

**ОТВЕТ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОГРАММЫ НА ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИСТЕМНЫХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

**Таганович А.Д., Рябцева Т.В., Ковганко Н.Н.**

**Таганович А.Д.**

*Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой биологической химии  
УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
г. Минск, Беларусь  
ataganovich@gmail.com*

**Рябцева Т.В.**

*Кандидат биологических наук, доцент, кафедра биологической химии  
УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
г. Минск, Беларусь  
Ta-yana@yandex.ru*

**Ковганко Н.Н.**

*Кандидат химических наук, доцент, заведующий кафедрой общей химии  
УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
г. Минск, Беларусь  
KauhankaMM@bsmi.by*

*В статье рассматривается эффективность системных глюкокортико-  
стероидов (СГКС) при лечении обострений ХОБЛ в зависимости от частоты  
обострений. Проведено исследование показателей гемограммы 87 пациентов с  
ХОБЛ с разделением их на группы с частыми ( $\geq 2$  в год) и редкими ( $\leq 1$  в год)  
обострениями. У пациентов с частыми обострениями СГКС эффективно сни-  
жают маркеры воспаления (СРБ, СОЭ, эозинофилы) через 14 дней и способ-  
ствуют долгосрочной нормализации показателей крови (лимфоциты, моно-  
циты, нейтрофилы) через 90 дней. У пациентов с редкими обострениями СГКС  
не влияют на ключевые маркеры системного воспаления (СРБ, СОЭ) и эозино-  
филы, что может указывать на доминирование ГКС-нечувствительных меха-  
низмов (например, вирусной инфекции). Таким образом, назначение СГКС не  
оправдано при редких обострениях, тогда как при частых — может быть пер-  
сонализированным подходом. Частота обострений может служить дополни-  
тельным клиническим критерием для решения о целесообразности стероидной  
терапии.*

**Ключевые слова:** *хроническая обструктивная болезнь легких, системы  
глюкокортикоиды, обострения*

## **RESPONSE OF COMPLETE BLOOD COUNT PARAMETERS TO SYSTEMIC GLUCOCORTICOSTEROIDS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

**Tahanovich A.D.**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Biological Chemistry, Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus  
ataganovich@gmail.com*

**Ryabtseva T.V.**

*Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Department of Biological Chemistry, Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus  
Ta-yana@yandex.ru*

**Kauhanka M.M.**

*Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of General Chemistry, Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus  
KauhankaMM@bsmu.by*

*The article examines the efficacy of systemic glucocorticosteroids (SGCS) in the treatment of COPD exacerbations depending on the frequency of exacerbations. A study of complete blood count parameters was conducted in 87 patients with COPD, divided into groups with frequent ( $\geq 2$  per year) and infrequent ( $\leq 1$  per year) exacerbations. In patients with frequent exacerbations, SGCS effectively reduce markers of inflammation (CRP, ESR, eosinophils) after 14 days and promote long-term normalization of blood parameters (lymphocytes, monocytes, neutrophils) after 90 days. In patients with infrequent exacerbations, SGCS do not affect key markers of systemic inflammation (CRP, ESR) and eosinophils, which may indicate the dominance of GC-insensitive mechanisms (e.g., viral infection). Thus, the administration of SGCS is not justified in infrequent exacerbations, whereas in frequent exacerbations it may represent a personalized approach. The frequency of exacerbations may serve as an additional clinical criterion for deciding on the appropriateness of steroid therapy.*

**Key words:** *chronic obstructive pulmonary disease, systemic glucocorticosteroids, exacerbations*

В отличие от стабильной ХОБЛ, острые обострения обычно лечатся пероральными или инфузионными системными глюкокортикостероидами (СГКС), такими как преднизолон [1]. Системная глюкокортикоидная терапия может сократить продолжительность острого обострения ХОБЛ, улучшить функцию легких и насыщение артериальной крови кислородом, снизить риск неэффективности лечения и сократить продолжительность пребывания в стационаре. Поэтому СГКС рекомендуются в качестве одного из препаратов для лечения острого обострения обструкции легких [2, 3].

