

**ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИЙ ГОМЕОСТАЗ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ***О.С.Полянская, Т.М.Амелина*

**Резюме.** Исследовано роль свободнорадикального окисления белков и липидов у больных ишемической болезнью сердца с сопутствующим хроническим обструктивным заболеванием легких. Установлено, что наличие сопутствующей патологии истощает антиоксидантную защиту крови и углубляет свободнорадикальные процессы.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, хроническое обструктивное заболевание легких, перекисное окисление, антиоксидантная защита.

**OXIDANT-ANTIOXIDANT HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH CORONARY DISEASE ACCOMPANIED WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE DISEASE OF THE LUNGS***O.S.Polianska, T.M.Amelina*

**Abstract.** The role of free radical oxidation of proteins and lipids in patients with coronary disease with concomitant obstructive pulmonary disease has been studied. The presence of concomitant pathology has been found to exhaust the blood antioxidant defence and deepen free radical processes.

**Key words:** coronary disease, chronic obstructive pulmonary disease, lipid peroxidation, antioxidant protection.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. О.С.Хухліна

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 3. – P. 9-12

Надійшла до редакції 14.03.2008 року

УДК 616-002-071:616.132.2-008.64

*І.І.Андрушко***РІВНІ С-РЕАКТИВНОГО БІЛКА ТА ІНТЕРЛЕЙКІНУ-6 У ЗДОРОВИХ ОСІБ ТА У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ**Кафедра внутрішньої медицини №1 (зав. – проф. М.А.Станіславчук)  
Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова

**Резюме.** У роботі оцінено рівні С-реактивного білка (СРБ) та інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) у практично здорових осіб та у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) з різними клінічними варіантами. У дослідження включено 162 пацієнти з ІХС та 252 практично здорові особи. З'ясувалось, що у здорових осіб діапазон коливань нормальних значень (P<sub>10</sub>-P<sub>90</sub>) для СРБ та ІЛ-6 відповідно складають 1,31 – 4,80 мг/л та 1,50 – 8,63 нг/л. У 21 % та 20,6 % обстежених нами здорових осіб реєструється помірно високі, а у 4,8 % та 5,0 % – високі рівні СРБ та ІЛ-6 відповідно. У хворих на ІХС реєструвались вдвічі

вищі рівні СРБ та ІЛ-6 порівняно з групою здорових осіб, а нестабільний перебіг ІХС характеризувався вищим рівнем СРБ (на 84,7 %) та ІЛ-6 (на 73,1 %) щодо групи пацієнтів зі стабільною стенокардією (СС). Наявність гіпертонічної хвороби (ГХ) у пацієнтів зі стабільною і нестабільною стенокардією асоціюється з тенденцією до більш високих рівнів СРБ та ІЛ-6 у сироватці крові порівняно з хворими без ГХ.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, С-реактивний білок, інтерлейкін-6.

**Вступ.** Роль запалення у виникненні та прогресуванні атеросклерозу вивчається досить давно. Встановлено, що не лише високий рівень холестерину є предиктором ризику виникнення серцево-судинних ускладнень, але й запалення судинної стінки один із важливих механізмів формування та прогресування атеросклеротичного процесу. Ознаки неспецифічного локального запалення мають місце вже на початкових етапах атерогенезу і значно зростають у момент дестабілізації та пошкодження атеросклеротичної бляшки з розвитком гострого коронарного синдрому [1, 4]. Як маркери запального процесу використовують такі системні показники як рівень СРБ та

ІЛ-6 в сироватці крові. Більшість клінічних досліджень торкаються вивчення вмісту білків гострої фази запалення та прозапальних цитокінів у хворих на ІХС та гострим коронарним синдромом і мало приділяється уваги системному запаленню у хворих зі стабільним перебігом ІХС. Залишається поза увагою дослідників і оцінка виразності запального процесу серед практично здорових осіб різного віку та статі, адже відомо, що рівень СРБ та ІЛ-6 можуть бути маркерами довгострокового прогнозу не лише в осіб із верифікованою серцево-судинною патологією, але й у здорових осіб [7]. Проблема прихованих запальних процесів у здорових осіб в останні роки стала предме-

том досліджень, оскільки проінфламаторний профіль (зумовлений генетичним поліморфізмом по генах прозапальних цитокінів та інших медіаторів запалення) суттєво підвищує ризик судинних захворювань [6, 9]. Ще однією причиною для дослідження маркерів запалення у здорових осіб є потреба у встановленні референтних інтервалів, за допомогою яких можна було б виявляти осіб із високим ризиком розвитку судинної патології.

