

В.Ю. Помилёнок

**ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА С АКТИВНОСТЬЮ
ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА**

Научный руководитель: ассист. И.В. Шестель

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

V.U. Pamilionak

**CORRELATION OF THE LEVEL OF C-REACTIVE PROTEIN
WITH THE ACTIVITY OF THE INFLAMMATORY PROCESS IN CROHN'S
DISEASE**

Tutor: assistant I.V. Shestsel

Department of Pathological Physiology

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Болезнь Крона характеризуется хроническим воспалением, сложно диагностируется и часто рецидивирует. Ранняя диагностика позволяет вовремя начать лечение, сократить количество осложнений и уменьшить степень тяжести заболевания. Уровень С-реактивного белка является одним из маркеров воспаления, в том числе тяжести течения воспалительной реакции.

Ключевые слова: болезнь Крона, С-реактивный белок.

Resume. Crohn's disease is characterized by chronic inflammation, is difficult to diagnose and often recurs. Early diagnosis allows you to start treatment on time, reduce the number of complications and reduce the severity of the disease. The level of C-reactive protein is one of the markers of inflammation, including the severity of the inflammatory reaction.

Keywords: Crohn's disease, C-reactive protein.

Актуальность. Управление воспалением является основным элементом терапии болезни Крона, и анализ изменений маркеров воспаления дает возможность предотвратить возникновение осложнений и оценить эффективность проводимой терапии. Исследование уровня С-реактивного белка позволяет оценить интенсивность воспалительного процесса и динамику болезни, что может определить необходимость коррекции терапии.

Цель: проанализировать корреляцию уровня С-реактивного белка со степенью активности воспалительного процесса при болезни Крона.

Задачи:

1. Проанализировать истории болезни пациентов с болезнью Крона с целью оценки уровня С-реактивного белка и степени активности воспалительного процесса.
2. Сделать выводы о взаимосвязи уровня С-реактивного белка с активностью и динамикой воспалительного процесса при болезни Крона и возможности его использования в диагностике заболевания.

Материалы и методы. Анализ 177 историй болезни пациентов с установленным клиническим диагнозом болезнь Крона. Оценка результатов биохимического анализа крови (уровня С-реактивного белка) и их возможной корреляции со степенью активности воспалительного процесса проводилась с

помощью программы «Microsoft Office Excel». Все исследования выполнены с соблюдением правил биомедицинской этики (сохранение врачебной тайны и конфиденциальность информации).

Результаты и их обсуждение. Болезнь Крона – это тяжелое хроническое системное гранулематозное воспаление желудочно-кишечного тракта. Заболевание может поражать все отделы пищеварительного тракта, наиболее распространенной локализацией болезни Крона являются терминальные участки тонкой кишки, с преобладанием изменений в подслизистом слое и возможными системными и экстраинтестинальными осложнениями [1].

Клиническая картина болезни Крона зависит от локализации, тяжести, продолжительности и наличия рецидива, включает в себя сочетание кишечных и внекишечных симптомов [4]. Заболевание характеризуется чередованием периодов ремиссии и рецидивов, при этом клиническая картина перехода ремиссии в рецидив может быть стертой.

В основе патогенеза болезни Крона лежит грубое повреждение иммунных механизмов. Генетическая предрасположенность (связь с HLA-антигенами) позволяет реализоваться различным повреждающим факторам (бактериальные антигены, токсины, аутоантигены и другие неизвестные пока агенты). Вторичные эффекторные механизмы, возникающие при таком симбиозе генетических и внешних факторов, приводят к развитию неспецифического трансмурального иммунного воспаления в слизистой оболочке стенки кишки. Нарушение иммунного ответа выражается прежде всего в селективной активизации Т-клеточного иммунитета и изменении функции макрофагов, что приводит к выделению медиаторов воспаления (интерлейкинов) и образованию иммунных комплексов в очаге поражения. Повреждение эпителия, вызванное этими факторами, сопровождается образованием новых антигенов, уже эпителиального происхождения. Миграция в очаг воспаления мононуклеарных клеток и нейтрофилов вновь приводит к увеличению выброса интерлейкинов и фактора роста (медиаторов воспаления). Таким образом, порочный круг патогенеза замыкается. При этом баланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами сдвигается в сторону преобладания первых (прежде всего IL-1, IL-6, TNF, IFN-). Провоспалительные цитокины участвуют в образовании эпителиоидных гранул, состоящих из Т-клеток, моноцитов и монофагов. Взаимодействие между ними регулируется цитокинами (TNF, IFN, IL-1). Присутствие TNF — обязательное условие образования гранулемы. Этот цитокин активизирует лимфоциты CD4+ и моноциты, стимулирует синтез эндотелиальными клетками мощного хемокина MCP-1, обладающего хемотаксической активностью и способствующего миграции моноцитов к очагу гранулематозного воспаления [3].

Заболевание диагностируется в результате комплексной оценки общего и биохимического анализа крови, анализа кала, результатов рентгенологического и эндоскопического исследований.

С-реактивный белок (СРБ, англ. C-reactive protein, CRP) — белок плазмы крови, относящийся к группе белков острой фазы, концентрация которых повышается при воспалении. Используется в клинической диагностике болезни Крона как индикатор

воспаления. У СРБ широкий диапазон значений, поэтому в клинической практике проводят многократные анализы с целью отслеживания изменения уровня белка в крови, что помогает оценить эффективность конкретной терапии. Уровень СРБ ≥ 5 мг/л считается относительно высокоспецифичным показателем для эндоскопического подтверждения активности заболевания у пациентов с диагностированной болезнью Крона. Снижение СРБ во время лечения сигнализирует об эффективности терапии, а стойко повышенные показатели – соответственно о неэффективности лечения и необходимости изменения терапии [4].

