

© ПАНЬКОВА А. И., ХОВАЕВА Я. Б., СОСНИН Д. Ю., МОИСЕЕНКО Н. П., ВОРОНОВА Е. И.

УДК 616.24-02:616.233-002.2-007.271]-056.5-07:[616-018.26+616.153.96

DOI: 10.20333/25000136-2024-1-81-86

## Уровень адипокинов и провоспалительных цитокинов у больных разной массы тела с хронической обструктивной болезнью лёгких

А. И. Панькова, Я. Б. Хомаева, Д. Ю. Соснин, Н. П. Моисеенко, Е. И. Воронова

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера, Пермь 614990, Российская Федерация

**Цель исследования.** Изучить сывороточную концентрацию провоспалительных цитокинов, адипокинов у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) с разной массой тела.

**Материал и методы.** Выполнено поперечное обсервационное исследование «случай-контроль». Обследованы 122 человека; разделены на 2 группы: основную (n=102) и группу сравнения (n=20). Основная группа – 102 больных с ранее установленным диагнозом ХОБЛ. Группа сравнения – практически здоровые лица. Все обследования проводили согласно GOLD (2017г.). Исследовали концентрацию адипонектина (нг/мл), лептина (нг/мл), интерлейкинов 1 $\beta$  (ИЛ - 1 $\beta$ ); 6 (ИЛ - 6) и фактора некроза опухоли – альфа (ФНО – альфа) (пг/мл) в сыворотке крови.

**Результаты.** Сывороточный уровень адипонектина у больных ХОБЛ с нормальной массой тела и избыточным весом достоверно выше, чем у больных ХОБЛ с ожирением ( $p_{1,3}=0,025$ ,  $p_{2,3}=0,034$ ) и здоровых (рсравн-1=0,0001, рсравн-2=0,001). Уровень лептина у больных ХОБЛ с избыточным весом и с ожирением в 2 раза выше, чем у больных ХОБЛ с нормальной массой тела ( $p_{1,2}=0,0001$ ,  $p_{1,3}<0,0001$ ). Концентрация ИЛ – 1 $\beta$ , 6, ФНО-альфа у всех обследованных в пределах референсных значений. ИЛ – 1 $\beta$  ниже у здоровых лиц, чем у больных ХОБЛ ( $p<0,0001$ ). Уровень ИЛ – 6 выше у здоровых и у больных ХОБЛ с нормальной массой тела, чем у больных с ХОБЛ, имеющих избыточный вес и ожирение ( $p_{1,2}=0,024$ , рсравн-2=0,0003, рсравн-3=0,002).

**Заключение.** Сывороточный уровень адипонектина у больных ХОБЛ с нормальной массой тела и избыточным весом достоверно выше, чем у больных ХОБЛ с ожирением и здоровых. Концентрация адипонектина связана с показателями тяжести ХОБЛ. С увеличением массы тела больных ХОБЛ возрастают значения лептина. Концентрация 1 $\beta$ , 6, ФНО – альфа у больных ХОБЛ, получающих лечение в пределах референсных значений. При этом величина ИЛ-1 $\beta$  у больных ХОБЛ выше, чем у здоровых.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), интерлейкины, адипонектин, лептин, ожирение.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Для цитирования:** Панькова АИ, Хомаева ЯБ, Соснин ДЮ, Моисеенко НП, Воронова ЕИ. Уровень адипокинов и провоспалительных цитокинов у больных разной массы тела с хронической обструктивной болезнью лёгких. *Сибирское медицинское обозрение.* 2024;(1):81-86. DOI: 10.20333/25000136-2024-1-81-86

## The level of adipokines and pro-inflammatory cytokines in chronic obstructive pulmonary disease patients with different body weights

A. I. Pankova, Ya. B. Khovaeva, D. Yu. Sosnin, N. P. Moiseenko, E. I. Voronova

Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm 614990, Russian Federation

**The aim of the research.** To study the serum concentration of proinflammatory cytokines and adipokines in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with different body weights.

**Material and methods.** A cross-sectional observational case-control study was performed. A total of 122 subjects were examined and divided into 2 groups: the main (n=102) and the comparison group (n=20). The main group included 102 patients with a previously established diagnosis of COPD. The comparison group consisted of apparently healthy individuals. All examinations were carried out according to GOLD (2017). The concentrations of adiponectin (ng/ml), leptin (ng/ml), interleukins 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) 6 (IL-6) and tumour necrosis factor - alpha (TNF - alpha) (pg/ml) in blood serum were studied.

