

М. І. Гуменюк, В. І. Ігнат'єва, Ю. О. Матвієнко, І. Ф. Ільїнська, Г. С. Харченко-Севрюкова
МАРКЕРИ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ
НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

МАРКЕРЫ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

Н. И. Гуменюк, В. И. Игнат'єва, Ю. А. Матвиенко,
И. Ф. Ильинская, Г. С. Харченко-Севрюкова

Резюме

Для хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) характерно наличие неспецифического системного воспаления, которое вызывает значительные нарушения системного иммунитета. Однако исследования по изучению иммунологических маркеров системного воспаления у больных в разных клинических группах ХОЗЛ не проводились.

Цель исследования — изучить особенности изменений уровней провоспалительных цитокинов IL-6, IL-1β и CRP как маркеров системного воспаления у больных разных клинических групп ХОЗЛ.

Обследовано 63 больных ХОЗЛ (клинические группы В, С и D, фаза ремиссии) и 25 практически здоровых лиц в возрасте от 40 до 80 лет, которым проводилось анкетирование, клинико-функциональное и иммунологическое исследование.

Продemonстрировано, что у больных ХОЗЛ изменения уровней IL-1β, IL-6 и CRP могут быть связаны как с наличием самого заболевания, так и с возрастными изменениями организма. Поэтому для корректного определения данных показателей целесообразно пользоваться не общепринятыми референтными значениями, а теми, которые соответствуют категории старше 40 лет.

Установлено, что у больных с тяжелым течением ХОЗЛ (клинические группы С и D) имеет место более выраженное повышение содержания CRP в сыворотке крови (в 4–6 раз в сравнении с общепринятыми референтными значениями и в 2–3,5 раза в сравнении с показателями контрольной группы, тождественной по возрасту и половому составу), а также снижение уровней провоспалительных цитокинов IL-1β и IL-6. Это свидетельствует о трансформации характера воспаления у наиболее тяжелых больных.

Установлено, что у пациентов с ХОЗЛ выраженность системного воспаления, по уровню CRP, от клинической группы В до С и D увеличивается в 1,5 раза, что отражает прогрессирование данной патологии и обуславливает необходимость индивидуализации подходов при выборе терапевтических средств.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, маркеры системного воспаления, провоспалительные цитокины, С-реактивный протеин.

Укр. пульмонол. журнал. 2014, № 3, С. 33–36.

Гуменюк Микола Іванович

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

Доктор мед. наук

10, вул. Амосова, Київ, 03680, Україна

Тел./факс: 380442756242, g@uf.ua

SYSTEMIC INFLAMMATION MARKERS IN PATIENTS
WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

M. I. Gumeniuk, V. I. Ignatieva, Yu. A. Matviienko, I. F. Iliinska,
G. S. Harchenko-Sevrukova

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is characterized by the presence of systemic inflammation, causing a significant defects of systemic immunity. Despite this fact there were no studies on immunological markers of systemic inflammation conducted yet.

The aim was to study the change of pro-inflammatory cytokines (IL-6, IL-1β) and CRP levels in different groups of COPD patients.

We examined 63 patients with COPD (clinical groups B, C, D, stable disease phase) and 25 apparently healthy people 40 to 80 years of age using questionnaires, clinical, functional and immunological tests.

It was demonstrated that in COPD patients the change of IL-1β, IL-6 and CRP level could either be associated with the disease itself or with the aging of the body. Hence, for accurate evaluation of these indices it was more suitable to use age-specific, rather than general normal ranges.

In patients with severe COPD (groups C and D) serum CRP value was 4-6 fold higher according to widely recognized normal range and 2-3,5 fold higher than in control group (similar by sex and age), whereas IL-1β and IL-6 concentration was decreased. This finding testify for a transformation of inflammation in more severe cases.

It was revealed that the grade of systemic inflammation, measured by CRP level, changed by 1,5 times between groups B, C and D, reflecting a progression of disease and determining the need of individual approaches selecting a therapy.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, markers of systemic inflammation, C-reactive protein, cytokines.

Ukr. Pulmonol. J. 2014; 3: 33–36.

