



УДК 616.379 – 008.64 – 02: 616.61:616.21.23 – 036 – 092

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕСПИРАТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ

Т.С. ОСПАНОВА
Н.В. ЗАОЗЕРСКАЯ

*Харьковский национальный
медицинский университет*

e-mail: t.ospanova@mail.ru

В статье изложены данные о клинико-патогенетических особенностях респираторных нарушений, возникающих у больных сахарным диабетом, осложненным диабетической нефропатией и ожирением. У больных с диабетической нефропатией проведено исследование функции внешнего дыхания: выявлено достоверное снижение показателей, отражающих обструктивный тип вентиляционных нарушений, степень которых прогрессировала по мере ухудшения функционального состояния почек. На это следует обращать внимание практическому врачу на раннем этапе диагностики диабетической ангиопатии.

Ключевые слова: сахарный диабет, ожирение, диабетическая нефропатия, респираторные нарушения.

В развитых странах количество больных сахарным диабетом (СД) составляет в среднем 3-6% от общей популяции. Заболеваемость СД 1 типа в течение последних 30-40 лет имеет устойчивую тенденцию к росту. По сравнению с СД 1 типа СД 2 типа имеет значительную большую распространенность в популяции. В Украине, как и в других странах мира, показатели заболеваемости СД тоже ежегодно растут.

Кроме того, согласно данным ВОЗ, более 30 млн. жителей планеты, из них 16,8 млн. женщин и 14,9 млн. мужчин имеют избыточную массу тела [8], новая неинфекционная «эпидемия» XXI века – ожирение способствует поражению органов-мишеней, в частности снижению почечной функции [2]. Абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия и сахарный диабет 2 типа являются основными факторами увеличения количества больных хронической болезнью почек (ХБП) [13]. Так, среди больных ХБП, которые составляют по данным эпидемиологических исследований в Украине и в мире 10-11% от всего населения, причиной около половины из них является диабетическая нефропатия (ДН). Она развивается у 28-40% больных СД 1 типа и у 15-20% больных СД типа 2 и имеет удлиненную естественную эволюцию, которая ведет к необратимому развитию протеинурии и ХБП. Поражение почек у больных СД является ведущей причиной летальности. Мировые почечные регистры свидетельствуют о том, что от 21,7% до 32,4% всех случаев терминальной ХБП связаны с ДН. В США и Европе каждый третий пациент, нуждающийся в гемодиализе, страдает СД. Патогенез ДН является предметом многочисленных научных исследований во всем мире. Ключевым звеном в развитии этого тяжелого осложнения СД является длительная стойкая гипергликемия, которая вызывает эндотелиальную дисфункцию, нарушение локальной гемодинамики и развитие клубочковой гиперfiltrации. Рассматривая диабетическую микроангиопатию, как системный процесс, следует отметить, что она захватывает легкие так же, как другие органы [4, 5, 10]. Альвеолярно-капиллярная сетка легких является самым крупным микрососудистым органом в организме человека. Некоторые авторы отмечают, что СД и нарушенная толерантность к глюкозе независимо ассоциируются с обструктивными и рестриктивными изменениями функции легких [6, 7, 9, 11]. При ожирении часто наблюдается наличие синдрома обструктивного апноэ во время сна у 50% лиц [3]. Гипоксия, возникающая при нарушении дыхания, может быть одной из причин изменений метаболизма и функции клеток при критических состояниях, связанных с болезнью [1]. Ассоциация ожирения и СД часто способствует появлению патологических состояний, среди которых значительное место занимают нарушения функции внешнего дыхания [14, 15]. Так, по значению индекса массы популяцию разделяют на несколько категорий, данные об этих категориях и риск возникновения хронических и инфекционных заболеваний в каждой из них приведены в табл. 1.