**Results.** The serum level of adiponectin in COPD patients with normal body weight and overweight is significantly higher than in COPD patients with obesity ( $p_{1,3}=0.025$ ,  $p_{2,3}=0.034$ ) and healthy people (pcomp-1=0.0001, pcomp-2=0.001). The leptin level in overweight and obese COPD patients is 2 times higher than in COPD patients with normal body weight ( $p_{1,2}=0.0001$ ,  $p_{1,3}<0.0001$ ). The concentration of IL-1 $\beta$ , 6 and TNF-alpha in all examined patients was within the reference values. IL-1 $\beta$  was lower in healthy individuals than in patients with COPD ( $p<0.0001$ ). The level of IL-6 is higher in healthy people and in patients with COPD with normal body weight than in patients with COPD who are overweight and obese ( $p_{1,2}=0.024$ , pcomp-2=0.0003, pcomp-3=0.002).

**Conclusion.** The serum level of adiponectin in COPD patients with normal body weight and overweight is significantly higher than in COPD patients with obesity and healthy controls. Adiponectin concentrations are associated with indicators of COPD severity. As the body weight of COPD patients increases, leptin values increase. The concentration of 1 $\beta$ , 6, TNF-alpha in patients with COPD receiving treatment is within the reference values. Moreover, the value of IL-1 $\beta$  in patients with COPD is higher than in healthy people.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease (COPD), interleukins, adiponectin, leptin, obesity.

**Conflict of interest.** The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

**Citation:** Pankova AI, Khovaeva YaB, Sosnin DYU, Moiseenko NP, Voronova EI. The level of adipokines and pro-inflammatory cytokines in chronic obstructive pulmonary disease patients with different body weights. *Siberian Medical Review.* 2024;(1):81-86. DOI: 10.20333/25000136-2024-1-81-86

## Введение

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ), несомненно, одно из ведущих заболеваний органов дыхания среди взрослого населения [1, 2]. Это обусловлено не только повсеместной проблемой загрязнения окружающей среды, а также тесно связано с неукротимым распространением табачной продукции, последствиями повторяющихся острых респираторных заболеваний, вызванных, в частности, вирусами гриппа, SARS-CoV-2, пневмококком [3, 4, 5].

Помимо проблемы ХОБЛ, актуальна и так называемая «тихая» эпидемия – ожирение [6]. Известно, что жировая ткань – не только депо жира и энергии, но и активный источник различных биологически активных соединений, в частности адипокинов [12, 15]. Результаты метаанализа 2023 года подтвердили более высокие уровни адипонектина у больных ХОБЛ по отношению к здоровым [7]. Имеющиеся немногочисленные исследования говорят о том, что уровень адипонектина у больных ХОБЛ без ожирения выше, чем у больных ХОБЛ с ожирением [7, 8]. Уровень же лептина, наоборот, значительно выше в группе больных с ожирением [9]. В то же время среди больных ХОБЛ тяжелой и крайне тяжелой степени трофологическая недостаточность, сопровождающаяся дефицитом массы тела, приводит к снижению уровня лептина [6, 7] и росту адипонектина [7].

Одними из основных цитокинов, вовлечённых в патогенез ХОБЛ, являются интерлейкин – 6 (ИЛ - 6), интерлейкин – 1 (ИЛ - 1 $\beta$ ) и фактор некроза опухоли – альфа (ФНО – альфа). По данным многих исследований, уровни данных маркеров в крови пациентов с ХОБЛ значительно повышаются по сравнению со здоровыми [10, 11]. Также можно проследить их роль в развитии ожирения [12]. С другой стороны, концентрации ИЛ - 1 $\beta$ , ФНО – альфа были низкими у больных ХОБЛ в период обострения [13].

Ограниченность данных по изучению роли провоспалительных цитокинов и адипокинов в развитии системного воспаления при сочетании ХОБЛ и ожирения вызывает интерес к дальнейшему изучению данного вопроса.

Цель исследования – изучить сывороточную концентрацию провоспалительных цитокинов, адипокинов у пациентов с ХОБЛ с разной массой тела.

## Материал и методы

Проведено поперечное обсервационное исследование типа «случай-контроль» на базе Городской клинической больницы №2 им. Ф.Х. Граля в «доковидный» период с 2017 по 2018 годы. Исследование одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера Минздрава России (протокол № 13 от 21.12.2016 г.). В исследование вошли 122 человека. Из них основную группу составили больные с ранее установленным диагнозом ХОБЛ (n=102) средний возраст 63,9 $\pm$ 9,5 лет, из них 82 мужчины. Группу сравнения составили практически здоровые, проходившие периодический медосмотр (n=20), средний возраст 56,8 $\pm$ 9,7, из них 15 мужчин. Обе группы

сопоставимы по полу (p=0,486), различались по возрасту (p=0,015). Стратификация подгрупп произведена согласно индексу массы тела (ИМТ, кг/м<sup>2</sup>). Первая подгруппа – пациенты с нормальным ИМТ (18,5 – 24,9 кг/м<sup>2</sup>), вторая – пациенты с избыточным весом (ИМТ 25,0 – 29,9 кг/м<sup>2</sup>) и третья – с ожирением I-II степени (ИМТ 30,0-39,9 кг/м<sup>2</sup>).

