

УДК 616.24:616.379-008.64

<https://doi.org/10.23888/HMJ2024123468-477>

Взаимосвязь заболеваний легких и сахарного диабета

О. М. Урясьев, Л. В. Твердова, М. А. Приступа[✉]

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Рязань,
Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Приступа Мария Александровна, marija.pristupa@yandex.ru

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Распространенность сахарного диабета (СД) и его высокая коморбидность, заставляет задуматься о том, что еще многое неизвестно о сложном патогенезе и влиянии на организм этого хронического заболевания. Помимо поражения уже изученных органов-мишеней, таких как сетчатка, почки, нервная и сердечно-сосудистая системы, СД также может повреждать и легкие. Легочная дисфункция при СД начала интересоваться ученых и практикующих врачей несколько десятилетий назад, так как пациенты с хронической гипергликемией часто предъявляют жалобы на респираторные симптомы и имеют повышенный риск развития легочных заболеваний. Однако, на некоторое время, эта взаимосвязь была забыта. В настоящее время эта тема вновь становится актуальной: в развитии легочной дисфункции обсуждается роль хронической неконтролируемой гипергликемии, инсулинорезистентности, эндогенных контринсулярных гормонов, метавоспаления, снижения гуморального и врожденного иммунитета. Увеличивается количество пациентов с недиагностированным СД, который незримо приводит к поражению органов-мишеней, в т. ч. и к легочной дисфункции. Некоторые легочные заболевания имеют общие механизмы патогенеза с СД, что представляет большой интерес для исследований. Важной задачей является понимание, какой патологический процесс возникает первично: легочная дисфункция или СД. В настоящем обзоре рассматривается взаимосвязь СД, рестриктивных и обструктивных нарушений вентиляционной способности легких. В качестве легочного заболевания, протекающего с рестриктивными нарушениями, рассматривается идиопатический легочный фиброз. Хроническая обструктивная болезнь легких была рассмотрена как заболевание с обструктивным компонентом.

Заключение. Настоящий обзор позволяет сделать предварительные выводы о том, что СД одинаково ассоциирован и с рестриктивным, и с обструктивным типами нарушения легочной вентиляции. Диабетическая микроангиопатия повреждает легочную систему, приводя к пневмопатии. Это приводит к мысли, что у пациентов с СД следует тщательнее контролировать дыхательную функцию. Легкие относительно долго остаются защищенными от повреждающего действия гипергликемии по сравнению с другими органами из-за своих обширных микрососудистых сетей и большого резерва. Скрининг и осведомленность об интерстициальных заболеваниях легких, ассоциированных с диабетом, позволят значительно снизить легочную коморбидность у пациентов с СД.

Ключевые слова: сахарный диабет; хроническая обструктивная болезнь легких; идиопатический легочный фиброз

Для цитирования:

Урясьев О. М., Твердова Л. В., Приступа М. А. Взаимосвязь заболеваний легких и сахарного диабета // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2024. Т. 12, № 3. С. 468–477. <https://doi.org/10.23888/HMJ2024123468-477>.

<https://doi.org/10.23888/HMJ2024123468-477>

Relationship between Lung Diseases and Diabetes Mellitus

Oleg M. Uryas'yev, Lyudmila V. Tverdova, Mariya A. Pristupa✉

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

Corresponding author: Mariya A. Pristupa, marija.pristupa@yandex.ru

ABSTRACT

INTRODUCTION: The prevalence of diabetes mellitus (DM) and its high comorbidity makes one think that that much is still unknown about the complex pathogenesis of this chronic disease and its impact on an organism. Besides damaging already studied target organs, such as retina, kidneys, nervous and cardiovascular system, DM can also affect lungs. Pulmonary dysfunction in DM began to interest scientists and practitioners several decades ago, since patients with chronic hyperglycemia often complain of respiratory symptoms and have an increased risk of developing lung diseases. However, for some time, this relationship was forgotten. Currently, this topic has again regained relevance: the role of chronic uncontrolled hyperglycemia, insulin resistance, endogenous contrainsular hormones, metaflammation, and impairment of humoral and innate immunity is discussed in the development of pulmonary dysfunction. There is increase in the number of patients with undiagnosed DM, which imperceptibly leads to damages of the target organs including pulmonary dysfunction. Some pulmonary diseases have common pathogenetic mechanisms with DM, which is of much interest for research. An important task is to understand what pathological process is primary: pulmonary dysfunction or DM. In this review, the relationship between DM, restrictive and obstructive disorders of lung ventilation is considered. Comorbid lung diseases running with restrictive disorders are considered on an example of idiopathic pulmonary fibrosis. An example of a disease with an obstructive component is chronic obstructive pulmonary disease.

CONCLUSION: This review permits to make preliminary conclusions about DM being equally associated with both restrictive and obstructive disorders in lung ventilation. Diabetic microangiopathy damages the lung system resulting in pneumopathy. This leads to the idea of a more thorough control of the respiratory function in diabetic patients. Lungs possessing extensive microcirculatory network and large reserve, remain protected against damaging effect of hyperglycemia for a relatively long time compared to other organs. Screening and awareness of interstitial lung diseases associated with diabetes, will significantly reduce lung comorbidity in patients with DM.

Keywords: *diabetes mellitus; chronic obstructive pulmonary disease; idiopathic pulmonary fibrosis*

For citation:

Uryas'yev O. M., Tverdova L. V., Pristupa M. A. Relationship between Lung Diseases and Diabetes Mellitus. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2024;12(3):468–477. <https://doi.org/10.23888/HMJ2024123468-477>.

