

С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК КАК ПОКАЗАТЕЛЬ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Волкова Л.И.¹, Тимофеева А.В.²

¹ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России», Россия (634050, Томск, Московский тракт, 2) e-mail: luda@mail.tomsknet.ru

²НИИ Здоровья Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Амосова. Республика Саха (Якутия), (677010, Якутск, Сергеляхское шоссе, 4, корпус 2-С), e-mail: TAV_76@inbox.ru

Изучен уровень С-реактивного белка как показателя системного воспаления у 77 больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) I-IV степени тяжести в стабильном состоянии. У 83,3 5 % из них были сопутствующие ишемическая болезнь сердца и гипертоническая болезнь, у 74% больных с ХОБЛ IV – хроническое легочное сердце. Была выявлена широкая вариация этого показателя у пациентов внутри каждой степени тяжести ХОБЛ. Средние значения С-реактивного белка были значимо выше у больных IV степенью в сравнении с I, II и III степенью тяжести болезни. Найдена обратная корреляционная связь между уровнем С-реактивного белка и ОФВ₁ ($r=-0,37$ $p<0,05$). Наличие хронического легочного сердца и сопутствующих заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца и гипертоническая болезнь, влияет на уровень этого параметра. С-реактивный белок оказался значимо выше при ХОБЛ, осложненной хроническим легочным сердцем, и при наличии указанных заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: С-реактивный белок, хроническая обструктивная болезнь легких, системное воспаление, сердечно-сосудистые заболевания.

C- REACTIVE PROTEIN AS AN INDICATOR OF A SYSTEM INFLAMMATION AT A CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE PATIENTS

Volkova L.I.¹, Timofeeva A.V.²

¹Siberian state medical university, Tomsk, Russia (634050, Tomsk, street MoscovskiTrakt, 2), e-mail: luda@mail.tomsknet.ru

²Institute of Health of the North-Eastern Federal University. M.K. Amosov. Republic Of Sakha(Yakutia), (677010, Yakutsk, Sergelyahskoeshosse, 4, building 2-C), e-mail: TAV_76@inbox.ru

The level of C- reactive protein, as a parameter of a system inflammation, at 77 patients with at a chronic obstructive pulmonary disease I-IV(COPD) in a stable condition is investigated. At 83,3 5 % has been concomitant diseases of cardiovascular system: ischemic heart disease and arterial hypertension, at 74% patients COPD IV -corpulmonale. The wide variation of level C- reactive protein at patients inside each degree of weight chronic obstructive pulmonary disease has been revealed. Average levels C- reactive protein were significantly above at patients with IV degree in comparison with I, II and III degree of weight of illness. Return correlation between level C- reactive protein and FEV₁ is found. Presence corpulmonale and accompanying diseases, such as ischemic heart disease and arterial hypertension influences an level of this parameter. C- reactive protein appeared significantly above at COPD, complicated corpulmonale, and presence of the concomitant diseases of cardiovascular system.

Keywords: C-reactive protein, COPD, systemic inflammation, cardiovascular disease.

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к заболеваниям бронхолегочной системы, в основе которых лежит хронический воспалительный процесс в бронхиальном дереве [3]. При ХОБЛ часто обнаруживается повышение уровня маркеров воспаления не только «на территории легких», но и в периферической крови, что свидетельствует о наличии системного воспаления [8].

Одним из наиболее доступных для определения и широко используемых маркеров системного воспаления является С-реактивный белок (СРБ), принадлежащий к семейству

плазменных белков [4]. У больных ХОБЛ выраженность системного воспаления находится в обратно пропорциональной связи от спирометрической функции легких [10]. Есть исследования, свидетельствующие о том, что высокие уровни СРБ сопровождаются ускорением темпов ежегодного снижения ОФВ₁ [6]. Между тем, следует заметить, что временные отношения между системным воспалением и нарушенной функцией легких неясны и взаимосвязь между ними мало изучена.

