

## І. В. Андрусишина, В. О. Баташова-Галінська, Л. С. Холопов, В. Б. Яблонська ЗАЛЕЖНІСТЬ ПОКАЗНИКІВ ДИСЛІПОПРОТЕЇДЕМІЇ ВІД МАРКЕРА СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ С-РЕАКТИВНОГО ПРОТЕЇНУ У ПАЦІЄНТІВ З ХОЗЛ

Центр реконструктивної та відновної медицини (Університетська клініка) Одеського національного медичного університету, м. Одеса, Україна

### ЗАЛЕЖНІСТЬ ПОКАЗНИКІВ ДИСЛІПОПРОТЕЇДЕМІЇ ВІД МАРКЕРА СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ С-РЕАКТИВНОГО ПРОТЕЇНУ У ПАЦІЄНТІВ З ХОЗЛ

І. В. Андрусишина, В. О. Баташова-Галінська,  
Л. С. Холопов, В. Б. Яблонська

Резюме

**Мета роботи** — вивчити залежність показників дисліпопротеїдемії від маркера системного запалення С-реактивного протеїну у пацієнтів з ХОЗЛ.

**Матеріали та методи.** Ретроспективно проаналізовано 66 історій хвороб пацієнтів із ХОЗЛ віком 40–60 років. При аналізі результатів спостереження показником системного запалення використовували рівень С-реактивного протеїну (СРП). Методом парної лінійної регресії проведено вивчення залежності деяких показників дисліпопротеїдемії від маркера системного запалення С-реактивного протеїну у пацієнтів з ХОЗЛ.

**Результати.** Середній рівень СРП у пацієнтів склав  $(11,60 \pm 5,54)$  мг/л, що показує наявність системного запального процесу у пацієнтів. Також ми проаналізували такі показники ризику розвитку атеросклерозу, як загальний холестерин та холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНП), та дослідили залежність цих показників від рівнів СРП. Між СРП та рівнем загального холестерину була позитивна лінійна кореляція —  $(r = 0,7 \pm 4,7)$ , що свідчить про наявний зв'язок у змінах цих показників біохімічного аналізу. Кореляція між показниками СРП та ЛПНП ще більш виражена, ніж між показниками СРП та загального холестерину —  $r = (0,8 \pm 3,5)$ , що свідчить про значну залежність.

**Висновки.** У пацієнтів даного ретроспективного дослідження була виявлена залежність між рівнями СРП, як показника системного запалення, та рівнями загального холестерину та ЛПНП, як показників ризику розвитку атеросклерозу судин. Тому можливо припустити, що пацієнтам з ХОЗЛ, як пацієнтам з хронічним запаленням, який супроводжується підвищеним рівнем СРП, є сенс робити скрінінг рівня загального холестерину та ЛПНП, щоб попередити або якомога швидше діагностувати ризик розвитку атеросклерозу судин, який є одним з провідних причин смерті.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, хронічне запалення, атеросклероз, С-реактивний протеїн, дисліпопротеїдемія.

Укр. пульмонол. журнал. 2024;32(1):46–48.

Андрусишина Ірина Вадимівна  
Центр відновної та реконструктивної медицини  
(Університетська клініка) ОНМедУ  
Лікар-терапевт приймального відділення  
2, Валіховський провулок, Одеса, 65082, Україна,  
tel.: +380 634214779; iryna.andrusyshyna@gmail.com

### CORRELATION BETWEEN DYSLIPOPROTEINEMIA PARAMETERS AND THE MARKER OF SYSTEMIC INFLAMMATION C-REACTIVE PROTEIN IN COPD PATIENTS

I. V. Andrusyshina, V. O. Batashova-Galinska,  
L. S. Kholopov, V. B. Yablonska

Abstract

**Aim** was to study the correlation between dyslipoproteinemia and systemic inflammation marker C-reactive protein in COPD patients.

**Materials and methods.** Retrospective data analysis of 66 cases of COPD patients aged 40–60 years was conducted. C-reactive protein (CRP) was assessed as a marker of systemic inflammation. We also measured the dyslipoproteinemia markers, such as total cholesterol (TC) and low-density lipoprotein cholesterol (LDLC). Using paired linear regression method there was studied an effect of CRP level on some dyslipoproteinemia indices in COPD patients.

