

УДК 616.24-036.12-008.9

<https://doi.org/10.23888/HMJ202412145-54>

Изучение влияния жировой ткани на уровень маркеров карбонильного стресса у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких при неинфекционном обострении

С. В. Фалетрова[✉], О. М. Урясьев, Э. С. Бельских

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Фалетрова Светлана Васильевна, faletrova@yandex.ru

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Для пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) характерна проблема коморбидной и сочетанной патологии, которая затрудняет объективную оценку тяжести состояния пациента. Особого внимания заслуживает ХОБЛ на фоне избыточной массы тела и ожирения, так как жировая ткань не только усугубляет нарушения легочной функции, но и опосредованно приводит к усилению окислительного повреждения клеток, особенно в условиях гипоксии. Поэтому оценка уровня маркеров, непосредственно характеризующих степень повреждения тканей в результате окислительного дистресса, представляет интерес как возможный способ объективизации состояния коморбидных пациентов с ХОБЛ.

Цель. Оценка уровня спонтанно окислительно-модифицированных белков (СП ОМБ) и резервно-адаптационного потенциала окислительной модификации белков (РАП ОМБ) в плазме крови у пациентов с ХОБЛ с нормальной и избыточной массой тела при неинфекционном обострении.

Материалы и методы. В исследование включено 70 человек в возрасте от 40 до 70 лет. Первая группа (основная): 29 мужчин с ХОБЛ в период неинфекционного обострения. Вторая группа (контрольная): 41 респондент без заболеваний органов дыхания (32 женщины, 9 мужчин). Каждая группа разделена на 2 подгруппы (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 25 кг/м² и ИМТ < 25 кг/м²). Всем участникам исследования проводилось общеклиническое обследование, спирометрия. Забор крови осуществлялся до начала лечения. Уровень СП ОМБ в плазме крови определяли спектрофотометрически в реакции с 2,4-динитрофенилгидразином. Уровень РАП оценивался как отношение полученных величин СП ОМБ к металл-индуцированным ОМБ. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты. В группе ХОБЛ уровни СП ОМБ и РАП ОМБ выше в сравнении с контролем. В подгруппе ХОБЛ с ИМТ ≥ 25 кг/м² уровень СП ОМБ статистически значимо выше, чем в подгруппе с ИМТ < 25 кг/м², а по уровню РАП достоверных различий не получено.

В подгруппе ХОБЛ с избыточным весом выявлены достоверные связи между СП ОМБ и ИМТ. У экскуривльщиков и курящих пациентов с ХОБЛ не получено достоверных различий между уровнями СП ОМБ и РАП ОМБ. ХОБЛ III степени характеризуется более высоким уровнем РАП ОМБ, чем ХОБЛ II степени. По уровню СП ОМБ различий между ХОБЛ III и ХОБЛ II не выявлено.

Заключение. Неинфекционное обострение ХОБЛ связано с увеличением содержания карбонилированных белков плазмы крови. Избыточная масса тела у больных с ХОБЛ при неинфекционном обострении ассоциирована с большим приростом маркеров окислительного стресса.

Ключевые слова: окислительная модификация белков; ХОБЛ; индекс массы тела, курение

Для цитирования:

Фалетрова С. В., Урясьев О. М., Бельских Э. С. Изучение влияния жировой ткани на уровень маркеров карбонильного стресса у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких при неинфекционном обострении // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2024. Т. 12, № 1. С. 45–54. <https://doi.org/10.23888/HMJ202412145-54>.

<https://doi.org/10.23888/HMJ202412145-54>

Investigation of Effect of Adipose Tissue on Carbonyl Stress Markers in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Non-Infectious Exacerbation

Svetlana V. Faletrova , Oleg M. Uryas'yev, Eduard S. Bel'skikh

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

Corresponding author: Svetlana V. Faletrova, faletrova@yandex.ru

ABSTRACT

INTRODUCTION: Patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) have a characteristic problem of a comorbid and combined pathology, which impedes the objective assessment of the severity of patients' condition. Of special attention is COPD in patients with overweight and obesity, since the adipose tissue not only worsens the pulmonary dysfunction, but indirectly enhances oxidative damage to cells, especially in hypoxic conditions. Therefore, assessment of the level of markers that directly characterize the degree of tissue damage in the oxidative distress, is interesting as a possible way to objectify the state of comorbid patients with COPD.

AIM: Assessment of the level of spontaneous oxidatively modified proteins (SP OMP) and reserve adaptive potential of oxidative modification of proteins (RAP OMP) in blood plasma of patients with COPD with normal and excessive weight in non-infectious exacerbation.

