

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

маркерів тяжкого перебігу астми, що дає можливість вчасно виявляти цю категорію хворих та з'ясувати особливості перебігу захворювання в даній когорті пацієнтів.

Мета дослідження. На підставі комплексного обстеження 118 дітей, хворих на бронхіальну астму, вивчити клінічно-епідеміологічне значення чинників ризику розвитку захворювання залежно від типу ацетилювання.

Матеріал і методи. За умов пульмонологічного відділення ОДКЛ № 1 м.Чернівці обстежено 118 дітей шкільного віку. Всім дітям проведено комплексне клінічно-параклінічне та імунологічне обстеження I-II рівня. Вивчалися показники клітинного та гуморального імунітету: киснезалежний метаболізм еозинофілів і нейтрофілів гранулоцитів крові за тестом із нітросинім тетразолієм (НСТ-тест) у спонтанному та стимульованому пірогеналом варіантах із визначенням його резерву, а також кількість Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій, вміст інтерлейкіну-4 (IL-4) та загального IgE в сироватці крові, внутрішньошкірні алергопроби зі стандартними небактеріальними алергенами. Усім дітям проводили визначення генетичного маркера – типу ацетилювання за методом Пребстинг-Гаврилова в модифікації Тимофєєвої.

Сформовано дві клінічні групи: до I групи увійшли 68 дітей, хворих на БА з повільним типом ацетилювання, II групу склали 50 пацієнтів із швидким ацетиляторним фенотипом. За основними клінічними характеристиками групи спостереження були зіставимі. Так, хлопчиків у I групі – 79,4 %, у II групі – 82,0 % ($p>0,05$). Середній вік пацієнтів I групи дорівнював $11,8\pm 0,4$ року, а в представників II – $11,7\pm 0,4$ року ($p>0,05$). За місцем проживання дітей також суттєвої різниці не виявлено, зокрема, частка міських мешканців у I групі становила 52,9 %, а в II – 56,0 % ($p>0,05$).

Клінічну оцінку тяжкості бронхообструкції під час нападу проводили в динаміці за бальною оцінкою. Оцінку тяжкості перебігу захворювання та лікувальну тактику нападного періоду проводили згідно з наказом МОЗ України № 767 від 27.12.2005 р.

Статистична обробка одержаних результатів проводилася на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм "Statistika 5.0". З позицій клінічної епідеміології визначали абсолютний (AP) та відносний ризик (BP), а також відношення шансів (ВШ). Дослідження виконані з дотриманням положень Кон-

венції Ради Європи про права людини та біомедицину і рекомендацій Комітету з біоетики при Президії АМН України.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз отриманих даних показав, що у хворих зі швидким типом ацетилювання відмічалася чітка тенденція до частішого виникнення БА в ранньому віці. Так, початок захворювання у віці до трьох років траплявся у 23,6 % дітей I клінічної групи та в 36,0 % пацієнтів групи порівняння ($p_0>0,05$). Водночас на дебют симптомів астми у віці старше 6 років вказували 38,2 % представників I групи та 36,0 % дітей II клінічної групи ($p_0>0,05$). У цілому, ризик розвитку БА в дітей із повільним типом ацетилювання щодо їх однолітків із швидким ацетиляторним фенотипом виявився нижчим у ранньому віці та вищим у дошкільному віці (табл.).

Отримані дані дають можливість вважати, що наявність у хворих на бронхіальну астму швидкого типу ацетилювання слід розглядати як показник ризику персистування її в дорослішому віці. Поряд із цим, виникнення повторних епізодів обструкції бронхів у дітей із повільним типом ацетилювання повинно насторожувати лікаря щодо можливого формування бронхіальної астми.

Водночас слід відмітити, що дані відносно залежності віку дебюту бронхіальної астми від характеру ацетилювання досить суперечливі. Одні дослідники вважають, що більш ранній початок захворювання є характерним для пацієнтів із повільним типом ацетилювання, а інші – дотримуються протилежної думки [1].

