# Дислипопротеинемия и уровни провоспалительных цитокинов, . С-реактивного белка в плазме крови у больных бронхиальной астмой молодого возраста

Е.А. Собко<sup>1, 2</sup>, И.В. Демко<sup>1, 2</sup>, О.В. Казмерчук<sup>1</sup>, Ю.И. Абрамов<sup>1</sup>, А.Ю. Крапошина<sup>1, 2</sup>, С.А. Егоров<sup>1, 2</sup>, И.А. Соловьёва<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

Цель исследования: изучить уровни липидных фракций, провоспалительных цитокинов, С-реактивного белка (СРБ) в периферической крови больных бронхиальной астмой (БА) молодого возраста для выявления возможной взаимосвязи между данными показателями. Дизайн: открытое проспективное нерандомизированное сравнительное клиническое исследование.

Материалы и методы. Обследованы 149 человек: 123 больных БА и 26 практически здоровых добровольцев, из них 13 мужчин и 13 женщин, медиана возраста которых составила 33 [30; 35] года. Пациенты с БА были разделены на три группы в зависимости от тяжести ее течения. В 1-ю группу вошли 29 человек с БА легкого течения (медиана возраста — 22 [20; 25] года), во 2-ю группу – 64 пациента с БА средней тяжести (медиана возраста — 31 [24; 37] год), в 3-ю — 30 больных БА тяжелого течения (медиана возраста — 39 [28; 43] лет). У всех участников определяли состояние бронхиальной проходимости, параметры функции внешнего дыхания, уровни триглицеридов, липопротеидов низкой и высокой плотности, холестерина, фактора некроза опухоли (ФНО) α, интерлейкина (ИЛ) 6, СРБ. У всех пациентов с БА также проводили тест по контролю над астмой (АСТ).

Результаты. Согласно результатам АСТ, в 1-й группе полный контроль над заболеванием был достигнут у 24,2% больных, частичный контроль — у 75,8%. Среди пациентов 2-й группы полный контроль наблюдался у 25%, частичный контроль — у 42,2%, а у 32,8% контроль отсутствовал. При тяжелом течении БА у большинства пациентов (80,0%) ее контроль отсутствовал. Отмечено увеличение в плазме периферической крови концентраций ФНО-lpha и ИЛ-6 в группах со среднетяжелым и тяжелым течением БА в сравнении с показателями больных БА легкого течения.

Результаты корреляционного анализа подтвердили взаимосвязь между клинико-функциональными показателями и уровнями провоспалительных цитокинов, СРБ у пациентов с тяжелым течением БА, между концентрациями провоспалительных цитокинов, СРБ и содержанием липопротеидов у больных БА среднетяжелой и тяжелой степени. Наиболее высокий уровень триглицеридов регистрировался в группе больных с тяжелой БА в сравнении с показателями пациентов с легким и среднетяжелым течением заболевания (р < 0,05).

Заключение. Полученные результаты подтверждают наличие системного воспаления даже у молодых пациентов с БА, которое усиливается с тяжестью течения заболевания и регистрируется вне периода обострения. Повышенные уровни ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  и СРБ могут быть пусковыми факторами, влияющими на активацию липидного обмена с последующим повышением риска сердечно-сосудистых осложнений. Ключевые слова: бронхиальная астма, дислипопротеинемия, провоспалительные цитокины, системное воспаление.

Для цитирования: Собко Е.А., Демко И.В., Казмерчук О.В., Абрамов Ю.И., Крапошина А.Ю., Егоров С.А., Соловьёва И.А. Дислипопротеинемия и уровни провоспалительных цитокинов, С-реактивного белка в плазме крови у больных бронхиальной астмой молодого возраста // Доктор.Ру. 2018. № 8 (152). С. 45-49. DOI: 10.31550/1727-2378-2018-152-8-45-49

# Dyslipoproteinemia and Plasma Levels of Proinflammatory Cytokines and C-Reactive Protein in Young Asthma Patients

E.A. Sobko<sup>1, 2</sup>, I.V. Demko<sup>1, 2</sup>, O.V. Kazmerchuk<sup>1</sup>, Yu.I. Abramov<sup>1</sup>, A.Yu. Kraposhina<sup>1, 2</sup>, S.A. Egorov<sup>1, 2</sup>, I.A. Soloviova<sup>1, 2</sup>

- <sup>1</sup> V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Russian Ministry of Health
- <sup>2</sup> Territorial Clinical Hospital, Krasnovarsk

Study Objective: To evaluate the levels of lipid fractions, proinflammatory cytokines, and C-reactive protein (CRP) in peripheral blood in young asthma patients, for the purpose of identifying potential associations between these parameters.