Критерии включения в исследование: пациенты с ХОБЛ в стадии ремиссии по GOLD (2017) [11] в возрасте от 40 до 85 лет, наличие информированного добровольного согласия на исследование. Критерии исключения: другие заболевания бронхолёгочной системы, ИМТ более 40 кг/м<sup>2</sup>, снижение скорости клубочковой фильтрации ниже 60 мл/мин, хроническая сердечная недостаточность III-IV ФК (NYHA), другие тяжелые хронические заболевания или их обострение.

Согласно международным клиническим рекомендациям GOLD (2017) [11], у больных выясняли жалобы, историю развития заболевания, рассчитывали индекс курильщика («пачка/лет»), оценивали одышку по шкале mMRC (Medical Research Council Scale), качество жизни с помощью опросника CAT. Уровень сатурации кислорода крови измеряли пульсоксиметром (Finger Pulse Oximeter, Китай). Проводили тест 6-минутной ходьбы (ТШХ).

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по стандартной формуле. Абсолютное содержание жировой ткани оценивали по формуле, предложенной И. Матейко (1921). Относительное количество жировой массы рассчитывали, как процент от общего веса обследованного. Проведены измерения окружности талии, бёдер, рассчитано соотношение данных показателей. Нормой данного показателя для женщин считали менее 0,85, для мужчин менее 0,9 [7].

Забор крови для исследования осуществляли в вакуумные пробирки с активатором свертывания. Образцы крови центрифугировали на центрифуге Электрон ЦЛМН-Р-10-02 (Россия) в течение 15 мин при 3000 об/мин, затем алиquotировали в пробирки типа Эппендорф (по 0,7 мл).

Концентрацию лептина (нг/мл) и адипонектина (нг/мл) определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием набора ELISA (США). Чувствительность теста 0,054 нг/мл, диапазон определений 0,156-10 нг/мл – для лептина, чувствительность теста 0,069 нг/мл и диапазон определений 5,3-22,5 нг/мл – для адипонектина. Метод твердофазного ИФА также применяли для определения концентраций интерлейкинов 1 $\beta$ ; 6 и ФНО – альфа (пг/мл). Использовали набор реагентов ИФА – БЕСТ» Вектор-Бест» Россия. Диапазон значений для ИЛ-1 $\beta$  (пг/мл) составил 0-250 пг/мл, для ИЛ-6: 0-300 пг/мл, для ФНО –альфа: 0-250 пг/мл.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 12.0 («Stat. Soft Inc.», США). Для оценки распределения результатов внутри выборки применяли критерий Шапиро - Уилка. Все оцениваемые параметры не соответствовали нормальному распределению, поэтому для сравнения

групп применяли критерий Краскела – Уоллиса. При наличии статистически значимых различий по данному критерию далее проводили апостериорные сравнения с помощью критерия Манна-Уитни. Для сравнения качественных параметров несвязанных между собой групп использовали хи-квадрат Пирсона. Для корреляционного анализа использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена ( $r$ ). Все различия считались значимыми при  $p < 0,05$ . В представленных результатах указывали медиану и интерквартильный диапазон (Ме; 25% квартиль – 75% квартиль), а также минимальные и максимальные результаты.

### Результаты и обсуждение

Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Больные ХОБЛ в подгруппах с нормальной массой тела, избыточным весом и ожирением не различались по возрасту, полу, уровню артериального давления (АД), частоте сердечных сокращений (ЧСС), частоте дыхания (ЧД), уровню сатурации кислорода крови, результатам ТШХ. ИКЧ был статистически значим ( $p_{1-2}=0,046$ ;  $p_{1-3}=0,032$ ).

Обращает внимание, что у больных ХОБЛ тяжесть заболевания, согласно основным спирометрическим показателям, была статистически значима ( $p_{1-3}=0,046$ ;  $p_{2-3}=0,020$ ). Частота обострений ХОБЛ встречалась одинаково часто во всех группах больных ( $p=0,550$ ). Результат оценочного теста ХОБЛ (САТ) не выявил существенных различий в группах и показал умеренное влияние данного заболевания на жизнь больных. Вы-

