УДК 616.24-005.6
DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-3-70-77

А. С. ПАВЛОВА, В. П. ЗОЛОТНИЦКАЯ, Л. Н. СОРОКИНА, О. В. ЛУКИНА

Нарушения микроциркуляции легких у пациентов с сахарным диабетом и сочетанием сахарного диабета и хронической обструктивной болезни легких

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Санкт-Петербург, Российская Федерация
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8
E-mail: pavast02@gmail.com

Статья поступила в редакцию 28.06.2023 г.; принята к печати 25.08.2023 г.

Резюме

Введение. Сахарный диабет 2-го типа (СД2) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) являются распространенными и социально-значимыми заболеваниями. Эндотелиальная дисфункция при обоих заболеваниях играет важную роль в прогрессировании изменений в сосудистом русле легких и развитии необратимых изменений в паренхиме. *Целью* исследования являлось определение особенностей нарушений микроциркуляции легочной ткани по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии у пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2 и пациентов только с СД2. *Материалы и методы*. В работе были проанализированы клинические, лабораторные данные, показатели функции внешнего дыхания, результаты компьютерной томографии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии легких у пациентов с ХОБЛ в сочетании с СД2 (39 человек), СД2 (32 человека). Статистическая обработка проводилась с использованием параметрических и непараметрических методов анализа. *Результаты.* Показаны особенности нарушения перфузии паренхимы легких в описанных группах пациентов, описано несоответствие протяженности изменений, выявляемых при радионуклидном исследовании и компьютерной томографии органов грудной полости у пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2. Выявлена корреляционная зависимость между снижением DL_{CO} и наличием субсегментарных дефектов перфузии у пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2. Кроме того, показано, что количество дефектов перфузии неправильной формы достоверно отрицательно коррелировало с $ОФВ_1$/ЖЕЛ у пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2, что, вероятно, являлось проявлением нарушений микроциркуляции, вызванных бронхиальной обструкцией. *Выводы*. Нарушения микроциркуляции соответствуют разным структурным изменениям и выявляются на начальных этапах ХОБЛ и СД2. При сочетании ХОБЛ и СД2 нарушения микроциркуляции имеют достоверно бóльшую протяженность, чем участки эмфизематозно измененной легочной ткани, и являются отражением микро- и макроангиопатии.

Ключевые слова: *хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет второго типа, компьютерная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография*

Для цитирования: *Павлова А. С., Золотницкая В. П., Сорокина Л. Н., Лукина О. В. Нарушения микроциркуляции легких у пациентов с сахарным диабетом и сочетанием сахарного диабета и хронической обструктивной болезни легких. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2023;22(3):70–77. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-3-70-77.*

UDC 616.24-005.6
DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-3-70-77

A. S. PAVLOVA, V. P. ZOLOTNITSKAYA, L. N. SOROKINA, O. V. LUKINA

Lung microcirculation disorders in patients with diabetes mellitus and a combination of diabetes mellitus and chronic obstructive pulmonary disease

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia
6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022
E-mail: pavast02@gmail.com

Received 28.06.2023; accepted 25.08.2023

Summary

Introduction. Type 2 diabetes mellitus (DM2) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are common and socially significant diseases. Endothelial dysfunction in both diseases plays an important role in the progression of changes in the vascular bed of the lungs and the development of irreversible changes in the parenchyma. *Objective*. The aim of the study was to

determine the features of microcirculation disorders in the lung tissue using a single-photon emission computed tomography in patients with a combination of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and type 2 diabetes mellitus and patients with type 2 diabetes mellitus (DM2). *Materials and methods*. The work analyzed clinical and laboratory data, indicators of respiratory function, the results of computed tomography, and the single-photon emission computed tomography of the lungs in patients with COPD in combination with type 2 diabetes (39 people) and type 2 diabetes (32 people). Parametric and nonparametric methods of analysis were used for statistical analysis. *Result*. The features of impaired lung parenchyma perfusion in the described groups of patients were revealed. The discrepancy between the extent of changes detected by radionuclide study and computed tomography of the chest in patients with a combination of COPD and type 2 diabetes is described. The relationship between a decrease in DL_{CO} and the presence of subsegmental perfusion defects was revealed in patients with a combination of COPD and type 2 diabetes. In addition, the number of irregularly shaped defects significantly negatively correlated with FEV1/VC in patients with a combination of COPD and T2DM, which is probably a manifestation of perfusion disorders caused by bronchial obstruction. *Conclusion*. Microcirculation disorders correspond to different structural changes and are detected at the initial stages of COPD and DM2. When COPD and DM2 are combined, microcirculation disorders have a significantly greater extent than areas of emphysematous altered lung tissue, and they are a reflection of micro- and macroangiopathy.

Keywords: *chronic obstructive pulmonary disease, type 2 diabetes mellitus, computed tomography scan, single-photon emission computed tomography*

For citation: *Pavlova A. S., Zolotnitskaya V. P., Sorokina L. N., Lukina O. V. Lung microcirculation disorders in patients with diabetes mellitus and a combination of diabetes mellitus and chronic obstructive pulmonary disease. Regional hemodynamics and microcirculation. 2023;22(3):70–77. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-3-70-77.*

Введение

В настоящее время хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и сахарный диабет второго типа (СД2) являются глобальными проблемами здравоохранения в связи с их широкой распространенностью и высокой социально-экономической значимостью [1, 2].