Актуальность

Сахарный диабет (СД) — это хроническое метаболическое заболевание, в основе которого лежит дефицит эндогенного инсулина и гипергликемия. Согласно классификации СД, различают несколько его типов: СД 1 типа (СД1), протекающий с полной деструкцией β -клеток поджелудочной железы и приводящий к абсолютной инсулиновой недостаточности; СД 2 типа (СД2), протекающий с преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью. Помимо двух основных типов выделяют гестационный СД, и другие формы, вызванные поражением эндокринных желез, повреждением экзокринной части поджелудочной железы, приемом лекарственных препаратов, инфекционным поражением и др. [1]. СД является неинфекционной пандемией, поражающей людей на всей планете. В 2019 г. число взрослых пациентов с СД составило 463 млн человек, и в этом же 2019 г. СД стал причиной смерти 4,2 млн человек. С каждым годом количество заболевших неуклонно растет, и предположительно к 2045 г. достигнет 700 млн [2]. Это дает повод для дальнейшего изучения патогенеза СД, совершенствования методов диагностики, лечения и профилактики. По мере прогрессирования заболевания у каждого пациента развиваются осложнения. Именно они часто являются причиной инвалидизации и приводят к неблагоприятному исходу. В основе патогенеза хронических осложнений СД лежит гипергликемия, окислительный стресс и провоспалительные реакции, приводящие к микро- и макрососудистым повреждениям многих органов и систем. Широко известны жалобы пациентов и клиническая картина при поражении основных органов-мишеней: сетчатки, почек, нервной и сосудистой систем. Однако пациенты часто предъявляют жалобы и на респираторные симптомы и имеют повышенный риск развития легочных заболеваний, что заставляет задуматься о легких как о недостаточно изученном органе-мишени при СД [3]. Данные многих ис-

следований свидетельствуют о том, что у пациентов с СД выявляются гистологические и функциональные легочные нарушения, но не до конца изучены механизмы, приводящие к этому [4].

Впервые о нарушении функции легких при СД упоминалось М. R. Schuyler, и др. в 1976 г. Группой ученых было описано снижение эластичности легких, снижение кровотока и уменьшение общей емкости легких у пациентов с СД1 [5]. В моделях диабета у крыс было выявлено изменение морфологии и механической функции легких: изменение эластичности легочной ткани, утолщение альвеолярной перегородки, воспалительная легочная инфильтрация [6]. Хроническая гипергликемия ставит под угрозу врожденный и гуморальный иммунитет, что приводит к чрезмерной воспалительной реакции и возникновению у пациентов острого респираторного дистресс-синдрома [7]. При сахарном диабете возникает хроническая воспалительная реакция низкой степени и множество других патологических реакций, связанных с липо- и глюкотоксичностью, накоплением стареющих клеток, перестройкой генов [8, 9]. Окислительные и провоспалительные свойства гипергликемии оказывают негативное влияние на легочную капиллярную сеть, паренхиму легких и дыхательные пути [10]. Неферментативное гликозилирование белка и полиоловый путь обмена глюкозы усиливают повреждающее действие [11]. У пациентов с СД1 и СД2 наблюдается нарушение легочной функции в связи с уменьшением объема легких, ухудшением вентиляции, нейроадренергической иннервации и бронхомоторного тонуса. Выявляются доказательства связи между СД и легочной гипертензией в связи с повреждением легочной сосудистой сети [12]. Была обнаружена генетическая взаимосвязь между риском возникновения СД и снижением объема форсированного выдоха (ОФВ1) и функциональной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) [13]. В корейском исследовании, в которое было включено 17 568 человек, были отобраны две

группы пациентов: пациенты с СД и контрольная группа, не имеющая это заболевание. Результаты показали, что люди без нарушения углеводного обмена со значениями соотношения ОФВ1/ФЖЕЛ от 78% до 82% имели на 40% более низкий риск развития СД. Более низкое исходное соотношение ОФВ1/ФЖЕЛ и значения ОФВ 25–75% — связаны с более высокими исходными уровнями гликированного гемоглобина (HbA1c). Эти данные позволили исследователям сделать вывод о том, что ограничение воздушного потока влияет на системный контроль уровня глюкозы, что соотношение ОФВ1/ФЖЕЛ может быть одним из факторов, предсказывающих повышенный риск развития СД у здоровых людей в будущем [14]. В китайское исследование было включено 8584 пациента с СД. Выяснилось, что диабет был значительно связан со снижением ОФВ1 и ФЖЕЛ. В ходе исследования была выявлена отрицательная связь между HbA1c и ОФВ1 у пациентов с СД с удовлетворительным контролем уровня глюкозы и достижением целевых показателей HbA1c (HbA1c < 7%). Обратный результат наблюдался у пациентов с недостаточным контролем уровня глюкозы. Была выявлена нелинейная связь с глюкозой плазмы натощак, 2-часовой глюкозой плазмы после перорального глюкозотолерантного теста и инсулинорезистентностью. Также были сделаны выводы, что на легочную функцию влияет не продолжительность диабета, а патологическое воздействие хронической гипергликемии, резистентность к инсулину, хроническое провоспалительное состояние и ожирение [15]. В настоящем литературном обзоре мы хотим рассмотреть взаимосвязь СД и легочных заболеваний, протекающих с рестриктивными и обструктивными нарушениями вентиляционной способности легких. В качестве примера было выбрано два легочных заболевания: идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). В приведенных исследованиях оценивалась коморбидность у пациентов, не получающих глюкокортикоиды.