Ожирение, особенно абдоминальное, имеет патофизиологическое влияние на легкие, нарушая вентиляционную функцию, респираторную механику, силу и выносливость дыхательных мышц, газообмен, контроль дыхания, переносимость физической нагрузки, приводит к дыхательной недостаточности. Это объясняется тем, что избыточная жировая ткань, особенно во внутригрудном пространстве, механически затрудняет работу легких, снижает возможность полностью расправиться, создает необходимость усиленного дыхания, что приводит к снижению легочных объемов и рестрикции. Механическое ограничение в виде жировой ткани в брюшной полости вызывает дисфункцию диафрагмы, которая заключается в диспропорции соотношения длины к напряжению мышечных



волокон вследствие их перерастяжения. Гипоксия, возникающая при нарушении дыхания, может быть одним из многих пусковых механизмов эндотелиального поражения при ожирении, СД.

Таблица 1

Классификация массы тела у взрослых и частота возникновения хронических неинфекционных заболеваний

Классификация	ИМТ, кг/м ²	Вероятность развития заболеваний		
		Сердечнососудистых	Бронхолегочных	Эндокринных
Недостаточная масса	Меньше 18,5	Низкая	Увеличена	Низкая
Норма	18,5–24,9	Низкая	Низкая	Низкая
Избыточная масса	Больше 25,0			
Предожирение	25,0–29,9	Средняя	Низкая	Низкая
Ожирение I степени	30,0–34,9	Увеличена	Низкая	Средняя
Ожирение II степени	35,0–39,9	Значительно увеличена	Возможно увеличена	Увеличена
Ожирение III степени	Больше 40,0	Существенно увеличена	Увеличена	Значительно или существенно увеличена

Таким образом, в настоящее время не существует данных о формировании респираторных нарушений у больных ДН с ожирением. Определение характера и степени поражения легких и их функциональной активности при СД в сочетании с ожирением позволит более тщательно прогнозировать развитие сердечно-легочных осложнений и предотвращать увеличение летальности. Все вышесказанное позволяет считать, что уточнение изменений дыхательной системы у лиц с ДН и ожирением является актуальной и обоснованной задачей.

Цель и задачи работы: оптимизация диагностики респираторных нарушений у больных диабетической нефропатией с ожирением на основании изучения клинико-патогенетических особенностей нарушений функционального состояния легких.

Материалы и методы исследования. Нами обследован 121 больной, страдающий сахарным диабетом, осложненным ДН в сочетании с ожирением. Клинический диагноз заболевания и стадии ХБП устанавливался на основании тщательного клинического обследования больных согласно приказу МЗ Украины № 65/462 от 30.09.03 "Степени хронической почечной недостаточности в зависимости от скорости клубочковой фильтрации и концентрации креатинина плазмы" и решения 2-го по съезду УАН, 2005, принятого на основании инициативы NKF-KDOQI™ (The National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) в 2003 г. и подтверждения KDIGO (Kidney Diseases: Improving Global Outcomes) в 2005. Стадии диабетической нефропатии определялись согласно классификации Mogensen (1983 г.). Степень ожирения оценивали согласно критериям International Diabetes Federation (IDF, 2005) на основании расчета индекса массы тела (ИМТ). Индекс массы тела рассчитывали по формуле Кетле: ИМТ = масса тела (кг) / рост (м²). Критериями исключения пациентов из исследования были: онкологическая патология, острые и хронические воспалительные заболевания внутренних органов, заболевания дыхательной системы. Зависимости от наличия повышенной массы тела или ожирения все больные были разделены на две группы: основную, в которую вошли 85 больных СД с ДН и ожирением и группу сравнения – 38 человек с СД и ДН с нормальной массой тела.

В контрольную группу вошли 20 практически здоровых лиц соответствующего возраста и пола, что позволило сравнивать результаты исследований.

Среди обследованных пациентов 59,5% составили женщины. Возраст пациентов колебался от 41 до 60 лет (в среднем 58,67±4,8 лет), среди них лиц трудоспособного возраста было 78,51%.