По литературным данным, между ХОБЛ и СД2 существуют разносторонние патогенетические связи, в частности рассматриваются: системное воспаление, оксидативный стресс, гиподинамия, гипоксемия, низкая масса тела при рождении, генетическая предрасположенность, курение, прием лекарственных препаратов, в том числе глюкокортикостероидов [1, 3].

В течение последних десятилетий изучается вопрос поражения легких при сахарном диабете. Наличие морфологических изменений в легких у пациентов с сахарным диабетом, таких как утолщение стенок альвеол, легочных капилляров и легочных артериол (микроангиопатия), эндотелиальная дисфункция, изменения в структуре коллагена и эластина в результате гликирования белков, снижение эластической тяги легких, миопатия, нейропатия диафрагмального нерва, развитие фиброза, подтверждено рядом исследований [1, 4–6]. Показано, что в процесс ремоделирования вовлекаются капилляры альвеолярных перегородок, артериолы легких и плевры, где возникают участки плазморрагии, утолщение базальных мембран и гиалиноз сосудов, что приводит к склерозу сосудов микроциркуляторного русла и альвеолярных перегородок, центрилобулярной эмфиземе. Кроме того, при сахарном диабете чаще выявлялись перикапиллярные узелки в межальвеолярных перегородках, гранулематозные периваскулярные образования с клеточными включениями. К крайнему проявлению микроангиопатии относят липогранулематоз стенок артерий мышечного типа, способствующий тромбозу артерий [7].

Морфологические изменения в паренхиме легких у пациентов с сахарным диабетом также остаются дискутабельными. Согласно литературным данным, имеющиеся морфологические изменения в легочной ткани у пациентов с СД2 [4] позволяют рассматривать легкие в качестве органа-мишени при диабете [5].

Преобладание того или иного фенотипа ХОБЛ у пациентов с сахарным диабетом, согласно доступным литературным данным, не определено. Не описана частота развития бронхиолита, за счет поражения мельчайших генераций бронхов, не показаны зависимости патологических изменений в паренхиме легких и роль провоспалительных факторов. Более того, часть авторов полагает, что изменения в паренхиме легких у пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2 вызваны преимущественно нарушениями микроциркуляции, с развитием микроангиопатии и нарушением перфузии периферических отделов легких [8].

Исходя из вышеизложенного, представляет интерес изучение нарушений микроциркуляции в легочной ткани у пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2 с помощью современных радионуклидных методов исследования, таких как однофотонная эмиссионная компьютерная томография легких, в том числе с использованием количественного расчета изменений микроциркуляции [9].

Цель – определить особенности нарушений микроциркуляции легочной ткани по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии у пациентов с СД2 и с сочетанием ХОБЛ и СД2.

Материалы и методы исследования

Работа представляет собой одномоментное обсервационное исследование, которое проводилось на базе ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России (кафедра терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени академика Черноруцкого с клиникой, НИИ ревматологии и иммунологии НКИЦ, отделение функциональной диагностики № 2, научно-клинический центр лучевой диагностики).

Были проанализированы результаты комплексного клинико-лабораторного и инструментального (исследование функции внешнего дыхания (ФВД), компьютерная томография органов грудной полости и однофотонная эмиссионная компьютерная томография легких) обследования пациентов с ХОБЛ в

сочетании с СД2 (39 человек, 22 (56,4 %) мужчины и 17 женщин (43,6 %), средний возраст больных – 72,9±4,2 года) и СД2 (32 человека, 11 (34,4 %) мужчин и 21 (65,6 %) женщина, средний возраст больных – 71,1±1,8 года).

Критериями включения в исследование являлись: а) возраст от 18 до 75 лет; б) подписанное информированное добровольное согласие, одобренное локальным этическим комитетом; в) диагнозы ХОБЛ и СД2, установленные в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [3, 7].

Критерии исключения составляли: 1) сопутствующее заболевание органов дыхания (бронхиальная астма, пневмония, пневмоторакс, идиопатический легочный фиброз и др.), в том числе наличие острой респираторной инфекции; 2) наличие или планирование беременности, необходимость лактации.

Исследование ФВД выполнялось на отделении функциональной диагностики № 2. Спирометрическое исследование с бронходилатационным тестом проводилось в соответствии с критериями ATS/ERS от 2005 г. [10] на аппарате MasterScreen SN5112116 (*CareFusion 234 GmbH*, Германия), оценка диффузионной способности легких – на аппарате MasterScreen Body/Diff (*CareFusion 234 GmbH*, Германия). Для исследования диффузионной способности легких применялась газовая смесь с содержанием оксида углерода (0,26 %), гелия (9,3 %) и синтетического воздуха. Проводилась коррекция полученного значения диффузионной способности легких для оксида углерода (DL_{CO}) по уровню гемоглобина. Газы крови и показатели кислотно-основного состояния оценивались при помощи радиометра BMS-Mk2 Blood micro.

