



© 2024 Коллектив авторов, 2024

УДК [616.24-036.12 + 616.379-008.64] : 577.175.14

<https://doi.org/10.24884/1607-4181-2024-31-1-47-54>

Л. Н. Сорокина, О. В. Лукина, А. С. Павлова*, В. Н. Минеев, В. И. Трофимов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ВТОРОГО ТИПА – ЗАБОЛЕВАНИЯ С ЦИТОКИНОВЫМ ДИСБАЛАНСОМ

Поступила в редакцию 17.03.2024 г.; принята к печати 24.06.2024 г.

Резюме

Введение. Цитокиновый дисбаланс является актуальной темой исследований в области коморбидной патологии, в частности, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и сахарного диабета второго типа (СД2).

Цель — установление особенностей сыровоточных уровней IL-6 у больных с сочетанием ХОБЛ и СД2.

Методы и материалы. В группах пациентов с ХОБЛ (51 человек), СД2 (42 человека), ХОБЛ с сопутствующим СД2 (39 человек), контрольной группе (39 человек) проводилось определение IL-6 методом иммуноферментного анализа (стандартные тест-системы) на спектрофотометре StatFax 303Plus. Компьютерная томография органов грудной полости выполнялась на аппаратах Optima 660 GE, Optima 540 с применением программы обработки изображения на рабочей станции AW SERVER 2.0. Для статистической обработки результатов использовалось программное обеспечение IBM SPSS Statistics.

Результаты. Выявлена отрицательная корреляционная связь между уровнем IL-6 и продолжительностью ХОБЛ у больных с ХОБЛ в сочетании с СД2 ($r = -0,373$, $p = 0,033$). В этой группе отмечалась положительная корреляционная связь между уровнем IL-6 и дозой дексаметазона ($r = 0,802$, $p = 0,030$). Среди больных ХОБЛ уровни IL-6 были значимо ниже в подгруппах пациентов, получавших глюкокортикостероид через небулайзер ($p = 0,046$), а также получавших антибактериальную терапию ($p = 0,004$). Предложен алгоритм лучевого обследования пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2.

Заключение. Изучение особенностей патогенеза сочетания ХОБЛ и СД2 представляет практический интерес для индивидуализации тактики ведения у больных данной группы.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет второго типа, интерлейкин-6

Для цитирования: Сорокина Л. Н. Лукина О. В., Павлова А. С., Минеев В. Н., Трофимов В. И. Хроническая обструктивная болезнь легких и сахарный диабет второго типа – заболевания с цитокиновым дисбалансом. *Ученые записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2024;31(1):47–54. DOI: 10.24884/1607-4181-2024-31-1-47-54.

* Автор для связи: Анастасия Сергеевна Павлова, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: pavast02@gmail.com.

Lada N. Sorokina, Olga V. Lukina, Anastasiia S. Pavlova*, Valery N. Mineev, Vasilii I. Trofimov

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS – DISEASES WITH CYTOKINE IMBALANCE

Received 17.03.2024; accepted 24.06.2024

Summary

Introduction. Cytokine imbalance is a topical issue of researches in the field of comorbid pathology, in particular, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and type 2 diabetes mellitus (DM2).

The objective was to establish the characteristics of serum IL-6 levels in patients with a combination of COPD and DM2.

Methods and materials. In the groups of patients with COPD (51 people), DM2 (42 people), COPD with DM2 (39 people), the control group (39 people), IL-6 was determined by enzyme immunoassay (standard test systems) on a StatFax 303Plus spectrophotometer. Computed tomography of the chest was performed on Optima 660 GE and Optima 540 tomographs using an image processing program on the AW SERVER 2.0. IBM SPSS Statistics software was used for statistical processing of the results.

Results. A negative correlation was found between the level of IL-6 and the duration of COPD in patients with COPD in combination with DM2 ($r = -0.373$, $p = 0.033$). In this group, there was a positive correlation between the level of IL-6 and the dose of dexamethasone ($r = 0.802$, $p = 0.030$). Among COPD patients, IL-6 levels were significantly lower in the subgroups of patients receiving glucocorticosteroid through a nebuliser ($p = 0.046$), as well as patients receiving antibiotics ($p = 0.004$). An algorithm for radiological methods of examination in patients with a combination of COPD and DM2 is proposed.

Conclusion. The study of the features of the pathogenesis of a combination of COPD and DM2 is of practical interest for the individualization of management tactics in patients of this group.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, type 2 diabetes mellitus, interleukin-6

For citation: Sorokina L. N., Lukina O. V., Pavlova A. S., Mineev V. N., Trofimov V. I. Chronic obstructive pulmonary disease and type 2 diabetes mellitus — diseases with cytokine imbalance. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2024;31(1):47–54. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2024-31-1-47-54.

* **Corresponding author:** Anastasiia S. Pavlova, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: pavast02@gmail.com.

