



# Сравнительный анализ белковых фракций сыворотки крови при пневмониях и обострении ХОБЛ

Ю.Р. Агапова, А.В. Гулин, М.С. Саидов

Липецкий государственный педагогический университет, Россия

Авторы изучили содержание белковых фракций в сыворотке крови методом электрофореза на ацетатцеллюлозе у больных с обострением хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) и пневмонией. Выявлено превышение контрольных величин  $\alpha_2$ -фракции на 31,3%; 42,8%; 40,0%; 26,7% и 36,2% при пневмониях, ХОБЛ I – IV степени, соответственно ( $p < 0,001$ ).

Пришли к выводу, что определение фракции  $\alpha_2$ -глобулинов – эффективный и низкочастотный способ оценки антипротеазной активности сыворотки крови у пациентов с обострением ХОБЛ и пневмонией.

Во фракции  $\gamma$ -глобулинов при ХОБЛ отмечена обратная тенденция: снижение процентных показателей по сравнению с контролем до 89,1%, 83,8%, 80,0% и 65,2% у пациентов с I – IV стадией заболевания, соответственно ( $p < 0,001$ ). Степень выраженности дефицита  $\gamma$ -глобулинов и доля пациентов с иммунодефицитом нарастали со снижением респираторной функции. При пневмонии значения  $\gamma$ -фракции наоборот превышали контрольные цифры на 22%, что соответствовало острому воспалительному процессу и напряжённости гуморального иммунитета в организме.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь лёгких, пневмония, белковые фракции, сыворотка крови, вторичный иммунодефицит

**Введение.** В данной работе предлагается рассмотреть один из диагностических лабораторных критериев остроты воспалительного процесса в организме – содержание белковых фракций сыворотки крови при двух наиболее часто встречающихся инфекционных заболеваниях дыхательных путей – пневмонии и хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ).

Эти заболевания привлекли наше внимание не случайно – в обоих случаях показатели заболеваемости и летальности остаются ежегодно на первых позициях среди бронхолёгочной патологии, особенно если речь идёт о пациентах старше 60 лет с высоким индексом коморбидности. Кроме того, смертность от ХОБЛ продолжает ежегодно расти [1], а течение пневмоний усложняться и претерпевать метаморфозы под действием мутирующих бактерий и вирусов [2,3]. Нельзя не упомянуть распространённое курение и алкоголизацию части населения, что также неблагоприятно сказывается на прогнозе их здоровья. Отсюда, поиск новых подходов к выбору тактики ведения пациента, опирающихся на уже установленные диагностические критерии с учётом лабораторных особенностей каждого конкретного случая, является, безусловно, актуальной задачей современной медицины.

Широко известно, что и при пневмонии, и при ХОБЛ имеет место воспалительный процесс в системе дыхания, однако в первом случае процесс начинается остро и его локализация – это дистальные отделы (альвеолы), а во втором случае воспаление хроническое персистирующее и задействованы все составляющие лёгочной ткани. Кроме того, исход пневмонии чаще благоприятный и подразумевает выздоровление с разрешением воспаления и восстановлением инфильтрированной зоны, а при ХОБЛ неизбежно прогрессирует пневмофиброз, эмфизема, происходит ремоделирование бронхов, сосудов в сочетании с потерей дыхательных объёмов [4]. Поэтому, изучение отражения воспалительной реакции организма на пейзаже сывороточных белковых фракций при этих заболеваниях, безусловно, представляет научный интерес.

**Цель исследования:** провести сравнительный анализ сывороточных белковых фракций у больных с пневмонией и обострением ХОБЛ.

**Материал и методы.** В исследование были включены 135 госпитализированных пациентов с обострением ХОБЛ и 50 пациентов – с пневмонией. Общими критериями включения пациентов с ХОБЛ в исследование были возраст старше 30 лет, документирован-



ТАБЛИЦА 1. ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ

| Параметры                            | Значения  |
|--------------------------------------|-----------|
| Пол, м/ж                             | 70/45     |
| Средний возраст, лет                 | 63,7±19,4 |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>               | 26,7±8,4  |
| Индекс коморбидности Charlson, баллы | 6,01±1,34 |
| Индекс курения, пачка/лет            | 34,8±12,9 |
| Длительность ХОБЛ, лет               | 8,5±5,3   |
| Стадии ХОБЛ (GOLD), n(%)             |           |
| I                                    | 12 (8,9)  |
| II                                   | 42 (31,1) |
| III                                  | 69 (51,1) |
| IV                                   | 12 (8,9)  |
| Частота обострений в год             | 2,2±0,8   |
| Одышка по шкале Borg, баллы          | 6,8±1,8   |

