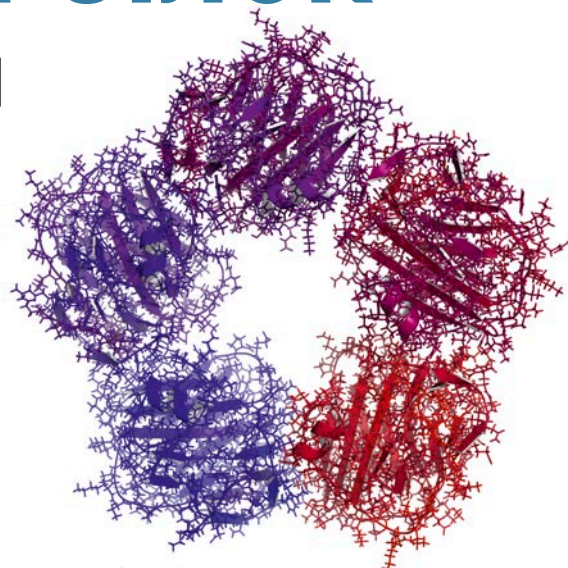


C-реактивний білок — маркер діагностики та тригер імунітету



У цій статті ми поговоримо про такий важливий діагностичний маркер, як C-реактивний білок (СРБ). Адже в асортименті аптеки наявні експрес-тести для визначення вмісту СРБ, а також ліки, які чинять вплив на його рівень, від чого залежить тактика лікування захворювання

СРБ — C-реактивний протеїн, який належить до білків так званої гострої фази запалення. Цей вид протеїнів входить до білків родини пентраксинів, загальною рисою яких є специфічна будова — вони складаються із п'яти мономерних субодиниць білка, чим і зумовлено їхню назву. Задіяний у такому біологічному процесі, як гостра фаза запалення, цей білок має сайт для зв'язування з іонами металів та іоном кальцію. Підвищення рівня СРБ є неспецифічною реакцією на запальні та інфекційні процеси. Це один з механізмів гуморального імунітету і може бути неспецифічним діагностичним критерієм багатьох хвороб.

ЧОМУ «С-РЕАКТИВНИЙ»?

Свою назву він отримав через здатність зв'язувати C-полісахарид клітинної стінки пневмокока, тобто вступати в імунну реакцію. Цим відкриттям ми завдячуємо американському мікробіологу Вільяму Тіллету (William Smith Tillett) та його колезі Томасу Френсісу (Thomas Francis), які у 1930 р. в «Журналі експериментальної медицини» повідомили про те, що сироватка крові пацієнтів з гострою пневмонією утворює преципітат із небілковою фракцією з культури пневмокока, яку вони назвали «фракція С» [1]. СРБ синтезується печінкою як відповідна реакція на запальні або некротичні процеси в будь-якій частині людського організму. Його визначають в крові через 18–24 год після ушкодження тканин, потім його рівень швидко знижується в міру зменшення вираженості запального процесу.

ОДИН З ФАКТОРІВ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ

Основна функція СРБ полягає в активації імунних реакцій організму, зв'язуванні різних мікроорганізмів і продуктів розпаду пошкоджених тканин. СРБ складається з п'яти однакових субодиниць, нековалентно пов'язаних між собою, і має кілька специфічних ділянок зв'язування — як для зв'язку з компонентами мембран пошкоджених клітин, так і для зв'язування рецепторів і С1q-компонента комплексу. СРБ є прозапальним тригером, оскільки стимулює продукування моноцитами цитокінів — ІЛ-1, ІЛ-6 і TNF- α . СРБ також бере участь у взаємодії Т- і В-лімфоцитів та активує класичний шлях комплексу.

ЯКА НОРМА?

Рівень СРБ може досягати дуже високих значень (підвищується в 100 разів або навіть більше) після важких травм, бактеріальних інфекцій, запалень, хірургічних втручань або внаслідок

онкопроліферації (табл. 1). Зростання вмісту СРБ є неспецифічною реакцією на запальні та інфекційні процеси. У нормі рівень СРБ у сироватці крові — нижче 1–5 мг/л. При успішному лікуванні він знижується, нормалізуючись на 6–10-ту добу хвороби, що дозволяє використовувати цей тест для спостереження за перебігом захворювання та контролю ефективності лікування. У хворих з інфарктом міокарда рівень СРБ підвищується на 2-й день захворювання і до кінця 2-го — початку 3-го тижня знижується до нормальних значень. У хворих на стенокардію рівень СРБ у сироватці крові не підвищується. Значення СРБ, що перевищують 3 мг/л, є несприятливою прогностичною ознакою, пов'язаною з ризиком розвитку судинних ускладнень у практично здорових людей і пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями. Для оцінки ризику виникнення патології з боку серцево-судинної системи рекомендовано використовувати інший тип тесту — ультрочутливий-СРБ, з допомогою якого можна виявити його більш низький рівень.