Сахарный диабет и рестриктивные нарушения вентиляционной способности легких

СД вызывает микрососудистые повреждения в легких из-за наличия в них богатой васкуляризации и большого количества соединительной ткани, преимущественно коллагена и эластина. Возникает пролиферация внеклеточной соединительной ткани в легких, что в итоге приводит к снижению их функции по рестриктивному типу. Возникает интерстициальное заболевание легких, которое включает разнообразную группу заболеваний, характеризующихся разной степенью воспаления и фиброзирующих процессов в паренхиме легких. Из этих заболеваний наиболее встречаемым является ИЛФ, который является распространенным типом идиопатической интерстициальной пневмонии с высокой степенью летальности [16]. ИЛФ — это одна из форм хронической прогрессирующей фиброзирующей интерстициальной пневмонии, которая сопровождается неуклонно нарастающей одышкой и рестриктивными изменениями вентиляционной способности легких. У пациентов с ИЛФ часто выявляются метаболические и эндокринные заболевания, среди которых важное место занимает СД [17]. В настоящее время у пациентов с СД возрастает заболеваемость ИЛФ. В своих исследованиях S. Корф, и др. пришли к выводу, что оба типа диабета вызывают легочный фиброз. В мышинных моделях было показано, что запускается каскад реакций, повреждающих дезоксирибонуклеиновую кислоту и нарушающих ее репарацию. В ответ на это происходит высвобождение провоспалительных факторов и факторов роста, что приводит к развитию фиброза. Также они предложили для пациентов с СД замену термина «идиопатический легочный фиброз», на «легочный фиброз, индуцированный сахарным диабетом» [18]. К этим же результатам пришла другая группа ученых, подтвердившая в своём исследовании, роль гипергликемии и окислительного стресса в повреждении

дезоксирибонуклеиновой кислоты и последующем развитии легочного фиброза [19]. Корейское исследование, проводимое в 2020 г., было направлено на изучение взаимосвязи гипергликемии и развития заболеваний легких. Была набрана группа из 2830 пациентов, которые были разделены на подгруппы в зависимости от результата спирометрии: на пациентов с обструктивным поражением легких, пациентов с рестриктивным поражением легких и пациентов с нормальной функцией дыхания. Исследование показало, что уровень HbA1c был выше в группе с рестриктивными заболеваниями легких, по сравнению с группой с обструктивными нарушениями вентиляционной функции и группой контроля. Также было выявлено, что СД является не следствием, а причиной развития легочных осложнений [20]. Появляются мнения, что хроническая гипергликемия способствует развитию легочного фиброза посредством выработки провоспалительных и профиброзных факторов. Имеется и другой взгляд на этот механизм — это токсичное повреждающее действие гипергликемии, направленное на альвеолярные эпителиальные клетки [21]. В перекрестном японском исследовании участвовали 1028 человек в возрасте от 40 до 69 лет, разделенные на подгруппы по уровню HbA1c и результатам спирометрии. Было выявлено, что в группе пациентов, имеющих неудовлетворительный гликемический контроль и уровень HbA1c $\geq 8\%$, риск возникновения рестриктивных нарушений легочной функции был в 2,4 раза выше, чем в группе пациентов, контролирующей показатели глюкозы крови и уровень HbA1c $< 6,9\%$ [22]. Ранее было проведено исследование, направленное на выявление распространенности рестриктивных заболеваний легких у пациентов с преддиабетом и СД2. Для исследования было выбрано 48 пациентов без диабета, 68 пациентов с преддиабетом, 29 пациентов с недавно диагностированным СД2 и 110 пациентов с длительно существующим СД2. Участники были обследованы на метаболический

контроль, осложнения, связанные с диабетом, одышку и легочную функцию. Были получены результаты, что одышка усиливалась у пациентов с преддиабетом и СД2. Рестриктивные нарушения были зарегистрированы у 9% пациентов с преддиабетом, у 20% пациентов с впервые диагностированным СД2 и у 27% пациентов с длительно текущим СД2. У пациентов с длительным течением СД2 увеличивался риск возникновения рестриктивных нарушений легочной функции. Также возникновение вышеупомянутой дисфункции было выше у пациентов с альбуминурией и диабетической нефропатией. Были сделаны выводы, что у пациентов с СД увеличивается распространенность возникновения одышки и рестриктивных легочных нарушений [23]. Однако результаты других исследований показывают иную взаимосвязь и предоставляют следующие данные: риск развития СД при ИЛФ в 1,5 раза выше, чем в контрольной группе без диагностированного ИЛФ. Эти же исследователи оставляют открытым вопрос относительно развития ИЛФ у пациентов с диагностированным СД [24]. Взаимосвязь СД и ИЛФ обсуждается во многих исследованиях. Однако остаются вопросы относительно причинно-следственной связи между этими заболеваниями [25].

Сахарный диабет и обструктивные нарушения вентиляционной способности легких

Анализ литературы показывает, что существует взаимосвязь между СД2 и ХОБЛ. Эти два заболевания имеют сложные патогенетические связи, которые не до конца изучены. Клиническая картина и отдаленный прогноз ХОБЛ зависит от коморбидных состояний [26].

Необходимо выяснить, какое из заболеваний возникает первично и приводит к вторичному развитию другого. Однако есть предположения, что оба заболевания развиваются параллельно, поскольку имеют общие звенья патогенеза. Понимание этого является важной задачей для совершенствования методов диагно-