**Мета дослідження.** Оцінити рівні СРБ та ІЛ-6 у хворих на різні клінічні форми ІХС та в практично здорових осіб.

**Матеріал і методи.** Відповідно до мети роботи нами обстежено 162 хворих на ІХС віком від 45 до 65 років (у середньому  $59,0 \pm 0,79$  року), які перебували на стаціонарному лікуванні в обласній клінічній лікарні. Контрольною групою слугували 252 практично здорові особи. Групи були репрезентативні за віком та статтю. При включенні здорових осіб до групи контролю особлива увага зверталась на відсутність клінічно маніфестованих інфекційно-запальних процесів на момент обстеження. Діагноз ІХС встановлювали на підставі характерних скарг, даних анамнезу, фізикального обстеження та даних клініко-інструментальних методів дослідження (велосергометрії, ехокардіографії, добового моніторингу електрокардіограми). У 101 (62,3 %) хворого діагностована СС, у 61 (37,7 %) – НС. У 93 (57,4 %) осіб ІХС поєднувалась із ГХ. Концентрацію СРБ у сироватці крові визначали імунотурбидиметричним методом із використанням набору фірми DRG (США). Метод ґрунтується на утворенні імунного комплексу СРБ зі специфічною антисироваткою, що призводить до збільшення оптичної щільності розчину. Збільшення абсорбції світла з довжиною хвилі 450 нм після додавання антисироватки прямопропорційно концентрації СРБ у пробі. Вміст ІЛ-6 визначали імуноферментним методом із використанням стандартних наборів фірми «IMMUNOTECH», (Франція).

Обробку даних проводили на основі програми Excel-5.0 до персонального комп'ютера з врахуванням t-критерію Стьюдента, коефіцієнтів кореляції, критерію Фішера.

**Результати дослідження та їх обговорення.** На початку роботи проведено аналіз рівнів маркерів субклінічного запалення у практично здорових дорослих осіб різного віку залежно від статі (табл. 1).

Виявлено, що вміст СРБ та ІЛ-6 за середніми величинами в групі практично здорових дорослих осіб мало відрізнявся не лише в межах різних вікових інтервалів, але й між особами чоловічої та жіночої статі. Можна відмітити деяку тенденцію до наростання вмісту СРБ та ІЛ-6 з віком. Для більш детальної характеристики вибраної нами когорти здорових осіб і встановлення діапазонів коливань рівнів СРБ та ІЛ-6 ми застосували непараметричний процентильний метод аналізу (табл. 2).

Діапазон величин досліджуваних нами показників від 10 до 90 центиля ( $P_{10}$ - $P_{90}$ ) розглядався нами нормальні величини, у межах 90-95 центилів ( $P_{90}$ - $P_{95}$ ) – як "ділянка погранично високих значень", а в межах вище  $P_{95}$  центиля як "ділянка високих значень" величин. Встановлено, що у 80 % вибірки здорових осіб вміст СРБ в інтерквартильному проміжку між  $P_{10}$  та  $P_{90}$  процентилями лежить у діапазоні 1,31 – 4,80 мг/л, вміст ІЛ-6 – 1,50 – 8,63 нг/л. Погранично високі значення рівнів СРБ та ІЛ-6 (у межах  $P_{90-95}$  центилів) у цілому по групі знаходились між 4,80 – 5,0 мг/л для СРБ та в межах 8,63 – 9,03 нг/л для ІЛ-6. Вміст СРБ та ІЛ-6 відповідно вище 5,0 мг/л та 9,03 нг/л в інтервалі вище  $P_{95}$  процентиля ми розцінювали як високий. Зауважимо, що в межах  $P_{95}$  вміст СРБ та ІЛ-6 у осіб жіночої статі виявився дещо вищим (на 7,8 % та 3,3 %, відповідно) за такої ж статі чоловічої статі.

