

УДК 615.32:[616.72-002.77+616.441-002]-08
© Князева А.К., 2012

ВПЛИВ СЕЛЕНІТУ НАТРІЮ НА ІМУНОФЕРМЕНТНІ ПОКАЗНИКИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА СУБКЛІНІЧНИЙ ГІПОТИРЕОЗ У ПОЄДНАННІ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ В АМБУЛАТОРНИХ УМОВАХ

Князева А.К.

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Князева А.К. Вплив селеніту натрію на імуноферментні показники ендотеліальної дисфункції у хворих на субклінічний гіпотиреоз у поєднанні ревматоїдним артритом в амбулаторних умовах // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, №3. – С. 3-5.

В статті наведені дані про ефективний вплив селеніту натрію на імуноферментні показники дисфункції ендотелію у хворих на субклінічний гіпотиреоз із ревматоїдним артритом в амбулаторних умовах.

Ключові слова: субклінічний гіпотиреоз, ревматоїдний артрит, дисфункція ендотелію, селен, лікування.

Князева А.К. Влияние селенита натрия на иммуноферментные показатели эндотелиальной дисфункции у больных субклиническим гипотиреозом в сочетании с ревматоидным артритом в амбулаторных условиях // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, №3. – С. 3-5.

В статье приведены данные об эффективном влиянии селенита натрия на иммуноферментные показатели дисфункции эндотелия у больных субклиническим гипотиреозом с ревматоидным артритом в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: субклинический гипотиреоз, ревматоидный артрит, дисфункция эндотелия, селен, лечение.

Knyazeva A.K. Effect of sodium selenite immunoassay for indicators endothelial dysfunction in patients with subclinical hypothyroidism and rheumatoid arthritis in the outpatient setting // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, №3. – С. 3-5.

In the article presents data on the effective influence of selenium on the ELISA indicators of endothelial dysfunction in patients with subclinical hypothyroidism and rheumatoid arthritis in the outpatient setting.

Key words: subclinical hypothyroidism, rheumatoid arthritis, endothelial dysfunction, selenium, treatment.

Вступ. В даний час актуальною є проблема поєднання патології внутрішніх органів, що обумовлено високою поширеністю захворювань та їх тісними патогенетичними взаємозв'язками. Синергізм ушкоджувальної дії окремих патологічних станів значно поглиблює клінічну картину кожного з них, здійснюючи несприятливий вплив на організм в цілому. Все це створює труднощі як при встановленні клінічного діагнозу, так і, при проведенні лікування та медичної реабілітації таких пацієнтів [4].

Захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) в структурі патології ендокринних органів посідають друге за частотою місце після цукрового діабету. За останні 5 років абсолютний приріст кількості знову виявлених захворювань в економічно розвинених країнах склав 51,8% серед жінок і 16,7% серед чоловіків. Тиреоїдна дисфункція (ТД) асоціюється з підвищенням серцево-судинної (СС) захворюваності та смертності [1]. Більш того СС зміни встановлені вже на стадії субклінічного гіпотиреозу (СГТ) [14]. Виражений вплив СГТ на СС систему може бути пов'язаний у більшій мірі з ураженням судин та розвитком дисфункції ендотелію (ДЕ). ДЕ сьогодні розглядається як предиктор СС захворюваності і є одним із діагностичних критеріїв раннього виявлення атеросклеротичного ураження судин [9].

Слід зазначити, що СГТ досить часто сполучається з системними захворюваннями сполу-

чної тканини, зокрема з ревматоїдним артритом (РА). РА – це одне з найбільш поширених на сьогодні ревматологічних захворювань, питомою вагою якого, за даними сучасних епідеміологічних досліджень, досягає 0,5-2,0% серед дорослого населення [3]. В даний час доведено, що провідною причиною зниження тривалості життя при РА є СС захворювання, що пов'язано з ДЕ [11].

Як метод встановлення ДЕ сьогодні часто використовують визначення молекул адгезії [8]. Адгезивні молекули, особливо ICAM-1, вказують на ураження ендотелію високими концентраціями цитокінів. Одним з важливих перших кроків у патогенезі РА вважається ангиогенез, найбільш специфічним маркером якого є фактор зросту ендотеліальних клітин – VEGF [10].

