

## Глава 3

### ПИТАННЯ ТЕРАПІЇ

УДК [616.248+616.379-008.64]:616.61-008.6

#### Порушення функції нирок у хворих на бронхіальну астму в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу

**Г.В. ЄРЬОМЕНКО, Т.С. ОСПАНОВА,  
Т.В. БЕЗДІТКО**

*Харківський національний медичний університет*

**Резюме.** *Мета дослідження:* оцінити швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) і наявність мікроальбумінурії (МАУ) у хворих на бронхіальну астму (БА) в поєднанні з цукровим діабетом (ЦД 2-го типу), ускладненим діабетичною нефропатією (ДН).

*Було обстежено 35 хворих. Діагноз захворювання був встановлений на попередніх етапах обстеження та лікування хворих. До 1-ї групи було включено 19 хворих ДН I–II стадії, до 2-ї групи – 16 хворих, у яких були виявлені порушення функції нирок ДН III стадії. Середній вік пацієнтів склав (58,35±3,45) років. Контрольну групу склали 14 хворих на БА без коморбідної патології, в яких при обстеженні не виявлено ознак захворювання нирок та ЦД.*

*Отримані результати свідчать про те, що ШКФ у пацієнтів з поєднанням ЦД 2-го типу та БА асоційована не тільки з рівнем артеріального тиску, ожирінням, але і з деякими показниками функції зовнішнього дихання. Зниження ШКФ частіше відзначали у пацієнтів з БА, у яких спостерігали підвищений рівень артеріального тиску. Рівень МАУ пов'язаний з перебігом БА, артеріальної гіпертензії, ступенем ожиріння. У хворих на БА з ДН та порушенням функціонального стану нирок спостерігали гірший контроль БА.*

**Ключові слова:** *порушення функції нирок, бронхіальна астма, ожиріння, цукровий діабет 2-го типу, артеріальна гіпертензія, мікроальбумінурія.*

В останні роки все більшої уваги набуває проблема коморбідності. Вона особливо актуальна стосовно захворювань, що широко розповсюджені та мають соціальне значення, до яких можна віднести бронхіальну астму (БА), ожиріння та цукровий діабет 2-го типу (ЦД) [1, 3]. Аналіз епідеміологічних даних свідчить, що існує чіткий зв'язок між ступенем ожиріння та ризиком розвитку супутніх станів та захворювань.

Сучасний етап вивчення бронхіальної астми (БА) відрізняється пошуком чутливих і специфічних маркерів, що дають змогу удосконалити діагностику ранніх стадій ускладнень хвороби і оптимізувати лікування. Відомо, що порушення вуглеводного обміну та дисліпідемія є спільними ендогенними чинниками патогенезу БА та ЦД 2-го типу, ожиріння. Однак, відсутні систематизовані уявлення щодо специфічних особливостей коморбідного перебігу БА з ожирінням, поєднаної з ЦД 2-го типу та розвитком діабетичної нефропатії (ДН) [2, 12].

Відомо, що найчастішими проявами ураження нирок за умов ожиріння служать мікроальбумінурія (МАУ), протеїнурія, гіперфільтрація та зниження фільтраційної функції нирок [6, 9, 11]. Типовим морфологічним проявом нефропатії, пов'язаної з ожирінням, яка часто супроводжує хворих на БА та ЦД 2-го типу, є фокально-сегментарний гломерулосклероз [5, 8, 11]. Він, очевидно, є основною причиною зниження функції нирок у осіб з надлишковою масою тіла. Для фокально-сегментарного гломерулосклерозу на фоні ожиріння характерні менша частота розвитку нефротичного синдрому, вищий рівень альбуміну плазми, менш виражені набряки і сповільнене зниження фільтраційної функції нирок [4].

Таким чином, проблема поєднання БА з порушеннями гомеостазу глюкози вимагає подальшого вивчення для уточнення патогенезу, оптимізації діагностики та лікування, з'ясування факторів, які впливають на прогноз захворювання.

Відомо, що у хворих ЦД 2-го типу, як відомо, страждають всі види обмінних процесів і адаптаційно-регуляторні механізми. Суттєва роль в прогресуванні ДН належить гіперглікемії, протеїнурії та порушенню функції нирок [7].

