

Анализ уровней С-реактивного белка и лактоферрина у больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких в зависимости от наличия осложнений

Т. В. Прокофьева

Кафедра внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань

РЕЗЮМЕ

Цель. Проанализировать уровни С-реактивного белка (СРБ) и лактоферрина (ЛФ) у больных инфарктом миокарда (ИМ) на фоне хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в зависимости от наличия осложнений острого ИМ.

Материалы и методы. Обследовано 325 больных ИМ: 195 больных ИМ + ХОБЛ и 130 больных ИМ без ХОБЛ, а также 110 соматически здоровых лиц. Осложнения острого ИМ наблюдались у 84 (43,1 %) больных ИМ + ХОБЛ и у 32 (24,6 %) больных ИМ без ХОБЛ. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы SPSS 26.0.

Результаты исследования. Уровень изучаемых нами маркеров воспаления был повышен во всех группах наблюдения относительно контроля. У больных ИМ + ХОБЛ и у больных ИМ без ХОБЛ уровень высокочувствительного СРБ был статистически значимо выше при наличии осложнений острого периода. Уровень ЛФ не зависел от наличия осложнений ни в одной из групп наблюдения.

Заключение. Повышение маркеров воспаления в группах больных ИМ без ХОБЛ и ИМ + ХОБЛ указывает на значимость воспалительного компонента в патогенезе ИМ. У больных ИМ + ХОБЛ выраженность системного воспаления максимальна. СРБ информативен в качестве индикатора воспалительной реакции при ИМ. Самый высокий уровень СРБ наблюдался у больных с осложненным течением ИМ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфаркт миокарда, хроническая обструктивная болезнь легких, коморбидность, воспаление, высокочувствительный С-реактивный белок, лактоферрин.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Analysis of C-reactive protein and lactoferrin levels in patients with myocardial infarction with chronic obstructive pulmonary disease depending on presence of complications

T. V. Prokofieva

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

SUMMARY

Purpose. To analyze the levels of C-reactive protein (CRP) and lactoferrin (LF) in patients with myocardial infarction (MI) with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) depending on the presence of acute MI complications.

Materials and methods. In total were examined 325 patients with MI: 195 patients with acute MI + COPD and 130 MI patients without COPD and 110 healthy somatic subjects. Complications of acute MI were observed in 84 (43.1 %) MI + COPD patients and in 32 (24.6 %) MI patients without COPD.

Results of the study. The level of inflammatory markers we studied was elevated in all observation groups relative to controls. In MI + COPD patients and in MI patients without COPD the level of highly sensitive CRP was statistically significantly higher in the presence of acute period complications. LF levels did not depend on the presence of complications in any of the observation groups.

Conclusions. Increased inflammatory markers in MI patients without COPD and in MI + COPD groups indicate the significance of the inflammatory component in the pathogenesis of MI. In patients with MI + COPD the severity of systemic inflammation is maximal. CRP is informative as an indicator of inflammatory response in MI. The highest CRP level was observed in patients with complicated MI.

KEYWORDS: myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease, comorbidity, inflammation, high-sensitivity C-reactive protein, lactoferrin.

CONFLICT OF INTEREST. The author declares no conflict of interest.

Введение

Статистика заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения остается тревожной, несмотря на несомненные успехи в ведении больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) в последние десятилетия. Не удается достичь снижения внутригоспитальной летальности до целевого уровня, предупредить осложнения острого периода ИМ и повторные сосудистые катастрофы на постстационарном этапе. Особенно свойственно неблагоприятное течение ИБС пациентам при наличии фоновой ХОБЛ [1].

Лица с ИМ на фоне ХОБЛ подвержены высокому риску атипичного течения ИМ, развития осложнений, а риск летального исхода и повторной госпитализации у них в два раза выше [2, 3].

Среди наиболее частых осложнений у больных ИМ + ХОБЛ можно отметить нарушения ритма, в частности фибрилляцию предсердий, развитие и прогрессирование хронической сердечной недостаточности [4].