Компьютерная томография органов грудной полости выполнялась на аппаратах Optima 660 GE, Optima 540 производства *General Electric Hangwei Medical Systems Co. Ltd* (США). Исследование проводилось в краниокаудальном направлении с шагом спирали (pitch) 1–1,4, коллимация 1,25 мм и менее, интервалом реконструкции 0,5–0,9 мм. После выполнения нативного сканирования в положении пациента лежа с руками за головой, без наклона гентри, а также применения функциональной методики (в моменты задержки дыхания при завершенном вдохе и выдохе) у всех пациентов оценивались изменения в легочной ткани и бронхах.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография легких проводилась на двухдетекторной гамма-камере Forte (*Philips*, США). В положении сидя пациенту внутривенно вводился радиофармацевтический препарат – макроагрегаты альбумина, меченные гамма-излучающим радионуклидом (Tc 99m) в дозе 1–1,5 мБк на 1 кг массы тела. Исследование проводилось в положении пациента лежа в режиме Total Body. Продолжительность исследования составляла 10–12 минут по программе Lung Spect, в положении детекторов 180°, орбита эллиптическая, 32 азимута, 40 с на 1 угол. Обработка исследования была возможна с произвольным размещением слоев от 0,5 до 2,0 см. В исследовании проводилась оценка распределения радиофармацевтического препарата в легких и проверялось наличие диффузных и локальных нарушений микроциркуляции. В настоящее время применяется совмещенный метод ОФЭКТ/КТ (Новая медицинская технология. ФС № 2009/295 02.09.2009 г.), который проводится в два этапа.

При проведении лучевых методов диагностики соблюдались требования радиационной безопасности [11]. В среднем лучевая нагрузка при проведении однофотонной эмиссионной компьютерной томографии составляла от 1,2 мЗв до 2,4 мЗв. При проведении компьютерной томографии органов грудной полости средняя эффективная доза составляла 2,9±0,9 мЗв.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи стандартных пакетов IBM SPSS Statistics для Windows (версия 26.0). Проверка наличия нормального распределения количественных показателей в выборке проводилась с использованием критерия Шапиро–Уилка. При нормальном распределении применялась параметрическая статистика: среднее (M) и стандартное отклонение (SD). Для сравнения двух несвязанных групп использовался t-критерий Стьюдента. В случае, когда распределение нельзя считать нормальным, использовалась непараметрическая статистика: медиана (Me), верхняя граница первого и третьего квартиля (Q1–Q3). Непараметрическое сравнение двух независимых выборок осуществлялось посредством критерия Манна – Уитни. Категориальные показатели описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей и использованием таблиц сопряженности. Для оценки взаимной зависимости неметрических переменных использовались критерий Хи-квадрат по Пирсону и двусторонний точный тест Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Корреляционный анализ для сопоставления количественных переменных между собой проводился с использованием коэффициента Спирмена при отклонении, отличающемся от нормального. Достоверными считались различия при $p<0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Все пациенты были обследованы клинически и лабораторно с обязательной оценкой показателей ФВД, и совмещением результатов компьютерной томографии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии.

Нами были выделены основные варианты дефектов перфузии у пациентов обследованных групп, такие как: дефекты перфузии треугольной формы, дефекты перфузии линейной формы, участки нарушения перфузии долькового и субсегментарного уровня.

Результаты оценки наиболее распространенных сцинтиграфических признаков в обследованных группах приведены в таблице 1.

Как показано в таблице 1, дефекты перфузии треугольной формы, дефекты перфузии линейной формы определялись в обследованных группах с одинаковой частотой, однако нарушения перфузии долькового и субсегментарного уровней, являющиеся отражением бронхиальной обструкции, значительно чаще встречались у пациентов с комбинацией ХОБЛ и СД2.

Таблица 1

Встречаемость сцинтиграфических признаков в группах с сочетанием хронической обструктивной болезни легких и сахарного диабета второго типа и с сахарным диабетом второго типа

Table 1

Frequency of occurrence of various types of perfusion defects in patients with a combination of chronic obstructive pulmonary disease and type 2 diabetes mellitus and patients with type 2 diabetes mellitus

Признак	ХОБЛ+СД2, n = 39	СД2, n = 32	p-value
Дефекты перфузии треугольной формы	19 (48,7 %)	17 (53,1 %)	0,315
Дефекты перфузии линейной формы	19 (48,7 %)	22 (68,8 %)	0,091
Участки нарушения перфузии долькового и субсегментарного уровня	27 (69,2 %)	11 (34,4 %)	<0,001

Таблица 2

Характеристики пациентов в группе с сочетанием ХОБЛ и СД2 при наличии и отсутствии сцинтиграфических признаков ТЭЛА

Table 2

Characteristics of patients in the group with a combination of COPD and DM2 in the presence and absence of radiological signs of pulmonary embolism

Показатель	Отсутствие сцинтиграфических признаков ТЭЛА	Наличие сцинтиграфических признаков ТЭЛА	p-value
Скорость оседания эритроцитов, мм/час	15,1±10,3	27,5±14,6	0,014*
С-реактивный белок, мг/л	2,8 (0,9–5,5)	6,7 (3,6–24,9)	0,008*
Индекс массы тела, кг/м^2	31,8 (29,9–38,58)	26,8 (25,7–34,6)	0,037*

Примечание: Использованы t-критерий Стьюдента, критерий Манна–Уитни. Статистически значимые различия отмечены знаком *.