ВВЕДЕНИЕ

Коморбидные заболевания, такие как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и сахарный диабет второго типа (СД2), представляют интерес для изучения. Согласно эпидемиологическим данным, ХОБЛ может рассматриваться в качестве фактора риска развития СД2 [1, 2, 3, 4]. СД2 выявляется у 2–37 % больных с ХОБЛ [1]. При этом у 10 % пациентов с СД2 встречается ХОБЛ [2].

В настоящее время цитокиновой теории воспаления уделено большое внимание с точки зрения патофизиологии как ХОБЛ, так и СД2. Повышение уровней провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-8, TNF- α), лептина и снижение концентрации противовоспалительных цитокинов (IL-4, IL-10), адипонектина, было выявлено у пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2 по сравнению с пациентами с ХОБЛ без сопутствующего СД2 [5].

Одним из ключевых цитокинов с провоспалительными свойствами, принимающих участие в патогенезе рассматриваемых заболеваний, является интерлейкин-6 (IL-6). IL-6 участвует в хемотаксисе моноцитов и лимфоцитов, ремоделировании дыхательных путей, подавлении апоптоза Т-клеток при ХОБЛ [6]. С другой стороны, IL-6 участвует в развитии инсулинорезистентности посредством угнетения транскрипции генов передачи сигнала инсулина (IRS-1, GLUT4 и PPAR- γ), что имеет значение при СД2 [7]. Однако предполагается, что конечное действие IL-6 определяется микроокружением, и может приводить к реализации как провоспалительного, так и противовоспалительного эффекта IL-6 при разных условиях [8, 9].

На клиническом уровне у пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2 также отмечается ряд особенностей в отношении функции внешнего дыхания [10] и рентгенологических признаков поражения бронхолегочной системы [11, 12]. Однако остается ряд нерешенных вопросов, в частности, недостаточно освещены взаимосвязи цитокинового профиля и структурных изменений в легочной ткани,

не разработаны подходы к диагностике и лечению пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2.

Цель исследования — установление особенностей сывороточных уровней IL-6 у больных с сочетанием ХОБЛ и СД2.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Исследование является наблюдательным и проводилось на базе ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России (кафедра терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии им. акад. М. В. Черноруцкого с клиникой, отделение рентгеновской компьютерной томографии № 2). Всеми пациентами подписывалось добровольное информированное согласие. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинской декларации.

Обследованы следующие группы: пациенты с ХОБЛ (51 человек), СД2 (42 человека), ХОБЛ с сопутствующим СД2 (39 человек), контрольная группа (39 человек). Методология исследования включала последовательную регистрацию изменений от молекулярного уровня (определение уровня IL-6) до органного уровня (компьютерная томография органов грудной полости) и организма в целом (исследование углеводного обмена) в изучаемых группах.

В исследовании были определены критерии включения: а) совершеннолетний возраст до 75 лет; б) наличие информированного добровольного согласия на исследование; в) установленные диагнозы ХОБЛ и СД2 в соответствии с клиническими рекомендациями [13, 14]. К критериям исключения относились: 1) сопутствующее заболевание бронхолегочной системы (бронхиальная астма, пневмония, пневмоторакс, интерстициальные заболевания легких и др.), а также наличие острой респираторной инфекции; 2) беременность, необходимость лактации; 3) присутствие значимой декомпенсированной сопутствующей патологии, онкологических и иммуновоспалительных заболеваний.

Таблица 1

Общая характеристика пациентов

Table 1

General characteristics of patients

Признак	Контроль	ХОБЛ	ХОБЛ + СД2	СД2
Возраст, лет	37,5±16,1	65,9±7,4	64,6±8,3	65,1±8,1
Длительность СД2, лет	—	—	7,0 (2,0 – 10,0)	9,0 (4,3 – 16,5)
Длительность ХОБЛ, лет	—	5,0 (2,0 – 10,)	7,0 (3,0 – 11,0)	—
ИМТ, кг/м ²	25,6±5,03	26,29±5,31	34,32±7,44	32,64±6,34
ИК, пачка-лет	0,0 (0,0 – 0,0)	40 (21,1 – 52,8)	32,5(21,8 – 45,3)	0,0 (0,0 – 3,0)

Контрольная группа состояла из практически здоровых лиц без отягощенного аллергологического анамнеза и отягощенной наследственности по каким-либо заболеваниям, не имеющих хронических заболеваний, без признаков ОРВИ в течение 4 предшествующих исследованию недель.

Физикальное обследование выполнялось согласно общепринятым правилам. Концентрация IL-6 определялась методом иммуноферментного анализа (тест-системы ООО «Цитокин», РФ) на спектрофотометре StatFax 303Plus (Awareness Technology, Inc, США) с длиной волны 450 нм.

Компьютерная томография органов грудной полости проводилась на аппаратах Optima 660 GE, Optima 540 (GE, США) с применением функциональной методики. Исследование осуществлялось в краниокаудальном направлении с шагом спирали (pitch) 1 – 1,4, коллимация 1,25 мм и менее, интервалом реконструкции 0,5 – 0,9 мм. Характеристики эмфизематозной перестройки определялись при помощи программ обработки изображения на рабочей станции AW SERVER 2.0 (GE, США).