Комплексное клиническое обследование больных СД проводили с учетом детализирования жалоб, данных анамнеза заболевания и жизни, объективного исследования, лабораторных и инструментальных методов.

Так, для верификации диагноза применяли инструментальные методы, в частности, ЭКГ, ультразвуковое исследование внутренних органов, рентгенологическое исследование органов грудной клетки.

При проведении исследований в качестве специфических методов в клинических условиях нами изучалось состояние функции внешнего дыхания (ФВД) оценивалось на основании анализа кривой форсированного выдоха, регистрировалось на компьютерном спирографе «Spirolab_II_MIR



S/N 508307» в пульмонологическом отделении КУЗ «ОКБ: ЦЭМП и МК». Показатели фиксировали в режиме спокойного дыхания, при проведении форсированных маневров.

Обработка результатов исследования проводилась базовыми статистическими методами дисперсионного и корреляционного анализа с использованием программы «Microsoft Excel», Maple 2012. Достоверность различия между зависимыми и независимыми вариантами оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Корреляционный анализ проводился с помощью непараметрического критерия Спирмена, по измерению коэффициента корреляции (r).

Результаты и обсуждение. При сравнительной оценке показателей функции внешнего дыхания у больных в группе с СД, осложненным ДН и пациентов контрольной группы выявлено, что по большинству показателей, кроме жизненной емкости легких (ЖЕЛ), наблюдались высоко достоверные отклонения параметров от контрольной группы. У больных с СД и ДН установлены более низкие показатели объема форсированного выдоха за 1 сек. (ОФВ1) на 14,2% ($p < 0,001$), мгновенной объемной скорости выдоха на 25% ЖЕЛ (МОС25) – на 24,8% ($p < 0,001$), МОС50 – на 26,4% ($p < 0,001$), МОС75 – на 42,5% ($p < 0,001$) и пиковой объемной скорости выдоха (ПОСвд.) – на 48% ($p < 0,001$) (табл. 2).

Таблица 2

Значение показателей (M±m) ФВД у больных СД с ДН и в контрольной группе

Показатели	Больные с СД и ДН (n=66)	Контрольная группа (n=20)	p
ЖЕЛ, %	104,2±1,80	107,7±2,20	>0,05
ОФВ1, %	103,1±1,91	117,3±1,93	<0,001
ОФВ1/ ЖЕЛ, %	103,6±1,06	113,6±1,51	<0,001
МОС25, %	91,4±2,39	116,2±4,07	<0,001
МОС50, %	93,9±3,02	120,3±4,92	<0,001
МОС75, %	89,9±4,30	132,4±6,52	<0,001
ПОСвд., %	90,5±1,94	105,3±3,44	<0,001

Относительно ЖЕЛ показано, что ее значения у больных с ДН выявили тенденцию к снижению (на 3,5%; $p > 0,05$) в сравнении с контрольной группой.

Следовательно, ДН приводит к возникновению существенных изменений ФВД. Рассматривая степени отклонения от контроля изученных параметров ФВД, установлено, что в первый кластер, который характеризуется высокой степенью отклонения от контрольной группы, попали в порядке ранжирования такие показатели, как: МОС75 ($t=5,46$; $p < 0,001$), ОФВ1/ЖЕЛ ($t=5,38$; $p < 0,001$), ОФВ1 ($t=5,27$; $p < 0,001$) и МОС25 ($t=5,22$; $p < 0,001$). Эти данные указывают на то, что у больных с СД и ДН больше нарушаются показатели, которые характеризуют обструктивный тип вентиляционной недостаточности (ВН). При этом большей обструкции подлежат мелкие легочные бронхи.

