

УДК: 616.233-002+616.235-002

*Джумабаева Светлана Эдуардовна к.м.н., доцент*  
*доцент*

*Джумабаев Эркин Саткулович д.м.н., профессор*  
*заедующий кафедрой*

*Валиева Мадина Юнусовна*  
*ассистент*

*Андижанский Государственный медицинский институт*  
*Узбекистан, г.Андижан*

## **ФЕНОТИПЫ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И ИХ МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ**

### **АННОТАЦИЯ**

*Изучены фенотипы ХОБЛ, степень ее тяжести, проведена интегральная оценка ХОБЛ. Определены маркеры воспаления при обострении ХОБЛ с учетом ее фенотипа и гендерных различий. Результаты исследования показали преобладание бронхитического фенотипа и тяжелого течения ХОБЛ. Анализируя маркеры воспаления получено, что наиболее чувствительным показателем является С-реактивный белок, который был повышен у 100% больных, независимо от фенотипа и гендерных различий. На второй позиции, как у мужчин, так и женщин, гиперфибриногенемия, особенно при бронхитическом фенотипе. И на третьем месте повышенная СОЭ, особенно у мужчин.*

***Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, фенотипы, маркеры воспаления, обострение, прогноз.*

*Dzhumabaeva Svetlana Eduardovna associate professor*  
*associate professor*

*Dzhumabaev Erkin Satkulovich professor*  
*head of department*

*Valieva Madina Yunusovna:*

*assistant*  
*Andijan State Medical Institute*  
*Uzbekistan, c.Andijon*

## **PHENOTYPES OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND THEIR MARKERS OF INFLAMMATION**

### **ANNOTATION**

*The phenotypes of COPD were studied, its severity, an integrated assessment of COPD was carried out. Markers of inflammation in exacerbation of COPD were determined taking into account its phenotype and gender differences. The results of the study showed the predominance of the bronchitis phenotype and severe COPD in hospital patients. Analyzing the markers of inflammation, it was found that the most sensitive indicator is C-reactive protein, which was increased in 100% of patients, regardless of phenotype and gender differences. In the second position, both in men and women, hyperfibrinogenemia, especially with bronchitis phenotype. And in third place increased ESR, especially in men.*

**Key words:** *chronic obstructive pulmonary disease, phenotypes, markers of inflammation, exacerbation, prognosis.*

**Введение.** Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является тяжелым инвалидизирующим заболеванием, смертность от которой занимает четвертое место в мире в возрастной группе старше 45 лет. Причем, ХОБЛ, по данным ВОЗ, – единственная болезнь, при которой смертность продолжает увеличиваться [1, 2,]. Внимание исследователей в последние годы обращено на гетерогенность адаптивного иммунного ответа на антигенные факторы у больных ХОБЛ [7]. С вариабельностью иммунного ответа связывают риски колонизации дыхательных путей бактериальными патогенами, укорочение периода ремиссии между обострениями заболевания, частые обострения ХОБЛ у определенных категорий пациентов [1, 2].

Окислительный стресс и структурная перестройка бронхиальных желез с избыточной продукцией бронхиального секрета, обусловленные длительным воздействием поллютантов и респираторных инфекций, являются общими механизмами патогенеза ХОБЛ с синдромом хронического бронхита, сочетания ХОБЛ с бронхоэктазами [3, 6, 8]. Эти фенотипы ХОБЛ связаны с высоким риском смерти от всех причин и от респираторных заболеваний.

Гетерогенность адаптивного иммунного ответа на инфекционные и пылевые факторы у больных с обострением ХОБЛ обуславливает многообразие клинических фенотипов заболевания и связанные с этим различия в эффективности терапии [4, 5]. Используемые маркеры иммунного ответа, такие как С-реактивный белок (СРБ) и провоспалительные цитокины, обладают определенной специфичностью для оценки типа воспаления [5, 7, 9].

**Цель исследования:** изучить фенотипы ХОБЛ и маркеры воспаления у больных в период обострения, с учетом гендерных различий.

**Материал и методы исследования:** Объектом для исследования послужили больные, госпитализированные в терапевтические отделения с обострением ХОБЛ. Использовались методы клинической, лабораторной диагностики: общий анализ крови, анализ мокроты, СРБ, фибриноген, интерлейкин-1, ФНО- $\alpha$ . Выполнялись ЭКГ, спирометрия, рентгенография органов грудной клетки, эхоКГ, КТ грудной клетки (по показаниям). Проводилось определение индекса курящего человека (ИндКЧ), определение степени одышки по модифицированной шкале mMRC (Medical Research Council Dyspnea Scale), теста САТ (COPD Assessment Test) для определения суммарной оценки ХОБЛ и риска обострений.

**Результаты исследования и обсуждение:** обследовано 122 больных ХОБЛ, из них мужчин было 54,1%, женщин 45,9%. Средний возраст больных составил  $63,3 \pm 0,4$  лет. Гендерных различий по возрасту не было.

