

## ДИСФУНКЦИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

© Е.Д. Баздырев\*, О.М. Поликутина, Ю.С. Слепынина, О.Л. Барбараш

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово

**ЦЕЛЬ.** Оценить основные параметры, характеризующие респираторную функцию легких у пациентов с изолированными сахарным диабетом 2-го типа (СД2) и ишемической болезнью сердца (ИБС), а также при их сочетании.

**МЕТОДЫ.** В исследование включено 198 пациентов, из которых сформированы 3 группы: I – с изолированной ИБС [94 (47,5%)], II – СД2 без признаков ИБС [64 (32,3%)], III – с сочетанной ИБС и СД2 [40 (20,2%)]. Состояние углеводного, липидного обмена, а также маркеров воспаления исследовали с помощью унифицированных клинико-биохимических методов. Исследование респираторной функции легких и определение диффузионной способности легких (Dlco) проводились на бодиплетизмографе Elite DI-220v.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Параметры, отражающие респираторную функцию легких и уровень диффузии газов через альвеоларно-капиллярную мембрану (АКМ), у пациентов с ИБС как с наличием диабета, так и без него были в пределах должных значений. Исключение составил уровень остаточного объема, который во всех анализируемых группах был ниже прогностических значений. Вместе с тем у пациентов с ИБС с наличием СД2 показатели форсированной и медленной жизненной емкости легких, объема форсированного выдоха за 1-ю секунду, а также уровень диффузии были значительно ниже в сравнении с соответствующими значениями у пациентов с изолированной ИБС и не имели различий в сравнении с показателями у пациентов с СД2 за исключением уровня диффузии. Необходимо отметить, что ряд параметров дыхания имел корреляционные связи с уровнем гликемии, маркерами воспаления, с показателями, характеризующими дислипидемию и миокардиальную дисфункцию.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** В ходе проведенного исследования установлено, что у пациентов с СД2 в сравнении с изолированной ИБС имеет место дисфункция респираторной системы. Наличие диабета у пациентов с ИБС усугубляет не только соматический фон, но и, вероятно, вносит вклад в респираторную дисфункцию в виде более низких скоростных, объемных параметров, а также показателя, отражающего газообмен.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** сахарный диабет; ишемическая болезнь сердца; респираторная дисфункция; функция легких

## DYSFUNCTION OF RESPIRATORY SYSTEM IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS AND CORONARY ARTERY DISEASE

© Evgeny D. Bazdyrev\*, Olga M. Polikutina, Yulia S. Slepynina, Olga L. Barbarash

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

**AIMS:** we aimed to estimate the main parameters characterizing respiratory pulmonary function in patients with isolated type 2 diabetes mellitus (T2DM) and coronary artery disease (CAD), as well as with their combination.

**MATERIALS AND METHODS:** the study included 198 patients divided into 3 groups: I – with isolated CAD [94 (47.5%)], II – with T2DM without the signs of CAD [64 (32.3%)], III – with combined CAD and T2DM [40 (20.2%)]. The assessment of carbohydrate and lipid metabolism, as well as the measurement of inflammatory markers were performed using unified clinical and biochemical methods. Respiratory pulmonary function and diffusion lung capacity (Dlco) were assessed using Elite DI-220v body plethysmograph.

**RESULTS:** the parameters reflecting the respiratory pulmonary function and the level of gas diffusion through alveolar-capillary membrane (ACM) in patients with CAD both with and without diabetes was within the normal values. The exception was the level of residual volume, which was below the prognostic values in all the studied groups. At the same time, in diabetic patients with CAD the values of forced and slow vital lung capacity, forced expiratory volume for 1-second, as well as the level of diffusion were significantly lower as compared to the corresponding values in patients with isolated CAD and didn't differ in comparison with the values of diabetic patients except for the level of diffusion. It should be noted that a number of respiratory parameters had a correlation relationships with glycemic level, inflammatory markers and with the indicators characterizing dyslipidemia and myocardial dysfunction.

**CONCLUSIONS:** in the course of the study it was found out that the diabetic patients had respiratory system dysfunction in comparison to the patients with isolated CAD. The presence of diabetes in patients with CAD worsens not only the somatic background but probably contributes to the respiratory dysfunction in the form of lower velocity and volumetric parameters, but also in the indicator showing respiratory metabolism.

**KEYWORDS:** diabetes mellitus; coronary artery disease; respiratory dysfunction; pulmonary function

По данным различных источников, сочетание ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) встречается у 87% больных. СД относится к факторам неблагоприятного прогноза течения всех сердечно-сосудистых заболеваний. В большинстве случаев причиной смертности пациентов с диабетом является ИБС [1, 2, 3]. Так, смертность у мужчин с ИБС в 2 раза выше при наличии диабета, а у женщин – в 4 раза [4, 5]. СД ассоциирован с возникновением всех форм ИБС, в особенности безболевого формы ишемии миокарда. Исследователями показано, что риск развития ИБС увеличивается чуть меньше чем в полтора раза (1,38 раза) у пациентов с диабетом на каждые 10 лет установленного диагноза [5, 6].

Бронхолегочная система (БЛС) как один из органов поражения рассматривается при многих заболеваниях, в том числе и при СД [7–10]. Но результаты исследований по изучению поражения респираторной функции легких у пациентов с диабетом неоднозначны.

Многие исследователи предполагают, что респираторная система является одним из органов-мишеней при данном заболевании. Данное предположение подтверждается тем, что у больных с диабетом без клинических проявлений поражения БЛС выявляются более низкие параметры дыхания и диффузии в сравнении со здоровыми добровольцами [7, 10]. Наряду с этим другие авторы не подтверждают данные изменения и различия [11].

К возможным факторам, негативно влияющим на респираторную функцию легких у пациентов с СД, относят хроническую гипергликемию, тяжесть и длительность диабета, слабость дыхательных мышц, опосредованную хроническим воспалением и гликированием, наличие у пациентов макро- и микрососудистых осложнений [7–10, 12].

Не исключено, что поражение БЛС при диабете может быть и вторичным на фоне присоединившейся патологии сердечно-сосудистой системы, свойственной пациентам с диабетом. На сегодняшний день убедительно доказано, что поражение миокарда у пациентов с СД2 определяется не только атеросклеротическим поражением коронарных артерий, но и специфическими изменениями, которые так свойственны данной категории пациентов, в частности микроангиопатиями [13].

