

## ЭОЗИНОФИЛИЯ КРОВИ И ОБОСТРЕНИЯ ХОБЛ: ВСЕ ЛИ ОДНОЗНАЧНО

**ХАМИТОВ РУСТЭМ ФИДАГИЕВИЧ**, ORCID ID: 0000-0001-8821-0421; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-843-236-06-52, e-mail: rhamitov@mail.ru

**ЗИННАТУЛЛИНА АЙГУЛЬ РУСТАМОВНА**, ORCID ID: 0000-0003-1974-1071; ассистент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел.: +7-905-039-35-57, e-mail: aigoul-zinnatullina.rust@mail.ru

**МИХОПАРОВА ОЛЬГА ЮРЬЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-5592-8450; зав. кабинетом функциональной диагностики Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан», Россия, 420059, Казань, Оренбургский тракт, 132, e-mail: olga-mihoparova@rambler.ru

**Реферат. Введение.** В респираторном сообществе продолжает широко обсуждаться вопрос о роли эозинофилов при частых обострениях хронической обструктивной болезни легких, а также о месте ингаляционных стероидов в ее лечении. **Цель.** Изучить взаимосвязи частоты тяжелых обострений хронической обструктивной болезни легких с уровнем эозинофилии периферической крови и назначением ингаляционных стероидов. **Материалы и методы исследования.** Ретроспективный анализ 424 медицинских карт стационарных больных, госпитализированных с обострением хронической обструктивной болезни легких за 4 календарных года (2015-2018 гг.). Статистическая обработка данных была проведена при помощи программы SPSS Statistics, данные представлены в виде  $M \pm \sigma$  и в виде частоты (для абсолютных величин). Для оценки достоверности различий использовали метод хи-квадрат Пирсона и t-критерий Стьюдента. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Результаты и их обсуждение. За данный период было 276 случаев однократных госпитализаций (контрольная группа) и 148 случаев повторных госпитализаций (основная группа). Средний уровень эозинофилов при госпитализации в основной группе составил 118 [0; 234] клеток/мкл, в контрольной группе - 128 [0; 280] клеток/мкл ( $p > 0,05$ ). Среди пациентов основной группы при поступлении в стационар уровень эозинофилов периферической крови  $< 100$  клеток/мкл имели 45,2% пациентов, 100-300 клеток/мкл - 41,2% пациентов,  $> 300$  клеток/мкл - 13,6%. В контрольной группе при госпитализации 40,6% пациентов имели уровень эозинофилов  $< 100$  клеток/мкл, 35,9% - 100-300 клеток/мкл, 23,5% -  $> 300$  клеток/мкл. То есть доля пациентов с гиперэозинофилией при госпитализации в основной группе была в 1,7 раз меньше. Пациенты основной группы, которые амбулаторно получали ингаляционные стероиды, в среднем имели при поступлении эозинофилы крови 91 [0; 224] клеток/мкл, а которые не получали - 128 [0; 235] клеток/мкл ( $p < 0,05$ ). Пациенты контрольной группы, получавшие ингаляционные стероиды амбулаторно в среднем имели эозинофилию 133 [0; 354] клеток/мкл, не получавшие - 128 [0; 280] клеток/мкл ( $p < 0,05$ ). При выписке средний уровень эозинофилов в основной группе составил 136 [0; 224] клеток/мкл, а в контрольной - 107 [0; 288] клеток/мкл ( $p > 0,05$ ). **Заключение.** 1. Пациенты с повторными госпитализациями в целом имели тенденцию к более низкому уровню эозинофилии при большей частоте амбулаторного использования ингаляционных стероидов. 2. В основной группе крайне тяжелые обструктивные нарушения встречались чаще, что сопровождалось более высоким уровнем эозинофилии у данной категории пациентов в сравнении с контрольной группой.

**Ключевые слова:** эозинофилия, обострения ХОБЛ, хроническая обструктивная болезнь легких.

**Для ссылки:** Хамитов Р.Ф. Эозинофилия крови и обострения ХОБЛ: все ли однозначно / Р.Ф.Хамитов, А.Р.Зиннатуллина, О.Ю.Михопарова // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т.15, вып.4. – С. 60-64. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(4).60-64.