Связь между развитием ХОБЛ и анамнезом курения наблюдалась у 57,6% мужчин (38 чел.). ИндКЧ у мужчин был равен  $31,1 \pm 1,2$  пачка-лет. Курящих женщин в нашей когорте пациентов не было. Среди больных, по спирометрической классификации, преобладала ХОБЛ тяжелой степени тяжести, как у мужчин - 50,0%, так и среди женщин – 56,3 %, ХОБЛ средней степени тяжести встречалась у 33,3% мужчин и 25,0% женщин. ХОБЛ крайне тяжелой степени встречалась соответственно у 16,7% и 18,7%. Легкой степени ХОБЛ не было, так как нами обследованы больные, нуждавшиеся в госпитализации.

Среди фенотипов ХОБЛ у мужчин и женщин преобладал бронхитический: 65,2% и 80,3%, соответственно ( $P < 0,05$ ), в том числе ХОБЛ с бронхоэктазами выявлена у 16,3% мужчин и 6,7% женщин. Смешанный фенотип (сочетание бронхитического и эмфизематозного) встречался у 22,9 %, из них у 30,3 % мужчин и 14,3% женщин ( $P < 0,05$ ), эмфизематозный вариант встречался реже у 4,1%, примерно с одинаковой частотой, как у мужчин, так и у женщин – 4,5% и 3,6%, соответственно. Сочетание ХОБЛ и БА встретилось только у одной женщины, составив 1,8%.

Нами проанализированы маркеры воспаления, а также уровень лейкоцитов и СОЭ при обострении ХОБЛ. Результаты анализа отражены в таблице 1. Лейкоцитоз был выявлен у 25,0% больных ХОБЛ: при бронхитическом фенотипе он встречался у 27,3%, при смешанном у 17,8%. Эмфизематозный и фенотип сочетания ХОБЛ+БА не анализировались из-за небольшого числа больных с указанными фенотипами. То есть лейкоцитоз достоверно чаще встречался при бронхитическом фенотипе.

К сожалению, проанализировать уровень ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 нам не удалось из-за небольшой численности данных исследований.

**Таблица 1. Маркеры воспаления у мужчин и женщин с обострением ХОБЛ в зависимости от фенотипа**

Маркеры воспаления фенотип ХОБЛ	Лейкоцитоз % (абс)	↑СОЭ % (абс)	↑фибриноген % (абс)	↑СРБ % среднее значен.	↑ФНО-α % (абс)	↑ИЛ-1 % (абс)
бронхитический	n=88 27,3* (24)	n=88 39,8 (35)	n=62 64,5*(40)	n=58 100 2,7±0,01	n=9	n=9
смешанный	n=28 17,8 (5)	n=28 46,4*(13)	n=26 50,0 (13)	n=22 100 2,1±0,01	n=2	n=2
Всего:	25,0 (29)	41,4 (48)	60,2 (53)	100,0 (80) 2,4±0,01		

Примечание: \* -  $P < 0,05$

**Выводы:** 1. В структуре ХОБЛ среди мужчин и женщин преобладал бронхитический фенотип 72,1%, причем он достоверно чаще отмечен у женщин,  $P < 0,05$ . Смешанный фенотип встречался у 22,9 % и достоверно чаще у мужчин ( $P < 0,05$ ), эмфизематозный вариант отмечен у 4,1%, гендерных различий не отмечено.

2. Наиболее чувствительным маркером обострения ХОБЛ является СРБ, который был повышен у 100% больных, независимо от фенотипа и гендерных различий. На второй позиции, как у мужчин, так и женщин, гиперфибриногенемия, особенно при бронхитическом фенотипе. И на третьем месте, повышенная СОЭ, особенно у мужчин.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев, С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких: обострения / С.Н. Авдеев // Пульмонология. – 2013. – № 3. – С.5 –19.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2017 г.): пер. с

англ. / под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2017. – 92с.

3. Хроническая обструктивная болезнь легких: проблемы сегодняшнего дня / А.С. Белевский, А.А. Визель, С.К. Зырянов и соавт. // Практическая пульмонология. – 2015. - № 3. – С. 18 – 23.

4. Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease/M.Bafadhel, S.McKenna, S. Terry et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2011. – Vol. 184. – Vol. 6. – P. 662 –671.

5. Blood eosinophils: a biomarker of response to extrafinebeclomethasone/formoterol in chronic obstructive pulmonary disease / S.H. Siddiqui,A.Guasconi, J. Vestbo et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2015. – Vol. 192. – P.523– 525.

6. COPD – related bronchiectasis; independent impact on disease course and outcomes. / T. Gatheral, N. Kumar, B. Sansom et al.//COPD.–2014.–Vol.11.– Iss.6. – P. 605–614.

7. Differences in systemic adaptive immunity contribute to the ‘frequent exacerbator’ COPD phenotype [Electronicresource] / J. X. Geerdink, S. O. Simons, R. Pike et al. // Respiratory Research. – 2016. – Vol. 17. – Access mode:[https://respiratory.research.biomedcentral.com/articles/10,1186/s12931-016-0456-y](https://respiratory.research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12931-016-0456-y)

8. Holguin F. Oxidative Stress in Airway Diseases / F. Holguin // Ann. Am. Thorac. Soc. – 2013. – Vol. 10. – P. 150 –157.

9. Lessons from ECLIPSE: a review of COPD biomarkers [Electronicresource] / R. Faner, R. Tal – Singer, J. H. Riley et al. // Thorax Published Online. – 2013. – Access mode: <http://thorax.bmj.com/content/early/2013/12/05/thoraxjnl-2013-204778.full.pdf+html>