ТАБЛИЦА 2. СОДЕРЖАНИЕ ОБЩЕГО БЕЛКА (Г/Л) И БЕЛКОВЫХ ФРАКЦИЙ (%) У ПАЦИЕНТОВ С ПНЕВМОНИЯМИ И ОБОСТРЕНИЕМ ХОБЛ

| Показатель              | Контроль  | Норма     | Пневмония   | ХОБЛ I      | ХОБЛ II     | ХОБЛ III    | ХОБЛ IV     |
|-------------------------|-----------|-----------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Общий белок             | 79,3±8,1  | 66,0-87,0 | 75,1±6,8    | 71,3±7,9    | 73,5±6,8    | 69,8±6,2    | 72,6±8,3    |
| Альбумины/<br>Глобулины | 1,14±0,09 | 1,20-2,00 | 0,77±0,11** | 1,04±0,09** | 1,07±0,17   | 1,08±0,23   | 1,21±0,27   |
| Альбумины               | 58,2±4,3  | 46,9-61,4 | 43,8±4,2    | 51,0±4,3    | 51,7±4,8    | 51,9±5,3    | 54,7±5,2    |
| α1                      | 3,9±0,5   | 2,2-4,2   | 3,9±0,7     | 3,7±0,4     | 4,0±0,8     | 4,3±0,5     | 4,5±0,9     |
| α2                      | 9,6±1,4   | 7,9-10,9  | 12,6±2,2*** | 13,7±2,0*** | 13,2±1,6*** | 11,9±1,9*** | 12,1±2,1*** |
| β                       | 11,9±1,4  | 10,2-18,3 | 13,6±1,7    | 12,9±2,3    | 13,5±1,8    | 15,1±2,1**  | 15,0±1,9**  |
| γ                       | 21,4±2,0  | 17,6-25,4 | 26,1±3,0*** | 18,7±1,8*** | 17,6±1,2*** | 16,8±3,0*** | 13,7±3,9*** |

Примечание: \* - различия показателей статистически значимы с контрольной группой ( $p < 0,05$ ); \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$

ный диагноз, наличие признаков обострения [1], с пневмонией – только с типичным течением, бактериальной природы, различной степени тяжести. Мужчин с пневмонией было 28 пациентов, женщин – 22, средний возраст 44,0±12,7 года.

Критериями исключения из исследования были другие хронические и острые заболевания лёгких, онкопатология, хронический алкоголизм, наркомания, токсикомания, психические заболевания, беременность, заболевания крови, хроническая почечная и печёночная недостаточность, обострения хронических воспалительных заболеваний иной локализации, осложнённое течение ИБС, гипертоническая болезнь в анамнезе, сахарный диабет.

В качестве контроля использовались показатели сыворотки крови 25 студентов Липецкого государ-

ственного технического университета, в возрасте 18-20 лет, не имеющих в анамнезе каких-либо хронических заболеваний и добровольно давших письменное согласие на участие в эксперименте. Общая характеристика пациентов с ХОБЛ представлена в таблице 1.

При поступлении все пациенты с ХОБЛ были опрошены на наличие трёх критериев Anthonisen, а именно: усиление диспноэ, гиперпродукция и увеличение степени гнойности мокроты. Оценка диспноэ проводилась по русскоязычным версиям шкал диспноэ Borg и MRC. Общая оценка тяжести заболевания проводилась с помощью шкалы APACHE II [5,9].

Забор венозной крови осуществляли утром натощак на второй день после поступления в стационар. Белковые фракции сыворотки крови определяли ме-