**Results.** The average level of CRP was  $11.60 \pm 5.54$  mg/l, demonstrating the presence of a systemic inflammation in study patients. We revealed a linear correlation between CRP and TC ( $r = 0,7 \pm 4,7$ ). There was even stronger correlation between CRP and LDLC ( $r = 0,8 \pm 3,5$ ).

**Conclusion.** In patients from this retrospective study, a correlation between the levels of CRP and TC/LDLC as the indicators of high risk of atherosclerosis was found. Therefore, it is possible to assume in COPD patients, it is feasible to screen the level of TC and LDLC for prevention/early diagnosing of atherosclerosis, which in turn is the leading cause of death worldwide.

**Key words:** chronic inflammation, atherosclerosis, COPD, C-reactive protein, dyslipoproteinemia.

Ukr. Pulmonol. J. 2024;32(1):46–48.

Iryna V. Andrusyshina  
Center for Renewal and Reconstructive medicine  
(University hospital) Odessa Medical University  
Physician of emergency room  
2, Valikhovsky lane, Odessa, 65082, Ukraine,  
Tel. +380 634214779; iryna.andrusyshyna@gmail.com

### Вступ

Проблема атеросклерозу судин на сьогоднішній день має високу актуальність. Як відомо, атеросклероз характеризується утворенням неоднорідних бляшок (атером) в інтимі середніх і великих артерій. Бляшки містять ліпіди, запальні клітини, гладком'язові клітини та сполучну тканину. Фактори ризику включають дисліпопротеїдемію, цукровий діабет, куріння, сімейну схильність, малорухомий спосіб життя, ожиріння, артеріальну гіпертензію, ішемічну хворобу серця і цереброваскуляр-

ні захворювання [1].

Також відомо, що атеросклероз може вражати всі артерії, як великі, так і середнього розміру, включаючи коронарні, сонні та мозкові артерії, аорту, її гілки та великі артерії кінцівок. У 2019 році серцево-судинні захворювання, в основному атеросклероз коронарних та церебральних судин, все ще були причиною близько 18 мільйонів смертельних випадків по всьому світу (> 30 % всіх смертей). Поширеність атеросклерозу швидко зростає у країнах із низьким та середнім рівнем доходів і, оскільки люди живуть довше, його частота збільшуватиметься [2].

На сьогоднішній день немає чіткого розуміння патогенезу розвитку атеросклерозу судин, але існує безліч теорій, у тому числі і так звана запальна теорія виник-

© Андрусишина І. В., Баташова-Галінська В. О., Холопов Л. С., Яблонська В. Б., 2024

www.search.crossref.org

DOI: 10.31215/2306-4927-2024-32-1-46-48

нення атеросклерозу, що вперше була доведена в дослідженні CANTOS [3].

Виходячи з неї у контексті атеросклерозу важливе значення мають маркери та медіатори запалення.

Запалення як реакція на будь-яке тканинне пошкодження включає системні нейроендокринні та метаболічні реакції, які називають гострофазовими. До них відносять близько 30 білків плазми, такі як інтерлейкіни (IL)-6, IL-1-бета, фактор некрозу пухлини-альфа (TNF-alpha) та IL-8, які підвищуються під час загострень системного запального захворювання. Крім того бронхіолярний епітелій надекспресує MCP-1 та IL-8. IL-8 та LTB4, які можуть відповідати за хемотаксичну активність нейтрофілів мокротиння.

У осіб із стабільною та нестабільною стенокардією підвищення рівня С-реактивного протеїну (СРП) є предиктором інфаркту міокарда, можливої смерті від серцево-судинних захворювань. При порівнянні значущості рівня СРП плазми виявлено, що він практично не відрізняється від значущості рівня холестерину, ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), а інформативність одночасного визначення рівнів СРП, загального холестерину та ЛПВЩ — вище, ніж значення кожного з цих показників окремо. Деякі інші маркери та медіатори запалення (кількість лейкоцитів у периферичній крові, IL-6, молекули адгезії, фосфоліпаза А2) також мають прогностичне значення щодо ускладнень атеросклерозу, але меншою мірою, ніж СРП [4].

