

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

<sup>1</sup> Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь,

<sup>2</sup> Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии,  
Минск, Беларусь

## УРОВЕНЬ МАРКЕРОВ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА В КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

**Введение.** Немаловажным параметром, влияющим на тактику лечения ХОБЛ, является тяжесть происходящих обострений, о которой судят преимущественно на основании субъективных ощущений пациента по усилению одышки, кашля или отделения мокроты. При этом, нередко пациенты недооценивают выраженность этих симптомов [1]. Как правило они характерны для пациентов, чьи результаты спирометрии соответствуют критериям GOLD 3 и 4 [2]. Об эффективности лечения обострений обычно судят на основании мониторинга показателей объема форсированного выдоха (ОФВ<sub>1</sub>), поскольку он тесно коррелирует со смертностью вследствие этого заболевания.

В соответствии с критериями Глобальной инициативы по ХОБЛ (GOLD), степень ограничения скорости воздушного потока определяется на основании постбронходилатационного значения ОФВ<sub>1</sub> (в % от должного). 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). 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 [3].

Исследователи продемонстрировали причастность клеток крови, белков острой фазы, хемокинов и их рецепторов в формировании и течении воспалительной реакции при этом заболевании. Возрастает секреция провоспалительных медиаторов, в том числе, хемоаттрактантов и активных форм кислорода. Причем, триггером не всегда выступает бактериальная инфекция. Белки острой фазы и хемокины, воздействуя на клетки легких, способствуют прогрессированию воспалительной реакции и, в конечном итоге, ремоделированию ткани. Снижается функция легких, повышается частота обострений ХОБЛ.

**Цель.** Выяснить разницу концентрации лабораторных параметров в крови пациентов с ХОБЛ в зависимости от тяжести ее течения, о которой судили на основании значений постбронходилатационного ОФВ1. Отбор перспективных для такой цели параметров был проведен нами ранее [4].

**Материалы и методы.** Обследованы 40 пациентов с ХОБЛ, прошедших лечение в пульмонологическом отделении РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии МЗ РБ, возраст - 66 [60-72] лет. Контрольная группа включала 30 человек без признаков легочной патологии в течение 1 месяца до обследования. Все испытуемые дали письменное добровольное согласие на участие в исследовании. Его проведение было одобрено решением Комитета по биомедицинской этике РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии МЗ РБ. До начала лечения и через 14 суток после его начала из локтевой вены натощак собирали кровь в вакутайнер с ЭДТА-К2 в качестве антикоагулянта. Для получения сыворотки кровь собирали в пробирку с тромбином и разделительным гелем. В образцах сыворотки крови определяли концентрацию С-реактивного белка (СРБ), альбуминов и прокальцитонина (ПКТ) на автоматическом анализаторе Abbot (Architest 1000, Германия), использующем принцип электрохемилюминесценции.

Концентрацию рецепторов CXCR1 и CXCR2 в клетках лейкоцитарного ряда и плотность их расположения в мембране клетки определяли, используя проточный цитофлуориметр PerLong FC 2060 (Perlong Medical, RYN). Для этого в пробирку помещали 100 мкл крови и раствор, содержащий смесь антител с флуоресцентными метками:

