

УДК 577.124:616.248-057.874-085.357:615.835.5

DOI: 10.22141/2224-0721.16.1.2020.199126

Буринюк-Глов'як Х.П. , Колоскова О.К. 

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

## Особливості обміну глюкози у хворих на бронхіальну астму школярів, які отримують базисну протизапальну терапію інгаляційними глюкокортикостероїдами

For citation: Міжнародний ендокринологічний журнал. 2020;16(1):39-43. doi: 10.22141/2224-0721.16.1.2020.199126

**Резюме. Актуальність.** Інгаляційним глюкокортикостероїдним препаратам належить провідна роль у профілактичному лікуванні бронхіальної астми (БА) на етапі досягнення та в подальшому — для підтримки контролю над клінічними симптомами захворювання. Незважаючи на достатню безпеку, дана група лікарських засобів також не позбавлена побічних ефектів, причому особливої гостроти набуває це питання при тривалих курсах високодозового лікування у дітей дошкільного та шкільного віку. **Мета роботи:** вивчити особливості обміну глюкози у дітей, хворих на бронхіальну астму, на тлі використання інгаляційних глюкокортикостероїдів для оптимізації лікувально-профілактичних заходів та менеджменту захворювання. **Матеріали та методи.** Для досягнення мети дослідження методом випадкової вибірки проведено визначення рівня глікемії натще у 74 госпіталізованих з приводу загострення БА дітей шкільного віку. За одержаними результатами дітей розподіляли на дві клінічні групи порівняння залежно від рівня глікемії, що або перевищував значення 5,5 ммоль/л (37 дітей), або сягав менше 5,5 ммоль/л (37 дітей). **Результати.** Наявність ознак порушень у фізичному розвитку зі схильністю до надлишкової маси тіла у дітей обох клінічних груп порівняння могла сприяти порушенню толерантності до глюкози. У дітей I групи середній вміст глюкози у крові через 2 години після прийому їжі становив  $6,43 \pm 0,28$  ммоль/л (мінімально — 4,8 ммоль/л, максимально — 9,5 ммоль/л). У хворих групи порівняння ці результати становили  $5,49 \pm 0,11$  ммоль/л (4,4–7,7 ммоль/л) ( $P < 0,05$ ), що свідчило про наявність порушення толерантності до глюкози переважно серед представників I клінічної групи. Слід зазначити, що у I групі вдвічі більшою виявилася частка хворих, в яких через 2 години після прийому їжі рівень глікемії не повернувся до нормальних значень (86,67 % дітей), а у групі порівняння — 40 % випадків ( $P < 0,01$ ). **Висновки.** Гіперглікемія натще у хворих на бронхіальну астму школярів асоціює зі збільшенням відносно норми маси тіла у кожного четвертого пацієнта, що вдвічі більше, ніж у дітей з нормоглікемією, а також у цих хворих через 2 години у 86,67 % випадків не відбувається нормалізації рівня глюкози.

**Ключові слова:** діти; бронхіальна астма; глюкоза; інгаляційні глюкокортикостероїди

### Вступ

Інгаляційним глюкокортикостероїдним препаратам (іГКС) належить провідна роль у профілактичному лікуванні бронхіальної астми (БА) на етапі досягнення та у подальшому — для підтримки контролю над клінічними симптомами захворювання. Застосування цих препаратів вирішило проблему зменшення використання системних глюкокортикостероїдів (сГКС) у хворих на БА з огляду на низку небажаних побічних ефектів останніх, а саме впливу на процеси метаболізму, зокрема обмін глюкози.

Незважаючи на достатню безпеку, дана група лікарських засобів також не позбавлена побічних ефектів, причому особливої гостроти набуває це питання при тривалих курсах високодозового лікування у дітей дошкільного та шкільного віку, оскільки високі дози препаратів і тривале їх застосування у схильних осіб можуть асоціювати з ефектами, аналогічними тим, які спостерігаються при терапії сГКС [1]. Ці небажані явища можуть включати депресію функції надниркових залоз (НЗ), втрату кісткової маси, витончення шкіри, утворення катаракти,

© 2020. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Буринюк-Глов'як Христина Петрівна, кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб, Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002, Україна; e-mail: kristina0811@rambler.ru; контактний тел.: +38 (096) 608-89-80.