Mykola I. Gumeniuk,

SO "National institute of phthiology and pulmonology named after F. G. Yanovskiy NAMS of Ukraine"

Doctor of medical science

10, M. Amosova str., 03680, Kyiv, Ukraine

Tel./fax: 380442756242, g@uf.ua

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є одним із найрозповсюджених захворювань і характеризується персистуючим обмеженням прохідності дихальних шляхів, яке зазвичай прогресує та асоціюється із підвищеною хронічною запальною відповіддю дихальних шляхів та легень на шкідливі частки та гази [7]. Попередження його виникнення та раціональне лікування вважається одним із пріоритетних завдань сучасної

пульмонології. Відомо, що перебіг ХОЗЛ супроводжується значними порушеннями системного імунітету, у т.ч. цитокінового профілю. Важлива роль в ініціації та прогресуванні запалення в бронхолегеневій системі належить цитокіновому дисбалансу, але до кінця питання про роль цитокінів в процесі хронізації запальних реакцій у хворих на ХОЗЛ залишається остаточно не визначеною [2].

Цитокіни забезпечують послідовність, стрункність та завершеність імунної відповіді. Більшість цитокінів виступають ендогенними регуляторами імунних реакцій.

цій, вони не тільки індукують гострофазну запальну реакцію, але можуть безпосередньо здійснювати імуні-патологічну дію на клітини та тканини [3]. У першу чергу вони регулюють розвиток місцевих захисних реакцій у тканинах за участі різних типів клітин крові та ендотелію. Запалення розвивається у відповідь на пошкодження та проникнення у тканини патогенів при участі прозапальних цитокінів, до яких відносяться: IL-1, TNF- α , IL-6, IL-8, хемокіни. Вони викликають активацію ендотелію, що призводить до підвищення експресії адгезивних молекул та супроводжується виділенням низькомолекулярних медіаторів запалення — гістаміну, простагландинів, котрі відповідають за повноцінний розвиток запальної реакції. У разі порушень місцевих захисних реакцій запальна реакція поширюється, синтез цитокінів збільшується, вони попадають до кровотоку і проявляють свою дію вже на системному рівні. У цьому випадку прозапальні цитокіни впливають практично на всі органи і системи організму [3].

Відомо, що розвиток ХОЗЛ супроводжується системними змінами, які включають оксидантний стрес і зміну рівнів як запальних медіаторів, так і гострофазових білків [10]. Серед біомаркерів запалення велике значення мають білки його гострої фази, зокрема С-реактивний протеїн (CRP), який з'являється в плазмі крові вже через 4–6 годин після ураження тканин внаслідок дії різноманітних пошкоджуючих факторів [1]. В період загострення хвороби CRP служить маркером активної бактеріальної інфекції, що важливо для вирішення питання про призначення антибактеріальної терапії. Порогове значення CRP для діагностики бактеріальної інфекції у хворих із загостренням ХОЗЛ складає $\geq 16,5$ мг/л [1].

CRP здійснює одразу декілька функцій: медіаторну, транспортну, імунімоделюючу. Він активує систему комплементу, блокує продукцію медіаторів запалення за рахунок зв'язування фосфоліпідів мембран, приймає участь у реалізації функцій імунікомпетентних клітин — стимулює захват макрофагами ліпопротеїдів, посилює адгезію лейкоцитів до ендотелію, тобто посилює запальний каскад. Він не тільки вважається маркером системного запалення, але і фактором розвитку атеросклерозу, частково активізує ендотелій і клітини гладкої мускулатури, може негативно впливати на синтез NO, підсилюючи дисфункцію ендотелію. У хворих на ХОЗЛ CRP є незалежним предиктором серцево-судинних захворювань та летальності хворих [9], а підвищення його рівня служить несприятливим прогностичним фактором прогресування бронхообструкції та розвитку дихальної недостатності [8].