Углубленное понимание патогенеза кардиореспираторной коморбидности позволит прицельно осуществлять

лечение ИМ, минимизировать осложнения острого периода и реализовывать мероприятия по вторичной профилактике ИБС, воздействуя на ключевые патофизиологические звенья. Многие исследователи сходятся во мнении, что одним из патофизиологических механизмов кардиореспираторной коморбидности является воспаление. Воспалительный процесс при ХОБЛ носит как местный, так и системный характер. Это подтверждается повышением уровней маркеров воспаления не только в индуцированной мокроте и жидкости бронхоальвеолярного лаважа, но и в периферической крови. Некоторые исследователи утверждают, что СРБ можно считать независимым прогностическим маркером неблагоприятного исхода ИМ и предиктором кардиоваскулярной смертности [5].

Некроз кардиомиоцитов способствует экспрессии провоспалительных цитокинов, исходом каскадной деятельности которых является дестабилизация атеросклеротической бляшки, повреждение сосудистой стенки и образование внутрисосудистых тромбов. Так, в работе М. В. Стрельниковой было выявлено наличие прямой корреляционной взаимосвязи уровня СРБ с уровнем маркеров повреждения миокарда, максимальным процентом стеноза и количеством стенозов коронарных артерий $\geq 75\%$. При этом уровень СРБ был статистически значимо выше при окклюзии коронарных артерий, чем при стенозе [6].

Системное воспаление является связующим звеном параллельно протекающего поражения бронхолегочного аппарата и сердечно-сосудистой системы. Воспаление в обязательном порядке сопровождается развитием синдрома эндогенной интоксикации – поликомпонентного симптомокомплекса, характеризующегося накоплением в организме эндотоксинов, образующихся в результате разнообразных патологических процессов, синдрома эндогенной интоксикации рядом авторов отождествляется с синдромом системного воспалительного ответа [7].

В качестве маркеров воспаления наиболее часто исследуются уровни СРБ, гомоцистеина, фактора некроза опухолей альфа и уровней противовоспалительных цитокинов [8, 9].

Работы по изучению других маркеров, в частности железосодержащего белка ЛФ, при кардиореспираторной коморбидности немногочисленны [10].

Анализ уровней СРБ и ЛФ у больных с осложненным течением ИМ на фоне ХОБЛ легких позволит уточнить вклад воспалительного процесса в развитие осложнений острого периода ИМ.

Цель исследования: проанализировать уровни С-реактивного белка и лактоферрина у больных ИМ + ХОБЛ в зависимости от наличия осложнений острого периода ИМ.

Материалы и методы

Обследовано 195 пациентов регионального сосудистого центра ГБУЗ АО «АМОКБ» (г. Астрахань), находившихся на лечении с диагнозом ИМ и имевших ХОБЛ (ИМ + ХОБЛ). Диагноз ИМ выставлялся на основании Четвертого универсального определения инфаркта миокарда (2018) [11].

Лечение больных ИМ осуществлялось в соответствии с клиническими рекомендациями [12, 13]. Возраст больных ИМ + ХОБЛ составил 56 [52; 60] лет.

Соотношение мужчин и женщин было 189/6. У 111 (56,9 %) человек ИМ протекал без осложнений, у 84 (43,1 %) человека имелись осложнения острого периода.

У всех больных ИМ + ХОБЛ диагноз ХОБЛ был подтвержден документально в амбулаторной карте ранее, время от момента установления диагноза составило 6 [4; 8] лет, стаж табакокурения – 35 [30; 40] лет.

Группу сравнения составили 130 больных ИМ без ХОБЛ. У 98 (75,4 %) человек в этой группе ИМ протекал без осложнений, 32 (24,6 %) человека имели осложненное течение ИМ. Больные групп сравнения были сопоставимы с основной группой по гендерно-возрастным и клинико-функциональным характеристикам. Группу контроля составили 110 соматически здоровых лиц.

Проведение данного исследования было одобрено региональным независимым этическим комитетом (от 18.01.2016, протокол № 12). Каждый участник исследования предоставил документированное подтверждение добровольного участия в исследовании.

В ряду общеклинических исследований у всех больных определялся уровень высокочувствительного СРБ методом иммунотурбидиметрии с латексным усилением с применением диагностического набора CRP (HS) Wide Range НТИ фирмы High Technology (США). Каталожный № НТИ–С7568–100. Помимо этого, определяли уровень ЛФ в сыворотке крови методом ИФА при помощи набора реагентов фирмы Hycult Biotech (Нидерланды).