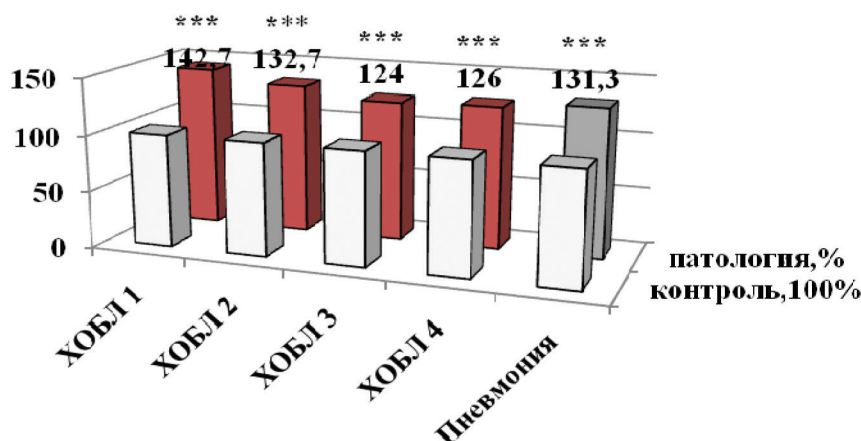


РИС. 1. СОДЕРЖАНИЕ (%) ФРАКЦИИ  $\alpha$ 2-ГЛОБУЛИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ОБОСТРЕНИЕМ ХОБЛ И ПНЕВМОНИЕЙ (ОТНОСИТЕЛЬНО КОНТРОЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ)

тодом электрофореза на ацетатцеллюлозе с последующим фотометрическим определением белковых фракций с использованием устройства электрофореза сыворотки крови УЭР-01-«Астра» [6,7].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с определением средних значений полученных показателей (М) и стандартных отклонений ( $\pm\sigma$ ). Доверительный интервал  $>95\%$  принимался как статистически значимый. Различия считались статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Уровень общего белка, содержание альбуминов,  $\alpha$ 1-глобулинов у пациентов с пневмонией и ХОБЛ от нормальных и контрольных величин достоверно не отличались.

Значимые различия наблюдались относительно фракции  $\alpha$ 2-глобулинов у пациентов с пневмонией и обострением ХОБЛ (табл.2 и рис.1). Так, показатели фракции  $\alpha$ 2-глобулинов у пациентов с ХОБЛ превышали контрольные величины на 42,7%, 37,5%, 24,0% и 26,1% при ХОБЛ I, II, III, и IV степени, соответственно ( $p < 0,001$ ). При пневмонии средние величины и абсолютные значения фракции  $\alpha$ 2-глобулинов также отличались в большую сторону от контрольных значений на 31,6% ( $p < 0,001$ ), причём по окончании лечения у пациентов осуществляли забор крови повторно и регистрировали нормальные показатели протеинограммы, достоверно не различающиеся с показателями контрольной группы.

Учитывая, что большую долю фракции  $\alpha$ 2-глобулинов составляют антипротеазы, становится очевидной проекция конфликта системы протеазы-антипротеазы на профиль сывороточных белковых фракций у пациентов с обострением ХОБЛ и пневмонией. Более того, ведущая роль в абнормальной активности антипротеаз вероятно принадлежит  $\alpha$ 2 МГ, что подтверждают данные Овчинниковой Т.С. [8] об

увеличении содержания данного компонента фракции при ХОБЛ. Была отмечена высокая реактивность «защитных сил» на ранних этапах заболевания ХОБЛ и у больных с острой пневмонией и явное снижение защитной активности на пути от ХОБЛ I к ХОБЛ IV, что клинически выразилось в прогрессирующем пневмофиброзе, ремоделировании бронхов и кровеносных сосудов под действием протеаз (эластазы и др.) в лёгких. Кроме того, абсолютный рост содержания  $\alpha$ 2-глобулинов при ХОБЛ I и особенно при пневмониях сказался на соотношении альбуминов к глобулинам в сторону понижения коэффициента на 8,8% и 32,5% ( $p < 0,01$ ), соответственно, а увеличение доли  $\beta$ -глобулинов на поздних стадиях ХОБЛ носит лишь относительный характер и не выходит за пределы нормативных значений.

Стадийность заболевания ХОБЛ прослеживается не только по содержанию фракции  $\alpha$ 2-глобулинов, но и по изменению значений фракции  $\gamma$ -глобулинов. Диаграмма (рис.2) отображает процентное содержание данной фракции у больных ХОБЛ на разных стадиях и наглядно показывает дефицит иммуноглобулинов, нарастающий по мере снижения респираторной функции в ходе развития заболевания.

Возможно это связано с истощением гуморального иммунитета на фоне усиленного потребления антител при хроническом воспалительном процессе, ведь широко известно, что основной функцией «дефицитных» иммуноглобулинов (антител) является осуществление защиты от бактерий, вирусов и их токсинов как в сыворотке, так и на слизистых, в различных секретах, слюне и в других биологических жидкостях [3,10]. У больных с пневмонией показатель наоборот значимо выше по сравнению с контролем и группой ХОБЛ, что легко объяснить острой воспалительной реакцией организма на фоне бактериальной инфекции в лёгких.