## BLOOD EOSINOPHIL COUNT AND COPD EXACERBATIONS: IS IT ALL STRAIGHTFORWARD

**ХАМИТОВ РУСТЭМ Ф.**, ORCID ID: 0000-0001-8821-0421, D. Med. Sci., professor, Head of Department Internal Medicine, Kazan State Medical University, 420012, Russia, Kazan, Butlerova Str., 49, +7-843-236-06-52, e-mail: rhamitov@mail.ru

**ЗИННАТУЛЛИНА АЙГУЛЬ Р.**, ORCID ID: 0000-0003-1974-1071, Assistant Professor of Department Internal Medicine, Kazan State Medical University, 420012, Russia, Kazan, Butlerova Str., 49, tel.: +7-905-039-35-57, e-mail: aigoul-zinnatullina.rust@mail.ru

**МИХОПАРОВА ОЛЬГА Ю.**, ORCID ID: 0000-0002-5592-8450, Head functional diagnostics room of the Clinical Hospital of the Medical and Sanitary Department of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan, Russia, 420059, Kazan, Orenburgsky Trakt, 132, e-mail: olga-mihoparova@rambler.ru

**Abstract. Introduction.** Eosinophils' role in frequent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease continues to be discussed in the respiratory community, as the place of inhaled steroids in chronic obstructive pulmonary disease's therapy.

**Aim.** To identify the dependence of the frequency of exacerbations on the level of blood eosinophils and the appointment of inhaled steroids. **Material and methods.** Retrospective analysis of 424 medical records of inpatients for 2015-2018 years was made. Statistical data processing was carried out using the SPSS Statistics program, the data are presented as  $M \pm \sigma$  and as frequency. Pearson's chi-square method and Student's t-test were used. Differences were considered significant at  $p < 0.05$ . Results and discussion. During this period, there were 276 cases of single hospitalizations (the control group) and 148 cases of repeated (the main group). The average level of eosinophils during hospitalization in the main group was 118 [0; 234] cells/ $\mu$ l, (in the control - 128 [0; 280]) ( $p > 0.05$ ). In the main group the level of blood eosinophils  $< 100$  cells/ $\mu$ l had 45.2% of patients, 100-300 cells/ $\mu$ l - 41.2%,  $> 300$  cells/ $\mu$ l - 13.6%. In the control - 40.6% of patients had  $< 100$  eosinophils/ $\mu$ l, 35.9% - 100-300 cells/ $\mu$ l, 23.5% -  $> 300$ . The proportion of patients with hyper eosinophilia during hospitalization in the main group was 1.7 times less. Patients of the main group who received inhaled steroids on an outpatient basis, on average, had 91 [0; 224] eosinophils/ $\mu$ l, non-receiving - 128 [0; 235] ( $p < 0.05$ ) (respectively in the control group, 133 [0; 354] and 128 [0; 280] ( $p < 0.05$ )). At discharge, the average level of eosinophils in the main group was 136 [0; 224] cells/ $\mu$ l, in the control - 107 [0; 288] ( $p > 0.05$ ). **Conclusion.** 1. Patients with repeated hospitalizations generally tended to have a lower level of blood eosinophils with a higher frequency of outpatient use of inhaled steroids. 2. In the main group, extremely severe obstructive

disorders were more common, which was accompanied by a higher level of blood eosinophils in this category of patients compared with the control group.

**Key words:** eosinophils, COPD exacerbations, chronic obstructive pulmonary disease.

**For references:** Khamitov RF, Zinnatullina AR, Mihoparova OY. Blood eosinophil count and COPD exacerbations: is it all straightforward. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15 (4):60-64 DOI: 10.20969/VSKM.2022. 15(4).60-64.

**В**ведение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) характеризуется многообразием клинико-функциональных особенностей заболевания и гетерогенностью воспалительного ответа. Эозинофильный вариант воспаления при ХОБЛ ассоциируется с частыми обострениями и быстрым прогрессированием заболевания. Гиперэозинофилия также служит предиктором эффективности ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) [1]. Однако, механизмы, лежащие в основе взаимосвязей между высокими уровнями эозинофилов и эффектами ингаляционных глюкокортикостероидов, до конца не изучены, поэтому маркерная роль эозинофилии периферической крови при ХОБЛ продолжает широко обсуждаться респираторным сообществом [2]. Также остается не до конца закрытым и вопрос о месте ИГКС при ХОБЛ.

**Цель.** Изучить взаимосвязи частоты тяжелых обострений ХОБЛ с уровнем эозинофилии периферической крови и назначением ингаляционных стероидов.

