

К. А. Вютрих¹, Л. В. Куколь¹, В. В. Лазик²

ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ (литературный обзор)

¹ Санкт-Петербургский государственный университет, Российская Федерация, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9

² Введенская городская клиническая больница, Российская Федерация, 191180, Санкт-Петербург, Лазаретный пер., 4

В статье приведен обзор литературы о сочетании хронической обструктивной болезни легких и метаболического синдрома, приведены результаты эпидемиологических исследований таких сочетаний. Рассмотрены возможные патофизиологические механизмы взаимного утяжеления течения данных заболеваний. Особо подчеркнута роль системного воспаления, курения, в том числе пассивного, как ведущего фактора риска. Отмечена важность определения фенотипа хронической обструктивной болезни легких для выбора тактики ведения пациентов. Рассмотрено значение присоединения синдрома обструктивного апноэ сна. Обозначены патогенетические механизмы влияния компонентов метаболического синдрома, в частности сахарного диабета 2-го типа, на функцию легких. Освещены особенности лечения, перспективные направления в терапии. Библиогр. 46 назв.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, фенотипы хронической обструктивной болезни легких, метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа, синдром обструктивного апноэ сна, системное воспаление, курение.

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND THE METABOLIC SYNDROME: THE STATE OF THE PROBLEM (REVIEW)

K. A. Viutrikh¹, L. V. Kukol¹, V. V. Lasik²

¹ St Petersburg State University, 7–9, Universitetskaya nab., St. Petersburg, 199034, Russian Federation

² Vvedenskaya hospital, 4, Lazaretny per., St. Petersburg, 191180, Russian Federation

The article provides an overview of published data on the state of the problem of combined chronic obstructive pulmonary disease and metabolic syndrome and the results of epidemiological studies on the combination of these nosological forms. The possible pathophysiological mechanisms of mutual worsening of these diseases are discussed. This review emphasizes the role of systemic inflammation, smoking, including passive smoking, as the leading risk factor. It also highlights the importance of determining the phenotype of chronic obstructive pulmonary disease to select the tactics for these patients. The value of adding obstructive sleep apnea syndrome was also considered. The indicated pathogenetic mechanisms that influence components of metabolic syndrome, including type 2 diabetes, on pulmonary function were considered. The article highlights the features of treatment, long-term trends in therapy of these diseases. Refs 46.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease, metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, obstructive sleep apnea syndrome, systemic inflammation, smoking.

Введение

Согласно определению рабочей группы GOLD, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — это группа хронических воспалительных заболеваний легких, которая характеризуется частично обратимым ограничением воздушного

© Санкт-Петербургский государственный университет, 2017

потока [1]. Обструктивные нарушения вентиляции, как правило, прогрессируют и связаны с необычным воспалительным ответом легких на воздействие патогенных газов или частиц. Однако, взгляды на то, что ХОБЛ является в первую очередь заболеванием легких, в данный момент оспорены. Предложено более широкое определение ХОБЛ как системного воспалительного синдрома [2].

В настоящий момент в качестве системных проявлений рассматривают сердечно-сосудистую патологию, кахексию, мышечную дисфункцию, остеопороз, анемию, клиническую депрессию, метаболические нарушения и эндотелиальную дисфункцию [3, 4]. Системное воспаление считается отличительной чертой ХОБЛ и одним из ключевых механизмов, ответственных за развитие сопутствующих заболеваний [5]. Отмечается и активное участие сосудистого эндотелия в воспалительном процессе при ХОБЛ [6].

Немаловажное значение имеет и тот факт, что, по прогнозам Всемирной организации здравоохранения, к 2020 г. ХОБЛ станет третьей ведущей причиной смерти во всем мире, которая будет оказывать существенное влияние на систему здравоохранения в целом [7].

Довольно частыми причинами, утяжеляющими течение ряда заболеваний и приводящими к смертности по всему миру, являются также сахарный диабет 2-го типа и метаболический синдром. Метаболическим синдромом принято называть увеличение массы висцерального жира, в сочетании со снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и с гиперинсулинемией, приводящее к нарушению углеводного, липидного, пуринового обменов и артериальной гипертензии. Выделение метаболического синдрома как отдельного понятия имеет большое клиническое значение, поскольку, с одной стороны, это состояние является обратимым, а с другой — оно предшествует возникновению таких болезней, как сахарный диабет 2-го типа и атеросклероз, являющихся в настоящее время основными причинами смертности [8, 9].

Экспертами Всероссийского научного общества кардиологов в 2009 г. предложены следующие критерии диагностики метаболического синдрома.

Основной признак: центральный (абдоминальный) тип ожирения — объем талии более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин.

Дополнительные критерии:

- артериальная гипертензия (артериальное давление выше 140/90 мм рт. ст.);
- повышение уровня триглицеридов более 1,7 ммоль/л;
- снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности меньше 1,0 ммоль/л у мужчин, меньше 1,2 ммоль/л у женщин;
- повышение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности больше 3,0 ммоль/л;
- гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак выше 6,1 ммоль/л);
- нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 часа после нагрузки глюкозой в пределах более 7,8 ммоль/л и менее 11,1 ммоль/л).

Наличие у пациента центрального ожирения и двух из дополнительных критериев является основанием для диагностирования у него метаболического синдрома.

Существуют разные формы метаболического синдрома в зависимости от количества и комбинации симптомов. Классическим вариантом считается сочетание абдоминального ожирения, гиперинсулинемии, артериальной гипертензии, дисли-

попротеинемии, нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) или сахарного диабета 2-го типа.

В качестве альтернативных вариантов выступают следующие сочетания:

- гиперинсулинемия, артериальная гипертензия, дислиппротеинемия, НТГ или сахарный диабет 2-го типа («европейский» вариант — метаболический синдром без ожирения);
- гиперинсулинемия, артериальная гипертензия, дислиппротеинемия, абдоминальное ожирение (вариант без НТГ);
- гиперинсулинемия, артериальная гипертензия, дислиппротеинемия (вариант без ожирения и НТГ) [10].

На сегодняшний день, согласно данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность метаболического синдрома приобрела характер пандемии: избыточная масса тела или ожирение зарегистрированы у 1,7 млрд человек, т.е. приблизительно у 30 % жителей планеты. В Российской Федерации избыточную массу тела имеют не менее 30 % населения, и 25 % людей страдают ожирением [11, 12].

