

*Даминова Мохинур Низомиддиновна,
Турдуматов Жамшед Анварович
Самаркандский государственный
медицинский университет,
г. Самарканд, Узбекистан*

ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЁГКИХ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА: МЕХАНИЗМЫ КОМОРБИДНОСТИ, КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ

Аннотация

Настоящая статья посвящена комплексному анализу проблемы сочетанного течения хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) и сахарного диабета 2 типа (СД 2). Рассматриваются эпидемиологические данные, патофизиологические взаимосвязи и молекулярные механизмы, лежащие в основе взаимного отягощения данных заболеваний. Подробно освещены роль хронического системного воспаления, гипоксии, оксидативного стресса и нейрогуморальных нарушений в формировании инсулинорезистентности у больных ХОБЛ. Отдельно рассматривается диабетогенный эффект глюкокортикостероидной терапии и особенности диагностики гликемических нарушений в условиях хронической гипоксии. Обоснованы принципы рациональной фармакотерапии и реабилитации пациентов с данной коморбидной патологией.

Ключевые слова: ХОБЛ, сахарный диабет 2 типа, коморбидность, системное воспаление, инсулинорезистентность, гипоксия, глюкокортикостероиды, HbA1c, метформин, агонисты ГПП-1, мультидисциплинарный подход.

*Daminova Mokhinur Nizomiddinova,
Turdumatov Jamshed Anvarovich
Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti,
Samarqand shahri, O'zbekiston*

SURUNKALI OBSTRUKTIV O'PKA KASALLIGI VA 2-TUR QANDLI DIABET: KOMORBIDLIK MEKANIZMLARI, KLINIK XUSUSIYATLAR VA BEMORLARNI BOSHQARISHNING ZAMONAVIY YONDASHUVLARI

Annotatsiya

Ushbu maqola surunkali obstruktiv o'pka kasalligi (SOOK) va 2-tur qandli diabet (QD 2) ning birgalikdagi kechish muammosini kompleks tahlil qilishga bag'ishlangan. Epidemiologik ma'lumotlar, patofiziologik o'zaro bog'liqliklar va ushbu kasalliklarning o'zaro og'irlashtirish asosidagi molekulyar mexanizmlar ko'rib chiqiladi. SOOK bemorlarda insulinga chidamlilikni shakllantirishdagi surunkali tizimli yallig'lanish, gipoksiya, oksidativ stress va neyrohumoral buzilishlarning roli batafsil yoritilgan. Glyukokortikosteroid terapiyasining diabetogen ta'siri va surunkali gipoksiya sharoitida glikemik buzilishlarni tashxislash xususiyatlari alohida ko'rib chiqiladi.

Kalit so'zlar: O'SOK, 2-tur qandli diabet, komorbidlik, tizimli yallig'lanish, insulinga chidamlilik, gipoksiya, glyukokortikosteroidlar, HbA1c, metformin, GGP-1 agonistlari, multidissiplinar yondashuv.

*Daminova Mokhinur Nizomiddinovna,
Turdumatov Zhamshed Anvarovich
Samarkand State Medical University,
Samarkand, Uzbekistan*

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS: MECHANISMS OF COMORBIDITY, CLINICAL FEATURES AND CONTEMPORARY APPROACHES TO PATIENT MANAGEMENT

Abstract

This article provides a comprehensive analysis of the comorbid course of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and type 2 diabetes mellitus (T2DM). Epidemiological data, pathophysiological interactions, and molecular mechanisms underlying the mutual aggravation of these diseases are examined. The roles of chronic systemic inflammation, hypoxia, oxidative stress, and neurohormonal disturbances in the development of insulin resistance in COPD patients are discussed in detail. The diabetogenic effects of glucocorticosteroid therapy and the diagnostic challenges of glycaemic disorders under conditions of chronic hypoxia are addressed separately. Principles of rational pharmacotherapy and rehabilitation for patients with this comorbid pathology are substantiated.

