

УДК 616.24:616-056.52]-06

DOI <https://doi.org/10.32782/health-2024.2.10>

СТАНДАРТНІ ТА ІНТЕГРАЛЬНІ ГЕМАТОЛОГІЧНІ МАРКЕРИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ, ПОЄДНАНЕ З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА Й ОЖИРІННЯМ

Пилипів Леся Ігорівна,

кандидат медичних наук,

доцент кафедри внутрішньої медицини № 2

Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

ORCID: 0000-0003-1143-1626

Радченко Олена Мирославівна,

доктор медичних наук,

професор кафедри внутрішньої медицини № 2

Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

ORCID: 0000-0003-1108-963X

Увага наукової спільноти приділяється вивченню нових маркерів перебігу хвороби, серед яких провідне місце посідають індекси, розраховані за стандартною гемограмою, що робить доступним їх використання у лікарській практиці. Оскільки всі клітини крові відіграють важливу роль у патогенезі хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та його ускладнень, ми вирішили розрахувати окремі гематологічні індекси, які враховують вміст різних клітинних елементів та їх співвідношення.

Метою дослідження було проаналізувати показники гемограми й інтегральних гематологічних індексів у пацієнтів із загостренням ХОЗЛ, яке поєднане з надмірною масою тіла й ожирінням.

Обстежено 145 хворих із загостренням ХОЗЛ (96 чоловіків і 49 жінок), медіана віку – 51 рік. За індексом маси тіла (ІМТ) ми поділили пацієнтів на 3 групи: з нормальною ($n = 42$; 1-ша група), надмірною ($n = 41$; 2-га група) масою тіла й ожирінням ($n = 62$; 3-тя група). Крім стандартних та інтегральних гематологічних показників (співвідношення гранулоцитів і моноцитів до лімфоцитів – ГМ/Лі, співвідношення лейкоцитів до ШОЕ – Л/ШОЕ; індекс еритроцитів – ІЕ), визначали С-реактивний білок (якісний тест) і функцію зовнішнього дихання (ФЗД) методом комп'ютерної спірометрії. Результати опрацьовано статистично, рівень істотності $p < 0,05$.

Встановлено, що в пацієнтів з ХОЗЛ та ожирінням істотно вищими були кількість еритроцитів (5,6 проти $5,3 \times 10^{12}/л$; $p = 0,005$) та індекс анізоцитозу еритроцитів (14,8 проти 14,4 %; $p = 0,02$) та істотно нижчими, ніж за умов нормальної маси тіла, середній вміст гемоглобіну в еритроциті (34,0 проти 34,4 пг; $p = 0,03$) і середній об'єм еритроцита (81,5 проти 84,4 фл; $p = 0,001$). За умов ожиріння істотно вищим, ніж за умов нормальної маси тіла, був рівень лейкоцитів за рахунок гранулоцитів (8,6 проти $7,9 \times 10^9/л$; 6,1 проти $5,2 \times 10^9/л$; обидва $p < 0,05$), а зростання індексу анізоцитозу еритроцитів асоціювалось із важкістю перебігу ХОЗЛ ($\tau = 0,2$; $p = 0,03$). Відношення ГМ/Лі та Л/ШОЕ істотно зростали за умов ожиріння (3,9 проти 2,5 у. о. за умов нормальної маси тіла; 1,0 проти 0,7 у. о.; усі $p < 0,05$), що корелювало зі зниженням об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁), життєвої ємності легень (ЖЄЛ) (за ГМ/Лі; $\tau_{1,2} = -0,1$; $p_1 = 0,004$; $p_2 = 0,02$), форсованої ЖЄЛ (ФЖЄЛ) (за ГМ/Лі і Л/ШОЕ: $\tau_{1,2} = -0,1$; $p_{1,2} < 0,005$) і пікової об'ємної швидкості видиху (ПОШ₀) (за Л/ШОЕ: $\tau = -0,1$; $p = 0,02$), більш вираженим запаленням у бронхах із збільшенням вмісту лейкоцитів, епітелію бронхів та альвеолярних макрофагів у мокротинні (за ГМ/Лі: $\tau_{1,3} = 0,3$; $p_{1,3} < 0,0001$; $\tau_2 = 0,2$; $p_2 = 0,0001$; за Л/ШОЕ: $\tau_{1,2,3} = 0,2$; $p_1 = 0,001$; $p_2 = 0,002$; $p_3 = 0,0003$) і важчою легеневою недостатністю (ЛН) (за ГМ/Лі: $\tau = 0,2$; $p = 0,005$). Підвищення ІЕ у пацієнтів з ожирінням асоційоване з тютюнопалінням, наявністю емфіземи легень, збільшенням вираженості бронхіальної обструкції ($\tau_{1,2,3} = 0,3$; $p_1 = 0,01$; $p_2 = 0,003$; $p_3 = 0,02$) і підвищенням рівня глюкози натще ($\tau = 0,2$; $p = 0,04$).

Таким чином, ГМ/Лі та Л/ШОЕ істотно зростають за умов ожиріння, що супроводжується погіршенням показників ФЗД, більш вираженими запальним процесом у бронхах і ЛН. Підвищення ІЕ у пацієнтів з ожирінням асоційоване з тютюнопалінням, розвитком емфіземи легень, збільшенням вираженості бронхіальної обструкції та порушенням вуглеводного обміну.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, інтегральні гематологічні маркери, ожиріння.