В последние годы большое количество исследований посвящено сочетанию ХОБЛ и метаболического синдрома. Метаболическим синдромом страдает по различным данным от 21 до 53 %, а сахарным диабетом 2-го типа — 2–37 % больных ХОБЛ [13]. Среди пациентов с сахарным диабетом 2-го типа ХОБЛ встречается приблизительно в 10 % случаев [14].

Ряд крупных эпидемиологических исследований определили увеличение частоты встречаемости ожирения среди пациентов с ХОБЛ по сравнению с общей популяцией. Так, в Северной Калифорнии (США) 54 % пациентов с ХОБЛ страдают ожирением: их индекс массы тела (ИМТ) превышает 30 кг/м². Для сравнения: в целом ожирением страдает 20–24 % населения.

Исследовательская группа из университета Калифорнии в Сан-Франциско с целью изучения влияния состава тела на функциональное состояние пациентов с различными стадиями ХОБЛ изучила 355 больных. Ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²) диагностировано у 54 % участников исследования, что значительно выше, чем в общей популяции населения США [15]. Эти же данные подтверждаются и рядом других авторов из разных стран [16, 17].

К. Маркис с соавторами в своем исследовании показал наличие одного или более компонентов метаболического синдрома почти у 50 % пациентов с ХОБЛ по сравнению с 21 % частоты в контрольной группе без ХОБЛ, а распространенность ожирения была примерно в два раза выше в группе ХОБЛ [18].

Чаще всего элементы метаболического синдрома встречаются на ранних стадиях ХОБЛ. Его сочетание с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2-го типа ведет к увеличению числа обострений ХОБЛ и ухудшению качества жизни.

Метаболический синдром и фенотипы ХОБЛ

Еще в 1968 г. Г.Ф.Филлэ с соавторами было предложено подразделять пациентов с хронической легочной патологией на две группы — «одышечные», или «розовые пыхтельщики» (pink puffers), и «кашляющие», или «синие отечники» (blue bloaters) [19]. Эти группы пациентов также определяются как эмфизематозный (А)

и бронхитический (В) типы ХОБЛ. Данные представления развивались и дополнялись. Так, с развитием компьютерной томографии стали выделять тип с преобладанием эмфиземы и без нее [20]. Однако неизменным оставалось одно: в противовес наиболее распространенному кахексичному (эмфизематозному) типу выделялась группа больных с повышенной массой тела (метаболическим синдромом).

С. Гэрра с соавторами в своем исследовании «случай-контроль» изучали связь ИМТ с эмфизематозным и бронхитическим фенотипами ХОБЛ. У пациентов с бронхитическим типом ХОБЛ в 25 % случаев ИМТ превышал 28 кг/м^2 , по сравнению с 16% в контрольной группе. Кроме того ИМТ $\geq 28 \text{ кг/м}^2$ был связан с повышенным риском развития бронхита, в то время как наличие эмфиземы было связано с низкой массой тела [21].

С. П. Херш с соавторами установил, что пациенты, страдающие ХОБЛ с преобладанием эмфиземы, как правило, старше, имеют более выраженную обструкцию по данным функции внешнего дыхания и большее снижение толерантности к физической нагрузке в тесте с шестиминутной ходьбой, а также более низкие показатели качества жизни (Респираторный опросник госпиталя Св. Георгия). В свою очередь, у пациентов с менее выраженной эмфиземой чаще выявлялся сахарный диабет 2-го типа. Эти же данные были подтверждены и в исследовании ECLIPSE [22, 23].

В большинстве исследований отмечено, что наибольшая распространенность ожирения встречается среди пациентов с легкой и среднетяжелой стадией ХОБЛ и низкая — у больных с наиболее тяжелыми нарушениями функции легких в крайне тяжелой стадии. Однако, в исследовании Р. Фуртатэ и соавторов было отмечено, что у пациентов с ХОБЛ имеется чрезмерное количество висцерального жира и его накопление сохраняется даже при тяжелой стадии ХОБЛ с эмфиземой, несмотря на отсутствие ожирения [24]. Было показано, что у пациентов с ХОБЛ происходит одновременно снижение массы скелетных мышц и избыточное накопление висцерального жира, особенно в более тяжелой стадии ХОБЛ. Есть несколько возможных объяснений этого явления: масса скелетных мышц в тяжелых стадиях ХОБЛ уменьшается вследствие физического бездействия, снижения толерантности к физической нагрузке, нерационального питания и системного воспаления; снижение массы скелетных мышц приводит к дальнейшему отсутствию физической активности, что ведет к избыточному накоплению висцерального жира, особенно в более тяжелых стадиях ХОБЛ [8, 9].

Изменения со стороны дыхательной системы при ассоциации метаболического синдрома и ХОБЛ формируются не только за счет обструктивных механизмов вследствие ХОБЛ, но и являются результатом ограничения дыхательной экскурсии легких со снижением жизненной емкости легких, дыхательного объема на фоне высокого стояния диафрагмы в результате выраженного абдоминального ожирения, являющегося основным компонентом метаболического синдрома. При этом затрудняется нормальное продвижение воздуха по бронхолегочной системе, уменьшается глубина дыхания и ухудшается мукоцилиарный клиренс. Таким образом, при наличии сочетанной патологии в виде ХОБЛ и метаболического синдрома, происходит присоединение к обструктивным нарушениям в рамках ХОБЛ рестриктивного механизма вследствие абдоминально-висцерального ожирения.

Известно, что продолжительность жизни больных ХОБЛ коррелирует с индексом их массы тела. Низкий ИМТ является достоверным предиктором смертно-

сти при ХОБЛ [25]. Так, А.М.Шольс с соавторами в своем исследовании показал, что продолжительность жизни при $ИМТ \leq 20 \text{ кг/м}^2$ в два раза ниже, если сравнить с группой больных, у которых $ИМТ \geq 29 \text{ кг/м}^2$ [26]. Однако, согласно рекомендациям GOLD, стремиться к значительному снижению массы тела у пациентов с тяжелой ХОБЛ и элементами метаболического синдрома не рекомендуется: индекс массы тела должен быть не менее 21 кг/м^2 [1].