Визначення рівня СРБ у сироватці крові може бути одним з критеріїв для встановлення показань і припинення лікування антибіотиками. Рівень СРБ нижче 10 мг/л свідчить про відсутність інфікування, тому в проведенні лікування антибіотиками немає необхідності.

Таблиця 1. Рівень СРБ у нормі та при патології

Група	Рівень, мг/л
Здорові дорослі	0,8–3
• низький ризик кардіоваскулярних захворювань	До 1
• середній ризик кардіоваскулярних захворювань	1–3
• високий ризик кардіоваскулярних захворювань	Вище 3
• здорові новонароджені	До 1,6
Вагітні	10–40
Особи із запаленням легкого ступеня	До 40
Хворі з вірусними інфекціями	До 40
Пацієнти з бактеріальними інфекціями, загостренням деяких ревматичних захворювань (наприклад, ревматоїдним артритом) і пошкодженням тканин (хірургічна операція, інфаркт міокарда)	40–200
Люди з гострими бактеріальними інфекціями, сепсисом, онкозахворюваннями	Вище 200

Таблиця 2. Вплив препаратів на рівень СРБ

Група лікарських засобів	Вплив на рівень СРБ
Естрогени, пероральні контрацептиви	Підвищення
Гіпохолестеринемічні	Зниження
Симвастатин 20–40 мг протягом 6 тиж	Достовірне зниження [3]
Фенофібрат	Достовірне зниження
Ципрофібрат 100 мг упродовж 8 тиж	Достовірне зниження [4]
Антидіабетичні	Помірне зниження [5]
Циглітазон (<i>in vitro</i>)	
Троглітазон	Зниження на 55% [6]
Поліненасичені жирні кислоти	Відсутність впливу [7]
Вітамін Е	Зниження на 55–76% [8]
Антигіпертензивні	Зниження на 70% [9, 10]
Каптоприл	
Квінаприл 40 мг/добу	Достовірне зниження [11]
Еналаприл або лозартан	Відсутність впливу
Бета-адреноблокатори	Зниження пікових концентрацій [12]
Антиагреганти і антикоагулянти	Достовірне зниження [13]
Ацетилсаліцилова кислота 300 мг/добу	Значне зниження [14]
Ацетилсаліцилова кислота+клопідогрель	Достовірне зниження [15]
Нітрати	
Трансдермальна форма нітрогліцерину	Достовірне зниження [16]
Антибактеріальні	
Азитроміцин при хламідіозі	Достовірне зниження [17]
Спіраміцин	

ЛІКИ ТА СРБ

Звичайно, що ЛЗ чинять вплив на рівень СРБ опосередковано (табл. 2), але виявлення такого впливу дає можливість правильно оцінювати ефективність проведеної терапії захворювання (сепсис, пневмонія, менінгіт тощо) і є показником динаміки лікування аутоімунних захворювань. Препарати, що знижують рівень СРБ — стероїди та саліцилати, іноді можуть маскувати його вміст, а пероральні контрацептиви, навпаки, спричиняють підвищення, на що слід зважати при визначенні рівня СРБ.

Підвищення рівня СРБ пов'язане зі зростанням ризику розвитку серцево-судинних подій, і будь-яку терапію, спрямовану на нормалізацію СРБ, можна розцінювати як сприятливу. При лікуванні бактеріальних інфекцій визначення рівня СРБ може допомогти у встановленні терміну терапії антибіотиками та доцільності їхнього призначення. Цілком можливо, що дія препаратів, які достовірно знижують ризик



виникнення серцево-судинних ускладнень, і рекомендованих для лікування ішемічної хвороби серця (статини, іАПФ, АРА II, бета-адреноблокатори, нітрати і кардіопротектори), опосередковано пригніченням активності маркерів запальних реакцій, зокрема СРБ.

Визначення рівня СРБ як додаткового методу діагностичного обстеження в стандартному обсязі терапії спільно з відстроченим призначенням антибіотиків за наявності інфекційного процесу є ефективним заходом щодо зменшення кількості випадків необґрунтованого призначення антибіотиків і підвищення задоволеності пацієнтів результатами лікування. Наприклад, за рівня СРБ нижче 20 мг/л антибактеріальні препарати використовувати недоцільно, при рівні понад 100 мг/л їх слід негайно призначити, а за проміжних значень припустимим є відстрочене проведення антибактеріальної терапії [2].

