

Інсулінорезистентність як системне ускладнення хронічного обструктивного захворювання легень

Н. А. Саніна^{id}

Дніпровський державний медичний університет, Україна

Ключові слова:

хронічне обструктивне захворювання легень, інсулінорезистентність, глюкокортикостероїди, індекс HOMA.

Запорізький медичний журнал.
2026. Т. 28, № 1(154).
С. 20-24

Мета роботи – дослідити причини формування інсулінорезистентності як системного ускладнення у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), оцінити частоту її розвитку залежно від ступеня тяжкості захворювання, клінічних характеристик і стандартної терапії, зокрема застосування інгаляційних глюкокортикостероїдів (ІГКС).

Матеріали і методи. Обстежено 151 пацієнта з діагнозом ХОЗЛ (середній вік – 55,2 ± 8,8 року; 85,4 % чоловіків) та 40 осіб контрольної групи без респіраторної патології. Визначено рівень глюкози натще, інсуліну, глікованого гемоглобіну, індекс HOMA-IR. Усім пацієнтам виконали спірометрію, визначили стаж куріння, індекс маси тіла (ІМТ), тривалість захворювання та застосування ІГКС. Статистичний аналіз передбачав використання кореляційних і порівняльних методів.

Результати. За результатами нашого дослідження, у пацієнтів із ХОЗЛ виявлено достовірно вищі показники інсуліну ($9,4 \pm 1,8$ мОд/л проти $8,3 \pm 0,3$ мОд/л, $p < 0,05$), глікованого гемоглобіну ($6,1 \pm 0,3$ % проти $5,0 \pm 0,4$ %, $p < 0,05$) та індексу HOMA-IR ($2,2 \pm 1,1$ проти $1,4 \pm 0,1$, $p < 0,05$) порівняно з контрольною групою. Інсулінорезистентність (HOMA-IR $\geq 2,5$) виявлено у 31,8 % хворих. Індекс HOMA-IR статистично достовірно корелював з ІМТ ($R = 0,4$, $p < 0,05$) та слабко, але достовірно корелював із тривалістю ХОЗЛ ($R = 0,1$, $p < 0,01$) та стажем куріння ($R = 0,3$, $p < 0,05$). Підвищений HOMA-IR асоційований зі значним зростанням рівнів С-реактивного білка ($18,4 \pm 3,9$ мг/л проти $7,6 \pm 0,1$ мг/л, $p < 0,01$). Це підтверджує роль системного запалення у формуванні метаболічних порушень. Крім того, встановлено сильний дозозалежний кореляційний зв'язок між HOMA-IR і тривалістю, дозою терапії ІГКС ($R = 0,7$, $p < 0,05$). Тому зробили висновок про можливу роль тривалого та/або високодозового застосування глюкокортикостероїдів у розвитку метаболічних порушень.

Висновки. У хворих на ХОЗЛ, навіть без супутнього цукрового діабету, виявлено ознаки дисглікемії та інсулінорезистентності. Найважливішими чинниками ризику є ожиріння, тютюнокуріння, тривалість захворювання та лікування ІГКС. Регулярний моніторинг показників HOMA-IR та глікованого гемоглобіну доцільний для раннього виявлення ризику метаболічних порушень і своєчасної корекції терапії.

Keywords:

chronic obstructive pulmonary disease, insulin resistance, glucocorticosteroids, HOMA index.

Zaporozhye Medical Journal.
2026;28(1):20-24

Insulin resistance as a systemic complication of chronic obstructive pulmonary disease

N. A. Sanina

The aim of this study is to examine the mechanisms of insulin resistance (IR) as a systemic complication in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and to evaluate its prevalence in relation to disease severity, clinical characteristics, and standard therapy, specifically the use of inhaled corticosteroids (ICS).

Materials and methods. We examined 151 patients with COPD (mean age 55.2 ± 8.8 years; 85.4 % men) and 40 control subjects without respiratory pathology. Fasting glucose, insulin, and glycated hemoglobin (HbA1c) levels were determined, and the HOMA-IR was calculated. All patients underwent spirometry; clinical data including smoking history, body mass index (BMI), disease duration, and ICS use were documented. Statistical analysis was performed using correlation and comparative methods.