Key words: COPD, type 2 diabetes mellitus, comorbidity, systemic inflammation, insulin resistance, hypoxia, glucocorticosteroids, HbA1c, metformin, GLP-1 receptor agonists, multidisciplinary approach.

Цель исследования

На основании анализа современной научной литературы систематизировать патогенетические механизмы коморбидного взаимодействия ХОБЛ и СД 2 типа, выявить ключевые клинические особенности данного сочетания, а также определить оптимальные стратегии диагностики, медикаментозного лечения и реабилитации пациентов с указанной сочетанной патологией.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена в формате описательного систематического обзора. Источниковую базу составили публикации из международных и отечественных рецензируемых изданий, включённых в базы данных PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, eLIBRARY и Cochrane Library за период 2014–2024 годов. Поиск проводился по ключевым словам: ХОБЛ, сахарный диабет 2 типа, коморбидность, инсулинорезистентность, системное воспаление, гипоксия, глюкокортикостероиды, HbA1c, метформин, ГПП-1, SGLT-2. Всего проанализировано более 80 источников, из которых отобраны 47 наиболее релевантных.

В процессе работы применялись аналитический, сравнительный и системный методы. Проводилась критическая оценка дизайна исследований — от рандомизированных клинических испытаний и метаанализов до проспективных когортных наблюдений. Отдельно анализировались данные эпидемиологических регистров, клинических рекомендаций GOLD 2024 и стандартов оказания медицинской помощи больным сахарным диабетом (IDF, 2021; Минздрав РУз, 2023).

Результаты исследования

1. Эпидемиология и социальное бремя

По данным крупных популяционных регистров, распространённость СД 2 типа среди пациентов с ХОБЛ достигает 10–22%, что в 1,5–2 раза превышает общепопуляционный уровень. Согласно Глобальному отчёту ВОЗ по неинфекционным заболеваниям, оба состояния входят в число ведущих причин инвалидизации и преждевременной смерти во всём мире. Ретроспективный анализ более 45 000 историй болезни, проведённый в рамках регистра NHANES (США), показал, что наличие ХОБЛ повышает относительный риск развития СД 2 типа на 46%, причём у женщин этот показатель оказывается выше, чем у мужчин. Совокупная нагрузка на систему здравоохранения при коморбидном течении существенно возрастает: средняя продолжительность госпитализации увеличивается на 3–5 суток, а прямые затраты на лечение — в 2,3 раза по сравнению с изолированными формами каждого заболевания.

2. Патогенетические механизмы коморбидности

Центральным связующим звеном между ХОБЛ и СД 2 типа является персистирующее системное воспаление низкой интенсивности. При ХОБЛ альвеолярные макрофаги, нейтрофилы и CD8⁺-Т-лимфоциты высвобождают провоспалительные цитокины — ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8 и С-реактивный белок, — которые системно распространяются с током крови. На уровне скелетных мышц и жировой ткани данные медиаторы ингибируют фосфорилирование субстрата инсулинового рецептора (IRS-1) через активацию серинкиназ (IKK β , JNK), что приводит к нарушению трансмембранного транспорта глюкозы и формированию периферической инсулинорезистентности.

Параллельно действует механизм гипоксия-индуцированной инсулинорезистентности. Хроническое снижение PaO₂ ниже 60 мм рт. ст. активирует фактор HIF-1 α (hypoxia-inducible factor), что ведёт к подавлению митохондриального биогенеза, снижению окислительного фосфорилирования и накоплению свободных жирных кислот — классических индукторов инсулинорезистентности. Одновременно при гипоксии усиливается симпатoadренальная активация с повышением уровня адреналина и норадреналина, которые ингибируют секрецию инсулина β -клетками поджелудочной железы и стимулируют гликогенолиз в печени.