Содержание СРБ определяется множеством факторов, к числу которых относят и наличие сопутствующих заболеваний. ХОБЛ часто сочетается с другими заболеваниями, среди них большой удельный вес занимают сердечно-сосудистые заболевания, такие как ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ) [7]. Популяционные исследования показали связь между концентрацией СРБ и повышением риска смерти от ишемической болезни сердца у больных ХОБЛ [5]. Новые данные об участии СРБ в патогенезе ХОБЛ, ее осложнений и коморбидных состояний позволяют использовать данный маркер в клинической практике для оценки активности системного воспаления и прогноза [1].

Цель исследования: оценить уровень СРБ как показателя системного воспаления у больных ХОБЛ I – IV степени тяжести, в том числе при наличии у них ИБС и гипертонической болезни (ГБ).

Материал и методы

В исследование включено 77 больных ХОБЛ различной степени тяжести, среди которых было 66 (85,7%) мужчин в возрасте от 25 до 79 лет, в среднем 60,6±12,5 лет и 11 (14,3%) женщин в возрасте 35–71, в среднем 55,3±9,7 лет. Характеристика пациентов дана в табл. 1. Длительность ХОБЛ колебалась от 1 до 45 лет (10,2±9,4) года.

Таблица 1. Характеристика больных, включенных в исследование

Показатели	I n=11	II n=27	III n=16	IV n=23
Возраст (M±σ)	63,3±9,7	62,0±8,7	53,3±15,4	60,2±13,5
Пол: муж. жен., n (%)	7 (9,1) 4 (5,2)	23 (29,9) 4 (5,2)	14 (18,2) 2 (2,6)	22 (28,6) 1 (1,2)
ОФВ ₁ , % (Me (Q ₁ -Q ₃))	85,20 (81,60- 95,60)	63,30 (51,10- 79,90)	41,95 (37,75-44,45)	28,90 (25,00-39,90)
ИТ, % (Me (Q ₁ -Q ₃))	59,57 (57,42- 62,87)	51,40 (46,45- 56,48)	38,47 (35,08-41,96)	32,29 (26,78-36,70)
Длительность заболевания (M±σ)	9,4±10,7	8,1±7,6	11,0±10,8	12,5±9,9
ИК, пачка/лет (Me (Q ₁ -Q ₃))	39,00 (0,00-50,00)	33,00 (16,50-	28,50 (8,00-45,00)	50,00 (30,00-70,00)

		45,00)		
ХОБЛ+ИБС+ГБ n (%)	9 (81,8)	26 (96,3)	11 (68,8)	18 (78,3)
ХЛС, n (%)	-	-	-	17 (22,1)

Примечание: Ме – медиана; Q₁-Q₃ – верхний и нижний квартили; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1 сек., ИТ – индекс Тиффно, ИК – индекс курящего человека, ХЛС – хроническое легочное сердце.

Спирография с пробой на обратимость бронхообструкции выполнялась на спирографе MasterScreen (ErichJaeger, Германия). По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) выявлено наличие хронического легочного сердца (ХЛС) у 17 пациентов. Большинство пациентов, кроме ХОБЛ, имели ИБС и ГБ.

Критерием включения в исследование было наличие ХОБЛ любой степени тяжести в стабильном состоянии. Исследование одобрено Этическим комитетом Сибирского государственного медицинского университета.

Уровень СРБ определяли количественным иммуноферментным методом на иммуноферментномридере Ц-01 (Россия) с использованием реактивов «СРБ ИФА» («Olvexdiagnosticum», Санкт-Петербург).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакетов программ «ExcelMicrosoft», «Statistic 6.0». Полученные данные представлены в данной статье в виде абсолютных величин, медианы (Ме), верхней и нижней квартилей (Q₁-Q₃).