Вместе с тем, результаты многочисленных исследований показали, что системная глюкокортикоидная терапия не приносит пользы всем пациентам с острым обострением ХОБЛ, а частота неудач такой терапии составляет 14,5–39 %,

что в основном проявляется в виде стойкого отсутствия улучшения или ухудшением симптомов заболевания [4,5]. Даже однократный курс СГКС при госпитализации пациента значительно повышает риск нежелательных явлений: остеопоротических переломов, катаракты, инфекции [6], венозной тромбоемболии [7, 8], повышения уровня глюкозы крови и увеличения риска развития сахарного диабета [9]. Поэтому важной задачей является избежать неоправданного назначения СГКС. Для этого необходимы критерии, на основании которых СГКС назначались бы только тем пациентам, которым они принесут пользу.

Нами было предпринято исследование параметров общего анализа крови у пациентов с редкими и частыми обострениями ХОБЛ, принимавших и не принимавших СГКС в период лечения в специализированном стационаре по поводу обострения заболевания. Целью было обнаружение отличий у пациентов с частыми и редкими обострениями ХОБЛ, в результате приема СГКС.

**Материалы и методы.** Обследованы 87 пациентов с диагнозом ХОБЛ, поступившие в стационар государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии» в период с января 2025 года по апрель 2026 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. На основании данных анамнеза они были разделены на тех, у которых обострения были частыми ( $\geq 2$ /год, группа 2) или редкими ( $\leq 1$ /год, группа 1). О степени выраженности obstructивных изменений в легких судили, измеряя величину постдилатационного ОФВ<sub>1</sub> по стандартной методике, после приема сальбутамола.

В соответствии с действующим клиническим протоколом (утвержден МЗ РБ 13.03.2025г., № 31) пациентам с редкими и частыми обострениями ХОБЛ проводили лекарственную терапию. При обострении среднетяжелой степени или тяжелого течения, помимо стандартных препаратов, назначали системную терапию глюкокортикостероидами (Преднизолон 30-60 мг в/в, реже Дексаметазон 8 мг в/в) в течение 5-10 дней.

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

Концентрацию клеток в образцах крови определяли на гематологическом анализаторе Sysmex ХЕ-5000 (Sysmex Group, Япония), уровень С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови - на биохимическом анализаторе Abbot (Architest 1000, Германия) с использованием оригинальных наборов реагентов. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) определяли по методу Вестергрена.

Общая характеристика пациентов, для лечения которых в период обострения использовались или не использовались СГКС

При поступлении в стационар по поводу обострения	Группа 1		Группа 2	
	СГКС	Без СГКС	СГКС	Без СГКС
Количество пациентов	36		51	
	20	16	30	21
Возраст, лет	64,0 [60,0;67,0]		64,0 [60,0;70,0]	
	63,0	65,0	66,0	63,0
	[58,0;69,0]	[60,0;68,0]	[60,0;71,0]	[59,0;67,0]
Мужчины/женщины	32/4		43/8	
	17/3	15/1	26/4	17/4
Не курят/курят/курили, но бросили	5/21/10		9/23/19	
	4/9/7	1/12/3	2/15/13	7/8/6
Продолжительность госпитализаций, дней	25 [20;32]		25 [20;35]	
	26 [20;34]	23 [22;31]	29 [22;36]	21 [15;29]
ОФВ-1, %	47,5 [37,0;63,5]		38,0 [28,0;59,0]	
	46,0	50,0	33,0	44,0
	[39,0;52,0]	[35,0;75,0]	[28,0;58,5]	[25,0;66,0]
ФЖЕЛ, %	76,5 [62,5;92,0]		72,0 [58,0;85,5]	
	75,0	85,5	72,5	70,0
	[64,0;85,0]	[54,0;98,0]	[58,0;84,5]	[59,0;85,0]
Индекс Тиффно	0,53 [0,38;0,67]		0,46 [0,39;0,57]	
	0,44	0,55	0,44	0,52
	[0,38;0,67]	[0,41;0,63]	[0,37;0,54]	[0,42;0,60]
SpO <sub>2</sub> (спок. дыхание)	95 [93;96]		94 [92;95]	
	95 [92;96]	95 [94;96]	93 [92;95]	94 [93;96]