**Материал и методы.** Нами был проведен ретроспективный анализ 424 медицинских карт стационарных больных, госпитализированных с обострением ХОБЛ за 4 календарных года (2015-2018гг.).

Статистическая обработка данных была проведена при помощи программы SPSS Statistics. Полученные данные представлены в виде  $M \pm \sigma$  и в виде частоты (для абсолютных величин). Для оценки достоверности различий использовали метод хи-квадрат Пирсона и  $t$ -критерий Стьюдента. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** За данный период было 276 случаев однократных госпитализаций (контрольная группа) и 148 случаев повторных госпитализаций (основная группа). 60 пациентов госпитализировались 148 раз за 4 года, из них 38 госпитализировались 2 раза за год (76 случаев), 17 – 3 раза (51 случай), 4 – 4 раза за год (16 случаев), 1 - 5 раз (5 случаев).

В основной группе было 55 мужчин и 5 женщин, в контрольной группе – 200 мужчин и 76 женщин. Средний возраст пациентов основной группы составил  $70,86 \pm 0,75$  лет (мужчин -  $69,55 \pm 1,24$  лет, женщин -  $81 \pm 1,84$  года). Средний возраст пациентов контрольной группы составил  $69,49 \pm 0,64$  года (мужчин –  $67,76 \pm 0,75$  лет, женщин –  $74,28 \pm 1,1$  лет). Средняя продолжительность заболевания у пациентов контрольной группы составила  $8,51 \pm 0,77$  лет, а в основной группе -  $11,34 \pm 1,33$  года ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе средний стаж курения составил  $37,9 \pm 1,7$  пачка/лет, в основной -  $42,2 \pm 3,4$  пачка/лет ( $p < 0,05$ ). На момент госпитализации в 44 случаях из 148 (29,7%) пациенты основной группы и 97 из 276 (35,1%) пациентов контрольной группы продолжали курить.

Средний уровень эозинофилов при госпитализации в основной группе составил 118 [0; 234] клеток/мкл, в контрольной группе - 128 [0; 280] клеток/мкл (кл/мкл) ( $p > 0,05$ ).

В основной и контрольной группе были также выделены подгруппы по уровню эозинофилов периферической крови:  $< 100$  кл/мкл,  $100-300$  кл/мкл и  $> 300$  кл/мкл.

Среди пациентов основной группы при поступлении в стационар уровень эозинофилов периферической крови  $< 100$  кл/мкл имели 67 пациентов (45,2%),  $100-300$  клеток/мкл – 61 пациент (41,2%),  $> 300$  кл/мкл – 20 пациентов (13,6%). В контрольной группе при госпитализации 112 пациентов (40,6%) имели уровень эозинофилов  $< 100$  кл/мкл, 99 пациентов (35,9%) -  $100-300$  кл/мкл, 65 пациентов (23,5%) -  $> 300$  кл/мкл. То есть доля пациентов с гиперэозинофилией при госпитализации в основной группе была в 1,7 раз меньше.

При сравнении уровня эозинофилов крови на момент госпитализации среди пациентов основной группы было выявлено, что в первую госпитализацию средний уровень эозинофилов составил 154 [0;234] кл/мкл, во вторую - 110 [0;202] кл/мкл, в третью - 0 [0;182] кл/мкл ( $p < 0,05$ ).

Также мы сравнили уровень эозинофилии у некурящих и пациентов, продолжавших курить на момент госпитализации. Средний уровень эозинофилов крови у всех госпитализированных пациентов, которые продолжали курить, составил 128 [0; 256] кл/мкл, а у некурящих - 122 [0; 252] кл/мкл ( $p > 0,05$ ). В основной группе некурящие имели эозинофилов в крови 117 [0; 207] кл/мкл, а курящие – 146 [0; 254] кл/мкл ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе курящие имели эозинофилию 128 [0; 260] кл/мкл, некурящие – 129 [0; 292] кл/мкл ( $p > 0,05$ ).