В літературних джерелах немає єдиної точки зору щодо спрямованості цитокінового дисбалансу при ХОЗЛ, але загально прийнято, що оцінка рівня цитокінів і CRP, як маркерів системного запалення, у різних біологічних матеріалах (сироватці, цільній крові, культуральних супернатантах та інш.) має зайняти гідне місце серед сучасних методів імунодіагностики при даному захворюванні. Тому метою даного дослідження було вивчення особливостей змін рівнів прозапальних цитокінів IL-6 і IL-1 β та CRP, як маркерів системного запалення, у хворих різних клінічних груп ХОЗЛ.

Роботу було виконано за рахунок коштів державного бюджету.

Матеріали та методи дослідження.

Обстеження (анкетування, клініко-функціональне та імуніологічне дослідження) було проведено у 63 хворих на ХОЗЛ у фазі ремісії, які спостерігалися в клініках ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України». Серед них було 22 жінки та 41 чоловік віком від 40 до 80 років (середній вік складав $(63,8 \pm 1,1)$ роки). В усіх хворих об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁) до проби з бронхолітиком становив $(46,2 \pm 2,0)$ %; ОФВ₁/форсована життєва ємність легень (ФЖЕЛ) — $(50,6 \pm 1,6)$. ОФВ₁ після проби з бронхолітиком — $(48,8 \pm 2,1)$ %; ОФВ₁/ФЖЕЛ — $(51,6 \pm 1,6)$.

Відбір хворих проводили відповідно до тяжкості захворювання за наказом МОЗ України від 27.06.2013 № 555 "Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації, "Хронічне обструктивне захворювання легень"" [7]. За оцінкою вираженості клінічних симптомів, функціональних показників і ризику можливих ускладнень усіх хворих було розподілено на клінічні групи В, С і D [7]. При цьому 22 (34,9 %) хворих були віднесені до клінічної групи В, 12 (19,1 %) — до клінічної групи С та 29 (46,0 %) — до клінічної групи D. Таким чином, переважну більшість обстежених склали хворі клінічної групи D з більш тяжким перебігом ХОЗЛ.

Контрольна група складалася з 25 практично здорових осіб, які добровільно погодилися взяти участь у дослідженні. Серед них було 16 чоловіків і 9 жінок у віці від 40 до 80 років, середній вік складав $(59,6 \pm 1,3)$ років, ОФВ₁ — $(111,0 \pm 3,3)$ %; ОФВ₁/ФЖЕЛ — $(78,0 \pm 0,6)$.

Вентиляційну функцію легень оцінювали за даними спірограми з аналізом кривої «потік–об'єм» форсованого видиху та загальної плетизмографії тіла на апараті «Master Screen PFT» фірми «Cardinal Health» (Німеччина). До і після проби з бронхолітиком визначали ОФВ₁, співвідношення ОФВ₁/ФЖЕЛ. Дослідження проводили зранку, після 12–14-годинної перерви в прийманні ліків. Для виявлення наявності та оцінки зворотності бронхообструкції дослідження ФЗД проводили до та після 15–30 хвилин після 2 інгаляцій (200 мкг) β_2 -агоніста короткої дії (сальбутамолу).

При імуніологічному обстеженні визначали маркери системного запалення — за рівнями IL-6, IL-1 β та CRP у сироватці крові. Рівні IL-6, IL-1 β визначали методом твердофазного імуніферментного аналізу з використанням комерційних тест-систем «ЦИТОКИН», Санкт-Петербург, Росія [4, 5], CRP визначали також методом твердофазного імуніферментного аналізу [4] з використанням комерційних тест-систем «ХЕМА-МЕДИКА», Москва, Росія [6]. Облік результатів здійснювали на аналізаторі-спектрофотометрі μ Quant (BioTek, США).

Отриманий в ході дослідження цифровий матеріал у кожній окремій вибірці був перевірений на нормальність розподілення величин, для чого використовували методу Лапач С. Н. та ін. (2001) (функція NORMSAMP-1, яка вбудовується в середовище Excel). Отриманий результат

визначив метод подальшої статистичної обробки даних для підтвердження вірогідності результатів — двовибірковий критерій Уїлкоксона, оцінка якого проводилась при порівнянні з максимальним та мінімальним критеріальними значеннями. Для оцінки достовірності відмінностей середніх значень показників у вибірках із нормальним розподілом використовувався двохсторонній *t* — критерій Ст'юдента. Для аналізу частоти підвищення рівнів досліджуваних цитокінів та CRP у групах обстежених використовували альтернативне варіювання.