Наступним нашим кроком був аналіз рівнів СРБ та ІЛ-6 у сироватці крові у хворих на різні клінічні форми ІХС за умови наявності чи відсутності супутньої ГХ та виявлення частки осіб з

Таблиця 1

Рівень СРБ та ІЛ-6 у сироватці крові практично здорових жінок і чоловіків різного віку ( $M \pm m$ )

Вік обстежених	Всі		Жінки		Чоловіки	
	n	$M \pm m$	n	$M \pm m$	n	$M \pm m$
С-реактивний білок, мг/л						
Всі обстежені	252	$2,94 \pm 0,08$	126	$2,95 \pm 0,13$	126	$2,92 \pm 0,11$
Дорослі 21-30 років	72	$2,88 \pm 0,16$	36	$2,96 \pm 0,25$	36	$2,80 \pm 0,19$
Дорослі 31-40 років	74	$2,89 \pm 0,15$	37	$2,86 \pm 0,24$	37	$2,92 \pm 0,19$
Дорослі 41-50 років	60	$2,86 \pm 0,18$	30	$2,79 \pm 0,27$	30	$2,93 \pm 0,25$
Дорослі більше 50 років	46	$3,20 \pm 0,19$	23	$3,28 \pm 0,29$	23	$3,11 \pm 0,25$
Інтерлейкін-6, нг/л						
Всі обстежені	238	$5,47 \pm 0,18$	118	$5,53 \pm 0,26$	120	$5,40 \pm 0,24$
Дорослі 21-30 років	67	$4,49 \pm 0,31$	33	$4,62 \pm 0,48$	34	$4,36 \pm 0,41$
Дорослі 31-40 років	69	$5,54 \pm 0,36$	34	$5,68 \pm 0,49$	35	$5,41 \pm 0,52$
Дорослі 41-50 років	56	$6,10 \pm 0,34$	28	$6,05 \pm 0,51$	28	$6,16 \pm 0,47$
Дорослі більше 50 років	46	$6,01 \pm 0,37$	23	$6,01 \pm 0,60$	23	$6,02 \pm 0,45$

Таблиця 2

## Метрологічні параметри рівнів СРБ та ІЛ-6 у дорослих осіб чоловічої та жіночої статі

Показник	M±m	σ	Медіана	Процентилі					
				5 %	10 %	25 %	75 %	90 %	95 %
Всі обстежені, n=252									
С-реактивний білок, мг/л	2,94±0,08	1,34	2,80	1,10	1,31	1,90	4,10	4,80	5,00
Інтерлейкін-6, нг/л	5,47±0,18	2,74	5,58	1,10	1,50	3,13	7,59	8,63	9,03
Жінки, n=126									
С-реактивний білок, мг/л	2,95±0,13	1,46	2,80	1,03	1,16	1,83	4,20	4,90	5,28
Інтерлейкін-6, нг/л	5,53±0,26	2,83	5,65	1,07	1,50	3,05	7,60	8,70	9,20
Чоловіки, n=126									
С-реактивний білок, мг/л	2,92±0,11	1,21	2,90	1,11	1,40	1,96	3,98	4,51	4,90
Інтерлейкін-6, нг/л	5,40±0,24	2,65	5,58	1,20	1,77	3,25	7,36	8,50	8,91