Прогностическая значимость оценки ИМТ подчеркивается и тем, что данный показатель был включен в интегральную шкалу оценки выраженности системных проявлений ХОБЛ, представленную в виде аббревиатуры BODE, где *B* означает индекс массы тела (ИМТ), *O* — обструктивные нарушения вентиляционной функции легких, *D* — степень выраженности одышки, *E* — толерантность к физической нагрузке, которая устанавливается в тесте с шестиминутной ходьбой. И, несмотря на то, что в первоначальной версии данной шкалы особо выделялась только группа лиц с низким ИМТ, высказываются предложения по коррекции данного критерия с учетом избыточного веса [27].

Синдром ночного апноэ

Другой особенностью является то, что у тучных пациентов с ХОБЛ в ночной период часто регистрируется остановка дыхания. Как известно, рисунок дыхания во время сна у пациентов с ХОБЛ не отличается от здоровых лиц. Однако в связи с имеющимся у этой группы физиологическим увеличением «мертвого пространства» быстрое поверхностное дыхание, возникающее в фазу быстрого сна, способствует более выраженному снижению альвеолярной вентиляции и, как следствие, гипоксемии. Кроме того, в фазе быстрого сна наблюдается гипотония поперечнополосатой мускулатуры, включая межреберные мышцы, приводящая к уменьшению вклада грудной клетки в дыхательный акт. При наличии у пациентов с ХОБЛ дыхательных расстройств в виде синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) характер ночной десатурации меняется, так как падения сатурации кислорода отмечаются не только в фазе быстрого сна, но и в других стадиях, когда присутствуют явления СОАС [28]. В результате хронической гипоксии во время сна отсутствуют ночные пики выделения соматотропного гормона, что способствует развитию инсулинорезистентности [29]. Таким образом, наличие синдрома обструктивного апноэ сна часто способствует метаболическому синдрому, и в настоящее время их сочетание принято обозначать как синдром Z. Сочетание ХОБЛ с синдромом обструктивного апноэ сна («синдром перекреста») чаще ведет к таким осложнениям, как легочная гипертензия, правожелудочковая недостаточность и гиперкапния.

В ответ на расстройства транспорта кислорода формируется эритроцитоз, за которым возрастает вязкость крови и склонность к образованию тромбов. В исследовании Л.Бертолетти и соавторов было показано, что ХОБЛ также является умеренным фактором риска для венозной тромбоэмболии [30]. При этом наиболее частым проявлением венозной тромбоэмболии у больных с ХОБЛ была тромбоэмболия легочной артерии, в значительной степени связанная с больными из группы ХОБЛ, нежели с пациентами без ХОБЛ [25]. Важно отметить, что наличие рецидивирующих субклинических тромбоэмболий мелких ветвей легочной артерии может способствовать прогрессированию фиброза в легких.

Роль системного воспаления

Сочетание ХОБЛ и метаболического синдрома во многом объясняется общностью патогенетических механизмов, приводящих к развитию данных заболеваний. Хорошо известно, что потомки больных родителей более склонны к развитию как ХОБЛ, так и сахарного диабета 2-го типа. Известным фактором риска для обоих заболеваний является и низкая масса тела при рождении, возникающая, в том числе, вследствие курения матери во время беременности [31].

Курение, как общий фактор риска развития ХОБЛ и метаболического синдрома, может быть частой причиной ассоциации данных заболеваний. И. С. Езе и соавторы в ходе швейцарского исследования SAPALDIA выявили, что воздействие табачного дыма повышает риск развития сахарного диабета и нарушения толерантности к глюкозе даже у никогда не куривших лиц на 50 %. При этом выявлялся доза-зависимый эффект [32].

Кроме того, курение может способствовать развитию системного воспаления и окислительного стресса — выраженного дисбаланса оксидантно-антиоксидантных систем, в результате которого продуцируется патогенная концентрация активных кислородных метаболитов. При этом их избыток активирует факторы транскрипции NF- κ B и AP-1, MAP-киназы, которые, в свою очередь, индуцируют синтез провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухолей- α , ИЛ-8 и других хемокинов), усиливая тем самым приток нейтрофилов и макрофагов в очаг воспаления с дальнейшей эскалацией выработки активных кислородных метаболитов. Бронхоконстрикция и вазоконстрикция также развиваются через оксидативные механизмы. Кроме того, оксиданты опосредуют множество других патологических процессов, таких как деградация ДНК, снижение активности сурфактанта, повышение проницаемости эпителия и эндотелия.

В последние годы большое внимание уделяется также исследованию роли окислительного стресса в развитии эндотелиальной дисфункции и инсулинорезистентности, которая является не только одним из основных звеньев патогенеза сахарного диабета 2-го типа, но и основным компонентом метаболического синдрома. Продукты окисления липидов стимулируют активность протеинкиназы C, высвобождение кальция, нарушают репликацию эндотелиальных клеток и ангиогенез, индуцируют апоптоз.

Центральное место в развитии инсулинорезистентности под влиянием воспаления занимает жировая ткань. Представления о ней как об инертной ткани, служащей только для накопления энергетических веществ и триглицеридов, ушли в прошлое. Оказалось, что жировая ткань метаболически весьма активна, а также может рассматриваться как эндокринный орган, который продуцирует такие вещества, как лептин, липопротеинлипазу, аполипопротеин E, участвующие в регуляции различных физиологических процессов организма, в первую очередь пищевого поведения, энергетического баланса и метаболизма, преимущественно жиров и углеводов. При этом метаболическая и гормональная активность висцерального жира значительно выше, чем подкожного [33].

Важно подчеркнуть, что клетки жировой ткани секретируют провоспалительные цитокины (ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ-1, резистин), а также хемокины. Повышенная секреция этих веществ коррелирует с ожирением, причем в большей степени

с увеличением массы висцерального жира. Отмечается, что при сочетании ХОБЛ и метаболического синдрома уровень ФНО- α на 38,3 %, ИЛ-6 — на 28 %, а ИЛ-8 — на 38 % выше, чем у больных с изолированной патологией. Также обнаружена корреляционная связь между содержанием ФНО- α и стадией ХОБЛ [34]. Решающее значение имеет и обнаружение при ожирении, инсулинорезистентности и сахарном диабете 2-го типа повышения уровня в крови С-реактивного белка — общепризнанного маркера острой фазы воспаления, несмотря на отсутствие при этих состояниях многих других классических признаков воспаления.

Таким образом, при развитии как ХОБЛ, так и метаболического синдрома происходит однотипный сдвиг биохимических процессов, в частности активация свободнорадикального окисления вследствие нарушения равновесия в системе «оксиданты–антиоксиданты» [35].

