

УДК 616.24-002.2+616.379-008.64:615.2

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ВДЫХАНИЕМ ПНЕВМОТРОПНЫХ ПОЛЛЮТАНТОВ, С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА**Н.А. Березина**, ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»*Березина Наталья Александровна – e-mail: neberezin@mail.ru*

Проведено клиническое обследование 123 больных хронической обструктивной болезнью легких, обусловленной вдыханием пневмотропных поллютантов, с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) и без него. Полученные данные свидетельствуют в пользу большей активности воспалительного процесса, в большей степени нарушения вентиляционной функции легких у больных с сочетанной патологией. Выраженность нарушений вентиляционной функции у больных с СД 2-го типа взаимосвязана с состоянием компенсации углеводного обмена.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, ОФВ1, ФВД, бронхиальная обструкция.

Clinical examination of 123 patients (suffering and not suffering from diabetes mellitus) with chronic obstructive pulmonary disease caused by inhalation of pneumotropic pollutants was performed. Obtained data gave evidence of higher activity of inflammatory process, higher degree of pulmonary ventilation function disorders in patients with combined pathology. The degree of ventilation function disorders in patients with diabetes mellitus (type 2) was associated with the compensation of carbohydrate metabolism.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, diabetes mellitus, bronchial obstruction, OFV1, function of external breath.

В последние годы отмечается рост числа заболеваний органов дыхания, среди которых особое место занимает хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), представляющая значительную медицинскую проблему [1]. В развитии ХОБЛ ведущее значение занимает курение и воздействие аэрополлютантов (промышленных и бытовых) [2, 3, 4].

Оценка функции внешнего дыхания (ФВД) довольно важна у больных с хроническими заболеваниями бронхолегочной системы, поскольку она дает представление о степени обструкции дыхательных путей и ее обратимости. Для этого проводится спирометрия, являющаяся золотым стандартом диагностики ХОБЛ, методом мониторингирования ее

прогрессирования и оценки эффективности проводимой терапии [2].

Согласно современным представлениям, ХОБЛ рассматривают как заболевание дыхательных путей и легких с системными проявлениями, к основным из которых относятся: снижение питательного статуса, дисфункция скелетных мышц, остеопороз, анемия, метаболические нарушения и сердечно-сосудистые осложнения [5]. Данные литературы свидетельствуют о достаточно высокой распространенности сахарного диабета 2-го типа (СД 2-го типа) у больных ХОБЛ – от 2 до 16% [5, 6]. Ключевым звеном, связывающим ХОБЛ и СД 2-го типа, является развитие системного субклинического воспаления [7, 8].

Известно, что СД 2-го типа часто ассоциируется не только с артериальной гипертонией, абдоминальным ожирением, различными сердечно-сосудистыми заболеваниями [9], но и с редуцией легочной функции и снижением ОФВ1 [10], ухудшающая клиническую картину и эволюцию ХОБЛ [11]. В настоящее время сахарный диабет рассматривается как один из ведущих факторов риска тяжелого течения ХОБЛ [12].

Целью исследования явилось изучение особенностей ФВД у больных ХОБЛ, обусловленной вдыханием пневмотропных поллютантов, с сопутствующим СД 2-го типа.

Материалы и методы

Исследование проводилось у 123 больных с ХОБЛ, находившихся на лечении в клинике Нижегородского института гигиены и профессиональной патологии. Обследованный контингент состоял из больных ХОБЛ, обусловленной вдыханием пневмотропных поллютантов. Все пациенты – рабочие металлургической и машиностроительной промышленности, с производственным стажем $23,2 \pm 7,3$ года, подвергавшиеся воздействию кремнийсодержащей и металлической пыли в концентрациях, превышавших предельно допустимые уровни, но уже выведенные из неблагоприятных производственных условий.

Диагноз ХОБЛ устанавливался на основании данных анамнеза, клинической картины, рентгенологических и функциональных методов диагностики в соответствии с рекомендациями ГОЛД [2].

Диагноз СД 2-го типа устанавливался в соответствии с критериями, предложенными Комитетом экспертов Всемирной организации здравоохранения 1999 года [13].

Для изучения особенностей течения ХОБЛ в сочетании с СД 2-го типа все больные были разделены на 2 группы, сопоставимые по полу, возрасту, производственному стажу и тяжести заболевания (смотри таблицу 1). Среди пациентов основной группы были выделены 3 подгруппы в зависимости от величины гликированного гемоглобина (HbA1c): Ia (15 человек) HbA1c $< 7,0$; Ib (23 человека) HbA1c $7,0-7,5$ и Ic (23 человека) HbA1c $> 7,5$. Средний возраст в подгруппах составил соответственно $58,07 \pm 4,65$, $58,65 \pm 4,31$ и $60,39 \pm 4,3$ года ($p=0,19$). По половому составу достоверных различий в подгруппах выявлено не было: в подгруппе Ia мужчин было 10 (66,67%), а женщин 5 (33,33%), в Ib, соответственно, 14 (60,87%) и 9 (39,13%), в Ic, соответственно, 10 (43,48%) и 13 (56,52%) ($p=0,3$).

