

УДК: [616.248+616.379-008.64]-07

Г. В. Єрмоєнко, Т. С. Оспанова, Т. В. Бездітко, В. І. Блажко

Харківський національний медичний університет, м. Харків

# БРОНХІАЛЬНА АСТМА ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ — ПОЛІМОРБІДНІСТЬ ХХІ СТОЛІТТЯ

**Ключові слова:** бронхіальна астма, цукровий діабет 2-го типу, бронхіальна обструкція, швидкість клубочкової фільтрації.

Останнім часом питанням гетерогенності захворювання стали приділяти увагу в «Рекомендації Глобальної ініціативи щодо боротьби з бронхіальною астмою» (перегляд 2016 року) [6]. У документі розглядаються як гетерогенність клінічних проявів БА, так і їх відповіді на проведену терапію. При цьому дане явище часто описують з точки зору так званого «Фенотипу» і навіть «субфенотипу» БА — сукупність характеристик, що виникають в результаті взаємодії між генетичними властивостями організму і факторами навколишнього середовища [3, 6, 7]. Це особливо важливо, якщо врахувати генетичну спорідненість нирок і легень. Крім цього, до пошкодження нирок при БА, на думку авторів, призводять гіпервентиляція, гіпоксемія, ацидоз у випадках загострення або важкого персистуючого перебігу захворювання [1, 2, 9]. Може мати значення мікроальбумінурія, яка пов'язана з гіпоксією [7, 8]. Експериментальні та клінічні дослідження показали різні позиції щодо впливу ожиріння та цукрового діабету 2-го типу (ЦД2Т) на розвиток БА. Взаємовплив БА, ЦД2Т та ожиріння традиційно пояснюється 4 групами факторів: генетичними, механічними, гормональними і запальними [2, 4].

Відомо, що нирки та легені забезпечують підтримку та незмінність основних фізико-хімічних констант рідини внутрішнього середовища: регуляцію кислотно-лужного та водно-осмотичного стану та таке інше. Цілком очікувано, що порушення функціонування легень може відбитися на функціонуванні нирок [1, 5, 10]. Відомо, що у хворих на ЦД2Т страждають всі види обмінних процесів і адаптаційно-регуляторні механізми гомеостазу. Найчастішими проявами ураження нирок за умов ожиріння та ЦД2Т служать мікроальбумінурія, про-

теїнурія, гіперфільтрація та зниження фільтраційної функції нирок [6, 9].

При важкому, неконтрольованому і тривалому перебігу БА розвивається зниження рівню швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), що є результатом виснаження компенсаторних можливостей нирок з підтримання ефективного фільтраційного тиску внаслідок персистуючих порушень ренального кровотоку. Погіршення умов гломерулярної фільтрації в подальшому може призвести до значного порушення функції нирок і погіршення прогнозу у хворих з важким ступенем БА в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу і ожирінням.

## Мета дослідження

Проаналізувати метаболічні порушення і швидкість клубочкової фільтрації у хворих на бронхіальну астму в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу.

## Матеріали і методи дослідження

Робота виконана на базі клініки КЗОЗ «ЦЕМД та МК», яка є клінічною базою кафедри ПВМ № 2 та медсестринства ХНМУ та на клінічній базі КЗОЗ Харківської міської лікарні № 13. Досліджено 105 хворих на БА в поєднанні з ЦД2Т (основна група) і 62 особи на ізольовану БА (група порівняння). Всі досліджені хворі мали БА середньважкої тяжкості, неконтрольовану. Середній вік хворих склав — 54,32 [46,50; 60,95] років проти групи контролю — 48,0 [36,0; 53,0] років. Контрольну групу склали 21 практично здорові особи аналогічного віку та статі. Діагностику захворювань здійснювали згідно галузевим стандартам, регламентованих наказами МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія»; № 868 від 08.10.2013 р. «Про затвердження та впровадження

медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі». Діагностика та лікування супутнього ЦД2Т здійснювалася кваліфікованим спеціалістом-ендокринологом відповідно до чинних українських протоколів (наказ МОЗ України від 21.12.2012 р. № 1118). Діагноз ЦД2Т установлювали відповідно до сумісних рекомендацій American Diabetes Association (ADA) та Європейської Асоціації з вивчення ЦД (EASD) щодо критеріїв діагностики ЦД. Цільовими показниками в лікуванні хворих на ЦД були дані EASD 2013 р.