Для статистической обработки результатов применялось программное обеспечение IBM SPSS Statistics (версия 26.0). Для оценки нормального распределения использовались критерии Колмогорова – Смирнова, Шапиро – Уилка. При нормальном распределении применялась параметрическая статистика: среднее и стандартное отклонение. Для сравнения двух несвязанных групп использовался t-критерий Стьюдента. При распределении, отличающемся от нормального, использовалась непараметрическая статистика: медиана (Me), верхняя граница первого и третьего квартиля (Q1 – Q3). Сравнение двух независимых выборок проводилось посредством критерия Манна – Уитни, трех и более выборок – критерия Краскела – Уоллиса с поправкой на множественность сравнений. Для проведения корреляционного анализа был использован коэффициент Спирмена. Различия при $p < 0,05$ считались достоверными.

Общие характеристики среди обследованных пациентов представлены в табл. 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результат анализа уровней IL-6 в группе ХОБЛ составлял 0,01 (0,01 – 6,44) пг/мл, в группе с сочетанием ХОБЛ и СД2 0,01 (0,01 – 7,08) пг/мл, в группе СД2 3,13 (0,01 – 12,70) пг/мл, в контрольной группе – 0,00 (0,00 – 2,64) пг/мл. Значимые различия выявлены между группам СД2 и ХОБЛ ($p = 0,023$), при сравнении между остальными группами достоверных различий не было выявлено.

По результату корреляционного анализа между уровнем IL-6 и длительностью течения ХОБЛ (в годах) нами было выявлено, что в группе ХОБЛ ($r = -0,057$, $p = 0,730$) и группе с сочетанием ХОБЛ и СД2 ($r = -0,373$, $p = 0,033$) отмечались отрицательные корреляционные связи между исследуемыми показателями. Наибольшая сила данной корреляции отмечалась при уровне IL-6, равном 3 пг/мл, что отображено в табл. 2.

Как следует из данных табл. 2, у пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2 с низкими уровнями IL-6 (ниже 3 пг/мл) средняя продолжительность ХОБЛ составляла 9 лет, при этом у пациентов с ХОБЛ медиана длительности заболевания составляла 4,5 года в обеих подгруппах.

Интерес представляют полученные данные о присутствии достоверных различий ($p = 0,031$) уровней IL-6 у пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2 в подгруппах в зависимости от диагноза, который был установлен первым. Так, среди пациентов с первичным развитием ХОБЛ и впоследствии возникшим СД2 медиана уровня IL-6 составляла 0,00 (0,00 – 0,24) пг/мл, а у пациентов с СД2 и последующим развитием ХОБЛ – 4,12 (0,00 – 14,64) пг/мл).

Нами были получены данные о наличии значимой прямой корреляции между степенью легочной гипертензии и уровнем IL-6 у пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2 ($r = 0,765$, $p = 0,004$, $n = 12$) среди пациентов, которым проводилась эхокардиография во время госпитализации. У больных ХОБЛ аналогичной корреляции не было выявлено ($r = -0,570$, $p = 0,833$, $n = 16$).

В обследованных группах больных проводился анализ уровней IL-6 в зависимости от вида глюкокортикостероидной терапии (табл. 3), получаемой

Таблица 2

Длительность ХОБЛ (годы) у пациентов в подгруппах с уровнем IL-6 ниже и выше 3 пг/мг

Table 2

Duration of COPD (years) in patients in subgroups with IL-6 levels below and above 3 pg/mg

Группа	Длительность ХОБЛ, лет		p-value
	IL-6 < 3 пг/мл	IL-6 ≥ 3 пг/мл	
ХОБЛ	4,5 (2,0 – 12,3), n = 28	4,5 (2,3 – 8,8), n = 12	0,738
ХОБЛ + СД2	9,0 (4,0 – 14,0), n = 23	2,5 (1,0 – 8,5), n = 10	0,028
p-value	0,134	0,337	

Таблица 3

Сывороточные уровни IL-6 в зависимости от типа глюкокортикостероидной терапии

Table 3

Serum IL-6 levels depending on the type of glucocorticosteroid therapy

Группа	Уровень IL-6, пг/мл	p-value
ХОБЛ, не получающие ГКС, n = 12 (1)	0,01 (0,01 – 10,87)	$p_{1-2-3} = 0,999$ $p_{4-5-6} = 0,829$ $p_{1-4} = 0,352$ $p_{2-5} = 0,601$ $p_{3-6} = 0,774$
ХОБЛ, получающие иГКС, n = 5 (2)	0,01 (0,01 – 15,15)	
ХОБЛ, получающие сГКС, n = 23 (3)	0,01 (0,01 – 8,81)	
ХОБЛ + СД2, не получающие ГКС, n = 12 (4)	0,01 (0,01 – 4,16)	
ХОБЛ + СД2, получающие иГКС, n = 5 (5)	0,38 (0,01 – 4,08)	
ХОБЛ + СД2, получающие сГКС, n = 10 (6)	0,01 (0,01 – 2,79)	

небулайзерной терапии (табл. 4), применения антибиотиков (табл. 5).

