

DOI: 10.26693/jmbs06.04.105

УДК 616.24-007.241-036.12:612.014.4]-036-092

Радченко О. М., Федик О. В.

КЛІНІЧНО-ПАТОФІЗІОЛОГІЧНЕ ФЕНОТИПУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
Україна

Метою дослідження було визначити клініко-лабораторні особливості запальних фенотипів серед пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень, помірним порушенням функції зовнішнього дихання та анемією хронічного захворювання.

Об'єкт та методи. Обстежено 150 пацієнтів із загостренням хронічного обструктивного захворювання легень та анемією хронічного захворювання, в яких було визначено фенотипи запалення, серед яких найбільшу частку становив нейтрофільний (66/44,0±4,0%), меншу лімфоцитарний (35/23,3±3,4%) та еозинофільний (16/10,7±2,5%). У 33/22,0% хворих фенотип запалення був змішаним і пацієнти були виключені з дослідження. Серед 117 пацієнтів, включених до дослідження, було 67,5% чоловіків та 32,5% жінок середнього (25,6%), похилого (42,7%) та старечого (24,8%) віку. Результати опрацьовано методами варіаційної статистики, поріг істотності $p < 0,05$.

Результати. Встановлено, що за аналізом периферійної крові та біохімічними параметрами, незалежно від патофізіологічного характеру запалення, у всіх групах спостерігались помірні порушення функції зовнішнього дихання, нормохромний нормоцитарний характер анемії хронічного захворювання легкого ступеня з активацією усіх компонентів зовнішнього механізму згортання та збільшеним протромбіновим часом та запалення (за підвищенням значень С-реактивного протеїну та серомукоїдів). Нейтрофільний фенотип запалення, у порівнянні з лімфоцитарним та еозинофільним, зустрічався найчастіше, та супроводжувався найбільш вираженим анемічним синдромом, найвищою активністю системного запалення та найбільш вираженим синдромом ендогенної інтоксикації з погіршенням функціонального стану печінки. Лімфоцитарний фенотип запалення виявився другим за частотою, та характеризувався найбільш вираженим нормохромним анемічним синдромом з найбільш вираженою схильністю до гіперкоагуляції та найвищим протромбіновим індексом серед усіх типів запалення, та з високою активністю синдрому запалення. Еозинофільний фенотип запалення зустрічався істотно рідше, ніж нейтрофільний та лімфоцитарний, з найбільш сприятливими характеристиками анемічного синдрому, з невисокою активністю запалення та най-

меншою вираженістю синдрому ендогенної інтоксикації, однак найвищим вмістом глюкози крові натще на рівні нормо-гіперглікемії.

Висновок. Клініко-патофізіологічне фенотипування хронічного обструктивного захворювання легень дає можливість визначати не лише активність запалення, але й вираженість анемічного синдрому, ендогенної інтоксикації, стану печінки та вуглеводного метаболізму, що має практичне значення як для лікарів, так і для науковців.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, запальні фенотипи хронічного обструктивного захворювання легень, системне запалення, ендогенна інтоксикація, анемія хронічного захворювання.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри «Метаболічні предиктори перебігу хвороб внутрішніх органів на фоні ожиріння та їх прогностичне значення», № державної реєстрації 0117U001081.

Вступ. Клінічна практика показує, що існуюча класифікація хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) - гетерогенної мультисистемної патології – не повністю задовольняє клініцистів. Тому важливою проблемою сучасної медицини стає групування хворих для виробки засад раціонального лікування, для чого використовується фенотипування [1], тобто виділення основних варіантів на підставі клінічних та лабораторних характеристик [2, 3, 4]. У 2020 р. науковці почали виступати за включення фенотипів у міжнародні керівництва з ведення ХОЗЛ [5].

Першу спробу фенотипувати ХОЗЛ зробив G. L. Snider у 1989 р. і його підхід використало Американське торакальне товариство у рекомендаціях 1995 р. [5]. Практичного застосування набуло виділення двох фенотипів ХОЗЛ: А (хронічний бронхіт, запальний характер, часті загострення, системні маніфестації та коморбідності) та В (емфізема, легенева гіперінфляція без частих загострень) [4, 5]. За іншими системами у якості критеріїв поділу на фенотипи запропоновано використовувати клінічні (вік пацієнта на початок хвороби, стать, куріння, наявність чи відсутність ожиріння чи кардіоваскулярних хвороб, анемії) чи патофізіологічні (еозинофільне, нейтрофільне, імунне запалення)

ознаки та відповідь на лікування (добра чи рефрактерність, застосування кортикостероїдів) [3, 4, 5, 6]. Ці критерії використовуються ізольовано або у довільних комбінаціях, що дотепер не дозволяє застосовувати їх на практиці. Слід звернути увагу, що у багатьох системах фенотипування ХОЗЛ розглядається невідривно від бронхіальної астми.