Оксидативный стресс представляет третий ключевой патогенетический механизм. При ХОБЛ значительно снижается активность антиоксидантных ферментов — супероксиддисмутазы (СОД), каталазы и глутатионпероксидазы, — тогда как при СД 2 типа аутоокисление глюкозы и гликирование белков генерируют избыточное количество активных форм кислорода (АФК). В условиях их взаимного усиления повреждаются β -клетки поджелудочной железы, нарушается функция митохондрий клеток дыхательного эпителия и прогрессирует диабетическая микроангиопатия бронхиальных сосудов, что дополнительно ухудшает вентиляционно-перфузионное соотношение в лёгких.

3. Глюкокортикостероиды и углеводный обмен

Системные глюкокортикостероиды (ГКС) остаются стандартом терапии обострений ХОБЛ, однако обладают выраженным диабетогенным потенциалом. Механизм их гипергликемического действия многокомпонентен: стимуляция глюконеогенеза в печени через активацию PEPCK и Г-6-Фазы, усиление протеолиза и липолиза с образованием

глюконеогенных субстратов, подавление транслокации GLUT-4 в инсулинозависимых тканях и непосредственное токсическое воздействие на β -клетки. По данным систематических обзоров, системные ГКС в дозе ≥ 20 мг/сут преднизолона повышают постпрандиальную гликемию на 2–4 ммоль/л уже через 4–6 часов после приёма, при этом в большей степени страдают показатели гликемии во второй половине дня.

Ингаляционные ГКС (ИГКС) обладают значительно меньшим системным эффектом, однако при использовании высоких доз (флутиказон ≥ 1000 мкг/сут, будесонид ≥ 800 мкг/сут) риск ухудшения гликемического контроля также повышается — особенно у пожилых пациентов с нарушенной функцией печени. Это обосновывает необходимость мониторинга гликемии на фоне любой ГКС-терапии и предпочтительное использование минимально эффективных доз ИГКС у пациентов с коморбидным СД.

4. Особенности диагностики у коморбидных пациентов

Диагностика нарушений углеводного обмена у пациентов с ХОБЛ требует учёта ряда методологических ограничений. Хроническая гипоксия и полицитемия, характерные для тяжёлых стадий ХОБЛ (GOLD III–IV), сокращают продолжительность жизни эритроцитов, что приводит к ложному занижению уровня HbA_{1c} на 0,5–1,2% относительно истинных значений. Аналогичный эффект оказывают препараты железа и В₁₂-витаминодефицитная анемия, нередко сопутствующие ХОБЛ. Следствием является гиподиагностика СД у данной категории пациентов при использовании исключительно HbA_{1c} в качестве скринингового критерия.

В связи с изложенным рекомендуется дополнять оценку HbA_{1c} результатами перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) и самомониторинга гликемии. Оптимальным решением является непрерывный мониторинг глюкозы (НМГ, CGM), позволяющий выявить скрытые постпрандиальные пики и ночную гипогликемию. Скрининг СД 2 типа рекомендуется проводить при первичном обращении пациента с ХОБЛ и повторять ежегодно при наличии факторов риска (ИМТ > 25 , семейный анамнез, возраст > 45 лет, артериальная гипертензия).

Таблица 1. Сравнительная характеристика взаимовлияния ХОБЛ и СД 2 типа по ключевым клиническим доменам

Клинический домен	Влияние ХОБЛ на СД 2 типа	Влияние СД 2 типа на ХОБЛ	Общий молекулярный механизм	Клинические последствия
Системное воспаление	\uparrow ИЛ-6, ФНО- α \rightarrow блокада IRS-1 \rightarrow инсулинорезистентность	Провоспалительные цитокины разрушают эпителий бронхов и альвеолы	Активация NF- κ B, JAK-STAT, оксидативный стресс	Частые обострения ХОБЛ, декомпенсация гликемии
Гипоксия и HIF-1 α	\downarrow PaO ₂ \rightarrow HIF-1 α \rightarrow нарушение митохондриального биогенеза,	Автономная нейропатия снижает хеморецепторн	\uparrow Симпатоадреналовая активация, \downarrow GLUT-4 транслокация	Полицитемия, тромбозы, кардиоваскулярный риск

