

ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ ДИФфуЗИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ЛЕГКИХ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Баздырев Е. Д., Байракова Ю. В., Поликутина О. М., Безденежных Н. А., Слепынина Ю. С., Барбараш О. Л.

Цель. Оценить различия в показателях диффузионной способности легких и маркеров неспецифического воспаления у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) в зависимости от факта наличия сахарного диабета (СД) типа 2.

Материал и методы. В исследование включено 70 пациентов с ИБС. По наличию СД типа 2, сформированы 2 группы: с наличием СД — 40 (57,1%) и без СД — 30 (42,9%) пациентов. Исследование диффузионной способности легких (Dlco) проводили методом однократной задержки дыхания с последующей коррекцией по уровню гемоглобина (Dlco cor). Оценивали маркеры неспецифического воспаления ИЛ-1 β , ИЛ-12, TNF- α , IFN- γ , MMP-9, CRP.

Результаты. Выявлено, что уровень Dlco у всех обследованных пациентов был в пределах должных значений; у пациентов с сопутствующим СД он был достоверно ниже (на 6,3%), кроме того, у пациентов с СД имело место достоверно более высокое содержание маркеров воспаления — таких, как CRP ($p=0,006$), MMP-9 ($p=0,000$) и TNF- α ($p=0,01$) — по сравнению с группой пациентов с изолированной ИБС. Снижение Dlco коррелировало с повышением активности неспецифического системного воспаления, оцененного уровнем CRP ($r=-0,39$ $p=0,020$), MMP-9 ($r=-0,66$ $p=0,013$), TNF- α ($r=-0,72$ $p=0,02$), декомпенсацией углеводного (HbA_{1c} и Dlco cor, $r=-0,32$ $p=0,043$) и липидного обмена (ОХ и Dlco cor, $r=-0,29$ $p=0,025$; ЛПНП и Dlco cor, $r=-0,45$ $p=0,003$; ТГ и Dlco cor, $r=-0,43$ $p=0,021$), а также с длительностью течения СД ($r=-0,65$ $p=0,014$).

Заключение. У пациентов с ИБС и СД типа 2 имеет место дисфункция респираторной системы, в виде снижения уровня Dlco cor, а также более высокое содержание маркеров воспаления (CRP, MMP-9, TNF- α). Снижение Dlco cor ассоциируется с активностью неспецифического системного воспаления, оцененного уровнем CRP, MMP-9, TNF- α , декомпенсацией углеводного и липидного обмена, а также с длительностью течения самого заболевания.

Ключевые слова: диффузионная способность легких, сахарный диабет, ИБС, ФГБУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, Кемерово, Россия.

Баздырев Е. Д.* — к.м.н., ст. н.с. лаборатории нейрососудистой патологии, Байракова Ю. В. — к.м.н., ст. н.с. лаборатории реконструктивной хирургии мультифокального атеросклероза, Поликутина О. М. — к.м.н., зав. лабораторией ультразвуковых и электрофизиологических методов, отдел диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, Безденежных Н. А. — н.с. лаборатории патологии кровообращения, отдел мультифокального атеросклероза, Слепынина Ю. С. — н.с. лаборатории ультразвуковых и электрофизиологических методов, отдел диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, Барбараш О. Л. — д.м.н., профессор, директор.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): edb624@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЛ-12 — интерлейкин 12, ИЛ-1 β — интерлейкин 1 β , ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, КА — коэффициент атерогенности, ЛПВП — липопротеины высокой плотности, ЛПНП — липопротеины низкой плотности, MMP-9 — матриксная металлопротеиназа-9, ОХ — общий холестерин, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, CRP — С-реактивный белок, Dlco cor — диффузионная способность легких, скорректированная по уровню гемоглобина, Dlco — диффузионная способность легких, FEV1 — объем форсированного выдоха за первую секунду, IFN- γ — интерферон- γ , TNF- α — фактор некроза опухоли- α , HbA1c — гликированный гемоглобин.

Российский кардиологический журнал 2013, 6 (104): 33-38

Рукопись получена 02.04.2013
Принята к публикации 11.11.2013

LUNG DIFFUSION CAPACITY AND NON-SPECIFIC INFLAMMATION MARKERS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND DIABETES MELLITUS

Bazdyrev E. D., Bayrakova Yu. V., Polikutina O. M., Bezdenzhnykh N. A., Slepynina Yu. S., Barbarash O. L.