Таким чином, перспективним є аналіз можливого впливу такого хронічного запального захворювання як ХОЗЛ на розвиток атеросклерозу.

Відомо, що на ХОЗЛ страждає від 8 до 22 % дорослих віком 40 років і більше [5].

У визначенні, запропонованому GOLD ще у 2009 році, та продубльовано у GOLD 2023 року, було виписано: «ХОЗЛ супроводжується розвитком низки важких позалегеневих (системних) проявів» [6].

Медіатори запалення при ХОЗЛ включають ліпідні медіатори, хемокіни, цитокіни, фактори росту, активні форми кисню та протеїнази [7]. У переважній кількості хворих зі стабільним перебігом ХОЗЛ ряд показників ключових маркерів системного запалення був вищим, ніж у групі порівняння: СРП у середньому на 1,86 мг, фібриноген — на 0,37 г / л, ФНП-α — на 2,64 мг / л. Виразність запальної відповіді у хворих на ХОЗЛ прогресивно збільшується в міру прогресування захворювання [8].

Таким чином, у хворих на ХОЗЛ відбувається каскад дестабілізуючих процесів, внаслідок яких виникають клінічно значущі зміни у життєво важливих органах. Як результат

цього — 25–55 % смертей у хворих на ХОЗЛ обумовлені захворюваннями серцево-судинної системи [8].

Відомо, що хронічне системне запалення є невід'ємним компонентом ХОЗЛ, причому його активність прямо пропорційна тяжкості основного захворювання. З огляду на це слід докладати максимум зусиль, щоб стримувати прогресування ХОЗЛ, забезпечувати контроль над перебігом хвороби і найкраще розпочинати забезпечення контролю із самого початкового етапу розвитку ХОЗЛ.

*Мета роботи* — вивчити залежність показників дисліпопротеїдемії від маркера системного запалення С-реактивного протеїну у пацієнтів з ХОЗЛ.

### Матеріали і методи

Було ретроспективно проаналізовано історії хвороб 66 пацієнтів із ХОЗЛ віком 40–60 років, які знаходились на стаціонарному лікуванні в Центрі УК ОНМедУ та ВМКЦ ПР м. Одеса з 2009 року по 2020 рік.

З них було 46 чоловіків, що склало 69,6 % вибірки, та 20 жінок, що у свою чергу становили 30,4 % вибірки.

Середній вік пацієнтів склав  $(51,17 \pm 0,78)$  років.

Діагноз ХОЗЛ був верифікований на основі змін на комп'ютерній спірометрії (постдилатаційний індекс Генслера  $< 0,7$ ), згідно з класифікацією GOLD 2023 [7].

Слід уточнити, що всі пацієнти були обстежені поза інфекційним загостренням ХОЗЛ, або перебували на лікуванні з приводу іншого захворювання, а діагноз ХОЗЛ був виставлений як супутній.

Як можливі предиктори атеросклеротичних змін були проаналізовані зміни в ліпідограмі та рівень СРП [10].

Дослідження виконали, дотримуючись основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи здійснення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.).

Статистичну обробку виконано методом парної лінійної регресії за допомогою програми Microsoft Excel (версія 18.2301.1131.0).

### Результати

З проаналізованих історій хвороб у пацієнтів з ХОЗЛ ступінь обструкції GOLD I був виставлений у 12 пацієнтів (18,2 %), GOLD II — у 37 пацієнтів (56,0 %), GOLD III — у 14 пацієнтів (21,2 %), та GOLD IV у 3 пацієнтів (4,6 %). Таким чином, ХОЗЛ GOLD II превалював у пацієнтів у даній вибірці.

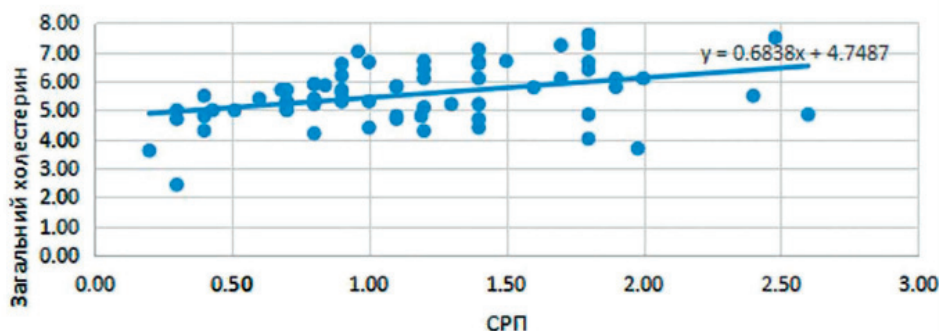


Рис. 1. Графік регресійної залежності загального холестерину від СРП.