Наряду с этим поражение БЛС у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в первую очередь связывают с проявлением синдрома сердечной недостаточности. Ранее проведенные исследования показали, что снижение газообменной функции легких является предиктором сердечно-сосудистой смертности наряду с традиционными факторами сердечно-сосудистого риска. Так, снижение на 10% скоростного показателя, а именно объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (FEV1), приводило к увеличению на 14% общей и на 28% сердечно-сосудистой смертности, кроме этого, риск развития ИБС увеличивался на 20% [14].

Резюмируя, необходимо сказать, что СД и ИБС как в отдельности, так и при их сочетании могут быть как самостоятельной причиной поражения БЛС, так и приводить к усугублению респираторной дисфункции.

## ЦЕЛЬ

Оценить основные параметры, характеризующие респираторную функцию легких у пациентов с изолированными СД2 и ИБС, а также при их сочетании.

## МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

В исследование включены 198 пациентов, из которых сформированы 3 группы: I – с изолированной ИБС [94 (47,5%)], II – с СД2 без признаков ИБС [64 (32,3%)], III – с сочетанной ИБС и СД2 [40 (20,2%)].

### Критерии соответствия

Критериями включения явились отсутствие клинических проявлений поражения БЛС в анамнезе, курение в настоящем и прошлом, подписание пациентом согласия на проведение исследования. Диагноз СД2 и наличие диабетических осложнений устанавливались в соответствии с критериями современной классификации [15].

Для подтверждения или исключения ИБС у пациентов с СД были проведены: тщательный сбор анамнеза для выявления симптомов ИБС, анализ предыдущей медицинской документации (проведение ранее коронароангиографии), проведение ЭКГ-мониторирования для выявления безболевого ишемии миокарда, характерной для пациентов с СД. У всех пациентов диагноз ИБС подтвержден данными коронароангиографии.

### Условия проведения

Набор пациентов осуществлялся на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» и отделения эндокринологии Государственного автономного учреждения здравоохранения «Кемеровская областная клиническая больница имени С.В. Беляева».

### Продолжительность исследования

Исследование одномоментное.

### Описание медицинского вмешательства

Пациентам проводилось исследование респираторной системы (спирометрия, бодиплетизмография и определение диффузионной способности легких), Эхо-КГ. Из лабораторных методов исследования определяли состояние углеводного и липидного обмена, а также маркеров системного воспаления.

### Основной исход исследования

Оценены основные параметры, характеризующие респираторную функцию легких.

### Дополнительные исходы исследования

Оценена связь параметров дыхания с показателями, характеризующими внутрисердечную гемодинамику, углеводный, липидный обмен, а также неспецифическую воспалительную реакцию.

### Анализ в подгруппах

При сопоставлении клинико-анамнестических данных (табл. 1) необходимо отметить отсутствие различий по возрасту, индексу массы тела (ИМТ), распространенности артериальной гипертензии (АГ), СД2, а также наличию диабетических осложнений среди пациентов с СД2 (как с изолированным, так и при сочетании с ИБС).

Таблица 1. Клинико-anamнестическая характеристика пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа

Клинико-anamнестический фактор	Пациенты с ИБС, n=94 (47,5%)	Пациенты с СД2, n=64 (32,3%)	Пациенты с ИБС и СД2, n=40 (20,2%)	p
Средний возраст, лет, Me (Lq; Uq)	58,6 (51,0;62,0)	56,9 (44,0;59,0)	57,8 (47,0;58,0)	$^{1-2-3} <0,05$ $^{1-2} =0,024$ $^{1-3} =0,038$ $^{2-3} \geq 0,05$
Мужчины, n (%)	61 (64,9)	46 (71,8)	30 (75)	$^{1-2-3} \geq 0,05$
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , Me (Lq; Uq)	27,3 (25,4;29,8)	29,8 (26,3;31,7)	30,4 (24,5;32,8)	$^{1-2-3} <0,05$ $^{1-2} =0,012$ $^{1-3} =0,004$ $^{2-3} \geq 0,05$
Наличие АГ, n (%)	78 (82,9)	63 (98,4)	40 (100)	$^{1-2-3} <0,05$ $^{1-2} =0,015$ $^{1-3} =0,033$ $^{2-3} \geq 0,05$
Длительность АГ, лет, Me (Lq; Uq)	10,4 (6,0;17,3)	13,4 (5,0;20,1)	15,7 (4,6;21,2)	$^{1-2-3} <0,05$ $^{1-2} =0,036$ $^{1-3} =0,001$ $^{2-3} =0,045$
Длительность стенокардии, лет, Me (Lq; Uq)	5,2 (1,2;7,6)	–	6,7 (2,2;10,3)	$^{1-2-3} <0,05$ $^{1-2} =0,001$ $^{1-3} =0,002$ $^{2-3} =0,001$
Средний ФК стенокардии, Me (Lq; Uq)	2,1 (1,7;2,8)	–	2,6 (2,0;3,0)	$^{1-2-3} <0,05$ $^{1-2} =0,001$ $^{1-3} =0,021$ $^{2-3} =0,001$
Средний ФК ХСН, Me (Lq; Uq)	2,1 (1,5;2,2)	1,0 (0,5;1,5)	2,4 (1,8;2,8)	$^{1-2-3} <0,05$ $^{1-2} =0,001$ $^{1-3} =0,026$ $^{2-3} =0,001$
Перенесенный ИМ в анамнезе, n (%)	59 (62,8)	–	40 (100)	$^{1-2-3} <0,05$ $^{1-2} =0,001$ $^{1-3} =0,001$ $^{2-3} =0,001$
Длительность СД2, лет, Me (Lq; Uq)	–	10,3 (7,4;13,2)	11,8 (9,3;14,3)	$^{1-2-3} <0,05$ $^{1-2} =0,001$ $^{1-3} =0,001$ $^{2-3} \geq 0,05$
HbA <sub>1c</sub> $\geq 7\%$ , n (%)	–	12 (18,8)	21 (52,5)	$^{1-2-3} <0,05$ $^{1-2} =0,001$ $^{1-3} =0,001$ $^{2-3} =0,0304$
Диабетическая ретинопатия, n (%)	–	22 (33,4)	16 (40)	$^{1-2-3} <0,05$ $^{1-2} =0,001$ $^{1-3} =0,001$ $^{2-3} \geq 0,05$
Диабетическая нефропатия, n (%)	–	34 (53,1)	22 (55)	$^{1-2-3} <0,05$ $^{1-2} =0,001$ $^{1-3} =0,001$ $^{2-3} \geq 0,05$
Диабетическая нейропатия, n (%)	–	25 (39,1)	15 (37,5)	$^{1-2-3} <0,05$ $^{1-2} =0,001$ $^{1-3} =0,001$ $^{2-3} \geq 0,05$

При этом категория пациентов с сочетанной патологией (ИБС и СД2) в сравнении с пациентами с ИБС была более молодой, но с более тяжелым соматическим статусом, а именно с большим ИМТ, с более высоким функциональным классом (ФК) стенокардии и хронической сердечной недостаточностью (ХСН), с большей распространенностью и длительностью АГ, а также с большей частотой ранее перенесенного инфаркта миокарда (ИМ).