Таблиця 3

## Ранжування рівнів СРБ у здорових осіб та хворих на ішемічну хворобу серця

№ п/п	Групи обстежених	Рівень С-реактивного білка			
		Середні величини, мг/л	Нормальний рівень (<P <sub>75</sub> )	Помірно високий (P <sub>90-95</sub> )	Високий (>P <sub>95</sub> )
		M±m	<4,0	4,0-5,0	>5,0
1.	Здорові, n=252	2,94±0,08	187 (74,2 %)	53 (21,0 %)	12 (4,8 %)
2.	Всі хворі на ІХС, n=162	6,77±0,24 <sup>@</sup>	39 (24,1 %) <sup>@</sup>	24 (14,8 %)	99 (61,1 %) <sup>@</sup>
3.	ІХС, СС, n=41	5,04±0,22	14 (34,1 %)	9 (22,0 %)	18 (43,9 %)
4.	ІХС, НС, n=28	9,31±0,61 <sup>*</sup>	4 (14,3 %) <sup>*</sup>	0 (0 %) <sup>*</sup>	24 (85,7 %) <sup>*</sup>
5.	ІХС, СС з ГХ, n=60	5,33±0,20	17 (28,3 %)	15 (25,0 %)	28 (46,7 %)
6.	ІХС, НС з ГХ, n=33	9,39±0,60 <sup>#</sup>	4 (12,2 %) <sup>#</sup>	1 (3,0 %) <sup>#</sup>	28 (84,8 %) <sup>#</sup>

Примітка. 1. "@ – вірогідна різниця щодо групи "1"  
 2. "\*" – вірогідна різниця між групами "3" та "4"  
 3. "# – вірогідна різниця між групами "5" та "6"

аберантними рівнями цих маркерів запалення (табл. 3, 4). Ранжування рівнів СРБ та ІЛ-6 проводили за результати проведеного нами центильного аналізу, де після заокруглення рівень СРБ менше 4,0 мг/л (<P<sub>75</sub>) ми вважали за нормальний, у межах 4,0-5,0 мг/л (P<sub>90-95</sub>) – помірно високий, а вище 5,0 мг/л (>P<sub>95</sub>) – високий рівень. Аналогічно – рівень ІЛ-6 нижче 7,5 нг/л, на нашу думку, доцільно розглядати як нормальний, у межах 7,6 – 9,0 нг/л – як погранично високий, а вище 9,0 нг/л – як високий.

Дестабілізація перебігу ІХС асоціювалася з активацією запального процесу, що проявлялося більш високими рівнями СРБ та ІЛ-6 у сироватці крові. Встановлено, що в здорових осіб середній рівень СРБ становив 2,94±0,08 мг/л та 74,2 % обстежених мали нормальний рівень СРБ (менше 4,0 мг/л). У хворих на ІХС не лише середній рівень СРБ виявився у 2,3 раза вищим в порівнянні зі здоровими, але й наявність серцево-судинної патології маніфестувалась майже втричі меншою часткою осіб із нормальним його вмістом у крові та суттєво вищим відсотком хворих (61,1 проти 4,8 %) з рівнем СРБ більше 5 мг/л. Також різнився вміст СРБ залежно від клінічної форми ІХС і

від наявності чи відсутності супутньої ГХ. Зокрема, у пацієнтів із нестабільним перебігом ІХС рівень СРБ виявився вдвічі вищим за такий у хворих на СС. Саме серед пацієнтів із нестабільним перебігом ІХС реєструвалось у 2 рази більше осіб із високими значеннями СРБ та в 2,4 раза менше нараховувалось пацієнтів з нормальним його рівнем порівняно з хворими на СС. Поєднання стенокардії з ГХ (як стабільної так і нестабільної) асоціювалось із більш високими рівнями СРБ, але без вірогідної різниці щодо груп хворих на ІХС без супутньої гіпертензії.

Ознакою активації запального процесу були і зміни рівня ІЛ-6 як у хворих на ІХС у цілому по групі порівняно зі здоровими, так і певна залежність його концентрації від клінічної форми ІХС за умов наявності чи відсутності ГХ у хворих. У здорових осіб рівень ІЛ-6 по групі склав 5,47±0,18 нг/л і лише в 5 % здорових осіб рівень ІЛ-6 був вищим 9 нг/л. У хворих на ІХС середній рівень ІЛ-6 у 2,1 раза вищий порівняно зі здоровими і 54,5 % пацієнтів мали його високий рівень. У хворих на НС середній рівень ІЛ-6 в 1,7 раза вищий, ніж у хворих зі стабільним перебігом ІХС і саме нестабільний перебіг асоцію-

вався з вищим (у 1,8 раза) відсотком осіб з рівнем ІЛ-6 більше 9 нг/л і навпаки, меншим (у 3,5 раза) відсотком з його нормальним вмістом. Наявність ГХ у хворих на СС та НС асоціювалась з тенденцією до більш високих рівнів ІЛ-6 у крові порівняно з хворими без ГХ.