Aim. To assess the differences in the lung diffusion capacity and non-specific inflammation markers among patients with coronary heart disease (CHD) and the combination of CHD and Type 2 diabetes mellitus (DM-2).

Material and methods. The study included 70 CHD patients: with DM-2 ($n=40$; 57,1%) and without DM-2 ($n=30$; 42,9%). Lung diffusion capacity (Dlco) was assessed with the single-breath method and subsequent correction by haemoglobin levels (Dlco cor). The levels of the following non-specific inflammation markers were also assessed: IL-1 β , IL-12, TNF- α , IFN- γ , MMP-9, and CRP.

Results. In all participants, Dlco levels were within the reference range. However, in patients with CHD and DM-2, they were significantly lower (–6,3%). Moreover, in DM-2 patients, the levels of inflammation markers, such as CRP ($p=0,006$), MMP-9 ($p<0,001$), and TNF- α ($p=0,01$), were significantly higher than in non-diabetic CHD patients. A reduction in Dlco levels correlated with an increase in the activity of non-specific systemic inflammation, assessed by the levels of CRP ($r=-0,39$; $p=0,020$), MMP-9 ($r=-0,66$; $p=0,013$), TNF- α ($r=-0,72$; $p=0,02$); with decompensated carbohydrate (for HbA_{1c} and Dlco cor, $r=-0,32$; $p=0,043$) and lipid metabolism (for

total cholesterol and Dl cor, $r=-0,29$; $p=0,025$; for low-density lipoprotein cholesterol and Dlco cor, $r=-0,45$; $p=0,003$; for triglycerides and Dlco cor, $r=-0,43$; $p=0,021$); and with the duration of DM-2 ($r=-0,65$; $p=0,014$).

Conclusion. In patients with CHD and DM-2, respiratory dysfunction, manifested in decreased levels of Dlco cor, is associated with increased levels of inflammation markers (CRP, MMP-9, and TNF- α). The decrease in Dlco cor is linked to increased activity of non-specific systemic inflammation (assessed by the levels of CRP, MMP-9, and TNF- α), decompensated carbohydrate and lipid metabolism, and a longer duration of DM-2.

Russ J Cardiol 2013, 6 (104): 33-38

Key words: lung diffusion capacity, diabetes mellitus, coronary heart disease.

Research Institute for Complex Cardiovascular Disease Issues, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo, Russia.

Сахарный диабет (СД) типа 2 — одно из наиболее распространенных заболеваний в мире, поражающее население как экономически развитых, так и развивающихся стран [1]. Наличие СД типа 2 сопряжено с возникновением всех форм ишемической болезни сердца (ИБС): стенокардии, безболевой ишемии миокарда, инфаркта миокарда (ИМ), синдрома внезапной смерти и т. д. Распространенность ИБС у больных СД типа 2, по данным различных исследований, достигает 87%. Три из четырех пациентов с СД типа 2 умирают от причин, связанных с атеросклерозом, в большинстве случаев — из-за ИБС [2]. Механизм патогенеза СД типа 2 достаточно сложен, исследования последних лет свидетельствуют о важной роли воспалительной реакции и активации иммунной системы в развитии данного заболевания и ассоциированных с ним состояний, таких как инсулинорезистентность, центральное ожирение, артериальная гипертензия, атеросклероз [3], а в формировании воспаления все большую роль отводят участию цитокинов [4]. Наряду с этим, согласно публикациям G Engstrom et al. (2012), факту воспаления отводится основная роль в развитии атеросклероза, как одной из ведущих причин развития ИБС.

Известно, что сахарный диабет — системное заболевание, вовлекающее в патологический процесс многие органы и системы. На сегодняшний день результаты немногочисленных исследований по изучению газообменной функции бронхо-легочной системы у пациентов с СД посредством изучения диффузионной способности легких (Dlco), как наиболее чувствительного параметра поражения респираторной системы, не однозначны. Большинство авторов считают, что легкие при СД являются органом-мишенью, подтверждая эту гипотезу фактом, что у пациентов, не имеющих заболеваний легких при наличии СД, в сравнении со здоровыми добровольцами, наблюдалось снижение скоростных, объемных показателей функции легких, а также и уровня Dlco [5]. Другие же не находят таких различий [6].