Медикаментозная терапия пациентов с СД2 соответствовала современным рекомендациям. Пероральную сахароснижающую терапию – бигуаниды получали 50%, препараты сульфонилмочевины – 30%, 15% пациентов получали ингибиторы дипептидилпептидазы-4 и 5% – тиазолидиндионы. При этом пероральную сахароснижающую терапию получали 48 (75%) пациентов из группы с изолированным СД2 и 34 (85%) пациента из группы с сочетанием ИБС и СД2, инсулинотерапия была у 4 (6,2%) и 4 (10%), а комбинированную терапию получали 12 (18,8%) и 2 (5%) соответственно.

Наряду с антигипергликемической терапией пациенты с СД2 и в группе с сочетанной ИБС получали: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) – 51 (80,9%) и 33 (91,6%), бета-адреноблокаторы (БАБ) – 18 (28,7%) и 22 (55%) соответственно. В 100% случаев пациенты с ИБС и СД2 получали аспирин, в группе с изолированным СД2 аспирин получали 25 из 64 (39,1%) пациентов, антикоагулянты получали только 6 (15%) пациентов с сочетанной патологией. Несмотря на современные рекомендации по гиполлипидемической терапии, статины получали 42 (65,6%) пациента из группы сочетанной патологии (ИБС и СД2), тогда как в группе с СД2 число пациентов было выше ( $p=0,029$ ) и составило 35 (87,5%).

Терапия пациентов с ИБС включала у 90 (95,7%) прием дезагрегантов (аспирина), у 48 (82,9%) – антикоагулянтов; иАПФ были назначены у 70 (89,7%), сартаны – 3 (3,19%), антагонисты кальция – 5 (5,3%), БАБ – 89 (94,6%), диуретики – 12 (12,7%), антиаритмические препараты – 5 (5,3%). В данной группе прием статинов был у 42 (65,6%) пациентов и не имел различий с приемом в группе пациентов с сочетанной патологией (ИБС и СД2), но был ниже, чем у пациентов только с СД2 ( $p=0,009$ ).

#### Методы регистрации исходов

Исследование респираторной системы включало проведение спирометрии, бодиплетизмографии и определение диффузионной способности легких (Dlco). В данном исследовании анализировались: FEV1, форсированная жизненная емкость легких (FVC), индекс Тиффно (FEV1/FVC), жизненная емкость легких (SVC), общая емкость легких (TLC), внутригрудной объем (TGV), остаточный объем легких (RV). Кроме того, определяли Dlco методом однократной задержки дыхания с последующей коррекцией по концентрации гемоглобина (Dlco cor).

Внутрисердечную гемодинамику оценивали по данным Эхо-КГ, выполненной на аппарате Aloka 5500 (Япония) в М-, В- и доплеровском режимах с использованием ультразвукового конвексного датчика 3,5 МГц из парастернального и апикального доступов. Оценивали показатели: конечный диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ), фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), конечный диастолический объем левого желу-

дочка (КДО ЛЖ), конечный систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ), конечный систолический объем левого желудочка (КСО ЛЖ), размеры левого и правого предсердий (ЛП, ПП), правого желудочка (ПЖ), толщину миокарда задней стенки левого желудочка в диастолу (ТЗСЛЖд), размеры аорты (АО), межпредсердной перегородки (МЖП) и среднее давление в легочной артерии (ДЛА ср), кроме этого, был проведен расчет индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ).

Все исследования респираторной функции легких проводили на бодиплетизмографе EliteDI-220v (MedicalGraphicsCorporation, США) в соответствии с критериями ATS/ERS. Расчет показателей осуществлялся автоматически по прилагаемой к оборудованию компьютерной программе BreezeSuite 6.2. Результаты исследования функции легких представлены в процентах, интерпретацию полученных данных осуществляли на основании отклонений полученных величин от должных значений, что упрощает сравнение групп, исключая из процедуры стандартизацию по возрасту, весу, росту и полу. Для интерпретации степени выраженности отклонений от должных значений показателей спирометрии и бодиплетизмографии использовались «границы нормальных значений основных показателей для мужчин и женщин», предложенные Л.Л. Шиком и Н.Н. Канаевым (1985), для оценки Dlco – рекомендации ATS/ERS (2005).

Состояние углеводного и липидного обмена исследовали с помощью стандартных клинико-биохимических методов. Выраженность расстройств углеводного обмена у пациентов с СД оценивали по содержанию гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ). Состояние липидного обмена оценивалось по концентрации общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), а также по показателям плотности липопротеидов низкой (ЛПНП) и высокой (ЛПВП) плотности.

В качестве маркеров системного воспаления были анализированы интерлейкин-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), -12 (IL-12), фактор некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), матриксная металлопротеиназа-9 (MMP-9) и С-реактивный белок (CRP) в сыворотке крови. Концентрацию маркеров воспаления оценивали количественным методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью реактивов фирмы eBioscience (Бельгия). Концентрацию CRP определяли с помощью высокочувствительного спектрофотометрического метода на биохимическом анализаторе Konelab-30i (Финляндия).

#### Этическая экспертиза

Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом учреждения, протокол № 30 от 20.06.2011.

#### Статистический анализ

*Принципы расчета размера выборки:* размер выборки предварительно не рассчитывался.

