

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПАЦИЕНТОВ ПРИ СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНОЙ КОМОРБИДНОСТИ

Сивак А.Ю., Коломиец В.И., Бородина Г.Л.

Кафедра фтизиопульмонологии

Белорусский государственный медицинский университет¹

Кафедра клинической фармакологии

Курский государственный медицинский университет²

Научные руководители – зав. кафедрой, к.м.н., доцент Г.Л. Бородина, ассистент кафедры, к.м.н. С.И. Корнеева

В развитых странах ХОБЛ и сердечно-сосудистая патология занимают ведущие места среди причин смертности, и в последнее время клиническая значимость таких состояний возрастает. Проблема коморбидности является чрезвычайно актуальной как для врачей различных специальностей. К настоящему времени опубликовано большое количество результатов исследований, показывающих, что ХОБЛ увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Так снижение ОФВ1 на 10% увеличивает риск сердечно-сосудистой смертности на 28%, а нефатальных коронарных событий – на 20%. В свою очередь, при наличии сопутствующих заболеваний ХОБЛ протекает более тяжело и имеет более неблагоприятный исход.

О наличии системных эффектов при ХОБЛ имеется достаточно сообщений, получено множество данных о связи системного воспаления с риском ССЗ. Результаты проведенных исследований заставляют задуматься о том, что такое положение вещей можно расценивать именно как синтропию, а не простой набор болезней, объединенных общими факторами риска. Накопленные данные позволили выдвинуть логичную и взвешенную теорию связи хронического воспаления в дыхательных путях с прогрессированием атеросклеротического процесса в сосудистой стенке. Увеличение концентрации активных форм кислорода запускает процессы окисления липидов и липопротеидов, что ведет к накоплению холестерина и увеличению числа пенных клеток в атеросклеротической бляшке. Установлено, что дислипидемия, наряду со свободнорадикальным окислением липидов, является одним из ведущих факторов в патогенезе бронхолегочных заболеваний и кардиальной патологии.

В то же время отмечается и обратная зависимость, а именно влияние ССЗ на развитие обострений ХОБЛ. В свою очередь частота обострений не только влияет на качество жизни, но и в значительной степени определяет прогноз для таких пациентов. Как показало исследование Lung Health Study, причиной обострения ХОБЛ, требующего госпитализации, более чем в 40% случаев явилась дестабилизация ССЗ, в то время как по непосредственно респираторным причинам было только 14% госпитализаций.

Целью настоящего исследования явилось проведение анализа взаимосвязей между показателем системного воспаления (СРБ) и гиперхолестеринемией при различных фенотипах ХОБЛ у пациентов с ИБС.

Материалы и методы. Исследование проводилось в порядке межвузовского сотрудничества вузов Союзного государства (Республика Беларусь и Российская Федерация). Для оценки уровня системного воспаления и нарушений липидного обмена была сформирована группа из числа пациентов с ХОБЛ, проходивших курс стационарного лечения в пульмонологических отделениях клинических баз вузов по поводу обострения заболевания. Проведен анализ обследования 75 пациентов ХОБЛ; средний возраст – 69 лет; соотношение мужчин и женщин – 62/13. Использовались стандартные опросники mMRC, САТ. Исследование функция внешнего дыхания выполнялось на аппарате «МАС -1». Анализировались следующие параметры: ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, ОФВ₁/ФЖЕЛ, МОС₂₅, МОС_{5j}, МОС₇₅. Исследование показателей СРБ и холестерина в биохимическом анализе крови пациентов проводилось по стандартной методике. Статистическую обработку произвели с помощью программы Microsoft Office Excel 2010.

В соответствии с задачами исследования пациенты были разделены на различные клинические фенотипы (А, В, С, D) с учетом данных mMRC, САТ и степени тяжести бронхообструкции по GOLD. Сформированные группы выглядели следующим образом: фенотип А – 25 пациентов (33,3%), средний возраст 66 лет; фенотип В – 12 пациентов (16%), средний возраст 69 лет; фенотип С – 28 пациентов (37,3%), средний возраст 69,6 лет; фенотип D – 10 пациентов (13,33%), средний возраст 71,1 год. Полученные данные свидетельствуют о том, что по мере повышения возраста пациентов тяжесть заболевания также увеличивается.

Практически у каждого пациента имелись сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы: у 73 пациентов была диагностирована ИБС, причем у 30 из них ИБС сочеталась с артериальной гипертензией, а у 6 – с сахарным диабетом II типа.