Функціональний підхід до фенотипування ХОЗЛ [7] використовує показники функції зовнішнього дихання (ФЗД), поділяючи пацієнтів на 3 фенотипи: 1) важкий перебіг ХОЗЛ з об'ємом форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ1) $\leq 38\%$, 2) ХОЗЛ середньої важкості з ОФВ1 39-58%, 3) системне ХОЗЛ з подібним помірним обмеженням бронхіальної прохідності та коморбідними станами (ожиріння, цукровий діабет, кардіоваскулярні хвороби, анемія) [5]. Такий поділ включає спочатку характер обмеження ФЗД, а потім акцент на коморбідних станах, що не доцільно змішувати. За іншою системою, на підставі 5-річного спостереження за пацієнтами запропоновано ділити ХОЗЛ на 3 фенотипи залежно від швидкості погіршення функції легень: 1) стабільна легенева функція, 2) повільне зменшення легеневої функції (ОФВ1 на 30 мл/рік), 3) швидка втрата легеневої функції (ОФВ1 на 60 мл/рік) [8].

Перспективним є фенотипування за коморбідністю - ожирінням, кардіоваскулярними хворобами, анемією, цукровим діабетом тощо. Фенотип ХОЗЛ з ожирінням характеризувався істотно частішою та більш вираженою легеневою недостатністю, вищою коморбідною обтяженістю за індексом Чарлсона з нижчим 10-річним виживанням, гіршою якістю життя, активацією запального синдрому, зниженням адаптаційних можливостей організму [9]. Окремим клінічним фенотипом ХОЗЛ слід вважати ХОЗЛ з анемією хронічного захворювання, оскільки, за власними даними, анемічний синдром у пацієнтів з ХОЗЛ характеризувався активацією запалення з істотним збільшенням нейтрофілів, швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), С-реактивного протеїну (СРП), загального фібриногену, серомукоїдів та інтегральних гематологічних індексів, а також гіршою оксигенацією крові, нижчими ємнісними та швидкісними показниками ФЗД [10].

Не менш важливим для визначення тактики лікування є патофізіологічне фенотипування за характером запалення: нейтрофіл-асоційоване бактерійне (найчастіший тип, пацієнти добре відповідають на антибіотики), еозинофіл-асоційоване алергічне (внаслідок вивільнення ІЛ-33 з епітеліальних клітин, пацієнти добре відповідають на глюкокортикоїди) та лімфоцит-асоційоване імунне [11].

Однак одночасне застосування клінічного коморбіднісного, функціонального та патофізіологічного запального фенотипування не вивчалось, що стало підставою для даного дослідження.

Мета дослідження. Визначити клініко-лабораторні особливості запальних фенотипів серед пацієнтів з ХОЗЛ, помірним порушенням функції зовнішнього дихання та анемією хронічного захворювання (АХЗ).

Матеріал та методи дослідження. За стандартним протоколом обстежено 150 пацієнтів із загостренням ХОЗЛ та АХЗ, які знаходились на стаціонарному лікуванні терапевтичних відділеннях 5-ї Львівської міської клінічної лікарні та 1-ї Львівської міської клінічної лікарні ім. Князя Лева, в яких визначено фенотип запалення: нейтрофільний (66/44,0 \pm 4,0%), лімфоцитарний (35/23,3 \pm 3,4%), еозинофільний (16/10,7 \pm 2,5%). У 33/22,0% хворих фенотип запалення був змішаним і пацієнти включені з дослідження. Таким чином, серед 117 пацієнтів, включених до дослідження, було 67,5% чоловіків та 32,5% жінок середнього (25,6%), похилого (42,7%) та старечого (24,8%) віку.

Дослідження проведене відповідно до основних біоетичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень із поправками (2000, з поправками 2008), Універсальної декларації з біоетики та прав людини (1997), Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (1997). Письмова інформована згода була отримана у кожного учасника дослідження і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Діагноз ХОЗЛ встановлювали згідно Наказу МОЗ України №555 від 27.06.2013 та рекомендацій GOLD (2020); критеріями АХЗ були зниження гемоглобіну, нормо-гіпохромія, нормо-мікроцитарність, знижені-нормальні рівні заліза та насичення трансферину.

