

[УДК 616.24-002.2+616.379-008.64-07](#)

СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ВДЫХАНИЕМ ПНЕВМОТРОПНЫХ ПОЛЛЮТАНТОВ, У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Н.А. Березина^{1,2}, И.А. Макаров², Т.В. Блинова², Л.А. Страхова², Л.Г. Стронгин¹,

¹ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»,

²ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии»

Березина Наталья Александровна – e-mail: neberezin@mail.ru

Обследование 123 больных хронической обструктивной болезнью легких, обусловленной вдыханием пневмотропных поллютантов, с сахарным диабетом и без него выявило, что наличие сахарного диабета 2-го типа характеризуется увеличением числа пациентов с избыточной массой тела, ожирением и дислиппротеинемией. С большей частотой выявленные нарушения липидного обмена наблюдаются у женщин.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, липидный обмен, ожирение.

Examination of 123 patients (suffering and not suffering from diabetes mellitus) with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) caused by inhalation of pneumotropic pollutants revealed that presence of diabetes mellitus (type 2) in patients with COPD is characterized by the increase of the number of patients with overweight, obesity and dyslipoproteinemia. Higher rate of lipid metabolism disorders was found in women.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, diabetes mellitus, lipid metabolism, obesity.

Отличительной особенностью хронических профессиональных легочных заболеваний является наличие не только разнообразных патологических изменений в легких, но и многочисленных сопутствующих заболеваний, отягчающих течение бронхита, затрудняющих его лечение и проведение соответствующих профилактических мероприятий. Исследования ряда авторов свидетельствуют о достаточно частой ассоциации хронических легочных заболеваний (хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), бронхиальной астмы, пневмокониоза и др.) с наличием избыточной массы тела, ожирением, сахарным диабетом 2-го типа (СД), сердечно-сосудистой патологией, атеросклерозом [1, 2]. По данным И.В. Ливерко [3], среди обследованных 1028 хронических легочных больных 14,1% имели ожирение, 27,2% – избыточную массу тела. О.Ю. Кузьмина [4] считает, что распространенность метаболического синдрома среди работающих в неблагоприятных условиях высокой запыленности колеблется от 35 до 49%, у страдающих пневмокониозом данный синдром наблюдается в 29–58% наблюдений.

Выяснение причинно-следственных отношений между данными видами патологии на уровне патогенетических механизмов является важной, хотя и трудной задачей. В развитие сочетанной легочной патологии вовлекается множество факторов, одним из которых является нарушение обмена липидов и липопротеинов.

В значительной части случаев избыточная масса тела, ожирение, а также присоединение сопутствующей патологии при заболеваниях легких сопровождается изменением липидного состава крови и возникновением так называемой вторичной дислипидопроteinемии, которая усугубляется воздействием факторов окружающей среды – курением, нарушением пищевого режима, неблагоприятными физическими и химическими производственными факторами [5]. Создается замкнутый круг. С одной стороны, дислипидопроteinемия способствует развитию патологического процесса, с другой стороны, возникший патологический процесс поддерживает нарушения обмена липопротеинов. Присоединившийся к профессиональному хроническому бронхиту СД, усугубляющий нарушения жирового и углеводного обменов, способствует развитию метаболического синдрома, активизирует процессы формирования атеросклероза, ИБС, артериальной гипертензии, что в свою очередь утяжеляет течение бронхита, способствуя развитию ХОБЛ [6, 7].

В связи с вышеизложенным, исследование показателей липидного обмена при ХОБЛ в сочетании с СД у профессиональных больных представляет несомненный интерес как для выяснения патогенетических механизмов развития сочетанной патологии, так и для решения вопросов, касающихся коррекции дислипидопроteinемии. Решение этого вопроса будет способствовать предотвращению угрожающих жизни осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Целью исследования явилось изучение состояния липидного обмена у больных с ХОБЛ, обусловленной вдыханием пневмотропных поллютантов, в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующего СД 2-го типа.

Материал и методы

Исследование проводилось у 123 больных с ХОБЛ, находящихся 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. Для изучения особенностей течения ХОБЛ в сочетании с СД все больные были разделены на 2 группы, сопоставимые по полу, возрасту, производственному стажу (таблица 1).

