

# Роль биомаркеров воспаления у пациентов с ХОБЛ в сочетании с сахарным диабетом

**М.А. Приступа<sup>1</sup>**, ассистент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (marija.pristupa@yandex.ru);

**О.М. Урясьев<sup>1</sup>**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (uryasev08@yandex.ru).

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (390026, г. Рязань, ул. Высоковольная, 9).

В современной литературе мало исследований, оценивающих взаимодействие хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) и сахарного диабета (СД). Однако, эти два заболевания имеют общие патогенетические механизмы, ухудшающие клиническую картину и отдалённый прогноз пациентов. Изучение биомаркеров провоспалительных реакций может помочь в диагностике ХОБЛ как изолированного заболевания, так и в сочетании с СД. На базе пульмонологического отделения ГБУ РО «Областная клиническая больница» (г. Рязань) было обследовано 36 пациентов (29 мужчин и 7 женщин), разделенных на две группы: основная группа — пациенты с ХОБЛ в сочетании с СД (16 человек); контрольная группа — пациенты с ХОБЛ без нарушения углеводного обмена (20 человек). В ходе начального этапа исследования была выявлена тенденция к более высоким исследуемым показателям в основной группе по сравнению с контрольной.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких; ХОБЛ; сахарный диабет; RAGE; HbA1c.

## The role of biomarkers of inflammation in patients with COPD in combination with diabetes mellitus

**M.A. Pristupa<sup>1</sup>**, assistant at the Department of Faculty Therapy named after Professor V.Ya. Garmash (marija.pristupa@yandex.ru);

**O.M. Uryasiev<sup>1</sup>**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Faculty Therapy named after Prof. V.Y. Garmash (uryasev08@yandex.ru).

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation (9, Vysokovoltynaya str., Ryazan, 390026).

There are few studies in the modern literature evaluating the interaction of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and diabetes mellitus (DM). However, these two diseases have common pathogenetic mechanisms that worsen the clinical picture and long-term prognosis of patients. The study of biomarkers of proinflammatory reactions can help in the diagnosis of COPD both as an isolated disease and in combination with diabetes. 36 patients (29 men and 7 women) divided into two groups were examined on the basis of the pulmonology department of the SBI of the Ryazan region "Regional Clinical Hospital", divided into two groups: the main study group — patients with COPD in combination with DM (16 people); the control group — patients with COPD without impaired carbohydrate metabolism (20 people). During the initial stage of the study, a tendency was revealed towards higher studied indicators in the main group compared with the control group.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease; COPD; diabetes mellitus; RAGE; HbA1c.

### Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — это прогрессирующее заболевание, которое характеризуется персистирующим ограничением воздушного потока. Данное состояние является следствием хронического воспалительного ответа дыхательных путей и легочной ткани на воз-

действие ингалируемых повреждающих частиц или газов. Клиническая картина, частота обострений и отдалённый прогноз ХОБЛ во многом зависят от коморбидных состояний [1, 2]. Анализ литературы показывает, что существует взаимосвязь между сахарным диабетом (СД) и ХОБЛ. Эти два заболевания имеют общие звенья патогенеза, которые до сих

пор являются предметом изучения [3]. С недавних пор изучаются маркеры воспаления, основанные на базовых гематологических показателях (тромбоцитах, нейтрофилах, лимфоцитах): PLR, NLR. PLR (Platelets Lymphocytes Ratio) маркер, отражающий отношение количества тромбоцитов к количеству лимфоцитов. NLR (Neutrophils Lymphocytes Ratio) — показатель, который рассчитывается как отношение количества нейтрофилов к количеству лимфоцитов [4]. Кроме того, представляет интерес изучение рецептора продуктов конечного гликирования (RAGE). Это биомаркер, оценивающий провоспалительное состояние, окислительный стресс и степень обструкции воздушного потока [5]. Данные маркеры остаются малоизученными у пациентов с ХОБЛ в сочетании с СД.

### Цели исследования

Изучить уровень и влияние воспалительных маркеров у пациентов с ХОБЛ в сочетании с СД и у пациентов с ХОБЛ без нарушения углеводного обмена. Оценить влияние воспалительных маркеров на степень обструкции воздушного потока у пациентов с ХОБЛ и пациентов с ХОБЛ и СД. Оценить влияние индекса массы тела (ИМТ) и гликированного гемоглобина (HbA1c) на тяжесть течения ХОБЛ у пациентов с ХОБЛ и пациентов с ХОБЛ и СД.