При анализе амбулаторной ингаляционной терапии было установлено, что в основной группе 72 пациента (48,6%) получали ингаляционные кортикостероиды. Из них 37 пациентов (51,4%) при госпитализации имели уровень эозинофилов  $< 100$  кл/мкл, 25 пациентов (34,7%) –  $100-300$  кл/мкл, 10 пациентов (13,9%) -  $> 300$  кл/мкл. В контрольной группе 95 пациентов (34,4%) получали ИГКС амбулаторно. При этом на момент госпитализации из них 36 (37,9%) пациентов имели эозинофилию крови  $< 100$  кл/мкл, 36 (37,9%) пациентов –  $100-300$  кл/мкл, 23 (24,2%) -  $> 300$  кл/мкл. Пациенты основной группы, которые амбулаторно получали ИГКС, в среднем имели при поступлении эозинофилы крови 91 [0; 224] кл/мкл, а которые не получали – 128 [0; 235] кл/мкл ( $p < 0,05$ ). Пациенты контрольной группы, которые получали ИГКС амбулаторно, в среднем имели эозинофилию 133 [0; 354] кл/мкл, а которые не получали - 128 [0; 280] кл/мкл ( $p < 0,05$ ).

В обеих группах были выявлены пациенты, получавшие системные глюкокортикостероиды (СГКС) перорально на амбулаторном этапе для купирования обострения, впоследствии приведшего к госпитализации. В основной группе был 1 пациент, который при поступлении в стационар имел эозинофилию крови  $< 100$  кл/мкл. В контрольной группе - 6 пациентов, 2 из которых имели эозинофилы  $< 100$  кл/мкл, 2 пациента –  $100-300$  кл/мкл, 2 -  $> 300$  кл/мкл.

При оценке степени тяжести обструктивных нарушений было выявлено, что в основной группе 15 пациентов (28,3%) имели среднетяжелые обструктивные нарушения, 24 пациента (45,3%) - тяжелые, 14 (26,4%) – крайне тяжелые. В контрольной группе 9 пациентов (8,5%) имели легкие обструктивные нарушения, 32 пациента (30,2%) – среднетяжелые, 41

(38,7%) – тяжелые, 24 пациента (22,6%) – крайне тяжелые обструктивные нарушения.

При изучении зависимости уровня эозинофилии и тяжести обструктивных нарушений было выявлено, что в основной группе среди пациентов с эозинофилией <100 кл/мкл 30,4% пациентов имели среднетяжелые обструктивные нарушения, 38,2% - тяжелые, 30,4% - крайне тяжелые. Среди пациентов с эозинофилией 100-300 клеток/мкл преобладало число пациентов с тяжелыми обструктивными нарушениями (56,5%), 30,4% имели среднетяжелые обструктивные нарушения, 13,1% - крайне тяжелые. Среди пациентов с высокой эозинофилией 57,1% имели крайне тяжелые обструктивные нарушения, 28,5% - тяжелые, 14,4% - среднетяжелые.

В контрольной группе среди пациентов с эозинофилией <100 клеток/мкл преобладало число пациентов с крайне тяжелыми и тяжелыми обструктивными нарушениями (30% и 40%, соответственно), 20% имели среднетяжелые обструктивные нарушения, 10% - легкие. В подгруппе с эозинофилией 100-300 клеток/мкл крайне тяжелые обструктивные нарушения были у 21,4% пациентов, тяжелые – у 35,7%, среднетяжелые – у 33,3%, легкие – у 9,6%. В подгруппе с гиперэозинофилией преобладало число пациентов с тяжелыми и среднетяжелыми обструктивными нарушениями (по 41,7%), 4,2% имели легкие нарушения, 12,5% - крайне тяжелые. При этом не было выявлено корреляционной связи между уровнем эозинофилии и тяжестью обструктивных нарушений в обеих группах.

Был проведен анализ стероидной терапии, назначенной в стационаре. В основной группе СГКС получали 118 пациентов из 148 (79,7%), в контрольной группе – только 180 из 276 пациентов (65,2%). 169 (61,2%) пациентов контрольной группы получали преднизолон парентерально в среднесуточной дозе  $63,55 \pm 0,97$  мг длительностью 1–12 дней, а 23 (14,2 %) из них были переведены на пероральный прием препарата. Пациенты основной группы получали преднизолон парентерально в 110 (74,8 %) случаях в средней дозе  $64,90 \pm 2,24$  мг в сутки в течение 1–11 дней; 23 (20,9 %) из них были переведены на пероральный режим.

ИГКС через небулайзер были назначены 130 (87,8%) пациентам основной группы, в контрольной группе – 211 пациентам (76,4%).

При оценке частоты назначения антибиотикотерапии в основной и контрольной группах достоверных различий выявлено не было.