#### Методы статистического анализа данных

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Для оценки и анализа полученных данных применялись стандартные методы описательной статистики. Гипотеза о нормальном распределении про-

**Таблица 2.** Показатели исследования респираторной функции легких у пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа, Me (Lq;Uq)

Показатели	Пациенты с ИБС (1), n=94 (47,5%)	Пациенты с СД2 (2) n=64 (32,3%)	Пациенты с ИБС и СД2 (3) n=40 (20,2%)	p
FVC, % от должного	97,0 (90,0;107,0)	95,0 (88,0;102,0)	94,9 (86,9;102,9)	$^{1-2-3} <0,05$ $^{1-2} =0,035$ $^{1-3} =0,041$ $^{2-3} \geq 0,05$
FEV1, % от должного	97,0 (82,0;110,0)	97,0 (89,0;105,0)	92,0 (85,5;101,5)	$^{1-2-3} <0,05$ $^{1-2} \geq 0,05$ $^{1-3} =0,043$ $^{2-3} =0,001$
Индекс Тиффно, %	76,0 (74,0;78,0)	75,0 (71,0;79,0)	74,0 (68,3;79,7)	$^{1-2-3} \geq 0,05$
SVC, % от должного	105,0 (90,0;118,0)	100,0 (89,0;106,0)	98,0 (92,0;109,0)	$^{1-2-3} <0,05$ $^{1-2} \geq 0,05$ $^{1-3} =0,023$ $^{2-3} \geq 0,05$
TGV, % от должного	96,0 (84,0;114,0)	98,0 (85,0;115,0)	97,0 (60,0;118,0)	$^{1-2-3} \geq 0,05$
TLC, % от должного	96,0 (89,0;102,0)	96,0 (88,0;104,0)	96,0 (89,0;103,0)	$^{1-2-3} \geq 0,05$
RV, % от должного	79,0 (60,0;89,0)	79,0 (55,0;99,0)	79,0 (64,0;93,0)	$^{1-2-3} \geq 0,05$
Dlco cor, % от должного	94,0 (72,0;116,0)	90,0 (79,0;96,0)	82,0 (69,5;94,5)	$^{1-2-3} <0,05$ $^{1-2} \geq 0,05$ $^{1-3} =0,030$ $^{2-3} =0,047$

верялась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Распределение всех показателей, не соответствующее нормальному результату, было представлено в виде медианы (Me) и межквартильного расстояния (25%; 75%) (Me (Lq; Uq)). Для анализа связей между признаками использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Анализ различий в частоте выявления неблагоприятных клинических признаков осуществлялся с помощью углового преобразования Фишера. Сравнение независимых трех в средних уровнях показателей осуществлялось с помощью критерия Крускала-Уоллиса с последующим апостериорным сравнением средних. Критическим уровнем статистической значимости принимался 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Основные результаты исследования

Средние значения параметров, характеризующих респираторную функцию легких и уровня Dlco (табл. 2), у пациентов с ИБС с наличием и отсутствием СД2 соответствовали должным значениям, исключение составил уровень RV, который был ниже у пациентов всех анализируемых групп и составил в среднем 79% от прогнозируемого. Вместе с тем у больных ИБС с наличием СД2 значения FVC, FEV1, SVC и Dlco cor были достоверно ниже в сравнении с соответствующими значениями пациентов с изолированной ИБС и не имели различий в сравнении с показателями пациентов с СД2 за исключением уровня Dlco cor. Так, показатель, отражающий степень диффузии газов через альвеоларно-капиллярную мембрану (АКМ), был в диапазоне должных значений, однако статистически ниже у пациентов с сочетанной патологией в сравнении с изолированной ИБС [82,0 (69,0; 94,5) против 94,0 (72,0; 116,0),  $p=0,030$ ].

### Дополнительные результаты исследования

Данные Эхо-КГ продемонстрировали закономерный факт – сочетание ИБС и СД2 ассоциируется с более выраженными процессами ремоделирования миокарда и систолической дисфункции по сравнению с пациентами как с изолированной ИБС, так и с СД2 (табл. 3). Так, ФВ ЛЖ у пациентов с сочетанной патологией была наиболее низкой [56,0 (46,5; 65,6)] в сравнении с пациентами с изолированным СД2 [65,0 (62,0; 68,0),  $p=0,036$ ] и ИБС [64,0 (56,0; 67,0),  $p=0,046$ ].

При анализе лабораторных показателей (табл. 4) среди пациентов с СД2 наблюдался ряд различий по степени компенсации диабета, а также дислипидемии, отражением которого стали более высокая постпрандиальная гликемия, более высокий  $HbA_{1c}$ , а также больший уровень ЛПНП у пациентов при сочетании ИБС и СД2.

Анализ выраженности неспецифического воспаления, оцененного по концентрации IL (-1 $\beta$ , -12), TNF- $\alpha$ , CRP и MMP-9, показал, что менее благоприятный фон имеют пациенты при сочетании ИБС и СД2. Так, минимальные значения анализируемых параметров, за исключением IL-1 $\beta$ , наблюдали в группе пациентов с изолированной ИБС, а максимальное содержание маркеров воспаления, за исключением CRP, – в группе сочетанной патологии.

Таким образом, пациенты с сочетанной патологией (ИБС и СД2) ассоциировались с более высоким ФК стенокардии и ХСН, с большей распространенностью и длительностью АГ, а также с большей частотой ранее перенесенного ИМ. У данной категории пациентов отмечалась более выраженная активность неспецифического воспаления, характеризующаяся более высоким содержанием лабораторных маркеров, таких как IL-12, TNF- $\alpha$ , CRP и MMP-9. Ассоциация ИБС и диабета характеризовалась более низкими параметрами дыхания (FVC, FEV1,

**Таблица 3.** Показатели эхокардиографии у пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа, Me (Lq;Uq)

Показатели	Пациенты с ИБС (1) n=94 (47,5%)	Пациенты с СД2 (2) n=64 (32,3%)	Пациенты с ИБС и СД2 (3) n=40 (20,2%)	р
КДР ЛЖ, см	5,3 (4,1;5,7)	5,0 (4,5;5,5)	5,9 (4,8;6,9)	$^{1-2-3} <0,05$ $^{1-2} \geq 0,05$ $^{1-3} = 0,034$ $^{2-3} = 0,001$
КСР ЛЖ, см	3,6 (3,2;4,3)	3,2 (2,8;3,6)	4,1 (2,9;5,3)	$^{1-2-3} <0,05$ $^{1-2} = 0,017$ $^{1-3} = 0,023$ $^{2-3} = 0,001$
КДО ЛЖ, мл	150,0 (127,0;176,3)	118,8 (91,4;146,2)	175,0 (105,0;245,0)	$^{1-2-3} <0,05$ $^{1-2} = 0,004$ $^{1-3} = 0,001$ $^{2-3} = 0,001$
КСО ЛЖ, мл	56,6 (38,4;75,6)	40,3 (26,2;54,4)	77,0 (58,0;96,0)	$^{1-2-3} <0,05$ $^{1-2} = 0,007$ $^{1-3} = 0,012$ $^{2-3} = 0,005$
ЛП, см	4,1 (3,7;4,5)	3,6 (3,2;4,0)	4,3 (3,6;5,0)	$^{1-2-3} <0,05$ $^{1-2} \geq 0,05$ $^{1-3} \geq 0,05$ $^{2-3} = 0,001$
ПЖ, см	1,9 (1,54;2,1)	1,6 (1,45;1,75)	1,4 (1,23;1,56)	$^{1-2-3} <0,05$ $^{1-2} = 0,008$ $^{1-3} = 0,011$ $^{2-3} = 0,024$
ТЗСЛЖд, см	1,0 (1,0;1,3)	1,1 (0,8;1,4)	1,2 (1,0;1,4)	$^{1-2-3} \geq 0,05$
ФВ, %	64,0 (56,0;67,0)	65,0 (62,0;68,0)	56,0 (46,5;65,6)	$^{1-2-3} <0,05$ $^{1-2} = 0,041$ $^{1-3} = 0,046$ $^{2-3} = 0,036$
ДЛА ср, мм рт. ст.	15,0 (11,9;19,0)	20,1 (18,2;22,0)	19,5 (17,8;21,2)	$^{1-2-3} <0,05$ $^{1-2} = 0,003$ $^{1-3} = 0,030$ $^{2-3} \geq 0,05$
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	151,1 (110,2;176,8)	122,9 (79,9;165,9)	156,9 (92,3;221,5)	$^{1-2-3} <0,05$ $^{1-2} = 0,019$ $^{1-3} \geq 0,05$ $^{2-3} = 0,002$