Метаболический синдром и функция легких

Ряд авторов отмечает, что легкие наравне с другими стоит считать органом-мишенью сахарного диабета [36]. Известно, что сахарный диабет 2-го типа часто ассоциируется не только с артериальной гипертонией, абдоминальным ожирением, различными сердечно-сосудистыми заболеваниями, но и с редукцией легочной функции и снижением объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), ухудшая клиническую картину и эволюцию ХОБЛ. В исследовании [37] было показано, что исходные значения ОФВ1 и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) были обратно пропорционально связаны с заболеваемостью сахарным диабетом 2-го типа, а в недавнем перекрестном исследовании [38] выявлено, что снижение ОФВ1 и ФЖЕЛ напрямую связаны с развитием сахарного диабета 2-го типа. В работе [39] у пациентов с сахарным диабетом и индексом курильщика более 10 пачка/лет отмечалось более выраженное снижение функции легких, чем у лиц без диабета, даже если хронические заболевания легких не были выявлены.

Выделяют четыре основных причины снижения функции легких при сахарном диабете. В первую очередь это неэнзиматическое гликозилирование коллагена и эластина легких конечными продуктами гликозилирования, продуцируемыми при нарушении контроля гликемии, что в конечном счете приводит к нарушению эластичности легких. Потенциально равное значение имеет утолщение базальной пластинки альвеолярного эпителия и микрососудистые изменения в легочных капиллярах, приводящие к уменьшению объема капиллярной крови и снижению диффузионной способности легких [36, 40]. Автономная нейропатия влияет на диафрагмальный нерв, что приводит к снижению тонуса диафрагмы. Наконец, гипергликемия приводит к повышению уровня глюкозы в поверхностной жидкости дыхательных путей, что является благоприятным условием для развития патогенных микроорганизмов. Повышение бактериальной колонизации приводит к увеличению числа обострений ХОБЛ и их неблагоприятных исходов [39].

Особенности терапии

В настоящее время вопрос о лечении ХОБЛ на фоне метаболического синдрома во многом остается открытым. Важную роль играет тот факт, что обострения

ХОБЛ зачастую требуют применения глюкокортикостероидов. Несмотря на то что рекомендации GOLD не ограничивают лечение пациентов с сочетанием ХОБЛ и метаболического синдрома или сахарного диабета, ряд исследований показывает, что применение повышенных доз кортикостероидов может способствовать повышению риска госпитализации по поводу обострений сахарного диабета 2-го типа. В своем исследовании авторы работы [41] не отметили существенного повышения уровня гликированного гемоглобина у пациентов с сахарным диабетом и обострением ХОБЛ, получавших лечение кортикостероидами, однако доза кортикостероидов была предиктором повышения гликированного гемоглобина. На этом фоне в работе [14] рекомендуется более тщательный контроль гликемии у данной группы пациентов, а также использование минимально возможных доз стероидов.

В последнее время появились данные о благоприятном воздействии на уровень глюкозы ингибитора фосфодиэстеразы-4 — рофлумиласта. Данный препарат уменьшает выраженность нарушения толерантности к глюкозе. На фоне лечения рофлумиластом отмечается снижение массы тела у пациентов с ожирением, улучшение гликемического профиля у больных сахарным диабетом 2-го типа [34].

Также отмечается, что противовоспалительные свойства статинов оказывают благоприятное влияние на течение ХОБЛ и метаболического синдрома. Отмечено снижение уровня С-реактивного белка в крови, нормализация липидного профиля и показателей гликемии у пациентов с ХОБЛ и атеросклерозом на фоне метаболического синдрома при назначении аторвастатина и метформина дополнительно к базовой терапии [42].

Лечение сахарного диабета у пациентов с ХОБЛ рекомендуется проводить в соответствии со стандартными протоколами.

Заключение

Коморбидность при ХОБЛ является серьезной проблемой в связи с тем, что смертность от ХОБЛ во многом обусловлена наличием сопутствующих заболеваний. Сопутствующие заболевания влияют на течение заболевания, что в свою очередь определяет выбор лечения и профилактических программ. Сахарный диабет и метаболический синдром сегодня рассматриваются как одни из ведущих факторов риска тяжелого течения ХОБЛ. Ассоциация с метаболическим синдромом ведет к увеличению числа обострений ХОБЛ, повышает риск неблагоприятных исходов [43].

В свою очередь, некоторые авторы отмечают, что ХОБЛ можно рассматривать как независимый маркер некоторых компонентов метаболического синдрома, таких как снижение толерантности к углеводам или сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия или редукция минеральной плотности костной ткани [44].

Между тем данные нашего обзора свидетельствуют о недостаточном изучении проблемы взаимного влияния ХОБЛ и метаболического синдрома. Сочетание данных заболеваний может таить в себе ряд интересных открытий. В частности, как известно, ХОБЛ через цитокиновый провоспалительный каскад способствует развитию рака легких [45]. Однако в ходе исследований [46] выявлено, что при сочетании ХОБЛ с сахарным диабетом относительный риск развития рака легких меньше, чем при изолированной ХОБЛ.

Дальнейшее изучение данной проблемы может способствовать повышению эффективности лечения данных пациентов, улучшению качества их жизни.