Результати опрацьовані методами варіаційної статистики - після перевірки на нормальність розподілу використовували параметричні методи, результати подані як $M \pm m$, міжгрупові відмінності визначені за t -критерієм Стьюдента, значення $p < 0,05$ вважали статистично значущими.

Результати дослідження. Встановлено, що за характеристиками периферійної крові та біохімічними параметрами незалежно від патофізіологічного характеру запалення у всіх групах спостерігались помірні порушення ФЗД, нормохромний нормоцитарний характер АХЗ легкого ступеня з активацією усіх компонентів зовнішнього механізму згортання (за тромбоцитозом (>320 Г/л) та збільшеним протромбіновим часом (>14 с)) та



- Еозинофільний фенотип
- Лімфоцитарний фенотип
- Нейтрофільний фенотип

Рис. 1 – Фенотипи запалення у пацієнтів з ХОЗЛ та анемією

запалення (за підвищенням значень СРП (>5мг/л) та серомукоїдів (>0,4 од.)).

Нейтрофільний фенотип запалення серед пацієнтів з ХОЗЛ та АХЗ зустрічався найчастіше (рис. 1).

Він супроводжувався вираженим анемічним синдромом з мінімальною кількістю еритроцитів ($3,57 \pm 0,07$ Т/л) та мінімальним їх розміром - нормомікроцитарність (MCV: $78,46 \pm 3,64$ фл); найвищою

активністю системного запалення (за максимальною кількістю лейкоцитів ($8,43 \pm 0,4$ Г/л), максимальним значенням ШОЕ ($18,73 \pm 0,48$ мм/год, $p_{\text{нейтроф-еозин}} < 0,05$) та збільшенням загального фібриногену понад норму ($4,92 \pm 0,87$ г/л)); найбільш вираженим синдромом ендогенної інтоксикації (за максимальними креатиніном та сечовиною ($92,61 \pm 4,36$ проти $79,12 \pm 4,85$ мкмоль/л та $7,99 \pm 0,98$ проти $5,55 \pm 0,62$ ммоль/л, обидва $p_{\text{нейтроф-еозин}} < 0,05$)). Крім того, саме нейтрофільне запалення супроводжується погіршенням функціонального стану печінки, свідченням чого були найвищі рівні загального білірубину ($15,78 \pm 3,77$ мкмоль/л) з порушенням співвідношення прямого та непрямого білірубину у бік переваги прямого (53,3%, а не 25%, як у нормі) та максимальні значення активності обох трансаминаз (АСТ: $25,12 \pm 5,21$ ммоль/(год*л), АЛТ: $19,93 \pm 4,07$ ммоль/(год*л)); однак гіперкоагуляція була найменш вираженою серед усіх фенотипів запалення (мінімальний протромбіновий індекс ($92,62 \pm 2,39\%$) та максимальний протромбіновий час ($17,00 \pm 0,48$ с)).

Другим за частотою виявився лімфоцитарний фенотип запалення (23,3%, $p_{\text{нейтроф-лімф}} < 0,05$; рис. 1), який характеризувався найбільш вираженим нормохромним анемічним синдромом за мінімальною кількістю гемоглобіну ($102,51 \pm 2,50$ г/л; $p_{\text{лімф-еоз}} < 0,05$), найменшим колірним показником ($0,88 \pm 0,03$), мінімальними значеннями середньої кількості гемоглобіну в еритроцитах (MCH: $29,29 \pm 1,13$ пг) та середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті (MCHC: $30,14 \pm 1,48$ г/дл), найменшою шириною розподілу еритроцитів (RDW: $28,45 \pm 10,28\%$). Це відбувалося поряд з найбільш вираженою схильністю до гіперкоагуляції (за надмірним максимальним тромбозом ($561,0 \pm 143,0$ Г/л) та найвищим протромбіновим індексом серед усіх типів запалення ($101,34 \pm 2,07\%$)) та з високою активністю синдрому запалення (високе ШОЕ ($17,00 \pm 2,14$ мм/год, $p_{\text{лімф-еоз}} < 0,05$), макси-

мальні значеннями СРП ($10,88 \pm 1,38$ мг/л) та серомукоїдів ($0,66 \pm 0,12$ од.)).

