

## АДИПОКИНЫ И ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ СД2 И БА

**А. Вербовой**, доктор медицинских наук, профессор,  
**Р. Ахмерова**

Самарский государственный медицинский университет

**E-mail:** andreyy.verbovoy@rambler.ru

*У женщин с сахарным диабетом типа 2, бронхиальной астмой и при их сочетании выявлены гиперлептинемия, гиперрезистинемия, тенденция к снижению уровня адипонектина на фоне субклинического воспаления, а также выраженная инсулинорезистентность с компенсаторной гиперинсулинемией и атерогенная дислипидемия.*

**Ключевые слова:** лептин, резистин, адипонектин, инсулин, инсулинорезистентность, сахарный диабет типа 2, бронхиальная астма.

Число больных сахарным диабетом типа 2 (СД2) в мире за последние 10 лет увеличилось более чем в 2 раза, поэтому СД является острой медико-социальной проблемой современности и относится к приоритетным национальным программам здравоохранения практически всех стран мира [1, 2].

СД является не только прямым фактором риска болезней сердечно-сосудистой системы [3], развития патологии нервной системы, нарушения функций опорно-двигательного аппарата; он также ассоциирован с появлением хронических заболеваний бронхолегочной системы и усугублением тяжести их течения, в том числе бронхиальной астмы (БА). Возникающие при СД изменения в иммунной системе, нарушения микроциркуляции, снижение диффузной способности легких предрасполагают к частым обострениям хронических заболеваний бронхолегочного аппарата [4].

Цель исследования – оценить взаимосвязь адипокинов и гормонально-метаболических показателей у больных СД2 и БА. Контрольную (1-ю) группу составили 23 здоровые женщины (средний возраст  $51,26 \pm 1,73$  года, индекс массы тела – ИМТ –  $26,08 \pm 1,23$  кг/м<sup>2</sup>). Кроме того, обследованы 80 женщин в возрасте от 44 до 70 лет, разделенных на 3 клинические группы. Во 2-ю группу вошли 27 женщин с СД2. Средний их возраст составил  $60,15 \pm 0,92$  года; ИМТ –  $33,70 \pm 0,96$  кг/м<sup>2</sup>, в 3-й группе было 27 пациенток с БА (средний возраст –  $58,56 \pm 0,79$  года; ИМТ –  $29,81 \pm 0,92$  кг/м<sup>2</sup>), в 4-ю группу включили 26 больных с сочетанием СД2 и БА (средний возраст –  $61,23 \pm 0,95$  года; ИМТ –  $33,73 \pm 1,29$  кг/м<sup>2</sup>).

Диагноз СД2 ставили на основании критериев ВОЗ (2013) [5], диагноз БА выставлял пульмонолог на основании рекомендаций GINA (2011) [6]. Все больные СД на момент исследования получали таблетированную сахароснижающую терапию. В исследование не включали пациентов с БА, которые находились на постоянном лечении пероральными или ингаляционными глюкокортикостероидами.

У всех обследованных определяли антропометрические показатели: рост, массу тела, окружность талии (ОТ), окруж-

ность бедер (ОБ), рассчитывали ИМТ по формуле:  $\text{ИМТ} = \text{масса тела, кг} / \text{рост, м}^2$  и соотношение ОТ/ОБ.

У всех пациентов брали кровь из локтевой вены утром натощак. Гликемию в плазме венозной крови определяли глюкооксидазным методом на биохимическом анализаторе Screen Master Plus компании Hospitex diagnostic (Швейцария). Уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) исследовали методом иммуноферментного анализа (ИФА) на аппарате AxSYM (Abbot, Германия). Инсулинорезистентность (ИР) оценивали по показателю НОМА-IR ( $\text{ИРИ} \times \text{гликемия натощак} / 22,5$ ). Уровень лептина, резистина и адипонектина в сыворотке крови исследовали методом ИФА на аппарате Expert Plus (Asys, Австрия). Показатели липидного спектра крови (общий холестерин – ОХС, холестерин липопротеидов низкой плотности – ХС ЛПНП, триглицериды – ТГ, холестерин липопротеидов высокой плотности – ХС ЛПВП) определяли спектрофотометрическим методом на биохимическом анализаторе Screen Master Plus (Hospitex diagnostic, Швейцария).

Интерлейкины (ИЛ)-6, -10 определяли методом ИФА на аппарате Expert Plus (Asys, Австрия).