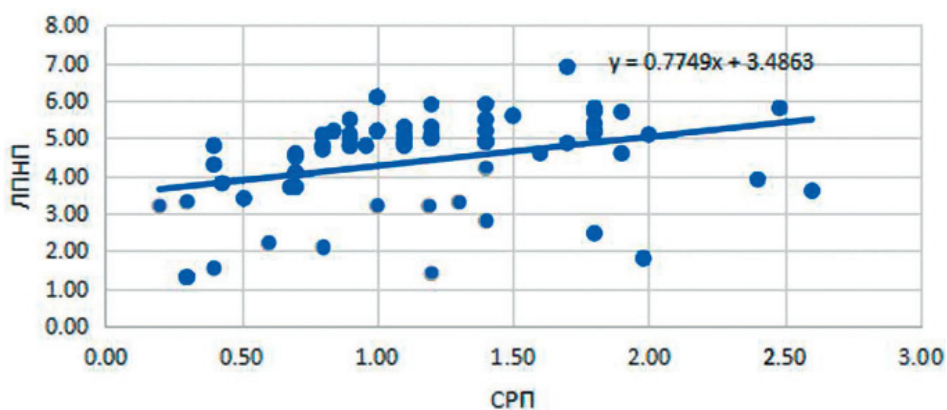


Рис. 2. Графік регресійної залежності ЛПНП від СРП.

Середній рівень СРП як основний маркер системного запалення, за даним аналізу, склав ( $11,6 \pm 5,5$ ) мг/л, що показує наявність у пацієнтів системного запального процесу. Також ми розглядали одні з показників високого ризику розвитку атеросклерозу, такі як ліпопротеїди низької щільності (ЛПНП) на загальний холестерин, і зв'язали залежність цих показників від рівнів СРП. На рис. 1 представлена порівняння рівня СРП та рівня загального холестерину.

Як один з основних маркерів ризику розвитку атеросклерозу, відповідно до холестеринової та запальної теорій, ми взяли показник загального холестерину. Між СРП та рівнем загального холестерину була позитивна лінійна кореляція ( $r = 0,7 \pm 4,7$ ), що свідчить про наявний зв'язок у змінах цих показників біохімічного аналізу.

Схожу картину взаємозв'язку можна побачити між рівнями СРП та рівнем ліпопротеїдів низької щільності на рис. 2.

На графіку видно, що кореляція між показниками СРП та ЛПНП ще більш виражена, ніж між показниками СРП та загального холестерину —  $r = (0,8 \pm 3,5)$ , що свідчить про значну залежність.

### Висновки

Системне запалення у пацієнтів з ХОЗЛ віком 40–60 років виявлено у 81,8 % пацієнтів, у 63,6 % пацієнтів виявлені зміни в ліпідогамі у вигляді підвищення рівня загального холестерину вище за норму.

У пацієнтів цього ретроспективного дослідження була виявлена залежність між рівнями СРП, як показника системного запалення, та рівнями загального холестерину та ЛПНП, як показниками ризику розвитку атеросклерозу судин. Цей висновок дає змогу припустити, що пацієнтам з ХОЗЛ, як пацієнтам з хронічним запаленням, який супроводжується підвищеним рівнем СРП, є сенс проводити додатковий скрінінг рівнів загального холестерину та ЛПНП, для раннього діагностування розвитку атеросклерозу судин.

