

А. Д. Таганович<sup>1</sup>, Н. Н. Ковганко<sup>1</sup>, И. А. Никитина<sup>1</sup>,  
Т. В. Рябцева<sup>1</sup>, Е. И. Давидовская<sup>2</sup>, Л. С. Богуш<sup>2</sup>, О. А. Будник<sup>2</sup>

## ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБЩЕГО АНАЛИЗА КРОВИ И С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ И РАЗЛИЧНОЙ ВЫРАЖЕННОСТЬЮ ОБСТРУКТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЛЕГКИХ

УО Белорусский государственный медицинский университет,  
Минск, Республика Беларусь,<sup>1</sup>  
ГУ «Республиканский научно-практический центр пульмонологии  
и фтизиатрии», Минск, Республика Беларусь<sup>2</sup>

Работа посвящена определению динамики показателей общего анализа крови (ОАК) и С-реактивного белка (СРБ) у пациентов с ХОБЛ и различной выраженностью обструктивных изменений в легких в период обострения заболевания, в процессе его лечения и в отдаленный период после обострения.

Обследованы 61 пациент с диагнозом ХОБЛ и 27 человек без признаков патологии. Пациенты обследовались до начала стационарного лечения, а также спустя 14 и 90 суток. В образцах венозной крови определяли концентрацию клеток, СОЭ, в сыворотке крови – уровень СРБ. Результаты анализировали непараметрическими методами описательной статистики.

Независимо от степени развития обструктивных изменений в легких, в крови пациентов с ХОБЛ до начала лечения имелись признаки системного воспаления. Это выражалось в увеличении уровня лейкоцитов, концентрации и относительного количества нейтрофилов, при выраженной обструкции – лимфоцитов и моноцитов, СОЭ и СРБ по сравнению с контрольными значениями. Через 14 суток, вопреки ожидаемому снижению на фоне проводимой терапии, происходил дальнейший рост или сохранение высокого уровня этих показателей. Через 90 суток уровень лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов и СРБ значимо снизился по сравнению с пиком через 14 суток, приближаясь к исходным значениям (до начала лечения), но все еще превышал норму.

Наблюдавшиеся изменения являются характерным признаком хронического, плохо контролируемого системного воспаления, которое является ключевым фактором, определяющим прогрессирование заболевания и риск неблагоприятных исходов.

**Ключевые слова:** анализ крови, С-реактивный белок, ХОБЛ.

А. Д. Taganovich<sup>1</sup>, N. N. Kovganko<sup>1</sup>, I. A. Nikitina<sup>1</sup>, T. V. Ryabtseva<sup>1</sup>,  
E. I. Davidovskaya<sup>2</sup>, L. S. Bogush<sup>2</sup>, O. A. Budnik<sup>2</sup>

## DYNAMICS OF COMPLETE BLOOD TEST AND C-REACTIVE PROTEIN VALUES IN PATIENTS WITH COPD AND VARIOUS SEVERITIES OF OBSTRUCTIVE CHANGES IN THE LUNG

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus,<sup>1</sup>  
Republican Scientific and Practical Center of Pulmonology and Phthisiology,  
Minsk, Republic of Belarus<sup>2</sup>

This study aims to determine the dynamics of complete blood count (CBC) and C-reactive protein (CRP) levels in patients with COPD varying degrees of obstructive pulmonary changes during an exacerbation, treatment, and in stable period.

*61 patients with COPD and 27 individuals without signs of pathology were examined. Patients were examined before the start of inpatient treatment and after 14 and 90 days. Cell count and ESR were determined in venous blood samples, and CRP levels were measured in serum. The results were analyzed using nonparametric descriptive statistics.*

*Regardless of the severity of obstructive pulmonary changes, signs of systemic inflammation were present in the blood of patients with COPD before treatment. This was manifested by an increase in leukocyte count, the concentration and relative number of neutrophils, and, in cases of severe obstruction, an increase in lymphocytes and monocytes, ESR, and CRP compared to control values. After 14 days, contrary to the expected decrease during therapy, these indicators continued to increase or remained high. After 90 days, levels of leukocytes, neutrophils, monocytes, and CRP had significantly decreased compared to the peak after 14 days, approaching baseline values (before treatment), but still exceeded normal.*

*These observed changes are characteristic of chronic, poorly controlled systemic inflammation, which is a key factor determining disease progression and the risk of adverse outcomes.*

**Key words:** blood test, C-reactive protein, COPD.

Заболееваемость хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в Республике Беларусь находится на уровне 574.1 на 100 000 взрослого населения. В 2019 году общее количество таких пациентов составляло 13670, среди которых у 2901 диагноз был установлен впервые [1]. ХОБЛ характеризуется нарастающим ограничением воздушного потока. Течение ее нестабильно и нередко сопровождается обострениями, при которых респираторные симптомы заболевания существенно усиливаются [2].

При составлении плана лечения таких пациентов оценивается тяжесть течения заболевания. В соответствии с критериями Глобальной инициативы по ХОБЛ (GOLD), степень ограничения скорости воздушного потока определяется на основании постбронходилатационного значения ОФВ<sub>1</sub> (объема форсированного выдоха за 1 секунду, в % от должного) [3]. Если это значение превышает 80 %, диагностируется легкая степень тяжести ХОБЛ (GOLD 1). ОФВ<sub>1</sub> от 50 до 79 % от референтных значений соответствует умеренной степени тяжести (GOLD 2). При ОФВ<sub>1</sub> 30–49 % и менее 30 % диагностируется тяжелая и крайне тяжелая степень, соответственно (GOLD 3 и 4).