MATERIALS AND METHODS: The study included 70 patients aged 40 to 70. The first (main) group: 29 men with COPD in the period of non-infectious exacerbation. The second (control) group: 41 respondents without respiratory diseases (32 women, 9 men). Each group was divided into 2 subgroups (body mass index (BMI) ≥ 25 kg/m² and BMI < 25 kg/m²). All participants of the study underwent a general clinical examination and spirometry. Blood was taken before the treatment. The SP OMP level was determined spectrophotometrically in reaction with 2,4-dinitrophenylhydrazine. The level of RAP OMP was determined as the ratio of the obtained SP OMP values to metal-induced OMP. The differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

RESULTS: In the COPD group, the levels of SP OMP and RAP OMP were higher compared to the control. In the subgroup of COPD with BMI ≥ 25 kg/m², the level of SP OMP was statistically significantly higher than in the subgroup with BMI < 25 kg/m², no reliable differences were obtained in the level of RAP. In the subgroup of COPD with overweight, reliable relationships between SP OMP and BMI were found. No reliable differences were obtained in the levels of SP OMP and RAP OMP in smokers and non-smokers with COPD. The RAP OMP level was higher in 3-degree COPD than in 2-degree COPD. No differences in the level of SP OMP were found between 3-degree COPD and 2-degree COPD.

CONCLUSION: Non-infectious exacerbation of COPD is associated with increase in the content of carbonylated blood plasma proteins. Excessive body weight in patients with COPD in non-infectious exacerbation is associated with a larger increase in the oxidative stress markers.

Keywords: *oxidative modification of proteins; COPD; body mass index; smoking*

For citation:

Faletrova S. V., Uryas'yev O. M., Bel'skikh E. S. Investigation of Effect of Adipose Tissue on Carbonyl Stress Markers in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Non-Infectious Exacerbation. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2024;12(1):45–54. <https://doi.org/10.23888/HMJ202412145-54>.

Актуальность

По данным эпидемиологических исследований в мире хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) страдает от 10,1% до 15,3% взрослого населения, при этом истинная распространенность ХОБЛ значительно превышает данные официальной статистики [1–3]. Наряду с этим Экспертами ВОЗ установлено, что ХОБЛ занимает третье место в структуре смертности [3]. Поскольку пациенты с ХОБЛ — это лица старшей возрастной группы, у данной категории больных имеет место проблема коморбидной и сочетанной патологии [4]. Коморбидные заболевания затрудняют объективную оценку тяжести состояния пациента, так как влияют на степень тяжести проявлений и снижают эффективность рациональной базисной терапии [5].

Особого внимания заслуживает ХОБЛ на фоне избыточной массы тела и ожирения, так как жировая ткань не только усугубляет нарушения легочной функции, вследствие механических факторов, но и приводит к усилению окислительного повреждения клеток, особенно в условиях гипоксии [6–8]. Актуальность данного сочетания обусловлена эпидемиологическим трендом на ежегодный прирост количества людей с избыточной массой тела и ожирением [9]. Международная коллаборация по факторам риска неинфекционных заболеваний (NCD-RisC) установила, что к 2025 году в мире ожирение будет у каждого пятого человека, что составит около 18% мужчин и 21% женщин [10].

Установлено, что курение сигарет, даже у здоровых людей, связано с увеличением уровня биомаркеров окислительного стресса [11]. При этом хорошо известно, что в табачном дыме содержится большое количество как самих активных форм кислорода (АФК), так и веществ, индуцирующих избыточное образование АФК в клетках тканей бронхов и паренхиме легких [12]. Следствием персистирующего избыточного образования АФК становится окислительный дистресс, который опосредует развитие и поддержа-

ние хронического воспаления, играющего одну из важнейших ролей в патогенезе ХОБЛ [11, 12].

Необходимо отметить, что генерация активных форм кислорода является важной частью редокс-регуляции физиологических процессов в клетках [12]. Дисбаланс между прооксидантными и антиоксидантными компонентами редокс гомеостаза приводит к окислительному стрессу — окислительной модификации различных клеточных и внеклеточных компонентов, таких как липиды, белки и нуклеиновые кислоты, что опосредует нарушение их функций [12–14]. Невозможность клеток адаптироваться к условиям повышенной генерации АФК приводит к окислительному дистрессу (ОД) — неотъемлемой составляющей патогенеза острых и хронических заболеваний [12–14].

Роль окислительного стресса в патогенезе ХОБЛ подчеркивается в GOLD [15], как и потребность в учете коморбидности таких пациентов. Клетки пациентов с ХОБЛ подвергаются прооксидантным воздействиям не только за счет компонентов табачного дыма, но и в связи с развитием вторичной митохондриальной дисфункции, а также вследствие развития такого осложнения заболевания, как дыхательная недостаточность. Дыхательная недостаточность связана с системной гипоксией у пациентов с ХОБЛ, что является значимым фактором гиперпродукции АФК [14]. Различные возможности для адаптации к гипоксемии на фоне дыхательной недостаточности также затрудняют клиническую оценку степени тяжести состояния пациента. При этом взаимосвязи избыточной массы тела и гипоксии, роль избыточной массы тела в развитии дезадаптации к гипоксии остаются малоизученными [16].