**Руслан Редькін, канд. фарм. наук,
Нісель Орловецька, канд. фарм. наук,
Оксана Данькевич, канд. фарм. наук**

Література

- Tillett WS, Francis T (September 1930). Serological reactions in pneumonia with a nonprotein somatic fraction of pneumococcus. *The Journal of Experimental Medicine*. 52 (4):561-71.
- Cals J.W., Schot M.J., deJong S.A., Dinant G.J., Hopstaken R.M. Point-of-care C-reactive protein testing and antibiotic prescribing for respiratory tract infections: a randomized controlled trial. *Ann Fam Med*. 2010; 8 (2):124-33.
- Bays H.E., Stein E.A., Shah A.K. et al. Effects of simvastatin on C-reactive protein in mixed hyperlipidemic and hypertriglyceridemic patients // *Amer. J. Cardiology*. – 2002. – Vol. 90, № 9. – P. 942-946.
- Rizos E., Kostoula A., Elisaf M., Mikhailidis D.P. Effect of ciprofibrate on C-reactive protein and fibrinogen levels // *Angiology*. – 2002. – Vol. 53, № 3. – P. 273-277.
- Pasceri V., Cheng J.S., Willerson J.T. et al. Modulation of C-reactive protein-mediated monocyte chemoattractant protein-1 induction in human endothelial cells by anti-atherosclerotic drugs // *Circulation*. – 2001. – Vol. 103, № 21. – P. 2531-2534.
- Ebeling P., Teppo A.M., Koistinen H.A. et al. Troglitazone reduces hyperglycemia and selectively acute-phase serum proteins in patients with type II diabetes // *Diabetologia*. – 1999. – Vol. 42. – P. 1433-1438.
- Madsen T., Christensen J.H., Blom M., Schmidt E.B. The effect of dietary n-3 fatty acids on serum concentrations of C-reactive protein: a dose-response study // *Brit. J. Nutr.* – 2003. – Vol. 89, № 4. – P. 517-522.
- Murphy R.T., Foley J.B., McCarroll N. et al. Inflammatory markers in acute coronary syndromes suppressed by alphatocopherol: evidence from a randomized control trial // *J. Amer. Coll. Cardiology*. – 2001. – Vol. 37. – P. 321.
- Martin M.F., Surrall K.E., McKenna F. et al. Captopril: a new treatment for rheumatoid arthritis? // *Lancet*. – 1984. – Vol. 1. – P. 1325-1333.
- Upritchard J.E., Sutherland W.H., Mann J.I. Effect of supplementation with tomato juice, vitamin E, and vitamin C on LDL oxidation and products of inflammatory activity in type 2 diabetes // *Diabetes Care*. – 2000. – Vol. 23, № 6. – P. 733-738.
- Haelst P.L., Tervaert J.W., vanGeel P.P. et al. Long-term angiotensin-converting enzyme-inhibition in patients after coronary artery by passgrafting reduces levels of soluble intercellular cell adhesion molecule-1 // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2003. – Vol. 26, № 4. – P. 387-391.
- Anzai T., Yoshikawa T., Takahashi T. et al. Early use of beta-blockers is associated with attenuation of serum C-reactive protein elevation and favorable short-term prognosis after acute myocardial infarction // *Cardiology*. – 2003. – Vol. 99, № 1. – P. 47-53.
- Gram J., Bladbjerg E.M., Moller L. et al. Tissue-type plasminogen activator and C-reactive protein in acute coronary heart disease: a nested case-control study // *J. Intern. Med.* – 2000. – Vol. 247. – P. 205-212.
- Gram J., Bladbjerg E.M., Moller L. et al. Tissue-type plasminogen activator and C-reactive protein in acute coronary heart disease: a nested case-control study // *J. Intern. Med.* – 2000. – Vol. 247. – P. 205-212.
- Chew D.P., Bhatt D.L., Robbins M.A. et al. Effect of clopidogrel added to aspirin before percutaneous coronary intervention: the risk associated with C-reactive protein // *Amer. J. Cardiology*. – 2001. – Vol. 88. – P. 672-674.
- Berrazuela J.R., Sampedro I., Garcia-Unzueta M.T. Effect of transdermal nitroglycerin on inflammatory mediators in patients with peripheral atherosclerotic vascular disease // *Amer. Heart J.* – 2003. – Vol. 146, № 4. – P. 14.
- Dunne M.W. Rationale and design of a secondary prevention trial of antibiotic use in patients after myocardial infarction: the WIZARD (weekly intervention with zithromax (azithromycin) for atherosclerosis and its related disorders) trial // *J. Infect. Dis.* – 2000. – Vol. 181, № 3. – P. 572-578.