

УДК 616-03

Хроническая обструктивная болезнь легких и сахарный диабет: эпидемиология, патогенетические механизмы, лечение. Обзор

Кожевникова С.А., Будневский А.В., Овсянников Е.С., Малыш Е.Ю.

ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10
Для корреспонденции: Кожевникова Светлана Алексеевна, kozhevnikova_s_a@mail.ru, 8(919)236-05-89.

Известно, что сахарный диабет (СД) сопутствует хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Сложность этой проблемы заключается, прежде всего, в том, что ХОБЛ рассматривается как фактор риска развития СД. Нарушение функции легких отмечается при состояниях, предшествующих началу сахарного диабета, таких, как нарушение толерантности к глюкозе и/или у больных с метаболическим синдромом. Связь между двумя указанными нозологиями подтверждается эпидемиологически, а также общими патогенетическими механизмами: хроническое системное воспаление, окислительный стресс, гипоксия, хроническая гипергликемия, а также терапевтическими эффектами медикаментозных препаратов, используемых в лечении этих заболеваний — ингаляционные и/или системные глюкокортикостероиды, ингаляционные бронходилататоры, пероральные сахароснижающие препараты. Рассматриваются патогенетические механизмы, лежащие в основе высокой распространенности СД при ХОБЛ, а также пути их коррекции у пациентов с данной коморбидной патологией.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких; сахарный диабет; патогенетические механизмы

Введение

Сахарный диабет (СД) — хроническое неинфекционное заболевание, распространенность которого в мире интенсивно растет. По прогнозам Международной диабетической федерации, к 2030 г. ожидается увеличение числа больных СД до 552 млн [1]. В настоящее время все чаще демонстрируется негативное влияние СД на функцию легких. Результаты ряда проспективных долгосрочных исследований показали наличие тесной связи между гликемическим статусом и спирометрическими показателями — объемом форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁), форсированной жизненной емкостью легких (ФЖЕЛ). При оценке показателей спирометрии у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и СД было отмечено снижение значений ОФВ₁ в среднем на 71 мл в год по сравнению с контрольной группой, где динамика составила 25–30 мл в год, что говорит о длительном негативном воздействии гипергликемии на функцию легких. Связь между дисфункцией легких и СД объясняется биохимическими изменениями в дыхательных путях, в ткани легких. У пациентов с СД снижение функции легких рассматривается как следствие самого СД и как риск развития и прогрессирования ХОБЛ [2].

Эпидемиология

СД чаще диагностируется у пациентов с ХОБЛ по сравнению с общей популяцией: среди пациентов с ХОБЛ СД встречается в 18,7% случаев, по сравнению с пациентами без ХОБЛ — 10,5% [3]. Данные М. Cazzola и соавт. (2012) показывают, что больные ХОБЛ подвержены высокому риску развития СД: у 20,0% пациентов с ХОБЛ выявляются нарушения углеводного обмена, а также различные сердечно-сосудистые заболевания — артериальная гипертен-

зия, ишемическая болезнь сердца. Эти факты подтверждают, что ХОБЛ — реальный фактор риска развития СД и заболеваний сердечно-сосудистой системы [4].

R. Lazarus и соавт. (2008), сообщают, что риск развития СД связан со значительным снижением легочной функции. Наблюдалась обратная корреляционная связь ФЖЕЛ, ОФВ₁ с выраженностью инсулинорезистентности (ИР) [5]. По данным G. Engstrom и соавт. (2012), риск развития СД обратно пропорционален изменениям параметров спирометрии: ЖЕЛ обратно коррелировала с уровнем глюкозы крови [6].

Y. Song и соавт. (2010) доказали, что ХОБЛ — независимый фактор развития СД. В течение 12 лет наблюдали больных ХОБЛ и выявили, что СД развивался независимо от факта курения и различных факторов риска СД [7]. J.R. Feary и соавт. (2010) продемонстрировали, что у курящих пациентов с СД в возрасте до 45 лет риск развития ХОБЛ значительно выше по сравнению с некурящими. В группе больных СД в возрасте старше 45 лет развитие ХОБЛ не зависело от факта курения [8].

Подчеркивается большая предрасположенность к развитию СД у пациентов с бронхитическим фенотипом ХОБЛ — 10,6% случаев по сравнению с пациентами с эмфизематозным фенотипом ХОБЛ — 8,2%. При этом учитывались ожирение, курение, степень обструкции дыхательных путей, степень тяжести ХОБЛ, возраст, пол [9].