Значимых различий между группами в зависимости от вида применяемой глюкокортикостероидной терапии не было выявлено. При этом в группе пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2 отмечалась значимая положительная корреляционная связь между уровнем IL-6 и полученной дозой дексаметазона ($r = 0,802$, $p = 0,030$).

При анализе уровней IL-6 в зависимости от применения ингаляционных глюкокортикостероидов в небулайзерной терапии, проводимой как отдельно, так и в сочетании с системными глюкокортикостероидами, нами были выявлены различия в подгруппах (табл. 4). Пациент, получавший беклометазон, не включен в анализ.

Как видно из данных табл. 4, более высокие значения IL-6 отмечаются у больных ХОБЛ, не получавших небулайзерную терапию будесонидом, по сравнению с пациентами, кому данная терапия проводилась. При этом подобных различий в группе с коморбидной патологией не отмечалось.

Для оценки влияния проводимой антибактериальной терапии в анализ были включены пациенты, поступившие на отделение свыше 2 суток на момент забора крови (табл. 5).

В группе больных ХОБЛ были выявлены различия среди подгрупп пациентов, получивших и не получивших антибактериальную терапию. Подобных различий в группе больных с сочетанием ХОБЛ и СД2 не определялось.

На основании ранее полученных нами данных было продемонстрировано преобладание бронхи-

тического фенотипа ХОБЛ у пациентов с сопутствующим СД2 по сравнению с пациентами без диабета [15].

В нашем исследовании в группе пациентов с ХОБЛ в сочетании с СД2 наличие парасептальной эмфиземы было ассоциировано ($p = 0,05$) с более низкими уровнями IL-6. Медиана IL-6 у пациентов с наличием парасептальной эмфиземы составляла 0,01 (0,01 – 0,48) пг/мл, без парасептальной эмфиземы – 2,77 (0,01 – 8,52) пг/мл. У пациентов в группе ХОБЛ не было выявлено подобной закономерности.

При анализе локализации эмфизематозной перестройки у пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2 достоверно более высокие уровни IL-6 определялись у пациентов с преимущественно верхней локализацией эмфиземы легких. При этом у пациентов с ХОБЛ отмечалась подобная тенденция к повышению уровней IL-6 при преимущественной локализации эмфиземы в верхних долях. Полученные результаты отражены в табл. 6.

С учетом полученных результатов нами был внедрен алгоритм проведения лучевых методов обследования (рисунок) у пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2. Так, пациентам с сочетанием ХОБЛ и СД2 при повышении сывороточного уровня IL-6 рекомендовано проведение компьютерной томографии органов грудной полости. Далее при отсутствии эмфизематозных изменений или минимально выраженной эмфизематозной перестройке легочной ткани дополнить план обследования проведением однофотонной эмиссионной компьютерной томографии легких.

Таблица 4

Сывороточные уровни IL-6 у пациентов в зависимости от небулайзерной терапии

Table 4

Serum levels of IL-6 in patients depending on nebuliser therapy

Терапия	Уровень IL-6, пг/мл	
	ХОБЛ	ХОБЛ + СД2
Без терапии иГКС	4,14 (0,01 – 14,25), n = 12	0,01 (0,01 – 4,83), n = 18
Будесонид через небулайзер	0,01 (0,01 – 2,50), n = 34	0,01 (0,01 – 1,73), n = 18
p-value	0,046	0,673

Таблица 5

Сывороточные уровни IL-6 в зависимости от антибактериальной терапии

Table 5

Serum levels of IL-6 depending on antibacterial therapy

Терапия	Уровень IL-6, пг/мл	
	ХОБЛ	ХОБЛ + СД2
Отсутствие антибиотиков	8,05 (3,75 – 21,79), n = 4	2,02 (0,01 – 7,81), n = 6
Проведение антибактериальной терапии	0,01 (0,01 – 0,01), n = 12	2,62 (0,01 – 11,44), n = 7
p-value	0,004	1,000

Таблица 6

Сывороточные уровни IL-6 (пг/мл) при разной локализации эмфизематозной перестройки

Table 6

Serum levels of IL-6 (pg/ml) with different localization of emphysema

Показатель	ХОБЛ	ХОБЛ + СД2
Не верхняя локализация	0,01 (0,01 – 0,84), n = 41	0,01 (0,01 – 0,36), n = 20
Верхняя локализация	4,49 (0,0 – 13,58), n = 10	2,62 (1,43 – 8,13), n = 7
p-value	0,057	0,026

Взаимное влияние ХОБЛ и СД2 происходит на разных уровнях, в частности, изменения цитокинового баланса у пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2 могут находиться в тесной связи с клиническими проявлениями, а также особенностями ответа на терапию.