Об эффективности лечения обострений также обычно судят на основании мониторинга показателей ОФВ<sub>1</sub>, поскольку он тесно коррелирует со смертностью вследствие этого заболевания. Вместе с тем, показано, что ОФВ<sub>1</sub> не ассоциирован с симптомами ХОБЛ и по этой причине недостаточно информативен для отличия обострений ХОБЛ от стабильного ее течения [4, 5]. По мнению исследователей, по-прежнему существует потребность в объективных критериях, которые можно было бы использовать для оценки эффективности лечения и прогнозирования обострений ХОБЛ у пациентов в период ремиссии заболевания [4]. Более того, поиск маркеров тяжести состояния рассматривается в качестве ключевого направления исследований в персонализированной медицине, когда лечение проводится на основе индивидуального прогноза и характеристик течения болезни у конкретного пациента [6].

Тяжесть ХОБЛ определяется не только поражением легких, но и системными проявлениями (сердечно-сосудистые заболевания, остеопороз, анемия). Маркеры системного воспаления (СРБ, фибриноген, IL-6) и показатели ОАК (гемоглобин, тромбоциты, отношение нейтрофилы/лимфоциты) напрямую связаны с этими рисками [7].

Так, концентрация эозинофилов в крови является своеобразным «Золотым стандартом» для прогноза ответа на применение в схеме лечения глюкокортикостероидов [2]. Уровень нейтрофилов рассматривают в качестве маркера тяжести системного воспаления, связанного с частыми обострениями и смертностью [8]. Лимфопению причисляют к маркерам иммунной дисфункции и плохого прогноза ХОБЛ [9, 10], а тромбоциты – к маркерам активации коагуляции и воспаления [11].

Среди биохимических маркеров выделяется С-реактивный белок (СРБ). Сообщается, что высокий уровень СРБ в плазме крови ассоциирован с более высокой смертностью, однако он не связан с риском обострений ХОБЛ у пациентов, получающих ингаляционные глюкокортикостероиды [12]. Не обнаружено и взаимосвязи концентрации этого белка в крови с параметрами ОФВ<sub>1</sub> [13]. В связи с противоречивостью результатов исследований и неспецифичностью этого показателя, GOLD рекомендует проведение дополнительных исследований его уровня в крови пациентов целью оценки его информативности в качестве биомаркера ХОБЛ [14].

Считается, что разовое измерение любого из выше-названных показателей уступает по своей прогностической силе наблюдению за тенденциями в изменении биомаркеров во времени и даже может ввести в заблуждение [15, 16]. Поэтому важным инструментом для оценки тяжести состояния, прогнозирования исхода, контроля лечения и определения фенотипа заболевания является измерение параметров общего анализа крови (ОАК) у пациентов с ХОБЛ в динамике. В период обострения ОАК помогает оперативно оценить тяжесть состояния и предположить его причину. В период лечения в стационаре динамический контроль показателей ОАК, в первую очередь лейкоцитарной формулы, используется в качестве маркера эффективности проводимой противовоспалительной и антибактериальной терапии, а также для своевременной диагностики госпитальных осложнений. В отдаленном периоде (в фазе стабильного течения) ОАК может помочь персонализировать терапию в период стабильной ХОБЛ [17].

Целью нашего исследования было определить динамику показателей ОАК и СРБ у пациентов с ХОБЛ и различной выраженностью обструктивных изменений в легких (на основании величины постдилатационного ОФВ<sub>1</sub>) в период обострения заболевания, в процессе лечения этого обострения и в отдаленный период после обострения.

### Материалы и методы

Обследованы 61 пациент с диагнозом ХОБЛ, поступившие в стационар государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии» в период с января 2025 года по октябрь 2025 года (таблица 1) в связи с обострением заболевания. Диагноз ХОБЛ был установлен в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Все пациенты обследовались до начала стационарного лечения, а также спустя 14 и 90 суток. О степени выраженности обструктивных изменений в легких судили на основании величины постдилатационного ОФВ1 по стандартной методике, после приема сальбутамола.

Для этого использовался программный пакет Statistica 10.0. Данные представлены как медиана и интерквартильный размах [25 %; 75 %]. Различия значений считались статистически достоверными, если при проведении U-теста уровень значимости «р» был меньше или равен 0,05.

Силу связи параметров крови с показателями функции внешнего дыхания у пациентов с разной степенью обструктивных изменений в легких оценивали на основании коэффициента корреляции Спирмена (r). Для выявления и оценки многомерных взаимосвязей между группами исследуемых параметров применяли канонический корреляционный анализ (ККА). Использовали показатели функции дыхания пациентов (Набор 1: SpO<sub>2</sub>,

Таблица 1. Характеристика обследованных пациентов с ХОБЛ при поступлении в стационар