Патогенетические механизмы

Патогенетические механизмы, лежащие в основе высокой распространенности СД при ХОБЛ, все еще остаются неясным и требуют детального и глубокого изучения. Среди потенциальных механизмов связи ХОБЛ и СД рассматриваются хроническое системное воспаление, окислительный стресс, хроническая гипергликемия [3].

Хроническое системное воспаление, характерное для ХОБЛ и СД, потенцирует развитие ИР, атеросклероза, многих других системных проявлений ХОБЛ [10].

В исследовании ECLIPSE показано, что хроническое системное воспаление напрямую связано с частотой обострений ХОБЛ и уровнем смертности. Главным образом данный факт зависит от сопутствующих ХОБЛ заболеваний сердечно-сосудистой системы и нарушений обмена веществ, обусловленных хроническим системным воспалением и усугубляющих взаимосвязь между ХОБЛ и СД [3, 11].

У пациентов с ХОБЛ повышены уровни провоспалительных цитокинов, таких, как фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкин-6 (ИЛ-6), С-реактивный белок (СРБ).

ФНО- α как маркер системного воспаления в высоких концентрациях выявляется при ХОБЛ тяжелой и очень тяжелой степени тяжести. Также высокий уровень ФНО- α , влияя на метаболизм глюкозы и ИР, является фактором риска развития СД [12].

J.A. Wedzicha и соавт. (2010) показали достоверную связь повышенного уровня ИЛ-6 с развитием обострения ХОБЛ по сравнению с пациентами с ХОБЛ в стадии ремиссии. Считается, что ИЛ-6 является мощным стимулятором выработки СРБ, высокие концентрации которого также выявляются при ХОБЛ вне зависимости от степени нарушения бронхиальной проходимости и стадии заболевания [13].

Однако более подробный анализ исследований последних лет показал, что сведения о зависимости уровня СРБ и выраженности ХОБЛ довольно противоречивы. Так, по результатам исследования W.Q. Gan и соавт. (2014), у пациентов с ХОБЛ уровень СРБ значительно выше по сравнению с больными без ХОБЛ [14]. По данным L.G. Franciosi и соавт. (2011), связь между уровнем СРБ и ХОБЛ статистически не значима [15]. F. Garcia-Rio и соавт. (2010) выявили у больных ХОБЛ стабильного течения достоверно высокие уровни СРБ [16]. По данным M. Cazzola и соавт. (2011), при ХОБЛ уровень СРБ обратно пропорционален значению $ОФВ_1$ [17]. По результатам исследования A. Agusti и соавт. (2012), ИЛ-6 и СРБ повышают риск развития СД, особенно при высоких концентрациях СРБ [18].

Окислительный стресс рассматривается как дисбаланс окислительных и антиокислительных процессов. У больных ХОБЛ и при обострении, и в стадии ремиссии окислительный стресс индуцируется вдыханием экзогенных окислителей, а также активацией лейкоцитов, выделяющих активные формы кислорода, вызывающие повреждения тканей, что создает условия для хронического воспаления [19].

При СД окислительный стресс развивается за счет увеличения количества активных форм кислорода, угнетения функции антиокислителей, а также активации перекисного окисления липидов. Окислительный стресс, вызываемый ингаляцией табачного дыма у больных ХОБЛ, потенцирует ИР. Окислительный стресс при СД поддерживает системное воспаление у больных ХОБЛ даже на фоне терапии глюкокортикостероидами (ГКС) [20].

Курение индуцирует окислительный стресс, вызывающий системное воспаление. В то же время курение рассматривается в качестве главного фактора риска развития ХОБЛ и независимого, модифицируемого фактора развития СД [21].

При ХОБЛ окислительный стресс поддерживает состояние гипоксии — фактора риска развития СД. Индукция большого количества активных форм кислорода может приводить к хронической гипергликемии, увеличе-

нию синтеза коллагена, опосредованного высокими уровнями конечных продуктов усиленного гликозилирования, оказывать повреждающее действие на ткани легких [22].