Согласно литературным данным, среди пациентов с ХОБЛ определяется повышение концентрации IL-6 в мокроте, бронхоальвеолярном лаваже, выдыхаемом конденсате, а также плазме, особенно в период обострения заболевания [8]. Результаты иммуногистохимического исследования ткани легкого у больных ХОБЛ также демонстрируют повышение количества иммунореактивных клеток, продуцирующих IL-6 [16]. Участие IL-6 в системном воспалении при ХОБЛ отражено в публикациях [17, 8].

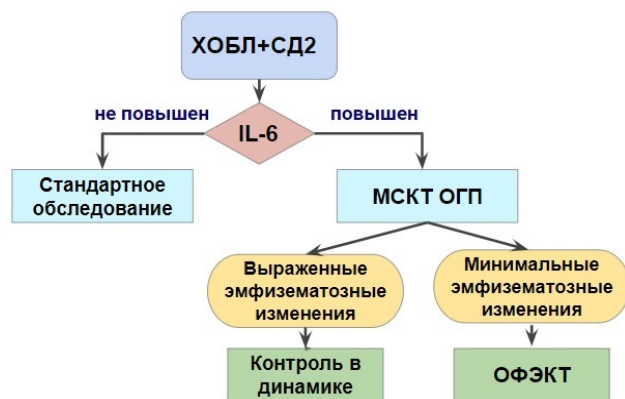
В свою очередь, имеются также данные литературы о повышении уровня IL-6 у пациентов с СД2 [18]. Однако G. Asadikaram et al. (2019) выявили снижение уровней IL-6 в сыворотке крови у нелеченных пациентов с сахарным диабетом по сравнению с группой контроля, а также в группе с сочетанием сахарного диабета и артериальной гипертензии по сравнению с группой с артериальной гипертензией [19]. A. Williams et al. (2020) в своей

работе не обнаружили различий уровней IL-6 у лиц с ожирением в подгруппах с нормальным и повышенным уровнем HbA1c [20]. Таким образом, данные о цитокиновом спектре при рассматриваемых заболеваниях достаточно противоречивы. В нашем исследовании наиболее высокие уровни IL-6 отмечались у пациентов с СД2.

В данной работе были выявлены закономерности в группе с сочетанием ХОБЛ и СД2, представляющие интерес. В частности, наличие значимой отрицательной корреляционной связи между длительностью ХОБЛ и уровнем IL-6, вероятно, свидетельствует в пользу снижения активности воспалительного процесса у пациентов с длительным течением ХОБЛ, что согласуется с литературными данными [17].

Кроме того, в нашем исследовании пациенты с СД2, у которых впоследствии развилась ХОБЛ, характеризовались более высокими уровнями IL-6, чем пациенты с ХОБЛ, у которых в дальнейшем возник СД2, что также, вероятно, связано с небольшой продолжительностью ХОБЛ у пациентов с предшествовавшим СД2.

Выявленная нами значимая прямая корреляция между степенью легочной гипертензии и уровнем



Алгоритм проведения лучевых методов обследования у пациентов с ХОБЛ в сочетании с СД2

An algorithm for radiological methods of examination in patients with COPD in combination with DM2

IL-6 у пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2 находит подтверждение в литературе. Так, A. Chaouat et al. (2009) обнаружили, что плазменный уровень IL-6 коррелировал со значением давления в легочной артерии при катетеризации правых отделов сердца. Этой же группой исследователей установлена связь более высокого давления в легочной артерии с генотипом GG IL-6 [21].

Таким образом, можно заключить, что у пациентов с ХОБЛ и сочетанием ХОБЛ и СД2 имеет место разный характер цитокинового дисбаланса, и в группе ХОБЛ характер воспаления, в частности, определяемого IL-6, которое может быть скорректировано антибактериальной терапией и ингаляционными глюкокортикостероидами.

Уровень IL-6 у пациентов в группе с сочетанием ХОБЛ и СД2 был выше у пациентов без признаков парасептальной эмфиземы, что может являться отражением малой продолжительности ХОБЛ, поскольку ранее нами было показано, что у пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2 при недавно возникшей ХОБЛ были повышены уровни IL-6. Интерес представляют данные о более высоких уровнях IL-6 при преимущественно верхней локализации изменений. В целом, верхнедолевая локализация эмфиземы характерна для ХОБЛ. Однако развитие диффузной эмфиземы легких в нашем исследовании не было связано с уровнем IL-6. В литературе рассматривается гипотеза о роли IL-6 в развитии эмфиземы легких [22], однако этот вопрос требует дальнейшей разработки.