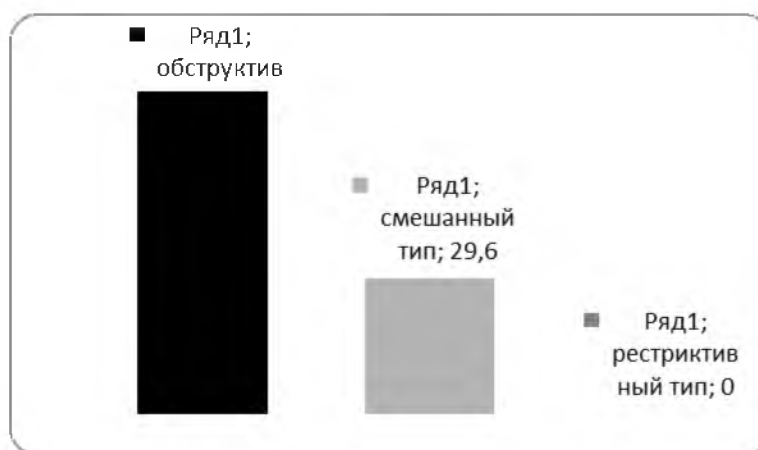


Рис. 1. Процент больных с СД в зависимости от типа ВН

При индивидуальном учете ФВД выявлено, что ее нарушение имело место у 40,3% больных с ДН и доминирующим (70,4%) был обструктивный тип ВН (рис.1).

Для определения влияния ожирения и ДН на появление респираторных нарушений были проанализированы изменения показателей ФВД у пациентов основной группы с СД и ДН с ожирением и группы сравнения пациентов с ДН и нормальной массой тела (табл. 3).



Таблица 3

Значения показателей ФВД у больных СД с ДН и нормальной массой тела и СД с ДН в сочетании с ожирением

Показатели	СД с ДН и нормальной массой, n=24	СД с ДН и ожирением, n=42	Контрольная группа, n=20
ЖЕЛ, %	102,2±1,3 p<0,05	105,3±1,1 p>0,05	107,7±2,20
ОФВ1, %	99,6±1,31 p<0,001 p1<0,01	105,1±1,21 p<0,001	117,3±1,93
ОФВ1/ ЖЕЛ, %	101,3±0,73 p<0,001 p1<0,001	104,8±0,61 p<0,001	113,6±1,51
МОС25, %	82,1±1,5 p<0,001 p1<0,001	96,7±1,34 p<0,001	116,2±4,07
МОС50, %	86,4±1,94 p<0,001 p1<0,001	98,2±1,89 p<0,001	120,3±4,92
МОС75, %	86,4±2,42 p<0,001	91,9±2,74 p<0,001	132,4±6,52
ПОСвд, %	82,5±1,29 p<0,001 p1<0,001	95,3±0,92 p<0,01	105,3±3,44

Примечание: p – относительно контроля; p1 – относительно группы с СД с ожирением.

Данные, приведенные в табл. 3, подтверждают, что у пациентов основной группы с сочетанной патологией выявлены достоверные отличия от контрольной группы в сторону снижения этих показателей: ОФВ1 – на 12,2% (p<0,001), ОФВ1/ ЖЕЛ – на 8,8% (p<0,001), МОС25 – на 19,5% (p<0,001), МОС50 – на 22,1% (p<0,001), МОС75 – на 40,5% (p<0,001) та ПОСвд. – на 10% (p<0,001), кроме ЖЕЛ, где отмечена тенденция к снижению на 2,4%, которая не достигла достоверности (p>0,05).

У пациентов с СД и ДН в сочетании с ожирением выявлены изменения ФВД, характерные для обструктивного типа ВН. При индивидуальном учете ФВД отмечено, что эти нарушения имели место у 35,11% обследованных в этой группе.

При сопоставлении средних значений показателей ФВД у пациентов с СД и ДН с нормальной массой тела (табл.3) выявлено более выраженное и достоверное снижение показателей ФВД, а именно: ЖЕЛ – на 5,5% (p<0,05), ОФВ1 – на 17,7% (p<0,001), ОФВ1/ЖЕЛ – на 12,3% (p<0,05), МОС25 – на 34,1% (p<0,001), МОС50 – на 33,3% (p<0,001), МОС75 – на 45% (p<0,001) та ПОСвд. – на 22,8% (p<0,001). Полученные данные указывают на то, что нарушения ФВД у больных с ДН и нормальной массой тела являются признаками формирования у них предболезни.