### Материалы и методы

Исследование проводилось при поддержке X конкурса внутривузовских грантов молодых ученых РязГМУ им. академика И.П. Павлова по на-

правлению 76.29.29 Внутренние болезни. В исследование было включено 36 человек, проходивших стационарное лечение в отделении пульмонологии ГБУ РО «Областная клиническая больница» (г. Рязань) Пациенты были разделены на две группы: основная исследуемая группа — пациенты с ХОБЛ в сочетании с СД (16 человек); контрольная группа — пациенты с ХОБЛ без СД (20 человек). Всем пациентам были проведены: общий анализ крови, биохимический анализ крови, спирометрия, тестирование с помощью опросников САТ-тест и mMRC-тест, расчет ИМТ, индекса пачка/лет. Исследование уровней RAGE и HbA1c проводилось при помощи иммуноферментного анализа (ИФА) на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России с использованием лабораторных наборов Cloud-Clone Corp. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием jamovi 2.4.11.

### Результаты

Медиана уровня HbA1c у пациентов основной группы составила 5,10 [4,7; 5,4] %, а в контрольной группе 4,2 [4,0; 5,2] %. Различия показателей статистически незначимы (p 0,906). (табл.1), что объясняется получением комбинированной сахароснижающей терапии и достижением целевых значений гликемии у пациентов с СД. Более высокие показатели ИМТ и HbA1c в основной группе по сравнению с контрольной, могут приводить к более тяжелой степени обструкции воздушного потока.

Таблица 1

### Основные оцениваемые показатели The main estimated indicators

Параметры	Основная группа	Группа контроля	p
Мужчины	12	17	
Женщины	4	3	
Возраст (лет)	68 [64,8; 71,5]	64,5 [61,3; 67,3]	0,039
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	30,9 [19,6; 32,2]	27,6 [25,5; 29,4]	0,969
HbA1c (%)	5,1 [4,7; 5,4]	4,2 [4,0; 5,2]	0,906
Индекс пачка/лет	45 [40,0; 60,8]	42,5 [37,5; 77,5]	0,872
САТ-тест	23,0 [22,8; 25,5]	18,5 [16,8; 21,0]	0,01
mMRC-тест	3,0 [2,0; 4,0]	2,5 [2,0; 3,0]	0,115
ХОБЛ (GOLD I, II, III, IV)	III — 43,8 % IV — 56,2 %	III — 85 % IV — 15 %	

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; HbA1c — гликированный гемоглобин; САТ-тест — оценочный тест ХОБЛ; mMRC-тест — модифицированная шкала одышки; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

Таблица 2

**Биомаркеры воспаления**  
**Biomarkers of inflammation**

Параметры	Основная группа	Группа контроля	p
RAGE (нг/мл)	0,019 [0,014; 0,022]	0,016 [0,013; 0,024]	0,886
PLR	17,3 [10,8; 23,4]	15,9 [10,6; 26,0]	0,935
NLR	5,6 [3,6; 8,4]	4,5 [3,67; 6,12]	0,709

*Примечание:* RAGE — рецептор конечных продуктов гликирования; PLR (Platelets Lymphocytes Ratio) — соотношение тромбоцитов к лимфоцитам; NLR (Neutrophils Lymphocytes Ratio) — соотношение нейтрофилов к лимфоцитам.

Таблица 3

**Оцениваемые показатели в группе мужчин и женщин**  
**Estimated indicators in the group of men and women**

Показатель	Мужчины (n = 29)	Женщины (n = 7)	p
HbA1c (%)	4,2 [4,0; 6,3]	4,8 [4,0; 7,10]	0,583
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	27,6 [24,6; 31,1]	29,6 [19,6; 33,2]	0,510
возраст (лет)	66,0 [49,70]	67,0 [57; 70]	0,575
Индекс Пачка/лет	45,0 [40; 63]	50,0 [32,5; 70]	0,904
CAT-тест	21,0 [18,0; 23,0]	23,0 [19,0; 27,0]	0,376
mMRC-тест	3 [2; 3]	3 [3; 4]	0,954
RAGE (нг/мл)	0,016 [0,013; 0,025]	0,021 [0,012; 0,043]	0,390
PLR	16,1 [10,1; 27,8]	17,7 [15,9; 19,0]	0,747
NLR	5,40 [3,85; 8,55]	4,0 [3,37; 4,47]	0,178
ХОБЛ (GOLD I, II, III, IV)	72,5 % — III 27,5 % — IV	71,4 % — III 28,6 % — IV	

