

А. Є. Поляков, Л. І. Ковальчук, В. В. Шишкін, Т. М. Прокопова

## ЗНАЧЕННЯ СУБКЛІНІЧНИХ КОНЦЕНТРАЦІЙ С-РЕАКТИВНОГО БІЛКА У ХВОРИХ НА РІЗНІ ФОРМИ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

Одеський національний медичний університет

Протягом останніх років значна увага приділяється вивченню впливу маркерів запалення на перебіг ішемічної хвороби серця (ІХС) [1; 2]. На особливу увагу заслуговує С-реактивний білок (СРБ), який не лише швидко реагує на запальні стимули, а й має самостійний патогенетичний вплив на процеси дестабілізації атеросклеротичної бляшки, тромбоутворення та постінфарктного ремоделювання [3; 4]. Важливо відзначити, що реакція «гострої фази» запалення, яка пов'язана з відкладенням у судинній стінці СРБ, проявляється тільки в прогресуючих стадіях атерогенезу [5]. Результати багатьох великомасштабних проспективних досліджень свідчать про те, що підвищений вміст СРБ є маркером високого ризику розвитку інфаркту міокарда, інсульту, раптової коронарної смерті навіть у здорових людей [6]. У дослідженні J. Veselka і співавторів було показано, що серед пацієнтів із рівнем СРБ понад 3 мг/л частіше виявляють такі супровідні фактори ризику ІХС, як тютюнопаління, цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія [7]. Однак більшість клінічних досліджень стосуються вивчення вмісту білків гострої фази запалення у хворих із нестабільним перебігом захворювання і мало приділяється уваги цьому питанню у хворих зі стабільним перебігом ІХС. Також сьогодні не існує однозначної думки щодо їх ролі у стратифікації прогнозу пацієнтів з ІХС.

**Метою** дослідження було вивчення прогностичного зна-

чення субклінічних концентрацій СРБ у хворих із різними клінічними варіантами перебігу ІХС.

### Матеріали та методи дослідження

Згідно з метою даної роботи, було обстежено 117 хворих на ІХС (92 чоловіки і 25 жінок) у віці 41–70 років ( $59,2 \pm 0,89$ ). Діагноз ІХС верифіковано на підставі стандартних клінічних критеріїв [8]. Протягом наступних 10 міс. після обстеження пацієнтів отримано відомості, що стосуються всіх хворих. Кількісне визначення СРБ у сироватці крові проводили за допомогою імуноферментного методу (використовували фотометр E-Liza Mat 3000, США; набори реактивів CRP ELA KIT, США). Контрольну групу утворили 32 практично здорових чоловіки у віці 28–41 рік ( $36,60 \pm 1,07$ ) без клінічних ознак стенокардії та з негативними результатами велоергометрії.

### Результати дослідження та їх обговорення

В обстежених пацієнтів верифіковано різні клінічні варіанти перебігу ІХС: 64 хворих на стабільну стенокардію напруження III й IV функціонального класу (ФК), 21 хворий на стабільну стенокардію напруження III й IV ФК і постінфарктний кардіосклероз (ПК), 25 хворих на прогресуючу стенокардію та 7 хворих на прогресуючу стенокардію та ПК.

При аналізі поширеності факторів ризику враховувалися гіперхолестеринемія (ГХС), паління, артеріальна гіпертензія

й ожиріння (табл. 1). Наявність чотирьох факторів ризику було виявлено у 6 (5,1 %) випадках, трьох — у 35 (29,9 %), двох — у 62 (53,0 %) і одного — у 16 (13,7 %) випадках.

Середній показник вмісту СРБ у сироватці крові в групі обстежених хворих ( $n = 117$ ) становив ( $1,820 \pm 0,098$ ) мг/л, у групі контролю ( $n = 32$ ) — ( $0,210 \pm 0,009$ ) мг/л ( $p < 0,001$ ). Розраховано границі трьох класів концентрації СРБ. До I (нормологічного) класу зарахували значення, що перебувають у межах загальноприйнятої норми ( $< 1,0$  мг/л), до II класу — значення, які мінімально або помірно відрізняються від норми ( $1,01$ – $3,0$  мг/л), до III класу — виражені відхилення від норми ( $> 3,0$  мг/л).

Проаналізовано варіабельність вмісту СРБ залежно від форми ІХС (табл. 2). Так, концентрація СРБ у хворих із прогресуючим перебігом стенокардії значно вища, ніж у хворих зі стабільним перебігом захворювання, що підтверджує порівняння середніх величин даного показника — ( $3,730 \pm 0,470$ ) та ( $0,780 \pm 0,008$ ) мг/л ( $p < 0,001$ ).