стики и лечения [27]. В международное популяционное когортное исследование вошли пациенты с СД2 и контрольные группы, сопоставимые по полу и возрасту. Общее количество наблюдаемых составило 716 623 пары. За время исследования было выявлено, что пациенты с СД2 имеют более высокий риск развития ХОБЛ, чем пациенты группы контроля. Также результаты показали, что связь СД и ХОБЛ чаще наблюдалась у женщин, чем у мужчин; и чаще в возрасте менее 65 лет [28]. Общие патогенетические механизмы этих заболеваний: окислительный стресс и системное воспаление негативно влияют на многие функции организма [29] и увеличивают риск летальных исходов [30]. Имеются результаты исследований, показывающих возможность нарушения функции легких по обструктивному типу у пациентов с СД: в группе мужчин с СД1, удовлетворительным контролем уровня глюкозы крови, HbA1c и отсутствующими хроническими осложнениями, было выявлено замедление потока выдоха при максимальной физической нагрузке [31]. У пациентов с впервые выявленным СД [32] и высоким уровнем HbA1c наблюдается более выраженное снижение ФЖЕЛ [33]. Необходимо отметить и изучение обратной взаимосвязи: развитие СД у пациентов с диагностированной ХОБЛ. Увеличение уровня медиаторов воспаления, которое наблюдается при ХОБЛ, может способствовать развитию СД [10]. Обсуждается роль контринсулярных гормонов в развитии СД2 при ХОБЛ. Есть ограниченные данные о влиянии гормонов коры надпочечников, гормонов щитовидной железы и тестостерона во взаимном развитии этих заболеваний. Эти исследования малочисленны и требуют дальнейшего изучения и представляют собой перспективу для совершенствования диагностики и лечения нарушений углеводного обмена у пациентов с ХОБЛ [34]. В международном исследовании проводилась оценка рисков возникновения СД у пациентов с ХОБЛ. Исследование включало: 4671 взрослого пациента с ХОБЛ и впер-

вые диагностированным обострением, 9342 взрослого пациента с впервые диагностированными ХОБЛ без обострений, 18 684 взрослого пациента без ХОБЛ. Лица, отобранные для наблюдения, были сопоставимы по возрасту и полу. Случаи возникновения СД подтверждались медицинскими заключениями в ходе исследования. За период исследования частота возникновения СД у пациентов без ХОБЛ, у пациентов с ХОБЛ без обострений и у пациентов с ХОБЛ и с обострениями составила 3,4, 4,1 и 7,4 на 1 тыс. человеко-лет соответственно ($p < 0,0001$). Был замечен повышенный риск развития СД у пациентов с ХОБЛ без обострения и ХОБЛ с обострениями. Развитие тяжелой пневмонии, госпитализация в отделение реанимации и повышенная летальность были связаны с обострениями ХОБЛ. На фоне этого был сделан вывод, что для данной категории пациентов необходим скрининг и профилактика в отношении развития нарушений углеводного обмена [35]. У пациентов с диагностированным ХОБЛ и СД регистрируются сниженные показатели парциального давления кислорода (PaO_2), повышенный уровень тропонина и риск развития артериальной гипертензии. Прогрессирующее снижение уровня PaO_2 может являться независимым фактором риска для возникновения нарушений углеводного обмена. В связи с этим у данных пациентов необходимо контролировать уровень PaO_2 для снижения риска развития СД. В свою очередь контролю подлежит уровень глюкозы и HbA1c, т. к. неудовлетворительный гликемический контроль ухудшает течение ХОБЛ и приводит к неблагоприятным исходам [36, 37].

Заключение

Нарушение функции легких при сахарном диабете является важной темой для изучения. Необходимо понять механизмы, приводящие к легочной дисфункции, определить риски для пациентов с различными типами сахарного диабета, понять влияние пероральных сахароснижающих препаратов и инсулина на функ-

цию легких. Настоящий обзор позволяет сделать предварительные выводы о том, что сахарный диабет одинаково ассоциирован и с рестриктивным, и с обструктивным типами нарушения легочной вентиляции. Диабетическая микроангиопатия повреждает легочную систему, приводя к пневмопатии. Это приводит к мысли, что у пациентов с сахарным диабетом следует тщательнее контролировать дыхательную функцию. Легкие относительно долго остаются защищенными от повреждающего действия гипергликемии по сравне-

нию с другими органами из-за своих обширных микрососудистых сетей и большого резерва. Скрининг и осведомленность об интерстициальных заболеваниях легких, ассоциированных с диабетом, позволят значительно снизить легочную коморбидность у пациентов с сахарным диабетом. Требуется уделять повышенное внимание раннему выявлению сахарного диабета и других нарушений углеводного обмена, достижению целевых значений HbA1c, а также лечению сопутствующих легочных заболеваний у этих пациентов.