Литература

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2014 г.) / пер. с англ. под ред. А. С. Белевского. М.: Российское респираторное общество, 2015. 93 с.
2. *Fabbri L. M., Rabe K. F.* From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? // *Lancet*. 2007. Vol. 370. P. 797–799.
3. *Barnes P. J.* Chronic obstructive pulmonary disease: Effects beyond the lungs // *PLoS Med*. 2010. N 7. P. 220–223.
4. *Tkacova R.* Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: May adipose tissue play a role? Review of the literature and future perspectives // *Mediators Inflamm*. 2010. N 58. P. 59–65.
5. *Рязанов А. С., Киреев С. А., Еременко Н. Н.* Особенности клинического течения ХОБЛ при метаболическом синдроме: роль системного воспаления // *Ожирение и метаболизм*. 2010. Т. 2. С. 49–51.
6. *Короли Н. А., Ребров А. П.* Некоторые механизмы развития легочной гипертензии у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких // *Терапевтический архив*. 2005. № 3. С. 87–93.
7. *Mannino D. M., Buist A. S.* Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends // *Lancet*. 2007. Vol. 370 (9589). P. 765–773.
8. *Борисова Е. П.* Ассоциация метаболического синдрома с хроническим бронхитом и хронической обструктивной болезнью легких у коренного населения Якутии: дис. ... канд. мед. наук. Якутск, 2014. 159 с.
9. *Борисова Е. П., Кылбанова Е. С.* Клинико-функциональные особенности хронической обструктивной болезни легких у лиц якутской национальности с метаболическим синдромом // *Медицинские науки*. 2014. № 7. С. 241–245.
10. *Мамедов М. Н.* Руководство по диагностике и лечению метаболического синдрома. М.: Медицина, 2004. 72 с.
11. *Киреев С. А., Рязанов А. С., Еременко Н. Н., Деменко Е. Г.* ХОБЛ в сочетании с метаболическим синдромом: особенности клинических проявлений и лабораторные показатели системного воспаления // *Биомедицина*. 2010. № 4. С. 40–45.
12. *Киреев С. А.* Особенности клинического течения, параметров системного воспаления и перекисного окисления липидов у пациентов с ХОБЛ с метаболическим синдромом в зависимости от индекса массы тела: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2011. 25 с.
13. *Bateman E. D., Jardim J., Goehring U.-M., Brose M., Calverley P.* Effect of roflumilast on hospitalizations in COPD patients: a post-hoc analysis // *European Respiratory J*. 2012. Vol. 40. P. 2109.
14. *Caughey G. E., Preiss A. K., Vitry A. I., Gilbert A. L., Roughead E. E.* Comorbid diabetes and COPD: impact of corticosteroid use on diabetes complications // *Diabetes Care*. 2013. Vol. 36, N 10. P. 3009–3014.
15. *Eisner M. D., Blanc P. D., Sidney S., Yelin E. H., Lathon P. V., Katz P. P., Tolstykh I., Ackerson L., Iribarren C.* Body composition and functional limitation in COPD // *Respir. Res*. 2007. Vol. 8, N 1. P. 7–15.
16. *Mahishale V., Mahishale A., Patil B., Sindhuri A., Eti A.* Screening for diabetes mellitus in patients with chronic obstructive pulmonary disease in tertiary care hospital in India // *Nigerian Med. J*. 2015. Vol. 56, N 2. P. 122–125.
17. *Mekov E., Slavova Y., Tsakova A., Genova M., Kostadinov D., Minchev D., Marinova D.* Metabolic syndrome in hospitalized patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Peer J*. 2015. Vol. 2, N 3. P. 1068.
18. *Marquis K., Maltais F., Duguay V., Bezeau A. M., LeBlanc P., Jobin J., Poirier P.* The metabolic syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *J. of Cardiopulmonary Rehabilitation*. 2005. Vol. 25, N 4. P. 226–232.
19. *Filleu G. F., Beckwith H. J., Reeves J. T., Mitchell R. S.* Oxygen transport in two clinical types // *Am. J. Med*. 1968. Vol. 44. P. 26–28.
20. *Абросимов В. Н.* Хроническая обструктивная болезнь легких и пневмофиброз — еще один фенотип // *Пульмонология*. 2012. № 4. С. 95–99.
21. *Guerra S., Sherrill D. L., Bobadilla A., Martinez F. D., Barbee R. A.* The relation of body mass index to asthma, chronic bronchitis, and emphysema // *Chest*. 2002. Vol. 122, N 4. P. 1256–1263.
22. *Hersh C. P., Make B. J., Lynch D. A., Barr R. G., Bowler R. P., Calverley P. M., Castaldi P. J., Cho M. H., Coxson H. O., DeMeo D. L., Foreman M. G., Han M. K., Harshfield B. J., Hokanson J. E., Lutz S., Ramsdell J. W., Regan E. A., Rennard S. I., Schroeder J. D., Sciurba F. C., Steiner R. M., Tal-Singer R., van Beek E. Jr.,*

Silverman E. K., Crapo J. D. Non-emphysematous chronic obstructive pulmonary disease is associated with diabetes mellitus // BMC Pulm Med. 2014. Vol. 24, N 14. P. 164.

23. Vestbo J., Anderson W., Coxson H. O., Crim C., Dawber F., Edwards L., Hagan G., Knobil K., Lomas D. A., MacNee W., Silverman E. K., Tal-Singer R. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate end-points (ECLIPSE) // Eur. Respir. J. 2008. Vol. 31, N 4. P. 869–873.

24. Furutate R., Ishii T., Wakabayashi R., Motegi T., Yamada K., Gemma A., Kida K. Excessive visceral fat accumulation in advanced chronic obstructive pulmonary disease // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2011. Vol. 6. P. 423–430.

25. Чучалин А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания. Часть 2. ХОБЛ и некардиальные поражения // РМЖ. 2008. № 5. С. 246.

26. Schols A. M., Broekhuizen R., Weling-Scheepers C. A., Wouters E. F. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Clin. Nutr. 2005. Vol. 82, N 1. P. 53–59.

27. Травина Э. В., Хренов А. А. Характеристика тяжести течения ХОЗЛ у больных с метаболическим синдромом с использованием шкалы BODE // Крымский терапевтический журнал. 2009. № 1. С. 34–37.

28. Горелов А. И., Кучеренко Н. Г., Чижова О. Ю., Хильченко С. Г., Черных Е. И., Семенова Е. А., Рудакова С. М., Осипова М. Б., Бертова О. Н. Дыхательная недостаточность у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с синдромом обструктивного апноэ сна. Клиника, диагностика, дифференциальный подход к лечению // Вестник С.-Петерб. ун-та. Серия 11. Медицина. 2008. Вып. 1. С. 13–17.

29. Aurora R. N., Punjabi N. M. Obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes mellitus: a bidirectional association // Lancet Respir. Med. 2013. Vol. 1, N 4. P. 329–338.

30. Bertoletti L., Quenet S., Mismetti P. Clinical presentation and outcome of venous thromboembolism in COPD // Eur. Respir. J. 2012. Vol. 39. P. 862–868.

31. Bakker H., Jaddoe V. W. Cardiovascular and metabolic influences of fetal smoke exposure // Eur. J. Epidemiol. 2011. Vol. 26. P. 763–770.

32. Eze I. C., Schaffner E., Zemp E., von Eckardstein A., Turk A., Bettschart R., Schindler C., Probst-Hensch N. Environmental tobacco smoke exposure and diabetes in adult never-smokers // Environ. Health. 2014. Vol. 25, N 13. P. 74.