For correspondence: Khrystyna Buryniuk-Glovyak, Department of pediatrics and pediatric infectious diseases, Bukovinian State Medical University, Teatralna sq., 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine; e-mail: kristina0811@rambler.ru; contact phone: +38 (096) 608-89-80.

Full list of author information is available at the end of the article.

зниження лінійного росту, метаболічні зміни та поведінкові відхилення. Разом із тим у науковій літературі немає однозначних доказів того, що звичайні дози іГКС здатні викликати побічні ефекти, такі як значне уповільнення росту кісток, метаболічні зміни, пригнічення функції НЗ. І хоча інгалаційні стероїди на даний час, як і раніше, залишаються рекомендованим методом лікування БА для всіх пацієнтів, вони завжди повинні бути використані в мінімально ефективному дозуванні, сумісному з характером персистування хвороби, оскільки недостатній контроль і часті загострення БА супроводжуються збільшенням медикаментозного навантаження на дитячий організм препаратами сГКС, які мають численні побічні ефекти.

Показано, що діти, які отримують високі дози інгалаційних стероїдів, можуть мати симптоматичну гіпоглікемію як вторинну ознаку гіпофункції НЗ, проте зміни вуглеводного обміну як прояв адреналової недостатності чи гіперінсулінізму при БА у дітей на тлі тривалої терапії високими дозами іГКС у літературі описані вкрай недостатньо. Так, A.J. Drake та співавт. [2] повідомили про чотири випадки гострої гіпоглікемії на тлі БА як клінічну ознаку ятрогенної адреналової недостатності, викликані інгалаційним застосуванням флутиказону пропіонату. Існує думка, що діти, які отримують високі дози інгалаційних стероїдів, можуть страждати від симптоматичної гіпоглікемії, яка є вторинною ознакою гіпофункції НЗ. Гіпоглікемія перш за все супроводжує перебіг метаболічного стресу, особливо під час інфекції, виникає як результат порушення глюконеогенезу. Контрінсулярний гормон кортизон підсилює відновлення печінкових ферментів, що контролюють глюконеогенез та стимулюють секрецію глюкагону. Дефіцит кортизолу, таким чином, обмежує доступність глюкози у клітину під час голодування. G.R. Todd та співавт. описали трьох дітей віком від 7 до 9 років, які отримували іГКС в межах від 500 до 2000 мг/добу протягом періоду від 5 місяців до 5 років та були госпіталізовані з приводу гіпоглікемічних судом (глюкоза крові перебувала в діапазоні між 23,4 і 32,4 мг/дл) [3].

Всупереч цьому низкою досліджень, проведених у дорослій популяції пацієнтів, показано, що приймання іГКС може спровокувати розвиток цукрового діабету або прогресування вже діагностованого діабету [4].

З огляду на таку суперечливість нам здається доцільним проаналізувати особливості вуглеводного обміну, зокрема обміну глюкози, у хворих на БА дітей шкільного віку.

**Мета роботи:** вивчити особливості обміну глюкози у дітей, хворих на бронхіальну астму, на тлі використання інгалаційних глюкокортикостероїдів для оптимізації лікувально-профілактичних заходів та менеджменту захворювання.