ТАБЛИЦА 1.
Характеристика обследованных групп

Показатель	Основная группа ХОБЛ+СД (n=61)	Группа сравнения ХОБЛ (n=62)	p
Средний возраст, годы	59,6±5,1	57,39±5,55	0,07
Мужчины	34 (55,7%)	38 (61,3%)	0,53
Женщины	27 (44,3%)	24 (38,7%)	
Средний возраст, годы	59,16±4,43	57,39±5,55	0,07
Производственный стаж, годы	22,18±6,84	24,11±7,73	0,13
Гипертоническая болезнь	56 (91,80%)	51 (82,26%)	0,12
ИБС	9 (14,75%)	9 (14,52%)	0,97

Исследование проводилось в фазу обострения после стабилизации состояния.

Из сопутствующих болезней в анализируемых группах наиболее часто встречались болезни сердечно-сосудистой системы. Артериальная гипертензия наблюдалась у 56 (91,8%) пациентов основной группы и у 51 (82,26%) больного группы сравнения ($p > 0,05$). С одинаковой частотой встречалась коронарная болезнь сердца (КБС) у 15% больных в каждой группе. Обращало на себя внимание то, что в группе сравнения 10 пациентов (16,3%) имели только патологию со стороны органов дыхания.

У всех обследованных определялся индекс массы тела (ИМТ по формуле: масса тела/квадрат роста) и показатели липидного обмена – общий холестерин (ХС), холестерин липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-ХС), холестерин липопротеинов высокой плотности (ЛПВП-ХС), триглицериды (ТГ), холестерин коэффицент атерогенности ($K_{ХС}$ по формуле: $K_{ХС} = (\text{Общий ХС} - \text{ЛПВП-ХС}) / \text{ЛПВП-ХС}$). Общий ХС и ТГ определяли энзиматическим колориметрическим методом, для определения ЛПНП-ХС и ЛПВП-ХС использовался осаждающий реагент с последующим определением общего ХС (наборы фирмы «Ольвекс Диагностикум»).

Уровень липидов и липопротеинов оценивался по классификации, предложенной экспертными группами Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP) в США и Европейского общества по изучению атеросклероза [8, 9].

У всех больных проводилось исследование углеводного обмена. Уровень глюкозы определялся глюкозоксидазным колориметрическим методом. В группе сравнения с целью исключения нарушений углеводного обмена пациентам проводился тест толерантности к глюкозе. В основной группе для определения степени компенсации СД определяли уровень гликированного гемоглобина.

У всех больных тщательно собирался анамнез с целью изучения участия наследственно-генетического фактора в формировании патологического процесса.

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 ($M \pm SD$). Для анализа качественных признаков использовали критерий χ^2 , при малом числе наблюдений применялся точный критерий Фишера. Разницу количественных показателей в группах оценивали по критерию U Манна-Уитни. 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

СД у мужчин и у женщин манифестировал в возрасте $56,59 \pm 4,56$ года. Проведенный опрос показал, что у 61% обследованных лиц основной группы кто-то из близких родственников (родители, братья или сестры) страдали или страдают СД. При этом в группе сравнения отягощенный анамнез отмечался в 3 раза реже (в 19% случаев). Полученные данные подтверждают важную роль наследственной предрасположенности в формировании СД у больных с ХОБЛ.

Избыточная масса тела и ожирение преимущественно встречались у больных ХОБЛ, страдающих СД. ИМТ в основной группе составил $33,60 \pm 5,00$ кг/м², в группе сравнения – $28,60 \pm 5,57$ кг/м² ($p < 0,05$). ИМТ > 25 выявлен у 60 (98,36%) больных основной группы, что было на 20,96% больше, чем в группе сравнения – 48 (77,40%) больных, ($p = 0,0004$).

Показатели массы тела у мужчин и женщин в основной и контрольной группах представлены на рисунках 1 и 2.

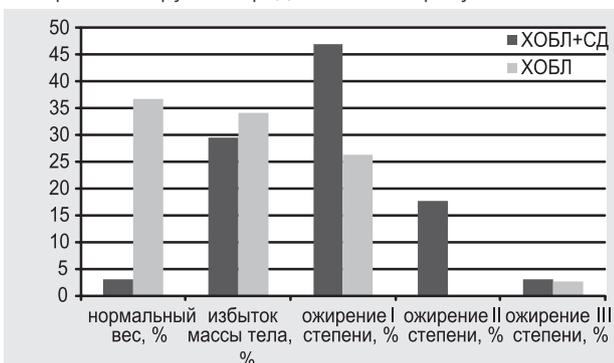


РИС. 1.
Показатели массы тела у мужчин с ХОБЛ, обусловленной вдыханием пневмотропных загрязнителей, в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующего СД 2-го типа.