Study Design: This was an open-label, prospective, non-randomized, comparative, clinical study.

Materials and Methods: One hundred and forty-nine people were examined: 123 asthma patients and 26 apparently healthy volunteers, including 13 men and 13 women with a median age of 33 [30; 35]. The asthma patients were divided into three groups, according to the severity of their asthma. Group I was made up of 29 patients with mild asthma (median age 22 [20; 25]); Group II was comprised of 64 patients with moderate asthma (median age 31 [24; 37]); and Group III had 30 patients with severe asthma (median age 39 [28; 43]). All participants were assessed for bronchial airflow and pulmonary function, as well as triglyceride, high-density lipoprotein, low-density lipoprotein, cholesterol, tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$ , interleukin 6 (IL-6), and CRP levels. The asthma patients also underwent the asthma control test (ACT).

Абрамов Юрий Игоревич — студент 3-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. E-mail: yuriyab1997@gmail.com









<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> КГБУЗ «Краевая клиническая больница», г. Красноярск

Демко Ирина Владимировна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней № 2 с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; заведующая легочно-аллергологическим центром КГБУЗ «Краевая клиническая больница». 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. E-mail: demko64@mail.ru (Окончание на с. 46.)

Study Results: The ACT showed that in Group I complete or partial control of asthma was achieved, in 24.2% and 75.8% of the patients, respectively. In Group II complete or partial control of asthma was achieved, in 25% and 42.2% of the patients, respectively, but in 32.8% their asthma remained uncontrolled. Most of the patients with severe asthma (80.0%) continued to have uncontrolled disease. Patients with moderate-to-severe and severe asthma had higher TNF- $\alpha$  and IL-6 levels in peripheral blood plasma than did patients with mild asthma. Correlation analysis revealed an association between clinical and functional parameters, on the one hand, and proinflammatory cytokine and CRP levels, on the other, in patients with severe asthma; and between proinflammatory cytokine, CRP, and lipoprotein levels in patients with moderate-to-severe and severe asthma. The highest levels of triglycerides were seen in patients with severe asthma, compared with patients with mild and moderate-to-severe asthma (p<0.05).

Conclusion: The study showed that even young asthma patients have systemic inflammation, which worsens with the severity of the disease and is present between asthma exacerbations. Increased IL-6, TNF-α, and CRP levels may act as trigger factors, influencing the activation of lipid metabolism and a consequent increase in cardiovascular risk.

Keywords: asthma, dyslipoproteinemia, proinflammatory cytokines, systemic inflammation.

For reference: Sobko E.A., Demko I.V., Kazmerchuk O.V., Abramov Yu.I., Kraposhina A.Yu., Egorov S.A., Soloviova I.A. Dyslipoproteinemia and Plasma Levels of Proinflammatory Cytokines and C-Reactive Protein in Young Asthma Patients. Doctor.Ru. 2018; 8(152): 45-49. DOI: 10.31550/1727-2378-2018-152-8-45-49

настоящее время бронхиальная астма (БА) представляет собой серьезную и все более нарастающую угрозу общественному здоровью. На лечение пациентов с астмой и ассоциированными с ней состояниями, по некоторым данным, расходуется до 10% ресурсов общественного здравоохранения [1, 2].

В литературе имеются сведения о наличии системного воспаления при БА [3]. В исследовании, проведенном S. Kony и соавт. (2004), показано, что бронхиальная гиперреактивность и снижение показателя ОФВ, были более значимыми в группе больных БА с повышенным содержанием СРБ в сыворотке крови [4]. Роль  $\Phi$ НО- $\alpha$  в развитии бронхообструктивных нарушений подтверждена исследованием, в котором использовались антитела к рецептору ФНО- $\alpha$ у больных с тяжелой БА. На фоне их применения отмечалась положительная динамика, в том числе и снижение гиперреактивности дыхательных путей [5].

Повышение концентрации ИЛ-6 в сыворотке крови при БА ранее установлено J. Ghaffari и соавт. [6]. Основным инициирующим механизмом для развития системной воспалительной реакции при БА является поступление в системный кровоток из очага воспаления отдельных цитокинов и некоторых других медиаторов воспаления.