Список источников

1. Берстнева С.В. Эпидемиологические аспекты коморбидной патологии — сахарный диабет и первичный гипотиреоз // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2020. Т. 8, № 2. С. 154–163. doi: [10.23888/HMJ202082154-163](https://doi.org/10.23888/HMJ202082154-163)
2. Demir S., Nawroth P.P., Herzig S., et al. Emerging Targets in Type 2 Diabetes and Diabetic Complications // Adv. Sci. (Weinh). 2021. Vol. 8, No. 18. P. e2100275. doi: [10.1002/adv.202100275](https://doi.org/10.1002/adv.202100275)
3. De Santi F., Zoppini G., Locatelli F., et al. Type 2 diabetes is associated with an increased prevalence of respiratory symptoms as compared to the general population // BMC Pulm. Med. 2017. Vol. 17, No. 1. P. 101. doi: [10.1186/s12890-017-0443-1](https://doi.org/10.1186/s12890-017-0443-1)
4. Zhou S., Dai Y.-M., Zeng X.-F., et al. Circadian Clock and Sirtuins in Diabetic Lung: A Mechanistic Perspective // Front. Endocrinol. (Lausanne). 2020. Vol. 11. P. 173. doi: [10.3389/fendo.2020.00173](https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00173)
5. Schuyler M.R., Niewoehner D.E., Inkley S.R., et al. Abnormal lung elasticity in juvenile diabetes mellitus // Am. Rev. Respir. Dis. 1976. Vol. 113, No. 1. P. 37–41. doi: [10.1164/arrd.1976.113.1.37](https://doi.org/10.1164/arrd.1976.113.1.37)
6. Machado L.M.Q., Serra D.S., Neves T.G., et al. Pulmonary impairment in type 2 diabetic rats and its improvement by exercise // Acta Physiol. (Oxf). 2022. Vol. 234, No. 1. P. e13708. doi: [10.1111/apha.13708](https://doi.org/10.1111/apha.13708)
7. Lima-Martínez M.M., Carrera Boada C., Madera-Silva M.D., et al. COVID-19 and diabetes: A bidirectional relationship. COVID-19 y diabetes mellitus: una relación bidireccional // Clin. Investig. Arterioscler. 2021. Vol. 33, No. 3. P. 151–157. doi: [10.1016/j.arteri.2020.10.001](https://doi.org/10.1016/j.arteri.2020.10.001)
8. Prattichizzo F., De Nigris V., Spiga R., et al. Inflammation and metaflammation: The yin and yang of type 2 diabetes // Ageing Res. Rev. 2018. Vol. 41. P. 1–17. doi: [10.1016/j.arr.2017.10.003](https://doi.org/10.1016/j.arr.2017.10.003)
9. Böni-Schnetzler M., Meier D.T. Islet inflammation in type 2 diabetes // Semin. Immunopathol. 2019. Vol. 41, No. 4. P. 501–513. doi: [10.1007/s00281-019-00745-4](https://doi.org/10.1007/s00281-019-00745-4)
10. Khateeb J., Fuchs E., Khamaisi M. Diabetes and Lung Disease: A Neglected Relationship // Rev. Diabet. Stud. 2019. Vol. 15. P. 1–15. doi: [10.1900/rds.2019.15.1](https://doi.org/10.1900/rds.2019.15.1)
11. Zheng H., Wu J., Jin Z., et al. Potential Biochemical Mechanisms of Lung Injury in Diabetes // Ageing Dis. 2017. Vol. 8, No. 1. P. 7–16. doi: [10.14336/ad.2016.0627](https://doi.org/10.14336/ad.2016.0627)
12. Fuso L., Pitocco D., Antonelli-Incalzi R. Diabetic lung, an underrated complication from restrictive functional pattern to pulmonary hypertension // Diabetes Metab. Res. Rev. 2019. Vol. 35, No. 6. P. e3159. doi: [10.1002/dmrr.3159](https://doi.org/10.1002/dmrr.3159)
13. Zhu J., Zhao H., Chen D., et al. Genetic Correlation and Bidirectional Causal Association Between Type 2 Diabetes and Pulmonary Function // Front. Endocrinol. (Lausanne). 2021. Vol. 12. P. 777487. doi: [10.3389/fendo.2021.777487](https://doi.org/10.3389/fendo.2021.777487)
14. Lee H.Y., Shin J., Kim H., et al. Association between Lung Function and New-Onset Diabetes Mellitus in Healthy Individuals after a 6-Year Follow-up // Endocrinol. Metab. (Seoul). 2021. Vol. 36, No. 6. P. 1254–1267. doi: [10.3803/enm.2021.1249](https://doi.org/10.3803/enm.2021.1249)
15. Zhang R.-H., Zhou J.-B., Cai Y.-H., et al. Non-linear association between diabetes mellitus and pulmonary function: a population-based study // Respir. Res. 2020. Vol. 21, No. 1. P. 292. doi: [10.1186/s12931-020-01538-2](https://doi.org/10.1186/s12931-020-01538-2)
16. Rajasurya V., Gunasekaran K., Surani S. Interstitial lung disease and diabetes // World J. Diabetes. 2020. Vol. 11, No. 8. P. 351–357. doi: [10.4239/wjd.v11.i8.351](https://doi.org/10.4239/wjd.v11.i8.351)
17. Клинические рекомендации «Идиопатический легочный фиброз». 2021 [Интернет]. Доступно по: <https://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/kr677.pdf>. Ссылка активна на 25.02.2023.
18. Kopf S., Kumar V., Kender Z., et al. Diabetic Pneumopathy — A New Diabetes-Associated Complication: Mechanisms, Consequences and Treatment Considerations // Front. Endocrinol. (Lausanne). 2021. Vol. 12. P. 765201. doi: [10.3389/fendo.2021.765201](https://doi.org/10.3389/fendo.2021.765201)