Досить часто поєднання СГТ та РА сприяє ще більшому прогресуванню дисфункції ендотелію та ранньому розвитку атеросклерозу [3]. Таким чином своєчасна діагностика та вибір раціональної тактики лікування хворих на СГТ в поєднанні з РА мають велике значення для прогнозу захворювання, покращання якості та продовження життя хворих.

Мета роботи: встановити вплив селену на імуноферментні показники дисфункції ендотелію у хворих на субклінічний гіпотиреоз з ревматоїдним артритом.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана за планом

НДР ДЗ «Луганський державний медичний університет» і є фрагментом теми НДР кафедри внутрішньої медицини факультету післядипломної освіти «Оптимізація методів діагностики та патогенетичної терапії ревматоїдного артриту» (№ держреєстрації 0106у001845).

Матеріали та методи: У дослідження були включені 78 хворих з СГТ у поєднанні з РА. Діагноз СГТ встановлювали згідно міжнародних стандартів із діагностики [15]. Діагноз РА встановлювали відповідно за критеріями ACR/EULAR (2010). Усім хворим було проведено комплексне клініко-функціональне, інструментальне та лабораторне обстеження тиреоїдної дисфункції та ревматоїдного артриту.

Виявлення ДЕ проводилося за допомогою визначення імуноферментним методом вмісту міжклітинних молекул адгезії (ICAM-1), судинно-ендотеліального фактора росту (VEGF), які є найбільш важливими цитокинами, рівень яких змінюється при розвитку ДЕ, особливо при РА [7]. Дослідження проводилося за допомогою стандартних комерційних дослідницьких наборів реактивів Diaclone (Франція) та ВЕКТОР-БЕСТ (Росія) за рекомендованою методикою.

З метою корекції СГТ та підвищення ефективності лікування основного захворювання нами було проведено комплексне лікування яке включало окрім стандартної терапії призначення селеніту натрію препарату цефасель в дозі 200 мг/ранку під час їжі. Терапію розпочинали в стаціонарі, потім продовжували в амбулаторних умовах. Лікування проводилося протягом 3 років. Пацієнти методом випадкової вибірки були розподілені на дві групи. До групи I (40 осіб) були включені хворі, що впродовж 6 місяців спостереження окрім базисної терапії отримували препарат селеніту натрію; у групу II були включені хворі (38 осіб), які отримували стандартне лікування РА. Хворі, що увійшли до обох груп співставні за віком, тривалістю перебігу та активністю РА. Контроль ефективності лікування здійснювали шляхом вивчення в динаміці всіх досліджуваних показників. Статистична обробка отриманих результатів виконувалася на персональному комп'ютері з використанням пакетів ліцензійних програм "Microsoft Excel" і "Statistica" версії 8.0 StatSoft, Inc [2].

Отримані результати та їх обговорення. Аналіз динаміки показників ICAM-1 та VEGF виявив (рисунок 1, 2), що стандартна терапія та комплексне лікування сприяли їх значному зниженню. Однак, ступінь вірогідності різниць вивчаємих показників був різним. А саме, в групі I визначено позитивні зміни з високим ступенем вірогідності ($Z=4,49$, $p<0,001$; $Z=4,79$, $p<0,001$), а позитивна динаміка за даним показником у хворих II групи була декілька меншою ($Z=2,24$, $p=0,02$; $Z=2,35$, $p=0,02$).

У пацієток групи I з тривалістю РА від 5,5 до 10 років та більше 10 років спостерігалось вірогідне зниження концентрації ICAM-1 ($Z=2,67$, $p=0,01$; $Z=3,18$, $p=0,001$, відповідно). А

в групі II статистично достовірно зниження стосовно даного показнику визначено лише у хворих з тривалістю РА більше 10 років ($Z=2,07$, $p=0,04$). Вищезначені результати представлені в таблиці 1.

