

Особенности заболеваний легких при сахарном диабете

И.Э. Степанян

Сахарный диабет (СД) широко распространен во всех регионах мира, и число пациентов с СД продолжает неуклонно увеличиваться. Современные возможности контроля СД позволили значительно уменьшить смертность от гипергликемии и гипогликемии и значительно увеличить продолжительность жизни больных СД I и II типа. Тем не менее сосудистые осложнения СД остаются серьезной проблемой и наносят существенный ущерб пациентам и обществу в целом. Хорошо известны поражения глаз, почек, сердца, нервной системы, конечностей, развивающиеся как осложнения СД, тогда как изменения легких при СД изучены в меньшей степени. Общие закономерности взаимоотношений СД и заболеваний легких выглядят следующим образом:

- острые воспалительные заболевания легких закономерно вызывают декомпенсацию СД, хронические – мешают контролю СД и повышают риск его развития;
- неконтролируемый СД создает условия для развития заболеваний легких;
- СД отягощает течение и ограничивает возможности лечения многих заболеваний легких;
- лечение заболеваний легких у пациента с СД всегда требует решения дополнительной задачи – достижения контроля СД.

В настоящей статье предпринята попытка обобщить сведения о поражении легких и особенностях легочных заболеваний при СД.

Поражения легких при СД

Гистопатологическим свидетельством поражения легких при СД служит утолщение базальной мембраны легочных капилляров вследствие микроангиопатии. Гипергликемия при СД влияет на структурные и функциональные свойства эндотелиальных клеток капилляров альвеол, и поэтому можно говорить о существовании диабетического поражения легких, обусловленного микроангиопатией. Уменьшение объемов легких часто встречается при СД I типа у лиц моложе 25 лет. Снижение эластической тяги легких бывает в любом возрасте, тогда как нарушение легочной диффузии за счет уменьшения объема крови в легочных капиллярах свойственно пациентам старшего возраста. Выявленные функциональные нарушения позволяют считать легкие органом-мишенью при СД [1, 2].

Игорь Эмильевич Степанян – профессор, ведущий научный сотрудник, зав. пульмонологическим отделением ЦНИИ туберкулеза РАМН.

Уменьшение объемов, диффузионной способности и эластической тяги легких при СД связано с неферментативным гликозилированием тканевых белков, приводящим к повреждению соединительной ткани. У пациентов с автономной нейропатией нарушен базальный тонус дыхательных путей, вследствие чего снижается способность к бронходилатации. Кроме того, у больных СД повышена восприимчивость к легочным инфекциям, особенно к туберкулезу и микозам, причинами чего являются нарушения хемотаксиса, фагоцитоза и бактерицидной активности полиморфно-ядерных лейкоцитов [3].

При определении показателей **функции внешнего дыхания (ФВД)** у 52 больных СД установлено, что объемы легких (жизненная емкость легких, общая емкость легких и остаточный объем), а также диффузионная способность легких и парциальное давление кислорода в артериальной крови при СД были заметно ниже, чем у 48 обследуемых без этого заболевания. Сравнительное исследование аутопсийного материала легких у 35 больных СД выявило значительное утолщение стенок капилляров альвеол, стенок артериол и стенок альвеол при СД, что можно рассматривать как проявления диабетической микроангиопатии и основу функциональных расстройств [4].

Нарушения ФВД при СД

Оценка ФВД при СД важна, поскольку:

- эти неинвазивные исследования позволяют количественно оценить состояние обширной капиллярной сети легких;
- субклиническая потеря функциональных легочных резервов проявляется с возрастом, при стрессе, развитии заболеваний легких, в условиях высокогорья, застоя крови вследствие сердечной или почечной недостаточности;
- в отличие от сердечной или скелетных мышц состояние легких меньше зависит от физической тренированности;
- изменения ФВД позволяют косвенно оценить прогрессирование системной микроангиопатии [5].

Тем не менее единого мнения о роли СД в нарушениях ФВД и переносимости физических нагрузок до сих пор не сложилось. Существует точка зрения о том, что показатели ФВД и диффузионная способность легких при СД не страдают, а снижение переносимости физических нагрузок обусловлено сердечно-сосудистыми причинами, и поэтому нет необходимости проводить спирометрический скрининг у лиц с СД [6]. С другой стороны, приводятся данные о том, что уменьшение легочных объемов и проходимости дыхательных путей при СД II типа можно рассма-

тривать как осложнения этого заболевания, тяжесть которых обусловлена гипергликемией, а нарушение проходимости дыхательных путей при СД II типа служит одним из предикторов смерти [7].

Установлена связь между низким уровнем инсулина в крови и подавлением чувствительности М-холинорецепторов. Выявление бронхиальной гиперреактивности у больных СД II типа, возникающей в течение первых 3 мес после назначения инсулина, указывает на необходимость спирометрического контроля и учета респираторных симптомов в подобных ситуациях, особенно у пациентов с хроническими заболеваниями органов дыхания [8].