Кроме того, нами проводился анализ внутри групп для выявления связи радиологических признаков с клинико-лабораторными данными.

Дефекты перфузии треугольной формы, являющиеся отражением перенесенной или текущей тромбоэмболии ветвей легочной артерии (ТЭЛА), были достаточно часто выявляемы в обеих обследованных группах. У пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2 сцинтиграфические признаки ТЭЛА были выявлены у 19 (48,7 %) обследованных, при этом у 12 (63,2 %) пациентов – с присутствием эпизода ТЭЛА в анамнезе, что свидетельствует о длительно сохраняющихся нарушениях кровотока в участках перенесенных инфарктов.

Также в группе пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2 сцинтиграфическими признаками ТЭЛА и/или ее последствий отмечались более высокие значения скорости оседания эритроцитов (p=0,014) и С-реактивного белка (p=0,008), а также отмечался меньший индекс массы тела (p=0,037) по сравнению с пациентами без данных сцинтиграфических признаков (табл. 2).

Сцинтиграфические поствоспалительные изменения могут иметь различный морфологический субстрат, выявляемый при компьютерной томографии. В группе с сочетанием ХОБЛ и СД2 в участках, соответствующих по данным сцинтиграфии поствоспалительным изменениям, по результатам компьютерной томографии выявлялись: линейной формы участки консолидации – пневмофиброза (10 пациентов) и неравномерной пневматизации (6 пациентов), в том числе за счет неравномерной перфузии (2 пациента), дисковидные ателектазы (3 пациента), изменения по типу бронхиолита (2 пациента), изменения плотности легочной ткани по типу «матового стекла» (2 пациента), бронхо- и бронхиолоэктазы (3 пациента), ретикулярные изменения (2 пациента). При этом у пациентов с СД2 (при наличии сцинтиграфических поствоспалительных изменений у части пациентов) не выявлялись изменения в легочной ткани по данным компьютерной томографии, у 4 пациентов отмечались неравномерность вентиляции, в частности за счет нарушения перфузии (1 пациент), у 6 пациентов – линейные участки пневмофиброза, у 3 пациентов – изменения плотности легочной ткани по типу «матового стекла», у 4 пациентов – дисковидные ателектазы, у 1 пациента – ретикулярные изменения. Отсутствие морфологических изменений в легочной ткани, при наличии сцинтиграфических признаков нарушения микроциркуляции неправильной формы, является проявлением поражения мельчайших структурных элементов сосудистого русла легких, по своей сути отражая развитие микроангиопатии.

Исходя из вышеописанного, можно сделать вывод о предпочтительном проведении мультиспиральной компьютерной томографии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с последующим совмещением полученных результатов или совмещенного ОФЭКТ/КТ у пациентов с сопутствующим СД2, поскольку таким образом нивелируются недостатки каждого метода в отдельности, что позволяет наиболее полно оценивать значимость имеющихся рентгенологических находок, а также заподозрить наличие изменений на уровне микроциркуляции в тот момент времени, когда структурные изменения еще не сформировались.

Таблица 3

Корреляционный анализ между показателями ФВД и количеством сегментов с дефектами перфузии разной формы

Table 3

Correlation analysis between PFT indicators and the number of segments with perfusion defects of different shapes

Показатель	ХОБЛ+СД2	СД2
Количество сегментов с дефектами перфузии треугольной формы		
$ОФВ_1$/ЖЕЛ после пробы	r=–0,441, p=0,021*	r=–0,584, p=0,022*
Количество субсегментарных дефектов перфузии		
DL_{CO}, %	r=–0,566, p=0,035*	r=0,393, p=0,441
Количество дефектов перфузии неправильной формы		
$ОФВ_1$/ЖЕЛ, %	r=–0,415, p=0,031*	r=–0,182, p=0,517
Количество сегментов с нарушениями микроциркуляции		
PaO_2, мм рт. ст.	r=0,103, p=0,793	r=0,200, p=0,800

Примечание: использован коэффициент корреляции Спирмена. Статистически значимые различия отмечены знаком *.

При проведении статистического анализа среди пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2, в подгруппе с наличием субсегментарных дефектов перфузии по однофотонной эмиссионной компьютерной томографии легких была снижена диффузионная способность легких для оксида углерода (DL_{CO}), которая составляла 40,3±14,1 %, в то время как у пациентов без субсегментарных дефектов перфузии – 57,3±17,4 %, что дополнительно подтверждалось наличием отрицательной корреляционной связи между количеством субсегментарных дефектов перфузии и DL_{CO} в данной группе (табл. 3).