Клинический домен	Влияние ХОБЛ на СД 2 типа	Влияние СД 2 типа на ХОБЛ	Общий молекулярный механизм	Клинические последствия
	инсулинорезистентность	ый ответ на гипоксию		
Оксидативный стресс	↓СОД, каталаза → накопление АФК → нарушение сигналинга инсулина	Гликирование белков снижает антиоксидантную защиту лёгких, повреждает эпителий	Дефицит глутатиона, перекисное окисление липидов	Ускорение ДН, прогрессирование нефро- и ретинопатии
ГКС-терапия	Системные ГКС → стероидная гипергликемия (↑РЕРСК, ↓GLUT-4)	Гипергликемия → иммунодефицит → пневмонии, кандидоз бронхов	↑Глюконеогенез, ↓секреция инсулина β-клетками	Стероидный диабет, вторичные инфекции дыхательных путей
НbA1c и диагностика	Полицитемия и гипоксия занижают НbA1c на 0,5–1,2% — гиподиагностика СД	Анемия (диабетическая нефропатия) также искажает НbA1c	Сокращение продолжительности жизни эритроцитов	Необходим ПГТТ и/или НМГ для точной диагностики
Физическая активность и саркопения	Одышка, лёгочная кахексия ограничивают нагрузки → снижение чувствительности к инсулину	Диабетическая нейропатия и периферическая ангиопатия снижают толерантность к нагрузкам	Мышечная дисфункция, митохондриальная недостаточность, саркопения	Порочный круг гиподинамии, декондиционирование, снижение КЖ

5. Фармакотерапия при сочетании ХОБЛ и СД 2 типа

Выбор сахароснижающих препаратов у пациентов с ХОБЛ требует взвешенного подхода с учётом функционального статуса дыхательной системы, риска гипогликемии и кардиоваскулярного профиля безопасности. Метформин остаётся препаратом первой линии при отсутствии тяжёлой дыхательной недостаточности ($PaO_2 > 45$ мм рт. ст., $PaCO_2 < 70$ мм рт. ст.).

ст.), поскольку помимо гипогликемического обладает плейотропными противовоспалительными эффектами: снижает уровни ФНО- α и ИЛ-6, ингибирует mTOR-путь и активирует AMPK. Ряд исследований демонстрирует ассоциацию приёма метформина со снижением частоты госпитализаций по поводу обострений ХОБЛ и уменьшением общей смертности в данной популяции.

Агонисты рецепторов ГПП-1 (семаглутид, лираглутид, дулаглутид) представляют особый интерес при коморбидной патологии благодаря сочетанию кардиопротективного, нефропротективного и противовоспалительного эффектов. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что рецепторы ГПП-1 экспрессируются в лёгочной ткани, а их активация уменьшает выраженность лёгочного воспаления и окислительного стресса. В исследованиях LEADER и SUSTAIN-6 семаглутид и лираглутид значительно снижали сердечно-сосудистую смертность — ключевой фактор прогноза при ХОБЛ.

Ингибиторы SGLT-2 (эмпаглифлозин, дапаглифлозин, канаглифлозин) снижают постнагрузку на правые отделы сердца за счёт уменьшения объёма циркулирующей крови, что особенно актуально при лёгочном сердце. По данным исследования DAPA-HF, дапаглифлозин снижал частоту госпитализаций по поводу сердечной недостаточности — одного из ведущих коморбидных состояний при ХОБЛ. Вместе с тем при использовании ингибиторов SGLT-2 необходима бдительность в отношении риска рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей и кетоацидоза, особенно на фоне голодания при обострениях.

Препараты сульфонилмочевины следует назначать с осторожностью ввиду высокого риска гипогликемии у пациентов с сниженной физической активностью и нерегулярным питанием. Инсулинотерапия при стероидном диабете предпочтительна в режиме базис-болус с акцентом на прандиальные дозы во второй половине дня, что соответствует фармакодинамике ГКС. При ведении таких пациентов особую роль приобретает тщательный самоконтроль гликемии или НМГ.