Для характеристики діагностичних тестів використовували такі показники, як чутливість (частка осіб із захворюванням, які мали позитивний результат – для СРБ – вище 5 мг/л, для ІЛ-6 – вище 9 нг/л), специфічність (частка осіб без захворювання, які мали негативний результат тесту) та прогностичну цінність позитивного і негативного результатів (табл. 5). Прогностичну цінність тесту оцінювали як ймовірність наявності (чи відсутності) захворювання при відомому результаті дослідження.

У хворих на ІХС із нестабільним перебігом високий рівень СРБ (>5мг/л) виявлявся у 34 осіб, а його рівень менше 5 мг/л – у 26 пацієнтів, таким чином чутливість тесту (для СРБ) становила 85,2 %. У пацієнтів із стабільним перебігом ІХС високий рівень СРБ реєструвався у 26 осіб, а рівень менше 5 мг/л – у 75 хворих, тобто специфічність його була на рівні 53,5 % при прогностичній цінності позитивного та негативного результатів, відповідно 47,5 % та 85,7 %. Рівень ІЛ-6 вище 9 нг/л виявлявся в 43 хворих на НС і в 47 пацієнтів зі СС і чутливість становила 78,2 %, специфічність – 53,5 %, прогностична цінність позитивного і негативного результатів відповідно – 52,2 % та 81,8 %.

Обстеження 252 здорових осіб свідчить про відсутність вікової та статеві різниці в середніх рівнях СРБ та ІЛ-6. Процентильний аналіз виявив, що у 80 % вибірки здорових осіб вміст СРБ в інтерквартильному проміжку між  $P_{10}$  та  $P_{90}$  центилями лежить у діапазоні 1,31 – 4,80 мг/л, вміст ІЛ-6 – 1,50-8,63 нг/л. Погранично високі значення ( $P_{90-95}$  центилів) у цілому по групі для СРБ знаходились між 4,80-5,0 мг/л та в межах 8,63-9,03 нг/л для ІЛ-6. Вміст СРБ та ІЛ-6, відповідно вище 5,0 та 9,03 нг/л в інтервалі вище  $P_{95}$  центиля ми розцінювали як високий. Це дало можливість виявити певну частку осіб, яких можна віднести до групи середнього чи високого ступеня ризику розвитку несприятливих судинних подій у майбутньому. Цей факт зумовлює більш ретельне спостереження за цією групою здорових осіб з метою своєчасного виявлення та запобігання розвитку в них гострого інфаркту міокарда, мозкового інсульту чи раптової серцевої смерті. Зокрема, високі рівні СРБ та ІЛ-6 реєструвалися відповідно у 4,8 і 5 % обстежених. Можна думати, що причиною більш високих рівнів цих прозапальних маркерів у цих осіб, можливо, є генетичний поліморфізм за цими білками.

Наразі відомо, що виникнення атеросклерозу пов'язане не лише з накопиченням ліпідів у судинах, але й із розвитком запального процесу в судинній стінці. Доведено, що СРБ зв'язується з ЛПНЩ, особливо з модифікованими ЛПНЩ, і накопичується в місцях атеросклеротичного ураження судин, що, у свою чергу, може призводити

Таблиця 4

## Ранжування рівнів ІЛ-6 у здорових осіб та хворих на ішемічну хворобу серця

№ п/п	Групи обстежених	Рівень інтерлейкіну-6			
		Середні величини, нг/л	Нормальний рівень (< $P_{75}$ )	Помірно високий ( $P_{90-95}$ )	Високий (> $P_{95}$ )
		M±m	<7,5	7,5-9,0	>9,0
1.	Здорові, n=252	5,47±0,18	177 (74,4 %)	49 (20,6 %)	12 (5,0 %)
2.	Всі хворі на ІХС, n=156	11,3±0,41 <sup>@</sup>	34 (21,8 %) <sup>@</sup>	37 (23,7 %)	85 (54,5 %) <sup>@</sup>
3.	ІХС, СС, n=41	8,55±0,48	17 (41,5 %)	7 (17,0 %)	17 (41,5 %)
4.	ІХС, НС, n=25	14,8±1,30*	3 (12,0 %)*	3 (12,0 %)	19 (76,0 %)*
5.	ІХС, СС з ГХ, n=60	9,70±0,39	11 (18,3 %) <sup>^</sup>	22 (36,7 %) <sup>^</sup>	27 (45,0 %)
6.	ІХС, НС з ГХ, n=30	15,3±1,07 <sup>#</sup>	2 (6,6 %)	4 (13,4 %) <sup>#</sup>	24 (80,0 %) <sup>#</sup>

