

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>2</sup>

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

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

## ВЛИЯНИЕ ЧАСТОТЫ ОБОСТРЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ НА КОНЦЕНТРАЦИЮ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ. ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОИСКА ПРОГНОЗНЫХ МАРКЕРОВ

**Введение.** Стабильное течение ХОБЛ неустойчиво и нередко прерывается обострениями. Обострения ХОБЛ характеризуются резким ухудшением симптомов заболевания, ростом локальной и системной воспалительной реакции и требуют назначения дополнительной

---

терапии. Они приводят к прогрессирующему снижению функции легких и зачастую требуют госпитализации в стационар [1]. Пятилетняя выживаемость пациентов, госпитализированных в связи с обострением ХОБЛ, не превышает 40%, поэтому частота и тяжесть обострений ХОБЛ являются ключевыми критериями оценки выраженности, прогноза и исхода этого заболевания. Они же играют основную роль в принятии решений о назначении пациентам фармакологических препаратов.

Оценка риска обострений ХОБЛ у пациентов в настоящее время осуществляется на основании истории предыдущих обострений [2]. Наличие в анамнезе за последний год по крайней мере двух легких или среднетяжелых обострений, или одного тяжелого обострения, приведшего к госпитализации, свидетельствует о высоком риске будущих обострений и требует профилактических мероприятий [3]. Однако оценка риска обострений исключительно на основании анамнеза пациента информативно, главным образом, при повторном оказании медицинской помощи, в то время как данные о частоте обострений ХОБЛ у пациентов, находящихся на лечении впервые, отсутствуют [4].

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. Крайне необходимы критерии, позволяющие прогнозировать обострения не только на основании анамнеза пациента, но на основании объективных данных. Лечение обострений также должно быть рациональным. Поэтому избранные критерии должны отслеживаться в ходе проводимой терапии.

Мы остановились на наиболее перспективных для этих целей показателях внутри- и внеклеточного метаболизма в крови. Они значимы для патогенеза, они претерпевают количественные изменения у пациентов с ХОБЛ, некоторые реагируют на обострение этого заболевания.

**Материалы и методы.** Обследованы 40 пациентов с ХОБЛ, прошедших лечение в пульмонологическом отделении РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии МЗ РБ, возраст – 66 [60–72] лет. Все испытуемые дали письменное добровольное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования было одобрено решением Комитета по биомедицинской этике РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии МЗ РБ.

Уровень компонентов крови у пациентов с ХОБЛ в зависимости от частоты обострений в динамике лечения

Показатель	Контроль (n=30)		Редкие обострения (n=16)		Частые обострения (n=24)	
	До лечения	Через 14 дней	До лечения	Через 14 дней	До лечения	Через 14 дней
CD44, Лимф, %	3,83 [3,40; 4,56]	2,51 <sup>a</sup> [1,27; 4,13]	3,54 [2,32; 4,55]	4,19 <sup>b,d,e</sup> [2,69; 4,50]	3,54 [2,69; 4,50]	4,19 <sup>b,d,e</sup> [3,40; 6,38]
CD44, Моно, %	8,48 [7,03; 10,95]	7,22 [3,61; 13,27]	8,77 [4,38; 10,69]	8,23 [6,18; 11,32]	8,23 [6,18; 11,32]	12,58 <sup>b,d,e</sup> [7,19; 14,43]
SXCR1, Гр, %	90,36 [86,38; 95,18]	86,73 <sup>e</sup> [74,58; 92,79]	83,55 <sup>e</sup> [77,19; 91,30]	77,66 <sup>e</sup> [71,02; 89,60]	77,66 <sup>e</sup> [71,02; 89,60]	86,30 <sup>b</sup> [75,19; 91,89]
SXCR2, Гр, %	91,67 [88,95; 95,92]	86,73 <sup>b,e</sup> [76,81; 88,09]	90,75 <sup>e</sup> [77,19; 93,95]	74,81 <sup>c,e</sup> [65,23; 88,03]	74,81 <sup>c,e</sup> [65,23; 88,03]	87,59 <sup>b,e</sup> [76,73; 91,89]
Нейтрофилы/ Лимфоциты	1,88 [1,58; 2,36]	2,72 <sup>e</sup> [1,71; 3,91]	2,60 <sup>e</sup> [2,08; 3,83]	2,36 [1,47; 3,52]	2,36 [1,47; 3,52]	3,02 <sup>b,e</sup> [1,87; 5,02]
СОЭ, мм/ч	14,0 [9,0; 17,0]	28,0 <sup>e</sup> [21,0; 37,0]	23,0 <sup>e</sup> [17,0; 42,0]	24,0 <sup>e</sup> [15,0; 38,0]	24,0 <sup>e</sup> [15,0; 38,0]	24,0 <sup>e</sup> [19,0; 38,0]
СРБ, мг/л	1,4 [0,7; 2,0]	8,8 <sup>e</sup> [1,7; 28,3]	3,0 <sup>e</sup> [1,4; 6,4]	5,8 <sup>e</sup> [2,1; 11,9]	5,8 <sup>e</sup> [2,1; 11,9]	3,1 <sup>e</sup> [1,6; 24,2]
Альбумины, г/л	47,0 [46,0; 49,0]	43,0 <sup>a</sup> [41,0; 45,0]	45,0 <sup>e</sup> [43,0; 47,0]	45,0 <sup>e</sup> [40,0; 47,0]	45,0 <sup>e</sup> [40,0; 47,0]	43,0 <sup>b,d,e</sup> [41,0; 47,0]
Нейтрофилы, абс	3,81 [3,57; 4,23]	5,47 <sup>e</sup> [4,33; 7,45]	5,73 <sup>e</sup> [4,34; 8,59]	4,27 [3,45; 6,78]	4,27 [3,45; 6,78]	7,14 <sup>b,e</sup> [4,63; 10,50]
Нейтрофилы, %	56,8 [51,3; 61,5]	60,5 <sup>e</sup> [56,5; 67,7]	61,5 <sup>e</sup> [56,9; 64,9]	55,7 <sup>c</sup> [50,6; 63,3]	55,7 <sup>c</sup> [50,6; 63,3]	65,9 <sup>b,d,e</sup> [54,4; 73,6]
Лимфоциты, %	33,1 [29,8; 38,1]	25,9 <sup>e</sup> [24,1; 31,0]	28,2 <sup>e</sup> [21,2; 30,4]	33,7 <sup>c</sup> [26,5; 39,2]	33,7 <sup>c</sup> [26,5; 39,2]	22,8 <sup>b,d,e</sup> [20,4; 29,2]
Моноциты, абс	0,57 [0,46; 0,72]	0,72 <sup>e</sup> [0,64; 0,89]	0,71 [0,55; 0,88]	0,59 [0,46; 0,87]	0,59 [0,46; 0,87]	0,87 <sup>b,e</sup> [0,60; 1,14]