6. Немедикаментозное лечение и реабилитация

Лёгочная реабилитация является неотъемлемым компонентом ведения пациентов с ХОБЛ и одновременно эффективным инструментом улучшения гликемического контроля. Регулярные физические тренировки умеренной интенсивности (30–45 мин аэробной нагрузки 3–5 раз в неделю) повышают чувствительность к инсулину за счёт активации GLUT-4 в мышечной ткани независимо от действия инсулина. Метаанализ 14 рандомизированных исследований показал, что программы лёгочной реабилитации продолжительностью 8–12 недель снижают HbA_{1c} на 0,4–0,7% у пациентов с ХОБЛ и коморбидным СД 2 типа.

Нутритивная поддержка — ещё один приоритет при коморбидной патологии. Лёгочная кахексия, наблюдаемая у 25–40% пациентов с тяжёлой ХОБЛ, сопровождается саркопенией и усугубляет инсулинорезистентность. Диетологическое сопровождение должно обеспечивать достаточное поступление белка ($\geq 1,2$ г/кг/сут), полиненасыщенных жирных кислот омега-3 (их противовоспалительный потенциал доказан как при ХОБЛ, так и при СД 2 типа), а также антиоксидантных нутриентов (витамины С, Е, каротиноиды, цинк, селен).

Вывод

Представленный анализ убедительно демонстрирует, что ХОБЛ и СД 2 типа образуют патогенетически сопряжённый коморбидный кластер, в котором каждое из заболеваний взаимно потенцирует прогрессирование другого посредством системного воспаления, гипоксии, оксидативного стресса и нейрогуморальных нарушений. Результатом является существенное ухудшение прогноза, нарастание функциональной недостаточности и снижение качества жизни пациентов.

Практически значимыми выводами являются следующие положения: во-первых, скрининг СД 2 типа у пациентов с ХОБЛ не может ограничиваться только определением HbA1c — необходимо дополнительное использование ПГТТ и/или НМГ; во-вторых, при назначении ГКС-терапии обязателен мониторинг постпрандиальной гликемии с коррекцией сахароснижающей терапии; в-третьих, препаратами выбора при данном коморбидном сочетании являются метформин, агонисты ГПП-1 и ингибиторы SGLT-2, обладающие кардио- и пульмопротективными свойствами.

Ведение данной категории пациентов требует тесного взаимодействия пульмонолога, эндокринолога, кардиолога, специалиста по реабилитации и диетолога в рамках мультидисциплинарной команды. Интеграция лёгочной реабилитации, нутритивной поддержки и оптимизированной фармакотерапии способна достоверно снизить частоту обострений, госпитализаций и смертность при данной коморбидной патологии. Дальнейшие проспективные исследования должны быть направлены на разработку персонализированных алгоритмов ведения, учитывающих генетические, метаболические и воспалительные фенотипы пациентов.

Литература

1. Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни лёгких (GOLD). Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ. — 2024. — 170 с.
2. Международная федерация диабета (IDF). Атлас диабета. — 10-е изд. — Брюссель, 2021. — 142 с.
3. Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю. и др. Стандарты медицинской помощи больным сахарным диабетом. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. — 226 с.
4. Авдеев С. Н. Хроническая обструктивная болезнь лёгких как системное заболевание. // Пульмонология. — 2020. — № 2. — С. 5–11.
5. Чучалин А. Г. (ред.) Клинические рекомендации по ХОБЛ. — М.: Российское респираторное общество, 2022. — 98 с.
6. Sin D. D., Man S. F. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? // Circulation. — 2003. — Vol. 107 (11). — P. 1514–1519.
7. Дворецкий Л. И. Коморбидный пациент: ХОБЛ и сахарный диабет. // Терапевтический архив. — 2021. — Т. 93, № 3. — С. 210–218.
8. Rana J. S., Mittleman M. A., Sheikh J. et al. Chronic obstructive pulmonary disease, asthma, and risk of type 2 diabetes in women. // Diabetes Care. — 2004. — Vol. 27 (10). — P. 2478–2484.
9. Аметова А.С., Баротова М.Ф., Бердикулов А.Р. (2025). УЛЬТРАЗВУКОВОЙ МОНИТОРИНГ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ: АНАЛИЗ ФЕТОМЕТРИЧЕСКИХ НОРМАТИВОВ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРЕНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ. *Healthway*, 1(3), 63-75. <https://doi.org/10.64411/qbqvkr54>