**Белки и клетки крови у пациентов с ХОБЛ и различной тяжестью течения заболевания**

Показатель	Контроль-ная группа, n=30	ОФВ <sub>1</sub> ≥50%, n=27		ОФВ <sub>1</sub> <50%, n=22	
		До лечения,	Через 2 недели	До лечения	Через 2 недели
CD44, Гр, %	7,65 [6,64; 9,71]	7,23 <sup>a</sup> [4,97; 8,59]	7,19 [5,82; 8,08]	7,13 <sup>a</sup> [4,42; 8,15]	7,73 [5,82; 9,83]
CD44, Гр, MFI	267,0 [221,0; 284,0]	265,0 [235,0; 290,0]	264,0 [240,0; 293,0]	248,0 [205,0; 293,0]	264,0 [240,0; 290,0]
CD44, Моно, MFI	222,0 [194,0; 245,0]	229,0 <sup>a</sup> [189,0; 235,0]	264,0 <sup>b</sup> [244,0; 303,0]	227,0 <sup>a</sup> [197,0; 243v]	231,0 [187,0; 254,0]
СХСR1, Гр, %	89,91 [86,38; 95,17]	83,55 <sup>a</sup> [74,81; 90,82]	87,30 <sup>b</sup> [77,05; 89,62]	82,37 <sup>a</sup> [78,88; 89,60]	86,30 [74,58; 92,40]
СХСR1, Гр, MFI	16 634 [15 637; 20 141]	17 257 [16 699; 23 946]	16 024 <sup>b</sup> [15 981; 22 459]	15 089 <sup>a</sup> [14 075; 16 577]	17 407 [15 256; 20 000]
СХСR2, Гр, %	91,67 [88,95; 95,92]	84,27 <sup>a</sup> [71,64; 90,75]	87,59 [76,81; 89,30]	73,53 <sup>a</sup> [69,21; 88,21]	86,69 [69,84; 93,06]
СХСR2, Гр, MFI	13 942 [12 928; 15 084]	15 131 [13 772; 17 096]	15 581 <sup>b</sup> [12 832; 16 512]	11 321 <sup>a</sup> [9 550; 15 131]	12 248 [11 762; 17 407]
Лимфоциты/ Моноциты	3,78 [2,79; 5,45]	4,72 <sup>a</sup> [3,72; 6,41]	4,22 [3,32; 5,20]	3,24 [2,20; 5,45]	3,27 <sup>a</sup> [2,42; 4,57]
Нейтрофилы/ Лимфоциты	1,99 [1,74; 2,66]	8,77 <sup>a</sup> [6,36; 11,37]	3,51 <sup>a, b</sup> [2,54; 8,18]	3,78 <sup>a</sup> [1,74; 5,38]	3,94 [2,36; 5,02]
Тромбоциты/ Лимфоциты	86,72 [76,26; 105,31]	102,64 <sup>a</sup> [87,44; 132,24]	93,59 <sup>a</sup> [67,74; 116,67]	102,64 <sup>a</sup> [86,72; 127,43]	105,31 <sup>a</sup> [76,26; 119,25]
СОЭ, мм/ч	14,0 [9,0; 17,0]	23,0 <sup>a</sup> [17,0; 31,0]	20,0 <sup>a</sup> [15,0; 28,0]	23,0 <sup>a</sup> [16,0; 42,0]	28,0 <sup>a</sup> [19,0; 41,0]
СРБ, мг/л	1,40 [0,70; 2,20]	3,20 <sup>a</sup> [1,30; 5,80]	2,90 <sup>a</sup> [1,20; 8,80]	5,20 <sup>a</sup> [1,90; 9,10]	6,20 <sup>a</sup> [2,10; 28,50]
ПКТ (×10 <sup>-6</sup> ) г/л	0,02 [0,01-0,02]	0,02 <sup>a</sup> [0,01-0,02]	0,02 <sup>a</sup> [0,01-0,03]	0,02 <sup>a</sup> [0,01-0,03]	0,02 <sup>a</sup> [0,02-0,03]
Альбумины, г/л	47,0 [45,0-49,0]	45,0 <sup>a</sup> [39,0-48,0]a	43,0 <sup>a</sup> [42,0-46,0]	44,0 <sup>a</sup> [42,0-47,0]	43,0 <sup>a</sup> [39,0-45,0]

Примечания: <sup>a</sup> – P<0,05 по отношению к значениям в контрольной группе (по Манну-Уитни),  
<sup>b</sup> – P<0,05 при сравнении по Уилкоксоу («через 2 недели» после начала лечения в стационаре vs «до лечения»).

CD181(CXCR1)-PE-Cy5 (BioLegend, США), CD182(CXCR2)-PE (BioLegend, США) и CD45-Pacific Orange (Exbio, Чехия). Через 15 мин инкубации в темноте с антителами, содержащими флюоресцентную метку, к смеси добавляли 1 мл лизирующего раствора VersaLyse (Beckman Coulter, Франция). Результаты анализировали с использованием непараметрических методов описательной статистики.