Кроме уровня эозинофилов также был проанализирован уровень лейкоцитов периферической крови и С-реактивного белка (СРБ), как индикаторов инфекционного обострения ХОБЛ. При поступлении в стационар в основной группе 90 (60,8%) пациентов имели лейкоцитоз. При анализе подгрупп основной группы было выявлено, что среди пациентов с эозинофилией <100 кл/мкл 61,1% пациентов имели лейкоцитоз, в подгруппе 100-300 кл/мкл – 55,7% пациентов, в подгруппе >300 кл/мкл – 75%. В контрольной группе при госпитализации лейкоцитоз крови был у 143 (51,8%) пациентов: в подгруппе с эозинофилией <100 кл/мкл – у 48,2% пациентов, в подгруппе с эозинофилией 100-300 кл/мкл – у 54,5%, в подгруппе с гиперэозинофилией – у 53,8%.

В основной и контрольной группах корреляционной связи между уровнями эозинофилии и лейкоцитоза при госпитализации не выявлено. В основной группе пациенты без лейкоцитоза при поступлении в стационар имели эозинофилы 127 (0; 231) кл/мкл, а пациенты с лейкоцитозом – 115 (0; 234) кл/мкл ( $p > 0,05$ ). В контрольной группе средний уровень эозинофилов крови при нормальном уровне лейкоцитов составил 126 (0; 256) кл/мкл, а при повышенном уровне лейкоцитов - 128 (0; 282) кл/мкл ( $p > 0,05$ ).

Высокий уровень СРБ при госпитализации в основной группе имели 54 (36,5%) пациента, в контрольной группе – 135 (48,9%) пациентов. А при анализе уровня СРБ в подгруппах было выявлено, что большинство пациентов с высоким уровнем СРБ при госпитализации были в подгруппе с гипозоинофилией, как в основной, так и в контрольной группах (53,7% и 41,5%, соответственно), однако корреляционной связи уровня СРБ и эозинофилов крови в группах выявлено не было.

При оценке уровня эозинофилов при выписке из стационара было выявлено, что средний уровень эозинофилов в основной группе составил 136 [0; 224] кл/мкл, а в контрольной группе - 107 [0; 288] кл/мкл ( $p > 0,05$ ). При этом было установлено, что пациенты основной группы, которые получали в стационаре СГКС, имели в среднем при выписке уровень эозинофилов 127 [0; 224] кл/мкл, а не получавшие – 148 [53; 421] кл/мкл ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе пациенты, которые получали СГКС, имели в среднем при выписке из стационара эозинофилию 104 [0; 240] кл/мкл, которые не получали – 151 [0; 318] кл/мкл ( $p < 0,05$ ) (таблица 1).

Таблица 1

Уровень эозинофилов крови при госпитализации и при выписке из стационара.

Table 1

The level of blood eosinophil count during hospitalization and at discharge from the hospital.

Уровень эозинофилов, кл/мкл	Основная группа		Контрольная группа	
	При госпитализации	При выписке	При госпитализации	При выписке
<100	0 [0; 33]	82 [0; 179]	0 [0; 59]	100 [0; 100]
100-300	178 [129; 234]	153 [53; 300]	162 [128; 206]	120 [0; 250]
>300	460 [385; 768]	198 [87; 336]	504 [354; 684]	147 [0; 379]

**Обсуждение.** Согласно международным и национальным клиническим рекомендациям, для назначения ИГКС пациентам с ХОБЛ существуют определенные показания: наличие бронхиальной астмы в анамнезе, эозинофилия крови более 300 клеток/мкл,

частые обострения ХОБЛ [3, 4]. Ряд исследований показал прямую корреляционную зависимость между эозинофилией мокроты и крови, поэтому чаще на практике используется оценка количества эозинофилов периферической крови, что в то же вре-

мя является и самым простым в выполнении маркером [5, 6].

Достоверных различий по уровню эозинофилов периферической крови между группами пациентов, госпитализированных по поводу обострения ХОБЛ однократно и повторно в течение года, выявлено не было. Средний уровень эозинофилов крови при поступлении в стационар в группах не различался, однако было выявлено достоверное снижение эозинофилии крови при госпитализации среди пациентов основной группы от первой госпитализации к третьей. Это может свидетельствовать о том, что, несмотря на снижение уровня эозинофилии крови, пациенты основной группы продолжали госпитализироваться по поводу обострений ХОБЛ.