Еозинофільний фенотип запалення зустрічався серед пацієнтів з ХОЗЛ та АХЗ істотно рідше, ніж нейтрофільне та лімфоцитарне – у 10,7% (обидва $p < 0,05$; рис. 1). Цей фенотип характеризувався найбільш сприятливими характеристиками анемічного синдрому за максимальними значеннями гемоглобіну ($112,00 \pm 3,06$ г/л, $p_{\text{лімф-еоз}} < 0,05$), колірного показника ($0,95 \pm 0,04$), розмірів еритроцитів (в межах нормоцитарності MCV: $84,40 \pm 2,71$ фл), середньої кількості гемоглобіну в еритроцитах (MCH: $31,58 \pm 1,30$ пг), середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті (MCHC: $32,37 \pm 1,19$ г/дл), розподілу еритроцитів (RDW: $32,30 \pm 10,92\%$). Це асоціювалось з невисокою активністю запалення (мінімальні значення ШОЕ ($11,06 \pm 1,57$ мм/год), загального фібриногену ($2,49 \pm 0,47$ г/л) та С-реактивного протеїну ($10,13 \pm 1,49$ мг/л)); найменшою вираженістю синдрому ендогенної інтоксикації (мінімальні креатинін ($79,12 \pm 4,85$ мкмоль/л) та сечовина ($5,55 \pm 0,62$ ммоль/л), обидва $p_{\text{еоз-нейтроф}} < 0,05$), однак найвищим вмістом глюкози крові натще на рівні нормо-гіперглікемії ($5,28 \pm 0,63$ ммоль/л).

Обговорення отриманих результатів. Проведене проспективне дослідження дало можливість виявити важливість фенотипування пацієнтів з ХОЗЛ [2, 7, 11] не тільки за патофізіологічним характером запального процесу [3, 4], а й за такою важливою клінічною ознакою як АХЗ. Була підтверджена думка науковців про те, що найчастішим типом запалення і у пацієнтів з АХЗ було нейтрофільне запалення [4], що характеризувалося не тільки найвищою активністю системного запалення, а додатково вираженими анемічним синдромом, ендогенною інтоксикацією та погіршенням функціонального стану печінки. Це вимагає оптимізації стратегії лікування з врахуванням гепатотоксичності медикаментів. Описаний в літературі лімфоцитарний фенотип запалення [4] у пацієнтів з анемічним синдромом був на другому місці за частотою і мав також певні особливості - схильність до гіперкоагуляції та надмірну активність системного запалення. Саме такі пацієнти потребують активного протизапального лікування із застосуванням масивних доз глюкокортикоїдів, що може зменшити і вираженість анемічного синдрому, а також розгляду доцільності застосування протитромбоцитарних препаратів. Еозинофільний характер запалення за даними літератури досліджений найменше і його особливості дотепер не визначені [2, 11]. Ймовірно, це зумовлено тим, що згідно отриманих в даному дослідженні даними, серед пацієнтів з АХЗ він зустрічався з мінімальною частотою. Такий фенотип характеризувався помірним вираженням анемічного, запального та

інтоксикаційного синдрому, однак найвищим вмістом глюкози крові, що потребує уваги до таких пацієнтів з метою пошуку прихованих порушень вуглеводного метаболізму.

Таким чином, запальні фенотипи ХОЗЛ з анемією дають можливість визначати не лише активність запалення, але й вираженість анемічного синдрому, ендогенної інтоксикації, стану печінки та вуглеводного метаболізму, що має значення для клініки.

Висновки

1. За даними літератури, фенотипування ХОЗЛ здійснюється за клінічними та функціональними критеріями, коморбідністю та характеристиками запалення.
2. За власними результатами обстеження 117 пацієнтів з ХОЗЛ та АХЗ, нейтрофільний фенотип запалення зустрічався у 44,0%, характеризувався вираженим ане-

мічним синдромом, найвищою активністю системного запалення та ендогенної інтоксикації, погіршенням функціонального стану печінки.

3. Для лімфоцитарного фенотипу запалення (23,3%) були притаманні найбільш виражений анемічний синдром; виражена схильність до гіперкоагуляції та висока активність запалення.
4. Еозинофільний фенотип запалення (10,7%) характеризувався найбільш сприятливими характеристиками анемічного синдрому, невисокою активністю запалення та ендогенної інтоксикації, найвищим вмістом глюкози крові.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується дослідити запальні фенотипи ХОЗЛ за умов ХОЗЛ з ожирінням.