СД и бронхообструктивные заболевания

Непосредственная связь между СД и бронхообструктивными заболеваниями не установлена. Высказываются предположения, что хроническое системное воспаление, присущее **бронхиальной астме (БА)** и **хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ)**, может быть причиной резистентности к инсулину и приводить к нарушению метаболизма глюкозы, что создает риск развития СД или утяжеляет течение имеющегося СД [9, 10].

Функциональная особенность больных ХОБЛ с сопутствующим СД II типа заключается в том, что для них в большинстве случаев характерен не обструктивный, а смешанный тип нарушений ФВД [11].

Спорным остается вопрос о возможности проведения полноценной базисной терапии **ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС)** у пациентов с сочетанием СД и БА. Одни исследователи приводят данные о том, что у пациентов с БА и СД, получавших флутиказона пропионат или монтелукаст, уровни гликированного гемоглобина значительно не различались [12]. С другой стороны, опубликованы данные о том, что применение ИГКС у больных СД приводит к существенному повышению уровня глюкозы в сыворотке крови: каждые 100 мкг ИГКС (в пересчете на беклометазона дипропионат) увеличивают гликемию на 1,82 мг/дл ($p = 0,007$) [13]. Так или иначе, при терапии ИГКС у больных СД рекомендуется тщательный контроль гликемии, особенно при назначении высоких доз этих препаратов.

СД и пневмонии

Эпидемиология и особенности течения пневмоний при СД изучены недостаточно, однако существуют данные о менее благоприятных исходах пневмоний у лиц с СД по сравнению с общей популяцией. Проведенный анализ причин смерти 221 пациента с СД за 10 лет показал, что в 22% случаев летальный исход был вызван инфекционными заболеваниями и пневмонией [14].

СД при муковисцидозе

СД, часто сопутствующий муковисцидозу, имеет характерные отличия от “классического” СД I или II типа. Это дало основания выделить особую форму заболевания – СД, связанный с муковисцидозом (“cystic fibrosis-related dia-

betes”). В Голландии у 16% больных муковисцидозом было выявлено нарушение толерантности к глюкозе, а у 31% – СД. Среди больных муковисцидозом старше 40 лет СД имел место у 52%. У женщин с муковисцидозом СД развивается в значительно более раннем возрасте, чем у мужчин. Для контроля СД при муковисцидозе недостаточно диеты, а необходимо применение пероральных сахароснижающих средств или инсулина [15, 16].

СД и микозы легких

При СД страдает функция нейтрофилов и макрофагов, нарушен клеточный и гуморальный иммунитет, а также обмен железа. Наряду с диабетической ангиопатией эти предпосылки создают повышенный риск развития оппортунистических инфекций, в частности инвазивных микозов (кандидоза, аспергиллеза, криптококкоза) [17].

Мукормикоз (зигомикоз) вызывается грибами рода зигомицетов и обычно развивается у лиц с тяжелыми расстройствами иммунитета, особенно при нейтропении, которая свойственна неконтролируемому СД. Диагностика мукормикоза сопряжена со сложностями выделения культуры зигомицетов и отсутствием возможности серодиагностики. Лечение включает устранение факторов иммуносупрессии, резекцию пораженных отделов легких и применение высоких доз амфотерицина В [18, 19].

СД и туберкулез

Сочетание СД и туберкулеза известно с древних времен: об ассоциации этих двух болезней еще в XI веке писал Авиценна. Условия для повышенной восприимчивости больных СД к туберкулезной инфекции создаются за счет подавления клеточного иммунитета и выработки цитокинов под неблагоприятным влиянием неферментативного гликозилирования [20]. Роль хронической туберкулезной интоксикации в развитии СД остается дискуссионной.

До открытия инсулина и создания противотуберкулезных препаратов туберкулез легких обнаруживали на аутопсии почти у половины диабетиков, умерших в крупных европейских городах [21]. Современные возможности контроля СД и противотуберкулезная терапия сильно изменили эту статистику, однако частота возникновения туберкулеза у больных СД и в XXI веке остается в 1,5–7,8 раза выше, чем в общей популяции [3, 22, 23]. Неуклонный рост распространенности СД оказывает неблагоприятное влияние на заболеваемость туберкулезом [24].

В нашей стране в течение многих лет больные СД относятся к группе риска заболевания туберкулезом, что подразумевает ежегодное обследование их с целью выявления изменений в легких. Международный противотуберкулезный союз считает необходимым введение подобных мер в странах с высокой заболеваемостью туберкулезом [25].

Особенностями туберкулеза легких у больных СД являются часто малосимптомное начало заболевания, локализация изменений в нижних долях легких, создающая диагностические сложности, и ограничение применения неко-

торых противотуберкулезных препаратов, обусловленное наличием осложнений СД. Развитие туберкулеза легких у больных СД, как правило, создает сложности контроля СД, а стойкая гипергликемия, в свою очередь, мешает нормальному течению репаративных процессов в легких под влиянием противотуберкулезной терапии.