Анализ полученных данных проводился посредством программы SPSS, версия 26.0. Проверка на нормальность распределения количественных признаков осуществлялась с использованием критериев Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. В связи с наличием во всех случаях непараметрического распределения количественных показателей, данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Q1–Q3). Сравнение количественных показателей в двух группах осуществлялось при помощи критерия Манна – Уитни, в трех группах – критерия Краскела – Уоллиса. За уровень статистической значимости принимался $p < 0,05$.

Результаты

Уровень высокочувствительного СРБ в группах наблюдения представлен на *рисунке 1*.

Уровень высокочувствительного СРБ у больных ИМ без ХОБЛ составил 6,07 [1,94–8,67] мг/л, что было статистически значимо ($p < 0,001$) выше, чем в контрольной группе, где его значение было 0,72 [0,18; 1,55] мг/л.

Медиана высокочувствительного СРБ у больных ИМ + ХОБЛ составила 6,14 [2,14; 10,2] мг/л. Несмотря на то что и медиана, и квартили Q1 и Q3 у коморбидных больных превышали значения в группе больных ИМ без ХОБЛ, все же при сопоставлении их нами не было получено статистически значимых различий ($p = 0,139$).

Результаты анализа уровня ЛФ в группах наблюдения представлены на *рисунке 2*.

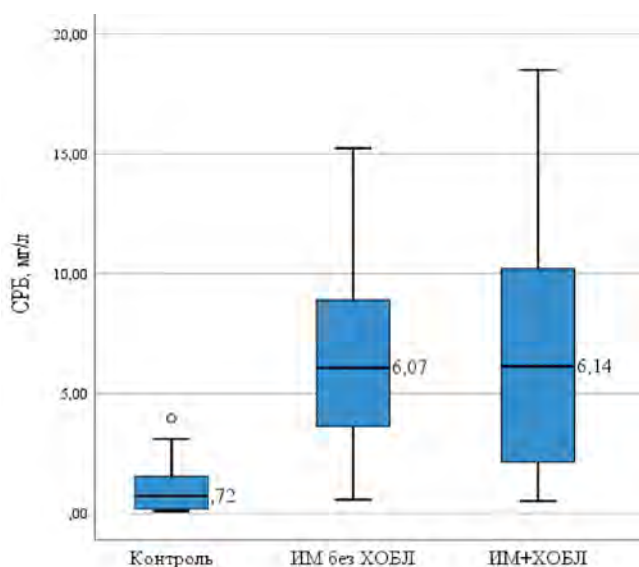


Рисунок 1. Уровень высокочувствительного СРБ в группах наблюдения.

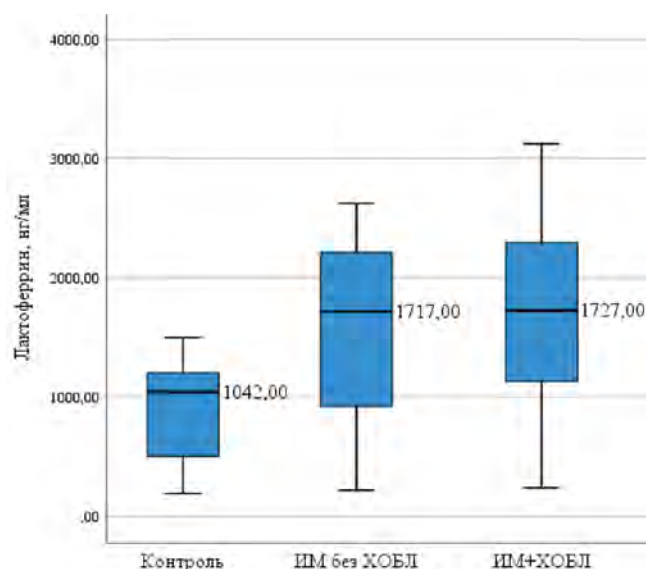


Рисунок 2. Уровень ЛФ в группах наблюдения.