## Матеріали та методи

Методом випадкової вибірки проведено визначення рівня глікемії натще у 74 госпіталізованих з приводу загострення БА дітей шкільного віку. Визначення рівня глікемії проведено на тлі відміни препаратів, що могли впливати на одержані результати. За результатами дітей розподіляли на дві клінічні групи порівняння. Першу (I) сформували 37 хворих, в яких натще рівень глікемії пе-

ревищував значення 5,5 ммоль/л, а до складу другої (II) групи порівняння ввійшли 37 пацієнтів з показниками вмісту глюкози у крові менше 5,5 ммоль/л. За основними клінічними характеристиками групи вірогідно не відрізнялися. Середній вік представників I групи становив  $10,87 \pm 1,30$  року, а дітей II групи —  $11,44 \pm 1,17$  року ( $P < 0,05$ ). Частка хлопчиків — 64,87 і 56,1 % у I та II групах відповідно ( $P > 0,05$ ), а дівчаток — 35,13 та 43,9 % відповідно ( $P > 0,05$ ). Тривалість захворювання на БА у представників I групи —  $4,73 \pm 0,58$  року, у хворих II групи —  $4,88 \pm 0,56$  року ( $P > 0,05$ ). Розподіл за частотою різної тривалості захворювання на БА також свідчив про порівнянність груп. Так, у I та II групах тривалість БА менше трьох років траплялася у 43,24 та 39,02 % дітей, від 4 до 8 років — у 35,16 та 39,02 % хворих, а понад 9 років — у 21,62 та 21,95 % спостережень (у всіх випадках  $P > 0,05$ ). Не встановлено значущих розбіжностей за даними обтяженості хронічними захворюваннями сімейно-генеалогічного анамнезу, характеристиками перебігу БА та ознаками гіперчутливості до алергенів.

Комплексне обстеження проведено в пульмо-алергологічному відділенні КМУ «Обласна дитяча клінічна лікарня» (ОДКЛ) м. Чернівців. Воно передбачало загальноклінічні, біохімічні, алергологічні, спірографічні дослідження. Рівень глікемії визначали натще до приймання будь-яких лікарських середників, а також через 2 години після сніданку, за допомогою глюкометра. Разом із тим за допомогою імуноферментного аналізу у сертифікованій лабораторії ОДКЛ м. Чернівців визначали вміст у сироватці крові IgG до інсуліну (ORG 520, Anti-Insulin) (реагенти виробництва ORGENTEC, GmBH, Німеччина). При цьому, за даними виробника, негативними вважаються результати тесту, які не досягають 10 Од/мл, а позитивним є тест із результатами понад 10 Од/мл. За даними К.А. Горст, вміст IgG до інсуліну в сироватці крові становить у середньому 12 г/л, а концентрація сягає норми вже у 7-річному віці. Слід зазначити, що дані автоантитіла виникають за роки до дебюту клінічних ознак цукрового діабету I-го типу та дозволяють відокремити I-й тип діабету від так званого MODY-діабету із відповідним вибором тактики лікування дітей та підлітків [5].

При надходженні хворих до стаціонару під час періоду загострення захворювання тяжкість бронхообструктивного синдрому (БОС) оцінювали за бальною шкалою таким чином, що зростання сумарної оцінки симптомів асоціювало з посиленням проявів БОС, а різниця між вихідною та актуальною сумою балів відображувала ступінь дезобструкції бронхів.

Обсяг базисної протизапальної терапії, яку в міжприсупному періоді отримували хворі, оцінювали, спираючись на рекомендації [6], шляхом обчислення еквівалентних доз препаратів іГКС.

Дослідження проводили після одержання інформованої згоди та з урахуванням основних принципів Гельсінської декларації з біомедичних досліджень та положень GCHICH, Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р., а також дозволу комісії із біоетики ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» (протокол № 7 від 15.10.2019).

Статистичний аналіз одержаних результатів здійснювали за допомогою пакета програм Statistica 6.0 (StatSoft, США). При порівнянні середніх абсолютних значень використовували критерій Стьюдента (Pt), а для зіставлення двох часток (%) — критерій кутового перетворення Фішера (Pф). Взаємозв'язок між перемінними вивчали за коефіцієнтом кореляції Спірмена (r). Розбіжності вважали статистично вірогідними при результатах  $Pt/Pф < 0,05$ .