Results. Patients with COPD demonstrated significantly higher levels of insulin (9.4 ± 1.8 mU/L vs. 8.3 ± 0.3 mU/L, $p < 0.05$), HbA1c (6.1 ± 0.3 % vs. 5.0 ± 0.4 %, $p < 0.05$), and HOMA-IR (2.2 ± 1.1 vs. 1.4 ± 0.1 , $p < 0.05$) compared to the control group. IR (defined as HOMA-IR ≥ 2.5) was identified in 31.8 % of patients. HOMA-IR statistically significantly correlated with BMI ($R = 0.4$, $p < 0.05$) and showed a significant, albeit weak, association with COPD duration ($R = 0.1$, $p < 0.01$) and smoking history ($R = 0.3$, $p < 0.05$). Elevated HOMA-IR was accompanied by a significant increase in C-reactive protein levels (18.4 ± 3.9 mg/L vs. 7.6 ± 0.1 mg/L, $p < 0.01$), indicating the role of systemic inflammation in metabolic disturbances. Furthermore, a strong dose-dependent correlation was found between HOMA-IR and both the duration and dosage of ICS therapy ($R = 0.7$, $p < 0.05$), suggesting that long-term or high-dose ICS use may contribute to metabolic dysfunction.

Conclusions. Patients with COPD, even in the absence of concomitant diabetes mellitus, exhibit signs of dysglycemia and insulin resistance. Key risk factors include obesity, smoking, disease duration, and treatment with inhaled corticosteroids. Regular monitoring of HOMA-IR and HbA1c is recommended for the early detection of metabolic risks and timely adjustment of therapy.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) часто поєднується з порушеннями вуглеводного обміну, як-от із цукровим діабетом 2 типу (ЦД 2) порушенням толерантності до глюкози та інсулінорезистентністю [1], що обтяжують перебіг захворювання легень. Взаємодія між метаболічними та запальними шляхами відіграє ключову роль у прогресуванні ХОЗЛ, і інсулін є одним із головних метаболічних регуляторів цього процесу [2].

Окрім патофізіологічних механізмів, що потенціюють один одного, на метаболізм глюкози при ХОЗЛ можуть впливати певні лікарські засоби, що застосовують під час тривалого лікування захворювання. Так, одержано неоднозначні дані щодо впливу інгалаційних кортикостероїдів (ІГКС) на метаболізм глюкози при ХОЗЛ. Згідно з результатами низки досліджень, лікування топічними стероїдами може зумовлювати системні побічні ефекти, включаючи розвиток порушень толерантності до глюкози і навіть цукрового діабету [2,3,4,5,6].

Одним із найдоступніших у рутинній клінічній практиці маркерів оцінювання інсулінорезистентності і ризику розвитку ЦД 2 є розрахунковий індекс НОМА (НОМА-ІР), який застосовують у клінічних та епідеміологічних дослідженнях. Оптимальні порогові значення (cut-off) індексу НОМА варіюють у популяціях: наприклад, НОМА $\geq 2,5$ – верхня межа норми у загальній популяції, а індекси, скориговані на біохімічні показники, дають значення від 1,9 до 2,3 у різних країнах [7,8]. Підвищений індекс НОМА асоціюється з більшим ризиком розвитку ЦД 2 і його підтипів, а також із гіршим глікемічним контролем; показник зручний для скринінгу / стратифікації ризику у практиці, попри варіабельні порогові [7,9].

Незважаючи на певну кількість наукових публікацій, присвячених метаболічним ускладненням ХОЗЛ, доцільно продовжувати дослідження впливу основного захворювання на дебют порушень вуглеводного обміну та проблеми дисглікемічного ефекту терапії, яку отримують хворі.

Мета роботи

Дослідити причини формування інсулінорезистентності як системного ускладнення у пацієнтів із ХОЗЛ, оцінити частоту її розвитку залежно від ступеня тяжкості захворювання, клінічних характеристик і стандартної терапії, зокрема застосування ІГКС.