В исследовании С.Е. Green и А.М. Turner (2017) установлена взаимосвязь между нарушениями ФВД, периодически возникающей гипоксемией и формированием окислительного стресса [7]. В свою очередь, накопление продуктов перекисного окисления липидов усугубляет эндотелиальную дисфункцию, способствует прогрессированию АГ, развитию сердечно-сосудистых осложнений (атеросклероза, атеротромбоза) [8]. Особенности формирования и клинические проявления эндотелиальной дисфункции у больных БА молодого возраста требуют дальнейшего изучения, в частности уточнения взаимосвязи уровней провоспалительных цитокинов, СРБ и дислипопротеинемии для подтверждения патогенетического механизма развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, страдающих БА различной степени тяжести.

Цель настоящего исследования: изучить уровни липидных фракций, провоспалительных цитокинов, СРБ в периферической крови больных БА молодого возраста для выявления возможной взаимосвязи между данными показателями.

# **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

На базе аллергологического отделения Краевой клинической больницы г. Красноярска под руководством д. м. н., проф. И.В. Демко и д. м. н., доц. Е.А. Собко обследованы 149 человек: 123 больных БА различной степени тяжести вне обострения заболевания и 26 практически здоровых добровольцев.

Больные БА в зависимости от степени тяжести заболевания были распределены на три группы. В 1-ю группу вошли 29 человек с БА легкого течения, во 2-ю — 64 пациента с БА средней тяжести, в 3-ю — 30 пациентов с БА тяжелого течения. Характеристика участников представлена в таблице 1.

Критерии включения:

- ранее установленный диагноз БА легкого, среднетяжелого и тяжелого течения;
- возраст 18-44 года;
- подтвержденная данными спирографии бронхиальная обструкция, носящая обратимый характер;
- возможность правильного использования базисных препаратов;
- адекватная оценка своего состояния (по мнению иссле-

Егоров Степан Александрович — ассистент кафедры внутренних болезней № 2 с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; врач-аллерголог КГБУЗ «Краевая клиническая больница». 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. E-mail: dlyavsego89@mail.ru

Казмерчук Ольга Витальевна — студентка 3-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. E-mail: olguna24@mail.ru.

Крапошина Ангелина Юрьевна — к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней № 2 с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; врач-пульмонолог лечебно-диагностического отделения легочноаллергологического центра КГБУЗ «Краевая клиническая больница». 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. E-mail: angelina-maria@inbox.ru

Собко Елена Альбертовна — д. м. н., доцент, профессор кафедры внутренних болезней № 2 с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; заведующая отделением аллергологии КГБУЗ «Краевая клиническая больница». 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. E-mail: sobko29@mail.ru

Соловьёва Ирина Анатольевна — к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней № 2 с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; врач-пульмонолог лечебно-диагностического отделения легочноаллергологического центра КГБУЗ «Краевая клиническая больница». 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. Е-таіl: solovieva.irina@inbox.ru

(Окончание. Начало см. на с. 45.)

• получение информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения: обострение БА, злокачественные новообразования, тяжелая почечная и печеночная недостаточность, беременность и лактация, ХОБЛ.

У всех пациентов проводился тест по контролю над астмой (АСТ), при результате < 19 баллов БА оценивалась как неконтролируемая.

Параметры ФВД регистрировали на аппарате общей плетизмографии ErichEger (Германия). Состояние бронхиальной проходимости оценивали методом спирометрии с бронходилатационным тестом (400 мкг сальбутамола). Тест считали положительным при увеличении ОФВ, на 12% и 200 мл.

Содержание ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 в плазме периферической крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа eBioscience (США); общего холестерина, ЛПВП, ЛПНП, триглицеридов — на биохимическом анализаторе Hitachi-512.

Концентрация СРБ в плазме крови оценивалась методом кинетики фиксированного времени путем фотометрического измерения реакции «антиген — антитело» между антителами к человеческому СРБ.

Качественные переменные описаны абсолютными и относительными частотами. При сравнительном анализе групп по количественным признакам использовали непараметрический U-критерий Манна — Уитни. Статистическая обработка была выполнена с помощью программ Microsoft Office Excel и Agricultural Statistics 2009. Количественные значения представлены в виде медианы (Ме) и интерквартильного интервала (Q1 и Q3), где Q1 — 25-й процентиль, Q3 — 75-й процентиль.