**Мета** роботи – оцінити зміни швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) і рівня МАУ у хворих на БА в поєднанні СД 2-го типу, ускладненим ДН.

### **Матеріали та методи**

Обстежено 35 хворих, які знаходились на лікуванні у алергологічному відділенні КЗОЗ «ОКЛ ЦЕМД та МК». Діагноз захворювання був встановлений на попередніх етапах обстеження та лікування хворих.

Для дослідження були відібрані хворі, у яких діагностовано БА з важким перебігом в поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ), ЦД 2-го типу, ускладненим діабетичною нефропатією (ДН). Тривалість поєднаної патології в середньому у хворих 1-ї групи склала ( $5,9 \pm 0,45$ ), для хворих 2-ї групи – ( $7,3 \pm 0,43$ ) роки.

Для вивчення механізмів ураження нирок у хворих на БА в поєднанні з ЦД 2-го типу з ДН було виділено 2 групи. Групу 1 склали 19 хворих з початковими доклінічними стадіями захворювання ДН (I–II стадії), до групи 2 увійшли 16 хворих, у яких мали місце порушення функції нирок III стадії. Середній вік пацієнтів склав ( $58,35 \pm 3,45$ ) роки. Загальна група обстежених хворих включала 22 жінки та 13 чоловіків.

Контрольну групу склали 14 хворих на БА (8 жінок) без коморбідної патології, в яких при обстеженні не виявлено ознак АГ або ЦД. Середній вік склав ( $53,10 \pm 0,89$ ) років.

Діагноз і стадію ДН встановлювали відповідно до класифікації С.Е. Mogensen на підставі загальноклінічних методів обстеження [10]. Крім загальноклінічного обстеження, у всіх хворих визначали концентрацію альбуміну у сечі (імуноферментним методом з використанням тест-системи «Альбумін-ІФА», ТОВ НВЛ «Гранум», Україна), розраховували ШКФ за формулою СКД – EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), у якій врахована раса, стать, вік, рівень креатиніну сироватки.

У роботі були застосовані методи варіаційної статистики з використанням програми Microsoft Excel, Statistica 6 з визначенням середньоарифметичного значення (M) і середнього відхилення. Для визначення ступеня взаємозв'язку між двома показниками був проведений кореляційний аналіз з визначенням достовірності кореляційних зв'язків ( $p \leq 0,05$ ). Описова статистика для якісних показників проводилася як кількісно, так і в процентному співвідношенні кожного показника.

### **Результати та їх обговорення**

Хворі 1-ї групи пред'являли скарги на задуху (19 осіб, 100%), головний біль (6 осіб, 31,5%), серцебиття (8 осіб, 42,1%), спрагу (9; 47,3%), сухість в роті (12 осіб, 63,1%), часте (до 2–3 разів) сечовипускання в нічний час (17 осіб, 89,4% обстежених). Артеріальний тиск (АТ) у цілому по групі становив: систолічний АТ ( $162,3 \pm 3,9$ ) мм рт. ст., діастолічний АТ – ( $89,1 \pm 4,1$ ) мм рт. ст., індекс маси тіла ( $34,11 \pm 1,56$ ) кг/м<sup>2</sup>, рівень глікованого гемоглобіну (HbA1) – ( $6,11 \pm 0,34$ )%. МАУ виявляли у 17 (89,5%) хворих цієї групи ( $134 \pm 6,25$ ) мг/добу (протеїнурію в загальному аналізі сечі виявляли у 15 (78,9%) хворих). ШКФ в групі була ( $76,6 \pm 2,02$ ) мл/хв, рівень креатиніну становив в середньому ( $87,1 \pm 11,23$ ) мкмоль/л.

Хворі 22-ї групи скаржились на задуху (16 осіб, 100%), головний біль (8 осіб, 50%), серцебиття (11; 68,7%), набряки гомілок (6; 37,5%), сухість в роті (18; 62,1%), спрагу (13; 45,2%), часте (до 3–4 разів) сечовипускання в нічний час (14 осіб, 87,5% обстежених). Середня величина ІМТ склала  $(35,72 \pm 1,98)$  кг/м<sup>2</sup>, НbA1c  $(7,93 \pm 0,56)$ %. Артеріальний тиск в цілому по групі становив: систолічний АТ  $(174,3 \pm 3,6)$  мм рт. ст., діастолічний АТ  $(91,15 \pm 3,96)$  мм рт. ст. У загальному аналізі сечі протеїнурію спостерігали у всіх пацієнтів групи (в середньому  $(0,10 \text{ г/л} \pm 0,01)$  г/л), рівень МАУ у середньому склав  $(189 \pm 7,12)$  мг/добу. ШКФ становила  $(62,4 \pm 5,2)$  мл/хв, рівень креатиніну –  $(102,1 \pm 11,21)$  мкмоль/л.