Матеріали і методи дослідження

На клінічній базі кафедри внутрішньої медицини 1 (ДУ «Український державний науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України») здійснили клінічне обстеження 151 хворого на ХОЗЛ. Серед обстежених – 129 (85,4 %) чоловіків і 22 (14,6 %) жінки віком від 33 до 79 років (у середньому – $55,2 \pm 8,8$ року) з тривалістю захворювання від 6 місяців до 30 років (у середньому – $11,3 \pm 6,9$ року).

Піділ пацієнтів за стадіями ХОЗЛ відповідно до класифікації GOLD: стадія I – 15 (9,9 %) осіб, II – 84 (55,6 %), III – 44 (29,2 %), IV – 8 (5,3 %) обстежених. Серед обстежених 63 особи продовжували курити; 64 пацієнти курили раніше, їхній індекс пачко-років стано-

вив більше ніж 10; ніколи не курили 24 обстежених. Стаж куріння у середньому становив $29,6 \pm 2,5$ року.

Пацієнтів поділили на підгрупи залежно від індексу НОМА: з підвищеним ($\geq 2,5$) – 48 осіб, із нормальним ($< 2,5$) – 103 особи, а також залежно від стадії GOLD I–IV для оцінювання впливу тяжкості захворювання.

Критерії залучення до дослідження – наявність симптомів та ознак ХОЗЛ, вік понад 18 років. Діагноз ХОЗЛ встановлено відповідно до критеріїв GOLD 2025, зокрема зважаючи на наявність зниженого постбронхидилатаційного співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ $< 0,7$ та клінічної симптоматики [1]. Критерії виключення з дослідження – діагностовані бронхіальна астма, пневмонії, гострі респіраторні інфекції в період обстеження, цукровий діабет 1 та/або 2 типу, вік понад 80 років, відсутність інформованої згоди пацієнта.

Усіх пацієнтів проконсультував лікар-пульмонолог. Обстеження здійснили, застосувавши загальноклінічні методи для виключення коморбідної патології (виконали загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічне дослідження крові, зокрема визначили рівні глюкози, креатиніну, глікованого гемоглобіну (HbA1c), кількісного С-реактивного протеїну, аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази). Крім того, виконали спірометричне дослідження з пробю з 400 мкг сальбутамолу. Спірометричне дослідження здійснили за допомогою спірометра Spirobank II new за стандартною методикою, отримані дані відповідали стандартам ATS/ERS.

Для визначення рівня інсулінорезистентності застосовано індекс НОМА, що обраховували за формулою: (глюкоза натще (ммоль/л) $\times$ інсулін натще (мкОД/л)) / 22,5. Референтне значення індексу НОМА становило $< 2,5$.

Лабораторні дослідження виконали в медичній лабораторії «ДІЛА»; С-реактивний протеїн (кількісний) визначено у сироватці венозної крові імунотурбідиметричним методом (референтні значення – < 10 мг/л); HbA1c – методом високопродуктивної рідинної хроматографії (референтні значення – 4,5–5,6 %).

До контрольної групи залучили 40 здорових осіб. За віком та статтю ця група не відрізнялася від групи дослідження.

Статистично результати дослідження опрацювали з використанням методів біостатистики, реалізованих у програмі Microsoft Excel® для Microsoft 365 MSO, версія 2505 збірка 16.0.18827.20102, 64-розрядна версія. Якщо розподіл даних відповідав нормальному закону, кількісні дані наводили як середнє арифметичне значення та стандартну похибку середнього ($M \pm m$), для порівняння двох вибірок використано критерій Стюдента. Застосували також метод кореляційного аналізу. Критичний рівень значущості (p) визначено як $< 0,05$, про тенденцію говорили, коли $p < 0,10$. Дані, що відповідали нормальному розподілу, перевіряли за критерієм Шапіро–Віллка. Якщо розподіл даних відрізнявся від нормального, використано непараметричні методи, зокрема критерій Манна–Вітні. Для кількісних змінних застосували коефіцієнт кореляції Пірсона, для якісних – Спірмена [10].

Дослідження схвалено комісією з біоетики Дніпровського державного медичного університету (витяг з протоколу засідання від 19 червня 2025 року № 29). Усі учасники дослідження дали письмову інформовану згоду на участь. Дослідження здійснено з дотриманням

принципів біоетики, що викладені в Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)».