| Первая точка                           | II ст. обструкции<br>50 % ≤ ОФВ < 80 %                         | III ст. обструкции<br>30 % ≤ ОФВ < 50 %                        | IV ст. обструкции<br>ОФВ < 30 %          |
|----------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| Количество пациентов                   | 25                                                             | 23                                                             | 13                                       |
| Возраст, лет                           | 65 [59; 70]                                                    | 66 [60; 72]                                                    | 63 [56; 71]                              |
| Пол                                    | мужчины – 18 (72 %)<br>женщины – 4 (16 %)                      | мужчины – 17 (74 %)<br>женщины – 6 (26 %)                      | мужчины – 12 (92 %)<br>женщины – 1 (8 %) |
| Курение                                | не курят – 4 (16 %)<br>курят – 13 (52 %)<br>бросили – 4 (16 %) | не курят – 5 (22 %)<br>курят – 11 (48 %)<br>бросили – 6 (26 %) | не курят – 5 (38 %)<br>курят – 7 (54 %)  |
| Продолжительность госпитализаций, дней | 22 [17;25]                                                     | 22 [16;26]                                                     | 35 [28;37]                               |
| ОФВ1, %                                | 61 [58;70]                                                     | 39 [35;47]                                                     | 27 [22;29]                               |
| ФЖЕЛ, %                                | 85 [72;93]                                                     | 75 [67;89]                                                     | 58 [51;64]                               |
| Индекс Тиффно                          | 0,71 [0,66;0,86]                                               | 0,53 [0,49;0,66]                                               | 0,45 [0,39;0,48]                         |
| SpO <sub>2</sub> (спокойное дыхание)   | 95 [93;97]                                                     | 94 [92;95]                                                     | 93 [91,5;94,5]                           |
| Лечение системными ГКС                 | 12 (48 %)                                                      | 11 (48 %)                                                      | 8 (61 %)                                 |
| Лечение местными ГКС                   | 14 (56 %)                                                      | 14 (61 %)                                                      | 9 (69 %)                                 |

Группу контроля составили 27 человек без признаков патологии, сопоставимые с пациентами ХОБЛ по полу и возрасту.

Сбор биологического материала проводился с соблюдением всех этических норм после подписания пациентами формы информированного согласия. Биоматериал пациентов обрабатывался с учетом «Правил и норм гуманного обращения с биологическими объектами исследований» с одобрения Комитета по биомедицинской этике Белорусского государственного медицинского университета (протокол № 2 от 04.10.2024 г.).

Венозную кровь в объеме 3–5 мл собирали натошак в вакуутайнер, содержащий дикалия этилендиаминтетраацетат (ЭДТА-K2) в качестве антикоагулянта. Для получения сыворотки кровь собирали в пробирку с тромбином и разделительным гелем и центрифугировали в течение 15 мин при 1000 g. Аликвоты сыворотки крови переносили в пластиковые пробирки Eppendorf объемом 1,5 мл и хранили в морозильной камере в течение не более 1 месяца при температуре –16 °С. Концентрацию клеток в образцах крови определяли на гематологическом анализаторе Sysmex XE-5000 (Sysmex Group, Япония), уровень С-реактивного белка в сыворотке крови – на биохимическом анализаторе Abbot (Architest 1000, Германия) с использованием оригинальных наборов реагентов.

Результаты анализировали непараметрическими методами описательной статистики с определением критерия Манна-Уитни (для сравнения независимых выборок) и критерия Уилкоксона (для попарных данных).

ОФВ1, индекс Тиффно) и показатели ОАК (Набор 2 включал концентрацию клеток крови). Значимость выявленных связей оценивали на основе величины канонической корреляции (R).

### Результаты

В крови пациентов с ХОБЛ до начала лечения уже при II степени бронхообструкции существенно увеличена по сравнению с контрольной группой концентрация и относительное количество лейкоцитов, главным образом, за счет нейтрофилов (таблица 2). Выраженность увеличения еще больше у пациентов с III стадией бронхообструкции. При IV стадии она максимальная и составляет более 51 % для лейкоцитов и более 72 % для нейтрофилов. В этот период абсолютное и относительное количество нейтрофилов статистически достоверно отличается в группе таких пациентов по сравнению со II стадией обструкции. При III стадии обструкции увеличена концентрация лимфоцитов и тромбоцитов.

По мере нарастания обструктивных изменений в легких повышается уровень моноцитов, СОЭ и СРБ. У пациентов с ХОБЛ и II ст. обструктивных изменений в легких по сравнению с контролем повышается концентрация эозинофилов. При более выраженной степени обструкции она уже не отличается от контрольных значений. Вместе с тем, хорошо прослеживается тенденция к неуклонному падению доли эозинофилов среди лейкоцитов крови по мере увеличения бронхиальной обструкции (медианы 3,02 % при II ст.; 2,21 % при III ст.; 1,18 % при IV ст.; контроль – 1,75 %).

## Оригинальные научные публикации

Таблица 2. Показатели общего анализа крови у пациентов ХОБЛ с различной степенью обструкции при поступлении в стационар с обострением заболевания