## Результати

Показники фізичного розвитку дитини доволі чітко корелюють з особливостями перебігу БА [7], а також асоціюють зі змінами обміну глюкози. У роботі показано, що маса тіла при народженні у представників клінічних груп суттєво не відрізнялась, та її усереднені результати становили  $3193,24 \pm 85,72$  г та  $3321,95 \pm 80,07$  г у I та II групі відповідно ( $P > 0,05$ ). При актуальному обстеженні також відмінностей не було: середня маса тіла хворих I групи сягала  $39,59 \pm 3,08$  кг проти  $37,72 \pm 2,61$  кг у II групі ( $P > 0,05$ ), а середні показники зросту дорівнювали  $140,03 \pm 3,55$  см та  $138,22 \pm 3,08$  см відповідно ( $P > 0,05$ ). Показники маси тіла представників I групи потрапляли в середньому у перцентильний коридор  $61,92 \pm 4,53$  %, а дітей II групи — у  $62,54 \pm 4,90$  % ( $P > 0,05$ ). Для показників зросту середній перцентильний коридор у групах порівняння становив відповідно  $56,68 \pm 5,07$  % та  $59,54 \pm 4,40$  % ( $P > 0,05$ ).

Усереднені значення індексу маси тіла (ІМТ) також вірогідно не відрізнялися у групах порівняння, проте перевищували показники 75-го перцентильного коридору [8] в обох групах, оскільки середні значення ІМТ сягали  $23,80 \pm 3,35$  кг/м<sup>2</sup> та  $21,31 \pm 2,26$  кг/м<sup>2</sup> у I та II групах відповідно ( $P > 0,05$ ). Серед представників I групи дітей із меншим щодо нормальних значень ІМТ хворих не було, частка пацієнтів із перевищенням маси тіла відносно нормативів сягала 24,32 %, а у групі порівняння відсоток таких хворих становив відповідно 12,2 та 36,59 % ( $P > 0,05$ ). Показники зросту хворих відносно нормативів розклалися таким чином: нижче від норми зріст мали 13,51 % дітей I групи проти 17,07 % хворих II групи ( $P > 0,05$ ), а перевищення нормативних значень — 16,22 та 14,63 % пацієнтів відповідно ( $P > 0,05$ ).

Отже, наявність ознак порушень у фізичному розвитку зі схильністю до надлишкової маси тіла у дітей обох клінічних груп порівняння могли сприяти порушенню толерантності до глюкози.

У дітей I групи середній вміст глюкози у крові через 2 години після прийому їжі становив  $6,43 \pm 0,28$  ммоль/л (мінімально — 4,8 ммоль/л, максимально — 9,5 ммоль/л). У хворих групи порівняння результати дослідження обміну глюкози становили  $5,49 \pm 0,11$  ммоль/л (4,4–7,7 ммоль/л) ( $P < 0,05$ ), що свідчило про коректно сформовані групи та про наявність порушення толерантності до глюкози переважно серед представників I клінічної групи. Слід зазначити, що у I групі вдвічі більшою виявилася частка хворих, в яких через 2 години після прийому їжі рівень глікемії не повернувся до нормальних значень (86,67 % дітей), а у групі порівняння — 40 % випадків ( $P < 0,01$ ). Нами дані результати розцінювалися як ознака

стресової гіперглікемії на тлі загострення БА, а також як результат використання системних глюкокортикоїдів для ліквідації БОС. Так, лише 13,5 % представників I групи та 27,5 % хворих II групи у складі швидкодопоміжної терапії не отримували сГКС.

При повторному дослідженні, проведеному перед випискою зі стаціонару, середні показники глікемії натщесерце вірогідно не відрізнялися і становили  $5,43 \pm 0,54$  ммоль/л у I групі та  $5,40 \pm 0,33$  ммоль/л у II групі ( $P > 0,05$ ). Разом із тим рівень глікемії через 2 години після прийому їжі знову відображував порушення толерантності до вуглеводнів в обох групах із переважанням гіперглікемії у представників I групи ( $8,4 \pm 0,3$  ммоль/л — у I групі та  $6,65 \pm 0,65$  ммоль/л — у II клінічній групі;  $P < 0,05$ ).