References

1. Raskin J, Marks T, Miller A. Phenotypes and characterization of COPD: A Pulmonary rehabilitation perspective. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2018; 38(1): 43-48. doi: 10.1097/HCR.0000000000000271
2. Guerreiro I, Soccal PM. [COPD and phenotypes]. *Rev Med Suisse.* 2019; 15(671): 2082-2086. [French]. PMID: 31742938
3. Segal LN, Martinez FJ. Chronic obstructive pulmonary disease subpopulations and phenotyping. *J Allergy Clin Immunol.* 2018; 141(6): 1961-1971. PMID: 29884286. PMCID: PMC5996762. doi: 10.1016/j.jaci.2018.02.035
4. Zhou A, Zhou Z, Zhao Y, Chen P. The recent advances of phenotypes in acute exacerbations of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017; 12: 1009-1018. PMID: 28392685. PMCID: PMC5375638. doi: 10.2147/COPD.S128604
5. Corlateanu A, Mendez Y, Wang Y, Garnica RJA, Botnaru V, Siafakas N. Chronic obstructive pulmonary disease and phenotypes: a state-of-the-art. *Pulmonology.* 2020; 26(2): 95-100. PMID: 31740261. doi: 10.1016/j.pulmoe.2019.10.006
6. Tal S, Adir Y, Stein N, Shalom H, Lache O, Levy A, et al. COPD Exacerbator Phenotype is Inversely Associated with Current Smoking But Not with Haptoglobin Phenotype. *Isr Med Assoc J.* 2019; 21(1): 19-23. PMID: 30685900
7. Lange P, Halpin DM, O'Donnell DE, MacNee W. Diagnosis, assessment, and phenotyping of COPD: beyond FEV1. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016; 11: 3-12. PMID: 26937185. PMCID: PMC4765947. doi: 10.2147/COPD.S85976
8. Nishimura M, Makita H, Nagai K, Konno S, Nasuhara Y, Hasegawa M, et al. Annual change in pulmonary function and clinical phenotype in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012; 185(1): 44-52. PMID: 22016444. doi: 10.1164/rccm.201106-0992OC
9. Radchenko OM, Pylypiv LI, Zhukov V. Testuvannya funktsiyi lehen za rivnyamy leptynu u patsiyentiv iz khronichnoyu obstruktyvnoyu khvoroboyu lehen [Testing the function of the lungs by levels of leptin in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Zhurnal osvity, zdorov'ya ta sportu.* 2017; 7(3): 231-238. [Ukrainian]
10. Radchenko OM, Fedyk OV, Filipyuk AL, Zenin VV. Anemiya khronichnoho zakhvoryuvannya (AKhZ) pry sertseviy ta dykhalniy nedostatnostyi: porivnyalniy analiz [Anemia of chronic disease (AHZ) in cardiac and respiratory insufficiency: comparative analysis]. *Pol'skyi zhurnal prykladnykh nauk.* 2020; 5(2): 26-29. [Ukrainian]. doi: 10.34668/PJAS.2019.5.2.05
11. Brightling C, Greening N. Airway inflammation in COPD: progress to precision medicine. *Eur Respir J.* 2019; 54(2): 1900651. PMID: 31073084. doi: 10.1183/13993003.00651-2019

УДК 616.24-007.241-036.12:612.014.4]-036-092

КЛИНИКО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ФЕНОТИПИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ

Радченко А. Н., Федик О. В.

Резюме. Целью данного исследования было определить клинико-лабораторные особенности воспалительных фенотипов среди пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких, умеренным нарушением функции внешнего дыхания и анемией хронического заболевания.

Объект и методы. Обследовано 150 пациентов с обострением хронического обструктивного заболевания легких и анемией хронического заболевания, у которых были определены фенотипы воспаления, среди которых наибольшую долю составлял нейтрофильный (66/44,0±4,0%), меньше лимфоцитарный (35/23,3±3,4%) и эозинофильный (16/10,7±2,5%). У 33/22,0% больных фенотип воспаления был смешанным, и пациенты были исключены из исследования. Среди 117 пациентов, включенных в исследование, было 67,5% мужчин и 32,5% женщин среднего (25,6%), пожилого (42,7%) и старческого (24,8%) возраста. Результаты обработаны методами вариационной статистики, порог существенности $p < 0,05$.