10. Умаров Ф.У., Усмонова М.Ш. (2025). СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СНИЖЕНИЮ ЛУЧЕВОЙ НАГРУЗКИ ПРИ КТ- ИССЛЕДОВАНИЯХ: АЛГОРИТМЫ ОПТИМИЗАЦИИ ДОЗЫ. *Healthway*, 1(3), 93-100. <https://doi.org/10.64411/tkd50871>
11. Atayeva S.X., Bafoyeva M.M. (2025). O'PKA KASALLIKLARINING RENTGEN DIAGNOSTIKASIDA SUN'IY INTELLEKT: IMKONIYATLAR VA SHEKLOVLAR. *Healthway*, 1(3), 101-110. <https://doi.org/10.64411/06msbe93>
12. Аметова А.С., Бексалиева Г.Р. (2025). УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОЦЕНКА ПЕЧЕНИ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ (НАЖБП): ОТ В-РЕЖИМА ДО SWE. *Healthway*, 1(3), 111-121. <https://doi.org/10.64411/3fye3y81>
13. Yakubov D.J., Akhrorov B.A. (2025). Uraxus qoldiqlari: anatomiyasi, ultratovush belgilarining differensial tahlili va klinik ahamiyati. *Healthway*, 1(3), 142-152. <https://doi.org/10.64411/f7vyk365>
14. Davranov I.I., Ergashpulotova S.X. (2025). THE ROLE OF LOW-DOSE COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE EARLY DETECTION OF LUNG CANCER IN HIGH-RISK PATIENTS. *Healthway*, 1(3), 161-171. <https://doi.org/10.64411/g4eas641>
15. Ametova A.S., Xurramova D.E. (2025). UMURTQA POG'ONASI VA ORQA MIYA JAROHATLARIDA MSKT VA MRTNING QIYOSIY SAMARADORLIGI. *Healthway*, 1(3), 172-182. <https://doi.org/10.64411/2cgy0263>
16. Atayeva S.X., Isroilova D.D. (2025). INNOVATIVE CAPABILITIES OF ULTRASOUND IN ASSESSING VASCULAR COMPLICATIONS OF DIABETES MELLITUS. *Healthway*, 1(3), 183-190. <https://doi.org/10.64411/ejxmkp77>
17. Ravshanov Z.X., Namrayev J.H. (2025). Ultratovush tekshiruvi orqali bolalar travmasini diagnostika qilishdagi ahamiyati. *Healthway*, 1(3), 191-200. <https://doi.org/10.64411/qe1dpg40>
18. Хамидов О.А., Усаров М.Ш., Равшанов З.Х. (2025). БАЧАДОН КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ УЛЬТРАТОВУШ ДИАГНОСТИКАСИ АСОСИДА СТАТИСТИК ВА МОРФОЛОГИК ТАҲЛИЛИ. *Healthway*, 1(3), 209-217. <https://doi.org/10.64411/2x0ejw67>
19. Аметова А.С., Саидахматов Н.С., Низамов Х.М. (2025) УЗИ-ОЦЕНКА ФУНКЦИИ И СТРУКТУРЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ: НЕЙРОСОНОГРАФИЯ КАК ИНСТРУМЕНТ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ *Healthway*, 1(3), 246-253. <https://doi.org/10.64411/ma5nsq63>