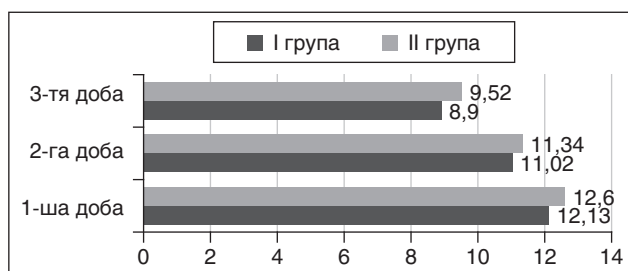
На протигагу цьому постглікемічний коефіцієнт (за Рафальським), який обчислюється як відношення показників глікемії через 2 години після прийому їжі до вихідних значень натще [9] та в нормі, коливається у межах 0,9–1,04 ммоль/л [10], суттєво був вищим у хворих II групи порівняння і становив у I та II групах  $1,04 \pm 0,03$  та  $1,19 \pm 0,02$  ммоль/л відповідно ( $P < 0,05$ ). Оскільки перевищення постглікемічного індексу фізіологічних меж асоціює з гіпоінсулінемією у відповідь на стимуляцію [11], можна було припустити порушення синтезу та секреції інсуліну у даних хворих, що підтверджував аналіз розподілу результатів постглікемічного індексу. Так, у межах нормальних значень даного індексу знаходилися результати обстеження 38,46 % хворих I групи та лише 7,32 % дітей II групи ( $P < 0,005$ ), а за межі фізіологічного коридору виходили результати 61,54 та 92,68 % хворих відповідно ( $P < 0,05$ ).

Можна було припустити порушення синтезу, обміну інсуліну або чутливості до нього у представників обох клінічних груп.

Результати вивчення вмісту автоантитіл у сироватці крові хворих не мали статистично вірогідних розбіжностей і сягали у середньому в I клінічній групі  $25,91 \pm 7,56$  Од/мл, а у хворих II групи —  $24,39 \pm 6,57$  Од/мл ( $P > 0,05$ ) та значно перевищували фізіологічні порогові значення. Так, у межах фізіологічного коридору знаходилися результати даного обстеження у 29,41 % дітей I групи та у 35,71 % хворих II групи порівняння ( $P > 0,05$ ).

Отже, у хворих на БА школярів нормальні значення глікемії натще асоціювали із відносним ризиком низьких титрів автоантитіл до інсуліну ( $< 10,0$  Од/мл) таким чином: відносний ризик — 1,15 (95% довірчий інтервал (ДІ) 0,77–1,72), відношення шансів — 1,33 (95% ДІ 0,74–2,41), атрибутивний ризик — 0,07.

Також показана чітка тенденція до вищих доз глюкокортикоїдних препаратів, які отримували представники II клінічної групи у міжприступний період ( $405,26 \pm 56,31$  мг/добу проти  $380,42 \pm 57,01$  мг/добу у I групі;  $P > 0,05$ ) та під час нападу БА ( $331,41 \pm 24,06$  мг/кг проти  $303,91 \pm 35,96$  мг/кг у дітей I групи;  $P > 0,05$ ), непрямо відображувало відносно виразнішу тяжкість перебігу захворювання у дітей II групи. Так, у перші три доби стаціонарного лікування бальна оцінка тяжкості бронхообструктивного синдрому також переважала у хворих II групи (рис. 1).



**Рисунок 1. Вираженість синдрому бронхіальної обструкції (у балах) упродовж перших трьох днів стаціонарного лікування дітей клінічних груп порівняння**

## Обговорення

Кореляційний аналіз дозволив встановити статистично значимий взаємозв'язок між тривалістю захворювання на БА та вмістом у сироватці крові дітей II групи автоантитіл до інсуліну ( $r = 0,65$ ;  $P < 0,05$ ), що, можливо, могло розцінюватися з причинно-наслідкової точки зору.

