



О.А. Пивоварова<sup>1</sup>, Т.В. Дорошенко<sup>1</sup>, Р.С. Куликова<sup>1</sup>, А.А. Казакова<sup>2</sup>, А.Б. Склярова<sup>2</sup>, О.Н. Кошелева<sup>2</sup>, М.А. Штенко<sup>2</sup>, Б.Н. Маньковский<sup>3</sup>

## ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА СОСТОЯНИЕ ТРАХЕОБРОНХИАЛЬНОГО СЕКРЕТА У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

<sup>1</sup>ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»,

<sup>2</sup>Областная клиническая больница, г. Луганск,

<sup>3</sup>Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

**Ключові слова:** цукровий діабет, трахеобронхіальний секрет, альвеолярні макрофаги, індекс активності ендобронхіту.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, трахеобронхиальный секрет, альвеолярные макрофаги, индекс активности эндобронхита.

**Key word:** diabetes mellitus, tracheobronchial secretion, alveolar macrophage, endobronchitis activity index.

Вивчено чинники, що мають негативний вплив на стан трахеобронхіального секретa, а також сприяють активації факторів неспецифічного захисту дихальної системи у пацієнтів з цукровим діабетом.

Изучены факторы, оказывающие негативное воздействие на состояние трахеобронхиального секрета, а также способствующие активации факторов неспецифической защиты дыхательной системы у пациентов с сахарным диабетом.

In this research the factors which affect negatively on the state of tracheobronchial secret and stimulate activation of factors of nonspecific defence of the respiratory system in diabetic patients are studied.

В структуре эндокринных заболеваний одно из основных мест принадлежит сахарному диабету (СД). Состоянием на 01.01.2011 г. в Украине количество зарегистрированных больных СД достигло 1 221 300 человек, что составляет 2 667,6 на 100 тыс. населения [1]. В нескольких исследованиях [2,3] высказано предположение, что существует независимая ассоциация между СД и поражением бронхо-легочной системы, получены строгие доказательства, связывающие СД с легочными заболеваниями [4]. Многолетняя опыт врачей, занимающихся лечением бронхолегочных заболеваний, свидетельствует, что постоянным симптомом последних является кашель с отделением мокроты [5,6].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение влияния различных факторов, свойственных сахарному диабету, на состояние трахеобронхиального секрета у больных с этим заболеванием.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В эндокринологическом отделении областной клинической больницы г. Луганска обследованы 57 пациентов с СД 1 типа в возрасте  $53,6 \pm 1,1$  года, 63 человека с СД 2 типа в возрасте  $54,9 \pm 0,9$  года и 48 практически здоровых лиц в возрасте  $49,8 \pm 2,5$  года (все данные приведены в виде средних арифметических и их стандартной ошибки ( $M \pm m$ )). Больные с СД, а также лица контрольной группы не курили и не состояли на диспансерном учете у врача-пульмонолога. Индекс массы тела (ИМТ) у обследуемых с СД 1 типа равнялся  $26,5 \pm 0,47$  кг/м<sup>2</sup>, СД 2 типа –  $31,2 \pm 0,58$  кг/м<sup>2</sup>, в контрольной группе –  $23,9 \pm 0,5$  кг/м<sup>2</sup>. Уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) у больных с СД 1 типа равен  $8,5 \pm 0,17\%$ , с СД 2 типа –  $8,6 \pm 0,18\%$ , у лиц контрольной группы –  $5,7 \pm 1,4\%$ . Клинический анализ мокроты проводили согласно стандартной методики [11,12]. Индекс активности эндобронхита (ИАЭ) рассчитывали по формуле:

ИАЭ (в % от макс. – 27 баллов) =  $(Э+Г+С) \cdot P / 27 \cdot 100\%$ , где АЭ – активность эндобронхита; Г – выраженность бронхиальной гиперсекреции; С – характер бронхиального секрета; Р – распространенность воспалительного процесса.

Уровень HbA1c определяли методом ионообменной жидкостной хроматографии на аппарате «D 10» фирмы «BIO-RAD» (Франция). Статистический анализ проводили с использованием пакета лицензионных программ «Statistica», «Microsoft Excel» [7,8].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Считается, что воспалительный процесс в значительной мере влияет на количество альвеолярных макрофагов (АМ) в мокроте [9,10]. Корреляционный анализ у больных с СД 1 и 2 типа выявил статистически достоверную отрицательную корреляционную связь между количеством лейкоцитов и АМ, где коэффициент корреляции у пациентов с СД 1 типа составлял  $r = -0,61$  ( $p < 0,001$ ). Корреляционная зависимость представлена на рис. 1.