Для контролю вуглеводного обміну в сироватці крові визначали рівень глюкози натще ензиматичним колориметричним методом із депротейнізацією (Ольвекс діагностикум, Росія), глікованого гемоглобіну (HbA1c) — біохімічною методикою відповідно до реакції з тіобарбітуровою кислотою. Концентрація інсуліну в сироватці крові визначалася з використанням наборів «Insulin ELISA» («DRG Diagnostics», Німеччина) за допомогою твердофазного радіоімуннологічного аналізу. Інсуліно-резистентність визначалася за моделлю HOMA-IR = концентрація інсуліну (мкОД/мл) × глюкоза (ммоль/л)/22,5. Швидкість клубочкової фільтрації розраховували по номограмі для розрахунку ШКФ на підставі рівня креатініна сироватки крові, з урахуванням статі, віку і раси за формулою СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Формула СКД — EPI рекомендується як скринінговий метод оцінки ШКФ (KDIGO, 2013, Національні рекомендації: хронічна хвороба нирок, 2012). Дослідження параметрів ліпідного профілю складалося з визначення загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) ферментативним методом за допомогою наборів реагентів «Ольвекс діагностикум» (Росія). Вміст холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) розраховували за формулою W. T. Friedewald (1972).

Статистична обробка даних виконувалась за допомогою пакету статистичних програм SPSS (version 17.0 for Windows; SPSS, Chicago, IL). Для описання і порівняння показників, розподіл яких відрізнявся від нормального, використовували непараметричні методи: обчислення медіани та інтерквартильного розмаху  $Me$  [25; 75]; критерій Манна-Уїтні. Кореляційні зв'язки оцінювали за коефіцієнтом кореляції Спірмена ( $R$ ) та шкали Чеддока.

### Результати дослідження та обговорення

При дослідженні показників функції зовнішнього дихання (ФЗД) у всіх хворих, були знижені об'ємні та швидкісні показники.  $ОФВ_1$  у пацієнтів основної групи склала 51,70 [43,60; 62,00] % у хворих групи порівняння 64,00 [44,50; 69,10] % ( $p > 0,05$ ), що в порівнянні з групою контролю мало значущу відмінність ( $p < 0,001$ ). При порівнянні швидкісних показників на рівні  $ФШВ_{25}$ ,  $ФШВ_{50}$ ,  $ФШВ_{75}$ , у хворих між групами була значуща відмінність ( $p < 0,05$ ).

Аналіз ШКФ виявив зниження цього показника у двох групах хворих відносно групи контролю ( $p < 0,05$ ). У хворих основної групи він склав 53,40 [49,73; 60,79] мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, що у 2,2 рази було нижче ніж у хворих з контрольної групи та в 1,2 рази — групи порівняння ( $p < 0,05$ ). Значущі відмінності свідчать про зниження функції нирок у досліджуваних хворих, а саме про їх перфузійні властивості. Гіпоксемія, присутня при середньважкій астмі, може бути опосередкованою порушенням функції нирок. У підтвердження цього факту, нами отримані позитивні кореляційні взаємозв'язки різної сили в досліджених групах хворих між швидкісними показниками і ШКФ:  $ОФВ_1$  і ШКФ ( $R = 0,41$ ;  $p < 0,05$ ,  $R = 0,39$ ;  $p < 0,05$ ) відповідно, та між  $ФШВ_{75}$  і ШКФ ( $R = 0,55$ ;  $p < 0,05$ ,  $R = 0,37$ ;  $p < 0,05$ ) відповідно. Зниження ШКФ у хворих основної групи супроводжувалось мікроальбумінурією (МАУ), що склало — 72,00 [30,00; 130,00] мг/л ( $p < 0,001$ ). У групі порівняння МАУ була відсутня.

При розподілі пацієнтів в залежності від порушень  $ОФВ_1$  були створені 3 підгрупи ( $ОФВ_1 < 50$  %,  $50 \% \leq ОФВ_1 \leq 60$  %,  $ОФВ_1 > 60$  %) і при розподілі в залежності від порушень ШКФ, також 3 підгрупи ( $ШКФ < 60$ , мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>,  $60 \leq ШКФ < 90$ , мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> і  $ШКФ \geq 90$ , мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>).