Таблица 1

### Клиническая характеристика обследованных больных ХОБЛ с разной массой тела, Ме (Q 25% – Q 75%) / Min - Max

Table 1

### Clinical characteristics of the examined COPD patients with different body weights, Me (Q 25% – Q 75%) / Min - Max

Показатель	1 подгруппа (n=48)	2 подгруппа (n=24)	3 подгруппа (n=30)	p
возраст, лет	62,0 (57,0-70,0) 42,0-80,0	66,0 (61,0-72,5) 45,0-80,0	63,0 (60,0-69,0) 40,0-81,0	$p=0,442$
пол, м/ж, количество человек	40/8	19/5	23/7	$p=0,762$
ИКЧ (пачка/лет)	28,0 (15,0-50,0) 5,0-112,0	16,5 (10,0-35,0) 2,5-100,0	20,0 (12,0-31,0) 9,5-50,0	$p_{1-2}=0,046^*$ $p_{1-3}=0,032^*$ $p_{2-3}=0,584$
сатурация кислорода крови, %	96,0 (95,0-97,5) 85,0-99,0	97,0 (94,0-97,5) 84,0-98,0	96,0 (94,0-97,0) 84,0-98,0	$p=0,833$
ЧД, дв. в мин.	16,5 (15,0-18,0) 13,0-23,0	17,0 (17,5-18,0) 15,0-25,0	17,0 (15,5-18,0) 13,0-21,0	$p=0,252$
САД, мм рт. ст.	124,0 (120,0-135,0) 100,0-162,0	130,0 (121,5-141,5) 110,0-180,0	132,5 (12,0-148,0) 105,0-160,0	$p=0,208$
ДАД, мм рт. ст.	80,0 (70,0-84,0) 60,0-103,0	82,0 (80,0-85,0) 70,0-100,0	81,5 (75,0-91,0) 60,0-104,0	$p=0,293$
ЧСС, уд. в мин.	77,0 (64,0-84,5) 57,0-96,0	76,0 (72,0-88,0) 48,0-105,0	74,0 (64,0-80,0) 58,0-96,0	$p=0,445$
ТШХ, м	390,0 (300,0-520,0) 75,0-700,0	340,0 (210,0-490,0) 20,0-700,0	360,0 (220,0-480,0) 25,0-700,0	$p=0,552$
тяжесть ХОБЛ по спирометрической классификации	2,0 (2,0-3,0) 1,0-4,0	2,0 (2,0-3,0) 1,0-4,0	2,0 (2,0-2,0) 1,0-3,0	$p_{1-2}=0,612$ $p_{1-3}=0,046^*$ $p_{2-3}=0,020^*$
частота обострений в год	2,0 (1,0-3,0) 1,0-7,0	2,0 (2,0-3,0) 1,0-5,0	2,0 (1,0-3,0) 1,0-6,0	$p=0,550$
тест САТ, баллы	20,5 (10,5-27,0) 3,0-40,0	20,0 (14,5-23,5) 6,0-30,0	20,0 (10,0-28,0) 6,0-37,0	$p=0,991$
шкала mMRC, степень	2,0 (1,0-3,0) 0,0-4,0	2,0 (1,0-3,0) 0,0-4,0	2,0 (1,0-3,0) 0,0-4,0	$p=0,914$

Примечание: \* – различие между группами по критерию Манна-Уитни.

ДАД – диастолическое артериальное давление, ИКЧ – индекс курящего человека, САД – систолическое артериальное давление, ТШХ – тест 6-минутной ходьбы, ЧД – частота дыхания, ЧСС – частота сердечных сокращений.

Note: \* – difference between groups according to the Mann-Whitney test.

ДАД – diastolic blood pressure; ИКЧ – smoking index; САД – systolic blood pressure; ТШХ – 6-minute walk test; ЧД – respiratory rate; ЧСС – heart rate.

раженность одышки, оцениваемая по шкале mMRC, не различалась в подгруппах больных ХОБЛ ( $p=0,914$ ) и в среднем соответствовала средней степени тяжести.

Лечение, которое получали больные ХОБЛ, представлено в табл. 2.

Лечение в группах больных с ХОБЛ в целом не различалось, однако М-холинолитики длительного

действия у больных с избыточным весом и ожирением применялись чаще, нежели у больных с нормальной массой тела ( $p_{1,2}=0,002$ ;  $p_{1,3}=0,006$ ).

Уровень адипокинов и цитокинов у обследованных представлен в табл. 3.

В группе сравнения уровень адипонектина практически не превышал предел верхних значений нор-

Таблица 2

**Лечение больных ХОБЛ с разной массой тела**

Table 2

**Treatment of COPD patients with different body weights**

Препараты	1 подгруппа (n=48)	2 подгруппа (n=24)	3 подгруппа (n=30)	p
МХЛ короткого действия, человек/%	44/91,7	22/91,7	29/96,7	$p=0,249$
МХЛ длительного действия, человек/%	21/43,8	16/66,7	18/60,0	$p_{1,2}=0,002^*$ $p_{1,3}=0,006^*$
$\beta$ 2-агонисты короткого действия, человек/%	44/91,7	21/87,5	29/96,7	$p=0,247$
$\beta$ 2-агонисты длительного действия, человек/%	31/64,6	14/58,3	19/63,3	$p=0,186$
ИГС, человек/%	35/72,9	16/66,7	24/80,0	$p=0,194$

Примечание: количество человек/процент обследуемых, \* – различие между группами по  $\chi^2$ ; ИГ – ингаляционные глюкокортикоиды, МХЛ – М – холинолитики.