Зберігання результатів досліджень та їх математична обробка проводились за допомогою ліцензійних програмних продуктів, які входили до пакету Microsoft Office Professional 2007, ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 43437596.

Результати та їх обговорення

З огляду на те, що контрольну групу було сформовано з осіб, тотожних групі обстежених хворих на ХОЗЛ за віком та статевим складом, першим етапом роботи було визначення у них меж коливань рівнів досліджуваних цитокінів та CRP і частоти їх відхилення від загальноприйнятих референтних значень [4–6]. Як свідчать отримані дані (табл. 1), найбільш значними і частими у осіб контрольної групи були відхилення вмісту CRP та IL-1 β .

Таблиця 1

Маркери системного запалення у осіб контрольної групи та хворих на ХОЗЛ

| Показники | Середнє значення, медіана та межі коливань показників сироватки крові | | | Частота зростання показників у порівнянні з референтними | |
|---------------------------|---|-------|---------------|--|-----------------------------|
| | M | Me | Межі коливань | n ¹ | M \pm m % |
| Референтні величини | | | | | |
| IL-6 пг/мл | 6,3 | – | 0,0–12,5 | – | – |
| IL-1 β пг/мл | 5,5 | – | 0,0–11,0 | – | – |
| CRP мг/л | 2,5 | – | 0,0–5,0 | – | – |
| Контрольна група (n = 25) | | | | | |
| IL-6 пг/мл | 7,5 | 5,2 | 2,8–34,7 | 4 | 16,0 \pm 7,3 |
| IL-1 β пг/мл | 10,6 | 3,6 | 0,1–71,4 | 12 | 48,0 \pm 10,0 |
| CRP мг/л | 7,1 | 2,8 | 0,5–33,2 | 11 | 44,0 \pm 9,9 |
| Хворі на ХОЗЛ (n = 63) | | | | | |
| IL-6 пг/мл | 7,5 | 3,5* | 1,0–145,7 | 3 | 4,8 \pm 2,7 |
| IL-1 β пг/мл | 21,5 | 3,9 | 0,1–138,1 | 30 | 47,6 \pm 6,3 |
| CRP мг/л | 21,5 | 18,3* | 0,1–55,5 | 42 | 66,7 \pm 5,9 [#] |

Примітки. n — кількість хворих у групі; n¹ — кількість хворих з підвищенням показника; * — різницю показника в порівнянні з контролем статистично підтверджено за двовибірковим U-критерієм Уїлкоксона ($p < 0,05$); # — різницю показника в порівнянні з контролем статистично підтверджено за t-критерієм Ст'юдента ($p < 0,05$).

Так, підвищений рівень у сироватці крові CRP мав місце у 12 випадках (48,0 %), підвищений рівень IL-1 β — у 11 (44,0 %), а зростання рівню IL-6 було виявлено лише у 4 осіб (16,0 %) з контрольної групи. Верхня межа коливань рівнів IL-6 у сироватці крові в контрольній групі перевищувала загальноприйняте референтне значення майже втричі, а верхня межа коливання рівнів IL-1 β та

CRP була вищою вшестеро (табл. 1). Це пов'язано з віковими змінами, які характерні для людей зрілого та похилого віку, зокрема зривом систем адаптації та послабленням імунологічного захисту.

При визначенні маркерів системного запалення у хворих на ХОЗЛ майже в усіх виявлялися зміни рівнів досліджуваних цитокінів та CRP у порівнянні з загальноприйнятими референтними значеннями: у 30 (47,6 %) хворих було зафіксовано підвищення рівню IL-1 β , у 42 (66,7 %) — підвищення вмісту CRP, а підвищення рівню IL-6 було визначено лише у 3 (4,8 %) пацієнтів. У той же час порівняння з даними контрольної групи продемонструвало достовірне зростання лише рівнів CRP — вони були майже втричі більшими й у 1,5 рази частішим було підвищення рівня цього маркеру в порівнянні з референтними значеннями.