Lesya Pylypiv, Olena Radchenko. Standard and integral hematological markers in patients with chronic obstructive pulmonary disease associated with overweight and obesity

The attention of the scientific community is devoted to the study of new markers of the disease course, among which the indices calculated according to the standard hemogram take the leading place, which makes their use in medical practice available. Since all blood cells play an important role in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease

(COPD) and its complications, we decided to calculate separate hematological indices that take into account the content of various cellular elements and their ratio.

The purpose of the research was to analyze hemogram and integral hematological indices in patients with exacerbation of COPD combined with overweight and obesity.

145 patients with exacerbation of COPD were examined (96 men and 49 women), median age – 51 years old. According to body mass index (BMI), we divided patients into 3 groups: with normal weight ($n = 42$; group 1), overweight ($n = 41$; group 2) and obesity ($n = 62$; group 3). In addition to standard and integral hematological indicators (the ratio of granulocytes and monocytes to lymphocytes (GM/Li), the ratio of leukocytes to ESR (L/ESR); the red cell index (RCI)) C-reactive protein (qualitative test) and the external respiration function (ERF) by computer spirometry were determined. The results were processed statistically, the level of significance is $p < 0.05$.

It was established that the number of red blood cells (5.6 vs. $5.3 \times 10^{12}/l$; $p = 0.005$) and the red cell distribution width (RDW) (14.8 vs. 14.4% ; $p = 0.02$) were significantly higher in patients with COPD and obesity, but the mean corpuscular hemoglobin (MCH; 34.0 vs. 34.4 pg; $p = 0.03$) and the mean corpuscular volume (MCV; 81.5 vs. 84.4 fl; $p = 0.001$) were significantly lower than in patients with normal body weight. Under conditions of obesity, the number of white blood cells at the expense of granulocytes was significantly higher than under conditions of normal body weight (8.6 vs. $7.9 \times 10^9/l$; 6.1 vs. $5.2 \times 10^9/l$; both $p < 0.05$), and growth of RDW was associated with the severity of COPD ($\tau = 0.2$; $p = 0.03$). The ratios of GM/Li and L/ESR significantly increased under conditions of obesity (3.9 vs 2.5 a.u. under conditions of normal body weight; 1.0 vs 0.7 a.u.; all $p < 0.05$), which correlated with a decrease in forced expiratory volume in 1st second (FEV_1), vital capacity of the lungs (VC) (according to GM/Li; $\tau_{1,2} = -0.1$; $p_{1,2} = 0.004$; $p_2 = 0.02$), forced VC (FVC) (according to GM/Li and L/ESR: $\tau_{1,2} = -0.1$; $p_{1,2} < 0.005$) and peak expiratory flow (PEF) (according to L/ESR: $\tau = -0.1$; $p = 0.02$), more pronounced bronchial inflammation with an increase in the content of leukocytes, bronchial epithelium and alveolar macrophages in sputum (according to GM/Li: $\tau_{1,3} = 0.3$; $p_{1,3} < 0.0001$; $\tau_2 = 0.2$; $p_2 = 0.0001$; according to L/ESR: $\tau_{1,2,3} = 0.2$; $p_1 = 0.001$; $p_2 = 0.002$; $p_3 = 0.0003$) and severe respiratory failure (RF) (according to GM/Li: $\tau = 0.2$; $p = 0.005$). An increase in RCI in obese patients is associated with smoking, the presence of pulmonary emphysema, an increase in the severity of bronchial obstruction ($\tau_{1,2,3} = 0.3$; $p_1 = 0.01$; $p_2 = 0.003$; $p_3 = 0.02$) and the fasting glucose level ($\tau = 0.2$; $p = 0.04$).

So, GM/Li and L/ESR ratios significantly increase under conditions of obesity, which is accompanied by deterioration of ERF indicators, a more pronounced bronchial inflammation and RF. An increase in RCI in obese patients is associated with smoking, the development of pulmonary emphysema, an increase in the severity of bronchial obstruction and a violation of carbohydrate metabolism.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, integral hematological markers, obesity.

У розвитку та прогресуванні хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) важливу роль відіграє порушення функціонування адаптаційних механізмів організму як відповідь на несприятливі фактори зовнішнього та внутрішнього середовищ. На регуляцію численних фізіологічних функцій організму впливає і жирова тканина – найбільший ендокринний орган людини [1], яка синтезує численні фактори – регулятори метаболічних та імунних процесів, включно з контролем апетиту та витратою енергії, гомеостазом глюкози та чутливістю до інсуліну, відновленням тканин і шкіри, активністю запалення тощо. Зокрема, пов'язаний із жировою тканиною синтез прозапальних молекул (фактор некрозу пухлин альфа, інтерлейкін (ІЛ)-1 β , ІЛ-6, ІЛ-8, трансформуючий фактор росту- β та фактор росту нервів) сприяє системному запаленню низького ступеня, що спостерігається за наявності хронічних хвороб [2]. Синтез жировою тканиною медіаторів запалення визначає потребу у вивченні доступних маркерів перебігу запального процесу у хворих на ХОЗЛ з надмірною масою тіла й ожирінням.

Роль клітин крові в патогенезі ХОЗЛ надзвичайно різноманітна: макрофаги беруть участь

у ремоделюванні тканин із розвитком гіперкритії та емфіземи; еластаза нейтрофілів індукує гіперсекрецію слизу, а змінена міграція нейтрофілів призводить до надмірного руйнування тканин і розвитку емфіземи легень; еозинофілія асоційована із чутливістю до глюкокортикоїдних рецепторів; підвищення кількості тучних клітин асоційовано з розвитком емфіземи; Т-хелпери (CD 4+) стимулюють запалення та залучення імунних клітин шляхом вивільнення прозапальних цитокінів і хемокінів; Т-хелпери 17 посилюють цитотоксичні ефекти через підвищене вивільнення гранзиму та перфорину, що може викликати емфізему; НК-кілери чинять цитотоксичний вплив на епітеліальні клітини дихальних шляхів [3].