Кроме этого, в популяционных исследованиях продемонстрировано наличие взаимосвязи между нарушением функций легких, оцениваемым форсированным показателем выдоха (FEV_1), и повышенной частотой сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а также смертностью независимо от факта курения в анамнезе [7]. Даже у никогда не куривших лиц выраженное снижение FEV_1 ассоциируется с 5–10-кратным ростом риска кардиальной смерти [7].

Таким образом, воспаление составляет одну из многочисленных патогенетических цепей в формировании и прогрессировании многих заболеваний, в том числе СД и ИБС, а также является фактом

неблагоприятного прогноза у данной категории пациентов. Поражение респираторной системы независимо от наличия сопутствующей патологии легких и факта курения, возможно, является одним из органов-мишеней как при СД, так и при сердечно-сосудистой патологии, а дисфункция альвеолярно-капиллярной мембраны является признаком не только поражения бронхо-легочной системы, но и маркером неблагоприятного прогноза у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Однако эти гипотезы требуют подтверждения.

Цель исследования — оценить различия в показателях диффузионной способности легких и маркеров неспецифического воспаления у пациентов с ИБС в зависимости от наличия СД типа 2.

Материал и методы

В исследование включено 70 пациентов с ИБС со стабильной стенокардией напряжения II–III функционального класса (ФК), средний возраст — $57,9 \pm 3,0$ года. Критериями включения были: подписание согласия пациента на проведение исследования, отсутствие клинических проявлений поражения бронхо-легочной системы в анамнезе, возраст от 50 до 61 года, индекс массы тела (ИМТ) не более 33 кг/м^2 . Среди обследованных пациентов выделили две группы в зависимости от наличия СД (табл. 1). Данные группы были сопоставимы по возрасту, ИМТ, ФК хронической сердечной недостаточности (ХСН), фракции выброса (ФВ), как возможных факторов, влияющих на Dlco.

Диагноз СД 2 типа и наличие диабетических осложнений (табл. 2) устанавливались в соответствии с критериями современной классификации сахарного диабета [8]. Всем пациентам с СД проводился контроль гликемического профиля, определялся гликированный гемоглобин (HbA1c) гемолизированной цельной крови методом турбидиметрического ингибиторного иммуноанализа. Для количественной оценки микроальбуминурии применялся также иммунотурбидиметрический метод. Микроальбуминурия диагностировалась при уровне суточной экскреции альбуминов с мочой от 30 до 300 мг/сутки, протеинурия — при уровне свыше 300 мг/сутки. Для расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ) использовалась формула MDRD. Группы пациентов с наличием и отсутствием СД были сопоставимы по полу, возрасту и ИМТ. Медикаментозная терапия пациентов соответствовала современным рекомендациям.

Состояние липидного обмена оценивалось по концентрации общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), а также по показателям липопротеинового распределения холестерина (липопротеидом низкой (ЛПНП) и высокой плотности (ЛПВП)) и величинам коэффициента атерогенности (КА).

Таблица 1

Клинико-anamнестическая характеристика пациентов с ИБС (Me±Q)

Клинико-anamнестические факторы	Пациенты с СД 40 (57,1%)	Пациенты без СД 30 (42,9%)	p
Средний возраст (лет)	57,8±2,5	56,9±4,0	p≥0,005
Мужчины (n,%)	30 (75%)	24 (80%)	p≥0,005
ИМТ (кг/м ²)	30,4±2,3	29,7±2,0	p≥0,005
Наличие АГ (n,%)	36 (90,0%)	25 (83,3%)	p≥0,005
Длительность АГ (лет)	12,4±7,5	11,2±6,7	p≥0,005
Средний ФК стенокардии	2,6±0,5	2,5±0,5	p≥0,005
Длительность стенокардии (лет)	5,5±4,0	3,8±2,7	p=0,049
Средний ФК ХСН	2,3±0,5	2,1±0,5	p≥0,005
ФВ (%)	55,6±4,7	54,7±6,0	p≥0,005
Индекс пачко/лет	17,6±9,5	29,8±14,2	p=0,000

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИМТ — индекс массы тела, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 2

Характеристика пациентов с сахарным диабетом типа 2 (Me±Q)