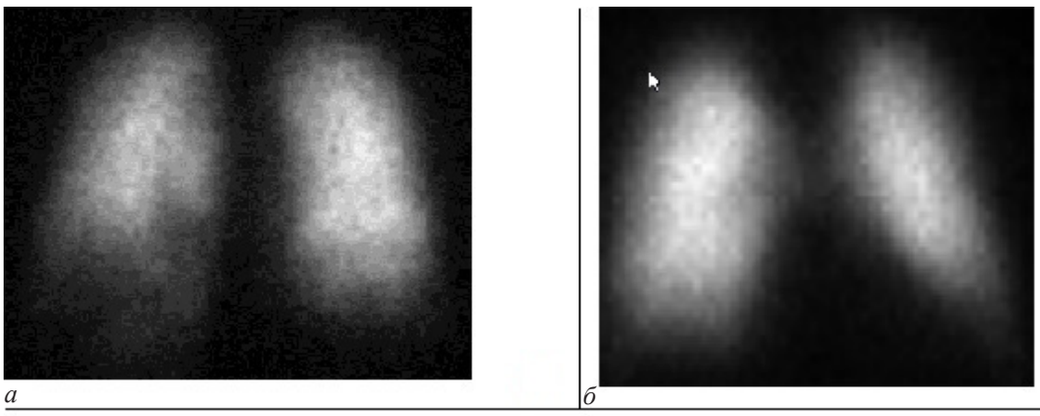
Исходя из данных таблицы 3 интерес представляет наличие значимой отрицательной корреляционной связи между количеством дефектов перфузии треугольной формы и $ОФВ_1$/ЖЕЛ в группе пациентов с СД2, что, возможно, отражает развитие бронхообструктивного синдрома у пациентов на фоне ТЭЛА, в частности из-за нарушения вентиляционно-перфузионного соотношения и рефлекса Лильестранда. Количество дефектов перфузии неправильной формы достоверно отрицательно коррелировало с $ОФВ_1$/ЖЕЛ у пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2, чего не наблюдалось в других группах. Рассмотрим клинические примеры, иллюстрирующие некоторые изложенные ранее положения.

Пациент К., 65 лет. Клинический диагноз: ХОБЛ, тяжелого течения, GOLD III степени, клиническая группа D, фаза обострения. ТЭЛА мелких ветвей, неизвестной давности. Сахарный диабет второго типа. Осложнение: Дыхательная недостаточность II степени. Результаты функционального и компьютерно-томографического исследований позволяют говорить о наличии преимущественно бронхитического субтипа ХОБЛ (по классификации J.-H. Lee et al.). По данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (рис. 1) определяются выраженные нарушения микроциркуляции, в том числе дефекты перфузии треугольной формы в обоих легких. При компьютерном расчете изменений микроциркуляции по программе LungSpect выявлены участки снижения микроциркуляции (синий цвет) обоих легочных полей с минимальным накоплением радиофармпрепарата в левом легком 30,9 % от нормы, в правом легком – 56,1 %.

Таким образом, у данного пациента с сочетанием ХОБЛ и СД2 с умеренной протяженностью эмфизематозной перестройки легочной ткани и отсутствием легочной гипертензии и хронического легочного сердца отмечаются выраженные нарушения микроциркуляции, минимальные значения которых – 30,9 % от нормы. Данная иллюстрация подчеркивает необходимость включения однофотонной эмиссионной компьютерной томографии легких в план обследования пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2 и отсутствием выраженных эмфизематозных изменений.

Пациентка О., 67 лет. Клинический диагноз: Сахарный диабет второго типа. Диабетическая нефропатия. Хроническая болезнь почек 2 стадии. При исследовании ФВД выявлено снижение DL_{CO} в отсутствие рестриктивных и обструктивных нарушений. Обращает на себя внимание отсутствие структурных изменений в легких по данным компьютерной томографии органов грудной полости. Эмфизематозная перестройка правого легкого составляет 0,17 %, левого легкого – 0,42 %. Однако по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с последующим компьютерным расчетом изменений микроциркуляции по программе LungSpect выявлены участки снижения микроциркуляции (синий цвет) обоих легочных полей с минимальным накоплением радиофармпрепарата в левом легком 27,1 % от нормы, в правом легком – 20,5 % (рис. 2).

Таким образом, при отсутствии бронхолегочной патологии и изменений легочной паренхимы по данным компьютерной томографии у пациентки с СД2 по результату однофотонной эмиссионной компьютерной томографии выявлены участки с выраженными нарушениями микроциркуляции, что может являться отражением микроангиопатии при диабете. Кроме того, следует обратить внимание, что