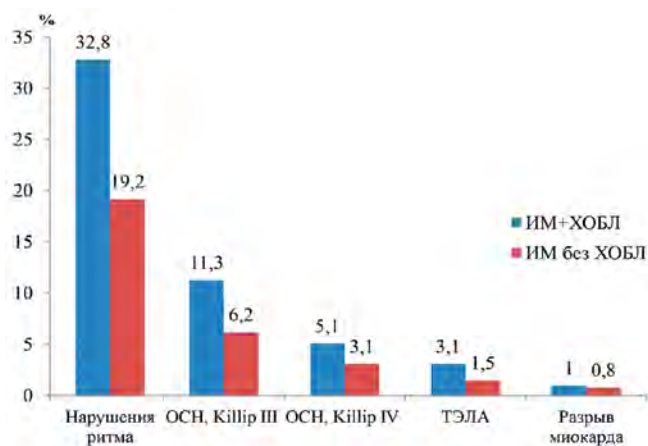


Рисунок 3. Структура осложнений у больных ИМ + ХОБЛ и у больных ИМ без ХОБЛ.

Уровень ЛФ также был статистически значимо ($p < 0,001$) более высоким в обеих группах наблюдения относительно контроля. У больных ИМ без ХОБЛ медиана уровня ЛФ составила 1717 [925; 2213] нг/мл, у больных ИМ + ХОБЛ – 1727 [1132,5; 2295,5] нг/мл. При этом в группах больных ИМ и ИМ + ХОБЛ медианы уровня ЛФ были сопоставимы между собой ($p = 0,467$).

В дальнейшем мы провели сопоставление уровней маркеров воспаления в зависимости от наличия осложнений

в остром периоде ИМ. Среди осложнений острого периода ИМ наблюдались нарушение ритма, острая сердечная недостаточность (ОСН), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), разрыв миокарда. Удельный вес осложнений в группах больных ИМ + ХОБЛ и ИМ без ХОБЛ представлен на рисунке 3.

Полученные данные представлены в таблице.

У больных ИМ без ХОБЛ уровень высокочувствительного СРБ составил при неосложненном течении 5,12 [2,95; 8,12] мг/л, что более чем в пять раз превышало значения в группе контроля ($p < 0,001$). При осложненном течении ИМ в данной группе уровень СРБ составил 9,00 [6,53; 12,04] мг/л, статистически значимо превышая значения в группе контроля ($p < 0,001$) и у больных ИМ без ХОБЛ с неосложненным течением ($p < 0,001$).

В группе больных ИМ + ХОБЛ наблюдалась аналогичная ситуация. У больных с неосложненным течением ИМ уровень СРБ составил 2,37 [1,58; 5,60] мг/л, а при наличии осложнений в остром периоде определялись статистически значимо ($p < 0,001$) более высокие значения – 10,62 [9,11; 12,59] мг/л.

Различия между значениями в соответствующей подгруппе больных ИМ без ХОБЛ не имели статистической значимости ($p = 0,060$ – для неосложненного течения ИМ, $p = 1,000$ – для осложненного течения ИМ).

Таблица
Уровни маркеров воспаления у больных ИМ без ХОБЛ и ИМ + ХОБЛ в зависимости от наличия осложнений в остром периоде ИМ

Показатели	Контроль, $n = 110$	ИМ без ХОБЛ		ИМ + ХОБЛ	
		Неосложненное течение ИМ, $n = 98$	Осложненное течение ИМ, $n = 32$	Неосложненное течение ИМ, $n = 111$	Осложненное течение ИМ, $n = 84$
Высокочувствительный СРБ, мг/л	0,72 [0,18; 1,55]	5,12 [2,95; 8,12] $p_1 < 0,001$	9,00 [6,53; 12,04] $p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,001$	2,37 [1,58; 5,6] $p_1 < 0,001$ $p_3 = 0,060$	10,62 [9,11; 12,59] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 = 1,000$
ЛФ, нг/мл	1042 [505; 1205]	1710 [938; 2219] $p_1 < 0,001$	1729 [799,5; 2123,0] $p_1 = 0,002$ $p_2 = 1,000$	1691 [1004,5; 2358,0] $p_1 < 0,001$ $p_3 = 1,000$	1738 [1299,5; 2282,0] $p_1 < 0,001$ $p_2 = 1,000$ $p_3 = 0,804$

Примечание: p_1 – с группой контроля; p_2 – с неосложненным течением ИМ в данной группе; p_3 – с соответствующей подгруппой больных ИМ без ХОБЛ.

При анализе уровней ЛФ не было выявлено статистически значимых отличий между подгруппами с неосложненным и осложненным течением ИМ. Это касалось и группы больных с ИМ без ХОБЛ, и коморбидных больных с ИМ на фоне ХОБЛ. Различия между значениями ЛФ в соответствующей подгруппе больных ИМ без ХОБЛ также не продемонстрировали статистической значимости ($p = 1,000$ – для неосложненного течения, $p = 0,804$ – для осложненного).