- Примітка. 1. "<sup>@</sup>" – вірогідна різниця щодо групи "1"  
 2. "<sup>\*</sup>" – вірогідна різниця між групами "4" та "3"  
 3. "<sup>#</sup>" – вірогідна різниця між групами "6" та "5"  
 4. "<sup>^</sup>" – вірогідна різниця між групами "5" та "3"

Таблиця 5

## Чутливість та специфічність маркерів запалення у хворих на ішемічну хворобу серця

Показник	Результат тесту	Прогноз		Чутливість (Se), %	Специфічність (Sp), %	Прогностична цінність (PV), %	
		СС	НС			+PV	-PV
СРБ >5 мг/л	позит.	47	52	85,2	53,5	47,5	85,7
	негат.	54	9				
ІЛ-6 > 9 нг/л	позит.	47	43	78,2	53,5	52,2	81,8

до переходу стабільної атеросклеротичної бляшки в нестабільний її стан [2]. Нами встановлено, що наявність ІХС маніфестувалося значним підвищенням рівнів СРБ (у 2,3 раза) та ІЛ-6 (у 2 рази) порівняно з обстеженими здоровими особами. Нестабільний перебіг ІХС асоціювався зі значно вищими рівнями СРБ та ІЛ-6 порівняно зі стабільним її перебігом. І саме в групі пацієнтів із НС накопичується переважна більшість хворих з високим рівнем СРБ (85,7 %) та ІЛ-6 (76,0 %). Отримані нами дані підтверджуються і результатами інших дослідників. Показано, що в 70 % хворих на НС та в 98 % випадків з гострим інфарктом міокарда трапляється підвищений базовий рівень СРБ порівняно з частотою при СС – 20 % [5]. Підвищення рівнів СРБ більше 3 мг/л, а ІЛ-6 вище 5 нг/л корелює з більшою частотою мозкових інсультів, раптової смерті, рецидивів НС, є чинником ризику рестенозу після аорто-коронарного шунтування чи ангіопластики, асоціюються зі значним підвищенням смертності пацієнтів [3, 10].

Наявність ГХ в обстежених нами хворих на СС та НС супроводжувалося тенденцією до зростання рівнів СРБ та ІЛ-6, а в групі з СС – вірогідним зменшенням частки осіб із нормальним рівнем ІЛ-6 щодо груп хворих без супутньої ГХ.

Оцінка діагностичної цінності маркерів запалення (СРБ та ІЛ-6) показала, що при однаковій їх специфічності, більш чутливим діагностичним тестом для диференціювання пацієнтів із НС є рівень СРБ, при прогностичній цінності негативного результату 85,7 % – для СРБ та 81,8 % – для ІЛ-6. За даними літератури, СРБ є більш потужним предиктором церебро- та кардіоваскулярних катастроф, ніж навіть високий рівень холестерину в ліпопротеїнах низької щільності [8].

### Висновки

1. У здорових осіб середні рівні С-реактивного білка становили  $2,94 \pm 0,08$  мг/л та ІЛ-6 –  $5,47 \pm 0,18$  нг/л. Не виявлено вікових та статевих відмінностей у рівнях цих запальних маркерів. У 21 % та 20,6 % обстежених нами здорових осіб реєструються помірно високі, а в 4,8 % та 5,0 % високі рівні СРБ та ІЛ-6 відповідно.