| Показатели                        | Контроль (n = 27)    | II ст. обструкции 50 % ≤ ОФВ < 80 % (n = 25) | III ст. обструкции 30 % ≤ ОФВ < 50 % (n = 23) | IV ст. обструкции ОФВ < 30 % (13)         |
|-----------------------------------|----------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л    | 6,68 [6,02;7,6]      | <b>7,64 [6,16;9,40]<sup>1</sup></b>          | <b>9,39 [7,05;11,30]<sup>1</sup></b>          | <b>10,10 [8,10;12,76]<sup>1</sup></b>     |
| Нейтрофилы, 1×10 <sup>9</sup> /л  | 3,76 [3,15; 4,38]    | <b>4,34 [3,45; 5,73]<sup>1</sup></b>         | <b>5,66 [3,29; 8,59]<sup>1</sup></b>          | <b>6,49 [4,33; 8,88]<sup>1,2</sup></b>    |
| Нейтрофилы, %                     | 56,80 [51,00; 61,50] | 56,90 [52,72; 62,85]                         | 58,80 [49,50; 69,90]                          | <b>67,90 [59,30; 73,40]<sup>1,2</sup></b> |
| Лимфоциты, 1×10 <sup>9</sup> /л   | 1,94 [1,62; 2,55]    | 2,16 [1,94; 2,85]                            | <b>2,49 [2,23; 3,00]<sup>1</sup></b>          | 2,41 [1,98; 2,81]                         |
| Лимфоциты, %                      | 32,20 [27,62; 37,50] | 30,30 [24,90; 33,70]                         | 29,30 [20,90; 38,37]                          | <b>21,70 [18,00; 27,60]<sup>1,2</sup></b> |
| Моноциты, 1×10 <sup>9</sup> /л    | 0,50 [0,42; 0,63]    | 0,54 [0,42; 0,72]                            | <b>0,69 [0,55; 0,87]<sup>1</sup></b>          | <b>0,71 [0,55; 0,88]<sup>1,2</sup></b>    |
| Моноциты, %                       | 7,94 [6,54; 9,05]    | 7,21 [5,78; 8,86]                            | 7,57 [6,06; 8,68]                             | 7,37 [6,60; 8,40]                         |
| Эозинофилы, 1×10 <sup>9</sup> /л  | 0,13 [0,09; 0,19]    | <b>0,24 [0,17; 0,31]<sup>1</sup></b>         | <b>0,15 [0,08; 0,25]<sup>2</sup></b>          | 0,17 [0,11; 0,23]                         |
| Эозинофилы, %                     | 1,75 [1,48; 3,12]    | 3,02 [1,59; 4,85]                            | 2,21 [0,69; 3,15]                             | 1,18 [0,89; 3,12]                         |
| Тромбоциты, 1×10 <sup>12</sup> /л | 243,0 [220,0; 260,0] | 236,0 [193,0; 251,0]                         | <b>289,0 [256,0; 317,2]<sup>1,2</sup></b>     | 257,0 [219,0; 317,0]                      |
| СОЭ, мм/ч                         | 14,0 [8,0; 18,0]     | <b>23,0 [17,0; 31,0]<sup>1</sup></b>         | <b>23,0 [16,0; 46,0]<sup>1</sup></b>          | <b>27,0 [20,00; 42,0]<sup>1</sup></b>     |
| СРБ, мг/л                         | 1,4 [0,7; 2,2]       | <b>2,7 [1,6; 7,0]<sup>1</sup></b>            | <b>4,2 [1,6; 6,0]<sup>1</sup></b>             | <b>5,7 [2,3; 9,1]<sup>1</sup></b>         |

Примечание. Жирным шрифтом выделены статистически достоверные изменения: 1 – по сравнению с группой здоровых людей (контроль) (U-тест Манна-Уитни); 2 – по сравнению с группой пациентов с IV ст. обструктивных изменений в легких (U-test Манна-Уитни).

Таблица 3. Результаты канонического анализа связи параметров функции внешнего дыхания с показателями ОАК до начала лечения

| Параметр / Модель                                                         | Модель 1                                                       | Модель 2                                                           | Модель 3                                             |
|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Набор 1:                                                                  | SpO <sub>2</sub> , ОФВ <sub>1</sub> , индекс Тиффно            |                                                                    |                                                      |
| Набор 2                                                                   | лейкоциты, нейтрофилы, эозинофилы                              | нейтрофилы, моноциты, эозинофилы                                   | лейкоциты, лимфоциты, эозинофилы                     |
| N (размер выборки)                                                        | 57                                                             |                                                                    |                                                      |
| Каноническая корреляция (R)                                               | 0,443 (умеренная)                                              | <b>0,488 (умеренная)</b>                                           | 0,458 (умеренная)                                    |
| Доля объясненной дисперсии (внутри набора): Набор 1:100 %; Набор 2: 100 % |                                                                |                                                                    |                                                      |
| Общая избыточность                                                        | Набор 1→Набор 2 13,8 %<br>Набор 2→Набор 1 14,3 %               | <b>Набор 1 → Набор 2 16,3 %</b><br><b>Набор 2 → Набор 1 14,2 %</b> | Набор 1 → Набор 2 14,7 %<br>Набор 2 → Набор 1 10,2 % |
| Статистические критерии                                                   | $\chi^2 = 17,45$ , $p = 0,042$                                 | <b><math>\chi^2 = 20,19</math>, <math>p = 0,017</math></b>         | $\chi^2 = 17,84$ , $p = 0,037$                       |
| Интерпретация                                                             | Статистически значимая каноническая связь между двумя наборами |                                                                    |                                                      |

Примечание. Жирным шрифтом выделена модель с наилучшими статистическими характеристиками.

В этот период наблюдения при II ст. обструкции только концентрация моноцитов показывает статистически достоверную корреляционную связь с одним из параметров функции внешнего дыхания, индексом Тиффно ( $r = 0,483$ ). С этим же параметром, но только при IV ст. обструкции имеется прямая коррелятивная связь относительного количества лимфоцитов ( $r = 0,630$ ) и обратная связь – относительного количества нейтрофилов ( $r = -0,567$ ).

Канонический анализ показал, что до начала лечения существует статистически значимая ( $p < 0,05$ ) каноническая связь между набором параметров, характеризующих дыхательную функцию пациентов с ХОБЛ (Набор 1) и показателями ОАК (Набор 2) (см. таблицу 3). Коэффициент канонической корреляции свидетельствует о наличии умеренной связи и в зависимости от показателей, составляющих Набор 2, изменяется в пределах  $R = 0,44 - 0,49$ . Максимальное значение коэффициента ( $R = 0,49$ ,  $p = 0,02$ ) было достигнуто при анализе связи между Набором 1 и Набором 2, когда последний включал концентрацию нейтрофилов, моноцитов и эозинофилов.