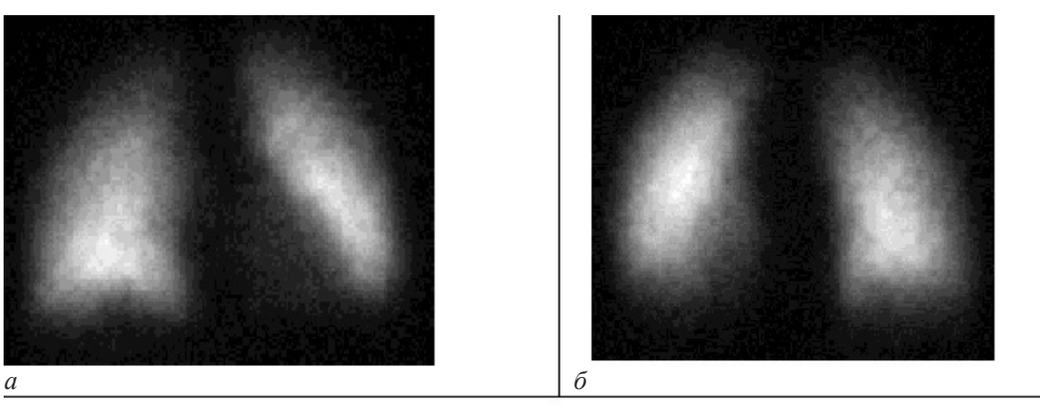
а *б*

	Левое легкое					Правое легкое				
	0,456	0,398	0,952	1,389	1,503	0,945	1,278	1,246	0,561	0,842
	0,498	0,557	1,149	1,514	1,357	1,251	1,429	1,388	1,098	1,057
	0,651	1,082	1,222	1,300	1,387	1,399	1,588	1,769	1,661	1,321
	0,779	0,989	1,182	1,321	1,514	1,141	1,394	1,524	1,512	1,216
	0,816	0,946	1,034	1,269	1,353	0,941	1,166	1,269	1,311	1,082
	0,867	0,814	0,887	0,845	0,998	0,938	1,034	1,089	1,089	1,014
	0,739	0,532	0,578	0,494	0,584	0,852	0,962	0,986	0,985	1,084
	0,534	0,321	0,364	0,398	0,432	0,737	0,767	0,804	0,820	0,808
	0,484	0,309	0,359	0,383	0,359	0,736	0,697	0,818	0,795	0,702
	0,680	0,650	0,725	0,507	0,361	0,780	0,656	0,778	0,856	0,920
Среднее	0,650	0,660	0,845	0,942	0,985	0,972	1,097	1,167	1,069	1,005
Минимальное	0,456	0,309	0,359	0,383	0,359	0,736	0,656	0,778	0,561	0,702

в

Рис. 1. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография, передняя (*б*) и задняя (*а*) проекции. Легкие. Дефекты перфузии неправильной формы в плащевом отделе верхних долей легких и в наддиафрагмальном отделе правого легкого, в проекции задне-базального сегмента, и близкий к треугольной форме дефект перфузии с частично восстановленным кровотоком в проекции переднего базального сегмента левого легкого. Компьютерный расчет изменений микроциркуляции по задней проекции по программе LungSpect (*в*)

Fig. 1. Single-photon emission computed tomography, anterior (*б*) and posterior (*а*) projections. Lungs. Irregularly shaped perfusion defects in the peripheral regions of the upper lobes of the lungs and the supraphragmatic region of the right lung in the projection of the posterior-basal segment and a nearly triangular perfusion defect with partially restored blood flow in the projection of the anterior basal segment of the left lung. Computer calculation of microcirculation changes in the posterior projection according to the LungSpect program (*в*)



а *б*

	Левое легкое					Правое легкое				
	0,309	0,271	0,691	1,112	1,468	1,510	1,233	0,526	0,205	0,340
	0,402	0,357	0,878	1,104	1,553	1,644	1,128	0,608	0,299	0,474
	0,583	0,953	1,097	1,256	1,211	1,698	1,346	0,946	0,601	0,524
	1,097	1,163	1,215	1,325	0,971	1,529	1,388	1,083	0,761	0,559
	1,208	1,243	1,302	1,222	0,737	1,248	1,464	1,083	0,759	0,646
	1,202	1,268	1,260	1,029	0,776	0,911	1,352	1,124	0,790	0,681
	1,208	1,182	1,011	0,736	0,826	0,762	1,188	1,134	0,838	0,692
	0,970	1,002	0,756	0,494	0,652	0,819	1,218	1,069	0,859	0,712
	0,761	0,801	0,663	0,403	0,482	0,877	1,158	0,892	0,790	0,694
	0,820	0,880	0,678	0,455	0,431	0,854	1,041	0,833	0,784	0,812
Среднее	0,856	0,912	0,955	0,914	0,911	1,185	1,252	0,930	0,669	0,613
Минимальное	0,309	0,271	0,663	0,403	0,431	0,762	1,041	0,526	0,205	0,340

в

Рис. 2. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография, передняя (*а*) и задняя (*б*) проекции. Легкие. Дефекты перфузии неправильной формы в проекции верхушечного и верхушечно-заднего сегментов и задне-базальных сегментов. Компьютерный расчет изменений микроциркуляции по задней проекции по программе LungSpect (*в*)

Fig. 2. Single-photon emission computed tomography, anterior (*а*) and posterior (*б*) projections. Lungs. Irregularly shaped perfusion defects in the projection of the apical and apical-posterior segments and posterior-basal segments. Computer calculation of microcirculation changes in the posterior projection according to the LungSpect program (*в*)

показатели ФВД у данной пациентки соответствовали должным величинам, однако было выявлено снижение диффузионной способности легких, что также может являться следствием поражения сосудистого русла при сахарном диабете.

Развитие микро- и макроангиопатии у пациентов с СД2 является одним из хорошо известных осложнений данного заболевания. Однако литературные данные о поражении сосудистого русла легких у пациентов с диабетом и возможностях его визулизации с помощью лучевых методов обследования немногочисленны [12].