Всем пациентам проводилось общее клиническое обследование, включая определение индекса массы тела (ИМТ), исследование ФВД (на аппарате «Этон-1», Россия). Спирографию проводили после предварительной отмены (за 12 часов до исследования) ингаляций бронходилататоров, при этом при выполнении форсированного выдоха измеряли следующие показатели: жизненную емкость легких на вдохе (ЖЕЛ вд, л), форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ, л), пиковую объемную скорость (ПОС, л/с), объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1, л), максимальную объемную скорость на уровне 25, 50, 75% ФЖЕЛ (л/с), рассчитывали отношение ОФВ1 к ФЖЕЛ (ОФВ1/ФЖЕЛ, %). Важным условием являлась достаточная продолжительность выдоха (не менее 6 секунд) и поддержание максимального экспираторного усилия в течение всего выдоха до момента его полного завершения. Тест проводили 3–4 раза, оценивалось максимальное значение параме-

тров. Параметры выражали в процентах от должных величин. За должные принимали те величины, рекомендованные Р.Ф. Клементом и соавторами [14]. Для бронходилатационной пробы использовали сальбутамол в дозе 400 мкг. Проба считалась положительной при повышении ОФВ1 на $\geq 12\%$ от должного или ≥ 200 мл [2].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel, программы Statistica 6.1 с использованием непараметрических и параметрических критериев. Для описания групп использовали стандартные методы с вычислением средних величин и стандартных отклонений ($Me \pm SD$). Для анализа качественных признаков использовали критерий χ^2 . Разницу количественных показателей в группах оценивали по критерию U Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса. Для выявления связи между изучаемыми величинами использовали корреляционный анализ Спирмена. Во всех процедурах статистического анализа различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Исследуемые группы были сопоставимы по тяжести течения ХОБЛ (таблица 1, 2). В результате проведения ФВД было установлено, что у пациентов обеих групп выявлялись дыхательные нарушения смешанного типа (обструктивные и рестриктивные). Однако у больных ХОБЛ с сопутствующим СД 2-го типа рестриктивные нарушения были выражены в большей степени: так, величина ЖЕЛ вд была достоверно ниже и составила $57,92 \pm 8,48$ в основной группе по сравнению с $66,37 \pm 8,23$ в контрольной ($p < 0,05$). Видимо, это обусловлено наличием избыточной массы тела и абдоминального ожирения, которые достоверно чаще отмечались среди пациентов с сопутствующим СД 2-го типа (в основной группе ИМТ составил $33,60 \pm 5,00$ кг/м², в группе сравнения – $28,60 \pm 5,57$ кг/м² ($p < 0,05$)). При избыточной массе тела нарушается легочная вентиляция из-за высокого стояния диафрагмы, что в свою очередь отражается на тяжести ХОБЛ. При корреляционном анализе установлена выраженная связь рестриктивных нарушений со степенью увеличения массы тела в основной группе с коэффициентом корреляции Спирмена между ЖЕЛ и ИМТ – $0,69$ ($p < 0,05$).

У всех больных ХОБЛ, обусловленной вдыханием пневмотропных поллютантов, бронхиальная проходимость была нарушена на уровне всех бронхов, при этом у пациентов с сочетанной патологией крупные и мелкие бронхи поражались в значительно большей степени, по сравнению с группой сравнения, как это видно по МОС 25 и МОС 75 (таблица 2). Кроме того выявлялась отчетливая тенденция к ухудшению проходимости на уровне средних бронхов (МОС 50) у больных с сопутствующим СД 2-го типа.

Проведенная бронходилатационная проба с бронхолитиком показала малую обратимость бронхиальной обструкции у пациентов основной группы. Как видно из таблицы 2, прирост практически всех показателей, отражающих бронхиальную проходимость, был статистически значимо ниже у больных с ХОБЛ и СД 2-го типа, по сравнению с группой сравнения.

Полученные данные свидетельствуют в пользу большей активности воспалительного процесса у больных ХОБЛ, обусловленной вдыханием пневмотропных поллютантов, при наличии сопутствующего СД 2-го типа. Методом корреляционного

анализа выявлена обратная зависимость между уровнем гликированного гемоглобина и показателями, отражающими бронхиальную проходимость (таблица 3).

ТАБЛИЦА 1.