Note: number of people/percentage of subjects surveyed, \* – difference between groups by  $\chi^2$ ;

ИГ – inhaled glucocorticoids, МХЛ – M-anticholinergics.

Таблица 3

**Концентрация адипокинов и цитокинов в сыворотке крови больных ХОБЛ и здоровых лиц, Me (Q 25% – Q 75%) / Min - Max**

Table 3

**Concentration of adipokines and cytokines in the blood serum of patients with COPD and healthy individuals, Me (Q 25% – Q 75%) / Min - Max**

Показатель	Основная группа			Группа сравнения (n=20)
	подгруппа 1 (n=48)	подгруппа 2 (n=24)	подгруппа 3 (n=30)	
Адипонектин, нг/мл	48,0 (27,8-66,2) 9,2-112,0	51,9 (23,7-80,1) 6,5-121,6	31,3 (24,4-41,1) 0,5-134,1	22,8 (16,4-29,8) 5,5-42,1
Н - критерий Краскела-Уоллиса	H (3, N=122) 21,2, $p<0,001^*$ $p_{1,2}=0,729$ , $p_{1,3}=0,025$ , $p_{2,3}=0,034$ , $r_{сравн-1}<0,001$ , $r_{сравн-2}=0,001$ , $r_{сравн-3}=0,141$			
Лептин, нг/мл	5,7 (2,7-9,6) 0,1-33,4	14,2 (9,4-25,4) 1,8-77,1	31,5 (17,5-60,9) 3,2-125,5	9,5 (5,7-14,9) 0,2-34,2
Н - критерий Краскела-Уоллиса	H (3, N=122) 48,9, $p<0,001^*$ $p_{1,2}<0,001$ , $p_{1,3}<0,001$ , $p_{2,3}=0,082$ , $r_{сравн-1}=0,118$ , $r_{сравн-2}=0,083$ , $r_{сравн-3}<0,001$			
Интерлейкин 1b, пг/мл	1,9 (1,6-2,3) 1,0-44,5	2,0 (1,8-2,4) 1,2-3,1	1,9 (1,5-2,3) 1,1-7,8	0,8 (0,7-1,0) 0,5-1,2
Н - критерий Краскела-Уоллиса	H (3, N=122) 47,9, $p<0,001^*$ $p_{1,2}=0,286$ , $p_{1,3}=0,324$ , $p_{2,3}=0,334$ , $r_{сравн-1}<0,001$ , $r_{сравн-2}<0,001$ , $r_{сравн-3}<0,001$			
Интерлейкин 6, пг/мл	6,0 (3,2-13,8) 1,4-62,9	3,1 (2,4-5,4) 1,3-19,3	4,1 (2,8-5,0) 1,0-26,4	8,1 (6,6-9,4) 3,9-12,8
Н - критерий Краскела-Уоллиса	H (3, N=122) 18,1, $p=0,010^*$ $p_{1,2}=0,024$ , $p_{1,3}=0,095$ , $p_{2,3}=0,315$ , $r_{сравн-1}=0,086$ , $r_{сравн-2}<0,001$ , $r_{сравн-3}=0,002$			
ФНО - альфа, пг/мл	2,8 (2,3-4,6) 0,5-19,7	3,0 (2,3-5,8) 0,9-23,7	2,6 (2,3-4,7) 0,8-19,8	3,5 (2,7-4,0) 1,7-4,8
Н - критерий Краскела-Уоллиса	H (3, N=122) 1,2, $p=0,758$ $p_{1,2}=0,814$ , $p_{1,3}=0,923$ , $p_{2,3}=0,942$ , $r_{сравн-осн}=0,375$ , $r_{сравн-1}=0,204$ , $r_{сравн-2}=0,137$ , $r_{сравн-3}=0,334$			

Примечание: \* – различие между группами по H-критерию Краскела-Уоллиса.

Note: \* – difference between groups according to the Kruskal-Wallis H test.



мы. У больных ХОБЛ с нормальной массой тела и избыточным весом его концентрация достоверно выше, чем у больных ХОБЛ с ожирением и здоровых.

Концентрация лептина сыворотки больных ХОБЛ с нормальной массой тела сопоставима со здоровыми и достоверно ниже, чем у больных ХОБЛ с избыточной массой тела и ожирением ( $p_{1-2} < 0,001$ ;  $p_{1-3} < 0,001$ ).

Концентрация цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО-альфа) как в основной, так и в группе сравнения в пределах нормальных значений. Уровень ИЛ-1 $\beta$  ниже у здоровых лиц, нежели у больных ХОБЛ (рсравн-1 < 0,001, рсравн-2 < 0,001, рсравн-3 < 0,001). Уровень ИЛ-6 у пациентов с нормальной массой тела и здоровых выше, чем у больных ХОБЛ с избыточной массой тела и ожирением (рсравн-2 < 0,001, рсравн-3 = 0,002). Уровень ФНО-альфа в основной и группе сравнения не различался ( $p = 0,758$ ).