Кореляційний аналіз виявив позитивний кореляційний зв'язок між величинами ШКФ та ІМТ в обох групах (відповідно  $r=0,51$ ,  $p=0,001$ ;  $r=0,49$ ,  $p=0,01$ ), окружності талії ( $r=0,31$ ,  $p=0,03$ ;  $r=0,39$ ,  $p=0,001$ ), ступенем ожиріння ( $r=0,47$ ,  $p=0,0003$ ;  $r=0,41$ ,  $p=0,0015$ ) і тривалістю анамнезу БА ( $r=0,27$ ,  $p=0,04$ ;  $r=0,35$ ,  $p=0,004$ ), а також між величиною ШКФ і об'ємом форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ<sub>1</sub>) (відповідно  $r=0,32$ ,  $p=0,043$ ;  $r=0,39$ ,  $p=0,005$ ), максимальною об'ємною швидкістю видиху 50% форсованої життєвої ємкості легень ( $r=0,32$ ,  $p=0,043$ ;  $r=0,36$ ,  $p=0,05$ ) і величиною МАУ ( $r=0,89$ ,  $p=0,001$ ;  $r=0,798$ ,  $p=0,002$ ).

В обох групах виявлений також позитивний кореляційний зв'язок між величинами МАУ та ІМТ ( $r=0,62$ ,  $p=0,002$ ;  $r=0,71$ ,  $p=0,002$ ), окружністю талії ( $r=0,73$ ,  $p=0,0002$ ;  $r=0,76$ ,  $p=0,001$ ), тривалістю анамнезу на АГ ( $r=0,68$ ,  $p=0,013$ ;  $r=0,71$ ,  $p=0,003$ ), систолічного АТ ( $r=0,54$ ,  $p=0,018$ ;  $r=0,55$ ,  $p=0,017$ ), діастолічного АТ ( $r=0,52$ ,  $p=0,025$ ;  $r=0,56$ ,  $p=0,031$ ), ступенем ожиріння ( $r=0,68$ ,  $p=0,0016$ ;  $r=0,72$ ,  $p=0,002$ ). Відзначено негативний зв'язок між величинами ШКФ і рівнем систолічного АТ ( $r=-0,28$ ,  $p=0,048$ ,  $r=-0,34$ ,  $p=0,005$ ).

### Висновки

ШКФ у пацієнтів з поєднанням ЦД 2-го типу та БА асоційована не тільки з рівнем АТ, ожирінням, але і з деякими показниками функції зовнішнього дихання. Рівень МАУ також пов'язаний з перебігом БА, АГ, ступенем ожиріння. Хворі на БА з ДН та порушенням функціонального стану нирок визначається триваліший перебіг АГ і гірший контроль БА.

### Література

1. Оспанова Т.С. Клинико-патогенетические особенности респираторных нарушений у больных диабетической нефропатией с ожирением / Т.С. Оспанова, Н.В. Заозерская // Вісник проблем біології та медицини . – 2014. – Вип. 1 (106). – С. 157–162.
2. Маньковский Б.Н. Распространенность невыявленного сахарного диабета 2 типа и предиабета в Украине: результаты эпидемиологического исследования

«ДИАПАЗОН» / Б.Н. Маньковский // Диабет. Ожирение. Метаболический синдром. – 2014. – № 5(3). – С. 12–24.

3. Beuther D. Overweight, obesity and incident asthma a meta-analysis of prospective epidemiologic studies / D. Beuther, E.R. Sutherland // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – Vol. 175. – P. 661–666/

4. Early histological changes in the kidney of people with morbid obesity / D.S. Goumenos, B. Kawar, M. El. Nahas [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2009. – Vol. 24, № 12. – P. 3732–3738.