В группе больных с СД 2 типа достоверная корреляционная взаимосвязь между количеством лейкоцитов и АМ также отрицательна, при  $r = -0,87$  и  $p = 0,0006$ .

Т.к. значение множественного коэффициента детерминации отражает долю дисперсии результативного признака  $r^2 = 0,37$  в группе пациентов с СД 1 типа, можно сделать вывод, что качественная оценка тесноты выявленной связи является умеренной, а в группе исследуемых с СД 2 типа – высокой, при  $r^2 = 0,76$ . Полученные данные подтверждают, что с развитием воспалительного процесса в трахеобронхиальном дереве активируются факторы неспецифической защиты дыхательной системы у пациентов с СД.

Согласно исследованиям многих ученых [11–13], осложнения СД развиваются в связи с длительностью воздействия гипергликемии на организм человека. Поэтому изучено влия-

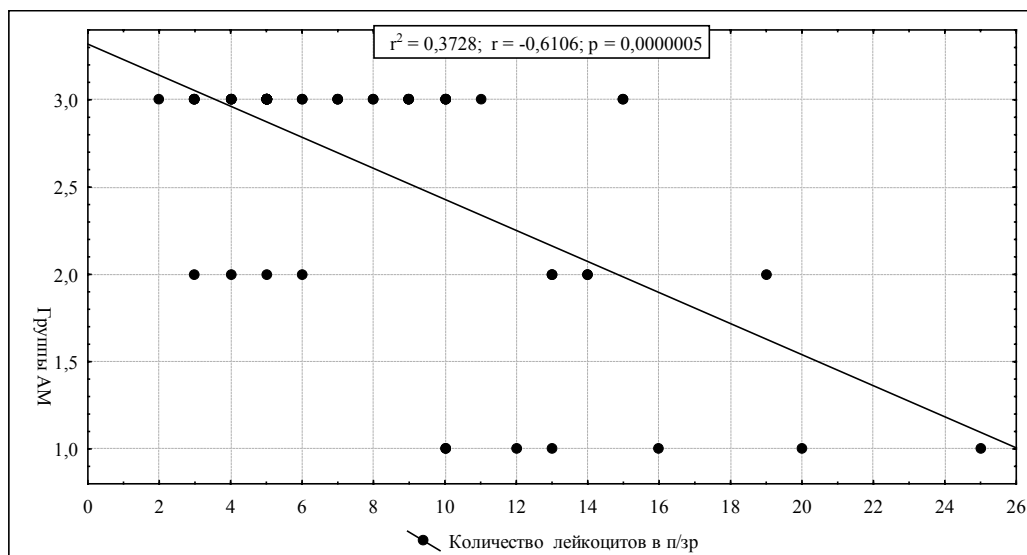


Рис. 1. Корреляция между количеством лейкоцитов и содержанием альвеолярных макрофагов у пациентов с СД 1 типа.

ние длительности заболевания СД на факторы неспецифической защиты – количество АМ, в группе пациентов с СД 1 типа получили статистически достоверную отрицательную корреляционную взаимосвязь, где  $r = -0,39$ ,  $p = 0,0025$ .

У больных с СД 2 типа также выявлена статистически достоверная умеренная отрицательная корреляционная взаимосвязь при  $r = -0,54$ ,  $p = 0,000003$  (рис. 2).

Изучив значение множественного коэффициента детерминации резульативного признака, при  $r^2 = 0,16$  в группе пациентов с СД 1 типа и  $r^2 = 0,3$  в группе исследуемых с СД 2 типа можно сделать вывод, что качественная оценка тесноты выявленной связи является слабой. Полученные данные подтверждают, что длительность заболевания диабетом нарушает механизмы неспецифической защиты дыхательной системы у пациентов с СД.

АМ ответственны за очищение дыхательных путей от вдыхаемых чужеродных частиц различной природы [14,15]. Взаимодействие АМ с удаляемыми частицами через конкретные рецепторы определяет выраженность воспалитель-

ного ответа: от минимальной до активного воспаления с повреждением легочной ткани [16]. На основании данного материала считали важным проанализировать влияние воспалительного процесса на содержание АМ в трахеобронхиальном секрете у обследуемых больных. Установлена статистически достоверная отрицательная корреляционная взаимосвязь между количеством АМ в мокроте и ИАЭ у пациентов с СД 1 типа, где  $r = -0,73$  ( $p = 0,0006$ ), а у больных с СД 2 типа  $r = -0,59$  ( $p = 0,0026$ ).