Через 14 суток после госпитализации в связи с обострением у большинства пациентов концентрации лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов повы-

шается по сравнению с уровнем в состоянии до начала лечения, в группе пациентов со II ст. обструкции – статистически достоверно (рисунки 1, 2). При этом, определяется обратная корреляционная связь средней силы концентрации лимфоцитов с ОФВ-1 ( $r = -0,466$ ). Медиана уровня СРБ оставалась высокой по отношению к контролю или даже увеличивалась, особенно в группе пациентов с III ст. обструкции, до 6,1 [1,8; 35,8] мг/л (при поступлении в стационар – 4,2 [1,6; 6,0] мг/л, контроль – 1,4 [0,7; 2,2] мг/л). СОЭ демонстрирует тенденцию к снижению, более выраженную при IV стадии обструкции (на 28,6 %).

Канонический анализ аналогичных моделей, между Набором 1 и Набором 2 (концентрации клеток на 14 день госпитализации) показал отсутствие статистически значимой связи ( $p > 0,20$ ). Сила связи, выраженная коэффициентом канонической корреляции, была  $R = 0,35 - 0,36$ .

Через 90 суток после госпитализации отмечается тенденция к нормализации значений для большинства показателей, но полного возврата к контрольным значениям не наблюдается (рисунки 1, 2). Так, концентрация лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов, СРБ, но только при II ст. обструкции, снизилась по сравнению с этой же группой пациентов через 14 суток после госпитализации, но все еще осталась статистически зна-

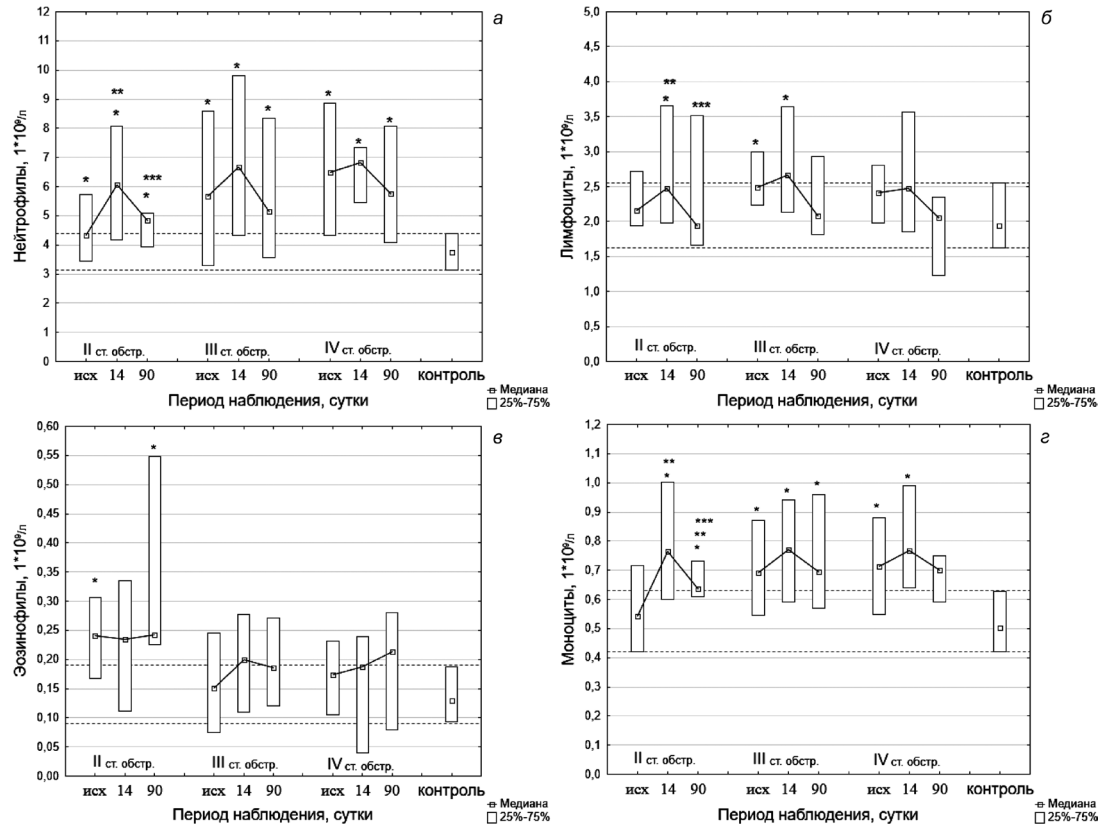
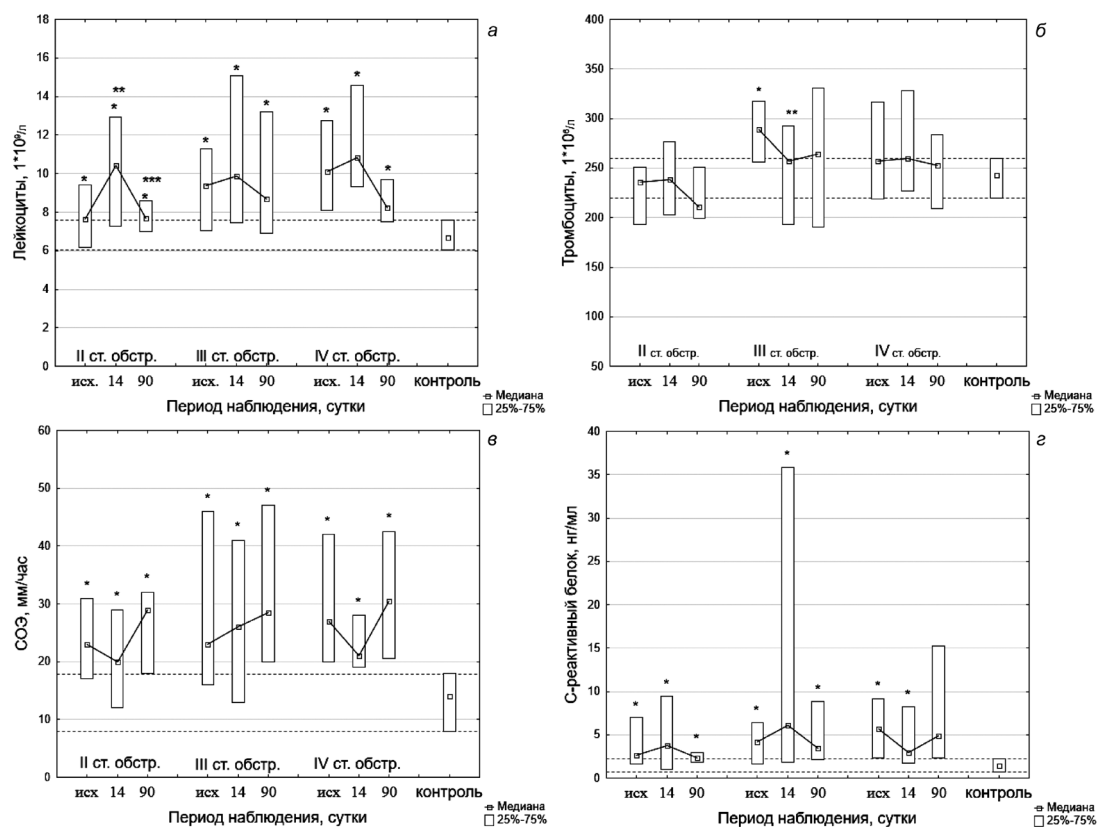