Гипоксия вызывает существенные изменения в метаболизме. У здоровых людей в условиях высокогорья наблюдается увеличение ИР и продукции глюкозы печенью с повышенной чувствительностью к инсулину на периферии и усиление усвоения глюкозы скелетными мышцами. Вероятно, β -клетки поджелудочной железы чувствительны к гипоксия-индуцированным повреждениям, независимо от характера гипоксии [23].

Действительно, хроническая гипоксия часто сочетается с нарушением толерантности к глюкозе (НТГ), пониженной чувствительностью к инсулину, сопровождаемой выраженным липолизом. И, напротив, у больных ХОБЛ с нормальной сатурацией кислорода может наблюдаться уменьшение выраженности НТГ и повышение чувствительности к инсулину. Возможно, и ХОБЛ и СД объединяют общие патофизиологические механизмы, где промежуточным звеном выступает гипоксия-индуцируемый фактор [24].

Хроническое системное воспаление, окислительный стресс, гипергликемия вызывают дисфункцию дыхательной мускулатуры. Снижение легочной функции у больных СД кроме того может быть связано с увеличением осмолярности крови за счет гипергликемии, и в свою очередь является независимым прогностическим фактором развития СД [5, 6]. H.C. Yeh и соавт. (2012) доказали, что развитию СД предшествуют изменения функции легких, которые значительно прогрессируют при манифестации СД [25]. M. Cazzola и соавт. (2012), обнаружили, что гипергликемия приводит к развитию гиперреактивности дыхательных путей. Повышение бронхиальной реактивности в ответ на стимуляцию глюкозой, вероятно, происходит из-за повышенной активации особенного внутриклеточного Rho/ROCK пути (Rho-ассоциированной киназы), играющего роль в регуляции тонуса гладкой дыхательной мускулатуры. Активация этого пути опосредует множество биологических функций, связанных с сократимостью на основе актин-миозина. Более того, Rho/ROCK путь вместе с мобилизацией внутриклеточного кальция играют решающую роль в снижении функции легких у больных СД [4]. Общеизвестно, что гиперчувствительность дыхательных путей является фактором риска ускоренного снижения $ОФВ_1$, в том числе у больных ХОБЛ [25].

Лечение

Тесная связь между ХОБЛ и СД объясняется с позиции вероятных общих факторов риска, патогенетических механизмов, а также возможных вариантов лечения. Терапия ГКС — один из спорных вопросов в лечении ассоциации ХОБЛ и СД. Применение ГКС определяется выраженностью нарушения углеводного обмена и уровнем гипергликемии. S.G. Slatore и соавт. (2009) показали, что применение ингаляционных ГКС коррелирует с увеличением уровня глюкозы крови у пациентов с СД, и характеризуется дозозависимым эффектом [26]. По результатам исследования J.A. Walters и соавт. (2009), краткосрочное лечение системными ГКС при обострении ХОБЛ связано с 5-кратным увеличением риска острой гипергликемии, а длительное использование системных ГКС при стабильном течении ХОБЛ напрямую коррелирует с повышенным риском развития НТГ [27].

Результаты оценки фактического воздействия ингаляционных ГКС на риск развития СД при ХОБЛ противоречивы. По данным J.L. Faul и соавт. (2009), у пациентов с СД было

выявлено небольшое, но статистически значимое увеличение уровня гликозилированного гемоглобина через 6 недель на фоне лечения ГКС, однако клинически значимого влияния на долгосрочной гликемический профиль не было [28].

По данным Р.М. О'Вурге и соавт. (2012), лечение больных ХОБЛ будесонидом отдельно или в комбинации будесонид/формотерол не было связано ни с повышенным риском развития СД, ни с риском НТГ [29]. Несоответствие представленных данных ставит под сомнение реальное влияние ингаляционных ГКС на развитие СД. Однако, применение ингаляционных ГКС при определенных стадиях ХОБЛ обязательно, но с учетом нежелательных побочных эффектов, должна быть подобрана оптимальная доза препаратов [30].

Что касается ингаляционных бронходилататоров, то данных о степени их влияния при сочетании ХОБЛ и СД недостаточно. Метаанализ, представленный S. Kesten и соавт. (2006), показал, что у больных ХОБЛ на фоне приема тиотропия бромида не наблюдалось достоверного роста риска развития СД по сравнению с группой контроля, однако относительный риск развития гипергликемии составил 1,69 [31].