# Таблица 1 Характеристика обследуемых групп (Собко Е.А., 2018)

| Показа-<br>тели  | 1-я<br>группа<br>(n = 29) | 2-я<br>группа<br>(n = 64) | 3-я<br>группа<br>(n = 30) | Конт-<br>рольная<br>(4-я)<br>группа<br>(n = 26) | P  |
|--|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---|--|
| Пол, n<br>(%):<br>• женщи-<br>ны<br>• мужчи-<br>ны     | 11 (37,9)<br>18 (62,1)    |                           | 21 (70,0)<br>9 (30,0)     | 13 (50,0)<br>13 (50,0)                          | $\begin{aligned} p_{_{1-2}} &= 0,1343 \\ p_{_{1-3}} &= 0,0134 \\ p_{_{1-4}} &= 0,3676 \\ p_{_{2-3}} &= 0,1585 \\ p_{_{2-4}} &= 0,6862 \\ p_{_{3-4}} &= 0,1264 \end{aligned}$ |
| Возраст,<br>годы<br>(Me [Q1;<br>Q3])                   | 22 [20;<br>25]            | 31 [24;<br>37]            | 39 [28;<br>43]            | 33 [30;<br>35]                                  | $\begin{aligned} p_{1-2} &= 0,0001 \\ p_{1-3} &= 0,0001 \\ p_{1-4} &= 0,0001 \\ p_{2-3} &= 0,0100 \\ p_{2-4} &= 0,3000 \\ p_{3-4} &= 0,1800 \end{aligned}$                   |
| Давность<br>заболе-<br>вания,<br>годы (Ме<br>[Q1; Q3]) | 7 [1; 13]                 | 4 [1; 13]                 | 15 [10;<br>19,75]         | _   | $p_{1-2} = 0,4400$ $p_{1-3} = 0,0003$ $p_{2-3} = 0,0001$   |

Примечание. Различия между группами по количественным признакам рассчитаны с использованием критерия Манна — Уитни, по качественным признакам — с помощью критерия  $\chi^2$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно результатам АСТ, в 1-й группе полный контроль над заболеванием был достигнут у 24,2% больных, частичный контроль — у 75,8%. Среди пациентов 2-й группы полный контроль наблюдался у 25%, частичный контроль у 42,2%, а у 32,8% контроль отсутствовал. При тяжелом течении БА в 80% случаев контроль над симптомами заболевания отсутствовал. Клинико-функциональная характеристика, пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 2.

Полученные нами данные еще раз подтверждают, что с утяжелением течения заболевания возможность достижения контроля астмы затрудняется (рис. 1).

При анализе содержания провоспалительных цитокинов в плазме периферической крови отмечено увеличение концентраций ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6, причем наиболее высокие уровни изучаемых цитокинов зарегистрированы в группах

Таблица 2

# Клинико-функциональные показатели участников исследования (Собко Е.А., 2018)

| Показатели   | 1-я<br>группа<br>(n = 29) | 2-я<br>группа<br>(n = 64) | 3-я<br>группа<br>(n = 30) | Конт-<br>рольная<br>(4-я)<br>группа<br>(n = 26) | P  |
|--|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---|--|
| Число дневных приступов удушья, Ме [Q1; Q3]  | 0                         | 3 [2; 4]                  | 7 [5; 10]                 | _   | $p_{1-2} = 0,0001$ $p_{1-3} = 0,0001$ $p_{2-3} = 0,0001$   |
| Число ночных приступов удушья, Ме [Q1; Q3]   | 0                         | 1 [0; 2]                  | 3 [2; 4]                  | _   | $p_{1-2} = 0,0001$ $p_{1-3} = 0,0001$ $p_{2-3} = 0,0001$   |
| Потребность в коротко- действующих $\beta_2$ -агонистах (количество вдохов в сутки), Ме [Q1; Q3]   | 0                         | 3,5 [1;<br>6]             | 10 [8;<br>12]             | -   | $\begin{aligned} p_{1-2} &= 0,0001 \\ p_{1-3} &= 0,0001 \\ p_{2-3} &= 0,0001 \end{aligned}$  |
| Объем фор-<br>сированного<br>выдоха за<br>1-ю секунду,<br>% (Ме [Q1;<br>Q3])                       | 99,9<br>[92,7;<br>105,1]  | 98,7<br>[93,2;<br>107,1]  | 81,2<br>[69,8;<br>97,1]   | 119,9<br>[98,7;<br>120,8]                       | $\begin{aligned} \mathbf{p}_{1-2} &= 0,5200 \\ \mathbf{p}_{1-3} &= 0,0055 \\ \mathbf{p}_{1-4} &= 0,7500 \\ \mathbf{p}_{2-3} &= 0,0001 \\ \mathbf{p}_{2-4} &= 0,1000 \\ \mathbf{p}_{3-4} &= 0,0020 \end{aligned}$ |
| Объем форсированного выдоха за 1-ю секунду/форсированная жизненная емкость легких, % (Ме [Q1; Q3]) | 84,5<br>[75,9;<br>91,4]   | 80,04<br>[67,7;<br>84,8]  | 70,32<br>[61,6;<br>79,5]  | 84,75<br>[81,8;<br>87,1]                        | $\begin{aligned} & p_{1-4} = 0,9000 \\ & p_{1-2} = 0,0110 \\ & p_{1-3} = 0,0001 \\ & p_{2-3} = 0,0001 \\ & p_{2-4} = 0,0026 \\ & p_{3-4} = 0,0001 \end{aligned}$   |