При прогресуванні бронхіальної обструкції у хворих основної групи, були виявлені вірогідні відмінності індексу HOMA-IR залежно від синдрому бронхіальної обструкції. HOMA-IR був максимально підвищеним у хворих з  $ОФВ_1 < 50$  % в обох групах ( $p < 0,001$ ), що співпадало з атерогенними порушеннями. За результатами нашого дослідження в усіх обстежених хворих була виявлена атерогенна дисліпідемія, здебільшого внаслідок гіпертригліцеридемії. При аналізі показників ліпідного обміну у хворих на БА + ЦД2Т від синдрому бронхіальної обструкції відзначено високий рівень значущості ЗХС, ТГ та ХС ЛПНЩ між підгрупами  $ОФВ_1 \leq 50$  % та  $50 \% \leq ОФВ_1 \leq 60$  % ( $p < 0,05$ ). У підгрупі  $ОФВ_1 < 50$  % показники були найвищими, що свідчить про розвиток гіпоксії, яка сприяє розвитку атерогенних змін у хворих на БА з цукровим діабетом 2-го типу. Значущі відмінності були виявлені у хворих основної групи з  $50 \% \leq ОФВ_1 \leq 60$  % ( $p < 0,05$ ) в порівнянні з групою контролю за показникам ЗХС, ТГ та ХС ЛПНЩ. При кореляційному аналізі між  $ОФВ_1 < 50$  % і рівнем ліпідів — ЗХС, ЛПНЩ та ТГ у пацієнтів основної групи виявлен зворотній зв'язок ( $R = -0,31$ ;  $p < 0,05$ ,  $R = -0,42$ ;  $p < 0,05$ ,  $R = -0,54$ ;  $p < 0,05$ ) і ТГ у хворих групи порівняння ( $R = -0,39$ ;  $p < 0,05$ ). По мірі прогресування синдрому бронхіальної обструкції відбувалося збільшення рівня інсуліну та індексу HOMA-IR. У пацієнтів з  $ОФВ_1 < 50$  % показник HOMA-IR був вище, ніж у хворих з  $ОФВ_1 > 60$  % ( $p < 0,001$ ).

### Висновки

1. Коморбідність бронхіальної астми з цукровим діабетом 2-го типу супроводжується каскадом мета-

болічних порушень, які виявляються вірогідними змінами показників вуглеводного та жирового обмінів. Виявлені зворотні кореляційні зміни у хворих основної групи між ОФВ<sub>1</sub> та ІМТ ( $R = -0,55, p < 0,05$ ), між ЛПВЩ та інсуліном ( $R = -0,36, p < 0,05$ ), індексом НОМА-IR та ЛПНЩ ( $R = -0,37$ ).

2. У хворих на бронхіальну астму середньотяжкого перебігу пошкодження нирок розвивається у

15,4 % випадків, при поєднанні цукрового діабету 2-го типу — до 63,6 %. Пошкодження нирок виявляється розвитком мікроальбумінурії у хворих на бронхіальну астму з цукровим діабетом 2-го типу у 42,3 %. Порушення швидкості клубочкової фільтрації супроводжується прогресуванням синдрому бронхіальної обструкції у хворих на бронхіальну астму з цукровим діабетом 2-го типу ( $p < 0,05$ ).

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ерёмко Г. В., Бездетко Т. В. Значение определения скорости клубочковой фильтрации у больных бронхиальной астмой: Материалы IV конгресса ассоциации нефрологов новых независимых государств. Минск, 2016, с. 20.
2. Иванов В. А., Сорокина Л. Н., Минеев В. Н., Шестакова Н. Э., Быстрова А. А., Трофимов В. И. Сочетание бронхиальной астмы и сахарного диабета: синергизм или антагонизм? Пульмонология. 2014. № 6. С. 103-107. doi: 10.18093/0869-0189-2014-0-6-103-107.
3. Фещенко Ю. І. Бронхіальна астма у світі та в Україні: як покращити її контроль? Здоров'я України. 2016. № 3(35). С. 11.
4. Aghaei Meybodi H. R., Hasanzad M., Larjani B. Path to Personalized Medicine for Type 2 Diabetes Mellitus: Reality and Hope. Acta Med Iran. 2017. Vol. 55 № 3. P 166-174.
5. Carlsson A. C., Wändell P., Ösby U., Zarrinkoub R., Wettermark B., Ljunggren G. High prevalence of diagnosis of diabetes, depression, anxiety, hypertension, asthma and COPD in the total population of Stockholm, Sweden — a challenge for public health. BMC Public Health. 2013. №13. P. 670. doi:10.1186/1471-2458-13-670.
6. Global Initiative for Asthma (GINA) Report 2017. URL: [https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2017/02/wmsGINA-2017-main-report-final\\_V2.pdf](https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2017/02/wmsGINA-2017-main-report-final_V2.pdf).
7. Lee J. Y., Kim H. M., Ye Y. M., Bahn J. W., Suh C. H., Nahm D., et al. Role of staphylococcal superantigen-specific IgE antibodies in aspirin-intolerant asthma. Allergy Asthma Proc. 2006 Vol. 27 № 5. P. 341-6.
8. O'Byrne P. M., Rennard S., Gerstein H., Radner F., Peterson S., Lindberg B., et al. Risk of new onset diabetes mellitus in patients with asthma or COPD taking inhaled corticosteroids. Respir Med. 2012 Vol. 106 № 11 P. 1487-93. doi: 10.1016/j.rmed.2012.07.011.
9. Yeryomenko G. Peculiarities of asthma and insulin resistance depending on the types of obesity. Український журнал медицини, біології та спорту. 2018. Т. 3 №4 (13). P. 73-77. doi: 10.26693/jmbs03.04.073.
10. Yu M., Cui F. X., Jia H. M., Zhou C., Yang Y., Zhang H. W., et al. Aberrant purine metabolism in allergic asthma revealed by plasma metabolomics. J Pharm Biomed Anal. 2016 № 120. P. 181-9. doi:10.1016/j.jpba.2015.12.18.