Рядом исследователей утверждается, что среди маркеров окислительного стресса наиболее стабильными и объективно отражающими степень окислительного повреждения клеток являются окислительно-модифицированные белки (ОМБ), в частности карбонилированные белки [17].

Возможность определения уровня окислительно-модифицированных белков в плазме крови, как наиболее доступном биологическом субстрате, создает предпосылки для использования в рутинной практике с целью объективизации тяжести состояния пациентов с ХОБЛ [19]. Поэтому оценка уровня маркеров, непосредственно характеризующих степень повреждения тканей в результате окислительного дистресса, представляет интерес как возможный способ объективизации состояния коморбидных пациентов с ХОБЛ [12, 17–19].

Цель. Оценка уровня спонтанно окислительно-модифицированных белков (СП ОМБ) и резервно-адаптационного потенциала окислительной модификации белков (РАП ОМБ) в плазме крови у пациентов с ХОБЛ с нормальной и избыточной массой тела при неинфекционном обострении.

Материалы и методы

Дизайн исследования: сравнительное не интервенционное исследование случай-контроль.

Этическая экспертиза: исследование было одобрено Локальным этическим комитетом РязГМУ (Протокол № 12 от 25.05.2021). Набор участников исследования осуществлялся с 28.05.2021 по 6.08.2021 после подписания информированного согласия.

Объект изучения: в исследовании приняли участие 70 человек в возрасте от 40 до 70 лет. Основную группу (группа 1) составили пациенты с ХОБЛ ($n = 29$) в период неинфекционного обострения, проходившие лечение в ГБУ РО «Областная клиническая больница» и ГБУ РО «Городская клиническая поликлиника № 6» (г. Рязань). Группа контроля (группа 2) была представлена добровольцами без заболеваний органов дыхания ($n = 41$).

В зависимости от индекса массы тела (ИМТ) каждая группа разделена на подгруппы с $\text{ИМТ} \geq 25 \text{ кг/м}^2$ ($n = 10$) и $\text{ИМТ} < 25 \text{ кг/м}^2$:

- для 1 группы (ХОБЛ): $\text{ИМТ} \geq 25 \text{ кг/м}^2$ ($n = 10$), $\text{ИМТ} < 25 \text{ кг/м}^2$ ($n = 19$).

- для 2 группы (Контроль): $\text{ИМТ} \geq 25 \text{ кг/м}^2$ ($n = 30$), $\text{ИМТ} < 25 \text{ кг/м}^2$ ($n = 11$).

Критериями включения в основную группу были: ХОБЛ II–III степени (в соответствии с рекомендациями «Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease» (GOLD), период обострения заболевания [15]. Интегральная оценка степени тяжести осуществлялась на основании «GOLD», 2020, с использованием шкалы mMRC (modified Medical Research Council Dyspnea Scale) [15]. Критерии исключения для основной группы: инфекционный характер обострения (в анамнезе контакт с людьми, имеющими симптомы острой респираторной вирусной инфекции, температура тела $> 37^\circ\text{C}$, антибактериальная терапия в течение месяца, предшествующего исследованию, цвет мокроты, уровень высокочувствительного С-реактивного белка (более 5 мг/л), антибактериальная терапия в течение месяца, предшествующего исследованию).

Критериями включения в группу контроля служили отсутствие хронических заболеваний легких в анамнезе.

Критериями исключения из исследования для всех групп были: возраст моложе 40 и старше 70 лет, $\text{ИМТ} \leq 18 \text{ кг/м}^2$, $\text{ИМТ} \geq 40 \text{ кг/м}^2$, фармакотерапия системными глюкокортикоидами до начала исследования, вторичное ожирение, патология органов дыхания, отличная от ХОБЛ, острые инфекционные заболевания, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь 3 стадии, хроническая сердечная недостаточность IIА стадии и выше, сахарный диабет, онкологические заболевания, другие сопутствующие хронические заболевания и их осложнения, алкоголизм, наркомания.

Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту (ХОБЛ 65 [63; 65]; Контроль 59 [57; 65], $p > 0,05$). Среди пациентов с ХОБЛ были только мужчины, группа контроля включала 9 мужчин и 32 женщины. Среди пациентов с ХОБЛ было 10 лиц с избыточной массой тела, в контрольной — 30. Пациенты с ХОБЛ характеризовались статистически значимо бо-

более низким уровнем $ОФВ_1$ по сравнению с группой контроля ($ОФВ_1$ 39[32; 47]% для ХОБЛ, 92 [89; 96] для группы контроля, $p < 0,0001$), а также статистически значимо

более низким уровнем SpO_2 (91 [84; 93] для ХОБЛ, 98 [97; 98] для группы 2, $p < 0,0001$). Клиническая характеристика подгрупп представлена в таблице 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика исследуемых подгрупп