33. Sun S., Ji Y., Kersten S., Qi L. Mechanisms of inflammatory responses in obese adipose tissue // Annual Review of Nutrition. 2012. Vol. 32, N 1. P. 261–286.

34. Филатова Ю. И., Перфильева М. В., Чернов А. В. Особенности клиники и терапии хронической обструктивной болезни легких на фоне метаболического синдрома // Молодой ученый. 2014. № 7. С. 220–222.

35. Ступницкая А. Я. Оксидантно-антиоксидантный статус больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетающейся с метаболическим синдромом // Современная медицина: актуальные вопросы: сборник статей по материалам XXIII международной научно-практической конференции. Новосибирск, 2013. С. 37–45.

36. Sandler M. Is the lung a “target organ” in diabetes mellitus? // Arch. Intern. Med. 1990. Vol. 150. P. 1385–1388.

37. Ford E. S., Giles W. H., Mokdad A. H. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults // Diabetes Care. 2004. Vol. 27, N 10. P. 2444–2449.

38. Kwon C. H., Rhee E. J., Song J. U., Kim J.-T., Kwag H. J., Sung K.-Ch. Reduced lung function is independently associated with increased risk of type 2 diabetes in Korean men // Cardiovasc. Diabetol. 2012. Vol. 11, N 38.

39. Kinney G. L., Black-Shinn J. L., Wan E. S., Make B., Regan E., Lutz S., Soler X., Silverman E. K., Crapo J., Hokanson J. E. Pulmonary function reduction in diabetes with and without chronic obstructive pulmonary disease // Diabetes Care. 2014. Vol. 37, N 2. P. 389–395.

40. Agarwal A. S., Fuladi A. B., Mishra G., Tayade B. O. Spirometry and diffusion studies in patients with type-2 diabetes mellitus and their association with microvascular complications // Indian J. Chest. Dis. Allied Sci. 2010. Vol. 52, N 4. P. 213–216.

41. Habib G., Dar-Esaif Y., Bishara H., Artul S., Badarny S., Chernin M., Jabbour A. The impact of corticosteroid treatment on hemoglobin A1C levels among patients with type-2 diabetes with chronic obstructive pulmonary disease exacerbation // Respir. Med. 2014. Vol. 108, N 11. P. 1641–1646.

42. Ромашов Б. Б., Полякова Н. В. Особенности патогенеза, клиники и лечения сочетания хронической обструктивной болезни легких и сахарного диабета // Молодой ученый. 2015. № 13. С. 310–314.

43. Budweiser S., Harlacher M., Pfeifer M., Jörres R. A. Co-morbidities and hyperinflation are independent risk factors of all-cause mortality in very severe COPD // COPD. 2014. Vol. 11, N 4. P. 388–400.

44. Lee C. T., Mao I. C., Lin C. H., Lin S. H., Hsieh M. C. Chronic obstructive pulmonary disease: a risk factor for type 2 diabetes: a nationwide population-based study // *Eur. J. Clin. Invest.* 2013. Vol. 43, N 11. P. 1113–1119.

45. Верткин А. Л., Скотников А. С., Тихоновская Е. Ю., Оралбекова Ж. М., Губжокова О. М. Коморбидность при ХОБЛ: роль хронического системного воспаления // *РМЖ.* 2014. № 11. С. 811–816.

46. Shen T. C., Chung W. S., Lin C. L., Wei C. C., Chen C. H., Chen H. J., Tu C. Y., Hsia T. C., Shih C. M., Hsu W. H., Chung C. J. Does chronic obstructive pulmonary disease with or without type 2 diabetes mellitus influence the risk of lung cancer? Result from a population-based cohort study // *PLoS One.* 2014. Vol. 22, N 9 (5).

Для цитирования: Вютрих К. А., Куколь Л. В., Лазик В. В. Хроническая обструктивная болезнь легких и метаболический синдром: состояние проблемы (литературный обзор) // *Вестник СПбГУ. Медицина.* 2017. Т. 12. Вып. 1. С. 18–30. DOI: 10.21638/11701/spbu11.2017.102

References

1. *Global'naiia strategiia diagnostiki, lecheniia i profilaktiki khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh (peresmotr 2014 g.)* [Global strategy for the diagnosis, treatment and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (revision 2014)]. Ed. by A. S. Belevsky. Moscow, Russian Respiratory Society, 2015. 93 p. (In Russian)

2. Fabbri L. M., Rabe K. F. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? *Lancet*, 2007, vol. 370, pp. 797–799.

3. Barnes P. J. Chronic obstructive pulmonary disease: Effects beyond the lungs. *PLoS Med*, 2010, no. 7, pp. 220–223.

4. Tkacova R. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: May adipose tissue play a role? Review of the literature and future perspectives. *Mediators Inflamm.*, 2010, no. 58, pp. 59–65.

5. Riazanov A. S., Kireev S. A., Eremenko N. N. Osobennosti klinicheskogo techeniia KhOBL pri metabolicheskom sindrome: rol' sistemnogo vospaleniia [The clinical course of COPD in the metabolic syndrome: the role of systemic inflammation]. *Ozhirenie i metabolizm [Obesity and Metabolism]*, 2010, no. 2, pp. 49–51. (In Russian)

6. Koroli H. A., Rebrov A. P. Nekotorye mekhanizmy razvitiia legochnoi gipertonii u bol'nykh khronicheskimi obstruktivnymi zabolevaniiami legkikh [Some of the mechanisms of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Terapevticheskii arkhiv [Therapeutic archive]*, 2005, no. 3, pp. 87–93. (In Russian)

7. Mannino D. M., Buist A. S. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet*, 2007, vol. 370 (9589), pp. 765–773.