Важливим є і те, що з тривалістю захворювання асоціювали і показники фізичного розвитку хворих, які в тому числі могли сприяти порушенням толерантності до вуглеводів. Так, у дітей II групи виявлено кореляцію між стажем хвороби на БА та масою тіла (у кг) на рівні  $r = 0,38$  ( $P < 0,05$ ), показниками зросту (у см) —  $r = 0,37$  ( $P < 0,05$ ) та ІМТ —  $r = 0,25$  ( $P > 0,05$ ).

Якщо брати до уваги, що в загальній когорті хворих на БА тривалість хвороби вірогідно корелювала з її тяжкістю ( $r = 0,24$ ,  $P < 0,05$ ), «завантаженістю» алергологічного анамнезу ( $r = 0,26$ ,  $P < 0,05$ ), масою тіла ( $r = 0,46$ ,  $P < 0,05$ ), зростом ( $r = 0,52$ ,  $P < 0,05$ ) та ІМТ ( $r = 0,31$ ,  $P < 0,05$ ), то можна припустити, що тривалий перебіг БА у хворих із надлишковою масою тіла та схильністю до ожиріння, які, у свою чергу, підтримують процес алергічного запалення із недостатнім контролем над симптомами БА, супроводжується частим застосуванням дещо вищих доз ІГКС. На цьому фоні збільшується медикаментозне навантаження на дитячий організм, зокрема, під час загострень використовуються системні ГКС, що посилюють явища стресової гіперглікемії.

Як непряма ознака гіпоінсулінемії, отримані результати можна було пояснити з декількох позицій. По-перше, високим рівнем контрінсулярних «стресових гормонів» при загостренні БА; по-друге, ятрогенним навантаженням контрінсулярними глюкокортикостероїдами; по-третє, наявністю автоантитіл, які зв'язують молекули ендogenousного інсуліну.

В умовах хронічного алергічного запалення та гіпоксемії можлива дисфункція підшлункової залози зі змінами конфігурації молекул інсуліну та формуванням автоагресії до власного гормону, що у перспективі може трансформуватися у клінічні ознаки цукрового діабету. Водночас на доклінічному рівні супроводжується підвищенням вмісту у крові автоантитіл до інсуліну, хоча нами показано, що нормоглікемія натще як тест з виявлення низьких титрів IgG до інсуліну в обстежених дітей характеризувалась недостатньою діагностичною цінністю: чутливість — 35,71 % (95% ДІ 26,35–45,94), специфічність — 70,59 % (95% ДІ 60,60–

79,33), прогностична цінність позитивного результату — 54,84 % (95% ДІ 41,96–67,27)%, а від'ємного результату — 52,34 % (95% ДІ 43,56–61,01).

## Висновки

1. Гіперглікемія натще у хворих на бронхіальну астму школярів асоціює зі збільшенням відносно норми маси тіла у кожного четвертого пацієнта, що вдвічі більше, ніж у дітей з нормоглікемією, а також у цих хворих через 2 години у 86,67 % випадків не відбувається нормалізації рівня глюкози.

2. У хворих на бронхіальну астму школярів з нормоглікемією натще більше ніж у 92 % трапляється патологічно змінений індекс Рафальського і тяжче перебігає бронхообструктивний синдром під час загострення.

3. За відсутності розбіжностей за тривалістю астми, при тривалості близько 4,8 року, у кожного четвертого хворого незалежно від рівня глікемії натще визначаються антитіла до інсуліну в сироватці крові.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