Примечание. Различия между группами по количественным признакам рассчитаны с использованием критерия Манна — Уитни.

Рис. 1. Корреляционные взаимосвязи между клинико-функциональными параметрами и маркерами системного воспаления в группе больных тяжелой бронхиальной астмой (Собко Е.А., 2018)



больных со среднетяжелым и тяжелым течением БА. Концентрация СРБ в плазме крови увеличивалась в группах пациентов с БА среднетяжелого и тяжелого течения в сравнении с показателями участников контрольной группы и больных БА легкого течения.

Результаты корреляционного анализа подтвердили взаимосвязь между клинико-функциональными показателями и уровнями провоспалительных цитокинов, СРБ в плазме периферической крови пациентов с тяжелым течением БА. Как показано на рисунке 1, в группе больных тяжелой БА установлены положительные взаимосвязи между содержанием в плазме крови СРБ и частотой ночных приступов удушья, а также потребностью в короткодействующих  $\beta_2$ -агонистах и отрицательная взаимосвязь между содержанием ФНО- $\alpha$  в плазме крови и насыщением крови кислородом.

При изучении уровней ЛПВП, холестерина в плазме периферической крови не выявлены значимые изменения по сравнению с показателями практически здоровых лиц (р > 0,05). В то же время нами отмечен более высокий уровень триглицеридов у больных БА тяжелого течения в сравнении с показателями пациентов 1-й и 2-й групп (табл. 3).

Результаты корреляционного анализа позволили установить взаимосвязи между концентрациями провоспалительных цитокинов, СРБ и содержанием липопротеидов в плазме крови у больных БА молодого возраста различной степени тяжести (puc. 2, 3).

## ОБСУЖДЕНИЕ

У больных БА молодого возраста с увеличением тяжести течения заболевания наблюдается рост содержания провоспалительных цитокинов в плазме крови. Повышенный уровень ИЛ-6 может выступать в роли хемоаттрактанта для макрофагов и нейтрофилов, которые продуцируют  $\Phi$ HO- $\alpha$ . Данный цитокин способен проявлять аутокринные свойства, снижая при этом активность липопротеинлипазы, препятствуя поглощению адипоцитами триглицеридов из-за экспрессии транспортеров свободных жирных кислот.

Липопротеинлипаза — фермент, активирующий расщепление липидных комплексов в плазме крови, но в случае ее ингибирования ЛПНП накапливаются в плазме периферической крови, усиливая повреждение сосудистой стенки. Таблица 3