Результаты и обсуждение

Размах индивидуальных величин СРБ был большим и колебался от 2 до 52 мг/л. Ме составила 4,00 [Q₁3,00; Q₃6,00]. У 55 больных (71,4 %) его уровень находился в пределах от 2 до 5 мг/л, медиана и интерквартильный размах составили 3,00[Q₁3,00; Q₃4,00]. У 22 пациентов (28,6 %) его содержание было выше – от 6 до 52 мг/л, Ме – 7,00[Q₁6,00; Q₃10,00]. Среди них преобладали пациенты с низкими значениями ОФВ₁ (IV степень тяжести). Наиболее высоким уровень СРБ был у 10 пациентов (от 10 до 52 мг/л). У 6 из них имела место ХОБЛ IV степени тяжести, один из них умер от дыхательной недостаточности через 11 месяцев (СРБ 36 мг/л), второй – от декомпенсации ХЛС через 10 месяцев (СРБ 12 мг/л) после включения в исследование. У 1 больного (ХОБЛ II) оказался рак легких (СРБ 52 мг/л), от которого он умер через 9 месяцев, у 1 – через полгода случился ишемический инсульт (СРБ 10 мг/л) после включения в исследование. Больной, умерший от рака главного бронха, был активным курильщиком, интенсивность курения у него составила 39 пачка/лет, индекс курящего человека – 240. У 2 пациентов с ХОБЛ IV степени тяжести (СРБ 10 мг/л) видимых причин для повышения СРБ, кроме ХОБЛ, не найдено. По данным клинического обследования (отсутствие

большого количества зеленой мокроты, кашля; лейкоциты и СОЭ в пределах нормы) у этих больных ХОБЛ была в стабильном состоянии.

Средние уровни СРБ были значимо выше у больных IV степенью в сравнении с I ($p < 0,004$), II ($p < 0,03$) и III ($p < 0,03$) степенью тяжести болезни (рис. 1).

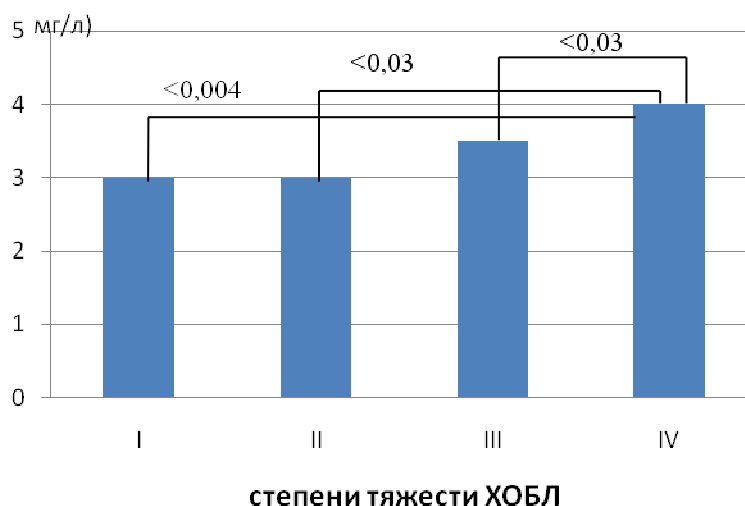


Рис. 1 Уровни СРБ у больных ХОБЛ I – IV степени тяжести [Ме]

Найдена обратная корреляционная связь между уровнем СРБ и ОФВ₁ ($r = -0,37$, $p < 0,05$).

Мы также провели анализ уровня СРБ в зависимости от наличия хронического легочного сердца (ХЛС), которое диагностировано у 17 больных, и сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний – ИБС и ГБ.

СРБ у больных с ХЛС колебался от 6 до 36 мг/л, Ме 10,00 [7,00-35,00], у больных без ХЛС – от 2 до 52 мг/л, Ме 3,00 [3,00-4,00]. Его уровень в среднем был значимо выше у пациентов с ХЛС ($p < 0,0000$).