Особенностью данного исследования является изучение нарушений микроциркуляции у пациентов с СД2, а также сочетанием ХОБЛ и СД2. Как известно, при ХОБЛ также имеют место нарушения микроциркуляции в легочной ткани [13]. Нами были показаны особенности нарушения перфузии паренхимы легких в описанных группах пациентов, выявлено несоответствие протяженности изменений, выявляемых при радионуклидном исследовании и компьютерной томографии органов грудной полости у пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2, что подтверждает необходимость использования современных лучевых методов обследования.

Я. Н. Шойхет и др. [4, 14] выделили специфические компьютерно-томографические признаки при диабете: очаговоподобные тени округлой или овальной формы размером 2–5 мм, утолщение междольковых перегородок и стенок вен, симптом «матового стекла», которые определялись у пациентов с выраженными проявлениями микроангиопатии (ретинопатия, нефропатия).

Важно отметить, что длительное время нарушения ФВД клинически могут не проявляться в данной группе больных. Согласно одной из точек зрения, при диабете происходит потеря физиологического резерва легких и одышка может не проявляться до снижения альвеолярной газообменной поверхности на 40–50 % [15]. W. Li et al. в проспективном исследовании продемонстрировали снижение функции легких у лиц с преддиабетом и диабетом по сравнению со здоровой популяцией, что может свидетельствовать о начинающемся снижении бронхолегочной функции уже при преддиабете [16].

В проведенном исследовании также получены данные об изменении показателей диффузионной способности легких у пациентов с ХОБЛ и СД2, которые сочетались с нарушениями перфузии, что также может объясняться не только структурными изменениями при ХОБЛ и поражением сосудистого русла при диабете. Кроме того, в группе с сочетанием ХОБЛ и СД2 также определялась значимая отрицательная корреляционная связь между количеством дефектов перфузии неправильной формы и $ОФВ_1$/ЖЕЛ, что, вероятно, являлось проявлением нарушений микроциркуляции, вызванных бронхиальной обструкцией.

Нарушения микроциркуляции в легочной ткани соответствовали разным структурным изменениям, выявляемым с помощью компьютерной томографии, а у ряда пациентов с СД2 нарушения микроциркуляции определялись при отсутствии компьютерно-томографических признаков изменений в легких, что, вероятно, отражает развитие микроангиопатии.

Выводы

1. Дополнение плана лучевого обследования пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2 и сахарным диабетом второго типа (кроме мультиспиральной компьютерной томографии) проведением однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с последующим совмещением полученных результатов или совмещенного ОФЭКТ/КТ является важным этапом диагностики, позволяющим наиболее полно оценивать значимость имеющихся рентгенологических находок, а также выявить наличие нарушений микроциркуляции при отсутствии структурных изменений в паренхиме легких.

2. Нарушения микроциркуляции по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии легких соответствуют разным структурным изменениям, выявляемым с помощью компьютерной томографии органов грудной полости, а также могут предшествовать их развитию и появляться на начальных этапах ХОБЛ и СД2, что диктует необходимость совмещенного исследования ОФЭКТ/КТ с целью выявления морфологического субстрата выявленных изменений перфузии.

3. Для пациентов с сочетанием ХОБЛ и СД2 характерны проявления как обструктивных вентиляционных нарушений, так и микроангиопатии сосудов легких, а изменения микроциркуляции в легких имеют достоверно бóльшую протяженность, чем участки эмфизематозно измененной легочной ткани.

Конфликт интересов/ Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов./ The authors declare that they have no conflicts of interest.

Литература / References

1. Peng Y, Zhong GC, Wang L, Guan L, Wang A, Hu K et al. Chronic obstructive pulmonary disease, lung function and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies // BMC pulmonary medicine. 2020;20(1):137. Doi: 10.1186/s12890-020-1178.

2. Aldibbiat AM, Al-Sharefi A. Do Benefits Outweigh Risks for Corticosteroid Therapy in Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in People with Diabetes Mellitus? // Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2020;15:567–574. Doi: 10.2147/COPD.S236305.

3. Российское респираторное общество. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких. М., 2021. – 91 с. [Russian Respiratory Society. Clinical guidelines. Chronic obstructive pulmonary disease. Moscow, 2021:91. (In Russ.)].

4. Шойхет Я. Н., Титова Е. А., Коновалов В. К. и др. Функциональные и рентгеноморфологические изменения легочной гемодинамики у больных сахарным диабетом // Пульмонология. – 2009. – № 3. – С. 88–92. [Shoikhet Ya. N., Titova EA, Konovalov VK, Dukov LG, Slavova YuE, Bobkova AV. Functional and X-ray morphological changes in pulmonary hemodynamics in patients with diabetes mellitus // Pulmonology. 2009;3:88–92. (In Russ)]. Doi: 10.18093/0869-0189-2009-3-88-92.

5. Kolahian S, Leiss V, Nürnberg B. Diabetic lung disease: fact or fiction? // Rev Endocr Metab Disord. 2019;20(3):303–319. Doi: 10.1007/s11154-019-09516-w.

6. Сергеева В.А., Харькова Ю.О. Сахарный диабет 2-го типа у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: акцент на проблеме // Практическая пульмонология. – 2019. – № 4. – С. 18–24. [Sergeeva VA, Kharkova YuO. Type 2 diabetes mellitus in patients with chronic obstructive pulmonary disease: focus on the problem // Practical pulmonology. 2019;(4):18–24. (In Russ.)].