## References

- Rossi GA, Cerasoli F, Cazzola M. Safety of inhaled corticosteroids: room for improvement. *Pulm Pharmacol Ther.* 2007;20(1):23–35. doi:10.1016/j.pupt.2005.10.008.
- Drake AJ, Howells RJ, Shield JP, Prendiville A, Ward PS, Crowne EC. Symptomatic adrenal insufficiency presenting with hypoglycaemia in children with asthma receiving high dose inhaled fluticasone propionate. *BMJ.* 2002;324(7345):1081–1082. doi:10.1136/bmj.324.7345.1081.
- Todd GR, Acerini CL, Buck JJ, et al. Acute adrenal crisis in asthmatics treated with high-dose fluticasone propionate. *Eur Respir J.* 2002;19(6):1207–1209. doi:10.1183/09031936.02.00274402.
- Suissa S, Kezouh A, Ernst P. Inhaled corticosteroids and the risks of diabetes onset and progression. *Am J Med.* 2010;123(11):1001–1006. doi:10.1016/j.amjmed.2010.06.019.
- Gorst KA. Otsenka vozmozhnosti vyavleniia antitel k insulinu metodom immunofermentnogo analiza: diplomnaia rabota [Assessment of the possibility of detecting antibodies to insulin by enzyme-linked immunosorbent assay: graduation work]. Moscow: Lomonosov Moscow State University; 2010. 56 p. (in Russian).
- Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention: 2019 GINA Report. Available from: <https://ginasthma.org/gina-reports/>.
- Gold DR, Damokosh AI, Dockery DW, Berkey CS. Body-mass index as a predictor of incident asthma in a prospective cohort of children. *Pediatr Pulmonol.* 2003;36(6):514–521. doi:10.1002/ppul.10376.
- Poliakov VK, Aver' anov AP, Bolotova NV. Standards for body mass index and waist circumference: their role in the diagnosis of obesity in school children. *Pediatrics.* 2009;88(6):17–20. (in Russian).
- Evsheva IK, Kulik IV, Lesotskaia EA. Research of glucose tolerance in patients with lichen planus of the oral mucosa. In: Tsimbalistov AV, Trifonov BV, Kopytov AA, editors. Proceedings of the IX International Scientific and Practical Conference dedicated to the 140<sup>th</sup> anniversary of the Belgorod State National Research University: Dentistry of Slavic States. 2016, October 27-30; Belgorod, Russian Federation. Belgorod; 2016. 141–143 pp. (in Russian).
- Yarovoy SP. Peculiarities of carbohydrate metabolism and combination of bronchial asthma and extrasystolic arrhythmia in children. *Tavrisheskiy mediko-biologicheskiy vestnik.* 2012;15(2-3):286–288. (in Russian).
- Budreiko EA, Nachetova TA. Features of indicators of the state of carbohydrate metabolism in adolescent girls with secondary amenorrhea. *Scientific bulletins of Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacia.* 2014;18(189):134–138. (in Russian).

Отримано/Received 26.11.2019

Рецензовано/Revised 03.01.2020

Прийнято до друку/Accepted 04.02.2020 ■

**Information about authors**

Khrystyna Buryniuk-Glovyak, a post-graduate student, Department of pediatrics and pediatric infectious diseases, Bukovinian State Medical University, Teatralna sq., 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine; e-mail: kristina0811@rambler.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2062-1763>

Olena Koloskova, MD, PhD, Professor, Head of the Department of pediatrics and pediatric infectious diseases, Bukovinian State Medical University, Teatralna sq., 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine; e-mail: koloskov.ek@gmail.com; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4402-8756>

Буринюк-Гловьяк Х.П., Колоскова Е.К.

Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

### Особенности обмена глюкозы у школьников с бронхиальной астмой, получающих базисную противовоспалительную терапию ингаляционными глюкокортикостероидами

**Резюме. Актуальность.** Ингаляционным глюкокортикостероидным препаратам принадлежит ведущая роль в профилактическом лечении бронхиальной астмы (БА) на этапе достижения и в дальнейшем — для поддержания контроля над клиническими симптомами заболевания. Несмотря на достаточную безопасность, данная группа лекарственных средств также не лишена побочных эффектов, причем особую остроту этот вопрос приобретает при длительных курсах высокодозного лечения у детей дошкольного и школьного возраста. **Цель работы:** изучить особенности обмена глюкозы у детей, больных бронхиальной астмой, на фоне использования ингаляционных глюкокортикостероидов для оптимизации лечебно-профилактических мероприятий и менеджмента заболевания. **Материалы и методы.** Для достижения цели исследования методом случайной выборки проведено определение уровня гликемии натощак 74 госпитализированным по поводу обострения БА детям школьного возраста. Исходя из полученных результатов, детей распределяли на две клинические группы сравнения в зависимости от уровня гликемии, который или превышал значение 5,5 ммоль/л (37 детей), или не достигал 5,5 ммоль/л (37 детей). **Результаты.** Наличие признаков на-