19. Kumar V., Agrawal R., Pandey A., et al. Compromised DNA repair is responsible for diabetes-associated fibrosis // *EMBO J.* 2020. Vol. 39, No. 11. P. e103477. doi: [10.15252/embj.2019103477](https://doi.org/10.15252/embj.2019103477)
20. Lee D.Y., Nam S.M. Association between restrictive pulmonary disease and type 2 diabetes in Koreans: A cross-sectional study // *World J. Diabetes.* 2020. Vol. 11, No. 10. P. 425–434. doi: [10.4239/wjd.v11.i10.425](https://doi.org/10.4239/wjd.v11.i10.425)
21. Wang D., Ma Y., Tong X., et al. Diabetes Mellitus Contributes to Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Review From Clinical Appearance to Possible Pathogenesis // *Front. Public Health.* 2020. Vol. 8. P. 196. doi: [10.3389/fpubh.2020.00196](https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00196)
22. Sonoda N., Morimoto A., Tatsumi Y., et al. The association between glycemic control and lung function impairment in individuals with diabetes: the Saku study // *Diabetol. Int.* 2018. Vol. 10, No. 3. P. 213–218. doi: [10.1007/s13340-018-0382-y](https://doi.org/10.1007/s13340-018-0382-y)
23. Kopf S., Groener J.B., Kender Z., et al. Breathlessness and Restrictive Lung Disease: An Important Diabetes-Related Feature in Patients with Type 2 Diabetes // *Respiration.* 2018. Vol. 96, No. 1. P. 29–40. doi: [10.1159/000488909](https://doi.org/10.1159/000488909)
24. Li C., Xiao Y., Hu J., et al. Associations Between Diabetes and Idiopathic Pulmonary Fibrosis: a Study-level Pooled Analysis of 26 Million People // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2021. Vol. 106, No. 11. P. 3367–3380. doi: [10.1210/clinem/dgab553](https://doi.org/10.1210/clinem/dgab553)
25. Bai L., Zhang L., Pan T., et al. Idiopathic pulmonary fibrosis and diabetes mellitus: a meta-analysis and systematic review // *Respir. Res.* 2021. Vol. 22, No. 1. P. 175. doi: [10.1186/s12931-021-01760-6](https://doi.org/10.1186/s12931-021-01760-6)
26. Урясьев О.М., Шаханов А.В., Канатбекова Ж.К. Оксид азота и регуляторы его синтеза при хронической обструктивной болезни легких // *Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова.* 2021. Т. 29, № 3. С. 427–434. doi: [10.17816/PAVLOVJ62681](https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ62681)
27. Cazzola M., Rogliani P., Calzetta L., et al. Targeting Mechanisms Linking COPD to Type 2 Diabetes Mellitus // *Trends Pharmacol. Sci.* 2017. Vol. 38, No. 10. P. 940–951. doi: [10.1016/j.tips.2017.07.003](https://doi.org/10.1016/j.tips.2017.07.003)
28. Hsu I.-L., Lu C.-L., Li C.-C., et al. Population-based cohort study suggesting a significantly increased risk of developing chronic obstructive pulmonary disease in people with type 2 diabetes mellitus // *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2018. Vol. 138. P. 66–74. doi: [10.1016/j.diabres.2018.01.037](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.01.037)
29. Katsiki N., Steiropoulos P., Papanas N., et al. Diabetes Mellitus and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: An Overview // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* 2021. Vol. 129, No. 10. P. 699–704. doi: [10.1055/a-1038-3883](https://doi.org/10.1055/a-1038-3883)
30. Yokomichi H., Nagai A., Hirata M., et al. Survival of macrovascular disease, chronic kidney disease, chronic respiratory disease, cancer and smoking in patients with type 2 diabetes: BioBank Japan cohort // *J. Epidemiol.* 2017. Vol. 27, No. 3S. P. S98–S106. doi: [10.1016/j.je.2016.12.012](https://doi.org/10.1016/j.je.2016.12.012)
31. Hyrylä V.V., Rissanen A.E., Peltonen J.E., et al. Altered Expiratory Flow Dynamics at Peak Exercise in Adult Men With Well-Controlled Type 1 Diabetes // *Front. Physiol.* 2022. Vol. 13. P. 836814. doi: [10.3389/fphys.2022.836814](https://doi.org/10.3389/fphys.2022.836814)
32. Lee W.-H., Wu D.-W., Chen Y.-C., et al. Association of Pulmonary Function Decline over Time with Longitudinal Change of Glycated Hemoglobin in Participants without Diabetes Mellitus // *J. Pers. Med.* 2021. Vol. 11, No. 10. P. 994. doi: [10.3390/jpm11100994](https://doi.org/10.3390/jpm11100994)
33. Maan H.B., Meo S.A., Al Rouq F., et al. Effect of Glycated Hemoglobin (HbA1c) and Duration of Disease on Lung Functions in Type 2 Diabetic Patients // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2021. Vol. 18, No. 13. P. 6970. doi: [10.3390/ijerph18136970](https://doi.org/10.3390/ijerph18136970)
34. Кобылянский В.И. Роль контринсулярных гормонов в регуляции гомеостаза глюкозы и патогенеза сахарного диабета 2-го типа при ХОБЛ // *Проблемы Эндокринологии.* 2021. Т. 67, № 2. С. 93–101. doi: [10.14341/probl12566](https://doi.org/10.14341/probl12566)
35. Lin C.-S., Liu C.-C., Yeh C.-C., et al. Diabetes risks and outcomes in chronic obstructive pulmonary disease patients: Two nationwide population-based retrospective cohort studies // *PLoS One.* 2017. Vol. 12, No. 8. P. e0181815. doi: [10.1371/journal.pone.0181815](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181815)
36. Lin L., Shi J., Kang J., et al. Analysis of prevalence and prognosis of type 2 diabetes mellitus in patients with acute exacerbation of COPD // *BMC Pulm. Med.* 2021. Vol. 21, No. 1. P. 7. doi: [10.1186/s12890-020-01371-9](https://doi.org/10.1186/s12890-020-01371-9)
37. Kolahian S., Leiss V., Nürnberg B. Diabetic lung disease: fact or fiction? // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2019. Vol. 20, No. 3. P. 303–319. doi: [10.1007/s11154-019-09516-w](https://doi.org/10.1007/s11154-019-09516-w)

References

1. Berstneva SV. Epidemiological aspects of comorbid pathology — diabetes mellitus and hypothyroidism. *Nauka Molodykh (Eruditio Juvenium).* 2020;8(2):154–63. (In Russ). doi: [10.23888/HMJ202082154-163](https://doi.org/10.23888/HMJ202082154-163)
2. Demir S, Nawroth PP, Herzig S, et al. Emerging Targets in Type 2 Diabetes and Diabetic Complications. *Adv Sci (Weinh).* 2021;8(18):e2100275. doi: [10.1002/advs.202100275](https://doi.org/10.1002/advs.202100275)
3. De Santi F, Zoppini G, Locatelli F, et al. Type 2 diabetes is associated with an increased prevalence of respiratory symptoms as compared to the general population. *BMC Pulm Med.* 2017;17(1): 101. doi: [10.1186/s12890-017-0443-1](https://doi.org/10.1186/s12890-017-0443-1)
4. Zhou S, Dai Y-M, Zeng X-F, et al. Circadian Clock and Sirtuins in Diabetic Lung: A Mechanistic Perspective. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11:173. doi: [10.3389/fendo.2020.00173](https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00173)