Рисунок 1. Динамика концентрации клеток в крови пациентов с ХОБЛ

Примечание: здесь и на рис. 2 статистически достоверная разница по сравнению с: \* – контролем; \*\* – «исх.» (при поступлении в стационар) в соответствующей группе пациентов; \*\*\* – «14 суток» в соответствующей группе пациентов.

Рисунок 2. Динамика уровня лейкоцитов, тромбоцитов,  $\text{CO}_2$  и СРБ в крови пациентов с ХОБЛ

чимо выше, чем в контроле. При III ст. обструктивных изменений отмечается наличие корреляционной связи уровня лимфоцитов, а при IV стадии – уровня нейтрофилов с ОФВ-1 ( $r = 0,582$  и  $0,594$  соответственно). СОЭ при IV стадии не только не нормализовалась, но при II–IV ст. обструктивных изменений в легких имела тенденцию к дальнейшему росту. В этот же период определяется связь концентрации тромбоцитов в крови пациентов с  $SpO_2$ . Канонический анализ спустя этот срок после госпитализации не проводился ввиду недостаточного количества обследованных пациентов.

### Обсуждение

Независимо от степени развития обструктивных изменений в легких, в крови пациентов с ХОБЛ до начала лечения имелись признаки системного воспаления. Это выражалось в увеличении уровня лейкоцитов, концентрации и относительного количества нейтрофилов, при выраженной обструкции – лимфоцитов и моноцитов, СОЭ и СРБ по сравнению с контрольными значениями этих показателей. Причем, выраженность изменений имела тенденцию к росту по мере утяжеления обструкции (IV ст. > III ст. > II ст.). Это закономерно для периода обострения ХОБЛ (все обследованные пациенты госпитализировались именно по этому поводу).

Через 14 суток после начала лечения, вопреки ожидаемому снижению на фоне проводимой терапии, нами наблюдался дальнейший рост или сохранение высокого уровня этих показателей. Рост лейкоцитов и нейтрофилов на фоне проводимой терапии в начале лечения может быть связан с фармакодинамическим эффектом ГКС, когда под влиянием этих гормонов происходит мобилизация лейкоцитов, главным образом, за счет нейтрофилов из маргинальных зон и костного мозга в кровоток [18, 19]. Лекарственная терапия большинства пациентов в каждой из обследованных групп включала ингаляционные или системные ГКС. Описанный эффект является транзитным и связан с фармакодинамикой ГКС, а не с ухудшением состояния пациента.

Через 90 суток уровень лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов и СРБ значимо снизился по сравнению с пиком через 14 суток, приближаясь к исходным значениям (до начала лечения), но все еще превышал норму. С одной стороны, это может свидетельствовать об адекватном ответе на проводимую терапию и разрешении острой фазы воспаления, с другой – являться отражением хронического системного воспаления, характерного для патогенеза ХОБЛ даже в фазе клинической стабильности. Вместе с тем, полагают, что превышение контрольного уровня в период стабилизации, по крайней мере, нейтрофилов, лейкоцитов, моноцитов, связано с повышением риска осложнений ХОБЛ [20].

Согласно полученным данным, у пациентов с ХОБЛ в период обострения и II ст. легочной обструкции до лечения была существенно повышена концентрация эозинофилов в крови. О повышенном уровне эозинофилов в мокроте и в крови пациентов с ХОБЛ по сравнению со здоровыми людьми, в особенности, в период обострения сообщают и другие исследователи [21, 22]. Она сохранялась такой же высокой и через 90 суток после начала лечения. Это свидетельствует о стойком эозинофильном фенотипе у таких пациентов и о потенциальной эффективности у них ингаляционных кортикостерои-

дов [23]. Примечательно, что наибольшую пользу сочетание ингаляционных КС и бронходилататоров приносит тем из них, у которых повышен уровень эозинофилов в стабильной фазе заболевания [17].