# Содержание провоспалительных цитокинов, С-реактивного белка, липопротеидов в плазме крови у участников исследования (Собко Е.А., 2018)

| Показатели  | 1-я                   | 2-я                     | 3-я                      | Конт-              | Р  |
|---|-----------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------|--|
| Показателя  | группа                | группа<br>(n = 64)      | группа                   | рольная            | ·  |
| Фактор<br>некроза<br>опухоли α,<br>пкг/мл             | 2,85<br>[1,8;<br>5,3] | 13,88<br>[6,6;<br>30,8] | 28,51<br>[15,6;<br>46,7] | 6,75 [1,2;<br>8,6] | $\begin{aligned} \mathbf{p}_{1-2} &= 0,0001 \\ \mathbf{p}_{1-3} &= 0,0001 \\ \mathbf{p}_{1-4} &= 0,1400 \\ \mathbf{p}_{2-3} &= 0,2000 \\ \mathbf{p}_{2-4} &= 0,0007 \\ \mathbf{p}_{3-4} &= 0,0001 \end{aligned}$ |
| Интер-<br>лейкин 6,<br>пкг/мл                         | 0,97<br>[0,5;<br>1,7] | 4,03 [1,6;<br>6,4]      | 3,28 [2,4;<br>4,5]       | 1,61 [0,7;<br>4,6] | $\begin{aligned} \mathbf{p}_{1-2} &= 0,0002 \\ \mathbf{p}_{1-3} &= 0,0007 \\ \mathbf{p}_{1-4} &= 0,0500 \\ \mathbf{p}_{2-3} &= 0,5700 \\ \mathbf{p}_{2-4} &= 0,0050 \\ \mathbf{p}_{3-4} &= 0,2700 \end{aligned}$ |
| С-реак-<br>тивный<br>белок, мг/л                      | 0,80<br>[0,3;<br>2,2] | 1,11 [0,6;<br>2,4]      | 2,25 [0,9;<br>3,9]       | 0,65 [0,4;<br>1,2] | $\begin{aligned} \mathbf{p}_{1-2} &= 0,1100 \\ \mathbf{p}_{1-3} &= 0,0270 \\ \mathbf{p}_{1-4} &= 0,7300 \\ \mathbf{p}_{2-3} &= 0,0700 \\ \mathbf{p}_{2-4} &= 0,0400 \\ \mathbf{p}_{3-4} &= 0,0040 \end{aligned}$ |
| Липо-<br>протеины<br>низкой<br>плотности,<br>ммоль/л  | 2,75<br>[2,2;<br>3,1] | 3,09 [2,4;<br>3,4]      | 2,74 [2,2;<br>3,4]       | 2,41 [2,2;<br>3,5] | $\begin{aligned} \mathbf{p}_{1-2} &= 0,0001 \\ \mathbf{p}_{1-3} &= 0,6700 \\ \mathbf{p}_{1-4} &= 0,6500 \\ \mathbf{p}_{2-3} &= 0,7400 \\ \mathbf{p}_{2-4} &= 0,8600 \\ \mathbf{p}_{3-4} &= 0,8600 \end{aligned}$ |
| Липо-<br>протеины<br>высокой<br>плотности,<br>ммоль/л | 1,50<br>[1,2;<br>1,6] | 1,41 [1,3;<br>1,8]      | 1,64 [1,3;<br>1,9]       | 1,49 [1,1;<br>1,8] | $\begin{aligned} \mathbf{p}_{1-2} &= 0,5700 \\ \mathbf{p}_{1-3} &= 0,1900 \\ \mathbf{p}_{1-4} &= 0,9500 \\ \mathbf{p}_{2-3} &= 0,4200 \\ \mathbf{p}_{2-4} &= 0,6600 \\ \mathbf{p}_{3-4} &= 0,2400 \end{aligned}$ |
| Холестерин,<br>ммоль/л                                | 4,59<br>[3,9;<br>5,3] | 5,08 [4,4;<br>5,6]      | 5,07 [4,5;<br>6,2]       | 4,44 [4,1;<br>5,1] | $\begin{aligned} \mathbf{p}_{1-2} &= 0,4400 \\ \mathbf{p}_{1-3} &= 0,3100 \\ \mathbf{p}_{2-3} &= 0,4800 \\ \mathbf{p}_{2-4} &= 0,9500 \\ \mathbf{p}_{2-4} &= 0,2600 \\ \mathbf{p}_{3-4} &= 0,1500 \end{aligned}$ |
| Тригли-<br>цериды,<br>ммоль/л                         | 0,81<br>[0,6;<br>1,2] | 0,93 [0,6;<br>1,1]      | 1,28<br>[0,8; 1,5]       | 0,79 [0,6;<br>1,3] | $\begin{aligned} \mathbf{p}_{1-2} &= 0,5800 \\ \mathbf{p}_{1-3} &= 0,0530 \\ \mathbf{p}_{1-4} &= 0,8200 \\ \mathbf{p}_{2-3} &= 0,0300 \\ \mathbf{p}_{2-4} &= 0,6700 \\ \mathbf{p}_{3-4} &= 0,1200 \end{aligned}$ |

Примечание. Множественное межгрупповое сравнение выполнено методом Краскела — Уоллиса. Различия между группами по количественным признакам рассчитаны с использованием критерия Манна — Уитни.