На сегодняшний день у пациентов с СД метформин рассматривается в качестве препарата первой линии, снижающего риск сердечно-сосудистых осложнений и смерти. В единичных случаях прием метформина может привести к лактоацидозу, в том числе со смертельным исходом, поэтому применение данного препарата при ХОБЛ, сопровождающейся хронической гипоксией, может быть спорным [32]. По данным Н.К. Kim и соавт. (2010), у больных ХОБЛ и СД лечение пероральными сахароснижающими препаратами способствовало улучшению ФЖЕЛ [33]. Р. Sexton и соавт. (2014) отметили улучшение силы дыхательной мускулатуры на фоне приема метформина у пациентов с СД и ХОБЛ [34]. По данным А.В. Hitchings и соавт. (2014), прием метформина ассоциировался с клинически значимым меньшим повышением концентрации лактата крови. Метформин при ХОБЛ оказывает плейотропные противовоспалительные, антиоксидантные эффекты, ограничивая поток глюкозы через эпителий дыхательных путей, препятствуя распространению респираторных инфекций [35].

М. Guazzi и соавт. (2012) изучали влияние терапии инсулином или оральными гипогликемическими средствами на легочную дисфункцию у больных СД. По-видимому, СД ассоциируется с уменьшением микрососудистых альвеолярных резервов, что проявляется снижением объема легких, ухудшением альвеолярной перфузии, и коррелирует с уровнем глюкозы крови. Диффузионная способность легких по углекислому газу — DLCO — известный маркер, оценивающий функцию альвеолярно-капиллярной мембраны, газотранспортную функцию крови. Терапия инсулином улучшала DLCO у пациентов с СД за счет облегчения проводимости альвеолярно-капиллярного барьера по сравнению с приемом оральных гипогликемических средств [36].

Основываясь на возможной роли инсулина в улучшении газообмена в легких, в 2006 г. было одобрено использование ингаляционной формы препарата, которая способствовала улучшению DLCO и ОФВ₁. Однако абсорбция вдыхаемого инсулина оказалась непредсказуема. Кроме того, у бывших курильщиков ингаляционный инсулин увеличивал скорость развития бронхогенной карциномы. С учетом этого, в 2007 г. было прекращено использование ингаляционной формы инсулина [37].

Связь между двумя сложными нозологиями, такими, как ХОБЛ и СД, подтверждается эпидемиологически, общими патогенетическими механизмами, терапевтически эффектами медикаментозных препаратов. Сложность этой ассоциации заключается в том, что ХОБЛ рассматривается как фактор риска развития СД. Легочная дисфункция при состояниях, предшествующих СД (НТГ, метаболическим синдромом), сходна по патогенезу с эндотелиальной дисфункцией, развивающейся до начала СД.

Патофизиологический процесс, объединяющий ХОБЛ и СД — хроническое системное воспаление. Действительно, СРБ, ИЛ-6, ФНО- α влияют на метаболические процессы, ИР. ХОБЛ за счет хронической гипоксии поддерживает окислительный стресс. В этом аспекте ХОБЛ можно рассматривать как болезнь обмена веществ с патофизиологическими процессами, некоторые из которых сходны с таковыми при развитии СД.

Среди предполагаемых патогенетических механизмов ассоциации ХОБЛ и СД рассматривается гипергликемия. Гипергликемия и ИР ассоциирована с прогрессированием ХОБЛ и СД. Глюкоза может непосредственно модулировать тонус гладкой мускулатуры дыхательных путей через активацию особого внутриклеточного Rho/ROCK пути. Но данное направление требует дополнительного изучения.

Таким образом, необходимо проводить научную и клиническую работу по определению и более глубокому изучению точных механизмов тесной связи между ХОБЛ и СД с целью разработки методов их коррекции, профилактики и подбора адекватных комбинированных схем лечения пациентов с данной коморбидной патологией.