Характеристика обследованных групп

Показатель	Основная группа ХОБЛ+СД	Группа сравнения ХОБЛ	p
Общее количество пациентов, абс.	61	62	
Средний возраст, лет	59,6±5,1	57,39±5,55	0,07
Мужчины, абс. (% в группе)	34 (55,7%)	38 (61,3%)	0,53
Женщины, абс. (% в группе)	27 (44,3%)	24 (38,7%)	
Производственный стаж, лет	22,18±6,84	24,11±7,73	0,13
Курение, абс. (% в группе)	13 (21,3%)	13 (20,97%)	0,96
среднетяжелая ХОБЛ, абс. (% в группе)	38 (62,3%)	46 (74,2%)	0,16
тяжелая ХОБЛ, абс. (% в группе)	23 (37,7%)	16 (25,8%)	
Гипертоническая болезнь, абс. (% в группе)	56 (91,80%)	51 (82,26%)	0,12
ИБС, абс. (% в группе)	9 (14,75%)	9 (14,52%)	0,97

ТАБЛИЦА 2.

Показатели функции внешнего дыхания у больных ХОБЛ, обусловленной вдыханием пневмотропных поллютантов, в зависимости от наличия или отсутствия СД 2-го типа (параметры вентиляции после бронхолитика, прирост показателя в ходе бронходилатационной пробы)

показатель	ХОБЛ + СД 2-го типа	ХОБЛ	p
стадия	2,38±0,49	2,26±0,44	0,26
ЖЕЛ, % от должного	57,92±8,48	66,37±8,23	0,00001
ОФВ1, % от должного	59,44±12,79	60,71±11,26	0,79
ПОС выд, % от должного	63,48±15,28	67,94±13,35	0,17
МОС 25, % от должного	57,64±16,65	64,92±14,65	0,029
МОС 50, % от должного	50,74±15,55	56,29±12,26	0,07
МОС 75, % от должного	46,34±13,29	52,05±10,54	0,028
Δ ОФВ1, % от должного	5,34±3,07	7,95±4,71	0,003
Δ ПОС выд, % от должного	5,41±1,92	9,45±7,33	0,003
Δ МОС 25, % от должного	5,59±2,49	10,35±6,93	0,00001
Δ МОС 50, % от должного	6,36±3,30	9,84±6,48	0,008
Δ МОС 75, % от должного	5,56±2,72	8,84±6,25	0,004

ТАБЛИЦА 3.

Влияние уровня гликированного гемоглобина на показатели ФВД у больных ХОБЛ, обусловленной вдыханием пневмотропных поллютантов, в сочетании с СД 2-го типа

показатель	Корреляция Спирмена	p
ЖЕЛ, % от должного	- 0,32	P>0,05
ОФВ1, % от должного	- 0,45	p< 0,05
ПОС выд, % от должного	- 0,37	p< 0,05
МОС 25, % от должного	- 0,43	p< 0,05
МОС 50, % от должного	- 0,49	p< 0,05
МОС 75, % от должного	- 0,49	p< 0,05
Δ ОФВ1, % от должного	- 0,05	P > 0,05
Δ ПОС выд, % от должного	+ 0,13	P > 0,05
Δ МОС 25, % от должного	+ 0,04	P > 0,05
Δ МОС 50, % от должного	- 0,05	P > 0,05
Δ МОС 75, % от должного	- 0,03	P > 0,05

При анализе показателей спирограмм пациентов трех подгрупп основной группы установлено (смотри таблицу 4), что у пациентов ХОБЛ с сопутствующим СД 2-го типа наиболее худшие результаты ФВД отмечаются при величине НвА1с >7,5. При этом следует подчеркнуть, что макси-

мальные различия между подгруппами были отмечены относительно показателей, характеризующих проходимость средних и мелких бронхов, так МОС 75 у пациентов Ic подгруппы была меньше по сравнению с Ia и Ib на 33% и 24%, соответственно.

ТАБЛИЦА 4.

Показатели ФВД пациентов ХОБЛ, обусловленной вдыханием пневмотропных поллютантов, в сочетании с СД 2-го типа

показатель	Подгруппа Ia (n=15) НвА1с < 7,0	Подгруппа Ib (n=23) НвА1с 7,0-7,5	Подгруппа Ic (n=23) НвА1с > 7,5	p
ЖЕЛ, % от должного	62,67±3,52	57,83±9,75	54,91±8,26	0,18
ОФВ1, % от должного	66,53±9,64	62,13±14,09	52,13±9,54	0,0009
ПОС выд, % от должного	71,00±9,52	65,65±15,84	56,39±15,23	0,01
МОС 25, % от должного	67,07±8,85	60,30±16,16	48,83±17,20	0,005
МОС 50, % от должного	59,47±8,99	54,57±16,89	41,22±12,66	0,0002
МОС 75, % от должного	55,60±12,15	49,17±9,21	37,48±12,41	0,0002
Δ ОФВ1, % от должного	4,93±3,01	5,35±1,97	5,61±3,99	0,8
Δ ПОС выд, % от должного	4,87±2,07	5,57±2,04	5,61±1,7	0,27
Δ МОС 25, % от должного	5,2±2,68	5,96±2,4	5,48±2,52	0,7
Δ МОС 50, % от должного	5,93±3,35	6,96±3,04	6,04±3,57	0,5
Δ МОС 75, % от должного	5,73±3,08	6,61±2,68	4,39±2,1	0,5