Известно также, что СРБ может повышать уровень ЛПНП за счет участия в привлечении моноцитов, которым для образования пенистых клеток необходимы ЛПНП. Этот процесс способствует развитию дисфункции эндотелия.

Рис. 2. Корреляционные взаимосвязи между концентрациями провоспалительных цитокинов, С-реактивного белка и содержанием липопротеинов при бронхиальной астме средней тяжести (Собко Е.А., 2018)



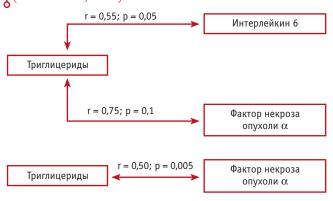
## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Полученные нами результаты еще раз подтверждают наличие системного воспаления даже у молодых пациентов

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- 1. Гудима Г.О., Ильина Н.И. Научные исследования и новые стратегии современной клинической иммунологии и аллергологии. Иммунология. 2016; 37(2): 134-6. [Gudima G.O., Il'ina N.I. Nauchnye issledovaniya i novye strategii sovremennoi klinicheskoi immunologii i allergologii. Immunologiya. 2016; 37(2): 134-6. (in Russian)]. DOI: 10.18821/0206-4952-2016-37-2-134-136
- 2. Кобякова О.С., Деев И.А., Куликов Е.С., Пименов И.Д., Тюфилин Д.С. Естественное течение бронхиальной астмы: факторы, не позволяющие достичь контроля в долгосрочной перспективе. Сиб. мед. обозрение. 2017; 5: 9-18. [Kobyakova 0.S., Deev I.A., Kulikov E.S., Pimenov I.D., Tyufilin D.S. Estestvennoe techenie bronkhial'noy astmy: faktory, ne pozvolyayushchie dostich' kontrolya v dolgosrochnoy perspektive. Sib. Med. Obozrenie. 2017; 5: 9-18. (in Russian)]
- 3. Jiang S., Park D.W., Tadie J.M., Gregoire M., Deshane J., Pittet J.F. et al. Human resistin promotes neutrophil proinflammatory activation and neutrophil extracellular trap formation and increases

Рис. 3. Корреляционные взаимосвязи между концентрациями провоспалительных цитокинов и триглицеридов при тяжелой бронхиальной астме (Собко Е.А., 2018)



- с бронхиальной астмой, которое усиливается с тяжестью течения заболевания и регистрируется вне периода обострения. Повышенные уровни ИЛ-6,  $\Phi H 0- \alpha$  и СРБ могут быть пусковыми факторами, влияющими на активацию липидного обмена с последующим повышением риска сердечно-сосудистых осложнений.
  - severity of acute lung injury. J. Immunol. 2014; 192(10): 4795-803. DOI: 10.4049/jimmunol.1302764
  - 4. Hancox R.J., Gray A.R., Sears M.R., Poultonc R. Systemic inflammation and lung function: a longitudinal analysis. Respir. Med. 2016; 111: 54-9. DOI: 10.1016/j.rmed.2015.12.007
  - 5. Pawankar R., Hayashi M., Yamanishi S., Igarashi T. The paradigm of cytokine networks in allergic airway inflammation. Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2015; 15(1): 41-8. DOI: 10.1097/ ACI.00000000000000129
  - 6. Ghaffari J., Rafiei A.R., Ajami A., Mahdavi M., Hoshiar B. Serum interleukins 6 and 8 in mild and severe asthmatic patients, is it difference? Caspian J. Intern. Med. 2011; 2(2): 226-8.
  - 7. Green C.E., Turner A.M. The role of the endothelium in asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Respir. Res. 2017; 18(1): 20. DOI: 10.1186/s12931-017-0505-1
  - 8. Zielińska K.A., Van Moortel L., Opdenakker G., De Bosscher K., Van den Steen P.E. Endothelial response to glucocorticoids in inflammatory diseases. Front. Immunol. 2016; 7: 592. DOI: 10.3389/fimmu.2016.00592 D