Результати

Основні дані щодо вуглеводного обміну в пацієнтів, які залучені до дослідження, наведено у *таблиці 1*. Встановлено, що середній рівень глюкози крові в обстежених становив $5,4 \pm 1,3$ ммоль/л, а у 28 % хворих перевищував верхню межу норми (5,5 ммоль/л) в середньому на 1,1 ммоль/л. Показники вуглеводного обміну в пацієнтів із ХОЗЛ перевищували контрольні на 13–20 % (глюкоза, інсулін, HbA1c), а індекс НОМА перевищував показник контролю в 1,6 рази.

Загалом рівень глюкози перевищував показник контрольної групи, проте без статистично достовірної різниці. У двох хворих зафіксовано значне перевищення рівня глюкози (10,5 ммоль/л та 7,7 ммоль/л), їх направлено до ендокринолога. За результатами обстеження цим пацієнтам встановлено діагноз уперше виявленого цукрового діабету 2 типу, їх виключено з дослідження.

Середній рівень інсуліну крові в обстежених загалом відповідав референтним значенням ($1,9\text{--}23,0$ мОд/л) і становив $9,4 \pm 1,8$ мОд/л (*табл. 1*). Разом із тим, перевищення верхньої межі норми виявлено у 3,1 % випадків і в середньому становило $15,3 \pm 5,4$ мОд/л. Зафіксовано статистично значуще перевищення показників інсуліну крові порівняно з групою контролю, $p < 0,05$.

Рівень HbA1c в обстежених пацієнтів становив у середньому $6,1 \pm 0,3$ %, перевищував 6,5 % лише у двох пацієнтів з уперше діагнованим цукровим діабетом 2 типу. В контрольній групі цей показник значно нижчий – $5,0 \pm 0,4$ %, відмінності статистично достовірні (*табл. 1*).

Аналіз залежностей наведених показників за статтю не показав значущих відмінностей.

У результаті обрахунку індексу НОМА встановлено, що його середній рівень становив $2,2 \pm 1,1$; це статистично достовірно перевищує рівень, визначений у контрольній групі. У 31,8 % пацієнтів із ХОЗЛ індекс перевищував референтне значення, на підставі цих даних зробили висновок про імовірність розвитку інсулінорезистентності.

Відомо, що підвищення індексу НОМА, а отже й ризику інсулінорезистентності, відбувається зі збільшенням індексу маси тіла (ІМТ). Зауважимо, що в 69 % обстежених ІМТ перевищував нормальні значення ($25,0$ кг/м²), у середньому становив $28,6 \pm 5,9$ кг/м². Ожиріння I ст. (ІМТ $30,0\text{--}34,9$ кг/м²) діагновано у 21,5 % пацієнтів, II ст. (ІМТ $35,0\text{--}39,9$ кг/м²) – в 10,1 %, III ст. (ІМТ $40,0$ кг/м² і більше) – у 4,0 % учасників дослідження.

Залежність індексу НОМА від маси тіла підтверджено за результатами кореляційного аналізу ($R = 0,4$, $p < 0,05$), встановлено позитивний зв'язок середньої сили між цими показниками.

Зіставні дані одержано в попередніх дослідженнях, де показано, що інсулінорезистентність *per se* є незалежним фактором ризику розвитку ХОЗЛ. У пацієнтів з уже діагнованим ХОЗЛ метаболічний синдром, одним зі складників якого є інсулінорезистентність, виявляють у 31,8 % випадків [7].

Порівнявши показники тих, хто курив на час дослідження або покинув курити з індексом пачко-років ≥ 10 , із даними пацієнтів, які ніколи не курили, встановили, що курці мали вищий рівень індексу НОМА, а отже й інсулінорезистентності ($3,0 \pm 0,6$ мкмоль/л проти $1,3 \pm 0,1$ мкмоль/л, $p < 0,05$). Дійшли висновку, що фактор куріння може спричиняти посилення інсулінорезистентності та навіть індукувати її розвиток.

Встановлено тенденцію до посилення вираженості інсулінорезистентності залежно від тривалості захворювання (*рис. 1*). Так, у хворих із тривалістю ХОЗЛ менше ніж 5 років індекс НОМА становив $2,1 \pm 0,6$, із перебігом хвороби протягом 5–10 років – $2,3 \pm 0,4$, а із тривалістю ХОЗЛ понад 10 років – $2,8 \pm 0,7$.

Отже, зі збільшенням тривалості перебігу захворювання посилювалася тяжкість інсулінорезистентності. Втім, за результатами кореляційного аналізу, між цими двома перемінними визначено слабкий кореляційний зв'язок, $R = 0,1$.

Не зафіксовано достовірного підвищення індексу НОМА залежно від прогресування захворювання, хоча найвищий серед усіх індекс НОМА зафіксовано на стадії ХОЗЛ GOLD IV. Так, у хворих зі стадією ХОЗЛ GOLD I його середній рівень становив $1,7 \pm 0,1$, GOLD II – $2,5 \pm 0,3$, GOLD III – $1,72 \pm 0,05$, а GOLD IV – $2,7 \pm 0,2$. Кореляційний зв'язок між цими двома показниками невірний, $R = 0,05$.

Не зафіксовано зв'язку індексу НОМА із групами ХОЗЛ залежно від частоти загострень і вираженості симптомів (групи А, В, Е) – коефіцієнт кореляції становив 0,04.

Надалі пацієнтів поділили на дві групи: до першої залучили пацієнтів, які мали індекс НОМА 2,5 та вище (тобто підвищений), до другої – обстежених із нормальним індексом НОМА.

У пацієнтів із підвищеним НОМА встановлено статистично достовірне підвищення рівня С-реактивного білка порівняно з обстеженими без інсулінорезистентності – $18,4 \pm 3,9$ мг/л проти $7,6 \pm 0,1$ мг/л, $p < 0,01$ (*рис. 2*). Отже, інсулінорезистентність асоційована з підвищеною активністю системних запальних процесів, які негативно впливають на перебіг ХОЗЛ.

Визначили сильний достовірний кореляційний зв'язок між індексом НОМА та дозами ІГКС, які отримували хворі ($R = 0,7$, $p < 0,05$). Дійшли висновку, що збільшення дозування інгаляційних кортикостероїдів може бути пов'язане з погіршенням інсулінорезистентності у пацієнтів із ХОЗЛ.

Такий кореляційний зв'язок може мати кілька пояснень: одна з гіпотез полягає у тому, що тривале застосування високих доз кортикостероїдів зумовлює накопичення негативних метаболічних ефектів, як-от зниження чутливості тканин до інсуліну, підвищення рівня глюкози та інсуліну в крові [4]. Це може призводити до розвитку або посилювати інсулінорезистентність, що вже є в пацієнта; підтверджує цей факт виявлена кореляція з індексом НОМА.

Обговорення

Згідно з результатами нашого дослідження, підтверджено істотні зміни вуглеводного обміну в пацієнтів із ХОЗЛ, зокрема підвищені рівні інсуліну, HbA1c та

HOMA-IR, а також зафіксовано високий відсоток осіб із HOMA. Виразеність цих порушень корелює з ІМТ, тривалістю хвороби та стажем куріння. Крім того, зміни вуглеводного метаболізму асоційовані з підвищенням маркерів системного запалення, зокрема С-реактивного білка. Така комбінація метаболічного дисбалансу й запалення відповідає сучасним даним щодо мультифакторної природи коморбідності при ХОЗЛ і зумовлює доцільність багатопрофільного підходу до лікування пацієнтів.

Результати, що одержали в цьому дослідженні, узгоджуються з даними інших авторів, які встановили тісний зв'язок між метаболічними факторами (ожиріння, оксидативний стрес, хронічна гіперглікемія та інсуліно-резистентність) та системним запаленням у пацієнтів із ХОЗЛ, що можуть посилювати перебіг респіраторного захворювання і підвищувати ризик кардіометаболічних ускладнень [11,12]. Це відповідає концепту «метаболічно-запального» фенотипу при ХОЗЛ, що описаний у праці О. М. Catana et al., в якій акцентовано на ролі адипокінів (наприклад, лептину) та інсуліну як модуляторів імунних реакцій та ремоделювання легень [2].

У медичній літературі питання щодо впливу ІГКС на глікемічний контроль залишається дискусійним. Так, у низці великих обсерваційних досліджень і метааналізів показано дозозалежний ризик розвитку порушень глюкози та ЦД 2 під час тривалого застосування високих доз ІГКС. Втім, інші дослідники не виявили однозначного ризику для всіх пацієнтів [6].

Загальний консенсус нині такий: у пацієнтів із високою експозицією ІГКС визначено підвищений ризик порушень глікемії, але ризик варіює залежно від дози, тривалості лікування та супутніх факторів ризику [3,13]. Результати, що отримали в цьому дослідженні, додають емпіричну підтримку дозозалежності та підтверджують необхідність індивідуалізації призначення ІГКС у пацієнтів із ХОЗЛ.

Водночас ІГКС рекомендовані в настановах групи GOLD, що оновлені в 2025 році, у пацієнтів із ХОЗЛ і частими загостреннями, високим рівнем еозинофілів [1], але їхні системні метаболічні ефекти можуть бути дозозалежними. Втім, при призначенні ІГКС слід зважати на супутні ризики, зокрема метаболічні. Це підтверджує тезу про необхідність ретельного балансу користі та ризику у разі тривалого застосування ІГКС.

Ризик дебюту ЦД 2 і погіршення глікемічного контролю особливо підвищується у разі застосування ІГКС у високих дозах (≥ 900 – 1000 мкг/добу) [14]. Тому індекс НОМА стає простим і доступним лабораторним маркером моніторингу інсулінорезистентності, а отже і ризиків розвитку порушень вуглеводного обміну.

У доступній фаховій літературі не виявлено результатів прямих досліджень, що моделювали б залежність змін індексу НОМА від дози ІГКС у пацієнтів із ХОЗЛ. Ця прогалина обґрунтовує доцільність проспективних когортних або інтервенційних досліджень із визначенням НОМА-IR і доз ІГКС у флутиказон-еквівалентах.

Зауважимо, що дослідження безпеки застосування саме інгаляційних форм кортикостероїдів є особливо актуальним для клінічної практики, оскільки такі препарати широко застосовують під час лікування ХОЗЛ, і їхнє дозування може бути перелігнуте індивідуально для змен-

Таблиця 1. Показники вуглеводного обміну в пацієнтів із ХОЗЛ

Показник, одиниці вимірювання	Група хворих, n = 151	Контрольна група, n = 40
Глюкоза, ммоль/л	$5,4 \pm 1,3$	$5,1 \pm 0,5$
Інсулін, мОД/л	$9,4 \pm 1,8$	$8,3 \pm 0,3^*$
Глікований гемоглобін, %	$6,1 \pm 0,3$	$5,0 \pm 0,4^*$
Індекс НОМА	$2,2 \pm 1,1$	$1,4 \pm 0,1^*$

*: статистично достовірні відмінності, $p < 0,05$.

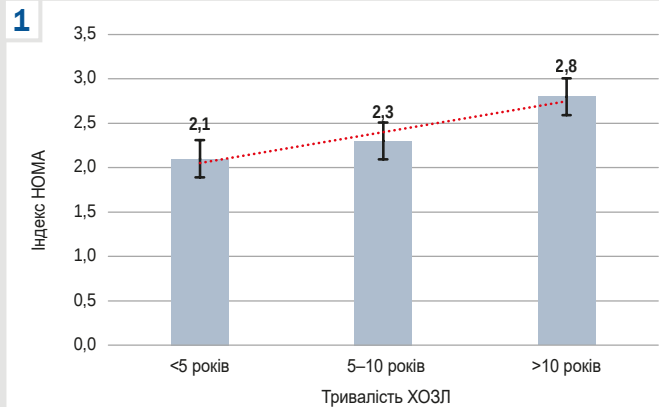


Рис. 1. Динаміка інсулінорезистентності залежно від тривалості ХОЗЛ.