SVC и Dlco cor), а также более выраженными процессами ремоделирования миокарда.

При проведении анализа корреляций между параметрами дыхания и клинико-лабораторными данными была выявлена отрицательная связь между HbA<sub>1c</sub> и FVC (r от -0,28 до -0,33; p=0,02–0,025), аналогичная зависимость наблюдалась между значениями HbA<sub>1c</sub> и Dlco cor (r от -0,29 до -0,32; p=0,043–0,047). Кроме того, выявлена отрицательная связь между Dlco cor и длительностью диабета (r от -0,58 до -0,65; p=0,003–0,014). В группе пациентов с изолированным СД22 выявлена однонаправленная зависимость HbA<sub>1c</sub> от TLC (r=0,44; p=0,002) и RV (r=0,42; p=0,003).

При анализе параметров, характеризующих респираторную функцию легких и показателей липидного обмена, выявлена отрицательная корреляционная связь исключительно с уровнем диффузии. Так, у пациентов

с сочетанным диабетом и ИБС (Dlco cor с OX r=-0,34; p=0,022; Dlco cor с ЛПНП r=-0,41; p=0,002; Dlco cor с ТГ r=-0,40; p=0,011), у пациентов с изолированным диабетом (Dlco cor с OX r=-0,61; p=0,003; Dlco cor с ЛПНП r=-0,77; p=0,001) и у пациентов с изолированной ИБС (Dlco cor с OX r=-0,56; p=0,012; Dlco cor с ЛПНП r=-0,52; p=0,014). Эти результаты согласуются с гипотезой зарубежных исследователей о негативном влиянии как дислипидемии, так и гликемии на уровень Dlco у пациентов с диабетом.

При сопоставлении анализируемых параметров дыхания с маркерами воспаления, в ходе выполнения корреляционного анализа получена разнонаправленная связь исключительно уровня Dlco cor с уровнем CRP (r=-0,42; p=0,002), ММР-9 (r=-0,65; p=0,003) и TNF-α (r=-0,76; p=0,001) лишь в группе пациентов с ИБС и СД22.

При анализе взаимосвязи показателей, характеризующих состояние миокарда и легочную функцию, в боль-

**Таблица 4.** Лабораторные показатели пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа, Me (Lq;Uq)

Показатели	Пациенты с ИБС (1) n=94 (47,5%)	Пациенты с СД2 (2) n=64 (32,3%)	Пациенты с ИБС и СД2 (3) n=40 (20,2%)	p
Гликемия натощак, ммоль/л	5,1 (3,9;5,6)	7,2 (4,8;9,6)	6,8 (4,9;8,7)	$^{1-2-3}<0,05$ $^{1-2}=0,001$ $^{1-3}=0,021$ $^{2-3}\geq 0,05$
Постпрандиальная гликемия, ммоль/л	–	8,9 (5,3;11,7)	10,8 (6,3;15,3)	$^{1-2-3}<0,05$ $^{1-2}=0,001$ $^{1-3}=0,001$ $^{2-3}=0,028$
HbA <sub>1c</sub> , %	–	6,2 (4,8;7,6)	7,0 (4,3;9,7)	$^{1-2-3}<0,05$ $^{1-2}=0,001$ $^{1-3}=0,001$ $^{2-3}=0,037$
ОХ, ммоль/л	5,1 (3,2;5,6)	5,0 (4,1;5,8)	5,4 (4,4;6,4)	$^{1-2-3}\geq 0,05$
ЛПНП, ммоль/л	2,3 (2,0;3,4)	2,6 (2,1;3,0)	2,7 (2,0;3,7)	$^{1-2-3}<0,05$ $^{1-2}=0,048$ $^{1-3}=0,034$ $^{2-3}<0,05$
ЛПВП, ммоль/л	0,9 (0,7;1,1)	0,8 (0,8;1,1)	0,9 (0,8;1,0)	$^{1-2-3}\geq 0,05$
ТГ, ммоль/л	2,2 (1,4;2,7)	2,1 (1,7;3,0)	2,2 (1,6;2,8)	$^{1-2-3}\geq 0,05$
IL-1 $\beta$ , пг/мл	0,523 (0,017;1,116)	0,498 (0,026;1,510)	0,816 (0,260;2,304)	$^{1-2-3}<0,05$ $^{1-2}=0,003$ $^{1-3}=0,001$ $^{2-3}=0,001$
IL-12, пг/мл	100,5 (48,67;124,51)	125,7 (54,46;146,02)	141,3 (36,12;175,21)	$^{1-2-3}<0,05$ $^{1-2}=0,024$ $^{1-3}=0,001$ $^{2-3}=0,001$
TNF- $\alpha$ , пг/мл	44,77 (11,83;60,54)	59,53 (20,36;80,37)	71,82 (15,36;80,47)	$^{1-2-3}<0,05$ $^{1-2}=0,035$ $^{1-3}=0,020$ $^{2-3}=0,001$
CRP, мг/л	1,2 (1,0;2,5)	3,3 (0,78;4,1)	2,0 (1,5;4,8)	$^{1-2-3}<0,05$ $^{1-2}=0,043$ $^{1-3}=0,038$ $^{2-3}=0,044$
MMP-9, нг/мл	197,34 (152,3;288,71)	229,62 (170,8;349,7)	247,83 (201,6;517,98)	$^{1-2-3}<0,05$ $^{1-2}=0,039$ $^{1-3}=0,001$ $^{2-3}=0,013$