Таким образом, в ходе исследования установлено взаимоотношающее влияние сочетанного течения ХОБЛ и СД 2-го типа, что выражается в большей степени нарушениях вентиляционной функции легких. При этом выраженность нарушений вентиляционной функции у больных с СД 2-го типа взаимосвязана с уровнем гликированного гемоглобина.

Выводы

1. У пациентов ХОБЛ, обусловленной вдыханием пневмотропных поллютантов, и сопутствующим СД 2-го типа отмечается смешанный тип дыхательной недостаточности (рестриктивно-обструктивный). Имеется выраженная обратная зависимость рестриктивных нарушений со степенью увеличения массы тела.

2. Особенностью нарушения функции внешнего дыхания у больных ХОБЛ, обусловленной вдыханием пневмотропных поллютантов, и сопутствующим СД 2-го типа, является малая обратимость бронхиальной обструкции под влиянием бронхолитика, в большей степени отмечается поражение крупных и мелких бронхов.

3. Имеется обратная зависимость между нарушением бронхиальной проходимости и уровнем гликированного гемоглобина: при увеличении уровня гликированного гемоглобина нарастает степень обструкции на уровне средних и мелких бронхов.



ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких / под ред. А.Г. Чучалина. – М.: Издательский холдинг «Атмосфера», 2003.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Last update 2010. www.goldcopd.org
3. Васильева, О.С. Хроническая обструктивная болезнь легких и профессиональные факторы / О.С. Васильева // Пульмонология. – 2007. – № 6. – С. 5-11.
4. Мазитова, Н.Н. Профессиональные факторы риска хронической обструктивной болезни легких: результаты когортного исследования / Н.Н. Мазитова // Казанский медицинский журнал. – 2011. – Т. 92, № 4. – С. 537-541.
5. Chatila, W. M. Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease / W. M. Chatila, B. M. Thomashow, O. A. Minai [et al.] // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2008. – Vol. 5. – P. 549-555.



6. Кобылянский, В.И. Изучение связи между хронической обструктивной патологией легких и сахарным диабетом 1-го и 2-го типа / В.И. Кобылянский [и др.] // Тер. архив. – 2010. – № 3. – С. 13-18.
7. Киреев, С.А. ХОБЛ в сочетании с метаболическим синдромом: особенности клинических проявлений и лабораторные показатели системного воспаления / С.А. Киреев, А.С. Рязанов, Н.Н. Еременко, Е.Г. Деменко // Биомедицина. – 2010. – № 4. – С. 40-45.
8. Dahl, M. C-reactive protein as a predictor of prognosis in chronic obstructive pulmonary disease / M. Dahl, J. Vestbo, P. Lange [et al.]. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 175, № 3. – P. 250-255.
9. Walker, C.G. Diet, obesity and diabetes: a current update / C.G. Walker, M.G. Zariwala, M.J. Holness, M.C. Sugden // Clin. Sci. (Lond.) – 2007. – Vol. 112, № 2. – P. 93-111.
10. Litonjua, A.A. Lung function in type 2 diabetes: the Normative Aging Study / A.A. Litonjua, R. Lazarus, D. Sparrow [et al.] // Respir. Med. – 2005. – Vol. 99, № 12. – P. 1583-1590.
11. Poulain, M. The effect of obesity on chronic respiratory diseases: pathophysiology and therapeutic strategies / M. Poulain, M. Doucet, G.C. Major [et al.] // C.M.A.J. – 2006. – Vol. 174, №9. – P. 1293-1299.
12. Чучалин, А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, С.В. Яковлев [и др.] // Клин. Микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2003. – № 3. – С.198-224/
13. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет»: методические рекомендации / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. - КДОQIM.: Медиа Сфера, 2002. – 88 с.
14. Клемент, Р.Ф. Функционально-диагностические исследования в пульмонологии: метод, рекомендации / Р. Ф. Клемент, Н. А. Зильбер. – СПб, 1993.-46 с.
15. Чучалин А.Г. (ред.). Хроническая обструктивная болезнь легких. (Федеральная программа): практическое руководство для врачей. 2-е изд. М.; 2004.