Показатель	n=40
Осложнения сахарного диабета	
Диабетическая ретинопатия, всего (n,%)	17 (42,5)
Диабетическая ретинопатия, неproлиферативная стадия (n,%)	14 (82,4)
Диабетическая ретинопатия, пролиферативная стадия (n,%)	3 (17,6)
Диабетическая нефропатия, всего (n,%)	21 (52,5)
Диабетическая нефропатия, стадия микроальбуминурии, ХБП 1 (n,%)	11 (52,3)
Диабетическая нефропатия, стадия микроальбуминурии, ХБП 2 (n,%)	4 (19,1)
Диабетическая нефропатия, стадия микроальбуминурии, ХБП 3 (n,%)	3 (14,3)
Диабетическая нефропатия, стадия протеинурии, ХБП 3 (n,%)	3 (14,3)
Диабетическая нейропатия (n,%)	12 (30)
Лабораторные показатели гликемии	
Гликемия натощак (ммоль/л)	6,8±1,9
Постпрандиальная гликемия (ммоль/л)	8,9±3,6
Гликированный гемоглобин (%)	6,2±1,4
Гликированный гемоглобин ≥7% (n,%)	9 (23)

Сокращение: ХБП — хроническая болезнь почек.

Концентрацию интерлейкина-1β (ИЛ-1β), интерлейкина-12 (ИЛ-12), фактора некроза опухоли-α (TNF-α), интерферона-γ (IFN-γ), матриксной металлопротеиназы-9 (MMP-9) оценивали количественным методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью реактивов фирмы Bioscience (Бельгия). Концентрацию С-реактивного белка (CRP) определяли с помощью высокочувствительного спектрофотометрического метода на биохимическом анализаторе “Konelab-30i” (Финляндия) (табл. 3).

Исследование Dlco (методом однократной задержки дыхания с последующей коррекцией по уровню гемоглобина (Dlco cor)) проводилось на бодиплетизмографе Elite DI-220v (Medical Graphics Corporation, США) в соответствии с критериями приемственности и воспроизводимости Аме-

риканского торакального общества. Расчет показателей осуществлялся автоматически компьютерной программой “Breeze Suite 6.2”, прилагаемой к оборудованию. Интерпретация результатов осуществлялась на основании отклонений полученных величин от должных значений. В ходе проведения теста оценивался Dlco cor.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6,0. Гипотеза о нормальном распределении проверялась с использованием критерия Шапиро-Уилка, учитывая ненормальное распределение, результаты представлены в виде медианы и квартильного отклонения (Me±Q). При анализе различий количественных признаков был использован непараметрический критерий Манна-Уитни. Анализ связи между двумя признаками проводился непараметри-

Таблица 3

Лабораторно-инструментальные показатели пациентов с ИБС (Me±Q)

Показатели	Пациенты с СД 40 (57,1%)	Пациенты без СД 30 (42,9%)	p
Dlco cog (%)	82,0±12,5	88,3±10,5	p=0,029
Креатинин сыворотки крови (мкмоль/л)	81,0±28,0	76,0±14,0	p≥0,005
СКФ по MDRD (мл/мин/1,73 м ²)	89,5±35,5	81,0±31,5	p≥0,005
ОХ (ммоль/л)	5,4±1,0	5,3±1,0	p≥0,005
ЛПНП (ммоль/л)	2,7±0,7	2,8±1,0	p≥0,005
ЛПВП (ммоль/л)	0,9±0,1	0,9±0,1	p≥0,005
ТГ (ммоль/л)	2,2±0,6	1,7±0,6	p=0,000
КА (отн.ед.)	4,6±1,2	4,6±1,8	p≥0,005
CRP (мг/л)	3,8±1,9	2,7±1,1	p=0,006
ММР-9 (нг/мл)	254,8±108,9	164,4±67,7	p=0,000
ИЛ-1β (пг/мл)	0,02±0,009	0,02±0,007	p≥0,005
ИЛ-12 (пг/мл)	7,92±3,35	7,97±3,15	p≥0,005
IFN-γ (пг/мл)	2,42±0,12	2,45±0,14	p≥0,005
TNF-α (пг/мл)	0,16±0,02	0,14±0,05	p=0,01

Сокращения: КА — коэффициент атерогенности, ЛПВП — липопротеины высокой плотности, ЛПНП — липопротеины низкой плотности, ММР-9 — матриксная металлопротеиназа-9, ОХ — общий холестерин; СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТГ — триглицериды, CRP — С-реактивный белок, Dlco cog — диффузионная способность легких скорректированная по уровню гемоглобина, IFN-γ — интерферон-γ, TNF-α — фактор некроза опухоли-α, ИЛ-12 — интерлейкин 12, ИЛ-1β — интерлейкин 1β.

ческим методом Спирмена. Различия средних величин и корреляционные связи считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Диабетическая нефропатия выявлена у 21 (52,5%) пациента, диабетическая ангиоретинопатия — у 17 (42,5%) пациентов. Медиана HbA1c на момент обследования составила $6,2 \pm 1,4\%$, в то же время его значение, превышающее 7%, имело место у 9 (22,5%) пациентов с СД.

При сопоставлении клинико-лабораторных данных было установлено, что у пациентов с СД имело место более раннее развитие ИБС, с более выраженным проявлением дислипидемии и с достоверно высоким содержанием ряда маркеров воспаления — таких, как CRP ($p=0,006$), ММР-9 ($p=0,000$) и TNF-α ($p=0,01$); по содержанию ИЛ-1β, ИЛ-12 и IFN-γ различий не наблюдалось. Необходимо отметить, что медиана уровня ММР-9 на 89,8 нг/мл была выше в группе пациентов с СД.

При сопоставлении уровня Dlco у пациентов с ИБС не выявило их отклонений от должных значений. Он находился в пределах от 71% до 130%. Несмотря на то, что данные группы были сопоставимы по уровню возможных факторов влияния (ИМТ, ФВ, ФК ХСН) на Dlco у пациентов с сопутствующим СД, показатель, характеризующий процесс газообмена через альвеоларно-капиллярную мембрану был ниже на 6,3% по сравнению с соответствующими показателями пациентов с изолированной ИБС ($p=0,029$).

У пациентов с СД выявлена корреляционная зависимость между Dlco cog, с одной стороны, и уровнем HbA1c ($r=-0,32$ $p=0,043$) и длительностью СД ($r=-0,65$ $p=0,014$) — с другой. Данный факт демонстрирует параллель между степенью органических нарушений, закономерно проявляющихся по мере увеличения длительности заболевания, выраженности гипергликемии и нарушением диффузии газов через альвеоларно-капиллярную мембрану.

При сопоставлении показателей липидного статуса и уровнем Dlco cog, была выявлена обратная зависимость как у пациентов с СД (с ОХ $r=-0,29$ $p=0,025$; с ЛПНП $r=-0,45$ $p=0,003$; с ТГ $r=-0,43$ $p=0,021$), так и у пациентов с изолированной ИБС (с ОХ $r=-0,65$ $p=0,001$; с ЛПНП $r=-0,76$ $p=0,004$). Полученные результаты согласуются с предположениями зарубежных авторов о неблагоприятном влиянии гликемии и дислипидемии на уровень Dlco у пациентов с СД [9].

Основным действующим звеном формирования воспаления являются цитокины — группа фармакологически активных низкомолекулярных белков, которые являются продуцентами и эффекторами воспаления. Они могут вызывать окислительный стресс и эндотелиальную дисфункцию, способствуя ускорению атеросклеротического процесса [1].

Кроме того, в последнее время в качестве потенциальных маркеров воспаления изучаются ферменты системы ММР. Данные ферменты относятся к семейству эндопептидаз и занимают ведущую роль в морфо- и эмбриогенезе, а также в ремоделировании внеклеточного матрикса, разрушая такие его компоненты,

как коллаген, эластин, фибриноектин, глюкозаминогликаны [10]. В единичных работах доказана роль данных ферментативных систем в развитии атеросклероза, ИБС, воспалительных заболеваний легких, осложнений сахарного диабета и т.д. [10].

В ходе проведения корреляционного анализа $Dlco_{\text{сог}}$ и уровня маркеров воспаления CRP ($r=-0,39$, $p=0,020$), MMP-9 ($r=-0,66$, $p=0,013$), TNF- α ($r=-0,72$, $p=0,02$) была выявлена обратная зависимость изучаемых показателей только в группе пациентов с отягощенным анамнезом по СД.

Таким образом, проведенный сравнительный анализ нарушения альвеолярно-капиллярного барьера у пациентов с ИБС без респираторной патологии в анамнезе продемонстрировал, что пациенты с сопутствующим СД имеют достоверно более низкий уровень $Dlco_{\text{сог}}$, не зависящий от курения пациентов. Снижение $Dlco$ как одного из маркеров дисфункции бронхо-легочной системы коррелирует с активностью неспецифического системного воспаления, оцененного уровнем CRP, MMP-9, TNF- α , декомпенсацией углеводного и липидного обмена, а также с длительностью течения СД.

Обсуждение

В настоящее время большое внимание уделяется изучению $Dlco$ не только при патологии легких, но и при многих других заболеваниях (ИБС, СД, ИМ, хронической сердечной недостаточности и т.д.) для оценки их тяжести и прогноза. Так, в первом национальном исследовании по здоровью и питанию (NHANES I) у 4333 пациентов с различной патологией в возрасте 25–74 лет показатель $Dlco$ анализировался в качестве предиктора общей смертности. Было установлено, что значения $Dlco$ ниже 85% от прогнозируемой нормы являются значимым предиктором смертности от всех причин в общей популяции населения США вне зависимости от стандартных спирометрических показателей и даже при отсутствии симптомов респираторных заболеваний [11]. Существуют и другие исследования, свидетельствующие о важности анализа $Dlco$ как маркера тяжести заболевания. Так, Puri S. et al. (1999) впервые зафиксировали, что у пациентов с ХСН наблюдается снижение данного параметра пропорционально тяжести заболевания, а управление социальной защиты США использует данный показатель как критерий полной утраты трудоспособности.

Причины и механизмы, способствующие поражению альвеолярно-капиллярной мембраны у пациентов с СД, многообразны и до конца не ясны. По данным S. Ljubic et al. (1998), доказано, что наряду с развитием микроангиопатии (неэнзиматического гликозилирования белков) при диабете меняется строение соединительной ткани, особенно эластина и коллагена, что приводит к утолщению альвео-

лярно-капиллярной мембраны и является одним из многих факторов причины снижения $Dlco$.

Одним из звеньев поражения респираторной системы может быть ускорение склерозирования бронхиальных артерий как отражение системного процесса. Окклюзия бронхиальных артерий может быть связана с эмфиземой, фиброзом и повышением внутрилегочного воспаления, что объясняет изменения легочных объемов и скоростей (J. Gade et al. 2001). Эти процессы могут быть более выражены у пациентов с СД.

В ходе настоящего исследования были получены данные, подтверждающие факт снижения уровня диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану у пациентов с СД, а выраженность снижения $Dlco$ определялась как длительностью заболевания, так и уровнем HbA1c.

В последние годы появились новые данные о взаимосвязи процессов субклинического воспаления, оцененных лабораторными маркерами, с неблагоприятным прогнозом как у здоровых лиц, так и у пациентов с ССЗ [12]. Повышение в крови содержания ряда неспецифических маркеров воспаления ассоциируется с увеличением риска развития ИБС, а при уже существующем заболевании — с неблагоприятным прогнозом [13]. Установлено, что ИМ чаще развивается у пациентов с высоким содержанием различных белков воспаления в плазме крови. С другой стороны, снижение функции легких также ассоциируется с повышенным уровнем фибриногена, CRP и лейкоцитов. Пациенты с СД также характеризуются более высокими значениями концентрации маркеров воспаления [14]. А снижение функций легких у данной категории пациентов ассоциируется с повышенным уровнем фибриногена, CRP и лейкоцитов. Известно, что гипергликемия может действовать провоспалительно, повышая интрапульмональное воспаление и апоптоз; по-видимому, данные изменения могут способствовать обструкции дыхательных путей у пациентов с СД, так как воспалительный процесс лежит в основе обструктивных нарушений при бронхиальной астме, что согласуется с данными нашего исследования.

Заключение

Пациенты с ИБС и сопутствующим СД имеют более выраженную дисфункцию респираторной системы, проявлением которой является снижение уровня $Dlco_{\text{сог}}$ и более высокую активность системного воспаления, оцененного CRP, MMP-9, TNF- α .

Снижение $Dlco_{\text{сог}}$ у пациентов с СД типа 2 ассоциируется с активностью неспецифического системного воспаления, оцененного уровнем CRP, MMP-9, TNF- α , декомпенсацией углеводного и липидного обмена, а также с длительностью течения самого заболевания.

Литература

- Knjazeva LI, Okrachkova IV, Bondyreva AV et al. Dynamics of activity indicators of immune inflammation in patients with type 2 diabetes mellitus under the influence of therapy. *Modern Problems of Science and Education: Electron. Sci. J.* 2012; 5 <http://www.science-education.ru/105-7002> (18 March 2013). Russian (Князева Л. И., Окрачкова И. В., Бондырева А. В. и др. Динамика показателей активности иммунного воспаления у больных сахарным диабетом 2 типа под влиянием терапии. *Соврем. проблемы науки и образования: электрон. науч. журн.* 2012; 5 <http://www.science-education.ru/105-7002> (18 марта 2013).
- Demidova TJu. Atherosclerosis and type 2 diabetes mellitus: mechanisms and management. *CardioSomatika* 2011; 2 (2):22–30. Russian (Демидова Т. Ю. Атеросклероз и сахарный диабет типа 2: механизмы и управление. *КардиоСоматика* 2011; 2 (2):22–30).
- Pizzi C, Manzoli L, Mancini S et al. Analysis of potential predictors of depression among coronary heart disease risk factors including heart rate variability, markers of inflammation, and endothelial function. *Eur. Heart J.* 2008; 29:1110–7.
- Bojadzhjan AS, Arakelova JeA, Ajvazjan VA et al. Interleukins and chemokines in acute ischemic stroke, burdened and not burdened by a diabetes mellitus. *Cytokines and Inflammation* 2008; 1:41–4. Russian (Бояджян А. С., Аракелова Э. А., Айвазян В. А. и др. Интерлейкины и хемокины при остром ишемическом инсульте, отягощенном и не отягощенном диабетом. *Цитокины и воспаление* 2008; 1:41–4).
- Boulbou MS, Gourgoulianis KI, Petinaki EA et al. Pulmonary function and circulating adhesion molecules in patients with diabetes mellitus. *Can. Respir. J.* 2003; 10 (5):259–64.
- Litonjua A. A., Lazarus R., Sparrow D. et al. Lung function in type 2 diabetes: the Normative Aging Study. *Respir. Med.* 2005; 99:1583–90.
- Avdeev SN, Bajmakanova GE. COPD and cardiovascular disease: mechanisms of association. *Pulmonology* 2008; 1:5–13. Russian (Авдеев С. Н., Баймаканова Г. Е. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации. *Пульмонология* 2008; 1:5–13).
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes — 2011. *Diabetes Care* 2011; 34 (1):11–5.
- Cardiology: a Guide for Physicians ed. R. G. Oganov, N. G. Fomin. M.; 2006. Russian (Кардиология: руководство для врачей ред. Р. Г. Оганов, Н. Г. Фомин. М.; 2006).
- Shojhet JaN, Korenovskij JuV, Motin AV et al. The role of matrix metalloproteinases in inflammatory lung diseases. *Probl. Clin. Medicine* 2008; 3:99–102. Russian (Шойхет Я. Н., Кореновский Ю. В., Мотин А. В. и др. Роль матриксных металлопротеиназ при воспалительных заболеваниях легких. *Проблемы клин. медицины.* 2008; 3:99–102).
- Cedenova EA, Volov NA, Lebedeva AJu. Choice of diagnostic method for the assessment of the risk of cardiovascular morbidity and mortality in patients with Q-wave myocardial infarction. *Russ J Cardiol.* 2007; 4:83–91. Russian (Цеденова Е. А., Волон Н. А., Лебедева А. Ю. Выбор метода диагностики для оценки степени риска сердечно-сосудистых осложнений и летальности у больных Q-образующим инфарктом миокарда. *Российский кардиологический журнал* 2007; 4:83–91).
- Koroleva OS, Zatejshnikov DA. Biomarkers in cardiology: registration intravascular inflammation. *Farmateka* 2007; 8/9:30–6. Russian (Королева О. С., Затеищников Д. А. Биомаркеры в кардиологии: регистрация внутрисосудистого воспаления. *Фарматека* 2007; 8/9:30–6).
- Packard RRS, Libby P. Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction. *Clin. Chem.* 2008; 54 (1):24–38.
- Kulikova AN. The role of inflammation in atherogenesis in diabetes. *Cytokines and Inflammation* 2007; 3:14–9. Russian (Куликова А. Н. Роль воспаления в атерогенезе при сахарном диабете. *Цитокины и воспаление* 2007; 3:14–9).