По данным различных источников гиперэозинофилия периферической крови является важным фактором риска повторных обострений ХОБЛ, а риск развития обострения увеличивается по мере нарастания числа эозинофилов крови [1, 7]. Однако данные литературы не так однозначны. Есть исследования, по результатам которых пациенты с низким уровнем эозинофилов крови имели больший риск обострений ХОБЛ [8]. По результатам нашего исследования, как в основной, так и в контрольной группах, при поступлении в стационар большинство пациентов имели уровень эозинофилов крови менее 300 кл/мкл (в основной группе - 86,4% пациентов, 76,5% - в контрольной).

В основной группе доля пациентов, получавших ИГКС амбулаторно в рамках базисной терапии, была достоверно выше. Несмотря на то, что средний уровень эозинофилов в группах достоверно не различался, уровень эозинофилов крови при госпитализации был в 1,7 раза ниже среди пациентов основной группы, которые получали ИГКС амбулаторно. В контрольной группе достоверных различий не было. В общем пациенты, которые получали ИГКС амбулаторно, при госпитализации имели меньший уровень эозинофилов крови, чем пациенты, не получавшие ИГКС.

Кроме ИГКС на уровень эозинофилов крови могут оказывать влияние наличие ожирения, метаболического синдрома и продолжение курения [9]. Среди пациентов основной и контрольной групп ожирением страдали 51,7% и 51,8% пациентов соответственно. На основании этого можно считать, что исследуемые группы оказались сопоставимы по данному признаку.

Средний стаж курения и средняя продолжительность ХОБЛ были достоверно выше в основной группе. Но доля пациентов, продолжавших курить на момент госпитализации, в исследуемых группах достоверно не различалась. При анализе уровня эозинофилов крови у курящих пациентов и бросивших курить также не было выявлено достоверных различий, как в общем, так и в группах. При этом в основной группе наблюдалась тенденция к увеличению числа эозинофилов крови среди пациентов, продолжавших курить, чего не было в группе контроля. Это актуализирует значимость категорического отказа от курения, в первую очередь, для пациентов с частыми обострениями ХОБЛ.

Лишь в единичных случаях пациенты начинали прием СГКС на амбулаторном этапе, поэтому анализировать влияние СГКС на уровень эозинофилов крови при госпитализации может быть неуместно. Различий в уровне эозинофилии на фоне

приема СГКС амбулаторно не выявлено, что может быть связано с короткой продолжительностью приема препарата непосредственно перед госпитализацией в период обострения ХОБЛ.

В основной группе преобладала доля пациентов с тяжелыми и крайне тяжелыми обструктивными нарушениями. Обращает на себя внимание, что больше половины пациентов с гиперэозинофилией в основной группе имели крайне тяжелые обструктивные нарушения, а в контрольной группе их доля составила только 12,5%. Таким образом, на частоту обострений может оказывать влияние не только гиперэозинофилия, но и тяжесть обструктивных нарушений. Так, по данным литературы, крайне тяжелые обструктивные нарушения при ХОБЛ являются предиктором частых обострений заболевания и неблагоприятного исхода [10].

По данным литературы, наибольший эффект ИГКС наблюдается при высоком уровне эозинофилов [11]. По результатам нашего исследования также наибольшая динамика снижения эозинофилов крови при выписке из стационара отмечена в подгруппе с эозинофилией > 300 кл/мкл, как в основной, так и в контрольной группах. Динамика снижения уровня эозинофилии периферической крови в группах не различалась, при этом пациенты обеих групп, получавших СГКС в период госпитализации, имели более явную динамику снижения уровня эозинофилов к выписке из стационара независимо от исходной эозинофилии крови.

**Выводы.** Пациенты с повторными госпитализациями в целом имели тенденцию к более низкому уровню эозинофилии при большей частоте амбулаторного использования ИГКС.

В основной группе крайне тяжелые обструктивные нарушения встречались чаще, что сопровождалось более высоким уровнем эозинофилии у данной категории пациентов в сравнении с контрольной группой.

**Степень прозрачности.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

*Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России.*

#### **Список литературы / References.**

1. Трофименко И.Н., Черняк Б.А. Клиническая характеристика эозинофильного фенотипа хронической обструктивной болезни легких // Фарматека для практикующих врачей. – 2017. – No 4. – С.10-15. <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/34667> [Дата обращения: 2 мая 2022]. [Trofimenko IN, Chernyak BA. Klinicheskaya harakteristika eozinofil'nogo fenotipa hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih [Clinical characteristics of the eosinophilic phenotype of chronic obstructive pulmonary disease]. Farmateka dlya praktikuyushchih vrachej [Pharmacy for practitioners]. 2017; 4: 10-15. <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/34667> [Accessed: May 5, 2022] (in Russ)].