Результаты. Установлено, что по анализу периферической крови и биохимическими параметрами, независимо от патофизиологического характера воспаления, во всех группах наблюдались умеренные нарушения функции внешнего дыхания, нормохромный нормоцитарный характер анемии хронического заболевания легкой степени с активацией всех компонентов внешнего механизма свертывания и увеличенным протромбиновым временем, и воспаления (с повышением значений С-реактивного протеина и серомукоидов). Нейтрофильный фенотип воспаления, по сравнению с лимфоцитарным и эозинофильным, встречался чаще, и сопровождался более выраженным анемическим синдромом, высокой активностью системного воспаления и наиболее выраженным синдромом эндогенной интоксикации с ухудшением функционального состояния печени. Лимфоцитарный фенотип воспаления оказался вторым по частоте, и характеризовался наиболее выраженным нормохромным анемическим синдромом с наиболее выраженной склонностью к гиперкоагуляции и высоким протромбиновым индексом всех типов воспаления, и с высокой активностью синдрома воспаления. Эозинофильный фенотип воспаления встречался существенно реже, чем нейтрофильный и лимфоцитарный, с наиболее благоприятными характеристиками анемического синдрома, с невысокой активностью воспаления и наименьшей выраженностью синдрома эндогенной интоксикации, однако самым высоким содержанием глюкозы крови натощак на уровне нормо-гипергликемии.

Вывод. Клинико-патофизиологическое фенотипирование хронического обструктивного заболевания легких дает возможность определять не только активность воспаления, но и выраженность анемического синдрома, эндогенной интоксикации, состояния печени и углеводного обмена, что имеет практическое значение как для врачей, так и для ученых.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, воспалительные фенотипы хронического обструктивного заболевания легких, системное воспаление, эндогенная интоксикация, анемия хронического заболевания.

UDC 616.24-007.241-036.12:612.014.4]-036-092

Clinical and Pathophysiological Phenotyping of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Radchenko O. M., Fedyk O. V.

Abstract. The purpose of the study was to determine the clinical and laboratory features of inflammatory phenotypes among patients with chronic obstructive pulmonary disease, moderate respiratory failure and anemia of chronic disease.

Materials and methods. The study included 150 patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and chronic anemia, in which inflammatory phenotypes were identified, among which the largest share was neutrophilic (66/44.0±4.0%), less lymphocytic (35/23.3±3.4%) and eosinophilic (16/10.7±2.5%). In 33/22.0% of patients, the inflammatory phenotype was mixed and patients were excluded from the study. Among 117 patients included in the study, 67.5% were men and 32.5% were middle-aged (25.6%), elderly (42.7%) and senile (24.8%). The results were processed by the methods of variation statistics, the materiality threshold $p < 0.05$.

Results and discussion. It was established, that peripheral blood analysis and biochemical parameters, regardless of the pathophysiological nature of inflammation in all groups showed moderate dysfunction of external respiration, normochromic normocytic nature of mild chronic anemia with activation of all components

of the external coagulation mechanism and increased prothrombin time and inflammation activation (by C-reactive protein and seromucoids). The neutrophilic phenotype of inflammation, in comparison with lymphocytic and eosinophilic, was the most common and was accompanied by the most pronounced anemic syndrome, the highest activity of systemic inflammation and the most pronounced syndrome of endogenous intoxication with deterioration of liver function. The lymphocytic phenotype of inflammation was the second widespread and was characterized by the most pronounced normochromic anemic syndrome with the most pronounced predisposition to hypercoagulation (the highest prothrombin index) with high activity of the inflammatory syndrome. The eosinophilic phenotype of inflammation was significantly less common than the neutrophilic and lymphocytic with the favorable characteristics of the anemic syndrome and with low inflammatory activity and the small activity of endogenous intoxication but the highest fasting blood glucose level as normo-hyperglycemia.

Conclusion. Clinical and pathophysiological phenotyping of chronic obstructive pulmonary disease makes it possible to determine not only the activity of inflammation, but also the severity of anemic syndrome, endogenous intoxication, liver status and carbohydrate metabolism, which is of practical importance for both physicians and scientists.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, inflammatory phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease, systemic inflammation, endogenous intoxication, anemia of chronic disease.

ORCID and contributionship:

Olena M. Radchenko: 0000-0003-1108-963X^{A,E,F}

Olia V. Fedyk: 000-0001-7550-3831^{B,C,D}

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,
E – Critical review, F – Final approval of the article

CORRESPONDING AUTHOR

Olena M. Radchenko

Danylo Halytsky Lviv National Medical University,

Department of Internal Medicine №2

69, Pekarska St., Lviv 79010, Ukraine

tel: +380679396439; e-mail: Olradchenko@gmail.com

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 05.06.2021 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування