

ВЛИЯЕТ ЛИ НАЛИЧИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ?

Макаревич А.Э., Почтавец А.Ю.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Минск, Беларусь

makae.bsmtu@gmail.com

ХОБЛ – заболевание, связанное с возрастом и низко градуированным системным воспалением (СВ), резко усиливающимся в периоды гетерогенных (по триггерам и течению) обострений. Разные фенотипы ХОБЛ могут быть возможной причиной гетерогенности и частоты ее системных проявлений. Так, легочная гипертензия (ЛГ) (среднее давление в легочной артерии - ср. ДЛА >25 мм рт ст) встречается в ~5-40% случаев; а сахарный диабет 2 типа (СД₂) – в 10-15%. На разных этапах формирования ХОБЛ вероятность возникновения внелегочной патологии – разная. Целью нашего исследования было: оценить выраженность ЛГ посредством чрезкожной доплерографии правой яремной вены (ЧДПрЯВ) у пациентов ХОБЛ с наличием СД, по сравнению с пациентами, страдающими только ХОБЛ, а также выявить ассоциацию тяжести ЛГ с комбинацией ХОБЛ и СД. Нами обследовано 150 пациентов, из них: ХОБЛ (n=40; легкая/умерен/тяжелая форма - 30/40/30% соответственно), комбинация ХОБЛ и СД₂ (n=55; 36/36/28%); ХОБЛ и СД₁ (n=15; легкая форма -100%), СД₂ (n=40), а также здоровые (n=30). Выявлено, что уровень ср. ДЛА было достоверно выше при сочетании ХОБЛ и СД₂, по сравнению с пациентами, страдавшими только ХОБЛ. Причем как по данным ЧДПрЯВ (позволявшей оценить ср. ДЛА у пациентов, даже с выраженной эмфиземой легких), так и стандартной эхокардиографии, - величины ср. ДЛА достоверно не отличались. Анализ показал, что по мере прогрессирования ХОБЛ повышалось и ср. ДЛА, в большей степени при комбинации ХОБЛ средней тяжести-тяжелой и СД₂, по сравнению с пациентами аналогичной ХОБЛ по степени тяжести.

***Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, коморбидность, легочная гипертензия.*

DOES THE PRESENCE OF DIABETES MELLITUS AFFECT THE SEVERITY OF PULMONARY HYPERTENSION IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE?

Makarevich A.E., Pochtavcev A.Y.

Belarusian State Medical University

Minsk, Belarus

COPD is a disease associated with age and low-grade systemic inflammation, which sharply increases during the periods of heterogeneous (according to triggers and course) exacerbations. Different phenotypes of COPD may be a possible cause of heterogeneity and the frequency of its systemic manifestations. Thus, pulmonary hypertension (PH) (mean pressure in the pulmonary artery - mPAP > 25 mm Hg) occurs in ~ 5-40% of cases and type 2 of diabetes mellitus (DM₂) - in 10-15%. The possibilities of extrapulmonary pathology is different at different stages of COPD

development. The aim of our study was to assess the severity of PH by percutaneous Doppler ultrasound of the right jugular vein (RJV) in COPD patients with diabetes vs. the patients with only COPD as well as to identify the association of PH severity with a combination of COPD and DM. We examined 150 patients, including: COPD (n = 40; mild / moderate / severe form - 30/40/30% respectively), a combination of COPD with DM₂ (n = 55; 36/36/28%); COPD with DM₁ (n = 15; mild form -100%), DM₂ (n = 40) as well as healthy (n = 30). It was revealed that the mPAP level was significantly higher in patients with COPD+DM₂ vs. one with only COPD. The values of mPAP did not significantly differ both according to the data of RJV (which made it possible to estimate mPAP in patients, even with severe lung emphysema) and standard echocardiography. The analysis showed that the mPAP was increased as COPD progressed. Thus PH was detected to a greater degree in patients with a combination of moderate-severe COPD and DM₂ vs. the patients with a similar COPD according to severity.

Key words: *chronic obstructive pulmonary disease, diabetes mellitus, comorbidity, pulmonary hypertension.*

ХОБЛ – заболевание, связанное с возрастом и низко градуированным СВ, резко усиливающимся в период гетерогенных (по триггерам и течению) обострений. Компоненты СВ (оксидантный стресс, повышение в циркуляции воспалительных цитокинов и острофазовых белков, патология клеток, циркулирующих в кровотоке могут быть ответственными за ускоренное снижение легочной функции, усиление одышки, а также за нежелательные системные внелегочные эффекты (с поражением разных органов) (1-2). Разные фенотипы ХОБЛ могут быть возможной причиной гетерогенности и частоты ее системных проявлений. На разных этапах формирования ХОБЛ вероятность возникновения внелегочной патологии – также разная. Так, ЛГ встречается в ~5-40% случаев; а СД₂ – в 10-15%. ЛГ может появляться или усиливаться в период нагрузки у пациентов легкой-средней тяжести ХОБЛ. Наличие ЛГ ухудшает газообмен, усиливает одышку и способствует развитию сердечной недостаточности. Хроническая гипоксемия и СВ вызывают ремоделирование легочных сосудов и усиливают эффекты табачного дыма по мере прогрессирования ХОБЛ. Вклад гипоксической вазоконстрикции в нарушение соотношения вентиляция/перфузия (и позднее - в формирование ЛГ) более выражен при легкой ХОБЛ, чем при тяжелой.