2. David B, Bafadhel M, Koenderman L, De Soyza A. Eosinophilic inflammation in COPD: from an inflammatory marker to a treatable trait. *J Thorax*. 2021; 76 (2): 188-195. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-215167
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) guideline: Global Strategy for the Diagnosis, management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease [Internet] 2021. [Accessed on 2022 Jun 1]. <http://www.goldcopd.com>
4. Российское респираторное общество. Хроническая обструктивная болезнь легких: Федеральные клинические рекомендации. 2021. [Rossijskoe respiratornoe obshhestvo. Hronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkih: Federal'ny'e klinicheskie rekomendacii [Russian Respiratory Society.Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Federal Clinical Guidelines.]. 2021. <https://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/> [Дата обращения: 5 мая 2022]. (in Russ)].
5. Айсанов З.Р., Авдеев С.Н., Архипов В.В. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению ХОБЛ: алгоритм принятия клинических решений // Пульмонология. – 2017. – Т. 27, вып. 1. – С.13-20. [Aisanov ZR, Avdeev SN, Arkhipov VV, et. al. Nacional'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu HOBL: algoritm prinyatiya klinicheskikh reshenij [National clinical guidelines on diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a clinical decision-making algorithm]. *Pul'monologiya [Russian Pulmonology]*. 2017; 27 (1): 13-20. (In Russ.)). DOI:10.18093/0869-0189-2017-27-1-13-20
6. Авдеев С.Н., Трущенко Н.В., Мерзоева З.М. и др. Эозинофильное воспаление при хронической обструктивной болезни легких // Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91, вып. 10. – С.144-152. [Avdeev SN, Trushenko NV, Merzhoeva ZM, et al. Eozinofil'noe vospalenie pri hronicheskoy obstruktivnoj bolezn'i legkih [Eosinophilic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease]. *Terapevticheskij arhiv [Therapeutic Archive]*. 2019; 91 (10): 144–152. (In Russ.)). DOI: 10.26442/00403660.2019.10.000426
7. Simon Couillard, Pierre Larivée, Josiane Courteau, Alain Vanasse. Eosinophils in COPD Exacerbations Are Associated With Increased Readmissions. *J Chest*. 2017; 151 (2): 366-373. DOI: 10.1016/j.chest.2016.10.003
8. Hartl S, Breyer M-K, Burghuber OC, et al. Blood eosinophil count in the general population: typical values and potential confounders. *Eur Respir J* 2020; 55: 1901874. DOI:10.1183/13993003.01874-2019
9. Weir M, Zhao H, Han MK, Kanner R, Pirozzi CS, Scholand MB, et al. Eosinophils in chronic obstructive pulmonary disease, the SPIROMICS cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014; 189: A5902. DOI: 10.1016/S2213-2600(17)30432-0
10. Со А.К., Авдеев С.Н., Нуралиева Г.С. и др. Предикторы неблагоприятного исхода при обострении хронической обструктивной болезни легких. Пульмонология. – 2018. – Т. 28, вып 4. – С.446-452. [So AK, Avdeev SN, Nuralieva GS i dr. Prediktory neblagopriyatnogo iskhoda pri obostrenii hronicheskoy obstruktivnoj bolezn'i legkih. [Predictors of poor outcome in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease]. *Pul'monologiya [Pulmonology]*. 2018; 28(4): 446-452. (In Russ.)). DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-4-446-452
11. Овчаренко С.И. Ингаляционные глюкокортикостероиды в терапии больных хронической обструктивной болезнью легких: быть или не быть?! // Практическая пульмонология. – 2016; – No 1. – С.16-22. [Ovcharenko SI. Ingalyacionnye glyukokortikosteroidy v terapii bol'nyh hronicheskoy obstruktivnoj bolezn'yu legkih: byt' ili ne byt'?! [Inhaled corticosteroids in the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease: to be or not to be?!]. *Prakticheskaya pul'monologiya [Practical pulmonology]*. 2016; 1: 16-22. [http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/PP\\_1\\_2016\\_16.pdf](http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/PP_1_2016_16.pdf) [Дата обращения: 5 мая 2022]. (in Russ)].