Анализ ИМТ в зависимости от пола показал, что среди мужчин достоверно чаще встречались лица с нормальным весом в группе больных ХОБЛ и пациенты с ожирением I и II степени в основной группе.

У женщин достоверные различия были выявлены в подгруппах с избыточной массой тела и ожирением I степени. Ожирение I степени было более характерно для женщин с ХОБЛ и СД, в то время как избыточная масса тела достоверно чаще отмечалась в группе сравнения.

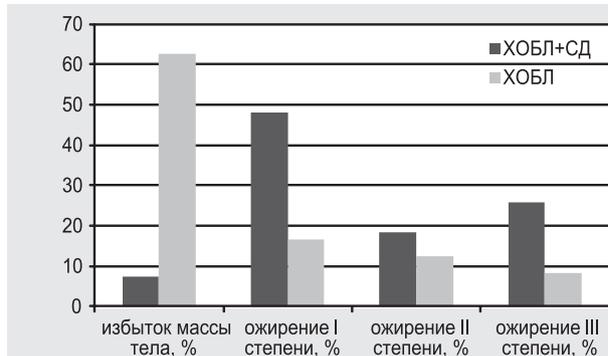


РИС. 2.
Показатели массы тела у женщин с ХОБЛ, обусловленной вдыханием пневмотропных загрязнителей, в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующего СД 2-го типа.

Обращал на себя внимание тот факт, что среди пациентов женского пола не было ни одного случая с нормальной массой тела, а ожирение III степени чаще всего встречалось среди женщин основной группы, по сравнению с мужчинами той же группы.

Таким образом, наши наблюдения показывают, что наличие СД у больных с ХОБЛ, обусловленной вдыханием пневмотропных загрязнителей, сочетается с увеличением числа пациентов с избыточной массой тела и ожирением, что подтверждается исследованиями ряда авторов [10].

Показатели липидного обмена у пациентов с ХОБЛ, обусловленной вдыханием пневмотропных загрязнителей, в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующего СД 2 типа, представлены в таблице 2.

ТАБЛИЦА 2.
Показатели липидного обмена у больных с ХОБЛ, обусловленной вдыханием пневмотропных загрязнителей, в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующего СД 2-го типа

Группы обследуемых	Определяемые показатели ($M \pm SD$)				
	ХС ммоль/л	ЛПВП-ХС ммоль/л	ЛПНП-ХС ммоль/л	ТГ ммоль/л	Кхс
		Все	больные		
ХОБЛ (62)	$5,54 \pm 0,87$	$1,2 \pm 0,39$	$3,72 \pm 0,84$	$1,38 \pm 0,79$	$4,05 \pm 1,65$
ХОБЛ +СД (61)	$6,23 \pm 1,06^*$	$0,98 \pm 0,26^*$	$4,13 \pm 0,93^*$	$2,46 \pm 0,95^*$	$5,8 \pm 2,35^*$
Мужчины					
ХОБЛ (38)	$5,41 \pm 0,9$	$1,16 \pm 0,3$	$3,6 \pm 0,87$	$1,45 \pm 0,88$	$4,06 \pm 1,79$
ХОБЛ+СД (34)	$6,06 \pm 0,93^*$	$1,0 \pm 0,29^*$	$4,03 \pm 0,89$	$2,28 \pm 0,86^*$	$5,59 \pm 2,38^*$
Женщины					
ХОБЛ (24)	$5,7 \pm 0,8$	$1,26 \pm 0,5$	$3,9 \pm 0,76$	$1,26 \pm 0,61$	$4,03 \pm 1,44$
ХОБЛ+СД (27)	$6,4 \pm 1,2^*$	$0,96 \pm 0,21^*$	$4,26 \pm 0,99$	$2,68 \pm 1,02^*$	$6,06 \pm 2,33^*$

Примечание: * - изменения достоверны относительно группы сравнения ($p < 0,05$).

Обращает внимание, что у больных ХОБЛ, обусловленной вдыханием пневмотропных загрязнителей, имеется склонность к развитию нарушений липидного обмена атерогенного характера, в том числе при отсутствии СД 2-го типа. Так, у больных основной группы изменения жирового обмена выявлены практически у 90% обследуемых не зависимо от пола. В группе сравнения гиперхолестеринемия отмечалась у 74% мужчин и практически у всех женщин (92%). Можно заключить, что пациенты ХОБЛ характеризуются повышенным риском развития сердечно-сосудистых осложнений, при наличии СД этот риск существенно возрастает, что подтверждается развитием атерогенных нарушений у абсолютного

большинства больных основной группы вне зависимости от пола.