5. Gender difference in relationship between body mass index and development of chronic kidney disease / H. Komura, I. Nomura, K. Kitamura [et al.] // BMC Res. Notes. – 2013. – Vol. 6. – P. 463.

6. Lipid-lowering therapy in persons with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis / A. Upadhyay, A. Earley, J.L. Lamont [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2012. – Vol. 157. – P. 251.

7. Obesity-related glomerulopathy: body mass index and proteinuria / W.W. Shen, H.M. Chen, H. Chen [et al.] // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2010. – Vol. 5, № 8. – P. 1401–1409.

8. Pankiv V. Treatment Strategies for Obesity / V. Pankiv // Международный эндокринологический журнал. – 2013. – № 4. – С. 12–16.

9. Phillips P.J. Diabetes monitoring – albuminuria – frequently asked questions / P.J. Phillips, G. Phillipov // Aust. Fam. Physician. – 2007. – Vol. 36. – P. 713–715.

10. Mogensen C.E. Long-term antihypertensive treatment inhibiting progression of diabetic nephropathy / C.E. Mogensen // BMJ. – 1982. – Vol. 285. – P. 685–688.

11. Srivastava T. Nondiabetic consequences of obesity on kidney / T. Srivastava // Pediatr. Nephrol. – 2006. – Vol. 21, № 4. – P. 463–470.

12. Structural and functional changes in the kidneys of high-fat diet-induced obese mice / N. Deji, S. Kume, S. Araki [et al.] // Am. J. Physiol. Renal Physiol. – 2009. – Vol. 296, № 1. – P. 118–126.

### **Нарушение функции почек у больных бронхиальной астмой в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа**

**Г.В. ЕРЕМЕНКО, Т.С. ОСПАНОВА, Т.В. БЕЗДЕТКО**

*Харьковский национальный медицинский университет*

**Резюме.** Цель исследования: оценить скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и наличие микроальбуминурии (МАУ) у больных бронхиальной астмой (БА) в сочетании с сахарным диабетом (СД) 2-го типа осложненного диабетической нефропатией (ДН).

Было исследовано 35 больных. Диагноз заболевания был установлен на предыдущих этапах обследования и лечения больных. В 1-ю группу было включено 19 больных с ДН I-II стадии. Во 2-ю группу – 16 больных, у которых были нарушения функции почек III стадии. Средний возраст пациентов составил (58,35±3,45) года. Контрольную группу составили 14 больных с БА без комор-

бидной патологии, у которых при обследовании не выявлено признаков заболевания почек и СД.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что СКФ у пациентов с сочетанием СД 2-го типа и БА ассоциирована не только с уровнем артериального давления, ожирением, но и с некоторыми показателями функции внешнего дыхания. Снижение СКФ чаще отмечали у пациентов с БА, у которых наблюдали повышенный уровень артериального давления. Уровень МАУ связан с течением бронхиальной астмы, артериальной гипертензии, степенью ожирения. У больных БА с ДН и нарушением функционального состояния почек отмечали плохой контроль симптомов БА.

**Ключевые слова:** нарушение функции почек, бронхиальная астма, ожирение, сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия, микроальбуминурия

### **The impaired renal function in patients with asthma in combination with diabetes type 2**

**G. YERYOMENKO, T. OSPANOVA, T. BEZDITKO**

*Kharkiv National Medical University*

**Summary.** *The purpose of the research is to estimate glomerular filtration rate (GFR) and the presence of microalbuminuria (MAU) in patients with asthma and diabetes type 2 complicated by diabetic nephropathy (DN). 35 patients were investigated. The disease was diagnosed at the previous stages of examination and treatment. The first group included 19 patients with DN I-II, 16 patients with DN III formed the second group. The average age of patients was (58.35±3.45) years. The control group consisted of 14 patients with asthma without comorbid disease and any evidence of nephropathy or diabetes based on their examination.*

*The results obtained suggest that GFR in patients with a combination of asthma and diabetes type 2 is associated not only with the level of blood pressure, obesity, but also with some indicators of respiratory function. Reduced GFR is more frequently observed in patients with asthma and increased blood pressure. MAU level is associated with the course of asthma and hypertension as well as obesity degree. Patients with asthma and DN with signs of renal dysfunction have poor control of asthma symptoms.*

**Key words:** *renal dysfunction, asthma, obesity, diabetes type 2, hypertension, microalbuminuria.*