Таблиця 1  
Фактори ризику у хворих на ІХС, залучених до дослідження,  $n = 117$

Фактор ризику	Хворі на ІХС, абс. (%)
ГХС ( $> 5,2$ ммоль/л)	71 (60,7)
Паління	39 (33,3)
Артеріальна гіпертензія	92 (78,6)
Ожиріння	37 (31,6)



Розподіл хворих із різними формами ІХС за класами концентрації СРБ

Форма ІХС	Кількість хворих, абс. (%)		
	I клас	II клас	III клас
Стабільна стенокардія напруження III та IV ФК, n = 64	43 (67)	20 (31)	1 (2)
Стабільна стенокардія напруження III та IV ФК, постінфарктний кардіосклероз, n = 21	4 (19)	2 (10)	15 (71)
Прогресуюча стенокардія напруження, n = 25	23 (92)	1 (4)	1 (4)
Прогресуюча стенокардія напруження, постінфарктний кардіосклероз, n = 7	—	1 (15)	6 (79)
Разом, n = 117	70 (60)	24 (21)	23 (19)

За зазначений вище період спостереження Q-інфаркт міокарда (Q-ІМ) розвинувся у 24 (20,5 %), а мозковий інсульт — у 2 (1,7 %) пацієнтів. Середня величина концентрації СРБ у пацієнтів із Q-ІМ (n = 24), який розвинувся за період спостереження, становила  $(2,700 \pm 0,115)$  мг/л і перевищувала таку у пацієнтів без інфаркту (n = 93) на 53 % (p < 0,001) —  $(1,770 \pm 0,061)$  мг/л.

Ретроспективний аналіз розподілу хворих за групами ризику і реальними кінцевими подіями хвороби — ІМ і відсутність ІМ на основі встановленого порогового рівня СРБ — 3 мг/л — показав, що серед 23 пацієнтів, у яких ризик розвитку гострих коронарних подій був визначений як високий, ІМ трапився у 12 (52 %) випадках. У 11 (48 %) хворих перебіг хвороби не супроводжувався розвитком інфаркту. Серед 94 пацієнтів із низьким ризиком розвитку гострих коронарних подій ІМ відбувся у 12 (13 %). У 83 (87 %) пацієнтів перебіг хвороби не супроводжувався розвитком інфаркту.

Розподіл хворих залежно від термінів виникнення Q-ІМ показав, що у пацієнтів як зі стабільним, так і нестабільним перебігом захворювання Q-ІМ виникав протягом перших чотирьох місяців захворювання,

а в подальшому — лише в поодиноких випадках.

Для оцінки прогностичного значення визначення СРБ досліджували такі операційні характеристики цього тесту, як чутливість і специфічність (табл. 3).

Таким чином, чутливість (Se) та специфічність (Sp) методу можна визначити за формулами:

$$Se = D : (B + D),$$

де D — справжньопозитивний результат;

B — хибнонегативний результат.

$$Sp = A : (A + C),$$

де A — справжньонегативний результат;

C — хибнопозитивний результат.

За результатами розрахунку, чутливість методу сягає 54,5 %, а специфічність —

87,4 %. Під час інтерпретації отриманих даних слід враховувати, що дослідження проводили в групі пацієнтів із найбільш тяжкими формами ІХС, а саме стабільною стенокардією напруження III та IV ФК та прогресуючою стенокардією напруження. Таким чином, слід очікувати, що в загальній популяції пацієнтів чутливість і специфічність при визначенні СРБ з метою прогнозування гострих коронарних подій матимуть менш низькі значення.

### Висновки

На підставі ретроспективної оцінки вихідного рівня СРБ в субклінічному інтервалі у хворих із Q-ІМ протягом періоду спостереження встановлено, що істотне підвищення його рівня (> 3,0 мг/л) відбулося у 50 % пацієнтів. На підставі проспективного аналізу випадків Q-ІМ встановлено, що збільшення концентрації СРБ (> 3,0 мг/л) передуює розвитку інфаркту у 55 % хворих, при цьому чутливість тесту становила 54,5 %, специфічність — 87,4 %.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Коваленко В. Н. Холестерин и атеросклероз: традиционные взгляды и современные представления / В. Н. Коваленко, Т. В. Талаева, В. В. Братусь // Український кардіологічний журнал. – 2010. – № 3. – С. 7–35.

2. Нетяженко В. З. Дисліпідемія як фактор кардіоваскулярного ризику / В. З. Нетяженко, О. Г. Пузанова // Внутрення медицина. – 2010. – № 3. – С. 5–15.

3. Виділення хворих з високим ризиком розвитку ускладнень при

Таблиця 3

Алгоритм розрахунку чутливості та специфічності визначення СРБ з метою прогнозу гострих коронарних подій у хворих на ІХС

Результати тесту	Референтний критерій	
	Прогноз підтвердився	Прогноз не підтвердився
Негативний результат при визначенні СРБ	A <sub>СРБ</sub> — справжньонегативний результат	B <sub>СРБ</sub> — хибнонегативний результат
Позитивний результат при визначенні СРБ	C <sub>СРБ</sub> — хибнопозитивний результат	D <sub>СРБ</sub> — справжньопозитивний результат



тривалому спостереженні після гострого інфаркту міокарда: значення маркерів системного запалення / О. М. Пархоменко, О. С. Гур'єва, О. І. Іркін [та ін.] // Український кардіологічний журнал. – 2008. – № 4. – С. 21–28.