В работе использовали методы математической статистики: t-критерий Стьюдента равенства средних (при неизвестной дисперсии), однофакторный многомерный дисперсионный анализ. Проводили проверку выборки на нормальность, использовали критерий согласия Колмогорова–Смирнова. Рассчитывали показатели дескриптивной статистики: среднее арифметическое значение с ошибкой среднего ( $M \pm m$ ), среднее квадратическое отклонение среднего арифметического значения ( $\sigma$ ). При проверке всех гипотез использовали уровень значимости  $p=0,05$ . Статистическая обработка результатов проводилась с помощью Microsoft Excel для Windows.

В табл. 1 представлены результаты антропометрического обследования. Если у женщин с БА ИМТ соответствовал избыточной массе тела, то у больных СД2 и при его сочетании с БА значения ИМТ свидетельствовали о I степени ожирения. Величина ОТ у пациенток всех 3 групп  $>80$  см и отношения ОТ/ОБ  $>0,8$  позволила диагностировать у них висцеральный тип ожирения.

Как видно из табл. 2, уровень ОХС и ХС ЛПНП имел лишь тенденцию к повышению ( $p>0,05$ ). При этом концентрация ТГ была достоверно повышена, а ХС ЛПВП – значимо понижена ( $p<0,05$ ) по сравнению с контролем. Эти изменения сопровождались повышением коэффициента атерогенности (КА) ( $p>0,05$ ).

Уровень гликемии был существенно повышен ( $p<0,05$ ) у больных СД2 и при сочетании СД2 с БА (табл. 3). Повышение концентрации глюкозы происходило на фоне достоверного усиления ИР у пациенток всех 3 групп по сравнению с контролем. ИР сопровождалась компенсаторной гиперинсулинемией.

Повышение содержания провоспалительного ИЛ6 и противовоспалительного ИЛ10 (табл. 4) свидетельствует о субклиническом воспалении у больных всех 3 групп. По-видимому, это можно объяснить наличием у обследованных ожирения,

Таблица 1

Антропометрические показатели у обследованных ( $M \pm m$ )

Показатель	Контрольная группа (1)	СД (2)	БА (3)	СД + БА (4)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	26,08±1,23	33,70±0,96 $p_{1-2}<0,001$	29,81±0,92 $p_{1-3}=0,016$ $p_{2-3}=0,006$	33,73±1,29 $p_{1-4}<0,001$ $p_{2-4}=0,630$ $p_{3-4}=0,020$
ОТ, см	83,71±5,38	110,85±2,70 $p_{1-2}<0,001$	98,70±2,02 $p_{1-3}=0,008$ $p_{2-3}<0,001$	107,92±3,33 $p_{1-4}=0,003$ $p_{2-4}=0,428$ $p_{3-4}=0,021$
ОБ, см	103,86±3,88	118,89±2,11 $p_{1-2}=0,006$	110,26±2,06 $p_{1-3}=0,201$ $p_{2-3}=0,002$	118,69±3,36 $p_{1-4}=0,022$ $p_{2-4}=0,695$ $p_{3-4}=0,021$
ОТ/ОБ	0,80±0,01	0,93±0,01 $p_{1-2}<0,001$	0,90±0,01 $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,015$	0,91±0,01 $p_{1-4}<0,001$ $p_{2-4}=0,118$ $p_{3-4}=0,383$

Таблица 2

Показатели липидного обмена у обследованных ( $M \pm m$ )

Показатель	Контрольная группа (1)	СД (2)	БА (3)	СД + БА (4)
ОХС, ммоль/л	5,21±0,29	5,35±0,22 $p_{1-2}=0,881$	5,53±0,20 $p_{1-3}=0,469$ $p_{2-3}=0,539$	5,42±0,20 $p_{1-4}=0,792$ $p_{2-4}=0,722$ $p_{3-4}=0,682$
ТГ, ммоль/л	1,24±0,04	2,81±0,24 $p_{1-2}<0,001$	2,27±0,18 $p_{1-3}=0,006$ $p_{2-3}=0,140$	2,29±0,16 $p_{1-4}<0,001$ $p_{2-4}=0,199$ $p_{3-4}=0,920$
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,20±0,03	0,94±0,04 $p_{1-2}=0,008$	0,96±0,04 $p_{1-3}=0,010$ $p_{2-3}=0,840$	0,98±0,04 $p_{1-4}=0,022$ $p_{2-4}=0,472$ $p_{3-4}=0,594$
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,44±0,30	3,17±0,18 $p_{1-2}=0,317$	3,57±0,17 $p_{1-3}=0,749$ $p_{2-3}=0,082$	3,49±0,19 $p_{1-4}=0,930$ $p_{2-4}=0,176$ $p_{3-4}=0,756$
КА	3,40±0,35	5,26±0,57 $p_{1-2}=0,081$	5,35±0,47 $p_{1-3}=0,028$ $p_{2-3}=0,647$	5,07±0,52 $p_{1-4}=0,113$ $p_{2-4}=0,880$ $p_{3-4}=0,551$