При III и IV ст. обструктивных изменений у пациентов отсутствует эозинофильный фенотип. Это согласуется с концепцией, что при прогрессировании ХОБЛ доминирующим становится нейтрофильное и макрофагальное воспаление, связанное с персистирующей инфекцией, оксидативным стрессом и более плохим прогнозом [20]. Исходя из упомянутых выше закономерностей, назначение КС этой группе пациентов наименее обоснованно и должно рассматриваться только при наличии других показаний (сопутствующая бронхиальная астма, повторные обострения, несмотря на бронходилатирующую терапию длительно действующими  $\beta_2$ -адреноагонистами и длительно действующими антихолинергическими препаратами).

Наблюдаемое в нашем исследовании стабильно повышенное абсолютное число моноцитов у пациентов с тяжелой обструкцией (III ст.) как в фазе обострения, так и через 90 суток в фазе ремиссии, наряду с высокой концентрацией лейкоцитов и нейтрофилов, является характерным признаком хронического, плохо контролируемого системного воспаления. Данный фенотип, характеризующийся стойким моноцитозом и лейкоцитозом, отражает состояние хронической активации врожденного иммунитета и системного воспаления при ХОБЛ. Согласно современным данным, наличие системного воспаления является ключевым фактором, определяющим прогрессирование заболевания и риск неблагоприятных исходов, включая более высокий риск последующих обострений, госпитализаций и смертности [24]. Об этом же свидетельствует наблюдаемая нами каноническая корреляционная связь до начала лечения между показателями респираторной недостаточности и бронхиальной обструкции с концентрацией в крови пациентов моноцитов, нейтрофилов и эозинофилов. Через 14 суток она исчезает, возможно, благодаря проводимому лечению. Активация моноцитов и повышение уровня провоспалительных цитокинов также рассматриваются как ключевое связующее звено между ХОБЛ и ее системными проявлениями, в частности, сердечно-сосудистыми заболеваниями [25].

Динамическое наблюдение за ОАК и СРБ у пациентов с ХОБЛ является ценным инструментом не только для оценки остроты обострения и ответа на терапию, но и для стратификации риска, определения воспалительного фенотипа и выявления пациентов с худшим прогнозом (стойкое воспаление + иммунная дисфункция). Полученные данные подтверждают необходимость персонализированного подхода к ведению пациентов в зависимости от их воспалительного профиля. Безусловно, проведенное исследование нуждается в продолжении. В дальнейшем необходимо на большем количестве обследованных пациентов определить диагностическую и (или) прогностическую ценность обнаруженных динамических изменений, в том числе, не представленных в данной работе отношений клеток крови, а также их функциональной способности, в частности, рецепторного аппарата к цитокинам и самих цитокинов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература/References