2. У хворих на стабільну стенокардію реєструються високі рівні в сироватці крові СРБ та ІЛ-6, які перевищують такі у здорових осіб в 1,7 та 1,6 рази, відповідно. Нестабільний перебіг ішемічної хвороби серця характеризується більш високим вмістом С-реактивного білка (на 84,7 %) та ІЛ-6 (на 73,1 %), порівняно з пацієнтами зі стабільною стенокардією. Наявність гіпертонічної хвороби у хворих зі стабільною стенокардією та нестабільною стенокардією асоціюється з тенденцією до більш високих рівнів С-реактивного білка та ІЛ-6 в сироватці крові порівняно з хворими без гіпертонічної хвороби.

3. Рівень С-реактивного білка вище 5 мг/л та рівень ІЛ-6 вище 9 нг/л дозволяє з достатньою чутливістю (85,2 % та 78,2 % відповідно), хоча і з

меншою специфічністю (53,5 %) диференціювати нестабільну та стабільну стенокардію.

**Перспективи подальших досліджень.** Не викликає сумнівів необхідність подальшого вивчення рівнів СРБ та ІЛ-6 у хворих на різні клінічні форми ІХС, що дасть змогу поліпшити діагностику та лікувальну тактику.

### Література

1. Диагностическое и прогностическое значение маркера системного воспаления С-реактивного протеина у больных с острыми коронарными синдромами / А.Н.Пархоменко, Я.М.Лутай, Г.В.Пономарева [та ін.] // Укр. кардіол. ж. – 2002. – № 1. – С. 15-19.
2. Системное воспаление у пациентов с ишемической болезнью сердца: взаимосвязь с клиническим течением и наличием факторов риска / М.И.Лутай, И.П.Голикова, С.И.Деяк [та ін.] // Укр. мед. часопис. – 2006. – № 2 (52), III/IV. – С. 80-83.
3. CRP, IL-6 and endothelin-1 levels in patients undergoing coronary artery bypass grafting. Do preoperative inflammatory parameters predict early graft occlusion and late cardiovascular events? / A.Hedman, P.T.Larsson, M.Alam [et al.] // Int J. Cardiol. – 2007. – V. 120, № 1. – P. 108-114.
4. Ehrin J. Sabatine. Inflammatory Biomarkers in Acute Coronary Syndromes: Part II: Acute-Phase. Reactants and Biomarkers of Endothelial Cell Activation / J.Ehrin, A.Armstrong, S.Morrow Marc // Circulation. – 2006. – V. 113. – P. 152-155
5. Fluctuating inflammatory markers in patients with stable ischemic heart disease / P. Bogaty, J. M. Brophy, L. Boyer [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2005. – V. 165, № 2. – P. 221-226.
6. Genetics of inflammation in age-related atherosclerosis: its relevance to pharmacogenomics / M.P.Grimaldi, S.Vasto, C.R.Balistreri [et al.] // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2007. – V. 1100. – P. 123-131.
7. Plasma concentration of interleukin-6 and the risk of future myocardial infarction among apparently healthy men / P.M.Ridker, N.Rifai, M.J.Stampfer [et al.] // Circulation. – 2000. – V. 101, № 15. – P. 1767-1772.
8. Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 (PROVE IT-TIMI 22) Investigators. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy / P.Ridker, C.Cannon, D.Morrow [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2005. – V. 352. – P. 20-28.
9. Proinflammatory genetic profiles in subjects with history of ischemic stroke / A.Flex, E.Gaetani, P.Papaleo [et al.] // Stroke. – 2004. – V. 35, № 10. – P. 2270-2275.
10. Relationship between interleukin 6 and mortality in patients with unstable coronary artery disease: effects of an early invasive or noninvasive strategy / E.Lindmark, E.Diderholm, L.Wallentin [et al.] // JAMA. – 2001. – V. 286 (17), № 7. – P. 2107-2113.