Показатель	ХОБЛ, n = 29 Me [Q1; Q3]	P	Контроль, n = 41 Me [Q1; Q3]	P
Возраст, лет				
Подгруппы по индексу массы тела:				
< 25 кг/м ²	65 [62; 65]	0,5122	58 [56; 64]	0,2828
≥ 25 кг/м ²	65 [63,5; 65]		60 [57,75; 66]	
Подгруппы по статусу курения:				
курильщики	22		2	
экс-курильщики	7		0	
не курившие ранее	0		39	
$ОФВ_1$, %				
Подгруппы по индексу массы тела:				
< 25 кг/м ²	37 [32; 44]	0,2407	95 [89; 98]	0,1242
≥ 25 кг/м ²	39,5 [36; 64,5]		92 [88; 94,25] p = 0,1242	
SpO_2 , %				
Подгруппы по индексу массы тела:				
< 25 кг/м ²	91 [86; 94]	0,1444	98 [97; 99]	0,2461
≥ 25 кг/м ²	87 [83,75; 91,5]		98 [97; 98]	

Примечания: ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; $ОФВ_1$ — объем форсированного выдоха за первую секунду; SpO_2 — уровень насыщения крови кислородом периферической крови

Пациенты с ХОБЛ на момент включения в исследование получали следующий объем терапии: дозированный аэрозольный ингалятор фенотерол/ипратропия бромид 50/20 мкг по 2 дозы 3 раза в день.

Методы и предмет изучения: всем участникам исследования было проведено общеклиническое обследование (сбор анамнеза, осмотр, оценка функции внешнего дыхания с помощью спирометра MicroLab, пульсоксиметрия).

ИМТ рассчитывали по формуле: $ИМТ = \text{масса тела} / \text{рост}^2 (\text{кг}/\text{м}^2)$.

Забор крови осуществлялся до начала лечения.

Определение интенсивности окислительного стресса осуществлялось по методу R. Levine, в модификации Е.Е. Дубининой, основанному на взаимодействии окислительно модифицированных белков (ОМБ) с 2,4-динитрофенилгидразином [17].

Образующиеся при этом аддукты (2,4-динитрофенилгидразоны) регистри-

ровались на спектрофотометре СФ-2000 (Россия) и полученные результаты выражались в е.о.п./мл плазмы, как спонтанные окислительно-модифицированные белки (СП ОМБ). Расчет показателя резервно-адаптационного потенциала (РАП ОМБ, %) проводился посредством оценки и сравнения уровня карбонильных производных белков, образовавшихся при спонтанном и металл-индуцированном окислении по реакции Фентона [17].

Математический и статистический анализ. Статистическая обработка осуществлялась с использованием программного обеспечения GraphPad Prism 9.0 (GraphPad Software, США). Соответствие выборок нормальному распределению проверяли с помощью критерия Шапиро–Уилка (W-критерий). Распределение отличалось от нормального, в связи с чем, для выявления различий между независимыми группами использовали критерий Манна–Уитни (U-тест). Ранговая

корреляция оценивалась с помощью коэффициента Спирмена. Уровень различий рассматривали как статистически значимый при $p < 0,05$. Результаты представлены в виде Ме [Q1; Q3].

Результаты

В группе пациентов с ХОБЛ по сравнению с контрольной группой уровень СП ОМБ в плазме крови выше в 4,9 раз, а РАП был меньше в 2,16 раз (табл. 2).

Таблица 2. Показатели окислительного стресса в исследуемых группах

Группы	n	Спонтанно окислительно-модифицированные белки е.о.п./мл Ме [Q1; Q3]	Резервно-адаптационный потенциал окислительной модификации белков, % Ме [Q1; Q3]
Группа 1 (пациенты с ХОБЛ)	29	395,3 [288,9; 546,6]	0,42 [0,27; 0,49]
Группа 2 (добровольцы без заболеваний органов дыхания)	41	79,26 [51,42; 136,81]	0,78 [0,72; 0,94]

Примечание: ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких

Показатели окислительного стресса в исследуемых группах, разделенных в зависимости от ИМТ, приведены на рисунке 1. В соответствии с рисунком избыточная масса тела статистически значимо

ассоциирована с большим уровнем СП ОМБ у пациентов с ХОБЛ (в 1,7 раз). У здоровых добровольцев подгруппы с разным ИМТ статистически не различались по показателю РАП ОМБ.