У данного контингента больных отмечались изменения, которые тоже характерны для обструктивного типа ВН. При индивидуальном учете ФВД выявлено, что ее нарушение имело место у большего количества пациентов (50%) с ДН с нормальной массой тела. Эти результаты подтверждают высказанную выше мысль о наличии у больных с СД и ДН проявлений поражения микрососудистого русла с нарушениями легочной функции, которые возникают вне зависимости от наличия ожирения.

Сопоставление показателей ФВД у больных с разной степенью ХБП выявило (табл. 4), что достоверных отличий данных у пациентов с ХБП 3-4 ст. по сравнению со значениями у больных с ХБП как 1 ст., так и 2 ст. не отмечалось.

Таблица 4

Значения показателей ФВД в зависимости от тяжести ХБП

Показатели	ХБП 1 ст., (n=39)	ХБП 2 ст., (n=20)	ХБП 3-4 ст. (n=7)
ЖЕЛ, %	104,6±2,25	104,1±3,68 p>0,05	102,7±3,65 p>0,05 p1>0,05
ОФВ1, %	104,0±2,3	103,1±4,03 p>0,05	98,0±4,04 p>0,05 p1>0,05
ОФВ1/ ЖЕЛ, %	104,2±1,27	103,4±2,17 p>0,05	100,7±3,08 p>0,05 p1>0,05



МОС ₂₅ , %	94,1±2,95	86,4±4,46 p>0,05	90,6±6,89 p>0,05 p1>0,05
МОС ₅₀ , %	93,9±3,02	92,5±5,58 p>0,05	83,3±5,75 p>0,05 p1>0,05
МОС ₇₅ , %	90,5±5,27	94,3±6,71 p>0,05	73,9±9,99 p>0,05 p1>0,05
ПОСвд, %	92,3±2,31	89,2±3,59 p>0,05	87,7±7,20 p>0,05 p1>0,05

Примечание: p – относительно ХБП 1 ст.; p1 – относительно ХБП 2 ст.

Была отмечена тенденция, которая состояла в том, что по мере ухудшения течения ХБП, регистрировалось прогрессивное снижение значений показателей ФВД и увеличение доли больных со смешанным типом вентиляционных нарушений.

Выводы:

1. ДН приводит к возникновению существенных изменений ФВД.
2. У 50% больных с СД и ДН без ожирения выявлено нарушение ($p<0,001$) ФВД, которое у 70,4% пациентов проявлялось обструктивным типом ВН; у больных с СД и ДН в сочетании с ожирением эти изменения возникали у 35,7% пациентов, что свидетельствовало о том, что нарушения ФВД при ДН являются самостоятельными изменениями в легких, которые развиваются на фоне диабетической микроангиопатии.
3. У больных с ДН по мере прогрессирования ХБП отмечалась тенденция в виде углубления нарушений ФВД, которая не достигла уровня достоверности при ХБПН 3-4 ст. ($p>0,05$), а также отмечено увеличение доли больных со смешанным типом ВН.
4. Роль ДН в формировании нарушений ФВД является решающим фактором, доля которого составляла 79,3%, а тяжести ХБП – 20,7%.
5. Однотипность ранговых структур степеней отклонений от контрольной группы показателей ФВД у пациентов с разной тяжестью ХБП указывает на стереотипность нарушений ФВД, которые не зависят от тяжести ХБП.