Развитие микро- и макроангиопатии при СД2 является частым осложнением данного заболевания. Таким образом, сочетание ХОБЛ, при которой также имеет место эндотелиальная дисфункция [23, 24], и СД2 создает предпосылки для более выраженных нарушений микроциркуляции у пациентов с коморбидной патологией. Дополнение плана обследования пациентов с коморбидной патологией выполнением однофотонной эмиссионной компьютерной томографии легких, в частности, при выраженном цитокиновом дис-

балансе, представляется целесообразным. Применение компьютерной томографии совместно с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией позволяет наиболее полно оценить значимость обнаруженных рентгенологических признаков, и также выявить изменения микроциркуляции в тот период, когда структурные изменения еще не сформировались, что особенно важно для диагностики у пациентов с коморбидными заболеваниями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как известно, ХОБЛ и СД2 представляют собой коморбидные заболевания, в основе которых имеются общие звенья патогенеза, в частности цитокиновый дисбаланс и системное воспаление. В этой связи изучение молекулярных особенностей патогенеза сочетания ХОБЛ и СД2 представляет не только фундаментальный, но и практический интерес с целью индивидуализации тактики ведения и определения прогноза для больных данной группы.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кобылянский В. И. Роль контринсулярных гормонов в регуляции гомеостаза глюкозы и патогенезе сахарного диабета 2-го типа при ХОБЛ // Проблемы эндокринологии. – 2021 – Т. 67. – С. 93–101. DOI: 10.14341/probl2566.
2. Aldibbiat A. M., Al-Sharefi A. Do benefits outweigh risks for corticosteroid therapy in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in people with diabetes mellitus? // Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. – 2020. – Vol. 15. – P. 567–574. DOI: 10.2147/COPD.S236305.
3. Khateeb J., Fuchs E., Khamaisi M. Diabetes and lung disease: a neglected relationship // Rev Diabet Stud. – 2019. – Vol. 15. – P. 1–15. DOI: 10.1900/RDS.2019.15.1.
4. Peng Y., Zhong G. C., Wang L. et al. Chronic obstructive pulmonary disease, lung function and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies // BMC Pulm Med. – 2020. – Vol. 20. – P. e137. DOI: 10.1186/s12890-020-1178-y.
5. Будневский А. В., Полякова Н. В., Овсянников Е. С., Алимханова З. З. Влияние сахарного диабета 2 типа на

течение хронической обструктивной болезни легких // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2019. – Т. 14. – С. 61–64. DOI: 10.14300/mnnc.2019.14050.

6. Виткина Т. И., Сидлецкая К. А. Роль интерлейкин-6 сигналинга в развитии системного воспаления при хронической обструктивной болезни легких // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2018. – № 69. – С. 97–106. DOI: 10.12737/article_5b9858ead1b5e3.93619630.

7. Adela R. Role of inflammatory mediators in diabetes and cardiovascular diseases // International Journal of Technology Management. – 2015. – Vol. 1. – P. 62–70.

8. Barnes P. J. Mediators of chronic obstructive pulmonary disease // Pharmacol Rev. – 2004. – Vol. 56. – P. 515–548. DOI: 10.1124/pr.56.4.2.

9. Luan D., Dadpey B., Zaid J. et al. Adipocyte-secreted IL-6 sensitizes macrophages to IL-4 signaling // Diabetes. – 2023. – Vol. 72. – P. 367–374. DOI: 10.2337/db22-0444.

10. Mekov E. V., Slavova Y. G., Genova M. P. et al. Diabetes mellitus type 2 in hospitalized COPD patients: Impact on quality of life and lung function // Folia Med (Plovdiv). – 2016. – Vol. 58. – P. 36–41. DOI: 10.1515/folmed-2016-0005.

11. Шойхет Я. Н., Титова Е. А., Коновалов В. К. и др. Функциональные и рентгеноморфологические изменения легочной гемодинамики у больных сахарным диабетом // Пульмонология. – 2009. – № 3. – С. 88–92. DOI: 10.18093/0869-0189-2009-3-88-92.

12. Hersh C. P., Make B. J., Lynch D. A. et al. Non-emphysematous chronic obstructive pulmonary disease is associated with diabetes mellitus // BMC Pulm Med. – 2014. – Vol. 14. – P. e164. DOI: 10.1186/1471-2466-14-164.

13. Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 10-й выпуск // Сахарный диабет. – 2021. – Т. 24. – С. 1–148. DOI: 10.14341/DM12802.

14. Российское респираторное общество. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких. URL: https://spulmo.ru/upload/federal_klinicheskie_rekomendacii_hobl.pdf (дата обращения: 27.12.2023).

15. Павлова А. С., Лукина О. В. Лучевые фенотипы хронической обструктивной болезни легких у пациентов с сахарным диабетом второго типа // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2023. – Т. 38. – № 3. – С. 95–102. DOI: 10.29001/2073-8552-2022-608.

16. Vitenberga Z., Pilmane M., Babjoniševa A. The evaluation of inflammatory, anti-inflammatory and regulatory factors contributing to the pathogenesis of COPD in airways // Pathol Res Pract. – 2019. – Vol. 215. – P. 97–105. DOI: 10.1016/j.prp.2018.10.029.