*Примечание:* ИМТ — индекс массы тела; HbA1c — гликированный гемоглобин; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; CAT-тест — оценочный тест ХОБЛ; mMRC-тест — модифицированная шкала одышки; RAGE — рецептор конечных продуктов гликирования; PLR (Platelets Lymphocytes Ratio) — соотношение тромбоцитов к лимфоцитам; NLR (Neutrophils Lymphocytes Ratio) — соотношение нейтрофилов к лимфоцитам.

Различия показателей маркеров воспаления (RAGE, PLR, NLR) статистически незначимы (p 0,886, p 0,935, p 0,709 соответственно), что может быть объяснено достижением целевых показателей уровня глюкозы и HbA1c в основной группе пациентов. Однако, в основной группе выявлены более высокие показатели воспалительных маркеров, что может влиять на тяжесть состояния пациентов с ХОБЛ в сочетании с СД.

Согласно полученным данным, не наблюдается статистически значимых различий между основной и контрольной группой. Выявлено, что у женщин уровень HbA1c, ИМТ выше, чем в группе мужчин (табл. 3). Уровень воспалительных мар-

керов (RAGE, PLR) в группе женщин выше, чем в группе мужчин. Также у женщин отмечается более тяжелая степень обструкции и более высокие показатели, выявленные в результате тестирования (CAT-тест, mMRC-тест), что является следствием длительного стажа курения и преимущественно IV стадией ХОБЛ по GOLD. Для подтверждения этой гипотезы необходим большой объем выборки пациентов.

### Выводы

Лёгочная дисфункция у пациентов с СД является важной темой для изучения. Необходимо изучить механизмы, которые приводят к нарушению легочной



функции, определить факторы риска и отдалённый прогноз пациентов, страдающих ХОБЛ и коморбидных по СД. В ходе проведенного начального этапа исследования не было выявлено статистически значимых различий в основной и контрольной группах, обследуемых по параметрам: общий анализ крови, биохимический анализ крови, спирометрия, тестирование с помощью опросников САТ-тест и mMRC-тест, расчет ИМТ, индекса пачка / лет. Однако,

выявлена более тяжелая степень обструкции воздушного потока, тяжелое течение ХОБЛ у пациентов с высоким ИМТ, HbA1c, RAGE, PLR, относящихся к основной группе исследуемых. Выявлена тенденция к более высоким исследуемым показателям в группе женщин, по сравнению с группой мужчин. Подтверждение выдвинутых гипотез требует увеличения объема выборки и добавление новых оцениваемых показателей.

### Литература

1. <https://diseases.medelement.com/disease/хроническая-обструктивная-болезнь-легких-кпф-2021/16908> ссылка доступна 07.03.24
2. Урясьев О.М., Шаханов А.В., Канатбекова Ж.К. Оксид азота и регуляторы его синтеза при хронической обструктивной болезни легких // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. — 2021. — Т. 29. — №3. — С. 427-434.
3. Cazzola M, Rogliani P, Calzetta L, Lauro D, Page C, Matera MG. Targeting Mechanisms Linking COPD to Type 2 Diabetes Mellitus. *Trends Pharmacol Sci.* 2017;38(10):940-951. doi:10.1016/j.tips.2017.07.003
4. В.А. Шварц, Т.Г. Ле, С.Т. Энгиноев и др. Ассоциация новых маркеров системного воспаления с риском развития впервые возникшей послеоперационной фибрилляции предсердий при использовании колхицина у пациентов при операциях на открытом сердце // *Анналы аритмологии.* — 2023. УДК 616.12-008.313.2-089-06 DOI: 10.15275/annaritmol.2023.1.3
5. Receptor for advanced glycation end-products and environmental exposure related obstructive airways disease: a systematic review / SH Haider [et al.] // *Eur Respir Rev.* — 2019. — Vol. 28, №151:180096. doi:10.1183/16000617.0096-2018