8. Borisova E. P. *Assotsiatsiia metabolicheskogo sindroma s khronicheskim bronkhitom i khronicheskoi obstruktivnoi bolezniu legkikh u korennoho naseleniia Iakutii.* Dis. ... kand. med. nauk [Association of metabolic syndrome with chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease in the indigenous population of Yakutia]. PhD. diss. of medicine science]. Yakutsk, 2014, p. 159. (In Russian)

9. Borisova E. P., Kylbanova E. S. Kliniko-funktsional'nye osobennosti khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh u lits iakutskoi natsional'nosti s metabolicheskim sindromom [Clinical and functional features of chronic obstructive pulmonary disease in patients Yakut nationality with metabolic syndrome]. *Meditsinskie nauki [Medical sciences]*, 2014, no. 7, pp. 241–245. (In Russian)

10. Mamedov M. N. *Rukovodstvo po diagnostike i lecheniiu metabolicheskogo sindroma* [Guidelines for the diagnosis and treatment of the metabolic syndrome]. Moscow, Medicine Publ., 2004, 72 p. (In Russian)

11. Kireev S. A., Riazanov A. S., Eremenko N. N., Demenko E. G. KhOBL v sochetanii s metabolicheskim sindromom: osobennosti klinicheskikh proiavlenii i laboratornye pokazateli sistemnogo vospaleniia [COPD combined with the metabolic syndrome: clinical manifestations and laboratory indicators of systemic inflammation]. *Biomeditsina [Biomedical]*, 2010, no. 4, pp. 40–45. (In Russian)

12. Kireev S. A. *Osobennosti klinicheskogo techeniia, parametrov sistemnogo vospaleniia i perekisnogo oksleniia lipidov u patsientov s KhOBL s metabolicheskim sindromom v zavisimosti ot indeksa massy tela.* Autoref. dis. ... kand. med. nauk [The clinical course, the parameters of systemic inflammation and lipid peroxidation in patients with COPD with metabolic syndrome according to body mass index. Thesis of PhD]. Moscow, 2011, 25 p. (In Russian)

13. Bateman E. D., Jardim J., Goehring U.-M., Brose M., Calverley P. Effect of roflumilast on hospitalizations in COPD patients: a post-hoc analysis. *European Respiratory J.*, 2012, vol. 40, p. 2109.

14. Caughey G. E., Preiss A. K., Vitry A. I., Gilbert A. L., Roughead E. E. Comorbid diabetes and COPD: impact of corticosteroid use on diabetes complications. *Diabetes Care*, 2013, vol. 36, no. 10, pp. 3009–3014.

15. Eisner M. D., Blanc P. D., Sidney S., Yelin E. H., Lathon P. V., Katz P. P., Tolstykh I., Ackerson L., Iribarren C. Body composition and functional limitation in COPD. *Respir. Res.*, 2007, vol. 8, no. 1, pp. 7–15.
16. Mahishale V., Mahishale A., Patil B., Sindhuri A., Eti A. Screening for diabetes mellitus in patients with chronic obstructive pulmonary disease in tertiary care hospital in India. *Nigerian Med. J.*, 2015, vol. 56, no. 2, pp. 122–125.
17. Mekov E., Slavova Y., Tsakova A., Genova M., Kostadinov D., Minchev D., Marinova D. Metabolic syndrome in hospitalized patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Peer J.*, 2015, vol. 2, no. 3, p. 1068.
18. Marquis K., Maltais F., Duguay V., Bezeau A. M., LeBlanc P., Jobin J., Poirier P. The metabolic syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J. of Cardiopulmonary Rehabilitation*, 2005, vol. 25, no. 4, pp. 226–232.
19. Filleu G. F., Beckwith H. J., Reeves J. T., Mitchell R. S. Oxygen transport in two clinical types. *Am. J. Med.*, 1968, vol. 44, pp. 26–28.
20. Abrosimov V. N. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkikh i pnevmofibroza — eshche odin fenotip [Chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary fibrosis — another phenotype]. *Pul'monologiya [Pulmonology]*, 2012, no. 4, pp. 95–99. (In Russian)
21. Guerra S., Sherrill D. L., Bobadilla A., Martinez F. D., Barbee R. A. The relation of body mass index to asthma, chronic bronchitis, and emphysema. *Chest*, 2002, vol. 122, no. 4, pp. 1256–1263.
22. Hersh C. P., Make B. J., Lynch D. A., Barr R. G., Bowler R. P., Calverley P. M., Castaldi P. J., Cho M. H., Coxson H. O., DeMeo D. L., Foreman M. G., Han M. K., Harshfield B. J., Hokanson J. E., Lutz S., Ramsdell J. W., Regan E. A., Rennard S. I., Schroeder J. D., Sciurba F. C., Steiner R. M., Tal-Singer R., van Beek E. Jr., Silverman E. K., Crapo J. D. Non-emphysematous chronic obstructive pulmonary disease is associated with diabetes mellitus. *BMC Pulm Med.*, 2014, vol. 24, no. 14, pp. 164.
23. Vestbo J., Anderson W., Coxson H. O., Crim C., Dawber F., Edwards L., Hagan G., Knobil K., Lomas D. A., MacNee W., Silverman E. K., Tal-Singer R. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate End-points (ECLIPSE). *Eur. Respir. J.*, 2008, vol. 31, no. 4, pp. 869–873.
24. Furutate R., Ishii T., Wakabayashi R., Motegi T., Yamada K., Gemma A., Kida K. Excessive visceral fat accumulation in advanced chronic obstructive pulmonary disease. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.*, 2011, vol. 6, pp. 423–430.
25. Chuchalin A. G. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkikh i soputstvuyushchie zabolevaniya. Chast' 2. KhOBL i nekardial'nye porazheniya [Chronic obstructive pulmonary disease and related diseases. Part 2. COPD and non-cardiac lesions]. *RMJ*, 2008, no. 5. (In Russian)
26. Schols A. M., Broekhuizen R., Weling-Scheepers C. A., Wouters E. F. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2005, vol. 82, no. 1, pp. 53–59.
27. Travina E. V., Hrenov A. A. Kharakteristika tiazhesti techeniya KhOZL u bol'nykh s metabolicheskim sindromom s ispol'zovaniem shkaly BODE [Characteristics of the severity of COPD in patients with metabolic syndrome using a scale BODE]. *Krymskii terapevticheskii zhurnal [Crimean therapeutic magazine]*, 2009, no. 1, pp. 34–37. (In Russian)
28. Gorelov A. I., Kucherenko N. G., Chizhova O. Iu., Khil'chenko S. G., Chernykh E. I., Semenova E. A., Rudakova S. M., Osipova M. B., Bertova O. N. Dykhatel'naya nedostatochnost' u bol'nykh khronicheskoi obstruktivnoi bolezn'iu legkikh v sochetanii s sindromom obstruktivnogo apnoe sna. Klinika, diagnostika, differentsial'nyi podkhod k lecheniyu [Respiratory failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease combined with obstructive sleep apnea syndrome. The clinic, diagnosis, differential approach to treatment]. *Vestnik of Saint Petersburg University. Series 11. Medicine*, 2008, issue 1, pp. 13–17. (In Russian)
29. Aurora R. N., Punjabi N. M. Obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes mellitus: a bidirectional association. *Lancet Respir. Med.*, 2013, vol. 1, no. 4, pp. 329–338.
30. Bertoletti L., Quenet S., Mismetti P. Clinical presentation and outcome of venous thromboembolism in COPD. *Eur. Respir. J.*, 2012, vol. 39, pp. 862–868.
31. Bakker H., Jaddoe V. W. Cardiovascular and metabolic influences of fetal smoke exposure. *Eur. J. Epidemiol.*, 2011, vol. 26, pp. 763–770.
32. Eze I. C., Schaffner E., Zemp E., von Eckardstein A., Turk A., Bettschart R., Schindler C., Probst-Hensch N. Environmental tobacco smoke exposure and diabetes in adult never-smokers. *Environ. Health*, 2014, vol. 25, no. 13, p. 74.
33. Sun S., Ji Y., Kersten S., Qi L. Mechanisms of inflammatory responses in obese adipose tissue. *Annual Review of Nutrition*, 2012, vol. 32, no. 1, pp. 261–286.
34. Filatova Iu. I., Perfil'eva M. V., Chernov A. V. Osobennosti kliniki i terapii khronicheskoi obstruktivnoi bolezn'i legkikh na fone metabolicheskogo sindroma [Features of clinic and therapy of chronic