1. Лицкевич, Л. В. Коморбидные нарушения сердечно-сосудистой системы и качество жизни пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в Республике Беларусь / Л. В. Лицкевич // Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. – Т. 3, № 1. – С. 47–51. – doi: 10.5281/zenodo.6401166. Litskevich, L. V. Komorbidnyye narusheniya serdechno-sosudistoy sistemy i kachestvo zhizni patsiyentov s khronicheskoy obstruktivnoy bolezn'yu legkikh v Respublike Belarus' [Comorbid disorders of the cardiovascular system and quality of life of patients with chronic obstructive pulmonary disease in the Republic of Belarus] / L. V. Litskevich // Zhurnal kardiorepiratornykh issledovaniy. – 2022. – Vol. 3, № 1, – P. 47–51. – doi: 10.5281/zenodo.6401166 [in Russian].
2. Patel, N. An update on COPD prevention, diagnosis and management: The 2024 GOLD Report / N. Patel // Nurse Practitioner. – 2024. – Vol. 49, № 6. – P. 29–36. – doi: 10.1097/01.NPR.0000000000000180.
3. Agarwal, A. K. Chronic Obstructive Pulmonary Disease / A. K. Agarwal, A. Raja, B. D. Brown // In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
4. Markers of exacerbation severity in chronic obstructive pulmonary disease / L. G. Franciosi, C. P. Page, B. R. Celli [et al.] // Respiratory Research. – 2006. – Vol. 7, № 1. – P. 74–83. – doi: 10.1186/1465-9921-7-74.
5. Blood fibrinogen as a biomarker of chronic obstructive pulmonary disease / A. Duvoix, J. Dickens, I. Haq [et al.] // Thorax. – 2013. – Vol. 68, № 7. – P. 670–676. – doi: 10.1136/thoraxjnl-2012-201871
6. Moving towards a Treatable Traits model of care for the management of obstructive airways diseases / A. Agusti, N. Barnes, A. A. Cruz [et al.] // Respiratory Medicine. – 2021. – Vol. 187. – P. 106572. – doi: 10.1016/j.rmed.2021.106572.
7. Emami Ardestani, M. Evaluation of the relationship of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio with in-hospital mortality in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease / M. Emami Ardestani, N. Alavi-Naeini // Clinical Respiratory Journal. – 2021. – Vol. 15, № 4. – P. 382–388. – doi: 10.1111/crj.13312.
8. Blood neutrophil counts are associated with exacerbation frequency and mortality in COPD / M. Loneragan, A. J. Dicker, M. L. Crichton [et al.] // Respiratory Research. – 2020. – Vol. 21, № 1. – P. 1–10. – doi: 10.1186/s12931-020-01436-7.
9. The mechanistic role of neutrophil lymphocyte ratio perturbations in the leading non communicable lifestyle diseases / M. Biswas, R. Suvarna, S. V. Krishnan [et al.] // F1000 Research. – 2022. – Vol. 11. – P. 960. – doi: 10.12688/f1000research.123245.1.
10. Low-Blood Lymphocyte Number and Lymphocyte Decline as Key Factors in COPD Outcomes: A Longitudinal Cohort Study / U. Semenzato, D. Biondini, E. Bazzan [et al.] // Respiration. – 2021. – Vol. 100, № 7. – P. 618–630. – doi: 10.1159/000515180.
11. Thrombocytosis is associated with increased short and long term mortality after exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a role for antiplatelet therapy? / M. T. Harrison, P. Short, P. A. Williamson [et al.] // Thorax. – 2014. – Vol. 69, № 7. – P. 609–615. – doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-203996.
12. C-reactive protein as a biomarker of response to inhaled corticosteroids among patients with COPD / O. Oshagbemi, F. Franssen, E. Wouters [et al.] // Pulmonary Pharmacology and Therapeutics. – 2020. – Vol. 60. – P. 101870. – doi: 10.1016/j.pupt.2019.101870.8.
13. Ahmed, B. Relationship between CRP levels and the severity of COPD acute exacerbations among group D COPD patients / B. Ahmed // European Respiratory Journal. – 2020. – Vol. 56, Suppl. 64. – P. 2443. – doi: 10.1183/13993003.congress-2020.2443.
14. Banerjee, S. Elevated C-reactive protein and mortality risk among COPD patients / S. Banerjee, J. Khubchandani, C. Onukogu // Egyptian Journal of Bronchology. – 2024. – Vol. 18. – P. 38. – doi: 10.1186/s43168-024-00291-0.
15. Stability of blood eosinophils in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and its relationship to clinical outcomes: a prospective cohort study / Y. Cui, W. Zhang, Y. Ma [et al.] // Respiratory Research. – 2021. – Vol. 22, № 1. – P. 301. – doi: 10.1186/s12931-021-01888-5.
16. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, blood eosinophils and COPD exacerbations: a cohort study / J. Ellingsen, C. Janson, K. Bröms [et al.] // ERJ Open Research. – 2021. – Vol. 7, № 4. – P. 00471–2021. – doi: 10.1183/23120541.00471-2021.
17. Blood eosinophil counts, exacerbations, and response to the addition of inhaled fluticasone furoate to vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a secondary analysis of data from two parallel randomised controlled trials / S. Pascoe, N. Locantore, M. T. Dransfield [et al.] // Lancet Respiratory Medicine. – 2015. – Vol. 3, № 6. – P. 435–442. – doi: 10.1016/S2213-2600(15)00106-X.
18. Sullivan, E. Elevation in white blood cell count after corticosteroid use in noninfected hospitalized patients / E. Sullivan, R. Schulte, M. B. Rothberg // Journal of Hospital Medicine. – 2025. – Vol. 20, № 8. – P. 824–828. – doi: 10.1002/jhm.70008.
19. The Association of Glucocorticosteroid Treatment with WBC Count in Patients with COPD Exacerbation / A. Frenkel, E. Kachko, V. Novack // Journal of Clinical Medicine. – 2019. – Vol. 8, № 10. – P. 1697. – doi: 10.3390/jcm8101697.
20. Blood neutrophil counts are associated with exacerbation frequency and mortality in COPD / M. Loneragan, A. J. Dicker, M. L. Crichton // Respiratory Research. – 2020. – Vol. 21, № 1. – P. 166. – doi: 10.1186/s12931-020-01436-7.
21. Eosinophilic inflammation in COPD: from an inflammatory marker to a treatable trait / B. David, M. Bafadhel, L. Koenderman [et al.] // Thorax. – 2021. – Vol. 76, № 2. – P. 188–195. – doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-215167.
22. Blood eosinophil counts in COPD patients compared to controls / U. Kolsum, T. Southworth, N. Jackson [et al.] // European Respiratory Journal. – 2019. – Vol. 54, № 4. – P. 1900633. – doi: 10.1183/13993003.00633-2019.
23. Анаев, Э. Х. Эозинофильная хроническая обструктивная болезнь легких / Э. Х. Анаев // Терапевтический архив. – 2023. – Т. 95, № 8. – С. 696–700. – doi: 10.26442/00403660.2023.08.202316. Anayev, E. Kh. Eozinofil'naya khronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkikh [Eosinophilic chronic obstructive pulmonary disease] / E. Kh. Anayev // Terapevticheskiy arkhiv. – 2023. – Vol. 95, № 8. – P. 696–700. – doi: 10.26442/00403660.2023.08.202316 [in Russian].
24. Moving towards a Treatable Traits model of care for the management of obstructive airways diseases / A. Agusti, N. Barnes, A. A. Cruz [et al.] // Respiratory Medicine. – 2021. – Vol. 187. – P. 106572. – doi: 10.1016/j.rmed.2021.106572.
25. Barnes, P. J. Cellular and molecular mechanisms of asthma and COPD / P. J. Barnes // Clinical Science (London). – 2017. – Vol. 131, № 13. – P. 1541–1558. – doi: 10.1042/CS20160487.

Поступила 10.12.2025 г.