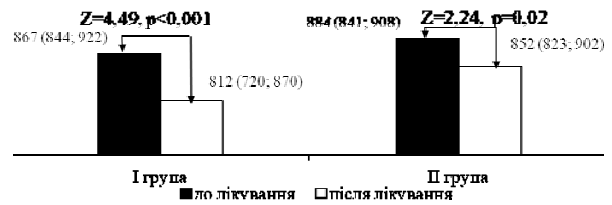


Рисунок 1. Динаміка ICAM-1 в групах хворих на СГТ з РА, нг/мл

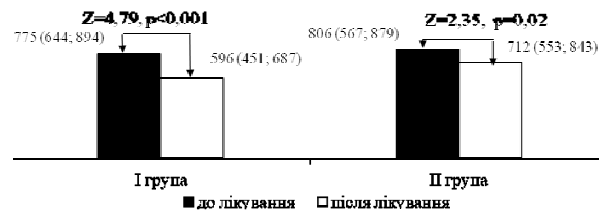


Рисунок 2. Динаміка VEGF в групах хворих на СГТ з РА, нг/мл

Як свідчать дані, представлені в таблиці 2, у хворих обох підгруп з тривалістю РА з 5 до 10 років спостерігалася достовірна позитивна динаміка стосовно концентрації VEGF, однак з більшим рівнем статистичної значущості в групі I ($Z=3,57$, $p<0,001$), ніж у хворих II групи ($Z=2,2$, $p=0,03$).

При СГТ спостерігається «ранній» розвиток атеросклеротичного ураження судин [3], що залежить від так званого «хронічного запалення» [12]. СГТ часто сполучається з РА [6], яке також підтримує прояви синдрому запалення [16]. СГТ становить загрозу в плані погіршення перебігу РА не тільки завдяки спільним механізмам розвитку запалення [5], а й впливом на судинний ендотелій [13].

Проведене дослідження показало, що у хворих на СГТ із супутнім РА після лікування за комплексною схемою з включенням препарату селеніту натрію покращуються імуноферментні показники дисфункції ендотелію. Таким чином, використання селеніту натрію у комплексній терапії хворих на СГТ із РА є ефективним методом корекції дисфункції ендотелію, що є дуже важливим і необхідним для запобігання прогресування захворювання.

Висновки. Використання селеніту натрію у комплексному лікуванні у хворих на СГТ із РА призводить до зменшення рівнів імуноферментних показників дисфункції ендотелію, а саме рівнів ICAM-1 та VEGF. Концентрації ICAM-1 вірогідно зменшувалися у хворих з тривалістю РА від 5,5 до 10 років і більше 10 років та концентрації рівню VEGF вірогідно зменшувалися з тривалістю РА від 5,5 до 10 років.

Перспективи подальшої роботи у даному напрямку. В подальшому можна вважати перспективним продовження досліджень стосовно

механізмів фармакологічної дії селеніту натрію при лікуванні хворих на СГТ у сполученні з РА, в тому числі вивчення його впливу на імунологічні показники.

Таблиця 1. Динаміка ІСАМ-1 в групах залежно від тривалості РА

	Група I		Вітамінності Z, p	Група II		Вітамінності Z, p
	до лікування	після лікування		до лікування	після лікування	
До 5 років	n=3		1,6; 0,1	n=9		1,6; 0,1
	887 (848; 981)	779 (560; 802)		911 (904; 975)	882 (826; 967)	
5,5-10 років	n=17		2,67; 0,01	n=13		0,38; 0,7
	875 (862; 927)	870 (808; 904)		884 (856; 901)	855 (826; 884)	
Більше 10 років	n=13		3,18; 0,001	n=9		2,07; 0,04
	842 (836; 904)	724 (625; 825)		830 (812; 842)	835 (812; 844)	

Таблиця 2. Динаміка VEGF в групах залежно від тривалості РА

	Група I		Вітамінності Z, p	Група II		Вітамінності Z, p
	до лікування	після лікування		до лікування	після лікування	
До 5 років	n=3		0,53; 0,59	n=9		0,41; 0,68
	639,7(636,9; 936,5)	596,3 (407,0; 743,2)		785,0 (551,7; 880,5)	723,7 (554,9; 774,9)	
5,5-10 років	n=17		3,57; <0,001	n=13		2,2; 0,03
	811,6 (659,4; 890,0)	596,7 (497,3; 687,3)		779,5 (557,4; 856,0)	668,4 (453,9; 754,0)	
Більше 10 років	n=13		1,58; 0,11	n=9		1,24; 0,21
	775,2 (665,1; 894,2)	613,4 (407,0; 712,4)		835,8 (789,9; 854,2)	725 (686,7; 867,3)	