Результати визначення маркерів системного запалення у хворих на ХОЗЛ різних клінічних груп, які представлені у табл. 2, свідчать про те, що у більшості хворих із клінічних груп В, С і D спостерігалися: статистично значиме збільшення вмісту CRP в сироватці крові у порівнянні з контрольною групою, але достовірно підтверженої різниці між середніми значеннями цього показника і частотою його підвищення у хворих різних клінічних груп визначено не було. При цьому чітко простежувалась тенденція до більш вираженого зростання рівнів CRP в сироватці крові у хворих клінічної групи D, яка характеризувалась тяжкими клінічними симптомами, низькими значеннями функціональних показників і високим ризиком можливих ускладнень ХОЗЛ. Середня концентрація CRP у сироватці крові цих хворих сягала 22,6 мг/л, майже такою ж вона була у хворих з групи С (19,0 мг/л, $p > 0,05$), в клінічній групі В — 12,0 мг/л ($p > 0,05$). При аналізі частоти виявлення підвищення вмісту CRP всередині клінічних груп визначено, що найчастіше його підвищення зустрічалось в групі D (у 72,4 % випадків), ніж в клінічних групах С і В, що також підтверджувало більш тяжкий перебіг ХОЗЛ саме в цій групі хворих.

Звертає на себе увагу зниження у порівнянні з контрольною групою середніх рівнів IL-6 у сироватці крові хворих на ХОЗЛ в клінічних групах С і D, що може свідчити про виснаження функціонального резерву клітин-продуцентів цього цитокіну.

При аналізі рівня концентрації IL-1 β у клінічних групах хворих на ХОЗЛ виявлено, що хворі клінічної групи В мали достовірно більш високий рівень цього цитокіну, ніж у групі практично здорових осіб. Хворі клінічних груп С і D — за значенням середніх концентрацій IL-1 β в сироватці крові достовірно не відрізнялися від практично здорових осіб, але чітко простежувалось зниження цього показника в залежності від тяжкості захворювання — від клінічної групи В до групи D (9,4 пг/мл, 3,5 пг/мл, 3,1 пг/мл, відповідно). Цей факт також можна пояснити зниженням функціональної активності імунних клітин, які синтезують дані цитокіни, але, з іншого боку, можливо, що у більш тяжких хворих відбувається трансформація характеру системного запалення з відповідними імунними реакціями, що характерно при переході від компенсованої до декомпенсованої стадії захворювання.

Таблиця 2

Маркери системного запалення у осіб контрольної групи та хворих на ХОЗЛ різних клінічних груп

| Показники | Середнє значення, медіана та межі коливань показників сироватки крові | | | Частота зростання показників у порівнянні з референтними | |
|--------------------------------|---|-------------------|---------------|--|-------------|
| | М | Me | Межі коливань | n ¹ | M ± m (%) |
| Референтні величини | | | | | |
| IL-6 пг/мл | 6,3 | | 0,0–12,5 | – | |
| IL-1β пг/мл | 5,5 | | 0,0–11,0 | – | |
| CRP мг/л | 2,5 | | 0,0–5,0 | – | |
| Контрольна група (n = 25) | | | | | |
| IL-6 пг/мл | 7,5 | 5,2 | 2,8–34,7 | 4 | 16,0 ± 7,3 |
| IL-1β пг/мл | 10,6 | 3,6 | 0,1–71,4 | 12 | 48,0 ± 10,0 |
| CRP мг/л | 7,1 | 2,8 | 0,5–33,2 | 11 | 44,0 ± 9,9 |
| Хворі на ХОЗЛ група В (n = 22) | | | | | |
| IL-6 пг/мл | 12,3 | 3,8 | 1,0–145,7 | 2 | 9,1 ± 6,1 |
| IL-1β пг/мл | 31,0 | 9,4* ^D | 0,1–138,1 | 13 | 59,1 ± 10,5 |
| CRP мг/л | 18,0 | 12,0* | 0,2–52,4 | 14 | 63,6 ± 10,3 |
| Хворі на ХОЗЛ група С (n = 12) | | | | | |
| IL-6 пг/мл | 7,5 | 3,5* | 2,1–51,0 | 1 | 8,3 ± 8,0 |
| IL-1β пг/мл | 13,6 | 5,4 | 0,1–101,6 | 6 | 50,0 ± 14,4 |
| CRP мг/л | 20,6 | 19,0* | 0,1–52,8 | 7 | 58,3 ± 14,2 |
| Хворі на ХОЗЛ група D (n = 29) | | | | | |
| IL-6 пг/мл | 3,8 | 3,1* | 1,3–9,5 | 1 | 3,4 ± 3,4 |
| IL-1β пг/мл | 17,6 | 3,9 ^B | 0,1–107,9 | 11 | 37,9 ± 9,0 |
| CRP мг/л | 24,7 | 22,6* | 2,4–55,5 | 21 | 72,4 ± 8,3# |