Результаты и обсуждение. Известно, что важную роль в патогенезе ССЗ занимает эндотелиальная дисфункция. Маркерами эндотелиальной дисфункции являются холестерин и СРБ. Результаты настоящего исследования по анализу липидного обмена позволили установить, что умеренная гиперхолестеринемия является типичной для пациентов с ХОБЛ. Статистически достоверных различий по уровню общего холестерина в сыворотке крови у пациентов различных фенотипов не было установлено. Во всех группах показатели были практически одинаковы: клинический фенотип А – $5,71 \pm 0,75$ ммоль/л; клинический фенотип В – $6,17 \pm 1,82$ ммоль/л; клинический фенотип С – $6,30 \pm 1,31$ ммоль/л; клинический фенотип D – $6,06 \pm 1,34$ ммоль/л. Выявленная в исследовании гиперхолестеринемия у больных ХОБЛ с сопутствующей кардиальной патологией может свидетельствовать о взаимоотношающемся влиянии хронического воспалительного процесса и нарушений липидного обмена обследуемых.

В отличие от содержания холестерина при исследовании уровня СРБ выявлены значительные различия между группами. При анализе уровня системного воспаления у пациентов с различными фенотипами ХОБЛ оказалось, что уровень СРБ увеличивается по мере изменения фенотипов от А до D, причем самые высокие показатели зарегистрированы именно в группе D, что говорит о прогрессировании системного воспаления, которое воздействует не только на органы дыхания, но и организм в целом: клинический фенотип А – СРБ – $9,25 \pm 5,09$ мг/л; клинический фенотип В – СРБ – $11,6 \pm 7,9$ мг/л; клинический фенотип С – СРБ – $15,4 \pm 11,71$ мг/л; клинический фенотип D – СРБ – $30 \pm 26,97$ мг/л ($t_{B-D} = 2,30$, $t_{A-D} = 2,38$, $p < 0,05$).

Хроническое персистирующее системное воспаление играет важную роль в патогенезе атеросклероза. СРБ — белок активной фазы, уровень которого повышен при воспалительных процессах (в том числе при диабете, ожирении, ХОБЛ), может усиливать продукцию других цитокинов, активировать систему комплемента, стимулировать захват липопротеидов низкой плотности макрофагами, усиливать адгезию лейкоцитов сосудистым эндотелием, т.е. усиливать воспалительный каскад. В связи с этим СРБ представляет собой мощный независимый фактор-предиктор сердечно-сосудистой заболеваемости и летальности.

Выводы. Клиническое понимание взаимоотношений ХОБЛ и ИБС крайне важно не только для улучшения диагностики с целью выявления высоковероятного коморбидного заболевания, но и для проведения профилактических и лечебных мероприятий, направленных на снижение риска фатальных состояний в дополнение к стандартным программам лечения. Среди причин, ведущих к развитию системных эффектов, важное место занимает системное воспаление. Уровень СРБ, как один из показателей системного воспаления, постепенно повышается по мере изменения фенотипов от А до D и отражает прогрессирование заболевания. Выделение отдельных фенотипов способствует внедрению «пациент-ориентированного подхода» к диагностике и лечению пациентов и объективизации критериев назначения терапевтических мероприятий. Терапия ХОБЛ должна быть направлена не только на легочные нарушения, но и на коррекцию системных проявлений, и в первую очередь важно отметить необходимость использования статинов вне зависимости от уровня холестерина. Роль более специфических противовоспалительных препаратов нуждается в уточнении.

Список литературы:

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни (пересмотр 2011г.) / Пер. с англ. Под ред. А.С. Белевского - М.: Российское респираторное общество. – 2012. – 80 с.
2. Королева А. А. Принципы лечения ХОБЛ с позиции GOLD 2014 года /А.А. Королева, Ю.Л. Журавков, С.М. Метельский. – 2014. – С. 102– 105.
3. Кытикова О. Ю. Особенности метаболических нарушений при ремиссии хронической обструктивной болезни легких с сопутствующей

кардиальной патологией /О.Ю. Кытикова, Н.Д. Татаркина, Т.А. Гвозденко //Бюллетень физиологии и патологии дыхания — №43. — 2012. — С.40-43

4. POPE-STUDY: Фенотипы ХОБЛ в исследовании в Центральной и Восточной Европе. /16.06.2014г./ Протокол № 205.529.

5. Berger J.S., Sanborn T.A., Sherman W., Brown D.L. Effect of chronic obstructive pulmonary disease on survival of patients with coronary heart disease having percutaneous coronary intervention // Am J Cardiol. 2004. Vol. 94. P. 649–651

6. Donaldson G.C., Hurst J.R., Smith C.J. et al. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD // Chest. 2010. Vol. 137. P. 1091–1097.

7. GOLD. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Update 2014. 84 p.