Уровень изучаемых нами маркеров воспаления был повышен во всех группах больных, что подтверждает наличие воспаления в патогенезе ИМ и ХОБЛ.

Более высокие значения в группах больных ИМ без ХОБЛ и ИМ + ХОБЛ свидетельствуют о наибольшей выраженности воспалительной реакции при острой коронарной патологии. При наличии осложнений острого периода ИМ различия в показателях СРБ наблюдались и в группе больных ИМ без ХОБЛ, и в группе коморбидных больных ИМ + ХОБЛ. Это позволяет сделать вывод, что выраженность воспалительной реакции зависит от объема поражения сердечной мышцы.

Уровень ЛФ в нашем исследовании был статистически значимо выше у больных ИМ + ХОБЛ. Различий в подгруппах больных с неосложненным и осложненным ИМ не наблюдалось.

Заключение

Уровни изучаемых нами маркеров воспаления в группах наблюдения были повышены относительно контроля, что свидетельствует о наличии воспаления в патогенезе ИМ без ХОБЛ и ИМ + ХОБЛ. Уровень СРБ был статистически значимо выше при осложненном течении ИМ как у больных ИМ + ХОБЛ, так и у больных ИМ без ХОБЛ. Уровень ЛФ не зависел от наличия или отсутствия осложнений ни в одной из групп наблюдения.

Список литературы / References

1. Полунина О.С., Уклістая Т.А., Полунина Е.А. Распространенность коморбидного сочетания хронической обструктивной болезни легких и сердечно-сосудистой патологии по данным ретроспективного анализа. Астраханский медицинский журнал. 2018; 13 (2): 90–96.
Polunina O.S., Uklistaya T.A., Polunina E.A. Prevalence of comorbid combination of chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular pathology according to retrospective analysis. Astrakhan Medical Journal. 2018; 13 (2): 90–96.
2. Andersson Ch., Hansen P. W., Steffensen I.E., Andreassen Ch., Weeke P.E., Køber L., Gislason G.H., Torp-Pedersen Ch. Mortality associated with cardiovascular drugs in patients with chronic obstructive pulmonary disease and right-sided heart failure: A danish nationwide registry-based study. European Journal of Internal Medicine. 2019; 63: 56–61. DOI: 10.1016/j.ejim.2019.02.014.
3. Чаулин А.М., Григорьева Ю.В., Дупляков Д.В. Коморбидность: хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистые заболевания. Практическая медицина. 2020; 18 (1): 26–31.
Chaulin A.M., Grigoryeva Y.V., Dulyakov D.V. Comorbidity: Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease. Practical Medicine. 2020; 18 (1): 26–31.