Оскільки виникнення пізньої бронхіальної астми в дітей звичайно асоціює з наявністю в них ознак atopічної реактивності організму, можна припустити, що спадкова схильність до atopічних захворювань (бронхіальна астма, atopічний дерматит, алергічний риніт) є характернішою для дітей I клінічної групи. Дійсно, отримані дані дають можливість вважати, що в дітей із повільним типом ацетилювання відмічалася тенденція до більш частого виявлення atopічних захворювань у сімейному анамнезі. Так, вказана патологія в сімейному алергологічному анамнезі в дітей із повільним типом ацетилювання спостерігалась у 63,0 % випадків, а серед швидких ацетиляторів – у 56,0 % спостережень ($p>0,05$). Показники ризику виявлення обтяженого спадкового алергоанамнезу в пацієнтів I групи порівняно з представниками II групи становили: $BP=1,2$ [95 %ДІ: 0,9-1,5] при $VШ=1,4$

Таблиця

Показники ризику початку бронхіальної астми в різні вікові періоди у дітей клінічних груп порівняння

| Початок захворювання (вік) | Показники ризику | |
|----------------------------|------------------|---------------|
| | BP [95 %ДІ] | VШ [95 %ДІ] |
| до 3 років | 0,7[0,5-1,0] | 0,6 [0,3-1,3] |
| від 3 до 6 років | 1,4[1,0-1,8] | 1,6[0,8-3,3] |
| після 6 років | 1,0[0,7-1,4] | 1,1[0,5-2,3] |

Примітка. * BP – відносний ризик; VШ – відношення шансів

[95 %ДІ: 0,7-2,4]. Слід також відмітити, що в представників I клінічної групи в сімейному алергологічному анамнезі частіше відмічалися вказівки на наявність atopічних захворювань у двох і більше родичів. Так, у дітей із повільним типом ацетилювання подібні вказівки реєстрували в 20,5 % випадків, а в сімейному алергологічному анамнезі хворих групи порівняння – у 12,0 % спостережень ($p_{\phi} > 0,05$).

При цьому обтяжений алергологічний анамнез у матері та батька в дітей I клінічної групи спостерігався в 11,7 % випадків та в 8,0 % спостережень у представників групи порівняння ($p_{\phi} > 0,05$). Наявність алергічних захворювань більше, ніж у двох родичів пацієнтів I клінічної групи, спостерігали у 8,8 % випадків, а в дітей групи порівняння – в 4,0 % спостережень ($p_{\phi} > 0,05$). Таким чином, вірогідних відмінностей щодо ризику успадкування різноманітних atopічних захворювань у дітей груп порівняння не виявлено. Вірогідно це зумовлено тим, що успадковується схильність до алергії, а не до її окремих клінічних проявів [2].

Відзначено, що супутні алергічні захворювання траплялися в дітей першої клінічної групи в 37,8 % випадків, а серед швидких ацетиляторів – у 50 % спостережень ($p_{\phi} > 0,05$). Показники ризику розвитку супутніх алергічних станів у хворих із швидким ацетиляторним фенотипом щодо пацієнтів із повільним типом ацетилювання становили: $VP=1,3$ [95 %ДІ:0,6-6,8], при $VШ=1,6$ [95 %ДІ:0,7-8,1]. Так відзначено, що частота супутніх алергічних захворювань та реакцій у вигляді алергічного риніту в представників I групи становила 32,8 %, atopічний дерматит – 2,5 %, а прояви харчової алергії відмічали у 2,5 % хворих. У пацієнтів II клінічної групи частота вищенаведених алергічних станів становила відповідно: 42 % ($p_{\phi} > 0,05$), 4,0 % ($p_{\phi} > 0,05$), 4,0 % ($p_{\phi} > 0,05$).

Отримані результати лише частково збігалися з даними літератури. Частіше виникнення atopічного дерматиту в дітей зі швидким типом ацетилювання узгоджується з думкою одних авторів [3], а більш рідкісні прояви харчової алергії в повільних “ацетиляторів” суперечать результатам інших дослідників [5].