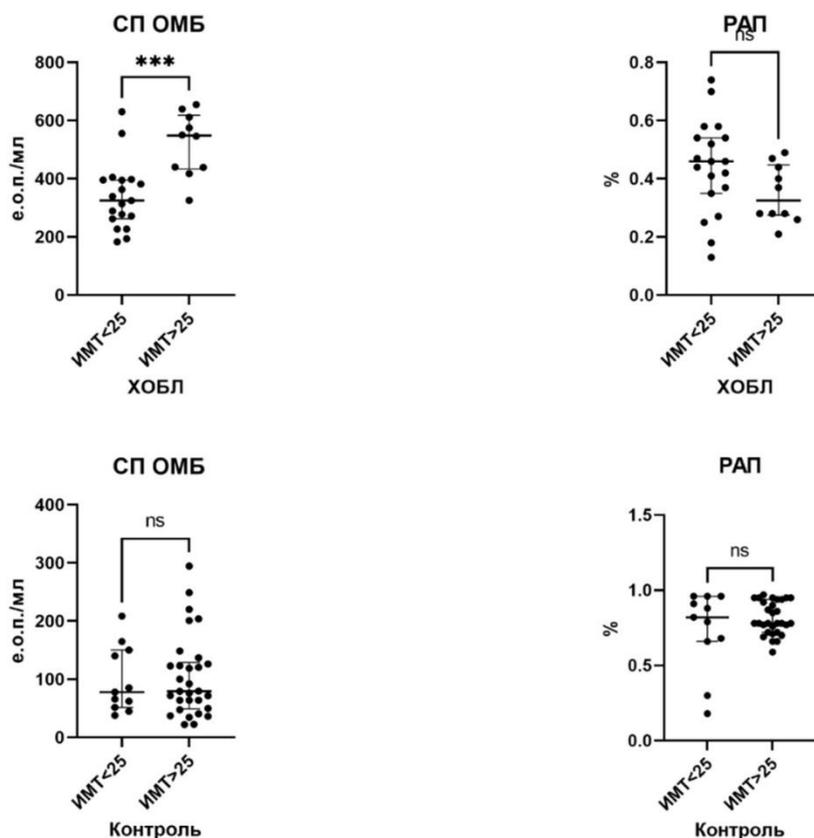


Рис. 1. Показатели окислительного стресса в исследуемых подгруппах, разделенных по индексу массы тела.

Примечания: *** ($p = 0,0003$); ns (статистически незначимо); ИМТ — индекс массы тела; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; СП ОМБ — спонтанно окислительно-модифицированные белки; РАП ОМБ — резервно-адаптационный потенциал окислительной модификации белков.

Сравнение показателей в подгруппах, разделенных по показателю ОФВ₁, позволило установить статистически значимо больший уровень РАП среди пациентов ХОБЛ III GOLD (в 1,8 раз) по сравнению с пациентами ХОБЛ II GOLD (табл. 3). При этом показатели СП ОМБ в обеих подгруппах были сопоставимы. У

пациентов с обострением ХОБЛ, разделенных по статусу курения, статистически достоверных различий между курящими и экскурительщиками по уровню СП ОМБ и РАП не было получено. Но в группе ХОБЛ III уровень РАП в 1,8 раза выше, чем у пациентов с ХОБЛ II.

Таблица 3. Показатели окислительного стресса у пациентов с ХОБЛ, в зависимости от выраженности бронхообструкции и статуса курения

Подгруппы больных ХОБЛ	Спонтанно окислительно-модифицированные белки, е.о.п./мл Me [Q1; Q3]	Р	Резервно-адаптационный потенциал окислительной модификации белков, % Me [Q1; Q3]	Р
Выраженность тяжести обструкции				
ХОБЛ II ст, n = 7	417,45 [262,49; 575,24]	0,40	0,26 [0,21; 0,35]	0,0023
ХОБЛ III ст, n = 22	372,13 [288,93; 440,01]		0,46 [0,37; 0,54]	
Статус курения				
Курительщики, n = 22	396,83 [288,93; 555,62]	0,35	0,41 [0,28; 0,54]	0,74
Экс-курительщики, n = 7	325,44 [277,41; 438,8]		0,44 [0,28; 0,47]	

Примечания: ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких

Анализ связей между количественными показателями антропометрических данных у пациентов с ХОБЛ и маркерами окислительного стресса показал наличие статистически значимых, прямых корреляционных связей средней силы между

ИМТ и СП ОМБ. Также у пациентов с ХОБЛ обнаружена средней силы отрицательная корреляционная связь между уровнем насыщения крови кислородом и показателем СП ОМБ (табл. 4).

Таблица 4. Показатели корреляционных связей между маркерами окислительного стресса, индексом массы тела и SpO₂

Группы	r _s	r _s	r _s	r _s
	ИМТ & СП ОМБ	ИМТ & РАП ОМБ	SpO ₂ & СП ОМБ	SpO ₂ & РАП ОМБ
Группа 1 (пациенты с ХОБЛ)	0,493	-0,140	-0,478	-0,031
р	0,007	0,468	0,009	0,875
Группа 2 (добровольцы без заболеваний органов дыхания)	0,024	0,119	-0,036	-0,060
р	0,881	0,457	0,823	< 0,001

Примечания: ИМТ — индекс массы тела; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; СП ОМБ — спонтанно окислительно-модифицированные белки; РАП ОМБ — резервно-адаптационный потенциал окислительной модификации белков; SpO₂ — уровень насыщения кислородом периферической крови

Обсуждение

У пациентов с ХОБЛ в период обострения уровень СП ОМБ выше, чем в группе контроля, а РАП ОМБ ниже, что

отражает повышение интенсивности окислительной модификации белков в условиях обострения заболевания, что не противоречит результатам подобных работ [20].