При ХОБЛ также повышена частота сопутствующего СД (3), которая коррелировала с повышенным индексом массы тела и наличием других фоновых заболеваний, - предполагая, что ХОБЛ и СД являются общей мишенью для СВ. ХОБЛ может повышать риск развития СД посредством: СВ, курения и лечения периодическими курсами системных ГК (сГК) во время обострения болезни. Но такую связь нельзя объяснить высокими дозами длительно принимаемых ингаляционными ГК (иГК), так как у пациентов легкой ХОБЛ и ранее не принимавших ГК, также повышен риск развития СД (4). В свою очередь, СД также оказывает негативный эффект на ряд патофизиологических механизмов прогрессирования ХОБЛ, - ухудшая: газообмен (за счет микроангиопатии, утолщения базальной мембраны легочных

капилляров и потери альвеолярного микрососудистого ложа), функционирование эндотелия и респираторных мышц (повышается чувствительность к гипоксии) (5-6). Так, уже при метаболическом синдроме выявлен рост провоспалительных цитокинов в крови, стимулирующих развитие инсулинорезистентности (блокируя сигнал через инсулин-рецепторы) и СД₂.

Целью нашего исследования было: оценить выраженность ЛГ посредством чрезкожной доплерографии правой яремной вены (ЧДПрЯВ) у пациентов ХОБЛ с наличием СД, по сравнению с пациентами, страдающими только ХОБЛ, а также выявить ассоциацию тяжести ЛГ с комбинацией ХОБЛ и СД. Нами обследовано 150 пациентов, из них: ХОБЛ (n=40; легкая/умерен/тяжелая форма - 30/40/30% соответственно), комбинация ХОБЛ и СД₂ (n=55; 36/36/28%); ХОБЛ и СД₁ (n=15; легкая форма -100%), СД₂ (n=40), а также здоровые (n=30).

Среди лиц, страдающих ХОБЛ преобладали курящие мужчины с избыточным весом. Большая часть из них при госпитализации имели умеренное-тяжелое обострение болезни и ранее амбулаторно лечились ингаляционными: длительного действия холинолитиками или β₂-агонистами, иногда в комбинации с ИГК (в средних дозах) и редко - сГК, обычно только во время стационарного лечения обострения болезни. Длительное применение средних доз ингаляционных бронхолитиков не было связано с гипергликемией и риском развития СД.

Как видно из данных табл. 1, уровень ср. ДЛА было достоверно выше при сочетании ХОБЛ и СД₂, по сравнению с пациентами, страдавшими только ХОБЛ. Причем как по данным ЧДПрЯВ (позволявшей оценить ср. ДЛА у пациентов, даже с выраженной эмфиземой легких), так и стандартной эхокардиографии, - величины ср. ДЛА достоверно не отличались.

Таблица 1. Ср. ДЛА по данным ЧДПрЯВ и стандартной ЭхоКГ (X±Sd)

ср. ДЛА (мм рт ст)	Контроль	ХОБЛ+СД ₂	ХОБЛ	СД ₂	ХОБЛ+СД ₁
ЧДПрЯВ	17.0±2.0 (n=30)	34.2±3.6 ^{*, Δ, #, □} (n=55)	30.3±3.0 [*] (n=40)	17.0±2.1 (n=30)	18.8±1.5 (n=15)
Стандар-тная ЭхоКГ	16.0±2.0 (n=30)	32.0±3.4 ^{*, Δ, #, □} (n=45)	29.0±3.0 [*] (n=34)	17.0±2.0 (n=30)	18.0±1.0 (n=15)

* - p<0.05 относительно контроля; Δ - p<0.05 относительно СД₂; # - p<0.05 относительно ХОБЛ; □ - p<0.05 относительно ХОБЛ+СД₁

Анализ показал (табл. 2), что по мере прогрессирования ХОБЛ повышалось и ср. ДЛА, в большей степени при сочетании ХОБЛ средней тяжести-тяжелой и СД₂.

Таким образом, анализируя полученные нами данные, можно сделать постулировать, что СД негативно влиял на легочную гемодинамику у пациентов ХОБЛ. Так, ср ДЛА было выше у пациентов при сочетании средней тяжести-тяжелой ХОБЛ и СД₂, по сравнению с пациентами аналогичной ХОБЛ по степени тяжести.

Таблица 2. Динамика ср. ДЛА, согласно ЧДПрЯВ у пациентов разной степени тяжести ХОБЛ ($X \pm Sd$)

Показатель	Легкое ХОБЛ+СД ₂ (n=20)	Средней тяжести - тяжелое ХОБЛ+СД ₂ (n=35)	Легкое ХОБЛ (n=12)	Средней тяжести-тяжелое ХОБЛ (n=28)
ср. ДЛА (мм рт ст)	18.0±1.0	38.5±5.0*.*.*.*	18.0±1.2	34.0±4.0*,**

* - $p < 0.05$ относительно легкой ХОБЛ+СД₂; ** - $p < 0.05$ относительно легкой ХОБЛ; *** - $p < 0.05$ относительно средней тяжести и тяжелой ХОБЛ

Список литературы

1. Авдеев С.Н. Системные эффекты ХОБЛ. // Врач.2006; 12: 3-8.
2. Gan W. et al. Association between COPD and systemic inflammation: a systemic review// Thorax. 2004. 59: 574-580.
3. Garcia-Rio F. et al. Systemic effects of COPD//Respiratory Research. 2010. 11 (1): 63-78.
4. Faul J. et al. The effect of an inhaled corticoids on glucose control in type 2 diabets// Clin Med Res. 2009: 7 (1-2):14-21.
5. Rogliani P. et al. Diabetes mellitus among outpatients with COPD attending a university hospital//Acta Diabetol. 2014;51: 933-940.
6. Cazzala M. et al. High glucose enhances responsiveness of human airways smooth muscle via Rho/Rock pathway// Am J respire Cell Mol Biol. 2011; 47(4):509-516.