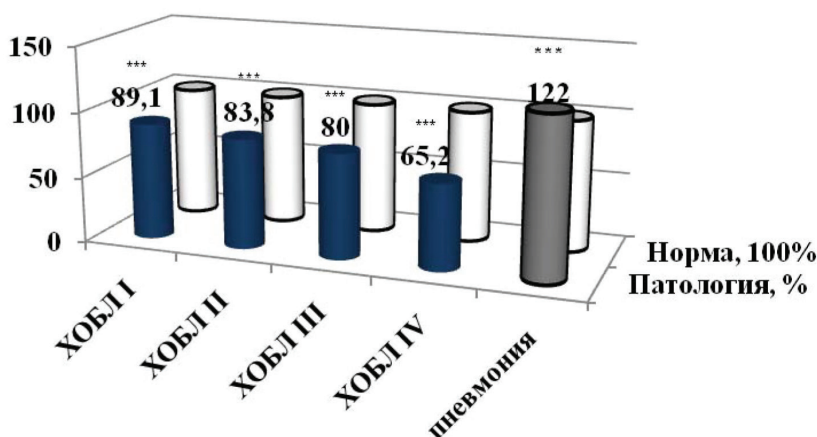


РИС.2. СОДЕРЖАНИЕ (%) ФРАКЦИИ  $\gamma$ -ГЛОБУЛИНОВ ОТНОСИТЕЛЬНО КОНТРОЛЬНЫХ ВЕЛИЧИН У ПАЦИЕНТОВ С ОБОСТРЕНИЕМ ХОБЛ И ПНЕВМОНИЕЙ

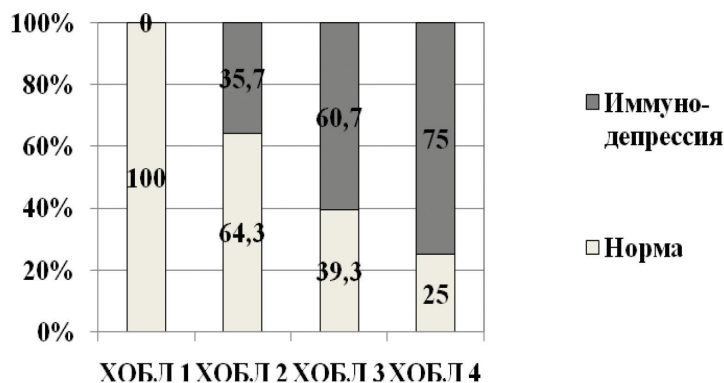


РИС.3. ПРОЦЕНТНОЕ СООТНОШЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ С НОРМАЛЬНЫМИ И СНИЖЕННЫМИ ВЕЛИЧИНАМИ  $\gamma$ -ГЛОБУЛИНОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Но далеко не у всех пациентов с ХОБЛ были зафиксированы сниженные цифры  $\gamma$ -фракции (и по сравнению с контролем и, что важнее, ниже допустимых норм). Число подобных случаев в группах значимо нарастало параллельно с прогрессией самого заболевания (рис. 3).

Резюмируя полученные результаты, приходим к выводу, что в период обострения ХОБЛ, особенно на ранних стадиях заболевания, и при пневмонии в организме усиливается борьба между избытком протеаз и антипротеазными молекулами, что отражает фракция  $\alpha 2$ -глобулинов. Защитная реакция антипротеаз направлена на предотвращение пневмофиброза, эмфиземы, ремоделирования бронхов, сосудов и подавление избыточного воспалительного ответа.

С каждым последующим обострением ХОБЛ (на фоне хронической микробной колонизации в лёгких и, зачастую, продолжающегося курения) сопротивление организма слабеет, и показатели антипротеазной защиты снижаются, что усиливает уязвимость лёгочной ткани перед протеазами и ускоряет патологические сдвиги в ткани.

Обнаруженная тенденция так же объясняет утяжеление и увеличение частоты обострений с годами у ряда пациентов и малую эффективность противовоспалительной и бронходилатационной терапии.

Наличие превышающих нормативы показателей фракции  $\alpha 2$ -глобулинов отражает готовность системы ингибиторов «отразить атаку» протеаз и является прогностически положительным маркером хорошего ответа на традиционную терапию пневмонии или очередного обострения ХОБЛ.