## REFERENCES:

1. Yeryomenko GV, Bezditko TV. Znacheniye opredeleniya skorosti klubochkovoy fil'tratsii u bol'nykh bronkhial'noy astmoy (The value of determining the glomerular filtration rate in patients with asthma). Materials of the IV congress of the association of nephrologists of new independent countries. Minsk. 2016. P. 20.
2. Ivanov VA, Sorokina LN, Mineyev VN, Shestakova NE, Bystrova AA, Trofimov VI. Sochetaniye bronkhial'noy astmy i sakharnogo diabeta: sinergizm ili antagonizm? Pulmonology. 2014; No 6 — 103-107. doi: 10.18093/0869-0189-2014-0-6-103-107
3. Feshchenko Yu. Bronkhialna astma u sviti ta v Ukraini: yak pokrashchyty yiyi kontrol' (Asthma around the world and in Ukraine: how to improve its control?). Health of Ukraine. 2016; Vol. 3 No3 — 511.
4. Aghaei Meybodi HR, Hasanzad M, Larjani B. Path to Personalized Medicine for Type 2 Diabetes Mellitus: Reality and Hope. Acta Med Iran. 2017;55(3):166-174.
5. Carlsson AC, Wändell P, Ösby U, Zarrinkoub R, Wettermark B, Ljunggren G. High prevalence of diagnosis of diabetes, depression, anxiety, hypertension, asthma and COPD in the total population of Stockholm, Sweden — a challenge for public health. BMC Public Health. 2013;13:670. doi:10.1186/1471-2458-13-670.
6. Global Initiative for Asthma (GINA). Updated 2017 [Internet]. 2017. Available from: [https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2017/02/wmsGINA-2017-main-report-final\\_V2.pdf](https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2017/02/wmsGINA-2017-main-report-final_V2.pdf).
7. Lee JY, Kim HM, Ye YM, Bahn JW, Suh CH, Nahm D, et al. Role of staphylococcal superantigen-specific IgE antibodies in aspirin-intolerant asthma. Allergy Asthma Proc. 2006; 27(5):341-6.
8. O'Byrne PM, Rennard S, Gerstein H, Radner F, Peterson S, Lindberg B, et al. Risk of new onset diabetes mellitus in patients with asthma or COPD taking inhaled corticosteroids. Respir Med. 2012;106(11):1487-93. doi: 10.1016/j.rmed.2012.07.011
9. Yeryomenko G. Peculiarities of asthma and insulin resistance depending on the types of obesity. Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sport. 2018;4(13):73-77. doi: 10.26693/jmbs03.04.073
10. Yu M, Cui FX, Jia HM, Zhou C, Yang Y, Zhang HW, et al. Aberrant purine metabolism in allergic asthma revealed by plasma metabolomics. J Pharm Biomed Anal. 2016;120:181-9. doi:10.1016/j.jpba.2015.12.18

## БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2-ГО ТИПА — ПОЛИМОРБИДНОСТЬ XXI ВЕКА

Г. В. Ерёмко, Т. В. Бездетко, Т. С. Оспанова, В. И. Блажко

## Резюме

**Цель исследования:** проанализировать метаболические нарушения и скорость клубочковой фильтрации (СКФ) у больных с бронхиальной астмой (БА) в сочетании с сахарным диабетом 2 типа (СД2Т).

**Материалы и методы:** исследовано 105 пациентов с БА в сочетании с СД2Т — основная группа, 62 пациента с изолированной БА — группа сравнения. Все исследуемые имели БА среднетяжелого течения, неконтролируемую форму. Контрольную группу составили 21 здоровый человек. Определяли функцию внешнего дыхания (ФВД), СКФ, углеводный и липидный обмен, инсулинорезистентность.