### ЛІТЕРАТУРА

- Pahwa R, Jialal I. Atherosclerosis. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507799/>
- Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2021. A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2021;143(8):e254–e743. doi: 10.1161/CIR.0000000000000950
- Bermúdez V, Rojas-Quintero J, Velasco M. The quest for immunotherapy in atherosclerosis: CANTOS study, interleukin-1 $\beta$  and vascular inflammation. *J Thorac Dis.* 2018;10(1):64–69. doi: 10.21037/jtd.2017.12.47. PMID: 29600023; PMCID: PMC5863198.
- Park CG, Lee SH, Chu MK. No change in interictal C-reactive protein levels in individuals with episodic and chronic migraine: A case-control study and literature review. *Front Neurol.* 2022;13:1021065. doi: 10.3389/fneur.2022.1021065. Erratum in: *Front Neurol.* 2023 Jan 05;13:1123725. PMID: 36313504; PMCID: PMC9597506.
- Schermer TRJ, Smeele IJM. Current clinical guideline definitions of airflow obstruction and COPD overdiagnosis in primary care *European Respiratory Journal.* 2008;32:945–952; DOI: 10.1183/09031936.00170307
- Agustí A, Celli BR, Criner GJ, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Eur. Resp. J.* 2023;61(4):2300239. DOI: 10.1183/13993003.00239-2023
- Мостовой ЮМ, Демчук ОВ. ХОЗЛ. Системні ефекти та їх профілактика. Український пульмонологічний журнал. 2011;(2):22–23. Available at: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/11/pdf11-2/22.pdf>
- Bafadhel M, McKenna S, Terry S, et al. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: identification of biologic clusters and their biomarkers. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184(6):662–671. doi: 10.1164/rccm.201104-0597OC. PMID: 21680942.
- Ghebre MA, Pang PH, Diver S, et al. Biological exacerbation clusters demonstrate asthma and chronic obstructive pulmonary disease overlap with distinct mediator and microbiome profiles. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(6):2027–2036.e12. doi: 10.1016/j.jaci.2018.04.013. PMID:29709671; PMCID: PMC5986707.
- Gan WQ, Man SFP, Sin DD. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax.* 2004;59:574–580. doi: 10.1136/thx.2003.019588.

### REFERENCES

- Pahwa R, Jialal I. Atherosclerosis. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507799/>
- Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2021. A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2021;143(8):e254–e743. doi: 10.1161/CIR.0000000000000950
- Bermúdez V, Rojas-Quintero J, Velasco M. The quest for immunotherapy in atherosclerosis: CANTOS study, interleukin-1 $\beta$  and vascular inflammation. *J Thorac Dis.* 2018;10(1):64–69. doi: 10.21037/jtd.2017.12.47. PMID: 29600023; PMCID: PMC5863198.
- Park CG, Lee SH, Chu MK. No change in interictal C-reactive protein levels in individuals with episodic and chronic migraine: A case-control study and literature review. *Front Neurol.* 2022;13:1021065. doi: 10.3389/fneur.2022.1021065. Erratum in: *Front Neurol.* 2023 Jan 05;13:1123725. PMID: 36313504; PMCID: PMC9597506.
- Schermer TRJ, Smeele IJM. Current clinical guideline definitions of airflow obstruction and COPD overdiagnosis in primary care *European Respiratory Journal.* 2008;32:945–952; DOI: 10.1183/09031936.00170307
- Agustí A, Celli BR, Criner GJ, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Eur. Resp. J.* 2023;61(4):2300239. DOI: 10.1183/13993003.00239-2023
- Mostovoy YuM, Demchuk OV. KHOZL. Systemni efekty ta yikh profilaktyka (COPD systemic effects and their prevention). *Ukraynyskyi pulmonologichnyy zhurnal.* 2011;(2):22–23. Available at: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/11/pdf11-2/22.pdf>
- Bafadhel M, McKenna S, Terry S, et al. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: identification of biologic clusters and their biomarkers. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184(6):662–671. doi: 10.1164/rccm.201104-0597OC. PMID: 21680942.
- Ghebre MA, Pang PH, Diver S, et al. Biological exacerbation clusters demonstrate asthma and chronic obstructive pulmonary disease overlap with distinct mediator and microbiome profiles. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(6):2027–2036.e12. doi: 10.1016/j.jaci.2018.04.013. PMID:29709671; PMCID: PMC5986707.
- Gan WQ, Man SFP, Sin DD. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax.* 2004;59:574–580. doi: 10.1136/thx.2003.019588.