5. Schuyler MR, Niewoehner DE, Inkley SR, et al. Abnormal lung elasticity in juvenile diabetes mellitus. *Am Rev Respir Dis.* 1976;113(1):37–41. doi: [10.1164/arrd.1976.113.1.37](https://doi.org/10.1164/arrd.1976.113.1.37)
6. Machado LMQ, Serra DS, Neves TG, et al. Pulmonary impairment in type 2 diabetic rats and its improvement by exercise. *Acta Physiol (Oxf).* 2022;234(1):e13708. doi: [10.1111/apha.13708](https://doi.org/10.1111/apha.13708)
7. Lima-Martínez MM, Carrera Boada C, Madera-Silva MD, et al. COVID-19 and diabetes: A bidirectional relationship. COVID-19 y diabetes mellitus: una relación bidireccional. *Clin Investig Arterioscler.* 2021;33(3):151–7. doi: [10.1016/j.arteri.2020.10.001](https://doi.org/10.1016/j.arteri.2020.10.001)
8. Pratchichizzo F, De Nigris V, Spiga R, et al. Inflammation and metaflammation: The yin and yang of type 2 diabetes. *Ageing Res Rev.* 2018; 41:1–17. doi: [10.1016/j.arr.2017.10.003](https://doi.org/10.1016/j.arr.2017.10.003)
9. Böni-Schnetzler M, Meier DT. Islet inflammation in type 2 diabetes. *Semin Immunopathol.* 2019; 41(4):501–13. doi: [10.1007/s00281-019-00745-4](https://doi.org/10.1007/s00281-019-00745-4)
10. Khateeb J, Fuchs E, Khamaisi M. Diabetes and Lung Disease: A Neglected Relationship. *Rev Diabet Stud.* 2019;15:1–15. doi: [10.1900/rds.2019.15.1](https://doi.org/10.1900/rds.2019.15.1)
11. Zheng H, Wu J, Jin Z, et al. Potential Biochemical Mechanisms of Lung Injury in Diabetes. *Ageing Dis.* 2017;8(1):7–16. doi: [10.14336/ad.2016.0627](https://doi.org/10.14336/ad.2016.0627)
12. Fuso L, Pitocco D, Antonelli-Incalzi R. Diabetic lung, an underrated complication from restrictive functional pattern to pulmonary hypertension. *Diabetes Metab Res Rev.* 2019;35(6):e3159. doi: [10.1002/dmrr.3159](https://doi.org/10.1002/dmrr.3159)
13. Zhu J, Zhao H, Chen D, et al. Genetic Correlation and Bidirectional Causal Association Between Type 2 Diabetes and Pulmonary Function. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:777487. doi: [10.3389/fendo.2021.777487](https://doi.org/10.3389/fendo.2021.777487)
14. Lee HY, Shin J, Kim H, et al. Association between Lung Function and New-Onset Diabetes Mellitus in Healthy Individuals after a 6-Year Follow-up. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2021;36(6):1254–67. doi: [10.3803/enm.2021.1249](https://doi.org/10.3803/enm.2021.1249)
15. Zhang R-H, Zhou J-B, Cai Y-H, et al. Non-linear association between diabetes mellitus and pulmonary function: a population-based study. *Respir Res.* 2020;21(1):292. doi: [10.1186/s12931-020-01538-2](https://doi.org/10.1186/s12931-020-01538-2)
16. Rajasurya V, Gunasekaran K, Surani S. Interstitial lung disease and diabetes. *World J Diabetes.* 2020;11(8):351–7. doi: [10.4239/wjd.v11.i8.351](https://doi.org/10.4239/wjd.v11.i8.351)
17. Klinicheskoye rekomendatsii «Idiopateskiy legochnyy fibroz». 2021 [Internet]. Available at: <https://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/kr677.pdf>. Accessed: 2023 February 25. (In Russ).
18. Kopf S, Kumar V, Kender Z, et al. Diabetic Pneumopathy — A New Diabetes-Associated Complication: Mechanisms, Consequences and Treatment Considerations. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:765201. doi: [10.3389/fendo.2021.765201](https://doi.org/10.3389/fendo.2021.765201)
19. Kumar V, Agrawal R, Pandey A, et al. Compromised DNA repair is responsible for diabetes-associated fibrosis. *EMBO J.* 2020;39(11): e103477. doi: [10.15252/embj.2019103477](https://doi.org/10.15252/embj.2019103477)
20. Lee DY, Nam SM. Association between restrictive pulmonary disease and type 2 diabetes in Koreans: A cross-sectional study. *World J Diabetes.* 2020; 11(10):425–34. doi: [10.4239/wjd.v11.i10.425](https://doi.org/10.4239/wjd.v11.i10.425)
21. Wang D, Ma Y, Tong X, et al. Diabetes Mellitus Contributes to Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Review From Clinical Appearance to Possible Pathogenesis. *Front Public Health.* 2020;8:196. doi: [10.3389/fpubh.2020.00196](https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00196)
22. Sonoda N, Morimoto A, Tatsumi Y, et al. The association between glycemic control and lung function impairment in individuals with diabetes: the Saku study. *Diabetol Int.* 2018;10(3):213–8. doi: [10.1007/s13340-018-0382-y](https://doi.org/10.1007/s13340-018-0382-y)
23. Kopf S, Groener JB, Kender Z, et al. Breathlessness and Restrictive Lung Disease: An Important Diabetes-Related Feature in Patients with Type 2 Diabetes. *Respiration.* 2018;96(1):29–40. doi: [10.1159/000488909](https://doi.org/10.1159/000488909)
24. Li C, Xiao Y, Hu J, et al. Associations Between Diabetes and Idiopathic Pulmonary Fibrosis: a Study-level Pooled Analysis of 26 Million People. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(11):3367–80. doi: [10.1210/clinem/dgab553](https://doi.org/10.1210/clinem/dgab553)
25. Bai L, Zhang L, Pan T, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis and diabetes mellitus: a meta-analysis and systematic review. *Respir Res.* 2021;22(1):175. doi: [10.1186/s12931-021-01760-6](https://doi.org/10.1186/s12931-021-01760-6)
26. Uryas'yev OM, Shakhanov A, Kanatbekova ZK. Nitric oxide and regulators of its synthesis in chronic obstructive pulmonary disease. *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald.* 2021; 29(3):427–34. (In Russ). doi: [10.17816/PAVLOVJ62681](https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ62681)
27. Cazzola M, Rogliani P, Calzetta L, et al. Targeting Mechanisms Linking COPD to Type 2 Diabetes Mellitus. *Trends Pharmacol Sci.* 2017;38(10):940–51. doi: [10.1016/j.tips.2017.07.003](https://doi.org/10.1016/j.tips.2017.07.003)
28. Hsu I-L, Lu C-L, Li C-C, et al. Population-based cohort study suggesting a significantly increased risk of developing chronic obstructive pulmonary disease in people with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018;138:66–74. doi: [10.1016/j.diabres.2018.01.037](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.01.037)
29. Katsiki N, Steiropoulos P, Papanas N, et al. Diabetes Mellitus and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: An Overview. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2021;129(10):699–704. doi: [10.1055/a-1038-3883](https://doi.org/10.1055/a-1038-3883)
30. Yokomichi H, Nagai A, Hirata M, et al. Survival of macrovascular disease, chronic kidney disease, chronic respiratory disease, cancer and smoking in patients with type 2 diabetes: BioBank Japan cohort. *J Epidemiol.* 2017;27(3S):S98–S106. doi: [10.1016/j.je.2016.12.012](https://doi.org/10.1016/j.je.2016.12.012)
31. Hyrylä VV, Rissanen AE, Peltonen JE, et al. Altered Expiratory Flow Dynamics at Peak Exercise in Adult Men With Well-Controlled Type 1