Для объективной оценки состояния пациента и активности заболевания, а также ответа на лечение Европейская Организация по изучению Болезни Крона и язвенного колита (ECCO) и ESPGHAN рекомендуют использовать индекс активности БК (СDAI)[3].

Индекс активности болезни Крона (ИАБК) менее 150 баллов — ремиссия, 150—220 баллов — легкая, 220—450 баллов — умеренная, более 450 баллов — высокая степени активности [4].

В ходе работы изучено 177 историй болезни пациентов с диагностированной болезнью Крона. Учитывался уровень СРБ в крови, клинически выставленная степень активности и жалобы, входящие в Индекс активности болезни Крона (Crohn's disease activity index, CDAI).

В изученных историях болезни 44 клинических случая (24,3%) по результатам биохимического анализа крови имели уровень СРБ от 0 до 5,0 мг/л и клинически выставленную ремиссию. При этом 100% из них поступило планово, жалобы на момент поступления не предъявляли.

В 80 случаях (44,2%) уровень СРБ составил от 0 до 24,1 мг/л и клинически была выставлена лёгкая степени активности. 13,75 % (11 пациентов) из них предъявляли жалобы на боли в животе, в левой подвздошной и эпигастральной областях. 13,75 % (11 клинических случаев) из них предъявляли жалобы на кашицеобразный стул с наличием прожилок крови и слизи. 6,25% (5 пациентов) предъявляли жалобы на тошноту, снижение аппетита, снижение массы тела или на плохую прибавку в весе.

В 34 случаях (18,8%) наблюдался уровень СРБ от 0,1 до 28,08 мг/л и клинически была выставлена умеренная степень активности. В 6 случаях (17,6%) пациенты предъявляли жалобы на боли в животе (правой и левой подвздошных областях, околопупочной области), сниженный аппетит, слабость. В 7 случаях (20,5%) предъявляли жалобы на жидкий стул 5-6 раз в день с наличием слизи, крови.

В 11 случаях госпитализаций (6,1%) уровень СРБ у пациентов составил от 16,63 до 82 мг/л и клинически была выставлена высокая степень активности. 2 пациента (18%) из них предъявляли жалобы на большое снижение массы тела. И также 2 пациента (18%) предъявляли жалобы на неоформленный, учащенный до 3х р/сут стул с примесью крови, боли в животе.

У 12 пациентов (6,6%) уровень СРБ составил от 0 до 62 мг/л и клинически был выставлен период обострения заболевания. Из них 5 пациентов (41,6%) предъявляли жалобы на ежедневные боли в животе (эпигастрии), учащенный оформленный стул (не более 3 раз в день).

Кроме того, 3 пациента имели клинически выставленную низкую степень активности, отсутствие диагностически значимых жалоб (некоторые поступали планово), однако уровень СРБ имел высокие значения – 29 мг/л, 19.8 мг/л, 10.08 мг/л. Это свидетельствует о том, что уровень СРБ может быть прогностическим в ранней диагностике активизации процесса воспаления. При повышении уровня данного белка пациентов следует направлять на эндоскопическое подтверждение степени активности процесса, не основываясь только на клинических симптомах.

Существует вариабельность проявления симптоматики в периоды ремиссии и обострения: симптомы варьируют от почти незаметных до очень тяжелых. В период ремиссии заболевание может вообще не проявляться. При рецидиве болезни Крона симптомы могут нарастать постепенно, а могут появляться резко, сразу с выраженной симптоматикой. Важно контролировать уровень СРБ, так как в отсутствие выраженной клинической симптоматики при рецидиве заболевания возможно возникновение осложнений, ввиду поздней диагностики и отсроченного начала лечения.

Выводы:

1. Тяжесть воспалительного процесса при болезни Крона имеет прямую корреляцию с уровнем С – реактивного белка в крови.
2. Активность воспалительного процесса следует оценивать комплексно по уровню С-реактивного белка в крови и клинической картине заболевания.
3. Повышение уровня СРБ является одним из первых диагностических признаков рецидива заболевания даже в отсутствие выраженной клинической симптоматики.

Литература

1. Mosli M. H. et al. C-reactive protein, fecal calprotectin, and stool lactoferrin for detection of endoscopic activity in symptomatic inflammatory bowel disease patients: a systematic review and meta-analysis //Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG. – 2015. – Т. 110. – №. 6. – С. 802-819.
2. Bouguen G. et al. Treat to target: a proposed new paradigm for the management of Crohn's disease //Clinical Gastroenterology and Hepatology. – 2015. – Т. 13. – №. 6. – С. 1042-1050. e2.
3. Peyrin-Biroulet L. et al. Clinical disease activity, C-reactive protein normalisation and mucosal healing in Crohn's disease in the SONIC trial //Gut. – 2014. – Т. 63. – №. 1. – С. 88-95.
4. Белоусова, Е.А. Европейский консенсус по лечению болезни Крона: перевод и комментарий / Е.А. Белоусова. Обзоры и лекции РМЖ, 2012, № 15. С. 741-747.