На протипагу супутнім алергологічним станам, які частіше відмічались у дітей із швидким типом ацетилювання, хронічні вогнища інфекції в носоглотці траплялися переважно у хворих із повільним типом ацетилювання. Так, вказані хронічні вогнища інфекції відмічались у пацієнтів I клінічної групи в 27,9 % випадків, а в II групі порівняння реєструвались у 10,0 % спостережень ($p_{\phi} < 0,05$) та показники ризику розвитку даної патології становили: $VP= 1,7$ [95 %ДІ: 0,9-3,2] при $VШ=3,5$ [95 %ДІ: 1,6-7,7].

Часті гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) серед пацієнтів I клінічної групи відмічались у 30,8 % випадків, а в дітей групи порівняння лише в 18,0 % спостережень ($p_{\phi} < 0,05$). Відносний ризик частих ГРВІ у хворих із повільним типом ацетилювання щодо швидких “ацетиляторів” становив 2,1 [95 %ДІ:1,5-2,7] при відношенні шансів 2,6 [95 %ДІ:1,1-6,3]. Слід підкреслити, що незважаючи на меншу кратність виникнення ГРВІ в дітей II клінічної групи, ці епізоди вірогідно частіше супроводжувалися бронхообструктивним синдромом. Так, ГРВІ з бронхообструктивним синдромом (БОС) у пацієнтів II клінічної групи відмічались в 82,0 % випадків, а в дітей I клінічної групи в 63,23 % спостережень ($p_{\phi} < 0,05$). Відносний ризик розвитку БОС при ГРВІ у хворих із швидким ацетиляторним фенотипом щодо пацієнтів із повільним типом ацетилювання становив 1,3 [95 %ДІ: 0,7-2,4] при відношенні шансів 2,6 [95 %ДІ: 0,8-8,6].

Таким чином, для хворих на бронхіальну астму з повільним типом ацетилювання характерним були більш пізній початок захворювання та виразніша спадкова схильність до алергічних захворювань. У цих дітей частіше відмічались вказівки на тригерну роль гострих респіраторних захворювань та наявність хронічних вогнищ інфекції в носоглотці, проте відносно рідше траплялися супутні алергічні захворювання та розвиток бронхообструктивного синдрому на фоні ГРВІ. Таким чином, вивчення клінічно-анамнестичних особливостей перебігу бронхіальної астми в дітей із різними генетичними маркерами дозволить виділити індивідуальні особливості перебігу захворювання, що допоможе лікарю у визначенні раціональних лікувально-профілактичних заходів.

Висновки

1. Для дітей із повільним типом ацетилювання притаманно більш пізній початок бронхіальної астми та окреслена обтяжена спадковість до atopічних захворювань.

2. У хворих із швидким ацетиляторним фенотипом частіше траплялися супутні алергічні захворювання, показники ризику їх розвитку порівняно з пацієнтами з повільним типом ацетилювання становили: відносний ризик дорівнював 1,3 [95 % ДІ:0,6-6,8], при відношенні шансів 1,6 [95 % ДІ:0,7-8,1].

3. У пацієнтів із повільним типом ацетилювання тригерну роль у розвитку загострень захворювання найчастіше відігравали гострі респіраторні вірусні інфекції. Відносний ризик частих ГРВІ у хворих із повільним типом ацетилювання щодо швидких “ацетиляторів” становив 2,1 [95 % ДІ:1,5-2,7] при відношенні шансів 2,6 [95 % ДІ:1,1-6,3].

Перспективи подальших досліджень. Перспективи подальших досліджень полягають у пошуку доступних генетичних маркерів, які можливо було б застосовувати як скринуючі тести для виявлення тяжкого перебігу бронхіальної астми.