У больных ХОБЛ при сочетании с ИБС и ГБ СРБ варьировал от 2 до 52 мг/л, Ме составил 4,00 [Q₁3,00; Q₃6,00]. У 13 (17 %) пациентов без сопутствующих ИБС и ГБ уровень белка колебался от 2 до 36 мг/л, Ме 4,00 [Q₁3,00; Q₃7,00]. Сравнительный анализ не выявил достоверной разницы между средним содержанием СРБ у пациентов с ХОБЛ в сочетании с ИБС и ГБ и ХОБЛ без этих сердечно-сосудистых заболеваний. Однако проведенный дисперсионный анализ с использованием критерия Краскела-Уоллиса позволил выявить достоверное влияние сопутствующей патологии на повышение уровня СРБ ($p < 0,0000$).

В ряде современных обзоров, отражающих состояние обсуждаемой проблемы, подчеркивается высокая распространенность сочетания ХОБЛ с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и наличие общих механизмов, в частности персистирующего системного воспаления в развитии патологических процессов, свойственных этим

заболеваниям [1, 2]. Имеются сведения о том, что вариабельность повышения СРБ как показателя системного воспаления может зависеть от ряда факторов. Наличие сопутствующих заболеваний и осложнений основного заболевания также может иметь значение. В частности, в литературе имеются данные, указывающие на возможную патогенетическую роль системного воспаления в патогенезе легочной гипертензии при ХОБЛ [4, 9]. Большинство наших пациентов имели сопутствующие ССЗ (83,1 %), а у 74 % больных с ХОБЛ IV было ХЛС. Наши данные также свидетельствуют о влиянии на уровень СРБ у больных ХОБЛ таких осложнений, как ХЛС, и таких сопутствующих заболеваний, как ишемическая болезнь сердца и гипертоническая болезнь.

Выводы

1. Увеличение тяжести ХОБЛ ассоциировано с увеличением уровня СРБ. У больных с крайне тяжелой ХОБЛ СРБ значимо выше по сравнению с ХОБЛ I-III степени тяжести.
2. Наличие ХЛС и такой сопутствующей патологии, как ишемическая болезнь сердца и гипертоническая болезнь, влияет на повышение уровня СРБ.

Список литературы

1. Авдеев С.Н. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации / С.Н. Авдеев, Г.Е. Байманакова // Пульмонология. – 2008. - №1. – С. 5-13.
2. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания / А.Г. Чучалин // Пульмонология. – 2008. - №2. – С. 5-14.
3. Barnes P.J. Mechanisms in COPD: differences from asthma / P.J. Barnes // Chest. – 2000. – V. 117, Suppl. 2. – P. 10-14.
4. Hirschfield G.M. C-reactive protein and cardiovascular disease: new insights from an old molecule / G.M. Hirschfield, M.B. Pepys // Q. J. Med. – 2003. – V. 96. – P. 793-807.
5. Impaired lung function and mortality risk in men and women: findings from the Renfrew and Paisley prospective population study / D.J. Hole, G.C. Watt, G. Davey-Smith et al. // Br. Med. J. – 1996. – V. 313. – P. 711-715.
6. Man S.F.P., Connett J.E., Anthonisen N.R. et al. C-reactive protein and mortality in mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease // Thorax. – 2006. – V. 61. – P. 849-85
7. Rennard S.I. Clinical approach to patients with chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease // Proc. Am. Thorac Soc. – 2005. – V. 2. – P. 94-100
8. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease / A.G.N. Agusti, A. Noguera, J. Sauleda et al. // Eur Respir J – 2003. – V. 21. – P. 347-360.

9. Systemic inflammation in patients with COPD and pulmonary hypertension / P. Joppa, D. Petrasova, B. Stancak et al. // Chest. – 2006. – V. 130. – P. 326–333.
10. Yende S., Waterer G.W., Tolley E.A. et al. Inflammatory markers are associated with ventilatory limitation and muscle dysfunction in obstructive lung disease in well functioning elderly subjects // Thorax. – 2006. – V. 61. – P. 10-16.

Рецензенты:

Смирнова И.Н., д.м.н., профессор, руководитель терапевтического отделения ФГБУН «Томский НИИ курортологии и физиотерапии Федерального медико-биологического агентства», г. Томск.

Марков В.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России», г. Томск.