Примітки: n — кількість хворих у групі; n¹ — кількість хворих з підвищенням показника; * — різницю показника в порівнянні з контролем статистично підтверджено за двоїбіковим U-критерієм Уїлкоксона (p < 0,05); # — різницю показника в порівнянні з контролем статистично підтверджено за t-критерієм Ст'юдента (p < 0,05); B,C,D — різницю показника в порівнянні між групами статистично підтверджено за двоїбіковим U-критерієм Уїлкоксона (p < 0,05).

ЛІТЕРАТУРА

1. Авдеев, С. Н. С-реактивный белок — новый или старый маркер бронхолегочных инфекций [Текст] / С. Н. Авдеев, Г. Е. Баймаканова // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2008. — № 4. — С. 26–32.
2. Авдеев, С. Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание [Текст] / С. Н. Авдеев // Пульмонология. — 2007. — № 2. — С. 27–30.
3. Демьянов, А. В. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике [Текст] / А. В. Демьянов, А. Ю. Котов, А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. — 2003. — № 3. — С. 20–35.
4. Инструкция по применению набора реактивов для иммуноферментного анализа интерлейкина — 6 человека «ИФА- IL-6» / [Инструкция до набору]. — Санкт-Петербург, Росія : «Цитокин», 2013. — 4 с.
5. Инструкция по применению иммуноферментного набора для определения человеческого интерлейкина — IL-1β / [Инструкция до набору]. — Санкт-Петербург, Росія : «Цитокин», 2013. — 4 с.
6. Инструкция по применению набора реактивов для иммуноферментного определения С-реактивного белка в сыворотке (плазме) крови «СРБ — ИФА» / [Инструкция до набору]. — Москва, Росія : «Хема-Медика», 2013. — 17 с.
7. Наказ МОЗ України від 27.06.2013 № 555 "Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації, "Хронічне обструктивне захворювання легень"". — [Чинний від 2013-06-27]. — К. : Міністерство Охорони Здоров'я України, 2013. □ 92 с.
8. Dahl, M. C-reactive protein is a strong predictor of prognosis in COPD [Text] / M. Dahl // Respiratory Medicine. — 2007. — Vol. 3. — P. 122.
9. Circulating fibronectin to C-reactive protein ratio and mortality: a biomarker in COPD [Text] / S. F. Man [et al.] // Eur. Respir. J. — 2008. — Vol. 32. — P. 1451–1457.
10. Karadag, F. The value of C-reactive protein as a marker of systemic inflammation in stable chronic obstructive pulmonary disease [Text] / F. Karadag, S. Kirdar, A. B. Karulc // European Journal of Internal Medicine. — 2008. — Vol. 19. — P. 104–108.

При аналізі частоти виявлення підвищеного вмісту IL-1β у хворих різних клінічних груп ХОЗЛ визначено, що найчастіше його підвищення зустрічалось в групах С і В (у 59,1 % та у 50,0 % випадків відповідно), тоді як в клінічній групі D воно мало місце лише у 37,9 % випадків). Це також може свідчити про високий ризик несприятливого перебігу ХОЗЛ в даній клінічній групі, вищий рівень загострень та як наслідок — більший ризик госпіталізації.