Нарушения липидного профиля атерогенного характера с точки зрения спектра выявленных сдвигов имели особенности в основной группе и группе сравнения.

У больных с ХОБЛ отмечалось умеренное повышение уровня общего ХС крови и ЛПНП-ХС, в то время как уровень ТГ и ЛПВП-ХС находился в пределах нормы. У пациентов с ХОБЛ и СД наблюдались более выраженные нарушения обмена липопротеинов, проявляющиеся в достоверно более высоком уровне общего ХС крови, ТГ и ЛПНП-ХС, уровень ЛПВП-ХС был достоверно меньше. Между группами отмечались также достоверные различия в величине коэффициента атерогенности. Так, в группе сравнения Кхс составил $4,05 \pm 1,65$ против $5,8 \pm 2,35$ в основной группе.

Следует отметить, что более выраженная дислипидемия у пациентов с ХОБЛ, обусловленной вдыханием пневмотропных поллютантов, и сопутствующим СД 2-го типа сочетается с большей частотой коморбидных состояний, включая ИБС и гипертоническую болезнь.

У женщин с ХОБЛ, обусловленной вдыханием пневмотропных поллютантов, и СД 2-го типа нарушения липидного профиля были особенно выраженными. Так, у женщин основной группы снижение ЛПВП-ХС по сравнению с группой сравнения достигало 23,8%, тогда как у мужчин основной группы аналогичный показатель составил 13,8%; степень повышения уровня ТГ у женщин основной группы по сравнению с группой сравнения достигала 112,7% (у мужчин 57,24%, соответственно). В итоге суммарный Кхс у женщин основной группы превышал показатели группы сравнения на 50,4%, у мужчин на 37,6%. Таким образом, наличие СД 2-го типа у больных с ХОБЛ, обусловленной вдыханием пневмотропных поллютантов, характеризуется резким ухудшением липидного профиля у лиц обоего пола, однако следует отметить, что более выраженные изменения липидного спектра отмечались у женщин по сравнению с мужчинами и могут быть обусловлены тем, что именно у женщин данной

группы значительно чаще встречалось ожирение той или иной степени.

Выводы

Наличие сахарного диабета 2-го типа у больных с ХОБЛ, обусловленной вдыханием пневмотропных поллютантов, характеризуется увеличением числа пациентов с избыточной массой тела и ожирением и дислипидемией. С большей частотой выявленные нарушения липидного обмена наблюдаются у женщин.



ЛИТЕРАТУРА

1. Царев В.П., Сахо И.П., Змачинская И.М. Избыточная масса тела и бронхиальная астма. 13-й нац. конгр. по болезням органов дыхания. С.-Пб. 2003. С. 77.
2. Чучалин А.Г. ХОБЛ и сопутствующие заболевания. Пульмонология. 2008. № 2. С. 5-14.
3. Ливерко И.В. Синдром инсулинорезистентности и предпосылки его развития у больных бронхиальной астмой. 18-й нац. конгр. по болезням органов дыхания. Екатеринбург. 2008. С. 27.
4. Кузьмина О.Ю. Распространенность метаболического синдрома при пылевых заболеваниях легких. 18-й нац. конгресс по болезням органов дыхания. Екатеринбург. 2008. С. 15.
5. Титов В.Н. Клин. лаб. диагн. 2008. № 8. С. 3-12.
6. Кобылянский В.И., Бабаджанова Г.Ю., Сумцов Г.Н. и др. Связь хронических воспалительных заболеваний и сахарного диабета. 17-й нац. конгресс по болезням органов дыхания. Казань. 2007. С. 59.
7. Титова Е.А. Сахарный диабет и болезни органов дыхания. Пульмонология. 2003. № 3. С. 101-104.
8. Группа экспертов Европейского общества по изучению атеросклероза. Диагностика и лечение гиперлипидемии у взрослых: рекомендации европейского общества по изучению атеросклероза, председатель Герберт К. Нейто: Пер. с англ. Merk Sharp Dohme-Chibret AG. 1996.
9. Доклад экспертной группы по лабораторной стандартизации Национальной образовательной программы по холестерину. Состояние вопроса. Определение уровня холестерина в крови в клинических лабораториях, председатель Герберт К. Нейто: Пер. с англ. Merk Sharp Dohme-Chibret AG. 1996.
10. Скороходкина О.В., Салеева Л.Е. Риск развития сахарного диабета у больных бронхиальной астмой в сочетании с метаболическим синдромом. 19-й нац. конгресс по болезням органов дыхания. М. 2009. С. 13-14.