Увага наукової спільноти приділяється вивченню нових маркерів перебігу хвороби, серед яких провідне місце посідають індекси, розраховані за стандартною гемограмою, що робить можливим і доступним їх використання в лікарській практиці. Оскільки всі клітини крові відіграють важливу роль у патогенезі ХОЗЛ та його ускладнень, ми вирішили розрахувати окремі гематологічні індекси, які враховують вміст різних клітинних елементів та їх співвідношення.

У нашому дослідженні ми розраховували співвідношення гранулоцитів і моноцитів до лімфоцитів (ГМ/Лі), яке є подібним до відношення нейтрофілів до лімфоцитів [4, 5] і яке нещодавно, але водночас обмежено почали використовувати у клініці [6]. Індекс співвідношення лейкоцитів до ШОЕ (Л/ШОЕ) ми аналізували з метою визначення вираженості запального процесу [5]. Нещодавно також з'явилися дані, які вказують на те, що індекс еритроцитів (ІЕ), розрахований із загального аналізу крові, може бути простим та ефективним інструментом для оцінки функції зовнішнього дихання [7], тому ми провели його оцінку також. У хворих на ХОЗЛ із надмірною масою тіла й ожирінням картина гематологічних показників вивчена недостатньо, що зумовлює доцільність та актуальність нашого дослідження.

Мета – проаналізувати показники гемограми й інтегральних гематологічних індексів (ГМ/Лі; Л/ШОЕ; ІЕ) у пацієнтів із загостренням ХОЗЛ, яке поєднане з надмірною масою тіла й ожирінням.

Матеріали та методи. Обстежено 145 хворих із загостренням ХОЗЛ із міста Львова та Львівської області (Україна), з них 96 чоловіків і 49 жінок, медіана віку – 51 рік (чоловіки та жінки ідентичні за віком). Тривалість ХОЗЛ становила 7,0 [4,0; 10,0] р. Серед обстежених пацієнтів з ХОЗЛ 8 осіб / 5,5% належали до клінічної групи А, 41 / 28,3% – до клінічної групи В, 96 / 66,2% – до клінічної групи Е. Індекс маси тіла (ІМТ) обстежених становив 29,0 [23,9; 33,6] кг/м². За ІМТ ми поділили пацієнтів на 3 групи: з нормальною (n = 42; 1-ша група), надмірною (n = 41; 2-га група) масою тіла й ожирінням (n = 62; 3-тя група), які були зіставні за важкістю ХОЗЛ, його тривалістю, віком, гендерним складом.

Крім стандартних гематологічних показників, визначених за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора (Sysmex XP 300, Японія), розраховували співвідношення гранулоцитів і моноцитів до лімфоцитів (ГМ/Лі) [6], співвідношення лейкоцитів до ШОЕ (Л/ШОЕ) [5] та ІЕ ((Еритроцити x гемоглобін) / (лімфоцити x тромбоцити)) [7]. С-реактивний білок визначено швидким імунохроматографічним якісним методом (реактив AMEDA Labor diagnostik GmbH, Австрія). Функцію зовнішнього дихання (ФЗД) і розрахунковий вік легень (estimated lung age, ELA) визначено методом комп'ютерної спірометрії за допомогою апарата MIR Spirolab (Італія). Інтерпретація даних розрахункового віку легень

грунтувалася на порівнянні хронологічного віку легень із розрахунковим віком легень (ELA), передбаченим на основі еталонних рівнянь.

Обстеження та лікування проводили за нормативними документами МОЗ України, Гельсінської декларації прав людини. Результати опрацьовані методами варіаційної статистики з використанням критеріїв Манн – Вітні та Кендалла (τ); результати подані як (медіана [нижній – верхній квартилі]); поріг істотності $p < 0,05$.

Результати й обговорення. Найбільші відмінності між групами були виявлені за еритроцитометричними параметрами (табл. 1). У хворих на ХОЗЛ з ожирінням, на відміну від пацієнтів із нормальною масою тіла, кількість еритроцитів крові була істотно вищою (5,6 [5,3; 6,0] проти 5,3 [4,9; 5,5] $\times 10^{12}/л$; $p = 0,005$), однак середній вміст гемоглобіну в еритроциті та середній об'єм еритроцита були значно нижчими (34,0 [33,5; 34,9] проти 34,4 [33,8; 35,5] пг; $p = 0,03$; 81,5 [78,4; 85,3] проти 84,4 [80,9; 89,3] фл; $p = 0,001$), що проявилось також достовірним збільшенням дисперсії еритроцитів (14,8 [14,5; 15,8] проти 14,4 [14,1; 14,9]%; $p = 0,02$). Збільшення дисперсії еритроцитів може вказувати на виражений хронічний запальний процес, який сприяє порушенню еритропоезу та деформації мембрани еритроцитів [8]. Зростання індексу анізоцитозу, за даними літератури, є притаманним для ХОЗЛ і асоціюється з розвитком хронічного легеневого серця та депресії [9], а також із збільшенням ризику летальності за наявності ХОЗЛ [10].