Висновки

Продемонстровано, що у хворих на ХОЗЛ зміни рівнів IL-1β, IL-6 та CRP можуть бути пов'язані як з наявністю самого захворювання, так і з віковими змінами організму. Тому для коректного визначення даних показників доцільно користуватися не загальноприйнятими референтними значеннями, а тими, які відповідають віковій категорії старших за 40 років.

У хворих з тяжким перебігом ХОЗЛ (клінічні групи С і D) має місце більш виражене підвищення вмісту CRP у сироватці крові (у 4–6 разів у порівнянні з загальноприйнятими референтними значеннями та у 2–3,5 разу у порівнянні з показниками контрольної групи, тотожної за віковим та статевим складом), а також зниження рівнів прозапальних цитокинів IL-1β та IL-6. Це свідчить про трансформацію характеру запалення у найбільш тяжких хворих.

Встановлено, що у пацієнтів із ХОЗЛ вираженість системного запалення, за рівнем CRP, від клінічної групи В до С та D збільшується в 1,5 разу, що віддзеркалює прогресування даної патології та обумовлює необхідність індивідуалізації підходів при виборі терапевтичних заходів.

REFERENCES

1. Avdeev SN, Baymakanova GE. C-reaktivnyy belok — novyy ili staryy marker bronkholegochnykh infektsiy (C-reactive protein — new or old marker of bronchopulmonary infections). Atmosfera. Pulmonologiya i allergologiya. 2008;No 4:26–32.
2. Avdeev SN. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn legkikh kak sistemnoye zabolevaniye (Chronic obstructive pulmonary disease as a systemic disease). Pulmonologiya. 2007;No 2:27–30.
3. Demyanov AV, Kotov AY, Simbircev AS. Diagnosticheskaya tsennost urovney tsitokinov v klinicheskoy praktike (The diagnostic value of the study of cytokine levels in clinical practice). Tsitokiny i vospaleniye. 2003;No 3:20–35.
4. Instruksiya po primeneniyu nabora reaktivov dlya immunofermentnogo analiza interleykina — 6 cheloveka «IFA- IL-6» (Instructions for using the kit reagents for immunoassay of human interleukin — 6 «IFA- IL-6»). Sankt-Peterburg: Tsitokin, 2013. 4 p.
5. Instruksiya po primeneniyu immunofermentnogo nabora dlya opredeleniya chelovecheskogo interleykina — IL-1β (Instructions for use enzyme immunoassay for detection of human interleukin — IL-1β). Sankt-Peterburg: Tsitokin, 2013. 4 p.
6. Instruksiya po primeneniyu nabora reaktivov dlya immunofermentnogo opredeleniya C-reaktivnogo belka v syvorotke (plazme) krovi «SRB — IFA» (Instructions for using the kit reagents for enzyme immunoassay determination of C-reactive protein in serum (plasma) «CRP — IFA»). Moscow: Khema-Medika, 2013. 17 p.
7. Nakaz MOZ Ukrainy vid 27.06.2013 № 555 "Unifikovanyy klinichnyy protokol pervynnoy, vtorynnoy (spetsializovanoy), tretynnoy (vysokospetsializovannoy) medychnoy dopomogy ta medychnoy reabilitatsiyi, "Khronichne obstruktyvne zahvoryuvannya legen" (Decree of the Ministry of Health of Ukraine from 27.06.2013 № 555. "Uniform clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (high specialized) medical care and rehabilitation," Chronic obstructive pulmonary disease ". Kyiv, MOH of Ukraine, 2013. 92 p.
8. Dahl M. C-reactive protein is a strong predictor of prognosis in COPD. Respiratory Medicine. 2007;3(4):122.
9. Man SF, et al. Circulating fibronectin to C-reactive protein ratio and mortality: a biomarker in COPD. Eur. Respir. J. 2008;32:1451–1457.
10. Karadag F, Kirdar S, Karulc AB. The value of C-reactive protein as a marker of systemic inflammation in stable chronic obstructive pulmonary disease. European Journal of Internal Medicine. 2008;19:104–108.