**Результаты.** Выявлено снижение объемных и скоростных показателей функции внешнего дыхания и СКФ ( $p < 0,001$ ) у всех исследуемых пациентов. У пациентов основной группы и группы сравнения выявлена корреляционная взаимосвязь между ОФВ<sub>1</sub> и СКФ ( $R = 0,41; p < 0,05, R = 0,39; p < 0,05$ ) соответственно, а также между ФШВ<sub>75%</sub> и СКФ ( $R = 0,55; p < 0,05, R = 0,37; p < 0,05$ ) соответственно. Снижение СКФ у пациентов основной группы сопровождалось микроальбуминурией (МАУ) ( $p < 0,001$ ). В группе сравнения МАУ отсутствовала. НОМА-IR был максимально повышенным у пациентов с ОФВ<sub>1</sub>  $< 50$  % в двух группах ( $p < 0,001$ ), что совпадало с атерогенной дислипидемией.

**Выводы.** БА среднетяжелого течения неконтролируемая, как изолированная, так и в сочетании с сахарным диабетом 2 типа сопровождается каскадом метаболических нарушений, которые определяются значительными отличиями показателей углеводного и липидного обмена, нарушением скорости клубочковой фильтрации и прогрессированием синдрома бронхиальной обструкции между собой, так и с контрольной группой.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, сахарный диабет 2-го типа, бронхиальная обструкция, скорость клубочковой фильтрации.

*Ерёмченко Галина Владимировна  
кандидат медицинских наук, доцент кафедры  
пропедевтики внутренней медицины № 2  
та медсестринства  
Харьковский национальный медицинский университет  
пр. Науки, 4, м. Харьков, Украина, 61022  
galyna0512@ukr.net; +380666485213  
«Астма и аллергия», 2019, № 1, С. 27–30.*

## ASTHMA AND DIABETES MELLITUS 2 TYPE — POLYMORBIDITY OF THE XXI CENTURY

*G. V. Yeryomenko, T. S. Ospanova, T. V. Bezditko, V. I. Blazhko*

### *Abstract*

**Aim.** To analyze metabolic disorders and glomerular filtration rate (GFR) in patients with asthma in combination with type 2 diabetes mellitus (DM2T).

**Materials and methods.** 105 patients with asthma in combination with DM2T have been investigated as main group, 62 persons with isolated asthma as comparison group. All examined patients had uncontrolled asthma of moderate severity. The control group consisted of 21 healthy individuals. The respiratory function, GFR, carbohydrate and lipid metabolism and insulin resistance were determined.

**Results.** The decrease of volumetric and high-speed indicators of external respiration function and GFR ( $p < 0.001$ ) in all investigated patients was revealed. Correlational relationships between FEV<sub>1</sub> and GFR ( $R = 0.41$ ;  $p < 0.05$ ;  $R = 0.39$ ;  $p < 0.05$ ) were found in patients of the main and comparison group, respectively, and between FEV<sub>1</sub> 75 % and GFR ( $R = 0.55$ ;  $p < 0.05$ ;  $R = 0.37$ ;  $p < 0.05$ ), respectively. The decrease in GFR in patients of the main group was accompanied by microalbuminuria ( $p < 0.001$ ). In the comparison group microalbuminuria was absent. HOMA-IR was maximally raised in patients with FEV<sub>1</sub> < 50 % in both groups ( $p < 0.001$ ), which coincided with atherogenic dyslipidemia.

**Conclusions.** Uncontrolled asthma of moderate severity, both isolated and in combination with type 2 diabetes, is accompanied by a cascade of metabolic disorders, which manifest by significant differences in carbohydrate and lipid metabolism indices, decline in glomerular filtration rate and progression of the bronchial obstruction syndrome between themselves and with the control group.

**Key words:** asthma, type 2 diabetes mellitus, bronchial obstruction, glomerular filtration rate.

*Yeryomenko Galyna  
MD, PhD, professor assistant  
of department of propedeutic of  
internal medicine № 2 and Nursing Care KNMU  
Nauki Av. 4, Kharkiv, Ukraine, 61022  
+380666485213, galyna0512@ukr.net  
«Asthma and allergy», 2019, 1, P. 27–30.*

**Г. В. Єрьоменко**

ORCID ID:

orcid.org/0000-0001-5569-8918

**Т. В. Бездітко**

ORCID ID:

orcid.org/0000-0001-1796-3877

**В. І. Блажко**

ORCID ID:

orcid.org/0000-0002-6856-3825

**Т. С. Оспанова**

ORCID ID:

orcid.org/0000-0001-7201-5162