По результатам нашего исследования видно, что у пациентов с ХОБЛ с избыточной массой тела уровень СП ОМБ значимо выше, чем в подгруппе с нормальной массой тела. У здоровых добровольцев результаты в подгруппах с нормальной и избыточной массой тела сопоставимы. Выявленные изменения указывают на, возможно, модифицирующее влияние избыточной массы тела на интенсивность окислительного стресса у пациентов с ХОБЛ, что согласуется с результатами других исследователей [18, 19].

В нашем исследовании показатели РАП в подгруппе ХОБЛ III выше, чем в подгруппе ХОБЛ II, но нет различия по уровню СП ОМБ. Полученные результаты подтверждают представления о клинической неоднородности пациентов с ХОБЛ, и степень тяжести заболевания не может быть охарактеризована только степенью бронхообструкции [5, 7].

Анализ корреляционных связей между ИМТ и СП ОМБ позволяет сделать

вывод о вкладе избыточной массы тела в прирост показателей окислительной модификации белков.

Полученную нами отрицательную корреляционную связь между уровнем насыщения крови кислородом и показателем СП ОМБ у пациентов с ХОБЛ можно объяснить влиянием гипоксемии на степень повреждения тканей при неинфекционном обострении заболевания.

Заключение

Неинфекционное обострение хронической обструктивной болезни легких характеризуется увеличением уровня окислительно-модифицированных белков плазмы крови. У больных с неинфекционным обострением хронической обструктивной болезни легких в подгруппе с индексом массы тела более 25 кг/м^2 уровень интенсивности окислительной модификации белков плазмы крови больше по сравнению с индексом массы тела менее 25 мг/м^2 .

Список источников

1. Lamprecht B., McBurnie M.A., Vollmer W.M., et al.; BOLD Collaborative Research Group. COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study // *Chest*. 2011. Vol. 139, No. 4. P. 752–763. doi: [10.1378/chest.10-1253](https://doi.org/10.1378/chest.10-1253)
2. Chuchalin A.G., Khaltaev N., Antonov N.S., et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis*. 2014. Vol. 9. P. 963–974. doi: [10.2147/copd.s67283](https://doi.org/10.2147/copd.s67283)
3. GBD Chronic Respiratory Disease Collaborators. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // *Lancet Respir. Med*. 2020. Vol. 8, No. 6. P. 585–596. doi: [10.1016/s2213-2600\(20\)30105-3](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(20)30105-3)
4. Fried T.R., Vaz Fragoso C.A., Rabow M.W. Caring for the Older Person with Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *JAMA*. 2012. Vol. 308, No. 12. P. 1254–1263. doi: [10.1001/jama.2012.12422](https://doi.org/10.1001/jama.2012.12422)
5. Cavaillès A., Brinchault-Rabin G., Dixmier A., et al. Comorbidities of COPD // *Eur. Respir. Rev*. 2013. Vol. 22, No. 130. P. 454–475. doi: [10.1183/09059180.00008612](https://doi.org/10.1183/09059180.00008612)
6. Manna P., Jain S.C. Obesity, Oxidative Stress, Adipose Tissue Dysfunction and Related Health Risks: Causes and Therapeutic Strategies // *Metab. Syndr. Relat. Disord*. 2015. Vol. 13, No. 10. P. 423–444. doi: [10.1089/met.2015.0095](https://doi.org/10.1089/met.2015.0095)
7. Фалетрова С.В., Коршунова Л.В., Бельских Э.С. Клинико-функциональные особенности хронической обструктивной болезни лёгких у пациентов с ожирением // *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2018. Т. 6, № 3. P. 439–447. doi: [10.23888/HMJ201863439-447](https://doi.org/10.23888/HMJ201863439-447)
8. Драпкина О.М., Авдеев С.Н., Будневский А.В., и др. Пищевой статус и парадокс ожирения при хронической обструктивной болезни лёгких // *Вопросы питания*. 2021. Т. 90, № 6. P. 42–49. doi: [10.33029/0042-8833-2021-90-6-42-49](https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-6-42-49)
9. Lebenbaum M., Zaric G.S., Thind A., et al. Trends in obesity and multimorbidity in Canada // *Prev. Med*. 2018. Vol. 116. P. 173–179. doi: [10.1016/j.ypmed.2018.08.025](https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2018.08.025)
10. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19·2 million participants // *Lancet*. 2016. Vol. 387, No. 10026. P. 1377–1396. doi: [10.1016/s0140-6736\(16\)30054-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)30054-x)
11. Fu C., Li Y., Xi H., et al. Benzo(a)pyrene and cardiovascular diseases: An overview of pre-clinical studies focused on the underlying molecular mechanism // *Front. Nutr*. 2022. Vol. 9. P. 978475. doi: [10.3389/fnut.2022.978475](https://doi.org/10.3389/fnut.2022.978475)