7. Министерство здравоохранения РФ. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. – 9-й выпуск, доп. / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – М.: 2019. – 212 с. URL: https://www.dia-endojournals.ru/jour/article/view/12211/9339?locale=ru_RU (дата обращения: 25.04.2023). [Ministry of Health of the Russian Federation. Alogythms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus. 9th ed / eds by II Dedov, MV Shestakova, AYu Mayorov. Moscow, 2021:212. Available at: https://www.dia-endojournals.ru/jour/article/view/12211/9339?locale=ru_RU (accessed: 25.04.2023). (In Russ.)].

8. Тюрин И.Е. Рентгенологическое исследование при обструктивных заболеваниях легких // Пульмонология и аллергология. – 2004. – № 4. – С. 29–35. [Tyurin IE. X-ray examination in obstructive pulmonary diseases // Pulmonol Allergol. 2004;(4):29–35. (In Russ)].

9. Золотницкая В.П., Тишков А.В., Агафонов А.О. и др. Новые возможности обработки результатов радиологического исследования легких // REJR. – 2019. – Т. 9, № 2. – С. 98–106. [Zolotnitskaya VP, Tishkov AV, Agafonov AO, Strakh LV, Amosova OV. New possibilities for processing the results of radiological examination of the lungs // REJR. 2019;9(2):98–106. (In Russ.)]. Doi: 10.21569/2222-7415-2019-9-2-98-106.

10. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V et al. Interpretative strategies for lung function tests // Eur Respir J. 2005; 26(5):948–968. Doi: 10.1183/09031936.05.00035205.

11. Малаховский В.Н., Труфанов Г.Е., Рязанов В.В. Радиационная безопасность рентгенологических исследований. – СПб: ЭЛБИ-СПб, 2007. – 104 с. [Malakhovskii VN, Trufanov GE, Ryazanov VV. Radiation safety of X-ray studies. St. Petersburg, ELBI-SPb, 2007:104. (In Russ.)].

12. Hersh CP, Make BJ, Lynch DA. Non-emphysematous chronic obstructive pulmonary disease is associated with diabetes mellitus // BMC Pulm Med. 2014;14:164. Doi: 10.1186/1471-2466-14-164.

13. Золотницкая В.П., Титова О.Н., Власов Т.Д. Нарушение кровообращения в легких у больных ХОБЛ и возможность ее коррекции // Смоленский мед. альманах. – 2018. – № 4. – С. 187–189. [Zolotnitskaya VP, Titova ON, Vlasov TD. Impaired blood circulation in the lungs in patients with COPD and the possibility of its correction // Smolensk Med Almanac. 2018;(4):187–189. (In Russ.)].

14. Шойхет Я.Н., Коновалов В.К., Савельев С.Г. и др. Компьютернотомографические и гистологические изменения в легких при сахарном диабете // Бюлл. СО РАМН. – 2008. – Т. 130, № 2. – С. 63–67. [Shoikhet YaN, Konovalov VK, Saveliev SG, Titova EA, Dukov LG. Computed tomographic and histological changes in the lungs in diabetes mellitus // Bull. SO RAMS. 2008;130(2):63–67. (In Russ.)].

15. Hsia CC, Raskin P. Lung involvement in diabetes: does it matter? // Diabetes Care. 2008;4(31):828–829. Doi: 10.2337/dc08-0103.

16. Li W, Ning Y, Ma Y, Lin X, Man S, Wang B et al. Association of lung function and blood glucose level: a 10-year study in China // BMC Pulm Med. 2022;22(1):444. Doi: 10.1186/s12890-022-02208-3.

Информация об авторах

Павлова Анастасия Сергеевна – аспирант кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии им. акад. Черноруцкого с клиникой, ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: pavast02@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7934-0718.

Золотницкая Валентина Петровна – д-р биол. наук, старший научный сотрудник научно-клинического центра лучевой диагностики, ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: zolotnitskaja68@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7982-3805.

Сорокина Лада Николаевна – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии им. акад. Черноруцкого с клиникой, ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: lada_sorokina@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6193-2774.

Лукина Ольга Васильевна – д-р мед. наук, врач-рентгенолог, доцент кафедры рентгенологии и радиационной медицины, руководитель научно-клинического центра лучевой диагностики, ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: griluk@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0882-2936, SPIN: 7510–2698.

Authors information

Pavlova Anastasia S. – post-graduate student, Department of Hospital Therapy, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: pavast02@gmail.com, ORCID 0000-0001-7934-0718.

Zolotnitskaya Valentina P. – Doctor of Biological Sciences, Senior Scientific Researcher, Scientific and Clinical Center for Radiation Diagnostics, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: zolotnitskaja68@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7982-3805.

Sorokina Lada N. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Hospital Therapy, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: lada_sorokina@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6193-2774.

Lukina Olga V. – Doctor of Medical Sciences, Radiologist, Associate Professor, Department of Radiology and Radiation Medicine; Head, Research and Clinical Center of Radiation Diagnostics, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: griluk@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0882-2936, SPIN: 7510–2698.