СД и интерстициальные заболевания легких

Непосредственная взаимосвязь между СД и **интерстициальными заболеваниями легких** (ИЗЛ) маловероятна, если не считать изменений в легких, обусловленных микроангиопатией и неферментативным гликозилированием элементов легочного интерстиция. Однако СД создает серьезные препятствия для проведения полноценной глюкокортикостероидной терапии, необходимой пациентам с прогрессирующим течением ИЗЛ, в частности саркоидоза и фиброзирующих альвеолитов. В подобных ситуациях контроль СД достигается путем оптимизации сахароснижающей терапии, а улучшить эффективность лечения ИЗЛ меньшими дозами глюкокортикостероидов можно за счет применения плазмафереза и лимфоцитоплазмафереза [26, 27].

СД и патология легких у плода

Известно, что плохой контроль СД у беременных неблагоприятно влияет на развитие легких у плода. Нарушение синтеза основных фосфолипидов сурфактанта (фосфатидилхолина и фосфатидилглицерола) повышает риск развития **острого респираторного дистресс-синдрома** (ОРДС) у новорожденных. Риск ОРДС значительно уменьшается при хорошем контроле СД у беременных. Ультразвуковое исследование на 37-й неделе беременности позволяет оценить состояние легких у плода, риск развития ОРДС и избавляет от необходимости исследовать содержание фосфатидилхолина и фосфатидилглицерола в околоплодных водах [28, 29].

СД и ОРДС у взрослых

Единственным положительным моментом, связанным с СД, оказалось уменьшение риска развития ОРДС у взрослых, что обусловлено влиянием на воспалительный ответ гипергликемии, метаболических нарушений и медикаментов, применяемых при СД [30].

Заключение

Несомненно, что такое универсальное осложнение СД, как микроангиопатия, не может не затронуть легкие – орган с обширной капиллярной сетью, и в многочисленных исследованиях 1990-х годов приведены факты, подтверждающие это положение. Тем не менее сведения об особенностях легочной патологии при СД остаются несистематизированными, в этой области пока существует много противоречий и “белых пятен”, и нам предстоит еще многое узнать об особенностях заболеваний легких при СД.

Список литературы

1. Sandler M. // Arch. Intern. Med. 1990. V. 150. P. 1385.
2. Popov D., Simionescu M. // Ital. J. Anat. Embryol. 2001. V. 106. Suppl. 1. P. 405.
3. Marvisi M. et al. // Recenti Prog. Med. 1996. V. 87. P. 623.
4. Matsubara T., Hara F. // Nippon Ika Daigaku Zasshi. 1991. V. 58. P. 528.
5. Hsia C.C., Raskin P. // Diabetes Technol. Ther. 2007. V. 9. Suppl. 1. P. S73.
6. Benbassat C.A. et al. // Am. J. Med. Sci. 2001. V. 322. P. 127.
7. Davis T.M. et al. // Diabetes Care. 2004. V. 27. P. 752.
8. Terzano C. et al. // J. Asthma. 2009. V. 46. P. 703.
9. Gulcan E. et al. // J. Asthma. 2009. V. 46. P. 207.
10. Barnes P., Celli B. // Eur. Respir. J. 2009. V. 33. P. 1165.
11. Majumdar S. et al. // J. Indian Med. Assoc. 2007. V. 105. P. 565.
12. Faul J.L. et al. // Clin. Med. Res. 2009. V. 7. P. 14.
13. Slatore C.G. et al. // Am. J. Med. 2009. V. 122. P. 472.
14. Higa M. // Nippon Rinsho. 2008. V. 66. P. 2239.
15. van den Berg J.M. et al. // J. Cyst. Fibros. 2009. V. 8. P. 276.
16. Hodson M.E. // Baillieres Clin. Endocrinol. Metab. 1992. V. 6. P. 797.
17. Okubo Y. et al. // Nippon Rinsho. 2008. V. 66. P. 2327.
18. Vincent L. et al. // Ann. Med. Interne (Paris). 2000. V. 151. P. 669.
19. Takakura S. // Nippon Rinsho. 2008. V. 66. P. 2356.
20. Sidibé E.H. // Santé. 2007. V. 17. P. 29.
21. Яблоков Д.Д., Галибина А.И. Туберкулез легких в сочетании с внутренними болезнями. Томск, 1977. С. 232–350.
22. Stevenson C.R. et al. // Chronic Illn. 2007. V. 3. P. 228.
23. Jeon C.Y., Murray M.B. // PLoS Med. 2008. V. 5. P. 152.
24. Dooley K.E., Chaisson R.E. // Lancet Infect. Dis. 2009. V. 9. P. 737.
25. Harries A.D. et al. // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 2009. V. 103. P. 1.
26. Шмелев Е.И. и др. // Пульмонология. 1991. № 3. С. 39.
27. Шмелев Е.И. и др. // Клиническое применение экстракорпоральных методов лечения. М., 2007. С. 130–132.
28. Tydén O. et al. // Acta Endocrinol. Suppl. (Copenh.). 1986. V. 277. P. 101.
29. Bourbon J.R., Farrell P.M. // Pediatr. Res. 1985. V. 19. P. 253.
30. Honiden S., Gong M.N. // Crit. Care Med. 2009. V. 37. P. 2455. ●



Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Пульмонология и аллергология”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ. Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 100 руб., на один номер – 50 руб.

Подписной индекс 81166