Данные анализировали непараметрическими методами статистики с использованием пакета Statistica 10.0. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха [25 %; 75 %]. Сравнение двух независимых выборок (группа 1 с СГКС vs группа 1 без СГКС и группа 2 с СГКС vs группа 1 с СГКС) проводили с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение зависимых выборок (показателей через 0 vs 14, 0 vs 90 и 14 vs 90 суток) выполняли, используя критерий Уилкоксона (для парных сравнений). Для оценки динамики каждого показателя в трех временных точках (0-й, 14-е и 90-е сутки наблюдения) применяли ранговый дисперсионный анализа Фридмана. Статистически значимыми считали различия при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** На 14-е сутки у пациентов с частыми обострениями, получавших СГКС, отмечались значимо более низкие значения уровня СРБ и СОЭ по сравнению с подгруппой без ГКС: СРБ — 3,0 мг/л [1,0; 8,5] vs 8,5 мг/л [3,85; 36,60] ( $p < 0,05$ ); СОЭ — 19,0 мм/ч [11,5; 22,5] vs 25,0 мм/ч [18,0; 51,25] ( $p < 0,05$ ). В группе редких обострений подобного различия не наблюдалось. Напротив, у получавших СГКС уровень СРБ был выше (12,5 мг/л vs 8,2 мг/л), хотя разница не достигла статистической значимости для всех сравнений (таблица 2).

Анализ моноцитов выявил иные закономерности. На 14-е сутки в группе частых обострений уровень моноцитов у пациентов, получавших СГКС, был значительно выше, чем у не получавших ГКС ( $0,90 \times 10^9/\text{л}$  [0,73; 1,06] против  $0,66 \times 10^9/\text{л}$  [0,54; 0,76],  $p < 0,05$ ), что, вероятно, отражает исходно более тяжёлое обострение. В группе редких обострений достоверных различий не выявлено. При оценке динамики в интервале 90–14 суток в группе частых обострений у пациентов, получавших СГКС, зарегистрировано снижение моноцитов ( $\Delta = -0,21$  [-0,36; -0,10]), тогда как у не получавших ГКС отмечен их рост ( $\Delta = +0,10$  [-0,19; +0,21],  $p < 0,05$ ).

Показатели тромбоцитов не демонстрируют статистически значимых различий на 14-е сутки ни в одной из групп. Однако при анализе динамики в группе редких обострений выявлено, что у пациентов, не получавших СГКС, произошло выраженное падение тромбоцитов в интервале от исхода до 14-х суток ( $\Delta = -35,00 \times 10^9/\text{л}$  [-45,00; -14,50]), тогда как у получавших СГКС уровень тромбоцитов оставался стабильным ( $\Delta = +0,80 \times 10^9/\text{л}$  [-24,00; +22,00],  $p < 0,05$ ).

Ключевые различия обнаруживаются при анализе динамики лимфоцитов (%) в период с 14-х по 90-е сутки (Таблица 3). В группе 1 (редкие обострения) у пациентов без СГКС зарегистрировано выраженное падение лимфоцитов:  $\Delta(90-14 \text{ сут}) = -11,38 \%$  [-18,62; -4,73]. У пациентов, получавших СГКС, напротив, отмечен рост лимфоцитов:  $\Delta(90-14 \text{ сут}) = +2,73 \%$  [+0,13; +4,80] ( $p < 0,05$  для сравнения с подгруппой без СГКС). В группе 2 (частые обострения) наблюдалась аналогичная закономерность: без СГКС —  $\Delta = -2,90 \%$ , с СГКС —  $\Delta = +7,40 \%$ .