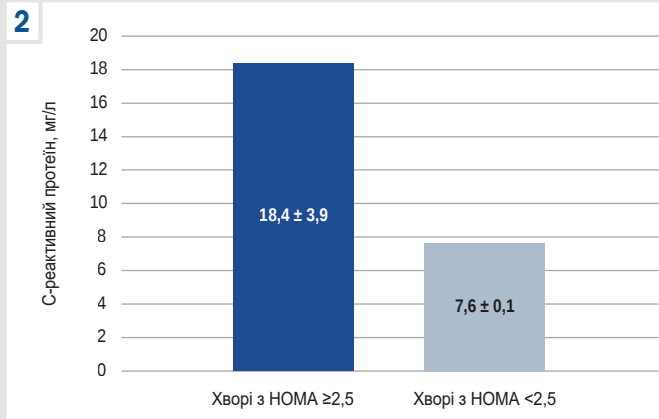


Рис. 2. Рівні С-реактивного білка залежно від наявності інсулінорезистентності.

шення ризику розвитку метаболічних порушень. Вивчення механізмів взаємозв'язку між терапією інгаляційними кортикостероїдами та інсулінорезистентністю важливе, аби ретельніше контролювати рівні глюкози у таких пацієнтів, а також для розроблення стратегії профілактики ускладнень, пов'язаних із метаболічними порушеннями.

У результаті нашого дослідження встановлено парадоксальний факт: незважаючи на вищий ІМТ і виражені маркери запалення, у певних підгрупах зафіксовано кращу функціональну величину ОФВ_1 – феномен, який іноді визначають як «парадокс ожиріння» при ХОЗЛ. Проте цей начебто позитивний аспект не нейтралізує підвищеного кардіоваскулярного ризику і метаболічної токсичності ожиріння. Отже, клінічний менеджмент має бути спрямований не лише на підтримку функції легень, але й на зниження метаболічного ризику [13].

На підставі отриманих даних пропонуємо включати скринінг НОМА та HbA1c у рутинні протоколи обстеження пацієнтів із ХОЗЛ, особливо коли діагностовано ожиріння, хворі мають тривалий стаж куріння або отримують високі дози ІГКС. Доцільно індивідуалізувати призначення ІГКС, чітко оцінюючи показання (частота загострень, еозинофілія) та мінімізуючи дозу до найменшої ефективної. Необхідно поєднувати пульмонологічну реабілітацію з програмами зниження маси тіла та метаболічної корекції. Доцільно запланувати проспективні дослідження для виявлення причинно-наслідкових механізмів взаємодії ІГКС і НОМА та для визначення безпечних меж дозування ІГКС у пацієнтів із ХОЗЛ.

Висновки

1. У хворих на ХОЗЛ виявлено тенденцію до порушень вуглеводного обміну та підвищеної частоти розвитку інсулінорезистентності як системного ускладнення ХОЗЛ, і вираженість інсулінорезистентності при цьому посилюється залежно від тривалості перебігу захворювання: найвищі рівні індексу НОМА зафіксовано у групі пацієнтів, в яких ХОЗЛ діагностовано понад 10 років тому.

2. Фактор куріння істотно впливає на розвиток інсулінорезистентності. Так, пацієнти із ХОЗЛ з історією куріння ≥ 10 пачко-років мали статистично достовірно вищі рівні індексу НОМА, ніж ті, хто ніколи не кував.

3. Розвиток інсулінорезистентності при ХОЗЛ може бути пов'язаний з активністю системного запалення. Про це свідчить статистично достовірне підвищення рівня С-реактивного білка у пацієнтів із підвищеним індексом НОМА.

4. Виявлено сильний позитивний кореляційний зв'язок між індексом НОМА та дозою інгаляційних кортикостероїдів ($R = 0,7$), що свідчить про можливу роль тривалого та/або високодозового застосування глюкокортикостероїдів у розвитку метаболічних порушень.

5. Доцільним є моніторинг глікемічного профілю та показників інсулінорезистентності у пацієнтів із ХОЗЛ, особливо коли є такі фактори ризику, як ожиріння, тютюнокуріння або тривале використання інгаляційних глюкокортикостероїдів.

Перспективи подальших досліджень. Необхідно здійснити проспективні когортні й інтервенційні дослідження дозувань інгаляційних глюкокортикостероїдів у флутиказон-еквівалентах з оцінюванням динаміки індексу НОМА.

Обмеження дослідження

Дослідження, що здійснили, має певні обмеження: крос-секційний дизайн не дає змоги робити висновки про причинно-наслідкові зв'язки, невраховані конфаундери (харчові фактори, фізична активність, соматичні медикаменти) можуть впливати на показники НОМА, також важливо брати до уваги, що cut-off НОМА залежать від популяційних норм [7].

Фінансування

Роботу виконано за рахунок власних коштів автора, а також за підтримки наукової діяльності здобувача Дніпровським державним медичним університетом.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 08.09.2025

Після доопрацювання / Revised: 20.10.2025

Схвалено до друку / Accepted: 11.11.2025

Відомості про автора:

Саніна Н. А., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішньої медицини 1, Дніпровський державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-6603-0219

Information about the author:

Sanina N. A., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine 1, Dnipro State Medical University, Ukraine.



Наталія Саніна (Nataliia Sanina)

nataliyasania@gmail.com

References

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2025 GOLD Report – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD [Internet]. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD. 2025. Available from: <https://goldcopd.org/2025-gold-report/>
- Catana OM, Nemes AF, Cioboata R, Toma CL, Mitroi DM, Calarasu C, et al. Leptin and Insulin in COPD: Unveiling the Metabolic-Inflammatory Axis-A Narrative Review. *J Clin Med*. 2025;14(8):2611. doi: 10.3390/jcm14082611
- Quint JK, Ariel A, Barnes PJ. Rational use of inhaled corticosteroids for the treatment of COPD. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2023;33(1):27. doi: 10.1038/s41533-023-00347-6
- See KC. Impact of inhaled and intranasal corticosteroids on glucose metabolism and diabetes mellitus: A mini review. *World J Diabetes*. 2023;14(8):1202-11. doi: 10.4239/wjcd.v14.i8.1202
- Kholis FN, Pratama KG, Hadiyanto JN. Association between inhaled corticosteroid use and risk of hyperglycemia in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. *Tzu Chi Med J*. 2023;35(4):355-61. doi: 10.4103/tcmj.tcmj_131_23
- Pu X, Liu L, Feng B, Zhang Z, Wang G. Association between ICS use and risk of hyperglycemia in COPD patients: systematic review and meta-analysis. *Respir Res*. 2021;22(1):201. doi: 10.1186/s12931-021-01789-7
- Aliyu U, Toor SM, Abdalhakam I, Elrayess MA, Abou Samra AB, Albagha OM. Evaluating indices of insulin resistance and estimating the prevalence of insulin resistance in a large biobank cohort. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025;16:1591677. doi: 10.3389/fendo.2025.1591677
- Sasaki N, Ueno Y, Higashi Y. Indicators of insulin resistance in clinical practice. *Hypertens Res*. 2024;47(4):978-80. doi: 10.1038/s41440-023-01566-7
- Lee J, Kim MH, Jang JY, Oh CM. Assessment HOMA as a predictor for new onset diabetes mellitus and diabetic complications in non-diabetic adults: a KoGES prospective cohort study. *Clin Diabetes Endocrinol*. 2023;9(1):7. doi: 10.1186/s40842-023-00156-3
- Herych MS, Syniavska OO. Matematychna statystyka [Mathematical statistics]. Uzhhorod, Ukraine: State Higher Educational Institution "UzhNU"; 2021. Available from: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/34910>
- Khanna D, Khanna S, Khanna P, Kahar P, Patel BM. Obesity: A Chronic Low-Grade Inflammation and Its Markers. *Cureus*. 2022;14(2):e22711. doi: 10.7759/cureus.22711
- Chen J, Chen A, Yang S, Zhang F, Jiang H, Liu J, et al. Association of triglyceride glucose and obesity indices with chronic obstructive pulmonary disease in US adults: data from 2013 to 2018 NHANES. *BMC Pulm Med*. 2025;25(1):268. doi: 10.1186/s12890-025-03738-2
- Lemko OI, Vanyukh NV. Some aspects of insulin resistance formation in chronic obstructive pulmonary disease. *Problems of Endocrine Pathology*. 2022;79(1):51-6. doi: 10.21856/j-PEP.2022.1.07
- Ståhlberg B, Janson C, Lisspers K, Johansson G, Gutzwiller FS, Mezzi K, et al. Inhaled corticosteroids and the risk of type 2 diabetes among Swedish COPD patients. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2020;30(1):47. doi: 10.1038/s41533-020-00207-7