шей степени у пациентов с сочетанной патологией, была выявлена отрицательная связь между уровнем диффузии (Dlco) и ИММЛЖ, КДР и КДО ЛЖ ( $r$  от  $-0,28$  до  $-0,37$ ;  $p=0,012-0,025$ ). У пациентов с изолированным диабетом наблюдалась противоположенная связь ФВ ЛЖ с уровнем RV ( $r=-0,58$ ;  $p=0,003$ ) и TLC ( $r=-0,43$ ;  $p=0,045$ ). А у пациентов с коморбидной патологией (ИБС и СД2) уровень Dlco сог имел отрицательную корреляционную связь с ФК ХСН ( $r=-0,45$ ;  $p=0,033$ ) и ФК стенокардии ( $r=-0,58$ ;  $p=0,037$ ). Необходимо отметить, что у пациентов с изолированным СД2 данной взаимосвязи выявлено не было.

Анализируя функцию респираторной системы, нельзя исключить воздействие на газообменную функцию получаемого пациентами медикаментозного лечения,

а именно БАБ. Необходимо отметить, что больше половины пациентов с сочетанной ИБС и СД2 [22 (55%)] получали препараты данной группы БАБ, а в группе пациентов с изолированным диабетом лишь 18 (28,7%) ( $p\geq 0,05$ ). Общеизвестен факт, что чем ниже селективность препаратов группы БАБ, тем больше риск возникновения или усиления бронхиальной обструкции. Однако этот факт доказан для пациентов, имеющих исходно патологию легких, – такую как БА, ХОБЛ. В ходе данного исследования критерием исключения являлось отсутствие патологии респираторной системы, кроме этого, пациенты получали высокоселективные БАБ.

Таким образом, при проведении исследования функции дыхания у пациентов с СД2 и ИБС выявлено, что все

параметры дыхания соответствовали должным значениям, исключение составил уровень RV, который был ниже нормы. Несмотря на то, что показатели, характеризующие респираторную функцию легких и уровень диффузии, были в пределах прогностических значений, у пациентов с сочетанной патологией – диабетом и ИБС, – были статистически более низкими такие параметры, как FVC, FEV1, SVC и Dlco cor, в сравнении с соответствующими параметрами пациентов как с диабетом, так и с изолированной ИБС. В ходе проведенного анализа установлено, что длительность диабета, степень компенсации углеводного обмена ( $HbA_{1c}$ ), активность неспецифической воспалительной реакции (более высокий уровень MMP-9, CRP и TNF- $\alpha$ ), дислипидемия (ОХ, ЛПНП, ТГ) явились факторами, влияющими на респираторную функцию легких у анализируемой категории пациентов. Согласно полученным результатам, не исключено, что диабет является усугубляющим фактором респираторной дисфункции у пациентов с ИБС.

#### Нежелательные явления

Развития нежелательных явлений в проводимом исследовании не было.

### ОБСУЖДЕНИЕ

#### Резюме основного результата исследования

В ходе проведенного исследования респираторной функции легких у пациентов с СД2 и ИБС сделан вывод о том, что у данных лиц имеет место дисфункция респираторной системы, отображением которой являются выявленные более низкие значения FEV1, SVC, FVC и Dlco cor. У пациентов с диабетом дисфункция БЛС ассоциируется с длительностью СД2,  $HbA_{1c}$ , активностью неспецифической воспалительной реакции, а также с нарушением липидного обмена. Наличие у пациентов сочетанной патологии (СД2 и ИБС), более высокого ФК стенокардии и ХСН ассоциируется с более низкими FEV1 и диффузией. Выявленная связь показателей, характеризующих функцию легких и состояние миокарда, вероятно, свидетельствует о возможном взаимоотношающем влиянии и вкладе последних в формирование или прогрессирование дисфункции респираторной системы у анализируемых пациентов.

#### Обсуждение основного результата исследования

Варианты и механизмы изменения как газообменных, так и механических свойств легких у пациентов с СД2 до настоящего времени остаются спорными. В настоящее время достаточно активно изучается данный вопрос, но при объяснении возможного влияния СД2 на респираторную функцию легких авторы приводят патогенетические механизмы, предложенные исследователями еще в начале 2000 г.

Так, по мнению ряда исследователей, у пациентов с СД1 типа (СД1) поражение респираторной функции ассоциировано преимущественно со снижением прежде всего объемных параметров (FVC), в меньшей степени – со снижением FEV1, но с одновременным увеличением индекса Тиффно (FEV1/FVC), что позволяет предположить рестриктивный паттерн вентиляционных расстройств [11]. В публикации [16] цитируется P. Lange, который предпо-

ложил, наоборот, обструктивный тип нарушения, так как был выявлен факт ассоциации гипергликемии в большей степени со снижением FEV1, чем с редукцией FVC, с параллельным уменьшением FEV1/FVC, но данные изменения характерны для пациентов с высоким уровнем гликемии. Наряду с этим M.D. Goldman [17] высказал свое сомнение в отношении изменения легочных объемов у пациентов с диабетом, хотя не отрицает факта изменения составляющих объемов TLC, выявленного в крупномасштабных исследованиях.

Ряд авторов предполагают, что наиболее ранним проявлением респираторной дисфункции у пациентов с СД2 является снижение уровня диффузии газов через АКМ, нежели ограничение воздушного потока. Так, M. Guazzi [18] было продемонстрировано снижение уровня Dlco у 60% пациентов с диабетом, без заболеваний респираторной системы. Ряд авторов предполагают, что снижение Dlco является независимым микроангиопатическим осложнением СД2 в результате формирования диабетической пневмопатии [19]. Наряду с этим в других исследованиях авторы не находят нарушения легочного газообмена у пациентов с диабетом моложе 35 лет [17].

Многие исследователи, занимающиеся вопросами нарушения функции легких у пациентов с диабетом, первостепенную причину респираторных нарушений связывают с гипергликемией, но и данное предположение не всегда находит свое подтверждение. Так, T.M. Davis и соавт. [1] не выявили зависимости между  $HbA_{1c}$  и параметрами функции внешнего дыхания при СД2. Результаты других исследований подтвердили факт ассоциации объемов легких с  $HbA_{1c}$  у пациентов с СД2 [17]. Исследование, проведенное в Дании, показало отрицательное влияние высокой гипергликемии на показатели FVC и FEV1 [20]. Не исключено, что респираторная дисфункция у пациентов с данной патологией обусловлена утолщением альвеолярной мембраны в большей степени за счет развития микроангиопатии, неэнзиматического гликирования белков, нарушения микроциркуляции, за счет эндотелиальной дисфункции, что и приводит к изменению мембраны альвеол и легочных капилляров [11, 18].