## УРОВНИ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА И ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ И ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

*И.И.Андрушко*

**Резюме.** В работе оценены уровни С-реактивного белка (СРБ) и интерлейкина-6 у практически здоровых лиц и у больных ишемической болезнью сердца с разными клиническими вариантами. В исследование были включены 162 пациента с ИБС и 252 практически здоровых лиц. Выяснилось, что у здоровых лиц диапазон колебаний нормальных значений ( $P_{10}$ - $P_{90}$ ) для СРБ и ИЛ-6, соответственно, составляют 1,31-4,80 мг/л и 1,50-8,63 нг/л. В 21 % и 20,6 % обследованных нами здоровых лиц регистрировались умеренно высокие, а в 4,8 % и 5,0 % – высокие уровни СРБ и ИЛ-6, соответственно. У больных с ИБС регистрировались в два раза высшие уровни СРБ и ИЛ-6 в сравнении с группой здоровых лиц, а нестабильное течение ИБС характеризовалось более высоким уровнем СРБ (на 84,7 %) и ИЛ-6 (на 73,1 %) относительно группы пациентов со стабильной стенокардией. Наличие ГБ у больных с ИБС ассоциировалось с тенденцией к более высоким уровням СРБ и ИЛ-6 в сыворотке крови по сравнению с больными без ГБ.

**Ключевые слова:** С-реактивный белок, интерлейкин-6, ишемическая болезнь сердца.

## LEVELS OF C-REACTIVE PROTEIN (CRP) AND INTERLEUKIN-6 (IL-6) IN HEALTHY PERSONS AND IN PATIENTS WITH CORONARY DISEASE

*I.I.Andrushko*

**Abstract.** The levels of C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6) in apparently healthy persons and patients with coronary disease (CD) with different clinical versions have been evaluated. The research included 162 patients with CD and 252 apparently healthy persons. It has turned out that the range of fluctuations of normal values ( $P_{10}$ - $P_{90}$ ) for CRP and IL-6 make up respectively 1,31-4,80 mg/l and 1,50-8,63 ng/l in healthy persons. Moderately high levels are registered in 21 % and 20,6 % of healthy person examined by us, whereas in 4,8 % and 5,0 % – high levels of CRP and IL-6 respectively. Twofold higher levels of CRP and IL-6 were registered in patients with CD compared with the group of healthy persons and the unstable course of CD was characterized by a higher level of CRP (by 84,7 %) and IL-6 (by 73,1 %) in comparison with the group with stable angina (SA). The presence of essential hypertension (EH) in the patients with SA and UA is associated with a tendency to higher levels of CRP and IL-6 in the blood serum compared with the patients without EH.

**Key words:** coronary disease, C-reactive protein, interleukin-6, CD.

M.I.Pyrohov National Medical University (Vinnytsia)

Рецензент – проф. О.С.Полянська

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 3. – P.12-17

Надійшла до редакції 8.04.2008 року

УДК 616.248-053.2-097:577.1

*С.І.Прунчак, Т.В.Донська, Л.М.Голумбевська*

## ЧИННИКИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ АЦЕТИЛЮВАННЯ

Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. – проф. Л.О.Безруков)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** На підставі комплексного обстеження 118 дітей, хворих на бронхіальну астму, відзначено, що для пацієнтів із повільним типом ацетилювання більш характерним був пізній початок захворювання (відносний ризик (ВР) = 1,4 [1,0-1,8] при відношенні шансів (ВШ) = 1,6 [0,8-3,3]) та як тригерні чинники найчастіше реєстрували ГРВІ (ВР=2,0 [95 %ДІ:1,5-2,7] при ВШ = 2,6

[95 %ДІ:1,1-6,3]). Для дітей із швидким ацетиляторним фенотипом більш притаманними були супутні алергічні захворювання ( ВР = 1,3 [9 5%ДІ:0,6-6,8], при ВШ = 1,6 [95 %ДІ:0,7-8,1]).

**Ключові слова:** бронхіальна астма, діти, тип ацетилювання.

**Вступ.** За останні десятиріччя дослідження етіології та епідеміології бронхіальної астми (БА) в дітей розширили нашу уяву на це захворювання як одну із найбільш поширених та актуальних проблем алергології [6]. За даними різних авторів, чинники розвитку бронхіальної астми є чисельними: захворювання верхніх дихальних шля-

хів, синусити, контакт з алергеном, емоційні та психологічні чинники, тютюнокуріння, ожиріння, гастроєзофагеальний рефлюкс та ін. [4, 9].

Поряд з цим, на нашу думку, все ж таки вирішальне значення належить генетичним маркерам бронхіальної астми [7, 8]. Особливо цінним вважається вивчення скринуючих генетичних