Литература

1. Ватутин Н.Т. Роль воспаления в атерогенезе. /Ватутин Н.Т., Елаский В.Н., Чупина В.А. // Журн. АМН Украины. – 2000. -№ 6(3). – С. 520–533.
2. Мальчикова С.В. Изучение барьеров в достижении целевого АД со стороны пациента / С.В.Мальчикова, Е.И.Тарловская // Теi.V Всероссийской научно-практ. конференции «Артериальная гипертензия и ее осложнения». – Волгоград, 2009. – С.7-8.
3. Фещенко Ю.И. Хроническое обструктивное заболевание легких-актуальная медико-социальная проблема / Фещенко Ю.И. // Український пульмонологічний журнал. – 2011. – № 2. – С. 6-10.
4. Титова Е.А. Морфологические изменения в легких при сахарном диабете / Е.А.Титова, Я.Н.Шойхет, В.К.Коновалов и др. // Проблемы клинической медицины. – 2008. – № 1 (13). – С.67-70.
5. Шойхет Я.Н. Компьютернотомографические и гистологические изменения в легких при сахарном диабете / Я.Н.Шойхет, В.К.Коновалов, С.Г.Савельев и др. // Бюллетень СО РАМН. – 2008. – № 2(130). – С. 63-67.
6. Davis A.W. Reduced pulmonary function and its associations in type 2 diabetes: The Fremantle Diabetes Study/ A.W.Davis, M.Knuiman, P.Kedall et al.// Diabetes research and clinical practice. – 2000. – Vol. 50. – P. 153-159.
7. Goldman D. Lung function in diabetes. / D.Goldman // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26. – P. 1913-1918.
8. Finucane M.M. On behalf of the Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group (Body Mass Index). National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9,1 million participants. / Finucane M.M., Stevens G.A., Cowan M.J., Danaei G., Lin J.K., Paciorek C.J., Singh G.M., Gutierrez H.R., Lu Y., Bahalim A.N., Farzadfar F., Riley L.M., Ezzati M. // Lancet. – 2011. – Vol.10. – P. 62035-62037.
9. Kaminsky D. Spirometry and diabetes: implications of reduced lung function/ D. Kaminsky // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27. – P. 837-838.
10. Kuzemski K. Diabetic pulmonary microangiopathy – fact of fiction? / K.Kuzemski, K.Specjalsli, E.Jassem//Endocrinologia polska/ – 2011. – №. 2.- Vol. 62. –P. 171-175
11. 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. – №12(99). – P. 1583-90.
12. Marvisi M. Pulmonary function in non-insulin-dependent diabetes mellitus / M.Marvisi, L.Bartolini, P.Borrello et al.// Respiration. – 2001. – Vol. 68. – P. 268-272.
13. Schulman I.H. Dissociation between metabolic and vascular insulin resistance in aging. / Schulman I.H., Zhou M.S., Jaimes E.A., Raji L. // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2007. – Vol.293(1). – P. 853-859.



14. Van den Borst B. Pulmonary function in diabetes: A metaanalysis. / B.Van den Borst, H.R.Gosker, M.P.Zeegers et al. // Chest. – 2010. – Vol. 138. – P. 393-406.

15. Weynand B. Diabetes mellitus induces a thickening of the pulmonary basal laminae. / B.Weynand, A.Jonckheere, A.Frans et al // Respiration. – 1999. – Vol. 66. – P. 12-13.

CLINICAL AND PATHOGENETIC FEATURES OF RESPIRATORY DISORDERS IN PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY AND OBESITY

T.S. OSPANOVA
N.V. ZAOZERSKAYA

*Kharkov National
Medical University*

e-mail: t.ospanova@mail.ru

The article presents data on the clinical and pathogenetic features of respiratory disorders occurring in patients with diabetes mellitus complicated with diabetic nephropathy and obesity. In patients with diabetic nephropathy respiratory function was examined. It was found significant obstructive ventilation disorders, which is progressing as the worsening of renal function. This should be paying attention to practitioner in the early diagnosis of diabetic angiopathy.

Keywords: diabetes, obesity, diabetic nephropathy, respiratory disorders.