obstructive pulmonary disease and metabolic syndrome]. *Molodoi uchenyi* [Young scientist], 2014, no. 7, pp. 220–222. (In Russian)

35. Stupnitskaia A. Ia. Oksidantno-antioksidantnyi status bol'nykh khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh, sochetaiushcheisia s metabolicheskim sindromom [Oxidant-antioxidant status in patients with chronic obstructive pulmonary disease, coupled with the metabolic syndrome]. *Sovremennaia meditsina: aktual'nye voprosy: sbornik statei po materialam XXIII mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii* [Modern medicine: topical issues: a collection of articles on proceedings of the XXIII international scientific-practical conference]. Novosibirsk, 2013. (In Russian)

36. Sandler M. Is the lung a “target organ” in diabetes mellitus? *Arch. Intern. Med.*, 1990, vol. 150, pp. 1385–1388.

37. Ford E. S., Giles W. H., Mokdad A. H. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes Care*, 2004, vol. 27, no. 10, pp. 2444–2449.

38. Kwon C. H., Rhee E. J., Song J. U., Kim J.-T., Kwag H. J., Sung K.-Ch. Reduced lung function is independently associated with increased risk of type 2 diabetes in Korean men. *Cardiovasc. Diabetol.*, 2012, vol. 11, no. 38.

39. Kinney G. L., Black-Shinn J. L., Wan E. S., Make B., Regan E., Lutz S., Soler X., Silverman E. K., Crapo J., Hokanson J. E. Pulmonary function reduction in diabetes with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Diabetes Care*, 2014, vol. 37, no. 2, pp. 389–395.

40. Agarwal A. S., Fuladi A. B., Mishra G., Tayade B. O. Spirometry and diffusion studies in patients with type-2 diabetes mellitus and their association with microvascular complications. *Indian J. Chest. Dis. Allied Sci.*, 2010, vol. 52, no. 4, pp. 213–216.

41. Habib G., Dar-Esaif Y., Bishara H., Artul S., Badarny S., Chernin M., Jabbour A. The impact of corticosteroid treatment on hemoglobin A1C levels among patients with type-2 diabetes with chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *Respir. Med.*, 2014, vol. 108, no. 11, pp. 1641–1646.

42. Romashov B. B., Poliakova N. V. Osobennosti patogeneza, kliniki i lecheniia sochetaniia khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh i sakharnogo diabeta [Pathogenesis, clinic and treatment of a combination of chronic obstructive pulmonary disease and diabetes]. *Molodoi uchenyi* [Young scientist], 2015, no. 13, pp. 310–314. (In Russian)

43. Budweiser S., Harlacher M., Pfeifer M., Jörres R. A. Co-morbidities and hyperinflation are independent risk factors of all-cause mortality in very severe COPD. *COPD*, 2014, vol. 11, no. 4, pp. 388–400.

44. Lee C. T., Mao I. C., Lin C. H., Lin S. H., Hsieh M. C. Chronic obstructive pulmonary disease: a risk factor for type 2 diabetes: a nationwide population-based study. *Eur. J. Clin. Invest.*, 2013, vol. 43, no. 11, pp. 1113–1119.

45. Vertkin A. L., Skotnikov A. S., Tikhonovskaia E. Iu., Oralbekova Zh. M., Gubzhokova O. M. Komorbidnost' pri KhOBL: rol' khronicheskogo sistemnogo vospaleniia [Comorbidity in COPD: the role of chronic systemic inflammation]. *RMJ*, 2014, no. 11, pp. 811–816. (In Russian)

46. Shen T. C., Chung W. S., Lin C. L., Wei C. C., Chen C. H., Chen H. J., Tu C. Y., Hsia T. C., Shih C. M., Hsu W. H., Chung C. J. Does chronic obstructive pulmonary disease with or without type 2 diabetes mellitus influence the risk of lung cancer? Result from a population-based cohort study. *PLoS One*, 2014, vol. 22, no. 9 (5).

For citation: Viutrikh K. A., Kukol L. V., Lasik V. V. Chronic obstructive pulmonary disease and the metabolic syndrome: The state of the problem (review). *Vestnik SPbSU. Medicine*, 2017, vol. 12, issue 1, pp. 18–30. DOI: 10.21638/11701/spbu11.2017.102

Статья поступила в редакцию 15 ноября 2016 г.;
принята в печать 13 декабря 2016 г.

Контактная информация:

Вютрих Ксения Алексеевна — клинический ординатор; ksux33@mail.ru

Куколь Лилия Владимировна — доктор медицинских наук, профессор; lkukol@mail.ru

Лазик Владимир Вилорович — заведующий отделением; lazik1965@yandex.ru

Viutrikh Kseniia A. — Resident; ksux33@mail.ru

Kukol Lidiya V. — MD, Professor; lkukol@mail.ru

Lasik Vladimir V. — Head of department; lazik1965@yandex.ru