Примечания: данные представлены в формате: медиана [25%; 75%]. Сравнения (до леч. vs 14 дн. – по Уилкоксона, остальные – по Манн-Уитни): (a) Ред. до леч. vs Ред. 14 дн.; (b) Част. до леч. vs Част. 14 дн.; (c) Ред. до леч. vs Част. до леч. (Манн-Уитни); (d) Ред. 14 дн. vs Част. 14 дн.; (e) по сравнению с контролем. «Ред.» – не более 1 обостр./год. «Част.» – более 1 обостр./год. «Част.» – до начала лечения; «14 дн.» – 14 дней после начала лечения. Верхние индексы – P<0,05.

---

На следующий день после поступления в стационар и через 14 суток после начала лечения из локтевой вены натошак собирали кровь в вакутайнер с ЭДТА-K2 в качестве антикоагулянта. Для получения сыворотки кровь собирали в пробирку с тромбином и разделительным гелем. В образцах сыворотки крови определяли концентрацию С-реактивного белка (ЦРБ), 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, RYH). Для этого в пробирку помещали

100 мкл крови и раствор, содержащий смесь антител с флуоресцентными метками: 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 флуоресцентную метку, к смеси добавляли 1 мл лизирующего раствора VersaLyse (Beckman Coulter, Франция). Полученные данные анализировали с использованием непараметрических методов описательной статистики.

**Результаты.** Определяемые параметры, которые претерпели существенные изменения в ходе проведенных сравнений, представлены в таблице. У пациентов с ХОБЛ и частотой обострений <1/год до начала лечения ниже контрольного уровень альбуминов и доля лимфоцитов в общей популяции лейкоцитов. При этом, отмечается подъем абсолютного и относительного количества нейтрофилов (соответственно, величины отношения нейтрофилов к лимфоцитам), СРБ и СОЭ.

В процессе лечения (через 14 суток после его начала) в крови этих же пациентов снижается доля лимфоцитов, снабженных рецептором CD44 (CD44, Лимф, %) и гранулоцитов с рецептором CXCR2 (CXCR2, Гр, %). Продолжает снижаться концентрация альбуминов в сыворотке крови.

У пациентов с частыми обострениями до начала лечения, существенно ниже, чем в контрольной группе, доля гранулоцитов, содержащих CXCR1 и CXCR2. В процессе лечения этих пациентов (через 2 недели после его начала) имеет место выраженная динамика клеток крови. Отмечается подъем концентрации моноцитов и снижение –

лимфоцитов, абсолютного и относительного количества нейтрофилов, отношения уровня нейтрофилов к уровню лимфоцитов. Как и в случае пациентов с редкими обострениями, снижается уровень альбуминов. Не смотря на некоторое снижение, остаются выше контрольного и концентрация СРБ и СОЭ. Значительно увеличивается доля лимфоцитов и моноцитов, снабженных рецепторами CD44, а также доля гранулоцитов, снабженных рецепторами CXCR1 и CXCR2.

Обнаруженные изменения частично закономерны, так как отражают интенсивность воспалительного процесса у пациентов. С другой стороны, внимание привлекает динамика определяемых показателей у пациентов с ХОБЛ и частыми обострениями в процессе лечения. Их уровень не только не нормализовался, но изменяется еще больше. Это касается, в первую очередь, концентрации нейтрофилов и лимфоцитов, лейкоцитов, несущих на своей поверхности рецепторы для хемокинов – участников формирования воспалительной реакции.

Разный характер количественных изменений участников метаболизма и клеток крови у пациентов с редкими и частыми обострениями ХОБЛ обосновывает целесообразность продолжения начатой работы с тем, чтобы обследовать большее количество пациентов, что поможет сделать выводы более продуктивными, оценить возможность вовлечения компонентов крови в предсказание вероятности развития обострения, а также учесть вклад в обнаруженную перестройку такого важного патогенетического фактора развития ХОБЛ, которым является курение.

### **Литература**

1. Celli B. R. (2023) Differential Diagnosis of Suspected Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations in the Acute Care Setting: Best Practice. *American Journal Respiratory Criteria Care Medicine*, 207 (9), 1134–1144. DOI: 10.1164/rccm.202209-1795CI
2. 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
3. Barnes P. J. (2016) Inflammatory mechanisms in COPD. *Journal of Allergy and Clin. Immunol.*, 1, 40. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.05.011

- 
4. Müllerová H., Shukla A., Hawkins A., Quint J. (2014) Risk factors for acute exacerbations of COPD in a primary care population: a retrospective observational cohort study. *BMJ Open*, 4(12):e006171. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-006171

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