Таким образом, при частых обострениях назначение СГКС ассоциируется с более эффективным купированием системного воспаления к 14-м суткам, тогда как при редких обострениях такой эффект не проявляется. Независимо от частоты обострений, приём СГКС ассоциируется с положительной динамикой лимфоцитов в восстановительном периоде, тогда как отсутствие ГКС сопровождается нарастанием лимфопении.

В обеих группах у пациентов, получавших СГКС, зарегистрировано значимое снижение лейкоцитов и нейтрофилов в интервале 14–90 суток. Например, в группе 2 разница уровня лейкоцитов через 90 сут после первого обследования по сравнению с 14 сут составила ( $1 \times 10^9/\text{л}$ ) -4,73 [-4,73; -2,60], а нейтрофилов (%) — -9,90 [-16,40; +3,20].

В обеих группах у пациентов, получавших СГКС, зарегистрировано значимое снижение лейкоцитов и нейтрофилов в интервале 14–90 суток. Например, в группе 2 разница уровня лейкоцитов через 90 сут после первого обследования по сравнению с 14 сут составила ( $1 \times 10^9/\text{л}$ ) -4,73 [-4,73; -2,60], а нейтрофилов (%) — -9,90 [-16,40; +3,20].

У пациентов без СГКС аналогичного снижения не наблюдалось (в ряде случаев отмечен даже рост показателей). Это указывает на то, что СГКС способствуют полному разрешению нейтрофильного воспаления, тогда как без СГКС воспалительный сдвиг может сохраняться или регрессировать медленнее.

На 14-е сутки у пациентов с частыми обострениями, получавших СГКС, уровень эозинофилов был значительно ниже, чем в подгруппе без СГКС: ( $1 \times 10^9/\text{л}$ ) 0,10 [0,03; 0,21] vs 0,25 [0,15; 0,38]; (%) — 0,70 [0,22; 1,64] против 3,08 % [1,48;

5,45] ( $p < 0,05$ ). Это соответствует известному фармакологическому эффекту ГКС и одновременно подтверждает, что в подгруппе без ГКС сохраняется эозинофильный фенотип воспаления, который потенциально мог бы быть мишенью для ГКС. В группе редких обострений подобного различия не выявлено.

В настоящем исследовании впервые проведен сравнительный анализ эффективности системных глюкокортикостероидов (СГКС) при обострении ХОБЛ в зависимости от фенотипа пациентов — с частыми ( $\geq 2$ /год) и редкими ( $\leq 1$ /год) обострениями. Под эффективностью подразумевалась способность лекарственной терапии, включавшей и не включавшей СГКС, ликвидировать или снижать отклонения параметров гемограммы, возникших в ходе обострения в начале наблюдения. Полученные результаты свидетельствуют о том, что реакция на СГКС не является универсальной, а ключевые гематологические маркеры демонстрируют дивергентную динамику в этих двух группах. Это открывает возможности для персонализации терапии.

Наши данные впервые показывают, что чувствительность к противовоспалительному действию СГКС (по маркерам СРБ/СОЭ) выше именно у пациентов с фенотипом частых обострений. Напротив, отсутствие значимого снижения СРБ у пациентов с редкими обострениями на фоне СГКС позволяет предположить, что в патогенезе обострения у этой группы доминируют ГКС-нечувствительные механизмы (например, вирусная инфекция или нейтрофильное воспаление, не связанное с эозинофильным фенотипом). Преднизолон может не давать преимущества перед плацебо у пациентов с ХОБЛ в период обострения [10]. Это позволяет усомниться в обоснованности рутинного назначения СГКС при редких обострениях.