12. Sies H. Oxidative Stress: Concept and Some Practical Aspects // *Antioxidants (Basel)*. 2020. Vol. 9, No. 9. P. 852. doi: [10.3390/antiox9090852](https://doi.org/10.3390/antiox9090852)
13. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Ланкин В.З., и др. Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания. Новосибирск: АРТА; 2008.
14. Короткова Н.В., Сучков И.А., Фомина М.А. Маркеры карбонильного стресса и резервно-адаптационный потенциал тромбированной вены при остром венозном тромбозе в эксперименте // *Флебология*. 2019. Т. 13, № 4. С. 278–283. doi: [10.17116/flebo201913041278](https://doi.org/10.17116/flebo201913041278)
15. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2020 Report [Интернет]. Доступно по: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/11/GOLD-2020-REPORT-ver1.0wms.pdf>. Ссылка активна на 08.12.2022.
16. Lempesis I.G., van Meijel R.L.J., Manolopoulos K.N., et al. Oxygenation of adipose tissue: A human perspective // *Acta Physiol. (Oxf)*. 2020. Vol. 228, No. 1. P. e13298. doi: [10.1111/apha.13298](https://doi.org/10.1111/apha.13298)
17. Фомина М.А., Абаленихина Ю.В. Окислительная модификация белков тканей при изменении синтеза оксида азота. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018.
18. Бельских Э.С., Урясьев О.М., Звягина В.И., и др. Сукцинат и сукцинатдегидрогеназа моноядерных лейкоцитов крови как маркеры адаптации митохондрий к гипоксии у больных при обострении хронической обструктивной болезни легких // *Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова*. 2020. Т. 28, № 1. С. 13–20. doi: [10.23888/PAVLOVJ202028113-20](https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ202028113-20)
19. Karczewski J., Śledzińska E., Baturo A., et al. Obesity and inflammation // *Eur. Cytokine Netw*. 2018. Vol. 29, No. 3. P. 83–94. doi: [10.1684/ecn.2018.0415](https://doi.org/10.1684/ecn.2018.0415)

References

1. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, et al.; BOLD Collaborative Research Group. COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest*. 2011;139(4):752–63. doi: [10.1378/chest.10-1253](https://doi.org/10.1378/chest.10-1253)
2. Chuchalin AG, Khaltaev N, Antonov NS, et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014;9:963–74. doi: [10.2147/copd.s67283](https://doi.org/10.2147/copd.s67283)
3. GBD Chronic Respiratory Disease Collaborators. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Respir Med*. 2020;8(6):585–96. doi: [10.1016/s2213-2600\(20\)30105-3](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(20)30105-3)
4. Fried TR, Vaz Fragoso CA, Rabow MW. Caring for the Older Person with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *JAMA*. 2012;308(12):1254–63. doi: [10.1001/jama.2012.12422](https://doi.org/10.1001/jama.2012.12422)
5. Cavallès A, Brinchault-Rabin G, Dixmier A, et al. Comorbidities of COPD. *Eur Respir Rev*. 2013; 22(130):454–75. doi: [10.1183/09059180.00008612](https://doi.org/10.1183/09059180.00008612)
6. Manna P, Jain SC. Obesity, Oxidative Stress, Adipose Tissue Dysfunction and Related Health Risks: Causes and Therapeutic Strategies. *Metab Syndr Relat Disord*. 2015;13(10):423–44. doi: [10.1089/met.2015.0095](https://doi.org/10.1089/met.2015.0095)
7. Faletrova SV, Korshunova LV, Belskikh ES. Clinical and functional features of chronic obstructive lung disease in patients with obesity. *Nauka Molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2018;6(3):439–47. (In Russ). doi: [10.23888/HMJ201863439-447](https://doi.org/10.23888/HMJ201863439-447)
8. Drapkina OM, Avdeev SN, Budnevsky AV, et al. Nutrition status and obesity paradox in chronic obstructive pulmonary disease. *Problems of Nutrition*. 2021;90(6):42–9. (In Russ). doi: [10.33029/0042-8833-2021-90-6-42-49](https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-6-42-49)
9. Lebenbaum M, Zaric GS, Thind A, et al. Trends in obesity and multimorbidity in Canada. *Prev Med*. 2018;116:173–9. doi: [10.1016/j.ypmed.2018.08.025](https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2018.08.025)
10. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19·2 million participants. *Lancet*. 2016;387(10026):1377–96. doi: [10.1016/s0140-6736\(16\)30054-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)30054-x)
11. Fu C, Li Y, Xi H, et al. Benzo(a)pyrene and cardiovascular diseases: An overview of pre-clinical studies focused on the underlying molecular mechanism. *Front Nutr*. 2022;9:978475. doi: [10.3389/fnut.2022.978475](https://doi.org/10.3389/fnut.2022.978475)
12. Sies H. Oxidative Stress: Concept and Some Practical Aspects. *Antioxidants (Basel)*. 2020;9(9):852. doi: [10.3390/antiox9090852](https://doi.org/10.3390/antiox9090852)
13. Men'shchikova EB, Zenkov NK, Lankin VZ, et al. *Okislitel'nyy stress. Patologicheskiye sostoyaniya i zabolevaniya*. Novosibirsk: ARTA; 2008. (In Russ).
14. Korotkova NV, Suchkov IA, Fomina MA. Markers of Carbonyl Stress and Reserve Adaptive Capacity of Thrombosed Vein in Experimental Acute Venous Thrombosis. *Flebologiya*. 2019;13(4):278–83. (In Russ). doi: [10.17116/flebo201913041278](https://doi.org/10.17116/flebo201913041278)
15. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2020 Report [Internet]. Available at: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/11/GOLD-2020-REPORT-ver1.0wms.pdf>. Accessed: 2022 December 08.
16. Lempesis IG, van Meijel RLJ, Manolopoulos KN, et al. Oxygenation of adipose tissue: A human perspective. *Acta Physiol (Oxf)*. 2020;228(1):e13298. doi: [10.1111/apha.13298](https://doi.org/10.1111/apha.13298)