Еще одним звеном формирования респираторной дисфункции может быть усиление процессов склерозирования артерий бронхов, их окклюзия. Данные изменения могут быть как обусловлены отражением системного процесса, так и связаны с эмфизематозными изменениями, развитием фиброза, а также увеличением внутрилегочного воспаления, что объясняет изменения бронхиальной проводимости и структуры легочных объемов [21].

Не исключается снижение силы и выносливости дыхательных мышц, в частности диафрагмы, как причина развития респираторной дисфункции у данной категории пациентов [10, 12].

Локальное и системное воспаление, согласно предположениям ряда авторов, может объяснить снижение респираторной функции легких как у пациентов с метаболическим синдромом, так и у пациентов с диабетом в сочетании с атеросклерозом, сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), в том числе с ИБС [22].

В настоящее время мало данных о выраженности поражения респираторной системы у пациентов

с сочетанной патологией – СД2 и ИБС. В публикации D.A. Kaminsky [11] было высказано предположение о том, что если учесть факт, что уменьшение уровня FEV1 может быть маркером СД2, с одной стороны, и связи ИБС и диабета – с другой, то, учитывая общие звенья патогенеза заболеваний, можно предполагать изменения кардиореспираторной системы при диабете.

С одной стороны, не вызывает сомнения тот факт, что пациенты с диабетом относятся к группе высокого риска развития «диабетической кардиопатии». С другой стороны, доказано, что пациенты с ССЗ имеют риск развития респираторной дисфункции [14]. По одной из гипотез, связь между снижением респираторной функции легких и частотой развития ССЗ обусловлена более высоким уровнем воспаления и нарушением эндотелиальной функции как компонента предполагаемого общего патогенеза кардиореспираторной патологии у больных с диабетом [11].

В настоящее время имеются единичные исследования, посвященные изучению газообменной функции легких при диабете в сочетании с ССЗ. Так, исследование M. Guazzi [18] продемонстрировало ухудшение диффузии через АКМ при ХСН. В более раннем исследовании автора приводились данные о снижении альвеолярной диффузии у пациентов с диабетом в сочетании с сердечной недостаточностью, причем сочетание данных патологий приводило к синергическому негативному влиянию на состояние АКМ [23]. Авторами высказано предположение о том, что диастолическая дисфункция, развивающаяся при диабетической кардиопатии, оказывает негативное влияние на гемодинамику, легочное кровообращение, что и приводит к нарушению легочного газообмена [23]. Не исключено, что гидростатические изменения при ХСН с одной стороны, и утолщения базальной мембраны при диабете с другой, могут совместно приводить к повреждению АКМ [18].

#### Ограничения исследования

В работе показано, что показатели, характеризующие респираторную функцию легких и уровень диффузии у пациентов при сочетании ИБС и СД2, статистически ниже аналогичных параметров у пациентов с изолированной патологией. Кроме этого, было выявлено корреляционная связь параметров дыхания с маркерами воспаления, показателями липидного и углеводного

обмена, с рядом гемодинамических параметров. Ограничение данного исследования заключается в том, что в данном случае необходимо проведение анализа первостепенности влияния клинических (ФК стенокардии и ХСН, длительность СД и т.д.), инструментальных (параметров ЭхоКГ), а также лабораторных (уровень гликемии, концентрация маркеров воспаления и т.д.) факторов на функцию дыхания у данной категории пациентов, что является предпосылкой для дальнейших исследований в данном направлении.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в ходе проведенного анализа было установлено, что сопутствующий диабет у пациентов с ИБС усугубляет соматический фон; так, у данных пациентов были более высокими ФК стенокардии и ХСН, наблюдались большая распространенность и длительность АГ, а также большая частота ранее перенесенного ИМ. Пациенты с сочетанием ИБС и СД2 характеризовались более выраженной активностью неспецифического воспаления (IL-12, TNF- $\alpha$ , CRP и MMP-9), более низкими параметрами функции дыхания (FVC, FEV1, SVC и DIsco cor), а также более выраженными процессами ремоделирования миокарда.

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Исследование выполнено при финансовом обеспечении НИИ КПССЗ.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Участие авторов.** Баздырев Е.Д. – сбор и обработка материала, написание текста рукописи; Поликутина О.М. – анализ полученных данных; Слепынина Ю.С. – статистическая обработка полученных данных; Барбараш О.Л. – разработка концепции и дизайна исследования, редактирование текста рукописи. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

**Благодарности.** Коллективу отделения эндокринологии Государственного автономного учреждения здравоохранения «Кемеровская областная клиническая больница имени С.В. Беляева» за помощь в наборе пациентов с сахарным диабетом.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Hryhorij K. Peculiarities of heart rate in the patients with unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction and concomitant diabetes mellitus type 2. *Wiad Lek.* 2016;69(3 pt 2):524-526.
- Du Y, Chen J, Chen MH. Relationship of lipid and lipoprotein ratios with coronary severity in patients with new on-set coronary artery disease complicated with type 2 diabetics. *J Geriatr Cardiol.* 2016;13(8):685-692. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.08.007
- Гайфулин Р.А., Сумин А.Н., Иванов С.В., Барбараш Л.С. Выживаемость после хирургического лечения больных с мультифокальным атеросклерозом в различных возрастных группах // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* – 2017. – №2. – С. 6-18. [Gajfulin RA, Sumin AN, Ivanov SV, Barbarash LS. Survival after surgical treatment of multifocal atherosclerosis in different age groups. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2017;(2):6-18. (In Russ.)] doi: 10.17802/2306-1278-2017-2-6-18
- Голухова Е.З., Мустафаева А.З. Влияние сахарного диабета II типа на диастолическую функцию миокарда левого желудочка у больных с ишемической болезнью сердца // *Креативная кардиология.* – 2013. – № 2. – С. 46-52. [Golukhova EZ, Mustafaeva AZ. Effect of type 2 diabetes on left ventricular diastolic function in patients with coronary artery disease. *Creative Cardiology.* 2013;(2):46-52. (In Russ.)]
- Rahmani S, Nakanishi R, Budoff MJ. Imaging Atherosclerosis in Diabetes: Current State. *Curr Diab Rep.* 2016;16(11):105. doi: 10.1007/s11892-016-0799-2
- Bosevski M, Bosevska G, Stojanovska L. CRP and fibrinogen imply clinical outcome of patients with Type-2 diabetes and coronary artery disease. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai).* 2017;49(3):284–285. doi: 10.1093/abbs/gmw135
- Anandhalakshmi S, Manikandan S, Ganeshkumar S, Ramachandran C. Alveolar gas exchange and pulmonary functions in patients with