ЛІТЕРАТУРА

1. Выраженность коронарного атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца с различным функциональным состоянием щитовидной железы / А.Р. Волкова, С.В. Дора, М.И. Бадмаева и соавт. // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2008. – №3. – С. 7-13.
2. Мінцер О.П. Інформаційні технології в охороні здоров'я і практичній медицині: у 10 кн. / О.П. Мінцер, Ю.В. Вороненко, В.В. Власов. - К.: Вища шк., 2003. – Кн. 5. - Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині – 2003. - 350 с.
3. Насонов Е.Л. Ревматология. Национальное руководство / Е.Л. Насонов. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 737 с.
4. Фролов В.М. Вплив сучасного імуноактивного препарату нуклеінату на цитокіновий профіль крові з синдромом хронічної втоми [Текст] / В. М. Фролов, М. О. Пересадин, О. В. Круглова // Український медичний альманах. - 2011. - Т. 14, N 2. - С. 224-227.
5. Atzeni F. Anti-thyroid antibodies and thyroid dysfunction in rheumatoid arthritis: prevalence and clinical value / F. Atzeni, A. Doria, A. Ghirardello et al. // Autoimmunity. – 2008. – Vol. 41(1). – P. 111 – 115.
6. Autoimmune thyroid disease is associated with secondary Sjögren's syndrome in familial systemic lupus / R.H. Scofield, G.R. Bruner, J.B. Harley et al. // Ann Rheum Dis. – 2007. - Vol. 66. – P. 410-413.
7. Biomarkers of endothelial dysfunction and risk of type 2 diabetes mellitus/ J.B. Meigs, F.B. Hu, N. Rifai et al. // JAMA. – 2004. - Vol. 291(16). – P. 1978-1986.
8. Circulating endothelial cells and rheumatoid arthritis: relationship with plasma markers of endothelial damage/dysfunction. / W. Foster, E. Shant-sila, D. Carruthers et al. // Rheumatology. - Vol. 48, № 3. - 2009. - P. 285 – 288.
9. Endothelial function in familial combined hyperlipidaemia / E. Ter Avest, S. Holewijn, L. J. H. Van Tits et al. // European Journal of Clinical Investigation. – 2007. - Vol. 37(5). – p. 381-389.
10. HO-1 and VEGF gene expression in human arteries with advanced atherosclerosis / W.G. Morsi, O.G. Shaker, E.F. Ismail et al. // Clin. Biochem. – 2006. – Vol. 39. – P. 1057-1062.
11. Kitas G.D. Tackling ischemic heart disease in rheumatoid arthritis / G.D. Kitas, N. Erb // Rheumatology. – 2003. – Vol. 42. – P. 607-613.
12. Leuven S.I. Systemic inflammation as a risk factor for atherothrombosis / S.I. Leuven, R. Franssen, J.J. Kastelein et al. // Rheumatology. – 2008. - Vol. 47(1). – P. 3–7.
13. Low-Grade Systemic Inflammation Causes Endothelial Dysfunction in Patients with Hashimoto's Thyroiditis / S. Taddei, N. Caraccio, A. Viridis et al. // J Clin Endocrinol Metab. – 2006. - Vol. 91(12). – P. 5076–5082.
14. Rheumatoid arthritis is associated with a high prevalence of hypothyroidism that amplifies its cardiovascular risk / H.G. Raterman, V.P. van Halm, A.E. Voskuyl et al. // Ann Rheum Dis. – 2008. - Vol. 67. – P. 229-232.
15. Thyroid dysfunction in rheumatoid arthritis; a controlled prospective survey / J.B. Shiroky, M. Cohen, M.L. Ballachey et al. // Ann Rheum Dis. – 1993. - Vol. 52. – P. 454-456.
16. Tuzcu A. Subclinical hypothyroidism may be associated with elevated high-sensitive c-reactive protein (low grade inflammation) and fasting hyperinsulinemia. / A. Tuzcu, M. Bahceci, D. Gokalp et al. // Endocr. J. – 2005. - Vol. 52. – P. 89–94.

Надійшла 13.04.2012 рю
Рецензент: проф. В.І.Лузін