Поскольку значение множественного коэффициента детерминации отражает долю дисперсии резульативного признака при  $r^2 = 0,53$  в группе пациентов с СД 1 типа, можно сделать вывод, что качественная оценка тесноты выявленной связи является заметной, а в группе исследуемых с СД 2 типа – умеренной, при  $r^2 = 0,35$ . Такой результат позволяет сделать вывод, что острота воспалительного процесса в трахеобронхиальном дереве в значительной мере нарушает компенсаторные механизмы защиты и структуру макрофагальной системы легких.

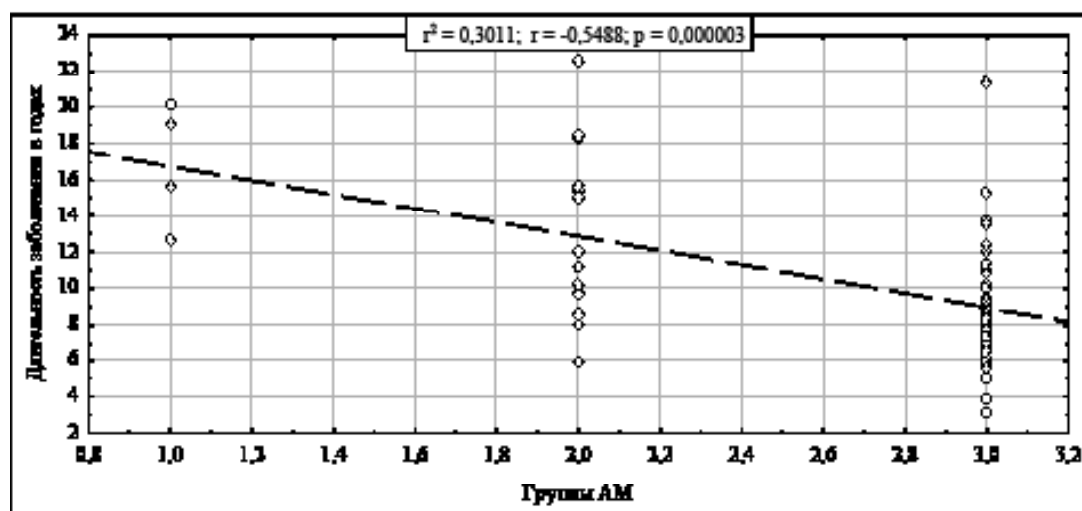


Рис. 2. Корреляция между количеством альвеолярных макрофагов и длительностью заболевания у пациентов с СД 2 типа.



При проведении статистического анализа установлено, что на содержание липидофагов в трахеобронхиальном секрете оказывает негативное влияние уровень НвА1с, что подтверждено достоверной корреляционной взаимосвязью при  $r=0,36$ ,  $p=0,005$ .

В группе обследуемых с СД 2 типа также выявлена статистически достоверная корреляционная связь между степенью компенсации углеводного обмена и показателем обструкции воздухоносных путей. При этом коэффициент корреляции  $r$  составил 0,42, при  $p=0,0006$ .

Учитывая значение множественного коэффициента детерминации  $r^2=0,13$  в группе пациентов с СД 1 типа и  $r^2=0,17$  в группе исследуемых с СД 2 типа можно сделать вывод, что качественная оценка тесноты выявленной связи является слабой. Это свидетельствует о незначительном влиянии степени компенсации углеводного обмена на показатель обструкции.

Полученные данные позволили предположить, что негативное влияние на содержание липидофагов в откашливаемой мокроте может оказывать длительность заболевания СД. В результате анализа установлена статистически достоверная корреляционная связь между длительностью заболевания СД и содержанием липидофагов у больных с СД 1 типа, где  $r$  равнялся 0,4, при  $p=0,001$ .

У пациентов с СД 2 типа также диагностирована статистически достоверная корреляционная взаимосвязь между длительностью заболевания СД и содержанием липидофагов при  $r=0,33$ ,  $p=0,0076$ .

Т.к. значение множественного коэффициента детерминации отражает долю дисперсии результирующего признака  $r^2=0,16$  в группе пациентов с СД 1 типа и  $r^2=0,11$  в группе исследуемых с СД 2 типа, можно сделать вывод, что качественная оценка тесноты выявленной связи является слабой. Результаты проведенного анализа свидетельствуют, что длительное воздействие гипергликемии способствует обструктивным процессам в воздухоносных путях, но при этом не является главенствующим.