- type II diabetes mellitus. *J Clin Diagn Res.* 2013;7(9):1874-1877. doi: 10.7860/JCDR/2013/6550.3339
8. Shah SH, Sonawane P, Nahar P, et al. Pulmonary function tests in type 2 diabetes mellitus and their association with glycemic control and duration of the disease. *Lung India.* 2013;30(2):108-112. doi: 10.4103/0970-2113.110417
  9. Vargas HA, Rondon M, Dennis R. Pharmacological treatment and impairment of pulmonary function in patients with type 2 diabetes: a cross-sectional. *Biomedica.* 2016;36(2):276-284. doi: 10.7705/biomedica.v36i3.2752
  10. Sonoda N, Morimoto A, Tatsumi Y, et al. A prospective study of the impact of diabetes mellitus on restrictive and obstructive lung function impairment: the Saku study. *Metabolism.* 2018;(82):58-64. doi: 10.1016/j.metabol.2017.12.006
  11. Лака Г.П., Сакович О.М., Терещенко Ю.А. Вовлекаются ли легкие в патологический процесс при сахарном диабете? // *Сибирское медицинское обозрение.* – 2010. – №2. – С. 9–16. [Laka GP, Sakovich OM, Tereschenko YuA. Are lungs involved into pathological process at diabetes? *Siberian Medical Review.* 2010;(2):9-16. (In Russ.)]
  12. Fuso L, Pitocco D, Longobardi A, et al. Reduced respiratory muscle strength and endurance in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev.* 2012;28(4):370-375. doi: 10.1002/dmrr.2284
  13. Araz M, Bayrac A, Ciftci H. The impact of diabetes on left ventricular diastolic function in patients with arterial hypertension. *North Clin Istanb.* 2015;2(3):177-181. doi: 10.14744/nci.2015.55477
  14. Назаров Б.М., Зыков К.А., Ратова Л.Г., и др. Нужна ли спирометрия при сердечно-сосудистых заболеваниях? // *Системная гипертензия.* – 2013. – №2. – С. 69–74. [Nazarov BM, Zykov KA, Ratova LG, et al. Do spirometry for patients with cardiovascular diseases? *Systemic Hypertension.* 2013;(2):69-74. (In Russ.)]
  15. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. / Под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В., Майорова А.Ю. 8-й выпуск // *Сахарный диабет.* — 2017. — Т. 20. — №15. — С. 1-121. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, et al. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, editors. Standards of specialized diabetes care. 8th ed. *Diabetes mellitus.* 2017;20(15):1-121. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM2017158
  16. Davis TM, Knuiman M, Kendall P, et al. Reduced pulmonary function and its associations in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diab Res Clin Pract.* 2000;50(2):153-159. doi: 10.1016/S0168-8227(00)00166-2
  17. Goldman M. Lung dysfunction in diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26(6):1915-1918. doi: 10.2337/diacare.26.6.1915
  18. Guazzi M, Oreglia I, Guazzi MD. Insulin improves the alveolar-capillary membrane gas conductance in Type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2002;25(10):1802-1806. doi: 10.2337/diacare.25.10.1802
  19. McKeever TM, Weston PJ, Hubbard R, Fogarty A. Lung function and glucose metabolism: an analysis of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol.* 2005;161(6):546-556. doi: 10.1093/aje/kwi076
  20. Engström G, Janzon L. Risk of developing diabetes is inversely related to lung function: a population-based cohort study. *Diabet Med.* 2002;19(2):167-170. doi: 10.1046/j.1464-5491.2002.00652.x
  21. Gade J, Qvortrup K, Andersen CB, Olsen PS. Bronchial transection and reanastomosis in pigs with and without bronchial arterial circulation. *Ann Thor Surg.* 2001;71(1):332-336. doi: 10.1016/S0003-4975(00)02129-9
  22. Wang C, Zhang C, Liu L. Macrophage-derived mir-155-containing exosomes suppress fibroblast proliferation and promote fibroblast inflammation during cardiac injury. *Mol Ther.* 2017;25(1):192-204. doi: 10.1016/j.ymthe.2016.09.001
  23. Klein BE, Moss SE, Klein R, Cruickshanks KJ. Is peak expiratory flow rate a predictor of complications in diabetes? The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *J Diab Complications.* 2001;15(6):301-306. doi: 10.1016/S1056-8727(01)00170-2

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

\***Баздырев Евгений Дмитриевич**, к.м.н. [Evgeny D. Bazdyrev, MD, PhD]; адрес: Россия, 650002, Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6. [address: 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo, 650002 Russian Federation]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3023-6239>; eLibrary SPIN: 4545-0791; e-mail: [edb624@mail.ru](mailto:edb624@mail.ru)

**Поликутина Ольга Михайловна**, д.м.н. [Olga M. Polikutina, MD, PhD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7458-6962>; eLibrary SPIN: 7975-8341; e-mail: [ompol@rambler.ru](mailto:ompol@rambler.ru)

**Слепынина Юлия Сергеевна**, к.м.н. [Yulia S. Slepynina, MD, PhD]; телефон +7-905-962-5954; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7367-2620>; eLibrary SPIN: 6543-9444; e-mail: [yulia-42@yandex.ru](mailto:yulia-42@yandex.ru)

**Барбараш Ольга Леонидовна**, д.м.н., профессор, член-корр. РАН [Olga L. Barbarash, MD, PhD, Professor]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4642-3610>; eLibrary SPIN: 5373-7620; e-mail: [olb61@mail.ru](mailto:olb61@mail.ru)

#### ЦИТИРОВАТЬ:

Баздырев Е.Д., Поликутина О.М., Слепынина Ю.С., Барбараш О.Л. Дисфункция респираторной системы у пациентов с сахарным диабетом и ишемической болезнью сердца // *Сахарный диабет.* — 2018. — Т. 21. — №6. — С. 480-489. doi: 10.14341/DM9595

#### TO CITE THIS ARTICLE:

Bazdyrev ED, Polikutina OM, Slepynina YS, Barbarash OL. Dysfunction of respiratory system in patients with diabetes mellitus and coronary artery disease. *Diabetes Mellitus.* 2018;21(6):480-489. doi: 10.14341/DM9595