Суммируя полученные результаты, можно предположить, что частые обострения могут отражать стероидочувствительный воспалительный эндотип, возможно, характеризующийся эозинофильным воспалением или воспалением дыхательных путей 2-го типа. Если это подтвердится в более крупных проспективных исследованиях, частота обострений может дополнить уровень эозинофилов в крови в качестве простого и легкодоступного клинического инструмента для определения тактики кортикостероидной терапии при обострениях ХОБЛ.

#### **Выводы:**

1. У пациентов с частыми обострениями ( $\geq 2$  в год) использование в схеме лекарственной терапии в период обострения СГКС через 14 суток после начала лечения сопровождается существенным снижением концентрации в крови СРБ, эозинофильных лейкоцитов и СОЭ, а также долгосрочной (через 90 суток) нормализацией лимфоцитов, моноцитов и нейтрофильных лейкоцитов.

2. У пациентов с редкими обострениями ( $\leq 1$  раза в год) СГКС не влияют на ключевые маркеры системного воспаления (СРБ, СОЭ) и эозинофильные лейкоциты.

3. Относительно небольшой размер подгрупп при анализе на 90-е сутки требует подтверждения результатов в более крупных когортах. Тем не менее, выявленные закономерности являются устойчивыми и статистически значимыми.

### **Список литературы**

1. Vogelmeier C.F., Criner G.J., Martinez F.J., Anzueto A., Barnes P.J., Bourbeau J., et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report. GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017; 195(5): 557–82. doi: 10.1016/j.arbres.2017.06.001.
2. Walters J.A., Tan D.J., White C.J., Gibson P.G., Wood-Baker R., Walters E.H. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 9:Cd001288. doi: 10.1002/14651858.CD001288.pub3.
3. Vestbo J., Hurd S.S., Agustí A.G., Jones P.W., Vogelmeier C., Anzueto A., et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013; 187(4):347-65. doi: 10.1164/rccm.201204-0596PP.
4. Crisafulli E., Torres A., Huerta A., Guerrero M., Gabarrús A., Gimeno A., et al. Predicting In-Hospital Treatment Failure ( $\leq 7$  days) in Patients with COPD Exacerbation Using Antibiotics and Systemic Steroids. *COPD.* 2016; 13(1):82-92. doi: 10.3109/15412555.2015.1057276.
5. Jones P. ACP journal club. Review: systemic corticosteroids reduce treatment failure but increase hyperglycemia in COPD exacerbations. *Ann Intern Med.* 2015; 162(6):JC6- JC7. doi: 10.7326/ACPJC-2015-162-6-006.
6. Sivapalan P., Ingebrigtsen T.S., Rasmussen D.B., Sørensen R., Rasmussen C.M., Jensen C.B., et al. COPD exacerbations: the impact of long versus short courses of oral corticosteroids on mortality and pneumonia: nationwide data on 67 000 patients with COPD followed for 12 months. *BMJ Open Respir Res.* 2019; 6(1): e000407. doi: 10.1136/bmjresp-2019-000407.
7. Walsh L.J., Wong C.A., Osborne J., Cooper S., Lewis S.A., Pringle M., et al. Adverse effects of oral corticosteroids in relation to dose in patients with lung disease. *Thorax.* 2001; 56(4): 279–84. doi: 10.1136/thorax.56.4.279.
8. Waljee A.K., Rogers M.A., Lin P., Singal A.G., Stein J.D., Marks R.M., et al. Short term use of oral corticosteroids and related harms among adults in the United States: population based cohort study. *Bmj.* 2017; 357: j1415. doi: 10.1136/bmj.j1415.
9. Abroug F., Ouanes-Besbes L., Fkih-Hassen M., Ouanes I., Ayed S., Dachraoui F., et al. Prednisone in COPD exacerbation requiring ventilatory support: an open-label randomised evaluation. *Eur Respir J.* 2014; 43(3):717-24. doi: 10.1183/09031936.00002913.
10. Ramakrishnan S. Prednisolone for COPD exacerbations: time for a rethink. *ERJ Open Res.* 2023;9(5):00464-2023. doi: 10.1183/23120541.00464-2023.