- Diabetes. *Front Physiol.* 2022;13:836814. doi: [10.3389/fphys.2022.836814](https://doi.org/10.3389/fphys.2022.836814)
32. Lee W–H, Wu D–W, Chen Y–C, et al. Association of Pulmonary Function Decline over Time with Longitudinal Change of Glycated Hemoglobin in Participants without Diabetes Mellitus. *J Pers Med.* 2021;11(10):994. doi: [10.3390/jpm11100994](https://doi.org/10.3390/jpm11100994)
33. Маан НВ, Мео SA, Ал Роиу F, et al. Effect of Glycated Hemoglobin (HbA1c) and Duration of Disease on Lung Functions in Type 2 Diabetic Patients. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(13):6970. doi: [10.3390/ijerph18136970](https://doi.org/10.3390/ijerph18136970)
34. Kobylansky VI. The role of counterinsular hormones in the regulation of glucose homeostasis and the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus in COPD. *Problems of Endocrinology.* 2021;67(2): 93–101. (In Russ). doi: [10.14341/probl112566](https://doi.org/10.14341/probl112566)
35. Lin C–S, Liu C–C, Yeh C–C, et al. Diabetes risks and outcomes in chronic obstructive pulmonary disease patients: Two nationwide population-based retrospective cohort studies. *PLoS One.* 2017; 12(8):e0181815. doi: [10.1371/journal.pone.0181815](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181815)
36. Lin L, Shi J, Kang J, et al. Analysis of prevalence and prognosis of type 2 diabetes mellitus in patients with acute exacerbation of COPD. *BMC Pulm Med.* 2021;21(1):7. doi: [10.1186/s12890-020-01371-9](https://doi.org/10.1186/s12890-020-01371-9)
37. Kolahian S, Leiss V, Nürnberg B. Diabetic lung disease: fact or fiction? *Rev Endocr Metab Disord.* 2019;20(3):303–19. doi: [10.1007/s11154-019-09516-w](https://doi.org/10.1007/s11154-019-09516-w)

Дополнительная информация

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Информация об авторах:

Урясьев Олег Михайлович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии имени В. Я. Гармаша, SPIN: [7903-4609](https://orcid.org/0000-0001-8693-4609), <https://orcid.org/0000-0001-8693-4696>, e-mail: uryasev08@yandex.ru

Твердова Людмила Васильевна — канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии имени В. Я. Гармаша, SPIN: [2502-7462](https://orcid.org/0000-0002-8717-9431), <https://orcid.org/0000-0002-8717-9431>, e-mail: tverdoval@yandex.ru

✉ Приступа Мария Александровна — ассистент кафедры факультетской терапии имени В. Я. Гармаша, SPIN: [1566-2413](https://orcid.org/0000-0002-8074-7379), <https://orcid.org/0000-0002-8074-7379>, e-mail: marija.pristupa@yandex.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Funding. The authors declare no funding for the study.

Information about the authors:

Oleg M. Uryas'yev — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Faculty Therapy named after V. Ya. Garmash, SPIN: [7903-4609](https://orcid.org/0000-0001-8693-4609), <https://orcid.org/0000-0001-8693-4696>, e-mail: uryasev08@yandex.ru

Lyudmila V. Tverdova — MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Therapy named after V. Ya. Garmash, SPIN: [2502-7462](https://orcid.org/0000-0002-8717-9431), <https://orcid.org/0000-0002-8717-9431>, e-mail: tverdoval@yandex.ru

✉ Mariya A. Pristupa — Assistant of the Department of Faculty Therapy named after V. Ya. Garmash, SPIN: [1566-2413](https://orcid.org/0000-0002-8074-7379), <https://orcid.org/0000-0002-8074-7379>, e-mail: marija.pristupa@yandex.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.