**Результаты.** До лечения обе группы пациентов с ХОБЛ значительно отличались от контрольной группы по множеству параметров. Был повышен уровень СОЭ, СРБ, прокальцитонина. Среди лейкоцитов крови снижена доля гранулоцитов, содержащих рецепторы CXCR1 и CXCR2, CD44. При этом, плотность рецепторов CD44 на гранулоцитах, CXCR1 и CXCR2 на этих же клетках (это демонстрирует величины MFI) были выше контрольных, в особенности, у пациентов с ОФВ1<50%. Характерны количественные изменения клеток крови. Как при GOLD 1, так и при GOLD 2,3 отмечаются повышенные значения отношений лимфоцитов к моноцитам, нейтрофилов к лимфоцитам и тромбоцитов к лимфоцитам. Они обусловлены снижением концентрации лимфоцитов и увеличением – нейтрофилов. Выраженность этих сдвигов при GOLD 2,3 была большей.

Через 2 недели после начала лечения у пациентов с GOLD1 все измененные до лечения показатели продемонстрировали тенденцию к нормализации. Это в полной мере относится к рецепторам CD44 на моноцитах, CXCR1 и CXCR2 на гранулоцитах. Уменьшился, но не нормализовался, первоначальный подъем отношения нейтрофилов к лимфоцитам. Измененный до лечения уровень других показателей остался таким же. При GOLD 2 и 3 положительной динамики, практически, не было. Об этом свидетельствует еще большее отклонение от нормы медиан.

У обследованных пациентов с ХОБЛ в группах с ОФВ1>50% (14 курящих и 8 некурящих) и <50% (11 курящих и 9 некурящих) курение ассоциировано с более высоким уровнем воспаления (СРБ, СОЭ) и снижением экспрессии молекул адгезии (CD44) на лимфоцитах независимо от степени тяжести ХОБЛ. У курящих пациентов, особенно при GOLD 2,3 до начала лечения, отмечаются более выраженные изменения маркеров системного воспаления (СРБ, СОЭ), дисфункции иммунных клеток (снижение CXCR1, CXCR2 в лейкоцитах), клеточного состава

---

крови. У пациентов с ОФВ1>50% через две недели лечения уровень измененных показателей имел положительную динамику, даже у курящих. Но даже у некурящих пациентов с тяжелой формой болезни (ОФВ1≤50%) стандартная терапия не приводит к существенному улучшению большинства измененных параметров. Таким образом, фактор курения влияет как на исходные нарушения у пациентов с ХОБЛ, так и на ответ на проводимую терапию.

### **Литература**

1. Kim V., Aaron S.D. (2018) What is a COPD exacerbation? Current definitions, pitfalls, challenges and opportunities for improvement. *European Respiratory Journal.*, 52(5), 1801261. DOI: 10.1183/13993003.01261-2018
  2. COPD Stages and the GOLD Criteria. Retrieved April 9, 2025, from: <https://www.webmd.com/lung/copd/gold-criteria-for-copd>
  3. Hurst J.R., Han M.K., Singh B., Sharma S., Kaur G., de Nigris E., Holmgren U., Siddiqui M.K. (2022) Prognostic risk factors for moderate-to-severe exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic literature review. *Respir. Research*, 23(1), 213. DOI: 10.1186/s12931-022-02123-5
  4. Мурашко Д.И., Таганович А.Д., Ковганко Н.Н., и др. Прогнозирование течения хронической обструктивной болезни легких с использованием биомаркеров в крови. *Биомедицинская химия.* – 2025. – Т. 71, вып. 4. – С. 256–269. DOI: 10.18097/PBMCR1579
-

Исполнительный комитет Содружества Независимых Государств  
Министерство здравоохранения Республики Беларусь  
ГУ «Республиканский научно-практический центр  
пульмонологии и фтизиатрии»

# Актуальные вопросы респираторного здоровья

Материалы I Международного конгресса  
специалистов СНГ  
в области респираторного здоровья

(30–31 октября 2025, Минск)

*Научное электронное издание*

Минск  
«Профессиональные издания»  
2025