Виявлені нами зміни еритроцитарних показників у хворих на ХОЗЛ з ожирінням свідчать про активацію компенсаторних механізмів. Так, підвищення кількості еритроцитів може бути зумовлено тривалою гіпоксемією, яка призводить до збільшення продукції еритропоетину. Є докази того, що перитубулярні клітини, які секретують еритропоетин, містять гемвмісний білок, який реагує на насичення крові киснем [8]. З іншого боку, активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи внаслідок серцевої та легеневої недостатності є також стимулятором секреції еритропоетину, оскільки ангіотензин II є фактором росту попередників еритроцитів [11]. Варто зазначити також, що в пацієнтів з ХОЗЛ з ожирінням були також виявлені дещо нижчі значення середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті та загального гемоглобіну, що, згідно з даними літератури [12], асоціювалось зі збільшенням тяжкості ХОЗЛ і нижчими показниками виживаності пацієнтів.

Таблиця 1

Основні гематологічні показники у пацієнтів з ХОЗЛ з різною масою тіла

Показники крові, одиниці виміру	1-ша група	2-га група	3-тя група
Еритроцити, $\times 10^{12}/\text{л}$	5,3 [4,9; 5,5] ²	5,4 [4,9; 5,9]	5,6 [5,3; 6,0] ²
Гемоглобін, г/л	156,0 [141,0; 164,0]	159,0 [140,0; 168,0]	149,0 [138,0; 167,0]
Середній вміст гемоглобіну в еритроцитах (MCH), пг	34,4 [33,8; 35,5] ²	34,3 [34,0; 35,0]	34,0 [33,5; 34,9] ²
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (MCHC), г/л	34,4 [33,8; 35,5]	34,3 [34,0; 35,0]	34,0 [33,5; 34,9]
Середній об'єм еритроцита (MCV), фл	84,4 [80,9; 89,3] ²	82,6 [81,0; 84,5]	81,5 [78,4; 85,3] ²
Дисперсія розподілу еритроцитів за об'ємом (індекс анізоцитозу, RDW), %	14,4 [14,1; 14,9] ²	14,7 [14,5; 15,3]	14,8 [14,5; 15,8] ²
Гематокрит	44,9 [41,2; 48,4]	45,7 [44,1; 49,0]	45,3 [43,1; 50,9]
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	7,9 [6,3; 9,2] ^{1,2}	8,5 [7,8; 10,2] ¹	8,6 [7,1; 10,5] ²
Гранулоцити, $\times 10^9/\text{л}$	5,2 [3,9; 6,2] ^{1,2}	5,9 [4,9; 7,4] ¹	6,1 [4,9; 7,6] ²
Гранулоцити, %	65,5 [61,0; 72,0] ^{1,2}	71,6 [63,9; 74,0] ¹	73,0 [64,3; 76,0] ²
Лімфоцити, $\times 10^9/\text{л}$	2,0 [1,7; 2,6]	2,1 [1,8; 2,6]	1,8 [1,6; 2,7]
Лімфоцити, %	28,5 [22,1; 30,5] ²	22,7 [19,0; 30,5]	20,5 [18,0; 28,3] ²
Моноцити, $\times 10^9/\text{л}$	6,9 [5,9; 7,9] ¹	6,9 [5,5; 8,0]	6,1 [5,0; 7,3]
Моноцити, %	0,5 [0,4; 0,6] ¹	0,6 [0,5; 0,7] ¹	0,5 [0,5; 0,6]
Тромбоцити, $\times 10^9/\text{л}$	247,0 [221,0; 304,0]	264,0 [242,0; 327,0]	267,0 [192,0; 328]
Тромбокрит (PCT), %	0,22 [0,20; 0,27]	0,25 [0,22; 0,27]	0,24 [0,18; 0,29]
Середній об'єм тромбоцита (MPV), фл	9,0 [8,5; 9,5]	8,9 [8,7; 9,3]	9,0 [8,5; 9,4]
Ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом (PDW), %	16,1 [15,84; 17,8]	16,8 [16,2; 17,4]	16,7 [16,2; 17,9]
ШОЕ, мм/год	9,0 [4,0; 14,0]	10,0 [5,0; 15,0]	12,0 [8,0; 15,0]

Примітка. ¹ – різниця істотна ($p < 0,05$) між 1-ю та 2-ю групами, ² – різниця істотна ($p < 0,05$) між 1-ю та 3-ю групами.

Що стосується незначного зниження гемоглобіну в пацієнтів з ожирінням, то наукові дані вказують на те, що пацієнти з ожирінням схильні до розвитку залізодефіциту [13]. Лептин здатен стимулювати зростання рівня гепсидину, який контролює активність феропортину-1, експортера заліза. Підвищення рівня гепсидину в сироватці крові призводить до зниження абсорбції заліза з їжею через зниження регуляції експортера та посилення секвестрації заліза в ентероцитах, гепатоцитах і макрофагах, що накопичують залізо, що, як наслідок, призводить до зниження біодоступності заліза.

Відмінності стосувались і лейкоцитарних показників. Знайдені вищі рівні лейкоцитів у 2-й та 3-й групах, на відміну від 1-ї групи (лейкоцити: 8,6 [7,1; 10,5] і 8,5 [7,8; 10,2] проти 7,9 [6,3; 9,2] $\times 10^9/\text{л}$; обидва $p = 0,02$), а також гранулоцитів (як абсолютних, так і відносних) (табл. 1) свідчать активацію синдрому запалення за участю гранулоцитарної ланки в пацієнтів з надвагою та ожирінням. Відомо, що ожиріння часто супроводжується лейкоцитозом, однак дотепер немає однозначної думки щодо цього феномену. На нашу думку, найбільш переконливою є лептинова теорія, за якою

гормон жирової тканини лептин, рівень якого у крові зростає у міру підвищення маси тіла, пригнічує апоптоз нейтрофілів і здовжує їх час циркуляції [14]. Це підтверджується описаними позитивними кореляційними зв'язками між ІМТ і вмістом лейкоцитів [15], між лептином і рівнем лейкоцитів серед осіб із надмірною масою [16]. З іншого боку, є наукові дані, отримані на тваринних моделях, які показують, що дієта з високим вмістом жиру призводить до мієлоїдної гіперплазії, особливо гранулоцитарного відділу [13]. Також у виникненні лейкоцитозу можуть відігравати етіологічну роль психоемоційний стрес й приймання деяких медикаментів (глюкокортикостероїди, бета-2-агоністи) [15].