17. Рязанов А. С., Киреев С. А., Еременко Н. Н. Особенности клинического течения ХОБЛ при метаболическом синдроме: роль системного воспаления // Ожирение и метаболизм. – 2010. – Т. 7. – С. 49–51. DOI: 10.14341/2071-8713-5209.

18. Spranger J., Kroke A., Möhlig M. et al. Inflammatory cytokines and the risk to develop type 2 diabetes: results of the prospective population-based European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study // Diabetes. – 2003. – Vol. 52. – P. 812–817. DOI: 10.2337/diabetes.52.3.812.

19. Asadikaram G., Ram M., Izadi A. et al. The study of the serum level of IL-4, TGF- β , IFN- γ , and IL-6 in overweight patients with and without diabetes mellitus and hypertension // J Cell Biochem. – 2019. – Vol. 120. – P. 4147–4157. DOI: 10.1002/jcb.27700.

20. Williams A., Greene N., Kimbro K. Increased circulating cytokine levels in African American women with obesity and elevated HbA1c // Cytokine. – 2020. – Vol. 128. – P. e154989. DOI: 10.1016/j.cyto.2020.154989.

21. Chaouat A., Savale L., Chouaid C. et al. Role for interleukin-6 in COPD-related pulmonary hypertension // Chest. – 2009. – Vol. 136. – P. 678–687. DOI: 10.1378/chest.08-2420.

22. Chen Y., Kumar R. K., Thomas P. S., Herbert C. Th1/17-biased inflammatory environment associated with copd alters the response of airway epithelial cells to viral and bacterial stimuli // Mediators Inflamm. – 2019. – Vol. 2019. – P. e7281462. DOI: 10.1155/2019/7281462.

23. Lesser B. A., Leeper K. V. Jr., Stein P. D. et al. The diagnosis of acute pulmonary embolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Chest. – 1992. – Vol. 102. – P. 17–22. DOI: 10.1378/chest.102.1.17.

24. Жила О. В., Шапорова Н. Л., Меништина М. А. и др. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе хронической обструктивной болезни легких на фоне курения и отказа от него // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2012. – Т. 11. – С. 15–20. DOI: 10.24884/1682-6655-2012-11-1-15-20.

REFERENCES

1. Kobylansky V. I. The role of counterinsular hormones in the regulation of glucose homeostasis and the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus in COPD // Problems of Endocrinology. 2021;67:93–101. (In Russ.). DOI: 10.14341/probl12566.

2. Aldibbiat A. M., Al-Sharefi A. Do benefits outweigh risks for corticosteroid therapy in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in people with diabetes mellitus? // Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2020;15:567–574. DOI: 10.2147/COPD.S236305.

3. Khateeb J., Fuchs E., Khamaisi M. Diabetes and lung disease: a neglected relationship // Rev Diabet Stud. 2019; 15:1–15. DOI: 10.1900/RDS.2019.15.1.

4. Peng Y., Zhong G. C., Wang L. et al. Chronic obstructive pulmonary disease, lung function and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies // BMC Pulm Med. 2020;20:e137. DOI: 10.1186/s12890-020-1178-y.

5. Budnevsky A. V., Polyakova N. V., Ovsyannikov E. S., Alimchanova Z. Z. The effect of type 2 diabetes mellitus on the course of chronic obstructive pulmonary disease // Medical News of North Caucasus. 2019;14:61–64. (In Russ.). DOI: 10.14300/mnnc.2019.14050.

6. Vitkina T. I., Sidletskaia K. A. The role of Interleukin-6 signaling in development of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease // Bulletin of physiology and pathology of respiration. 2018;(69):97–106. (In Russ.). DOI: 10.12737/article_5b9858ead1b5e3.93619630.

7. Adela R. Role of inflammatory mediators in diabetes and cardiovascular diseases // International Journal of Technology Management. 2015;1:62–70.

8. Barnes P. J. Mediators of chronic obstructive pulmonary disease // Pharmacol Rev. 2004;56:515–548. DOI: 10.1124/pr.56.4.2.

9. Luan D., Dadpey B., Zaid J. et al. Adipocyte-secreted IL-6 sensitizes macrophages to IL-4 signaling // Diabetes. 2023;72:367–374. DOI: 10.2337/db22-0444.

10. Mekov E. V., Slavova Y. G., Genova M. P. et al. Diabetes mellitus type 2 in hospitalized COPD patients: Impact on quality of life and lung function // Folia Med (Plovdiv). 2016;58:36–41. DOI: 10.1515/folmed-2016-0005.

11. Shoykhet Y. N., Titova E. A., Konovalov V. K. et al. Functional and roentgenomorphologic changes of the pulmonary gemodinamics in patients with diabetes mellitus // Pulmonologiya. 2009;(3):88–92. (In Russ.). DOI: 10.18093/0869-0189-2009-3-88-92.