4. Коваленко В. Н. Профілактика та лікування інфаркту міокарда в Україні / В. Н. Коваленко // Український кардіологічний журнал. – 2009. – № 4. – С. 7–12.

5. Кияк Ю. Г. Прогноз ішемічної хвороби серця у пацієнтів після черезшкірних коронарних втручань / Ю. Г. Кияк, М. Ю. Соколов, Д. І. Беш // Ліки України. – 2010. – № 2. – С. 46–50.

6. Multiple predictors of coronary restenosis after drug-eluting stent implantation in patients with diabetes / S. J. Hong, M. H. Kim, T. H. Ahn [et al.] // Heart. – 2006. – Vol. 92, N 8. – P. 1119–1124.

7. Relationship of C-reactive protein to adverse cardiovascular events in patients treated by percutaneous coronary intervention for stable angina pectoris / J. Veselka, S. Prochazkova, R. Duchonova [et al.] // Int. Heart J. – 2005. – Vol. 46, N 2. – P. 195–204.

8. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / за ред. В. М. Коваленка, М. І. Лутая, Ю. М. Сіренка. – К.: Асоціація кардіологів України, 2007. – 128 с.

УДК 616.284-002.155-053.2-08

В. І. Сілаков\*, С. М. Пухлік\*\*

## ВИБІР КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ЕКСУДАТИВНОГО СЕРЕДЬОГО ОТИТУ У ДІТЕЙ

\*Одеська обласна клінічна лікарня,

\*\*Одеський національний медичний університет

За даними, що згадуються у літературі, ексудативний середній отит (ЕСО) залишається одним із найбільш поширених патологічних процесів у практиці отоларингологів. Актуальність даної проблеми велика [1].

Ексудативний середній отит — одне з найскладніших захворювань у практиці дитячої отіатрії, обумовлене запальним процесом у барабанній порожнині, що перебігає з порушенням дренажу слухової труби. Традиційні підходи до методів лікування даної патології не завжди виправдовують надії практичних лікарів.

При захворюваннях середнього вуха і затяжному перебігу або хронізації хвороби наслідки даного патологічного процесу можуть набувати конкретних форм самостійних захворювань або переходити в них. Такі процеси перебігають зі зниженням слуху і періодичними загостреннями. Разом із тим, відомо, що виникнення запальних процесів у середньому вусі провокує наявність запальних захворювань придаткових пазух носа, лімфоїдного апарату носоглотки та верхніх дихальних шляхів.

Також існує чимало інших причин (у тому числі і вроджені аномалії), які призводять до розвитку захворювання і власне приглухуватості [2].

Виникнення запальних процесів у середньому вусі також безпосередньо пов'язане з наявністю й активацією умовно-патогенної флори, зміною імунного статусу дітей на тлі погіршення екології, збільшення алергізації малечі, що призводить до порушення аерації слухової труби і зміни слухової функції.

У більшості випадків після перенесених вірусної інфекції, інфекції верхніх дихальних шляхів запальні процеси з боку придаткових пазух носа призводять до розвитку ЕСО або ускладнюються цим захворюванням. Крім того, останніми роками збільшилася кількість тяжких, резистентних до консервативної терапії форм ЕСО.

Наявність вірусної або бактеріальної інфекції на слизовій оболонці призводить до її набряку і запалення. Зміни циліарної активності також відіграють величезну роль у патогенезі ЕСО. Частота коливань війок епітелію, який вистилає

порожнину носоглотки, слухової труби, знижується в кілька разів, що призводить до порушення дренажу слизу та застійних явищ у барабанній порожнині.

Існує безліч теорій, що пояснюють природу виникнення процесу. Теорія механічної обтурації слухової труби була тривалий час домінуючою в патогенезі ЕСО. Утворення і тривале продукування ексудату в барабанній порожнині ставили в пряму залежність від механічного стискання слухової труби лімфоїдною тканиною носоглотки. У подальшому набули розвитку теорія функціональної «тубарної оклюзії», теорії алергічного, імунного й автоімунного розвитку ЕСО [3].

Отже, до виникнення ЕСО призводить комплекс причин; захворювання у своєму розвитку долає кілька стадій. Провідною ж причиною в розвитку ЕСО залишається дисфункція слухової труби, нормальна діяльність якої забезпечує адекватний ступінь повітрообміну повітряних порожнин середнього вуха із зовнішнім середовищем, що запобігає розвитку запальних