Література

1. Бетанели Т.Ш. Особенности течения бронхиальной астмы у лиц с быстрым типом ацетилирования / Т.Ш.Бетанели // 13-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – 2003. – С. 95.

2. Камаев А.В. Факторы риска тяжелой бронхиальной астмы у детей / А.В.Камаев, О.Ю.Паршуткина, Д.С.Коростовцев // Аллергология. – 2005. – № 1. – С. 23-29.
3. Макарова С.И. Полиморфизм гена арилами-
N-ацетилтрансферазы 2 ассоциирован с риском
развития атопического дерматита / С.И.Мака-
рова // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2005. – Т.
139, № 6. – С. 628-632.
4. Brinke A. Risk factors of frequent exacerbations
in difficult-to-treat asthma / A.Brinke, P.J.Sterk,
A.M.Maslee [et al.] // Eur.Respir.J. – 2005. –
V. 26. – P. 812-818.
5. Gawronska-Sklarz B. Genotype of N-acetyltrans-
ferase 2 (NAT2) polymorphism in children with
immunoglobulin-E mediated food allergy /
B.Gawronska-Sklarz, A.Pawlik, G.Czaja-Bulska
[et al.] // Clin. Pharmacol. Ther. – 2001. – V. 69. –
P. 372-378.
6. Johnston N.W. Asthma exacerbations – 1: epi-
demiology / N.W.Johnston, M.R. Sears // Thorax. –
2006. – V. 61. – P. 722-728.
7. Kelley C.F. Asthma phenotypes, risk factors, and
measures of severity in a national sample of US
children / C.F.Kelley, D.M.Mannino, D.M.Ho-
ma [et al.] // Pediatrics. – 2005. – V. 115, № 3. –
P. 726-731.
8. Martinez F.D. Genes, environments, develop-
ment and asthma: a reappraisal / F.D.Martinez //
Eur. Respir. J. – 2007. – V. 29. – P. 179-184.
9. Singh A.M. Asthma exacerbations – 2: aetiology /
A.M.Singh, W.W.Busse // Thorax. – 2006. – V. 61. –
P. 809-816.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ АЦЕТИЛИРОВАНИЯ

С.И.Прунчак, Т.В.Донская, Л.Н.Голумбевская

Резюме. На основании комплексного исследования 118 детей, больных бронхиальной астмой отмечено, что для пациентов с медленным типом ацетилирования более характерным было позднее начало заболевания (ОР = 1,4 [95 %ДИ:1,0-1,8], при СШ = 1,6 [95 %ДИ: 0,8-3,3]) и в качестве триггерных факторов чаще всего отмечали ОРВИ (ОР=2,0 [95 %ДИ:1,5-2,7] при СШ = 2,6 [95 %ДИ:1,1-6,3]). Для детей с быстрым ацетиляторным фенотипом более характерными были сопутствующие аллергические заболевания (ОР = 1,3 [95 %ДИ:0,6-6,8], при СШ = 1,6 [95 %ДИ:0,7-8,1]).

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, тип ацетилирования.

RISK FACTORS OF THE DEVELOPMENT OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN WITH DIFFERENT TYPES OF ACETYLTATION

S.I.Prunchak, T.V.Dons'ka, L.N.Golumbevs'ka

Abstract. On the basis of a complex examination of 118 children afflicted with bronchial asthma it has been noted that a late incipience of the disease (RR=1,4 [95 %CI:1,0-1,8]; OR=1,6 [95 %CI: 0,8-3,3]) is more typical of patients with a slow type of acetylation and acute respiratory viral infections were registered as trigger factors more often (RR=2,0 [95 %CI:1,5-2,7]; OR=2,6 [95 %CI:1,1-6,3]). Concomitant allergic diseases were more inherent to children with a fast acetylating phenotype (RR= 1,3 [95 %CI:0,6-6,8]; OR= 1,6 [95 %CI:0,7-8,1]).

Key words: children, bronchial asthma, acetylation type.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В.Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 3. – P.17-20

Надійшла до редакції 10.04.2008 року