4. Шишкина Е.А., Хлынова О.В., Туев А.В., Новикова И.А., Некрутенко Л.А. Возможности прогнозирования повторного инфаркта миокарда у больных трудоспособного возраста. Российский кардиологический журнал. 2020; 25 (8): 3909. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3909.
Shishkina Ye.A., Khlynova O.V., Tuv A.V., Novikova I.A., Nekrutenko L.A. Possible prediction of recurrent myocardial infarction in patients of working age. Russian Journal of Cardiology. 2020; 25 (8): 3909. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3909.
5. Зафираки В.К., Космачева Е.Д., Мирзаев С.Г., Шульженко Л.В., Рамазанов Д.М., Омаров А.А., Иметова Ж.Б., Першуков И.В. Хроническая обструктивная болезнь легких у больных ишемической болезнью сердца ухудшает отдаленный прогноз после чрескожных коронарных вмешательств. Кардиология. 2021; 61 (11): 24–32. DOI: 10.18087/cardio.2021.11.n1820.
Zafiraki V.K., Kosmacheva E.D., Mirzaev S.G., Shulzhenko L.V., Ramazanov D.M., Omarov A.A., Imetova J.B., Pershukov I.V. Chronic obstructive pulmonary disease in patients with coronary heart disease worsens the long-term prognosis after percutaneous coronary interventions. Cardiology. 2021; 61 (11): 24–32. DOI: 10.18087/cardio.2021.11.n1820.
6. Стрельникова М.В., Синеглазова А.В. Взаимосвязь воспаления и окислительного стресса с тяжестью острого коронарного синдрома у мужчин. Современные проблемы науки и образования. 2020; 3. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29803> (дата обращения: 13.05.2023).
Strelnikova M.V., Sineglazova A.V. Interrelation of inflammation and oxidative stress with the severity of acute coronary syndrome in men. Modern problems of science and education. 2020; 3. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29803> (date of accession: 13.05.2023).
7. Афанасьев А.Н., Демьянов С.В., Репин А.Н., Афанасьев С.А., Марков В.А., Евтушенко В.А. Лабораторная оценка эндогенной интоксикации у больных инфарктом миокарда. Российский кардиологический журнал. 2007; 12 (3): 36–40.
Afanasyeva A.N., Demyanov S.V., Repin A.N., Afanasyev S.A., Markov V.A., Evtushenko V.A. Laboratory evaluation of endogenous intoxication in patients with myocardial infarction. Russian Journal of Cardiology. 2007; 12 (3): 36–40.
8. Провоторов В.М., Будневский А.В., Семенова Г.Г., Шишкина Е.С. Провоспалительные цитокины при сочетании ИБС и ХОБЛ. Клиническая медицина. 2015; 2: 5–9.
Provotorov V.M., Budnevsky A.V., Semenova G.G., Shishkina E.S. Pro-inflammatory cytokines in combination of CHD and CHD. Clinical Medicine. 2015; 2: 5–9.
9. Хлынова О.В., Шишкина Е.А., Абгарян Н.И. Цитокиновый статус пациента с инфарктом миокарда как возможный предиктор степени коронарного атеросклероза. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19 (3): 155–160. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2316.
Khlynova O.V., Shishkina E.A., Abgaryan N.I. Cytokine status of patients with myocardial infarction as a possible predictor of the degree of coronary atherosclerosis. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020; 19 (3): 155–160. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2316.
10. Белоконева К.П. Прогностическое значение лактоферрина и цитокинов в оценке неблагоприятных исходов у больных с Q-образующим инфарктом миокарда, умерших от острой сердечной недостаточности. Кардиология: новости, мнения, обучение. 2016; 10 (3): 75–82.
Belokoneva K.P. Prognostic value of lactoferrin and cytokines in the assessment of adverse outcomes in patients with Q-wave myocardial infarction who died of acute heart failure. Cardiology: News, opinions, and teaching. 2016; 10 (3): 75–82.
11. Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда. 2018; URL: <https://russjcardiol.ejpub.ru/jour/article/viewFile/3259/2531>
The fourth universal definition of myocardial infarction. 2018; URL: <https://russjcardiol.ejpub.ru/jour/article/viewFile/3259/2531>
12. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Общество специалистов по неотложной кардиологии. 2016; 56 с.
Acute myocardial infarction with ST segment elevation of the electrocardiogram. Clinical guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation, Society of Specialists in Emergency Cardiology. 2016; 56 p.
13. Диагностика и лечение больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Общество специалистов по неотложной кардиологии. 2015; 95 с.
Diagnostics and treatment of patients with acute coronary syndrome without an electrocardiogram ST segment elevation. Clinical guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation, Society of Specialists in Emergency Cardiology. 2015; 95 p.

Статья поступила / Received 13.05.23

Получена после рецензирования / Revised 18.05.23

Принята к публикации / Accepted 25.05.23

Сведения об авторе

Прокофьева Татьяна Васильевна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета. ORCID: 0000-0002-3260-2677

Кафедра внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань

Для переписки: Прокофьева Татьяна Васильевна. E-mail: prokofeva-73@inbox.ru

About author

Prokofieva Tatiana V., PhD Med, associate professor at Dept of Internal Medicine of Pediatric Faculty. ORCID: 0000-0002-3260-2677

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

For correspondence: Prokofieva Tatiana V. E-mail: prokofeva-73@inbox.ru

Для цитирования: Прокофьева Т.В. Анализ уровней С-реактивного белка и лактоферрина у больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких в зависимости от наличия осложнений. Медицинский алфавит. 2023; (16): 30–33. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-16-30-33>.

For citation: Prokofieva T.V. Analysis of C-reactive protein and lactoferrin levels in patients with myocardial infarction with chronic obstructive pulmonary disease depending on presence of complications. Medical alphabet. 2023; (16): 30–33. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-16-30-33>.