В результате исследования выявлены основные маркеры, влияющие на состояние трахеобронхиального секрета, что указывает на дисфункцию неспецифической защиты дыхательной системы под влиянием уровня и длительности воздействия гипергликемии у пациентов с СД. Следует заметить, что степень остроты воспалительного процесса в трахеобронхиальном дереве являлась причиной, которая в значительной мере нарушала компенсаторные механизмы защиты и структуру макрофагальной системы легких, что преобладало в группе пациентов с СД 1 типа.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аналіз діяльності ендокринологічної служби України у 2010 році та перспективи розвитку медичної допомоги хворим з ендокриною патологією / О.С. Ларін, В.І. Паньків, М.І. Селіваненко [та ін.] // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2011. – Т. 35, №3. – С. 12–19.
2. Diabetes, impaired glucose tolerance, and metabolic biomarkers in individuals with normal glucose tolerance are inversely associated with lung function: the Jackson Heart Study / DeMarc A. Hickson, C. M. Burchfiel, L. Jiankang [et al.] // Lung. – 2011. – Vol. 189, №4. – P. 311–321.
3. Wang G. Analysis of pulmonary function in 298 patients with diabetes mellitus / G. Wang, X. Jiang, C. Bai // Chest. – 2010. – Vol. 138, №10. – P. 138:565A.
4. Association of FVC and total mortality in US adults with metabolic syndrome and diabetes / H.M. Lee, S.J. Chung, V.A. Lopez [et al.] // Chest. – 2009. – Vol. 136, №7. – P. 171–176.
5. Клинические рекомендации Европейского респираторного общества по оценке кашля / А.Х. Морис, Д.А. Фонтана, М.Д. Белвизи [и др.] // Пульмонология. – 2009. – №3. – С. 24–26.
6. Милькаманович Д.С. Диагностика и лечение болезней органов дыхания / Д.С. Милькаманович, И.С. Задворный – М.: Медицина, 1997. – 320с.
7. Ланач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Ланач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. – К.: Морион, 2000. – 320 с.
8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных / О.Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2006. – 305 с.
9. Farley K.S. Septic pulmonary microvascular endothelial cell injury: role of alveolar macrophage NADPH / K.S. Farley, L. Wang, S. Mehta // American journal of physiology. Lung cellular and molecular physiology. – 2009. – Vol. 296, №3. – P. L480–L488.
10. Jayaraman B. Mechanism of secondary bacterial infection following viral pulmonary infection (the viral-bacterial synergy) / B. Jayaraman // Thorax. – 2008. – Vol. 63. – P. 896–899.
11. Relationship between glycated haemoglobin and microvascular complications: is there a natural cut-off point for the diagnosis of diabetes? / C. Sabanayagam, G. Liew, E. S. Tai [et al.] // Diabetologia. – 2009. – Vol. 52, №7. – P. 1279–1289.
12. Type 2 diabetes across generations: from pathophysiology to prevention and management / C. J Nolan, Peter Damm, Marc Prentki [et al.] // Lancet. – 2011. – Vol. 378, №9786. – P. 169–181.
13. Effect of intensive glucose lowering treatment on all cause mortality, cardiovascular death, and microvascular events in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials / R. Boussageon, T. Bejan-Angoulvant, M. Saadatian-Elahi [et al.] // British Medical Journal. – 2011. – Vol. 343. – P. 113–1119.
14. Негоспітальна та нозокміальна (госпітальна) пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (методичні рекомендації) // Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія». – К.: Велес, 2007. – С. 105–146.
15. Маянский Д.Н. О подходах к функциональной характеристике альвеолярных макрофагов в клинике [Текст] / Д.Н. Маянский и др. // Бюл. СО АМН СССР. – 1986. – №6. – С. 42–47.
16. Ідіопатичні інтерстиціальні пневмонії: класифікація, діагностика, лікування (проект національної угоди) / Ю.І. Феценко, В.К. Гаврисюк, Н.С. Моногарова [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2008. – №3. – Додаток.

### Сведения об авторах:

Пивоварова О.А., ассистент каф. внутренней медицины с профпатологией и ЛФК ГУ «ЛугГМУ».

Дорошенко Т.В., доцент каф. внутренней медицины с профпатологией и ЛФК ГУ «ЛугГМУ».

Куликова Р.С., ассистент каф. внутренней медицины с профпатологией и ЛФК ГУ «ЛугГМУ».

Казаква А. А., врач-лаборант областной клинической больницы.

Склярова А.Б., врач-лаборант областной клинической больницы.

Кошелева О.Н., врач-лаборант областной клинической больницы.

Штенко М.А., зав. лабораторией областной клинической больницы.

Маньковский Б.Н., д. мед. н., профессор, зав. каф. диабетологи НМАПО им. П.Л. Шупика.

### Адрес для переписки:

Пивоварова Оксана Анатольевна. 91045, г. Луганск, кв. 50-летия Обороны Луганска, 1.

Тел.: (0642) 97 33 20. E-mail: aksiniyalosk@mail.ru

Поступила в редакцию 19.03.2012 г.