рушения физического развития со склонностью к избыточной массе тела у детей обеих клинических групп сравнения могло способствовать нарушению толерантности к глюкозе. У детей I группы среднее содержание глюкозы в крови через 2 часа после приема пищи составило  $6,43 \pm 0,28$  ммоль/л (минимально — 4,8 ммоль/л, максимально — 9,5 ммоль/л). В группе сравнения эти результаты составили  $5,49 \pm 0,11$  ммоль/л ( $4,4-7,7$  ммоль/л) ( $P < 0,05$ ), что свидетельствовало о наличии нарушения толерантности к глюкозе преимущественно среди представителей I клинической группы. Следует отметить, что в I группе вдвое большей оказалась часть больных, у которых через 2 часа после приема пищи уровень гликемии не возвратился к нормальным значениям (86,67 % детей), а в группе сравнения — в 40 % случаев ( $P < 0,01$ ). **Выводы.** Гипергликемия натощак у больных бронхиальной астмой школьников ассоциирует с увеличением относительно нормы массы тела у каждого четвертого пациента, что вдвое больше, чем у детей с нормогликемией, а также у этих больных через 2 часа в 86,67 % случаев не происходит нормализации уровня глюкозы.

**Ключевые слова:** дети; бронхиальная астма; глюкоза; ингаляционные глюкокортикостероиды

K.P. Buryniuk-Glovyak, O.K. Koloskova  
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

### Glucose metabolism in schoolchildren suffering from bronchial asthma who receive basic anti-inflammatory therapy with inhalation glucocorticosteroids

**Abstract. Background.** Inhalation glucocorticosteroids (iGCS) play a leading role in preventive treatment of bronchial asthma (BA) at the stage to achieve and further maintain control over clinical symptoms of the disease. In spite of a sufficient safety, this group of pharmacological agents has certain side effects. And this issue becomes especially acute after long courses of high doses of medicines in preschool and schoolchildren. The purpose was to study the peculiarities of glucose metabolism in children suffering from bronchial asthma against the ground of administration of inhalation glucocorticosteroids in order to improve therapeutic-preventive measures and management of the disease. **Materials and methods.** In order to achieve the aim of the study, glycemia level was determined by means of a random sampling method in 74 schoolchildren admitted for exacerbation of bronchial asthma. According to the results obtained the children were divided into two clinical groups of comparison depending on glycemia level, which either exceeded the value 5.5 mmol/l (37 children) or was lower than 5.5 mmol/l (37 children). **Results.** The signs of disorders available in physical

development and susceptibility to excessive body weight in children of both clinical groups could promote disorders to glucose tolerance. In children from I group, an average blood glucose content 2 hours after meal was  $6.43 \pm 0.28$  mmol/l (minimum 4.8 mmol/l, maximum 9.5 mmol/l). In patients from the group of comparison, these results were  $5.49 \pm 0.11$  mmol/l ( $4.4-7.7$  mmol/l) ( $P < 0.05$ ), which indicate the impaired glucose tolerance, mainly among the representatives from the clinical group I. It should be noted that in group I except for the patients whose glycemia level did not return to normal level 2 hours after meal was twice as much (86.67 % children), and in the group of comparison — 40.0 % cases ( $P < 0.01$ ). **Conclusions.** Fasting hyperglycemia in schoolchildren suffering from bronchial asthma is associated with relative increase of the body weight in every fourth patient, which is twice as much than in children with normal glycemia. Glucose level does not become normal 2 hours after meal in 86.67 % cases among these patients.

**Keywords:** children; bronchial asthma; glucose; inhalation glucocorticosteroids