12. Hersh C. P., Make B. J., Lynch D. A. et al. Non-emphysematous chronic obstructive pulmonary disease

is associated with diabetes mellitus // *BMC Pulm Med*. 2014;14:e164. DOI: 10.1186/1471-2466-14-164.

13. Dedov I. I., Shestakova M. V., Mayorov A. Yu. et al. Standards of specialized diabetes care. 10th edition. // *Diabetes mellitus*. 2021;24:1–148. (In Russ.). DOI: 10.14341/DM12802

14. Russian Respiratory Society. Guidelines. Chronic obstructive pulmonary disease. URL: https://spulmo.ru/upload/federal_klinicheskie_rekomendaciy_hobl.pdf (accessed: 27.12.2023) (In Russ.).

15. Pavlova A. S., Lukina O. V. Radiation phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease in patients with type 2 diabetes mellitus // *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2023;38(3):95–102. (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2022-608.

16. Vitenberga Z., Pilmane M., Babjoniševa A. The evaluation of inflammatory, anti-inflammatory and regulatory factors contributing to the pathogenesis of COPD in airways // *Pathol Res Pract*. 2019;215:97–105. DOI: 10.1016/j.prp.2018.10.029.

17. Ryazanov A. S., Kireev S. A., Eremenko N. N. Osobennosti klinicheskogo techeniya KhOBL pri metabolicheskom sindrome: rol' sistemnogo vospaleniya // *Obesity and metabolism*. 2010;7:49–51. (In Russ.). DOI: 10.14341/2071-8713-5209.

18. Spranger J., Kroke A., Möhlig M. et al. Inflammatory cytokines and the risk to develop type 2 diabetes: results of the prospective population-based European Prospective

Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study // *Diabetes*. 2003;52:812–817. DOI: 10.2337/diabetes.52.3.812.

19. Asadikaram G., Ram M., Izadi A. et al. The study of the serum level of IL-4, TGF- β , IFN- γ , and IL-6 in overweight patients with and without diabetes mellitus and hypertension // *J Cell Biochem*. 2019;120:4147–4157. DOI: 10.1002/jcb.27700.

20. Williams A., Greene N., Kimbro K. Increased circulating cytokine levels in African American women with obesity and elevated HbA1c // *Cytokine*. 2020;128:e154989. DOI: 10.1016/j.cyt.2020.154989.

21. Chaouat A., Savale L., Chouaid C. et al. Role for interleukin-6 in COPD-related pulmonary hypertension // *Chest*. 2009;136:678–687. DOI: 10.1378/chest.08-2420.

22. Chen Y., Kumar R. K., Thomas P. S., Herbert C. Th1/17-biased inflammatory environment associated with copd alters the response of airway epithelial cells to viral and bacterial stimuli // *Mediators Inflamm*. 2019;2019:e7281462. DOI: 10.1155/2019/7281462.

23. Lesser B. A., Leeper K. V. Jr., Stein P. D. et al. The diagnosis of acute pulmonary embolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Chest*. 1992;102:17–22. DOI: 10.1378/chest.102.1.17.

24. Zhila O. V., Shaporova N. L., Menshutina M. A. et al. The endothelial dysfunction in smoker and ex-smoker patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Regional blood circulation and microcirculation*. 2012;11:15–20. DOI: 10.24884/1682-6655-2012-11-1-15-20 (In Russ.).

Информация об авторах

Сорокина Лада Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак. М. В. Черноруцкого с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-6193-2774; **Лукина Ольга Васильевна**, доктор медицинских наук, доцент кафедры рентгенологии и радиационной медицины, руководитель научно-клинического центра лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID 0000-0002-0882-2936; **Павлова Анастасия Сергеевна**, ассистент кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак. М. В. Черноруцкого с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-7934-0718; **Минеев Валерий Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак. М. В. Черноруцкого с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-0352-8137; **Трофимов Василий Иванович**, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак. М. В. Черноруцкого с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-6430-6960.

Information about authors

Sorokina Lada N., Dr. of Sci. (Med), Professor of the Department of Hospital Therapy with the Course of Allergology and Immunology named after Academician M. V. Chernorutsky with the Clinic, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-6193-2774; **Lukina Olga V.**, Dr. of Sci. (Med), Associate Professor of the Department of Radiology and Radiation Medicine with Radiological and Radiological Departments, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-0882-2936; **Pavlova Anastasiia S.**, Assistant of the Department of Hospital Therapy with the Course of Allergology and Immunology named after Academician M. V. Chernorutsky with the Clinic, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-7934-0718; **Mineev Valery N.**, Dr. of Sci. (Med), Professor of the Department of Hospital Therapy with the Course of Allergology and Immunology named after Academician M. V. Chernorutsky with the Clinic, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-0352-8137; **Trofimov Vasily I.**, Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Department of Hospital Therapy with the Course of Allergology and Immunology named after Academician M. V. Chernorutsky with the Clinic, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-6430-6960.