По данным корреляционного анализа, у больных ХОБЛ имеется достоверная взаимосвязь между уровнем лептина и антропометрическими показателями: массой тела ( $r = 0,531$ ;  $p < 0,001$ ), ИМТ ( $r = 0,607$ ;  $p < 0,001$ ), средней толщиной кожно-жировой складки ( $r = 0,581$ ;  $p < 0,001$ ), абсолютным ( $r = 0,605$ ;  $p < 0,001$ ) и относительным количеством жира ( $r = 0,576$ ;  $p < 0,001$ ), окружностью талии ( $r = 0,548$ ;  $p < 0,001$ ) и бёдер ( $r = 0,576$ ;  $p < 0,001$ ). Достоверной была связь между уровнем лептина и частотой обострений в году ( $r = 0,237$ ;  $p = 0,020$ ). Обратная связь обнаружена между уровнем лептина и ИЛ-6 ( $r = -0,239$ ;  $p = 0,019$ ).

Слабые корреляции обнаружены между уровнем адипонектина и тяжестью ХОБЛ по спирометрической классификации ( $r = 0,253$ ;  $p = 0,013$ ), частотой обострений заболевания ( $r = 0,231$ ;  $p = 0,024$ ), степенью одышки по шкале mMRC ( $r = 0,254$ ;  $p = 0,013$ ). Корреляции средней силы выявлены между уровнем адипонектина и возрастом больных ( $r = 0,339$ ;  $p < 0,001$ ).

Корреляции средней силы выявлены между уровнем ИЛ-1 $\beta$  и ФНО-альфа ( $r = 0,323$ ;  $p = 0,001$ ), слабой – между уровнем ИЛ-6 и частотой обострений ХОБЛ в году ( $r = 0,292$ ;  $p = 0,004$ ).

Несомненно, что жировая ткань как эндокринный орган может влиять на тяжесть заболеваний, в том числе хронической обструктивной болезни легких. До настоящего момента дискутируется вопрос о роли адипокинов при ХОБЛ. В нашем исследовании показано, что концентрация адипонектина у больных ХОБЛ с нормальной и избыточной массой тела достоверно выше, чем у здоровых и при сочетании ХОБЛ и ожирения, а также обратно связана с массой тела. Это согласуется с данными, приведёнными в двух метаанализах, где также показаны большие уровни адипонектина при ХОБЛ в сравнении с контролем [7, 14]. В настоящее время остается неясной причина такого повышения, учитывая, что это адипокин с кардиопротекторным и противовоспалительным действием. Снижение его концентрации у больных ХОБЛ с ожирением возможно объяснить

патологическим ремоделированием жировой ткани, при котором гипертрофированные адипоциты способствуют возникновению выраженной гипоксии, развитию ишемического некроза, апоптоза, усиленной выработке провоспалительных цитокинов и гибели адипоцитов. В дальнейшем активируется фиброгенез жировой ткани, нормальные клетки которой теряют возможность накапливать липиды, что приводит к дислокации жира в «тощие» ткани [15]. Противовоспалительное действие адипонектина при этом резко снижается. Возможно увеличение его сывороточной концентрации при ХОБЛ отражает нарушение регуляции и/или передачи сигналов адипонектина [16] и нуждается в дальнейшем изучении.

В качестве ключевого адипокина лептин был ранее широко исследован на предмет его потенциальной роли в патогенезе хронической обструктивной болезни легких. Однако согласованных выводов достичь не удалось. Основываясь на наших данных и результатах генетического анализа A. Zhang и S. Tian [17], следует заключить, что повышение уровня лептина плазмы ассоциировано с увеличением массы тела, а не с наличием ХОБЛ.

По данным метаанализа исследований концентрации ИЛ-6 у больных ХОБЛ, уровень этого провоспалительного цитокина при ХОБЛ выше, чем у здоровых. Однако не получено доказательств, показывающих связь между концентрациями ИЛ-6 и тяжестью нарушения легочной функции [18]. В нашем исследовании мы неожиданно получили обратные результаты: более низкий уровень ИЛ-6 при ХОБЛ на фоне избыточной массы тела и ожирения. Возможным объяснением данного факта может быть более низкая способность клеток, участвующих в воспалении, к продукции цитокинов, а также активное лечение больных хронической обструктивной болезнью лёгких.

### Заключение

У больных ХОБЛ с нормальной массой тела и избыточным весом сывороточный уровень адипонектина достоверно выше, чем у больных ХОБЛ с ожирением и здоровых. Концентрация адипонектина связана с показателями тяжести ХОБЛ. Значения лептина сыворотки у больных ХОБЛ возрастают с увеличением массы тела больных.