Нормальные или низкие цифры фракции  $\alpha 2$ -глобулинов чаще наоборот соответствуют более поздним стадиям заболевания, а слабый ответ на повреждающее действие протеаз только ускорит распространение соединительной ткани в лёгких и дальнейшую прогрессию заболевания. Что касается фракции гамма-глобулинов, то следует отметить, что обнаруженный нарастающий дефицит в сыворотке крови у пациентов с ХОБЛ – это признак длительно прогрессирующего тяжёлого течения заболевания или/и опасного для жизни прогноза. И наоборот, относительная гипергаммаглобулинемия у больных



с пневмонией – это признак активизации гуморального звена иммунитета, что является естественной реакцией организма на бактериальную инвазию в альвеолах.

Таким образом, нами предложен простой, экономичный и информативный метод предварительной оценки антипротеазной активности и состояния гуморального звена иммунитета у пациентов с ХОБЛ и пневмониями. Считаем, что категорию пациентов с ХОБЛ и диспротеинемией следует особо выделять, что позволит разработать индивидуальную программу ведения и патогенетического лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни лёгких (пересмотр 2011г.) / Пер. с англ. Под ред. А.С.Белевского. – М.: российское респираторное общество. – 2012. – 80с.
2. Рачина С.А. Структура бактериальных возбудителей внебольничной пневмонии в многопрофильных стационарах Смоленска / С.А.Рачина, Р.С.Козлов, Е.П.Шаль // Пульмонология. – 2011. – №1. – С.5-18.
3. Чучалин А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике у взрослых / А.Г.Чучалин [и др.] // М.: Атмосфера. – 2006. – 24с.
4. Хроническая обструктивная болезнь лёгких: Монография / Под. Ред. Чучалина А.Г. (Серия монографий Российского респираторного общества). 2-е изд., стереотип. – М.: Издательство «Атмосфера». – 2011. – 568 с.
5. Казолла М. Показатели, оцениваемые в фармакологических исследованиях ХОБЛ: от лёгочной функции до биомаркёров / М.Казолла [и др.]// Пульмонология. – 2010. – №1. – С. 13-65.
6. Клиническая лабораторная диагностика: руководство. В 2 томах. / Под ред. В.В. Долгова. Серия «Национальные руководства». – 2012. – 928с.
7. Шевченко О.П. Электрофорез в клинической лаборатории. Белки сыворотки крови / О.П.Шевченко, В.В.Долгов, Г.А.Олефиренко. Из-во: «Триада», Тверь. – 2006. – 160с.
8. Овчинникова Т.С. Активность эластазы и её ингибиторов в индуцированной мокроте при ХОБЛ / Т.С.Овчинникова // Мат-лы Межд. 65-й науч. конф. им. Н.И. Пирогова. – Томск. – 2006. – С. 59-62
9. Community-acquired pneumonia (CAP) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / S.Avdeev, G. Baimakanova, P.Zubairova, A.Chuchalin // Eur. Respir. J. – 2009. – P. 3474
10. Baimakanova G. B-type natriuretic peptide (BNP) in COPD patients with acute respiratory failure (ARF) / G.Baimakanova // Eur. Respir. J. – 2010. – P.5216



# Summary

## Comparative analysis of the protein fractions of blood serum in pneumonia and acute exacerbation of COPD

Y.R. Agapova, A.V. Gulin, M.S. Saidov

*Lipetsk State Pedagogical University, Russia*

Presented materials of investigation of contents in blood serum protein fractions by technique of electrophoresis on cellulose acetate in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and pneumonia. Revealed increasing of control values  $\alpha_2$ -fraction 31.3% 42.8%; 40.0%; 26.7%; 36.2% with pneumonia, COPD I - IV degree, respectively ( $p < 0.001$ ).

We came to conclusion that definition of  $\alpha_2$ -globulin fraction is an effective and low-cost way to evaluate antiprotease activity in blood serum of patients with acute exacerbation of COPD and pneumonia.

In the fraction of  $\gamma$ -globulin in patients with COPD is noted the reverse tendency: lower percentages compared with the control to 89.1%, 83.8%, 80.0% and 65.2% in patients with I - IV stage of the disease, respectively ( $p < 0.001$ ). The severity of  $\gamma$ -globulins deficit, and proportion of patients with immunodeficiency increases with decrease in respiratory function. For pneumonia values of  $\gamma$ -fraction contrary increased to control values for 22%, which corresponded to an acute inflammatory process and the intensity of humoral immunity in the body.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, pneumonia, protein fraction, blood serum, secondary immunodeficiency

### АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Гулин Александр Владимирович – заведующий кафедрой  
медико-биологических дисциплин ЛГПУ;  
Россия, г. Липецк, ул. Ленина, 42  
E-mail: gulin49@yandex.ru