которое сопровождается оксидативным стрессом вследствие токсического действия промежуточных продуктов метаболизма жирных кислот и пролиферацией клеток макрофагально-го типа в жировой ткани [7]. В группе больных СД2 обнаружена отрицательная корреляция ИЛ6 с отношением ОТ/ОБ ( $r=-0,392$ ;  $p=0,048$ )

Жировая ткань является активным эндокринным органом [8], это – место синтеза значительного количества гормонов, к которым относятся лептин, резистин, адипонектин и др. [9]. Уровень лептина был достоверно выше ( $p<0,05$ ) у пациенток всех 3 групп, чем в контроле (табл. 5). По-видимому, это можно объяснить тем, что при ожирении возникает компенсаторная резистентность гипоталамуса к центральному действию лептина, что в последующем по

механизму отрицательной обратной связи приводит к гиперлептинемии [10]. У обследованных с СД2 выявлена положительная корреляция между концентрацией лептина и ОБ ( $r=0,423$ ;  $p=0,028$ ) и отрицательная – с уровнем адипонектина ( $r=-0,707$ ;  $p<0,001$ ). У женщин с БА обнаружена положительная корреляция между концентрацией лептина и ОТ ( $r=0,383$ ;  $p=0,049$ ), лептина и ОБ ( $r=0,408$ ;  $p=0,035$ ) и отрицательная – с уровнем адипонектина ( $r=-0,469$ ;  $p=0,014$ ). У пациенток с сочетанием этих заболеваний концентрация лептина положительно коррелировала с ИМТ ( $r=0,401$ ;  $p=0,042$ ) и отрицательно – с уровнем адипонектина ( $r=-0,589$ ;  $p=0,002$ ).

Уровень резистина был достоверно выше ( $p<0,05$ ), чем в контроле, у больных БА, с сочетанием БА и СД2,

а у женщин с СД2 наблюдалась только тенденция к повышению этого показателя. При БА обнаружена положительная корреляция концентрации резистина и инсулина ( $r=0,444$ ;  $p=0,020$ ). У пациенток с сочетанием СД2 и БА выявлена положительная корреляция уровня резистина и инсулина ( $r=0,461$ ;  $p=0,018$ ), резистина и НОМА ( $r=0,428$ ;  $p=0,029$ ). По-видимому, определенную роль в развитии ИР при сочетании этих заболеваний играет резистин.

Обнаружена тенденция к снижению концентрации адипонектина по сравнению с контрольной группой ( $p>0,05$ ). У пациенток с сочетанием СД2 и БА выявлена отрицательная корреляция между уровнем адипонектина и ИМТ ( $r=-0,625$ ;  $p<0,001$ ), адипонектином и ОТ ( $r=-0,635$ ;  $p<0,001$ ), адипонектином и ОБ ( $r=-0,558$ ;  $p=0,003$ ). У женщин с СД2 обнаружена отрицательная корреляция концентрации адипонектина и ОБ ( $r=-0,400$ ;  $p=0,039$ ), адипонектина и уровня инсулина ( $r=-0,410$ ;  $p=0,034$ ).

Таким образом, у обследованных с СД2, БА и их сочетанием выявлена атерогенная дислипидемия, при СД2, БА и их сочетании – выраженная ИР, сопровождавшаяся компенсаторной гиперинсулинемией. У больных СД2, БА и их сочетанием установлена гиперлептинемия, гиперрезистинемия, а также тенденция к снижению уровня адипонектина на фоне субклинического воспаления.