Уровни провоспалительных интерлейкинов 1 $\beta$ , 6, ФНО – альфа у больных ХОБЛ, получающих лечение, находятся в пределах референсных значений, при этом величина ИЛ-1 $\beta$  у больных ХОБЛ выше, чем у здоровых.

### Литература / References

1. Christenson SA, Smith BM, Bafadhel M, Putha N. Chronic obstructive pulmonary disease. *The Lancet*. 2022;399(10342):2227-2242 DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00470-6
2. Hanlon P, Guo X, McGhee E, Lewsey J, McAllister D, Mair FS. Systematic review and meta-analysis of prevalence, trajectories, and clinical outcomes for frailty in COPD. *Primary Care Respiratory Medicine*. 2023;33(1):1 DOI: 10.1038/s41533-022-00324-5

3. Антонов НС, Сахарова ГМ, Русакова ЛИ, Салагай ОО. Динамика заболеваемости болезнями органов дыхания среди населения Российской Федерации в 2010-2022 гг. Медицина. 2023;11(3):1-17. [Antonov NS, Sakharova GM, Rusakova LI, Salagay OO. Dynamics of the incidence of respiratory diseases among the population of the Russian Federation in 2010-2022. *Medicine*. 2023;11(3):1-17. (In Russian)] DOI: 10.29234/2308-9113-2023-11-3-1-17
4. Трухан ДИ. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и заболевания/патологические состояния органов дыхания. *Медицинский совет*. 2022;16(18):154-161. [Trukhan DI. Novel coronavirus infection (COVID-19) and respiratory diseases/conditions. *Medical Council*. 2022;16(18):154-161. (In Russian)] DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-18-154-161
5. Kruckow KL, Zhao K, Bowdish DME, Orihuela CJ. Acute organ injury and long-term sequelae of severe pneumococcal infections. *Pneumonia (Nathan)*. 2023;15(1):5 DOI: 10.1186/s41479-023-00110-y.
6. Дедов ИИ, Мокрышева НГ, Мельниченко ГА, Трошина ЕА, Мазурина НВ, Ершова ЕВ, Комшилова КА, Андреева ЕН, Анциферов МБ, Бирюкова ЕВ, Бордан НС, Вагапова ГР, Волкова АР, Волкова НИ, Волынкина АП, Дзгоева ФХ, Киселева ТП, Неймарк АЕ, Романцова ТИ, Руюткина ЛА, Суплотова ЛА, Халимов ЮШ, Яшков ЮИ. Ожирение. Клинические рекомендации. *Consilium Medicum*. 2021;23(4):311-325. [Dedov II, Mokrysheva NG, Melnichenko GA, Troshina EA, Mazurina NV, Ershova EV, Komshilova KA, Andreyeva EN, Antsiferov MB, Biryukova EV, Bordan NS, Vagapova GR, Volkova AR, Volkova NI, Volynkina AP, Dzgoyeva FK, Kiseleva TP, Neymark AE, Romantsova TI, Ruyatkina LA, Suplotova LA, Khalimov YuSh, Yashkov YuI. Clinical guidelines. *Consilium Medicum*. 2021;23(4):311-325. (In Russian)] DOI: 10.26442/20751753.2021.4.200832
7. He Jie; Li, Xuemei BA. Relationship between chronic obstructive pulmonary disease and adiponectin concentrations: An updated meta-analysis and single-cell RNA sequencing. *Medicine*. 2023;102(33):e34825 DOI: 10.1097/MD.00000000000034825
8. Паначева ЛА, Шпагина ЛА, Сухатерина НА, Зюбина ЛЮ. Состояние нутритивного статуса пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и коррекция их питания. *Вестник терапевта*. 2019;(4):40-41. [Panacheva LA, Shpragina LA, Sukhaterina NA, Zyubina LYU. The state of the nutritional status of patients with chronic obstructive pulmonary disease and correction of their nutrition. *Bulletin of Therapist*. 2019;(4):40-41. (In Russian)]
9. Bade G, Khan MA, Srivastava AK, Khare P, Solaiappan KK, Guleria R, Palaniyar N, Talwar A. Serum cytokine profiling and enrichment analysis reveal the involvement of immunological and inflammatory pathways in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2014;(9):759-773. DOI:10.2147/COPD.S61347
10. Singh S, Verma SK, Kumar S, Ahmad MK, Nischal A, Singh RK, Dixit RK. Correlation of severity of chronic obstructive pulmonary disease with potential biomarkers. *Immunology Letters*. 2018;(196):1-10 DOI: 10.2016/j.imlet.2018.01.004
11. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, Celli BR, Chen R, Decramer M, Fabbri LM, Frith P, Halpin DM, López Varela MV, Nishimura M, Roche N, Rodriguez-Roisin R, Sin DD, Singh D, Stockley R, Vestbo J, Wedzicha JA, Agustí A. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2017;195(5):557-582 DOI: 10.1164/rccm.201701-0218PP
12. Терещенко ИВ, Каменских ЯА, Суслина АА. Адипонектин в норме и патологии. *Терапевтический архив*. 2016;88(12):126-132. [Tereshchenko IV, Kamenskikh YaA, Suslina AA. Adiponectin