17. Fomina MA, Abalenikhina YuV. *Okislitel'naya modifikatsiya belkov tkaney pri izmenenii sinteza oksida azota*. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. (In Russ).
18. Belskikh ES, Uryasiev OM, Zvyagina VI, et al. Succinate and succinate dehydrogenase of mononuclear blood leukocytes as markers of adaptation of mitochondria to hypoxia in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2020;28(1):13–20. doi: [10.23888/PAVLOVJ202028113-20](https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ202028113-20)
19. Karczewski J, Śledzińska E, Baturo A, et al. Obesity and inflammation. *Eur Cytokine Netw*. 2018; 29(3):83–94. doi: [10.1684/ecn.2018.0415](https://doi.org/10.1684/ecn.2018.0415)

Дополнительная информация

Финансирование. Исследование проведено при поддержке внутривузовского гранта «Оценка взаимосвязи уровня NLRP3, лактата и сукцината плазмы крови как возможных маркеров адаптации к гипоксии у больных хронической обструктивной болезнью легких».

Этика. Использованы данные пациента в соответствии с письменным информированным согласием.

Информация об авторах:

✉ *Фалетрова Светлана Васильевна* — ассистент кафедры факультетской терапии имени профессора В. Я. Гармаша, SPIN: [1427-8316](https://orcid.org/0000-0003-1532-0827), <https://orcid.org/0000-0003-1532-0827>, e-mail: faletrova@yandex.ru

Урясев Олег Михайлович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии имени профессора В. Я. Гармаша, SPIN: [7903-4609](https://orcid.org/0000-0001-8693-4696), <https://orcid.org/0000-0001-8693-4696>, e-mail: uryasev08@yandex.ru

Бельских Эдуард Сергеевич — канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В. Я. Гармаша, SPIN: [9350-9360](https://orcid.org/0000-0003-1803-0542), <https://orcid.org/0000-0003-1803-0542>, e-mail: ed.bels@yandex.ru

Вклад авторов:

Фалетрова С. В. — концепция исследования, подготовка текста рукописи, формирование набора данных, экспертная оценка информации, редактирование текста.

Урясев О. М. — концепция исследования, экспертная оценка информации, редактирование текста.

Бельских Э. С. — концепция исследования, формирование набора данных, редактирование текста.

Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи — все соавторы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Funding. The study was supported by an intra-university grant 'Assessment of the relationship between the levels of NLRP3, lactate and plasma succinate as possible markers of adaptation to hypoxia in patients with chronic obstructive pulmonary disease'.

Ethics. The data is used in accordance with the informed consent of patient.

Information about the authors:

✉ *Svetlana V. Faletrova* — Assistant of the Department of Faculty Therapy named after Professor V. Ya. Garmash, SPIN: [1427-8316](https://orcid.org/0000-0003-1532-0827), <https://orcid.org/0000-0003-1532-0827>, e-mail: faletrova@yandex.ru

Oleg M. Uryas'ev — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Faculty Therapy named after Professor V. Ya. Garmash, SPIN: [7903-4609](https://orcid.org/0000-0001-8693-4696), <https://orcid.org/0000-0001-8693-4696>, e-mail: uryasev08@yandex.ru

Eduard S. Bel'skikh — MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Therapy named after Professor V. Ya. Garmash, SPIN: [9350-9360](https://orcid.org/0000-0003-1803-0542), <https://orcid.org/0000-0003-1803-0542>, e-mail: ed.bels@yandex.ru

Contribution of the authors:

Faletrova S. V. — concept of study, preparation of the text of the manuscript, formation of a data set, expert assessment of information, editing the text.

Uryas'ev O. M. — concept of study, expert assessment of information, editing the text.

Bel'skikh E. S. — concept of study, formation of a data set, editing the text.

Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article all authors.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.