Список литературы

1. International Diabetes Federation, Diabetes Atlas, 6th ed. International Diabetes Federation; 2013. Available at: http://www.idf.org/sites/default/files/EN_6E_Atlas_Full_0.pdf
2. Ehrlich SF, Quesenberry Jr CP, Van Den Eeden SK, Shan J, Ferrara A. Patients diagnosed with diabetes are at increased risk for asthma, COPD, pulmonary fibrosis, and pneumonia but not lung cancer. *Diabetes Care*. 2010;33(1):55-60.
3. Rogliani P, Calzetta L, Segreti A, Barrile A, Cazzola M. Diabetes among outpatients with COPD attending a university hospital. *Acta Diabetologica*. 2014;51(6):933-40.
4. Cazzola M, Calzetta L, Rogliani P, Lauro D, Novelli L, Page CP, et al. High glucose enhances responsiveness of human airways smooth muscle via the Rho/ROCK pathway. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2012;47(4):509-16.
5. Lazarus R, Sparrow D, Weiss ST. Baseline ventilatory function predicts the development of higher levels of fasting insulin and fasting insulin resistance index: the Normative Aging Study. *Eur Respir J*. 2008;12(3):641-5.
6. Engstrom G, Janzon L. Risk of developing diabetes is inversely related to lung function: a population-based cohort study. *Diab Med*. 2012;19(2):167-70.
7. Song Y, Klevak A, Manson JE, Buring JE, Liu S. Asthma, COPD, and type 2 diabetes in the Women's Health Study. *Diab Res Clin Prac*. 2010;90(3):365-71.
8. Feary JR, Rodrigues LC, Smith CJ, Hubbard RB, Gibson JE. Prevalence of major comorbidities in subjects with COPD and incidence of myocardial infarction and stroke: a comprehensive analysis using data from primary care. *Thorax*. 2010;65(11):956-62.
9. Hersh CP, Make BJ, Lynch DA, Barr RG, Bowler RP, Calverley PM, et al. Non-emphysematous COPD is associated with diabetes. *BMC Pulmonary Medicine*. 2014;14:164.
10. MacNee W. Systemic inflammatory biomarkers and co-morbidities of COPD. *Ann Med*. 2013;45(3):291-300.
11. Miller J, Edwards LD, Agusti A, Bakke P, Calverley PM, Celli B, et al. Comorbidity, systemic inflammation and outcomes in the ECLIPSE cohort. *Res Med*. 2013;107(9):1376-84.
12. Mirrakhimov AE. COPD and glucose metabolism: a bitter sweet symphony. *Cardiovasc Diabetol*. 2012;11:132.

13. Wedzicha JA, Seemungal TA, MacCallum PK, Paul EA, Donaldson GC, Bhowmik A, et al. Acute exacerbations of COPD are accompanied by elevations of plasma fibrinogen and serum IL-6 levels. *Thromb Haemost.* 2010;84(2):210-5.
14. Gan WQ, Man SF, Senthilselvan A, Sin DD. Association between COPD and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax.* 2014;59(7):574-80.
15. Franciosi LG, Page CP, Celli BR, Cazzola M, Walker MJ, Danhof M, et al. Markers of exacerbation severity in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res.* 2011;7:74.
16. Garcia-Rio F, Miravittles M, Soriano JB, Munoz L, Duran-Tauleria E, Sanchez G, et al. Systemic inflammation in COPD: a population-based study. *Respir Res.* 2010;11:63.
17. Cazzola M, Matera MG, Rogliani P, Page C. Treating systemic effects of COPD. *Trends Pharmacol Sci.* 2011;28(10):544-50.
18. Agusti A, Faner R. Systemic inflammation and comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2012;9(2):43-6.
19. Anderson D, Macnee W. Targeted treatment in COPD: a multi-system approach for a multi-system disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2009;4:321-35.
20. Wells CE, Baker EH. Metabolic syndrome and European Respiratory Monograph 59: COPD and Comorbidity. *Eur Res Monograph.* 2013;59:117-34.
21. Chung KF, Adcock IM. Multifaceted mechanisms in COPD: inflammation, immunity, and tissue repair and destruction. *Eur Res J.* 2011;31(6):1334-56.
22. MacNee W. Oxidants and COPD. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy.* 2010;4(6):627-41.
23. Gamboa JL, Garcia-Cazarin ML, Andrade FH. Chronic hypoxia increases insulin-stimulated glucose uptake in mouse soleus muscle. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2011;300(1):R85-91.
24. Jakobsson P, Jorfeldt L, von Schenck H. Fat metabolism and its response to infusion of insulin and glucose in patients with advanced COPD. *Clin Physiol.* 2013;15(4):319-29.
25. Yeh HC, Punjabi NM, Wang NY, Pankow JS, Duncan BB, Cox CE, et al. Cross-sectional and prospective study of lung function in adults with type 2 diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Diabetes Care.* 2012;31(4):741-6.
26. Slatore CG, Bryson CL, Au DH. The association of inhaled corticosteroid use with serum glucose concentration in a large cohort. *Am J Med.* 2009;122(5):472-8.
27. Walters JA, Gibson PG, Wood-Baker R, Hannay M, Walters EH. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of COPD. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;1.
28. Faul JL, Wilson SR, Chu JW, Canfield J, Kuschner WG. The effect of an inhaled corticosteroid on glucose control in type 2 diabetes. *Clin Med Res.* 2009;7(1-2):14-20.
29. O'Byrne PM, Rennard S, Gerstein H, Radner F, Peterson S, Lindberg B, et al. Risk of new onset diabetes mellitus in patients with asthma or COPD taking inhaled corticosteroids. *Res Med.* 2012;106(11):1487-93.
30. Matera MG, Cardaci V, Cazzola M, Rogliani P. Safety of inhaled corticosteroids for treating chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Opin Drug Saf.* 2015;14(4):533-41.
31. Kesten S, Jara M, Wentworth C, Lanes S. Pooled clinical trial analysis of tiotropium safety. *Chest.* 2006;130(6):1695-703.
32. Salpeter SR, Greyber E, Pasternak GA, Salpeter EE. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;4.
33. Kim HJ, Lee JY, Jung HS, Kim DK, Lee SM, Yim JJ, et al. The impact of insulin sensitizers on lung function in patients with COPD and diabetes. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2010;14(3):362-7.
34. Sexton P, Metcalf P, Kolbe J. Respiratory effects of insulin sensitisation with metformin: a prospective observational study. *COPD.* 2014;11(2):133-42.
35. Hitchings AW, Archer JR, Srivastava SA, Baker EH. Safety of Metformin in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Type 2 Diabetes Mellitus. *COPD.* 2014.
36. Guazzi M, Oreglia I, Guazzi MD. Insulin improves alveolar-capillary membrane gas conductance in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2012;25(10):1802-6.
37. Ceglia L, Lau J, Pittas AG. Meta-analysis: efficacy and safety of inhaled insulin therapy in adults with diabetes mellitus. *Ann Int Med.* 2006;145(9):665-75.