Оскільки дані наукової літератури вказували на взаємозв'язок між важкістю ХОЗЛ і показником дисперсією розподілу еритроцитів за об'ємом (RDW) [17], а також із короткостроковою смертністю від легеневих хвороб у дорослих [18], ми вирішили проаналізувати цей показник у пацієнтів залежно від важкості ХОЗЛ. Ми встановили, що хоч клінічні групи пацієнтів істотно не відрізнялися за показником RDW, але помітна була тенденція до його зростання залежно від важко-

сті ХОЗЛ. У пацієнтів клінічної групи А, В та Е показник RDW становив 14,5; 14,6; 14,7% відповідно. Хоча RDW не корелював із клінічною групою обстежених пацієнтів з ХОЗЛ у сукупності, ми встановили такий прямий кореляційний зв'язок у пацієнтів з ожирінням ($\tau = 0,2$; $p = 0,03$). Крім того, RDW прямо корелював із позитивним тестом на С-реактивний білок як у всіх пацієнтів, так і у пацієнтів з нормальною масою тіла і ожирінням ($\tau_1 = 0,4$; $p_1 = 0,000001$; $\tau_2 = 0,3$; $p_2 = 0,01$; $\tau_3 = 0,4$; $p_3 = 0,0004$), а також – обернено із життєвою ємністю легень (ЖЄЛ) пацієнтів з ХОЗЛ, у тому числі в пацієнтів з надмірною масою тіла ($\tau = -0,2$; $p = 0,01$; $\tau = -0,4$; $p = 0,02$) та прямо – з розрахунковим віком легень (ЕЛА) ($\tau = 0,3$; $p = 0,02$).

За кореляційним аналізом Кендалла, у пацієнтів з ХОЗЛ ІМТ прямо корелював зі вмістом у крові еритроцитів ($\tau = 0,1$; $p = 0,01$), дисперсією розподілу еритроцитів (RDW; $\tau = 0,1$; $p = 0,03$), вмістом лейкоцитів ($\tau = 0,1$; $p = 0,01$), абсолютною та відносною кількістю гранулоцитів ($\tau_{1,2} = 0,2$; $p_1 = 0,001$; $p_2 = 0,0001$). Обернено пропорційним ІМТ виявився із середнім вмістом гемоглобіну в еритроцитах (МСН; $\tau = -0,2$; $p = 0,003$), середньою концентрацією гемоглобіну в еритроциті (МСНС; $\tau = -0,2$; $p = 0,01$), відносним вмістом лімфоцитів ($\tau = -0,2$; $p = 0,0002$) і моноцитів ($\tau = -0,1$; $p = 0,02$). Тобто збільшення ІМТ у хворих на ХОЗЛ супроводжуватиметься еритроцитозом зі зменшенням вмісту гемоглобіну в еритроцитах, активацією нейтрофільного запалення та пригніченням імунного захисту. Отримані дані можна пояснити розвитком системної гіпоксії, а також більш вираженим виділенням жировою тканиною прозапальних медіаторів.

Аналіз розрахункових гематологічних індексів показав, що відношення ГМ/Лі поступово

зростало зі збільшенням маси тіла й досягло максимуму за умов ожиріння (3,9 [2,5; 4,5] проти 2,5 [2,2; 3,5] у.о. за умов нормальної маси тіла; $p = 0,002$). Відношення Л/ШОЕ виявилось однаковим серед осіб із підвищеною масою тіла й ожирінням і статистично достовірно перевищувало значення в осіб з нормальною масою (1,0 [0,4; 1,5] і 1,0 [0,6; 1,3] проти 0,7 [0,3; 1,1] у.о.; обидва $p = 0,03$) (рис. 1). ІЕ у пацієнтів із різною масою тіла істотно не відрізнявся, однак найвищим був у пацієнтів з ожирінням – 1,6 [1,1; 2,1] у.о., дещо меншим за умов нормальної маси тіла – 1,5 [1,3; 1,9] у.о., найнижчим (1,4 [1,2; 1,7] у.о.) – у пацієнтів з надмірною масою (усі $p > 0,05$).