Таблица 3

Показатели углеводного обмена у обследованных (M±m)				
Показатель	Контрольная группа (1)	СД (2)	БА (3)	СД + БА (4)
Гликемия натощак, ммоль/л	4,98±0,13	10,12±0,63 $p_{1-2}<0,001$	5,23±0,36 $p_{1-3}=0,510$ $p_{2-3}<0,001$	9,19±0,67 $p_{1-4}<0,001$ $p_{2-4}=0,171$ $p_{3-4}<0,001$
Инсулин, мкЕД/л	8,21±1,37	14,97±1,24 $p_{1-2}=0,007$	11,08±0,77 $p_{1-3}=0,037$ $p_{2-3}=0,019$	13,82±0,98 $p_{1-4}=0,007$ $p_{2-4}=0,838$ $p_{3-4}=0,036$
НОМА-IR	1,86±0,38	6,64±0,64 $p_{1-2}<0,001$	3,40±0,26 $p_{1-3}=0,004$ $p_{2-3}<0,001$	5,85±0,72 $p_{1-4}<0,001$ $p_{2-4}=0,240$ $p_{3-4}=0,003$

Таблица 4

Содержание ИЛ6 и -10 у обследованных (M±m)				
Показатель	Контрольная группа (1)	СД (2)	БА (3)	СД + БА (4)
ИЛ6, пг/мл	1,68±0,08	10,88±0,78 $p_{1-2}<0,001$	9,27±0,66 $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,152$	9,68±0,70 $p_{1-4}<0,001$ $p_{2-4}=0,239$ $p_{3-4}=0,751$
ИЛ10, пг/мл	4,80±0,13	12,18±0,63 $p_{1-2}<0,001$	11,14±0,42 $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,232$	10,89±0,68 $p_{1-4}<0,001$ $p_{2-4}=0,131$ $p_{3-4}=0,472$

Таблица 5

Содержание адипонектина, лептина, резистина в крови у обследованных (M±m)				
Показатель	Контрольная группа (1)	СД (2)	БА (3)	СД + БА (4)
Адипонектин, мкг/мл	11,80±0,64	9,41±0,87 $p_{1-2}=0,065$	10,14±0,54 $p_{1-3}=0,146$ $p_{2-3}=0,268$	9,28±0,93 $p_{1-4}=0,068$ $p_{2-4}=0,852$ $p_{3-4}=0,274$
Лептин, нг/мл	9,01±1,32	36,26±2,55 $p_{1-2}<0,001$	45,25±3,60 $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,088$	43,59±3,88 $p_{1-4}<0,001$ $p_{2-4}=0,251$ $p_{3-4}=0,676$
Резистин, нг/мл	5,48±0,38	7,31±0,49 $p_{1-2}=0,092$	7,78±0,52 $p_{1-3}=0,028$ $p_{2-3}=0,355$	7,14±0,42 $p_{1-4}=0,045$ $p_{2-4}=0,950$ $p_{3-4}=0,444$

---

## Литература

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология: учебник. – 2-е изд., перераб. и доп. / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012; 432 с.
2. Аметов А.С., Черникова Н.А., Ермакова Е. Сердечно-сосудистая безопасность интенсификации сахароснижающей терапии // Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение. – 2013; 36: 21–7.
3. Аметов А.С., Парнес Е.А., Черникова Н.А. и др. Сердечно-сосудистые риски при сахарном диабете // Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение. – 2013; 2: 17–26.
4. Огородова Л.М., Куликов Е.С., Тимошина Е.Л. Ожирение и бронхиальная астма: новый взгляд (обзор) // Тер. арх. – 2007; 10: 32–5.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Изд. 6 / М., 2013; 118 с.
6. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересм. 2011). Под ред. А.С. Белевского / М.: Российское респираторное общество, 2012; 108 с.
7. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции // Цитокины и воспаление. – 2004; 3 (2): 16–23.
8. Соломонова Е., Вербовой А. Жировая ткань и адипокины / LAP Lambert Academic Publishing, 2012; 115 с.
9. Minocci A., Savia G., Lucantoni R. et al. Leptin plasma concentrations are dependent on body fat distribution in obese patients // Int. J. Obes. Relat. Metab. Dis. – 2003; 24: 1139–44.
10. Rahmouni K., Haynes W., Morgan D. et al. Selective resistance to central neural administration of leptin in Agouti obese mice // Hypertension. – 2002; 39: 486–90.

---

### **ADIPOKINES AND HORMONALLY METABOLIC INDICATORS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND ASTHMA**

*Professor A. Verbovoy, MD; R. Akhmerova  
Samara State Medical University*

*Women with type 2 diabetes mellitus, asthma, and their concurrence were found to have hyperleptinemia, hyperresistenemia, a trend for decreased adiponectin levels in the presence of subclinical inflammation, and obvious insulin resistance with compensatory hyperinsulinemia and atherogenic dyslipidemia.*

**Key words:** leptin, resistin, adiponectin, insulin, insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, asthma.