- in health and disease. *Therapeutic Archive*. 2016;88(12):126-132. (In Russian)] DOI: <https://doi.org/10.17116/terarkh20168812126-132>
13. Obling N, Backer V, Hurst JR, Bodtger U. Nasal and systemic inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *Respiratory Medicine*. 2022;(195):106774. DOI: 10.1016/j.rmed.2022.106774
14. Lin YH, Jiang TX, Hu SX, Shi YH. Association between serum adiponectin concentrations and chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Bioscience Reports*. 2020;40(3):1-10. DOI: 10.1042/BSR20192234
15. Романцова ТИ. Жировая ткань: цвета, депо и функции. Ожирение и метаболизм. 2021;18(3):282-301. [Romantsova TI. Adipose tissue: colors, depots and functions. *Obesity and Metabolism*. 2021; 18(3):282-301. (In Russian)] DOI:10/14341/omet12748
16. Luo L, Liu M. Adiponectin: friend or foe in obesity and inflammation. *Medical Review (Berlin)*. 2022;2(4):349-362. DOI: 10.1515/mr-2022-0002
17. Zhang A, Tian S. Integrative Analyses of Mendelian Randomization and Transcriptomic Data Reveal No Association between Leptin and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2023;20(1):321-326. DOI: 10.1080/15412555.2023.2260890
18. Wei J, Xiong XF, Lin YH, Zheng BX, Cheng DY. Association between serum interleukin-6 concentrations and chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Peer Journal*. 2015;(3):e1199. DOI: 10.7717/peerj.1199

### Сведения об авторах

Панькова Анна Ильинична, аспирант, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера, адрес: Российская Федерация, 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26; тел.: +7 (951) 9203308; e-mail: [podyanova00@mail.ru](mailto:podyanova00@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5410-2764>

Ховаева Ярослава Борисовна, д.м.н., профессор, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера, адрес: Российская Федерация, 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26; тел.: +7 (342) 2368621; e-mail: [yaroslavakh@rambler.ru](mailto:yaroslavakh@rambler.ru), <https://orcid.org/0000-0003-1186-3867>

Соснин Дмитрий Юрьевич, д.м.н., профессор, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера, адрес: Российская Федерация, 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26; тел.: +7 (902) 8003323; e-mail: [sosnin\\_dm@mail.ru](mailto:sosnin_dm@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-1232-8826>

Моисеев Наталья Петровна, к.м.н., доцент, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера, адрес: Российская Федерация, 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26; тел.: +7 (912) 4925083; e-mail: [nataliamoiseenko@mail.ru](mailto:nataliamoiseenko@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-9836-9548>

Воронова Елизавета Игоревна, к.м.н., доцент, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера, адрес: Российская Федерация, 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26; тел.: +7 (908) 2681770; e-mail: [lizikvoronova@mail.ru](mailto:lizikvoronova@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4156-9610>

### Author information

Ann I. Pankova, postgraduate student, Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner; Address: 26, Petropavlovskaya Str., Perm, Russian Federation 614990; Phone: +7 (951) 9203308; e-mail: [podyanova00@mail.ru](mailto:podyanova00@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5410-2764>

Yaroslava B. Khovaeva, Dr. Med. Sci., Professor, Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner; Address: 26, Petropavlovskaya Str., Perm, Russian Federation 614990; Phone: +7 (342) 2368621, e-mail: [yaroslavakh@rambler.ru](mailto:yaroslavakh@rambler.ru), <https://orcid.org/0000-0003-1186-3867>

Dmitriy Yu. Sosnin, Dr. Med. Sci., Professor, Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner; Address: 26, Petropavlovskaya Str., Perm, Russian Federation 614990; Phone: +7 (902) 8003323, e-mail: [sosnin\\_dm@mail.ru](mailto:sosnin_dm@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-1232-8826>

Natalia P. Moiseenko, Cand. Med. Sci., Assistant Professor, Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner; Address: 26, Petropavlovskaya Str., Perm, Russian Federation 614990; Phone: +7 (912) 4925083, e-mail: [nataliamoiseenko@mail.ru](mailto:nataliamoiseenko@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-9836-9548>

Elizabeth I. Voronova, Cand. Med. Sci., Assistant Professor, Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner; Address: 26, Petropavlovskaya Str., Perm, Russian Federation 614990; Phone: +7 (908) 2681770, e-mail: [lizikvoronova@mail.ru](mailto:lizikvoronova@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4156-9610>

Дата поступления: 15.11.2023  
Дата рецензирования: 29.12.2023  
Принято к публикации: 16.01.2024

Received 15 November 2023  
Revision Received 29 December 2023  
Accepted 16 January 2024