Відношення ГМ/Лі прямо корелювало з клінічними показниками – тривалістю ХОЗЛ ($\tau = 0,2$; $p = 0,01$), клінічною групою ХОЗЛ (від А до Е; $\tau = 0,2$; $p = 0,00003$), важкістю легеневої недостатності ($\tau = 0,2$; $p = 0,005$), частотою серцевих скорочень ($\tau = 0,1$; $p = 0,03$) та ІМТ ($\tau = 0,2$; $p = 0,0005$), з лабораторними показниками: рівнем глюкози крові натще ($\tau = 0,1$; $p = 0,04$), якісним вмістом С-реактивного білка ($\tau = 0,2$; $p = 0,01$), вмістом лейкоцитів, епітелію бронхів та альвеолярних макрофагів у мокротинні ($\tau_{1,3} = 0,3$; $p_{1,3} < 0,0001$; $\tau_2 = 0,2$; $p_2 = 0,0001$). Обернено пропорційним відношення ГМ/Лі виявилось з об'ємом форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁; $\tau = -0,1$; $p = 0,004$), життєвою ємністю легень (ЖЄЛ; $\tau = -0,1$; $p = 0,02$), форсованим її значенням (ФЖЄЛ; $\tau = -0,1$; $p = 0,005$) і розрахунковим віком легень (ЕЛА; $\tau = 0,2$; $p = 0,0004$). Таким чином, значення відношення ГМ/Лі понад 3,9 може бути використане для виокремлення пацієнтів із важчим перебігом хвороби із значнішим зниженням обструктивних і рестриктивних показників ФЗД, більшою активністю інфекційного загострення

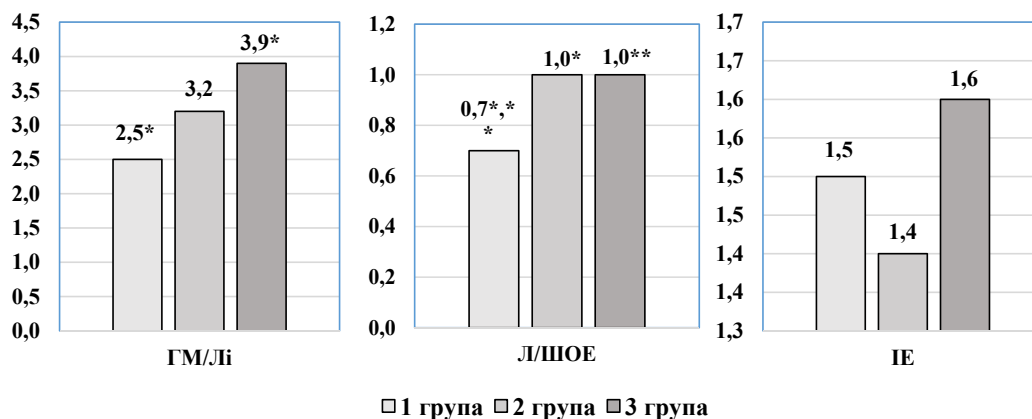


Рис. 1. Інтегральні гематологічні індекси у пацієнтів з ХОЗЛ з різною масою тіла

Примітка. *** – різниця істотна між вказаними показниками ($p < 0,05$).

ХОЗЛ та супутніми метаболічними порушеннями.

Прозапальне відношення Л/ШОЕ прямо корелювало з ІМТ ($\tau = 0,1$; $p = 0,02$) і клітинним складом осаду мокротиння (з лейкоцитами: $\tau = 0,2$; $p = 0,001$; з епітелієм бронхів: $\tau = 0,2$; $p = 0,002$; з альвеолярними макрофагами $\tau = 0,2$; $p_2 = 0,0003$) та обернено – із ФЖЄЛ ($\tau = -0,1$; $p = 0,003$) і піковою об'ємною швидкістю видиху (ПОШв; $\tau = -0,1$; $p = 0,02$). Тобто підвищення цього індексу до 1,0 свідчить про інфекційний характер загострення ХОЗЛ із порушеннями ФЗД змішаного характеру та метаболічні порушення.

Ми не виявили суттєвих кореляційних зв'язків ІЕ з іншими клінічними показниками в загальній сукупності пацієнтів, однак у пацієнтів з ожирінням ми виявили прямий кореляційний зв'язок із курінням в анамнезі ($\tau = 0,3$; $p = 0,01$), наявністю емфіземи легень ($\tau = 0,3$; $p = 0,003$), клінічною групою хворих (від А до Е; $\tau = 0,3$; $p = 0,02$) та важкістю бронхіальної обструкції за GOLD (від 1 до 4; $\tau = 0,3$; $p = 0,02$), рівнем глюкози крові натще ($\tau = 0,2$; $p = 0,04$). Таким чином, подальше підвищення ІЕ у пацієнтів з ХОЗЛ і ожирінням $> 1,6$ у.о. буде асоційовано зі збільшенням важкості бронхообструкції, розвитком емфізематоз-

них змін у легенях, порушенням вуглеводного обміну.

Висновки. У пацієнтів із ХОЗЛ та ожирінням істотно вищими були кількість еритроцитів та індекс анізоцитозу й істотно нижчими, ніж за умов нормальної маси тіла, середній вміст гемоглобіну в еритроциті, середній об'єм еритроцита, що може свідчити про адаптацію до гіпоксії. У пацієнтів із ХОЗЛ та ожирінням істотно вищим був рівень лейкоцитів за рахунок гранулоцитів, ніж за умов нормальної маси тіла, а зростання індексу анізоцитозу еритроцитів асоціювалось із важкістю перебігу ХОЗЛ. Відношення ГМ/Лі та Л/ШОЕ істотно зростають за умов ожиріння, що корелювало зі зниженням показників ФЗД, більш вираженим запаленням у бронхах і важчою легеневою недостатністю. Підвищення ІЕ у пацієнтів з ожирінням асоційоване з тютюнопалінням, наявністю емфіземи легень, збільшенням вираженості бронхіальної обструкції та порушенням вуглеводного обміну.

Перспективи подальших досліджень – вивчення інших індексів у пацієнтів із надмірною масою та ожирінням, або цих індексів за умов інших хронічних хвороб органів дихання.

Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів та будь-якого фінансування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Al-Suhaimi E.A. Adipose Tissue as an Endocrine Organ and a Glance on Local Hormones. Emerging Concepts in Endocrine Structure and Functions. Singapore: Springer, 2022. P. 349–392. DOI: https://doi.org/10.1007/978-981-16-9016-7_10.
2. Chait A., den Hartigh L.J. Adipose Tissue Distribution, Inflammation and Its Metabolic Consequences, Including Diabetes and Cardiovascular Disease. *Frontiers in cardiovascular medicine*. 2020. Vol. 7, № 22. DOI: 10.3389/fcvm.2020.00022. PMID: 32158768; PMCID: PMC7052117.
3. Baker J.R., Donnelly L.E. Leukocyte Function in COPD: Clinical Relevance and Potential for Drug Therapy. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2021. № 16. P. 2227–2242. DOI:10.2147/COPD.S266394.
4. Радченко О. М., Пилипів Л. І., Федик О. В. Показник відношення нейтрофілів до лімфоцитів крові при хронічному обструктивному захворюванні легень: клінічне значення. *Український пульмонологічний журнал*. 2020. № 2. С. 41–44. DOI: 10.31215/2306-4927-2020-08-2-41-44.
5. Інтегральні гематологічні індекси у діагностиці та прогнозуванні перебігу внутрішніх хвороб (монографія) / За ред. Радченко О. М., Філіпюк А. Л. Львів : Простір, 2021. 127 с.
6. Elalfy H., Besheer T., El-Maksoud M.A., Farid K., Elegezy M., El Nakib A.M., El-Aziz M.A., El-Khalek A.A., El-Morsy A., Elmokadem A., Elsamanoudy A.Z., El-Bendary M. Monocyte/granulocyte to lymphocyte ratio and the MELD score as predictors for early recurrence of hepatocellular carcinoma after trans-arterial chemoembolization. *British journal of biomedical science*. 2018. Vol. 75, № 4. P. 187–191. DOI: 10.1080/09674845.2018.1494769. Epub 2018 Aug 21. PMID: 29991324.
7. Guang Y., Jie Z., Feng D., Hui L. Surrogate scale for evaluating respiratory function based on complete blood count parameters. *Journal of clinical laboratory analysis*. 2018. Vol. 32, № 5. e22385. DOI: 10.1002/jcla.22385.
8. Tariq S., Ismail D., Thapa M., Goriparthi L., Pradeep R., Khalid K., Cooper A.C., Jean-Charles G. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Its Effect on Red Blood Cell Indices. *Cureus*. 2023. Vol. 15, № 33. e36100. DOI: 10.7759/cureus.36100.
9. Long J., Xu P., Chen J., Liao J., Sun D., Xiang Z., Ma H., Duan H., Ju M., Ouyang Y. Inflammation and comorbidities of chronic obstructive pulmonary disease: The cytokines put on a mask! *Cytokine*. 2023. № 172. 156404. DOI: 10.1016/j.cyto.2023.156404.
10. Lan W., Liu E., Sun D., Li W., Zhu J., Zhou J., Jin M., Jiang W. Red cell distribution in critically ill patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonology*. 2024. Vol. 30, № 1. P. 34–42. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2022.04.001.
11. Kim Y.C., Mungunsukh O., Day R.M. Erythropoietin Regulation by Angiotensin II. *Vitamins and hormones*. 2017. № 105. P. 57–77. DOI: 10.1016/bs.vh.2017.02.001.

12. Zinellu A., Zinellu E., Mangoni A.A., Pau M.C., Carru C., Pirina P., Fois A.G. Clinical significance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in acute exacerbations of COPD: present and future. *European respiratory review: an official journal of the European Respiratory Society*. 2022. Vol. 31, № 166. 220095. DOI: 10.1183/16000617.0095-2022.
13. Purdy J.C., Shatzel J.J. The hematologic consequences of obesity. *European journal of haematology*. 2021. Vol. 106, № 3. P. 306–319. DOI: 10.1111/ejh.13560. Epub 2020 Dec 13. PMID: 33270290; PMCID: PMC8086364.
14. Kiernan K., MacIver N.J. The Role of the Adipokine Leptin Immune Cell Function in Health and Disease. *Frontiers in immunology*. 2021. № 11. 622468. DOI: 10.3389/fimmu.2020.622468.
15. Hsieh C.Y., Lee W.H., Liu Y.H., Lu C.C., Chen S.C., Su H.M. Significant impact of body mass index on the relationship between increased white blood cell count and new-onset diabetes. *International journal of medical sciences*. 2023. Vol. 20, № 3. P. 359–365. DOI: 10.7150/ijms.80207.
16. D'Elia L., Masulli M., Iacone R., Russo O., Strazzullo P., Galletti F. Relationship between leptin and white blood cells: a potential role in infection susceptibility and severity—the Olivetti Heart Study. *Internal and emergency medicine*. 2023. Vol. 8, № 5. P. 1429–1436. DOI: 10.1007/s11739-023-03313-9.
17. Kalemci S., Akin F., Sarihan A., Sahin C., Zeybek A., Yilmaz N. The relationship between hematological parameters and the severity level of chronic obstructive lung disease. *Polish archives of internal medicine*. 2018. Vol. 128, № 3. P. 171–177. DOI: 10.20452/pamw.4198. PMID: 29385111.
18. Zhang W., Wang Y., Wang J., Wang S. Association between red blood cell distribution width and long-term mortality in acute respiratory failure patients. *Scientific reports*. 2020. Vol. 10, № 1. 21185. DOI: 10.1038/s41598-020-78321-2. PMID: 33273655; PMCID: PMC7713121.

REFERENCES

1. Al-Suhaimi, E.A. (2022). Adipose Tissue as an Endocrine Organ and a Glance on Local Hormones. Emerging Concepts in Endocrine Structure and Functions. Singapore: Springer, 2022, 349–392. DOI: https://doi.org/10.1007/978-981-16-9016-7_10.
2. Chait, A., & den Hartigh, L.J. (2020). Adipose Tissue Distribution, Inflammation and Its Metabolic Consequences, Including Diabetes and Cardiovascular Disease. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 7, 22. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00022>.
3. Baker, J.R., & Donnelly, L.E. (2021). Leukocyte Function in COPD: Clinical Relevance and Potential for Drug Therapy. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 16, 2227–2242. DOI: <https://doi.org/10.2147/COPD.S266394>.
4. Radchenko, O.M., Pylypiv, L.I., & Fedyk, O.V. (2020). Pokaznyk vidnoshennia neutrofiliv do limfotsytiv krovi pry khronichnomu obstruktyvnomu zakhvoriuvanni lehen: klinichne znachennia. *Ukr. pulmonologichnyi zhurnal*, 2, 41–44. DOI: 10.31215/2306-4927-2020-08-2-41-44 [in Ukrainian].
5. Intehralni hematologichni indeksy u diahnozytsi ta prohnozuvanni perebihu vnutrishnikh khvorob (monohrafiia) (2021). Za red. Radchenko O.M., Filipiuk A.L. Lviv: Prostir, 127 p. [in Ukrainian].
6. Elalfy, H., Besheer, T., El-Maksoud, M.A., Farid, K., Elegezy, M., El Nakib, A.M., El-Aziz, M.A., El-Khalek, A.A., El-Morsy, A., Elmokadem, A., Elsamanoudy, A.Z., & El-Bendary, M. (2018). Monocyte/granulocyte to lymphocyte ratio and the MELD score as predictors for early recurrence of hepatocellular carcinoma after trans-arterial chemoembolization. *British journal of biomedical science*, 75 (4), 187–191. DOI: <https://doi.org/10.1080/09674845.2018.1494769>.
7. Guang, Y., Jie, Z., Feng, D., & Hui, L. (2018). Surrogate scale for evaluating respiratory function based on complete blood count parameters. *Journal of clinical laboratory analysis*, 32 (5), e22385. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcla.22385>.
8. Tariq S., Ismail D., Thapa M., Goriparthi L., Pradeep R., Khalid K., Cooper A.C., & Jean-Charles G. (2023). Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Its Effect on Red Blood Cell Indices. *Cureus*. 15 (33), e36100. DOI: 10.7759/cureus.36100.
9. Long, J., Xu, P., Chen, J., Liao, J., Sun, D., Xiang, Z., Ma, H., Duan, H., Ju, M., & Ouyang, Y. (2023). Inflammation and comorbidities of chronic obstructive pulmonary disease: The cytokines put on a mask! *Cytokine*, 172, 156404. DOI: 10.1016/j.cyto.2023.156404.
10. Lan, W., Liu, E., Sun, D., Li, W., Zhu, J., Zhou, J., Jin, M., & Jiang, W. (2024). Red cell distribution in critically ill patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonology*, 30 (1), 34–42. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2022.04.001.
11. Kim, Y.C., Mungunsukh, O., & Day, R.M. (2017). Erythropoietin Regulation by Angiotensin II. *Vitamins and hormones*, 105, 57–77. DOI: <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2017.02.001>.
12. Zinellu, A., Zinellu, E., Mangoni, A.A., Pau, M.C., Carru, C., Pirina, P., & Fois, A.G. (2022). Clinical significance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in acute exacerbations of COPD: present and future. *European respiratory review: an official journal of the European Respiratory Society*, 31 (166), 220095. DOI: <https://doi.org/10.1183/16000617.0095-2022>.
13. Purdy, J.C., & Shatzel, J.J. (2021). The hematologic consequences of obesity. *European journal of haematology*, 106 (3), 306–319. DOI: <https://doi.org/10.1111/ejh.13560>.
14. Kiernan, K., & MacIver, N.J. (2021). The Role of the Adipokine Leptin in Immune Cell Function in Health and Disease. *Frontiers in immunology*, 11, 622468. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.622468>.
15. Hsieh, C.Y., Lee, W.H., Liu, Y.H., Lu, C.C., Chen, S.C., & Su, H.M. (2023). Significant impact of body mass index on the relationship between increased white blood cell count and new-onset diabetes. *International journal of medical sciences*, 20 (3), 359–365. DOI: <https://doi.org/10.7150/ijms.80207>.

16. D'Elia, L., Masulli, M., Iacone, R., Russo, O., Strazzullo, P., & Galletti, F. (2023). Relationship between leptin and white blood cells: a potential role in infection susceptibility and severity-the Olivetti Heart Study. *Internal and emergency medicine*, 18 (5), 1429–1436. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11739-023-03313-9>.
17. Kalemci, S., Akin, F., Sarihan, A., Sahin, C., Zeybek, A., & Yilmaz, N. (2018). The relationship between hematological parameters and the severity level of chronic obstructive lung disease. *Polish archives of internal medicine*, 128 (3), 171–177. DOI: <https://doi.org/10.20452/pamw.4198>.
18. Zhang, W., Wang, Y., Wang, J., & Wang, S. (2020). Association between red blood cell distribution width and long-term mortality in acute respiratory failure patients. *Scientific reports*, 10 (1), 21185. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78321-2>.