09.06.2015

Chronic obstructive pulmonary disease and diabetes: epidemiology, pathogenetic mechanisms, treatment. A review

Kozhevnikova S.A., Budnevskiy A.V., Ovsyannikov E.S., Malysh E.Ju.

Voronezh State Medical University im N.N.Burdenko. 394036, Studencheskaya str., 10. Voronezh. Russian Federation
For correspondence: Kozhevnikova Svetlana Alekseevna, kozhevnikova_s_a@mail.ru

Lately the negative impact of diabetes on lung function is increasingly studied. Diabetes is a disease that is accompanied chronic obstructive pulmonary disease (OPD). The complexity of this association is primarily that chronic OPD is regarded as a risk factor for diabetes. Lung dysfunction is observed in the states prior to the beginning of diabetes, such as impaired glucose tolerance and/or in patients with metabolic syndrome. The relationship between these complex nosologies is confirmed by epidemiological data, common pathogenetic mechanisms — chronic systemic inflammation, oxidative stress, hypoxia, chronic hyperglycemia, also therapeutic effects of drugs used in the treatment of both diseases, inhaled and / or systemic corticosteroids, inhaled bronchodilators, oral hypoglycemic agents. However, the pathogenetic mechanisms underlying the high prevalence of diabetes in patients with chronic OPD, is still unclear and requires a detailed and in-depth study. Thus, it is actually and reasonable to conduct a scientific and clinical work on identifying and better understanding of the exact mechanisms of the association between chronic OPD and diabetes to develop methods for their correction, prevention and selection of adequate combination regimens in patients with these comorbid pathologies.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease; diabetes; pathogenetic mechanisms

Сведения об авторах

Кожевникова Светлана Алексеевна (Kozhevnikova Svetlana) — к.м.н., ассистент кафедры терапии ИДПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко; kozhevnikova_s_a@mail.ru

Будневский Андрей Валериевич (Budnevskiy Andrey) — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко.

Овсянников Евгений Сергеевич (Ovsyannikov Evgeniy) — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко.

Малыш Елена Юрьевна (Malysh Elena) — к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко.