ПОРУШЕННЯ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ БРОНХООБСТРУКЦІЄЮ ТА РЕКОНВАЛЕСЦЕНТІВ ПІСЛЯ COVID-19 ЯК ОСНОВА КОМОРБІДНОСТІ: МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ І МОЖЛИВОСТІ РЕСПІРАТОРНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ В ЇХ КОРЕКЦІЇ

Лемко О. І., Вантюх Н. В., Решетар Д. В.
DOI https://doi.org/10.30525/978-9934-26-727-7-8

ВСТУП

Розвиток і прогресування затяжної та хронічної патології часто пов'язані з метаболічними порушеннями, які можуть носити первинний характер, або бути наслідком імунних чи аутоімунних змін, тривалого запального процесу тощо[1], [2], [3]. Ці метаболічні зміни сприяють прогресуванню патологічного процесу в цілому та розвитку коморбідних станів, що значно погіршує прогноз пацієнта[4], [5].

Однією з таких патологій є хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), для якого характерна наявність хронічної бронхообструкції, а в основі розвитку цього патпроцесу лежать як певні метаболічні механізми, перш за все, оксидативний стрес, хронічний запальний процес низької активності, зміни імунної системи, посилення ендотеліальної дисфункції, що зумовлює поєднання прогресуючого ураження бронхо-легеневої системи з системними ефектами, які з часом проявляються

[1] Ema N. Chronic Inflammation and Its Link to Metabolic Disorders: New Insights and Therapeutic Approaches. *Int J Inflam Cancer Integr Ther*. 2025. Vol. 12, No 1. Art. 1000320. DOI: 10.4172/2381-8727.1000320

[2] Li Z. W., Zhao H. M. and Wang J. Metabolism and Chronic Inflammation: The Links Between Chronic Heart Failure and Comorbidities. *Front. Cardiovasc. Med.* 2021. Vol. 8. Art. 650278. DOI: 10.3389/fcvm.2021.650278

[3] Лемко О. І., Гайсак М. О., Решетар Д. В. Коморбідні стани при хронічному обструктивному захворюванні легень: вивчені та дискусійні питання. Частина 1. *Український терапевтичний журнал*. 2021. № 1. С. 85–92. DOI: https://doi.org/10.30978/UTJ2021-1-85

[4] Wu J., Fu T., Bo L., Lei S. Inflammatory Markers were Associated with the Comorbidity Patterns. *Clin Mol Epidemiol*. 2025. Vol. 2. Art. 6. DOI: 10.53964/cme.2025006

[5] Zeng S., Zhang Y., Li S., Li Z., Li P., Xie J., Zhang J., Xie L. and Yang Y. From metabolic alterations to chronic inflammation: mechanisms and immunoregulation of metabolic reprogramming in COPD. *Front. Immunol*. 2025. Vol. 16. Art. 1698832. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1698832

формуванням коморбідної патології[6], [7], [8]. Тривала запальна імунна відповідь разом з хронічною гіпоксемією виступають спільним патогенетичним містком, який пов'язує бронхо-легеневі зміни з глибокими метаболічними порушеннями, сприяючи інсулінорезистентності (ІР), атерогенній дисліпідемії, метаболічному синдрому[9], [10].

ІР полягає у зниженні чутливості до метаболічної дії інсуліну та зменшенні поглинання глюкози периферичними тканинами внаслідок резистентності до цього гормону[11]. Надійним лабораторним критерієм продукції інсуліну вважається рівень С-пептиду (connecting peptide), який вивільняється при розщепленні проінсуліну та характеризує продукцію ендогенного інсуліну, а зростання його концентрації є маркером гіперінсулінемії та ІР[12].

2020 рік увійшов до новітньої історії медицини як переломний етап, зумовлений маніфестацією пандемії COVID-19. У сучасній клінічній практиці перебіг даної патології характеризується вираженим клінічним поліморфізмом, від латентного вірусоносійства до критичних станів. Крім того, значна частина реконвалесцентів демонструє довготривалі наслідки у формі постковідного синдрому, який перебігає з ураженням багатьох органів і систем[13], [14],

---

[6] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2025 report). Available from: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2024/11/GOLD-2025-Report-v1.0-15Nov2024_WMV.pdf

[7] Pankush, Bharti K., Pandey R., Srivastava N., Kashyap S., Kumar D., Kumar L., Suman S. K., Patel S.K.S. Role of Inflammatory Mediators in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Pathogenesis: Updates and Perspectives. *Immuno*. 2025. Vol. 5, No 2. Art. 13. https://doi.org/10.3390/immuno5020013

[8] Вантюх Н. В., Лемко О. І., Решетар Д. В. Хронічна бронхообструкція та ендотеліальна дисфункція: деякі імунологічні аспекти взаємозв'язку. *Астма та алергія.* 2022. Т. 21, № 3. С. 14–21. DOI: 10.31655/2307-3373-2022-3-14-21

[9] Vukoja M., Bojović M., Kopitovic I., et al. Metabolic Syndrome Is Associated with Greater Symptom Burden and Comorbidity in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Secondary Analysis of the Serbian COPD Registry. Medical Sciences. 2026. Vol.14, No 2. Art. 253. DOI: 10.3390/medsci14020253

[10] Лемко О. І., Гайсак М. О., Решетар Д. В. Коморбідні стани при хронічному обструктивному захворюванні легень: вивчені та дискусійні питання. Частина 2. *Український терапевтичний журнал*. 2021. №2. С. 57–65. DOI: 10.30978/UTJ2021-2-57

[11] Саніна Н. А. Інсулінорезистентність як системне ускладнення хронічного обструктивного захворювання легень. *Запорізький медичний журнал*. 2026. Т. 28, №1. С. 20–24. DOI: 10.14739/2310-1210.2026.1.339544

[12] Chen J., Huang Y., Liu C., et al. The role of C-peptide in diabetes and its complications: an updated review. *Front. Endocrinol*. 2023. Vol. 14. Art. 1256093. DOI: 10.3389/fendo.2023.1256093

[13] Тодоріко Л. Д., Шевченко О. С. Варіанти перебігу постковідного синдрому залежно від віку, статі, коморбідності та тяжкості перебігу COVID-19. *Infusion & chemotherapy*. 2023. № 1. С. 14–19. DOI: 10.32902/2663-0338-2023-1-14-19

[14] Красносельський М. В., Старенький В. П., Артамонова Н. О., та ін. Сучасний стан проблем наслідків постковідного синдрому. *Український радіологічний та онкологічний журнал*. 2023. Т. 31, №3. С. 325–352. DOI: https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2023.325-352

[15], [16]. Зв'язок між перенесеним COVID-19 та розвитком ІР може бути зумовлений як прямим впливом коронавірусу на бета-клітини підшлункової залози, так і різким зростанням рівня прозапальних цитокінів, які пригнічують сигнальні шляхи інсуліну в печінці, м'язах та жировій тканині[17]. Слід також зауважити, що призначення кортикостероїдів при лікуванні важких форм ковіду теж є фактором ризику ІР[18].

Особливу групу серед реконвалесцентів після COVID-19 щодо розвитку і погіршення інсулінорезистентності можуть складати хворі на ХОЗЛ. Це зумовлено наявністю системного запалення низької інтенсивності, високим рівнем коморбідності, використанням кортикостероїдів у лікуванні, втратою м'язевої маси, яка є основним місцем утилізації глюкози в організмі, гіпоксією та гіподинамією[19]. Зокрема, гіпоксія та дисліпідемія також гальмують передачу сигналів інсуліну, що сприяє ІР. На тлі ІР розвивається дисфункція діафрагми й інших дихальних м'язів, що погіршує функцію легень[20].

Таким чином, інсулінорезистентність може бути вельми серйозним патофізіологічним механізмом розвитку коморбідності при ХОЗЛ та наслідком перенесеного COVID-19, що може лежати в основі формування постковідного синдрому та прогресування коморбідної патології. Розуміння цих процесів є ключовим для розробки ефективних тактик профілактики, ранньої діагностики та лікування ІР у цих хворих, спрямованих на зменшення інвалідизації та покращення якості життя пацієнтів.

1. Особливості формування інсулінорезистентності у хворих на ХОЗЛ

Обстеження хворих проводили в ДУ НПМЦ «Реабілітація» МОЗ України (м. Ужгород). На першому етапі досліджень з метою з'ясування

---

[15] Golzardi M., Hromić-Jahjefendić A., Šutković J., Aydin O., et al. The Aftermath of COVID-19: Exploring the Long-Term Effects on Organ Systems. *Biomedicines*. 2024; Vol. 12, No 4. Art. 913. DOI: 10.3390/biomedicines12040913

[16] Malik J. A., Ahmed S., Shinde M., et al. The Impact of COVID-19 On Comorbidities: A Review Of Recent Updates For Combating It. Saudi J Biol Sci. 2022; Vol. 29, No 5. P. 3586–3599. DOI: 10.1016/j.sjbs.2022.02.006

[17] Zhao X., Jiang L., Sun W., et al. Understanding the interplay between COVID-19 and diabetes: insights for the post-pandemic era. *Frontiers in Endocrinology.* 2025. Vol. 16. P. 1664–2392. https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2025.1599969

[18] Pergolizzi J., LeQuang J., Breve F., et al. Exploring the Implications of New-Onset Diabetes in COVID-19: A Narrative Review. *Cureus*. 2023. Vol. 15, No 1. Art. :e33319. DOI: 10.7759/cureus.33319

[19] Mara G., Nini G., Cotoraci C. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and COVID-19: The Impact of Hematological Biomarkers on Disease Severity and Outcomes. *Journal of Clinical Medicine*. 2025. Vol. 14, No 8. Art. 2765. DOI: 10.3390/jcm14082765

[20] Sagun G., Gedik C., Ekiz E., et al. The relation between insulin resistance and lung function: a cross sectional study. *BMC Pulm Med* 2015. Vol. 15. Art. 139. DOI: 10.1186/s12890-015-0125-9

можливих механізмів розвитку ІР у пацієнтів із ХОЗЛ було проведено аналіз взаємозв'язку між маркерами вуглеводного гомеостазу та вираженістю симптоматики захворювання (за опитувальником COPD Assessment Test – CAT, який є стандартом оцінки важкості ХОЗЛ), функцією зовнішнього дихання (ФЗД), інтенсивністю запалення і рівнем кардіо-васкулярного ризику (КВР). В дослідження залучено 73 пацієнти з ХОЗЛ II–III стадії поза гострим періодом віком 40–69 років, середня тривалість ХОЗЛ 14,2±0,89 роки. Для коректного проведення лабораторних порівнянь сформовано контрольну групу з 12 практично здорових осіб для оцінки показників вуглеводного обміну та з 24 осіб для оцінки цитокінового статусу, співставних з хворими за віком і статтю. Діагноз ХОЗЛ ґрунтувався згідно рекомендацій GOLD на відповідних клініко-анамнестичних даних та обстеженнях ФЗД. Суб'єктивні та клінічні прояви ХОЗЛ систематизували за допомогою тесту CAT. За результатами анкетування досліджувану вибірку було розділено на три групи: зі стабільним перебігом ХОЗЛ (CAT < 10 балів) – 11 осіб; із помірно вираженими симптомами (CAT 10–19 балів) – 46 осіб та різко вираженою симптоматикою (CAT ≥ 20 балів) – 16 осіб.

ФЗД аналізували за допомогою мікропроцесорної системи "Кардіо+" з проведенням фармакологічних проб на зворотність бронхообструкції за стандартною методикою (GOLD). Аналізували величини форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ), об'єму форсованого видиху за першу секунду ($ОФВ_1$), який є інтегральним показником прохідності бронхів, співвідношення $ОФВ_1$/ФЖЄЛ, що є одним із основних критеріїв постановки діагнозу, та показники прохідності бронхів на різних рівнях бронхіального дерева. Залежно від величини $ОФВ_1$ пацієнтів було розділено на дві підгрупи: з помірним зниженням $ОФВ_1$ у межах 50–70% від належного (n = 37) та з вираженою бронхообструкцією ($ОФВ_1$ у межах 30–49% від належного; n = 36).

Для оцінки ІР визначали рівень глюкози крові за загально прийнятою методикою (глюкозооксидазним методом) та вміст інсуліну з використанням імуноферментного аналізу з подальшим розрахунком індексу HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance). Крім того, визначали рівень С-пептиду, який найбільш точно характеризує рівень ендогенного інсуліну. Дослідження інсуліну та С-пептиду проводили на імуноферментному аналізаторі «LabLine-022».

Оскільки, в основі ХОЗЛ лежить переважно нейтрофільне запалення, активність запального процесу досліджували за рівнем прозапальних (інтерлейкін 8 – ІЛ-8, фактор некрозу пухлин альфа –ФНПα) та протизапальних (ІЛ-4 та ІЛ-10) інтерлейкінів в сироватці крові, а також розраховували їх співвідношення ((ФНПα+ІЛ-8)/(ІЛ-4+ІЛ-10)). Зокрема,

ІЛ-8 має суттєве значення в прогресуванні ХОЗЛ, посилюючи хемотаксис нейтрофілів і макрофагів та пригнічуючи їх апоптоз[21]. Рівень інтерлейкінів визначали імуноферментним методом на аналізаторі «LabLine-022».

Оцінка КВР проводилась за загальноприйнятою методикою з урахуванням шкали SCORE, супутньої патології та даних ліпідного профілю. Було виділено дві групи хворих: пацієнти з низьким та помірним ризиком (31 особа) та хворі з високим і дуже високим ризиком (42 обстежених).

Дослідження схвалені комісією з біоетичної експертизи при ДУ «НПМЦ «Реабілітація» МОЗ України» (протокол №95 від 24.12.2019 р.), проведені згідно з письмовою згодою учасників і відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)».

Накопичення даних та їх статистична обробка проводились з використанням ліцензійних програмних продуктів, що входять у пакет Microsoft Excel LTSC MSO (номер ліцензії 00472-20000-00000-AA008). Оскільки значення показників, що вивчалися, підлягали нормальному розподілу, для опису змінних використовували параметричні методи: середнє арифметичне значення (M), його статистичну похибку (m) та середньоквадратичне відхилення (δ), а також визначали критерій Ст'юдента для незв'язаних (між різними групами обстежених) та зв'язаних (між показниками до і після лікування в межах однієї групи) вибірок (t). Результати вважали статистично значущими при $p<0,05$. Кореляційний аналіз проводився з розрахунком коефіцієнту Пірсона[22].

Аналіз показників вуглеводного обміну показав, що в цілому у пацієнтів із ХОЗЛ середній рівень глікемії утримувався в межах референтних значень, проте перевищував рівень обстеженої нами контрольної групи ($p<0,01$) (табл. 1).

Водночас, концентрація інсуліну у сироватці крові була у 2,4 рази вищою порівняно з контролем, досягаючи 4,54±0,36 мМО/л проти 1,88±0,12 мМО/л ($p<0,001$). Тобто, збереження близьких до нормальних значень глюкози натще забезпечувався суттєвим компенсаторним підвищенням секреції інсуліну. Даний факт підтверджувався також

[21] Kwak N., Lee K. H., Woo J., et al. Del-1 Plays a Protective Role against COPD Development by Inhibiting Inflammation and Apoptosis. *Int J Mol Sci*. 2024 Vol. 25, No 4. Art. 1955. DOI: 10.3390/ijms25041955

[22] Кашуба М. О., Корда М. М. Основи медичної статистики та проведення комп'ютерного статистичного аналізу даних статистичними програмами навч.-метод. посіб. : у 4 ч. Ч. 3. Методи класифікації об'єктів. 2022. 160 с. ISBN:978-966-673-451-1

Таблиця 1

Показники вуглеводного обміну у хворих на ХОЗЛ залежно від $ОФВ_1$

Показники, одиниці виміру	Контрольна група (n=12)	Хворі на ХОЗЛ (n=73)	$ОФВ_1$, %	
			50-70% (n=37)	30-49% (n=36)
Глюкоза, ммоль/л p_0	4,61±0,12	5,17±0,14 <0,01	5,28±0,22 <0,02	5,09±0,16 <0,05
Інсулін, мМО/л p_0	1,88±0,12	4,54±0,36 <0,001	4,58±0,51 <0,001	4,65±0,52 <0,001
Індекс HOMA-IR p_0	0,39±0,03	1,08±0,10 <0,001	1,13±0,15 <0,001	1,07±0,14 <0,001
С-пептид, пмоль/л p_0 p'	30,9±2,12	65,5±2,47 <0,001	58,7±3,04 <0,001	74,0±3,22 <0,001 p<0,01

Примітки (тут і далі):

p_0 – достовірність різниці показників хворих порівняно з контролем;

p' – достовірність різниці показників між групами хворих.

достовірним зростанням індексу HOMA-IR (у 2,8 рази) та підвищенням вмісту С-пептиду (у 2,1 рази).

Таким чином, у більшості обстежених хворих на ХОЗЛ спостерігалися ознаки сформованої ІР. Підвищена функціональна активність панкреатичних острівців з надмірним синтезом С-пептиду та інсуліну, ймовірно, обумовлена сукупним впливом декількох чинників: гіперглікемічною стимуляцією, гіпоксемією та системним низькоінтенсивним запаленням. Виявлена ІР у хворих на ХОЗЛ підкреслює доцільність доповнення протоколів традиційної терапії відновлювальними заходами з метою профілактики розвитку метаболічного синдрому та цукрового діабету 2-го типу.

Оцінка показників вуглеводного обміну залежно від величини $ОФВ_1$ показала, що ознаки ІР формуються вже на ранніх етапах патології (табл. 1). Так, навіть при помірній бронхообструкції ($ОФВ_1$ в межах 50–70%) усі досліджувані параметри вуглеводного гомеостазу достовірно перевищували контрольні значення практично здорових осіб, що свідчить про ранній початок метаболічних розладів. Водночас, при подальшому зниженні $ОФВ_1$ до 30–49% від належних величин, достовірно збільшується тільки рівень С-пептиду, що підтверджує наростання вираженості ІР. Отже, розлади чутливості до інсуліну у хворих на ХОЗЛ маніфестують уже при помірних порушеннях ФЗД і поглиблюються з наростанням бронхіальної обструкції, про що свідчить динаміка С-пептиду.

Певні особливості формування ІР відмічені також при аналізі змін вуглеводного обміну у взаємозв'язку з інтенсивністю клінічних проявів ХОЗЛ, оцінених за величиною САТ (табл. 2).

Аналіз залежності маркерів вуглеводного обміну від вираженості симптоматики ХОЗЛ показав, що при стабільному перебігу ХОЗЛ (САТ<10 балів) рівень глюкози в крові пацієнтів відповідав такому в контролі, тоді як у пацієнтів із вираженими клінічними проявами захворювання (САТ ≥ 10 балів) спостерігалося статистично значуще підвищення концентрації глюкози у плазмі порівняно з контрольною групою ($p<0,05$). Втім, міжгрупова різниця рівнів глікемії залежно від кількості балів за шкалою САТ була недостовірною. Подібні зміни спостерігались і щодо рівню інсуліну та величини індексу HOMA-IR. Зокрема, у хворих зі стабільним перебігом ХОЗЛ (САТ<10 балів) зазначені параметри залишалися близькими до контролю, але при збільшенні САТ достовірно зростали ($p<0,001$). Більше того, у пацієнтів із вираженими проявами ХОЗЛ (САТ≥10 балів) вміст інсуліну та індекс HOMA-IR достовірно перевищували відповідні показники осіб зі стабільним перебігом патології ($p<0,01$) (табл. 2). Тобто, певне підтримання глікемічного профілю при ХОЗЛ відбувається за рахунок компенсаторної гіперсекреції інсуліну, вираженість якої асоціюється з важкістю клінічного перебігу.

Окремо слід відзначити динаміку С-пептиду. На відміну від інших досліджуваних показників, його концентрація статистично значущо зростала, порівняно з контролем, вже на етапі мінімальних клінічних проявів

Таблиця 2

Показники вуглеводного обміну у хворих на ХОЗЛ залежно від величини САТ

Показники, одиниці виміру	Контрольна група (n=12)	САТ, бали		
		< 10 (n=11)	10-19 (n=46)	≥ 20 (n=16)
Глюкоза, ммоль/л p_0	4,61±0,12	4,99±0,33 –	5,10±0,16 <0,05	5,48±0,35 <0,05
Інсулін, мМО/л p_0	1,88±0,12	2,64±0,44 <0,2 p_{1-2}<0,01	4,58±0,43 <0,001 p_{2-3}<0,2	5,91±0,90 <0,001 p_{1-3}<0,01
Індекс HOMA-IR p_0	0,39±0,03	0,58±0,09 <0,1 p_{1-2}<0,01	1,06±0,11 <0,001 p_{2-3}<0,2	1,54±0,33 <0,001 p_{1-3}<0,01
С-пептид, пмоль/л p_0 p	30,9±2,12	49,9±3,69 <0,01 p_{1-2}<0,01	67,1±3,23 <0,001 p_{2-3}<0,3	73,0±3,95 <0,001 p_{1-3}<0,001

(САТ < 10 балів), досягаючи 49,9±3,69 пмоль/л проти 30,9±2,12 пмоль/л, що свідчить про ранні порушення вуглеводного обміну. При збільшенні величини САТ (САТ 10-19 балів та САТ ≥ 20 балів) рівні С-пептиду різко зростали в обох групах, а ознаки ІР виявлялися у більшості хворих на ХОЗЛ: при помірно виражених симптомах (САТ 10-19 балів) – у 65,2% пацієнтів, при високій інтенсивності симптоматики (САТ ≥ 20 балів) – у 100% випадків.

Інтенсивність клінічних проявів при ХОЗЛ тісно пов'язана з активністю запального процесу. У обстежених хворих, незважаючи на стан поза загостренням, встановлено зростання рівню ФНПα у 1,6 рази, порівняно з контролем (9,64±0,80 пг/мл проти 6,15±1,20 пг/мл). Цей цитокін є маркером тканинних ушкоджень, активує макрофаги і нейтрофіли та зумовлює гіперпродукцію ІЛ-8, який забезпечує міграцію активованих фагоцитів і Т-лімфоцитів у вогнище западення, посилюючи активність запального процесу. Крім того, ФНПα сприяє розвитку ІР, знижуючи передачу інформаційного сигналу біологічної дії інсуліну, що перешкоджає поглинанню глюкози і вільних жирних кислот жировою тканиною та зумовлює відповідні прояви ІР як у печінці, так і у м'язах. Рівень ІЛ-8, порівняно з контролем, зростав ще більш значимо в 1,8 рази (28,8±1,46 пг/мл проти 15,7±2,0 пг/мг, $p<0,001$). Причому, вміст ІЛ-8 у сироватці крові корелював з САТ ($r=0,75$), зростав відповідно до його величини і становив при стабільному перебігу хвороби (САТ<10 балів) 22,1±2,17 пг/мл ($p<0,001$, порівняно з контролем), а при САТ≥10 балів збільшувався до 29,4±1,89 пг/мл, що достовірно вище рівню попередньої групи ($p<0,05$). Підвищення рівня прозапальних цитокінів проходило на фоні значного зниження протизапальних ІЛ-4 (в 2,2 рази) та ІЛ-10 (в 2,5 рази), що зумовило дисбаланс та зростання співвідношення про- і протизапальних цитокінів у 2,9 рази. Дисбаланс цих цитокінів забезпечує персистенцію активного запального процесу, і, відповідно, може стимулювати запальні та аутоімунні процеси в підшлунковій залозі, зумовлюючи розвиток ІР та цукрового діабету 2-го типу.

Таким чином, прогресування ІР паралельно зі зростанням балів за шкалою САТ у пацієнтів із ХОЗЛ можна пов'язати з посиленням системної запальної відповіді, маркерами якої є, зокрема, підвищення продукції прозапальних ФНПα й ІЛ-8 та дисбаланс про- і протизапальних цитокінів.

Ще більш виражена трансформація параметрів вуглеводного гомеостазу визначалася при аналізі даних залежно від градації кардіо-васкулярного ризику (КВР) (табл. 3). Зокрема, при низькому та помірному КВР концентрація глюкози у плазмі залишалася в межах контрольних значень. Проте, вміст інсуліну та показник HOMA-IR перевищували контрольні

Таблиця 3

Деякі показники вуглеводного обміну у хворих на ХОЗЛ залежно від ступеню кардіо-васкулярного ризику

Показники, одиниці виміру	Контрольна група (n=12)	Кардіо-васкулярний ризик		p'
		низький і помірний (n=31)	високий (n=42)	
Глюкоза, ммоль/л p_0	4,61±0,12	4,80±0,14 -	5,45±0,21 <0,01	<0,02
Інсулін, мМО/л p_0	1,88±0,12	4,14±0,52 <0,001	5,26±0,56 <0,001	<0,2
Індекс HOMA-IR p_0	0,39±0,03	0,86±0,10 <0,001	1,36±0,18 <0,001	<0,02
С-пептид, пмоль/л p_0	30,9±2,12	60,5±3,17 <0,001	70,8±3,37 <0,001	<0,05

рівні відповідно у 2,2 та 2,3 рази, а рівень С-пептиду – у 2 рази. Це свідчить про маніфестацію ІР навіть за низької вірогідності судинних ускладнень. Водночас, при високому КВР спостерігалося статистично значуще зростання рівня глікемії, індексу HOMA-IR та С-пептиду як відносно контрольної групи, так і порівняно з категорією низького КВР. Отримані дані підтверджують ранній розвиток гіперінсулінемії та ІР у хворих на ХОЗЛ та їх значиму роль в ураженні судин, можливому розвитку або ж прогресуванні коморбідної серцево-судинної патології.

Таким чином, для хворих на ХОЗЛ характерним є розвиток ІР, вираженість якої асоціюється з активністю запального процесу та інтенсивністю клінічних проявів. Формування ІР та гіперінсулінемії має місце вже на ранніх етапах хвороби при помірній бронхообструкції та низькому КВР. Наявність ІР та гіперінсулінемії можуть зумовлювати прогресування ендокринних порушень і атеросклерозу, є провідним фактором формування цукрового діабету та вторинного ураження судин з розвитком коморбідної патології серцево-судинної системи, нирок, що значно ускладнює перебіг хвороби.

2. Інсулінорезистентність у реконвалесцентів після COVID-19: особливості проявів

Наслідки коронавірусної інфекції мають значний вплив на стан здоров'я людства, що пов'язано з розвитком постковідного синдрому, який характеризується не лише функціональними розладами дихальної системи, погіршенням бронхіальної прохідності, поглибленням дифузійної недостатності, розвитком гіперреактивності бронхів, а й стійкою неврологічною та когнітивною дисфункцією, серцево-судинною

лабільністю, травними розладами, а також вираженим ендокринним дисбалансом, провідними ланками якого є формування ІР, гіперінсулінемії та зростання ризику метаболічних ускладнень[23]. У зв'язку з цим, велику зацікавленість викликає дослідження особливостей формування ІР у реконвалесцентів після COVID-19 без хронічних захворювань органів дихання в анамнезі, як у зв'язку з важкістю хвороби в гострому періоді, так і залежно від термінів обстеження у віддаленому періоді після перенесеної коронавірусної інфекції. Заслуговує на увагу також порівняння цих процесів як з хворими на ХОЗЛ, так і реконвалесцентами після COVID-19 з ХОЗЛ в анамнезі. Адже в цьому випадку гострий період хвороби і можливий постковідний синдром протікають на фоні вже наявного системного імунозапального процесу та ендотеліальної дисфункції, що може сприяти взаємному обтяженню цих патологій.

Ураження ендокринних органів при постковідному синдромі обумовлене специфікою взаємодії SARS-CoV-2 з організмом. Тропність вірусу до тканин визначається експресією рецепторів ангіотензин-перетворювального ферменту-2 (ACE-2), які є ключовими вхідними воротами для інфекції. Дані рецептори наявні й в ацинусах та острівцях підшлункової залози, що і обумовлює можливість маніфестації або прогресування ІР та діабету після перенесеного COVID-19[24]. Як вже вказувалось вище, патогенез розвитку постковідної ІР має мультифакторну природу і включає пряму цитотоксичність щодо β-клітин підшлункової залози; запальний цитокіновий шторм з підвищенням прозапальних цитокінів; гормональний дисбаланс, а також фармакотерапевтичне застосування екзогенних кортикостероїдів.

На думку дослідників, ІР після COVID-19 може проявлятися у різних формах: від субклінічних форм з подальшим прогресуванням і розвитком прediабету, що збільшує ризик розвитку діабету в майбутньому, до нових випадків цукрового діабету 2 типу та погіршення контролю глікемії у пацієнтів з існуючим діабетом, причому ці зміни можуть мати місце навіть при легкому перебігу коронавірусної інфекції[25]. Окрім того, ураження підшлункової залози, супроводжуючись інсулінорезистентністю,

---

[23] Hemat Jouy S, Tonchev H., Mostafa S. M., Mahmoud A. M. Post-COVID Metabolic Fallout: A Growing Threat of New-Onset and Exacerbated Diabetes. Biomedicines. 2025. Vol. 13, No 6. Art. 1482. DOI:10.3390/biomedicines13061482

[24] Wihandani D., Purwanta M., Mulyani W., Putra I., Supadmanaba I. New-onset diabetes in COVID-19: The molecular pathogenesis. *Biomedicine (Taipei)*. 2023. Vol. 13, No 1. P. 3–12. DOI: 10.37796/2211-8039.1389

[25] Mara G., Nini G., Cotoraci C. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and COVID-19: The Impact of Hematological Biomarkers on Disease Severity and Outcomes. Journal of Clinical Medicine. 2025. Vol. 14, No 8. Art. 2765. DOI: 10.3390/jcm14082765

навіть на субклінічному рівні, може слугувати основою для розвитку метаболічного синдрому, порушеннями ліпідного обміну, прискореним розвитком атеросклерозу, а отже – і формуванням коморбідної серцево-судинної патології[26].

На даному етапі досліджень вивчали особливості можливих порушень вуглеводного обміну у реконвалесцентів після COVID-19, які не мали в анамнезі хронічної патології бронхо-легеневої системи і підшлункової залози. Обстежено 87 реконвалесцентів після коронавірусної інфекції віком 27-70 років (середній вік обстежених 56,1±1,89 роки), які в гострому періоді хвороби мали клініко-рентгенологічні прояви ковідної пневмонії (легкого, середнього та важкого перебігу), у зв'язку з чим лікувалися стаціонарно. Важкість COVID-19 в гострому періоді визначалась згідно критеріїв МОЗ України. Дані пацієнти після стаціонарного лікування були скеровані на курс відновлювального лікування в ДУ НПМЦ «Реабілітація». В терміни до одного місяці (через 2-3 тижні після стаціонарного лікування) поступило 52 пацієнти, а через 2-3 місяці – 35 осіб. За період після стаціонарного лікування і до початку реабілітації хворі не отримували жодних реабілітаційних заходів, що дає можливість порівнювати прояви постковідного синдрому у цих двох групах. Пацієнтам були проведені комплексні клініко-функціональні та лабораторні обстеження згідно методик, описаних в першому розділі.

Окрім того, обстежено 43 реконвалесценти після COVID-19, які водночас були хворими на ХОЗЛ II-III ступеню важкості віком 38-71 рік. В гострому періоді у них також були прояви ковідної пневмонії. На момент обстеження ХОЗЛ було поза гострим періодом. Діагноз ХОЗЛ ґрунтувався згідно рекомендацій міжнародного консенсусу (GOLD) на відповідних клініко-анамнестичних даних та обстеженнях ФЗД.

Результати лабораторних обстежень в обох групах порівнювали з показниками контрольної групи практично здорових осіб. Крім того, результати обстежень реконвалесцентів після COVID-19 обох груп порівнювали з результатами хворих на ХОЗЛ II-III ступеню важкості, які не хворіли на COVID-19 (70 осіб) і на момент обстеження були поза гострим періодом. Групи, що порівнювались, були сумісні за віком та статтю.

Загалом у реконвалесцентів після COVID-19 рівень глюкози був в межах референтних значень, хоча й достовірно вищим за контроль (табл. 4), без суттєвої різниці залежно від строків обстеження. Водночас, вміст інсуліну в групі реконвалесцентів в цілому був вище контролю в 1,9 рази, а індекс

[26] Hemat Jouy S, Tonchev H., Mostafa S. M., Mahmoud A. M. Post-COVID Metabolic Fallout: A Growing Threat of New-Onset and Exacerbated Diabetes. Biomedicines. 2025. Vol. 13, No 6. Art. 1482. DOI:10.3390/biomedicines13061482

HOMA – в 2,2 рази, що свідчить про наявність порушень вуглеводного обміну з розвитком ІР. Тобто, близькі до нормальних рівні глюкози крові у обстежених реконвалесцентів забезпечувались підвищеною секрецією інсуліну, причому ці зміни зберігались тривалий час і не мали схильності до самокомпенсації навіть через 2-3 місяці після гострого періоду хвороби (табл. 4).

Дані зміни підтверджувались достовірним зростанням в 1,7 рази рівню С-пептиду, який досягав 53,0±1,59 пмоль/л проти 30,9±2,12 пмоль/л в контролі і відображав продукцію ендогенного інсуліну та є важливим маркером ІР.

При аналізі отриманих показників залежно від важкості перебігу ковідної інфекції в гострому періоді (табл. 5) виявлено, що рівень глюкози крові хоча і був в межах референтних значень у всіх групах хворих, але у реконвалесцентів після важкого перебігу COVID-19 він був достовірно вищим, ніж у обстежених з легким і середньо-важким перебігом хвороби (p_{1-3}<0,001; p_{2-3}<0,001).

Подібна закономірність спостерігалась і щодо рівнів інсуліну та величини індексу HOMA-IR, причому при будь-якій важкості перебігу хвороби ці показники були вище контролю. Так, рівень інсуліну був вище контролю у реконвалесцентів після легкого перебігу COVID-19 в 1,6 рази, після середньо-важкого – в 1,9 рази, а при важкому – в 2,6 рази, досягаючи 4,82±0,24 мМО/л проти 1,88±0,12 мМО/л в контролі. Величина індексу HOMA-IR збільшувалась в 1,6; 2,2 та 3,2 рази відповідно до важкості перебігу COVID-19, порівняно з контролем (табл. 5).

Таблиця 4

Характеристика показників вуглеводного обміну у реконвалесцентів після COVID-19

Показники, одиниці виміру	Контроль (n=12)	Реконвалесценти COVID-19			p'
		в цілому (n=87)	обстежені до 1 міс (n=52)	обстежені через 2-3 міс (n=35)	
Глюкоза, ммоль/л p_0	4,61±0,12	5,17±0,07 <0,001	5,17±0,08 <0,01	5,16±0,13 <0,01	–
Інсулін, мМО/л p_0	1,88±0,12	3,64±0,19 <0,001	3,53±0,22 <0,001	3,86±0,36 <0,001	–
Індекс HOMA-IR p_0	0,39±0,03	0,85±0,05 <0,001	0,82±0,06 <0,001	0,90±0,11 <0,001	–
С-пептид, пмоль/л p_0	30,9±2,12	53,0±1,59 <0,001	51,8±1,91 <0,001	55,5±2,86 <0,001	<0,3

Таблиця 5

Характеристика показників вуглеводного обміну у реконвалесцентів після COVID-19 залежно від важкості перебігу захворювання

Показники, одиниці виміру	Контроль (n=12)	Реконвалесценти після COVID-19		
		легкий перебіг (n=44)	середньої важкості (n=29)	важкий перебіг (n=14)
Глюкоза, ммоль/л p_0 p'	4,61±0,12	4,92±0,07 <0,05 p_{1-2}<0,1	5,15±0,10 <0,01 p_{2-3}<0,001	5,95±0,18 <0,001 p_{1-3}<0,001
Інсулін, мМО/л p_0 p'	1,88±0,12	3,02±0,27 <0,001 p_{1-2}<0,1	3,66±0,27 <0,001 p_{2-3}<0,01	4,82±0,24 <0,001 p_{1-3}<0,001
Індекс HOMA-IR p_0 p'	0,39±0,03	0,63±0,06 <0,001 p_{1-2}<0,05	0,85±0,08 <0,001 p_{2-3}<0,01	1,24±0,08 <0,001 p_{1-3}<0,001
С-пептид, пмоль/л p_0 p'	30,9±2,12	42,2±1,76 <0,001 p_{1-2}<0,001	55,2±1,75 <0,001 p_{2-3}<0,01	64,4±2,19 <0,001 p_{1-3}<0,001

Слід відмітити, що різниця між групами обстежених за величиною індексу HOMA-IR залежно від важкості перенесеного COVID-19 була достовірною, що відображає наростання порушень вуглеводного обміну у групах, які порівнювались. Отримані результати підтверджувались і дослідженнями рівню С-пептиду, який також зростав достовірно у всіх групах, а вираженість зростання його рівню асоціювалась з важкістю хвороби в гострому періоді (табл. 5). Так, при важкому перебігу COVID-19С-пептид в період реконвалесценції тримався на рівні 64,4±2,19 пмоль/л, а при легкому був нижчим 42,2±1,76 пмоль/л (p_{1-3}<0,001).

Отже, порушення вуглеводного обміну у реконвалесцентів після COVID-19 характеризувались розвитком ІР, залежали від важкості перебігу хвороби в гострому періоді та зберігались тривало і не мали схильності до самовідновлення навіть через 2-3 місяці після перенесеного захворювання.

Наступним етапом було порівняння порушень вуглеводного обміну у реконвалесцентів після COVID-19 (1-а група), хворих на ХОЗЛ без коронавірусної інфекції в анамнезі, для яких характерний розвиток ІР внаслідок системного запального процесу (2-а група), та хворих на ХОЗЛ – реконвалесцентів після COVID-19 (3-я група) (табл. 6).

Рівень глюкози крові у всіх групах обстежених був в межах референтної норми, але достовірно вище рівню контрольної групи. Водночас, у пацієнтів 3-ї групи він був вищим, як порівняно з реконвалесцентами

Таблиця 6

Порівняння показників вуглеводного обміну у реконвалесцентів після COVID-19, хворих на ХОЗЛ і реконвалесцентів після COVID-19 з ХОЗЛ в анамнезі

Показники, одиниці виміру	Контроль-на група (n=12)	Групи обстежених хворих		
		Реконвалес-центи COVID-19 (n=87) (1-а група)	Хворі на ХОЗЛ (n=70) (2-а група)	Хворі на ХОЗЛ-реконвалесценти після COVID-19 (n=43) (3-я група)
Глюкоза, ммоль/л p'	4,61±0,12	5,17±0,07** –	5,17±0,14** p_{2-3}<0,05	5,60±0,10** p_{1-3}<0,001
Інсулін, мМО/л p'	1,88±0,12	3,64±0,19** p_{1-2}<0,01	4,39±0,18** p_{2-3} <0,3	4,78±0,23** p_{1-3}<0,001
Індекс HOMA-IR p'	0,39±0,03	0,85±0,05** p_{1-2}<0,05	1,01±0,05** p_{2-3} <0,05	1,19±0,06** p_{1-3}<0,001
С-пептид, пмоль/л, p'	30,9±2,12	53,0±1,59** p_{1-2}<0,01	60,0±1,39** p_{2-3}<0,01	68,4±1,46** p_{1-3}<0,001

*Примітки (тут і далі): ** – достовірні зміни показника порівняно з контролем.*

після COVID-19, так і хворими на ХОЗЛ (2-а група). Вміст інсуліну також був достовірно вище рівню контролю в 1,9; 2,3 і 2,5 рази відповідно в 1-ій, 2-ій та 3-ій групах, а величина індексу HOMA-IR зростала в 2,2; 2,6 та 3,1 рази відповідно, порівняно з контролем. Вираженість цих змін у реконвалесцентів після COVID-19 була менш значною, ніж у пацієнтів з ХОЗЛ, ймовірно через наявність у останніх хронічного системного запального процесу низької інтенсивності. Однак, можна прогнозувати, що при відсутності реабілітаційного лікування порушення вуглеводного обміну у пацієнтів 1-ої групи можуть прогресувати, що узгоджується з літературними даними Pergolizzi J (2023)[27].

Підвищений рівень С-пептиду підтверджував наявність ІР у всіх групах обстежених і був більш значимим у пацієнтів з ХОЗЛ – реконвалесцентів після COVID-19. Рівень С-пептиду у них досягав 68,4±1,46 пмоль/л проти 30,9±2,12 пмоль/л у контролі (p<0,001) та 53,0±1,59 пмоль/л у 1-ій групі (p_{1-3}<0,001).

Отже, розвиток ІР мав місце у всіх трьох групах обстежених, але більші відхилення вуглеводного обміну зареєстровані у хворих на ХОЗЛ, для яких характерний розвиток системних ефектів, особливо при поєднанні

[27] Pergolizzi J., LeQuang J., Breve F., et al. Exploring the Implications of New-Onset Diabetes in COVID-19: A Narrative Review. *Cureus*. 2023. Vol. 15, No 1. Art. :e33319. DOI: 10.7759/cureus.33319

з перенесеним COVID-19. Адже перебіг постковідного синдрому у хворих на ХОЗЛ характеризується феноменом «подвійного удару», коли системне імунозапальне виснаження та ендотеліальна дисфункція після перенесеної інфекції SARS-CoV-2 потенціюють бронхіальну обструкцію і прискорюють прогресування гіперінсулінемії. На важчий перебіг COVID-19 у хворих на ХОЗЛ та виражені негативні наслідки ковідної інфекції у цих пацієнтів вказують також Malik JA, et al (2022)[28] та Mara G, et al (2025)[29].

3. Вплив респіраторної реабілітації на прояви інсулінорезистентності у хворих на ХОЗЛ і реконвалесцентів після COVID-19

Проведення респіраторної реабілітації є ефективним методом покращення функціонального стану бронхо-легеневої системи у хворих з хронічною патологією, яка, як правило, включає дихальні вправи, дозоване фізичне навантаження, освітні програми тощо. Водночас, відповідно до міжнародних рекомендацій все більша увага приділяється немедикаментозним засобам посилення мукоциліарного кліренсу та зменшення бронхообструкції, що може значно полегшити перебіг даної патології. Ці ж патофізіологічні механізми відіграють значну роль в розвитку затяжного перебігу гострої і підгострої бронхо-легеневої патології з подальшим формуванням хронічних процесів.

Серед таких реабілітаційних методів заслуговує на увагу галоаерозольтерапія – використання з лікувальною метою сухих аерозольних середовищ кам'яної солі (галоаерозолей) із заданою концентрацією та дисперсністю, причому концентрація галоерозолю має бути більше 4мг/м^3. Створення таких аерозольних середовищ здійснюється за допомогою спеціальних пристроїв – галогенераторів, нові модифікації яких дають можливість генерувати аерозольні середовища з концентрацією до 40-50 мг/м^3 і більше, та модифікувати дисперсність залежно від певних клінічних завдань. Сухі галоаерозолі з концентрацією більше 4 мг/м^3 при відповідній дисперсності за рахунок гіперосмолярного впливу посилюють дренажну функцію бронхів і здійснюють сануючий вплив на бронхіальне дерево. Це зумовлює, на першому етапі, місцевий протизапальний вплив, а в подальшому сприяє гальмуванню системного запального процесу, покращенню газообміну та метаболічних процесів, що веде до стабілізації

[28] Malik J. A., Ahmed S., Shinde M., et al. The Impact of COVID-19 On Comorbidities: A Review Of Recent Updates For Combating It. *Saudi J Biol Sci*. 2022; Vol. 29, No 5. P. 3586–3599. DOI: 10.1016/j.sjbs.2022.02.006

[29] Mara G., Nini G., Cotoraci C. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and COVID-19: The Impact of Hematological Biomarkers on Disease Severity and Outcomes. Journal of Clinical Medicine. 2025. Vol. 14, No 8. Art. 2765. DOI: 10.3390/jcm14082765

стану пацієнта в цілому[30]. Дана методика може поєднуватись з іншими засобами реабілітації та медикаментозним лікуванням, що сприяє підвищенню ефективності комплексного впливу в цілому[31].

На першому етапі досліджень вивчали вплив відновлювального лікування на хворих з ХОЗЛ II-III ступеню важкості, яке проводилось в ДУ НПМЦ «Реабілітація». Комплекс клініко-функціональних та лабораторних досліджень відповідав такому, описаному в розділі 1 і проводився при поступленні на лікування та перед випискою (через 22–23 дні). Всього обстежено 55 пацієнтів з ХОЗЛ віком 31-70 років, які були поза періодом загострення.

Лікування включало щадний режим з проведенням лікувальної фізкультури, дієтичне харчування з урахуванням переносимості продуктів, необхідну базову протизапальну і бронхолітичну терапію відповідно до важкості хвороби та фізіотерапевтичний комплекс, який проводили згідно двох режимів. При лікувальному комплексі 1 (ЛК-1) основою реабілітаційного лікування було використання галоаерозольтерапії (ГАТ). Курс ГАТ включав період адаптації – 2–3 дні, протягом яких щоденно відбувалося поступове наростання тривалості процедур від 15 до 60 хвилин (хв) (15хв, 30хв, 45хв, 60 хв) та основний лікувальний період, який передбачав щоденні, крім неділі, сеанси ГАТ тривалістю 60 хв кожен, 18–20 сеансів на курс лікування. Початкова концентрація галоаерозолю під час сеансу ГАТ становила 40-50 мг/м^3, аерозольні частинки до 6 мкм були в межах 70%–75%. Контроль концентрації та дисперсності аерозолю здійснювався за допомогою спеціальної лазерно-оптичної системи. Згідно цього ЛК проліковано 32 хворих на ХОЗЛ.

При ЛК-2 курс ГАТ доповнювали синглетно-кисневою терапією (СКТ) у вигляді інгаляцій тривалістю 15 хв та прийому активованої води в об'ємі 100-150 мл, 12 сеансів СКТ на курс. СКТ призначали з метою зменшення оксидантного стресу, який є однією з провідних ланок патогенезу при ХОЗЛ та ряду інших патологічних процесів. Відновлення балансу в системі перекисне окислення ліпідів – антиоксидантний захист (ПОЛ-АОЗ) зменшує тканинні ушкодження та покращує обмінні процеси. Згідно ЛК-2 проліковано 23 пацієнти з ХОЗЛ.

Як вказувалось у першому розділі, для хворих на ХОЗЛ характерним є розвиток ІР, вираженість якої асоціюється з активністю запалення

---

[30] Lemko O, Lemko I. Haloaerosoltherapy: Mechanisms of Curative Effect and Place in the Respiratory Rehabilitation. Balneo and PRM Research Journal. 2021;12(4):365-375. DOI: http://dx.doi.org/10.12680/balneo.2021.464

[31] Lemko O., Reshetar D., Lukashchuk S., Vantiukh N. Haloaerosoltherapy and complex recovery treatment based on it as methods of physical rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Balneo and PRM Research Journal.* 2023; 14(2): 561-570. https://doi.org/ 10.12680/ balneo.2023.561

та інтенсивністю клінічної симптоматики, причому формування ІР спостерігається вже на ранніх етапах розвитку патологічного процесу. Під впливом проведеного лікування спостерігалась позитивна динаміка клінічних симптомів і показників вентиляції, які свідчили про стабілізацію перебігу хвороби під впливом обох ЛК. Так, у хворих на ХОЗЛ загальний рахунок САТ при застосуванні ЛК-1 зменшився з 17,0±1,29 балів до 10,4±0,78 балів ($p<0,001$), а під впливом ЛК-2 – з 15,4±1,24 балів до 9,23±0,84 балів ($p<0,001$). Водночас, спостерігались також певні позитивні зрушення і у вуглеводному обміні (табл. 7).

Рівень глюкози крові коливався в межах референтних величин і під впливом лікування достовірно не зменшувався. Однак, вміст інсуліну, С-пептиду та величина індексу HOMA-IR достовірно зменшувались при обох ЛК, але рівню контролю не досягали. Тобто, під впливом обох ЛК спостерігалась позитивна динаміка клінічних проявів захворювання, що поєднувалось зі зменшенням гіперінсулінемії та вираженості ІР. Суттєвої різниці між досліджуваними показниками між обома ЛК в кінці лікування не виявлено. У зв'язку з цим слід вважати, що позитивний

Таблиця 7

Вплив відновлювального лікування на хворих з ХОЗЛ

Показники, одиниці виміру	Контрольна група (n=12)	Хворі на ХОЗЛ в цілому (n=55)	ЛК	
			ЛК-1 (n=32)	ЛК-2 (n=23)
Глюкоза, ммоль/л p	4,61±0,12	5,12±0,16** 4,99±0,12** –	5,06±0,21* 4,93±0,14* –	5,21±0,27** 5,09±0,22* –
Інсулін, мМО/л p	1,88±0,12	4,51±0,40** 2,60±0,29** <0,001	4,57±0,59** 2,82±0,41** <0,02	4,42±0,50** 2,35±0,40* <0,01
Індекс HOMA-IR p	0,39±0,03	1,09±0,12** 0,60±0,08** <0,01	1,13±0,19** 0,65±0,11** <0,05	1,04±0,13** 0,53±0,10* <0,01
С-пептид, пмоль/л p	30,9±2,12	66,2±2,49** 46,1±2,91** <0,001	63,7±3,69** 45,8±4,16** <0,01	70,1±2,68** 46,6±3,86** <0,001

Примітки (тут і далі):

в чисельнику – показники до лікування, в знаменнику – після лікування;

** – тенденція до достовірної різниці показників порівняно з контролем;*

*** – достовірна різниця показників порівняно з контролем;*

p – достовірність різниці показників до і після лікування.

вплив на вуглеводний обмін безпосередньо в кінці курсу лікування зумовлений, перш за все, сануючим та протизапальним ефектами ГАТ. Хоча слід відмітити, що дослідження системи ПОЛ-АОЗ підтверджують переваги комплексного лікування при залученні СКТ[32], що, без сумніву, сприяє покращенню метаболічних процесів в цілому, але дані ефекти на вуглеводний обмін, ймовірно, можуть проявлятись в більш пізньому періоді.

На другому етапі досліджень аналізували вплив комплексного відновлювального лікування згідно ЛК-2 на реконвалесцентів після COVID-19. Головними компонентами цього лікування було застосування ГАТ згідно описаної вище методики (18-20 сеансів на курс) та СКТ у вигляді інгаляцій та вживання активованої води (12 процедур). Результати дослідження вуглеводного обміну у даного контингенту пацієнтів з урахуванням важкості перебігу коронавірусної інфекції в гострому періоді наведено в таблиці 8. В цілому у обстежених реконвалесцентів (87 осіб) спостерігалась статистично значима позитивна динаміка всіх досліджуваних показників. Однак, рівень глюкози крові та інсуліну зберігали певну тенденцію до підвищення, порівняно з контролем ($p<0,2$ та $p<0,1$, відповідно). Водночас, хоча величина індексу HOMA-IR та вміст С-пептиду зменшувались в 1,7 та 1,2 рази, але залишались достовірно вище контролю, що підтверджує збереження певного рівню ІР і потребує подальшого спостереження і лікування.

При аналізі результатів реабілітації залежно від важкості перебігу COVID-19 в гострому періоді підтверджено позитивний вплив на вуглеводний обмін, але добитися нормалізації показників вдалося тільки у пацієнтів з легким перебігом хвороби (табл. 8). У хворих з середньо-важким перебігом коронавірусної інфекції рівень інсуліну та величина індексу HOMA-IR не відрізнялись суттєво від динаміки цих показників при легкому перебігу хвороби. Водночас, рівень С-пептиду хоча під кінець лікування достовірно знижувався, але залишався достовірно вищим за показники контрольної групи (43,7±2,32 пмоль/л проти 30,9±2,12 пмоль/л; $p<0,001$) та відповідний рівень у пацієнтів з легким COVID-19 (43,7±2,32 пмоль/л проти 33,8±2,42 пмоль/л; $p<0,01$). Даний факт вимагає динамічного спостереження та корекції програми відновлювального лікування.

У реконвалесцентів з важким перебігом COVID-19 всі досліджувані показники, хоча достовірно знижувались під впливом проведеного

[32] Лемко О. І., Вантюх Н.В., Решетар Д.В. Можливості галоаерозольтерапії як респіраторної реабілітації в корекції інсулінорезистентності у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. *Український пульмонологічний журнал*. 2023. Т. 31, №1. С. 66–71. DOI: 10.31215/2306-4927-2023-31-1-66-71

Таблиця 8

Зміни показників вуглеводного обміну у реконвалесцентів після COVID-19 залежно від важкості перебігу захворювання під впливом відновлювального лікування

Показники, одиниці виміру	Контрольна група (n=12)	Реконвалесценти після COVID-19 в цілому (n=87)	Групи реконвалесцентів після COVID-19		
			легкий перебіг (n=44)	середньо-важкий (n=29)	важкий перебіг (n=14)
Глюкоза, ммоль/л p p'	4,61±0,12	5,17±0,07** 4,83±0,06* <0,01	4,92±0,07** 4,63±0,06 <0,01 p_{1-2} <0,1	5,15±0,10** 4,85±0,11* <0,1 p_{2-3}<0,05	5,95±0,18** 5,41±0,18** <0,05 p_{1-3}<0,001
Інсулін, мМО/л p p’	1,88±0,12	3,64±0,19** 2,23±0,15* <0,001	3,02±0,27** 2,02±0,18 <0,01 –	3,66±0,27** 1,94±0,24 <0,001 p_{2-3}<0,05	4,82±0,24** 3,00±0,35** <0,001 p_{1-3}<0,05
Індекс HOMA-IR p p'	0,39±0,03	0,85±0,05** 0,49±0,04** <0,001	0,63±0,06** 0,42±0,04 <0,05 –	0,85±0,08** 0,43±0,05 <0,001 p_{2-3}<0,05	1,24±0,08** 0,69±0,08** <0,001 p_{1-3}<0,01
С-пептид, пмоль/л p p'	30,9±2,12	53,0±1,59** 42,5±1,77** <0,001	42,2±1,76** 33,8±2,42 <0,05 p_{1-2}<0,01	55,2±1,75** 43,7±2,32** <0,001 p_{2-3}<0,05	64,4±2,19** 52,2±2,87** <0,001 p_{1-3}<0,001

лікування, але, водночас, залишались суттєво вищими за значення контрольної групи здорових осіб та відповідних показників пацієнтів попередніх двох груп. Тобто, дані хворі потребують не тільки подальшого спостереження, але й розробки програм їх тривалого ведення з метою попередження прогресування виявлених метаболічних порушень і розвитку хронічної патології на цій основі.

Проведено також порівняння особливостей впливу комплексної реабілітації на основі ГАТ і СКТ у реконвалесцентів після COVID-19 (1-а група – 87 осіб), хворих на ХОЗЛ без COVID-19 в анамнезі (2-а група – 70 обстежених) та хворих на ХОЗЛ, які водночас були реконвалесцентами після COVID-19 (3-я група – 43 пацієнти) (табл. 9).

В цілому у всіх групах відмічено позитивну динаміку досліджуваних показників, хоча ні в одній з груп пацієнтів досягти повної відповідності рівню контролю не вдалось. Так, в кінці лікування у реконвалесцентів після COVID-19 та хворих у на ХОЗЛ рівні глюкози та інсуліну мали лише тенденції до підвищення порівняно з контролем і суттєво між собою не

Таблиця 9

Динаміка показників вуглеводного обміну у реконвалесцентів після COVID-19, хворих на ХОЗЛ та хворих на ХОЗЛ +COVID-19 під впливом лікування

Показники, одиниці виміру	Контрольна група (n=12)	Групи обстежених хворих		
		Реконвалесценти COVID-19 (1-а група) (n=87)	Хворі на ХОЗЛ (2-а група) (n=70)	Хворі на ХОЗЛ-реконвалесценти після COVID-19 (3-я група) (n=43)
Глюкоза, ммоль/л p p'	4,61±0,12	5,17±0,07** 4,83±0,06* <0,01 –	5,17±0,14** 4,84±0,08* <0,05 p_{2-3}<0,05	5,60±0,10** 5,16±0,12** <0,05 p_{1-3}<0,05
Інсулін, мМО/л p p'	1,88±0,12	3,64±0,19** 2,23±0,15* <0,001 –	4,39±0,18** 2,37±0,22* <0,001 p_{2-3}<0,01	4,78±0,23** 3,53±0,23** <0,001 p_{1-3}<0,001
Індекс HOMA-IR, p p'	0,39±0,03	0,85±0,05** 0,49±0,04** <0,001 –	1,01±0,05** 0,53±0,06** <0,001 p_{2-3}<0,01	1,19±0,06** 0,82±0,06** <0,001 p_{1-3}<0,001
С-пептид, пмоль/л p p'	30,9±2,12	53,0±1,59** 42,5±1,77** <0,001 –	60,0±1,93** 42,3±1,85** <0,001 p_{2-3}<0,05	68,4±1,46** 49,3±1,96** <0,001 p_{1-3}<0,05

відрізнялись. В той же час величина індексу HOMA-IR та рівень С-пептиду, не дивлячись на позитивну динаміку під впливом лікування, залишались статистично значимо вище контрольної групи практично здорових осіб, що свідчить про збереження ІР і порушення вуглеводного обміну в цілому і може бути основою для подальшого розвитку коморбідної патології.

У хворих на ХОЗЛ, які перенесли ковідну інфекцію (3-я група) в кінці курсу відновлювального лікування також спостерігались виражені зміни вуглеводного обміну, але рівні всіх досліджуваних показників, не дивлячись на позитивний вплив реабілітації, були достовірно вищі за рівень контролю та відповідні значення першої та другої груп (табл. 9). Такі виражені зміни метаболізму та ІР у цієї групи хворих створюють підґрунтя для розвитку хронічної гіпоксично-запальної реакції та судинної дисфункції, що може істотно прискорювати прогресування кардіо-васкулярних ускладнень. Даний факт, з однієї сторони, свідчить про глибину метаболічних порушень у пацієнтів з поєднаною

патологією, а з іншої – визначає необхідність розробки нових ефективних реабілітаційних комплексів.

ВИСНОВКИ

1. Формування інсулінорезистентності при хронічній бронхообструкції відбувається вже на ранніх етапах при помірних обмеженнях повітряного потоку та мінімальних клінічних проявах ХОЗЛ (CAT<10 балів) і корелює з активністю системного запального процесу.

2. Погіршення прохідності бронхів та посилення клінічних прояві ХОЗЛ (CAT≥10 балів) супроводжується наростанням проявів ІР та метаболічних розладів в цілому і асоціюється зі збільшенням кардіо-васкулярного ризику, що відображає розвиток вторинних васкулярних уражень та коморбідної патології.

3. У реконвалесцентів після COVID-19 прояви інсулінорезистентності спостерігаються навіть при легкому перебігу хвороби, але наростають відповідно до важкості коронавірусної інфекції в гострому періоді. Дані зміни спостерігаються тривало і не мають схильності до самокорекції, можуть слугувати основою для розвитку постковідного синдрому та іншої хронічної коморбідної патології, перш за все, метаболічного синдрому, цукрового діабету та уражень серцево-судинної системи.

4. Вираженість інсулінорезистентності у реконвалесцентів після COVID-19 без хронічної патології в анамнезі є дещо менш суттєвою, ніж у пацієнтів з ХОЗЛ на фоні хронічного запального процесу. Водночас, у хворих на ХОЗЛ, які перенесли COVID-19, лабораторні прояви інсулінорезистентності перевищують аналогічні показники груп реконвалесцентів після COVID-19 та ХОЗЛ, що потребує розробки спеціальних програм комплексного ведення цих пацієнтів.

5 Під впливом комплексного відновлювального лікування на основі галоаерозольтерапії та синглетно-кисневої терапії у групах обстежених спостерігалось певне зменшення проявів інсулінорезистентності, що, вірогідно, пов’язано з саногенетичним та протизапальним ефектами галоаерозольтерапії. Однак, нормалізація досліджуваних показників зареєстрована тільки у реконвалесцентів після легкого перебігу COVID-19. Даний факт визначає необхідність удосконалення реабілітаційних програм у інших групах хворих.

АНОТАЦІЯ

Інсулінорезистентність та метаболічний синдром виступають ключовими патогенетичними тригерами, які формують взаємообтяжливий коморбідний фон у хворих на ХОЗЛ та реконвалесцентів після COVID-19, значно

підсилюючи системне запалення і погіршуючи перебіг патологічного процесу. Обстежено 73 хворих на ХОЗЛ II-III ступенів важкості поза гострим періодом, 87 реконвалесцентів після COVID-19 та 43 хворих на ХОЗЛ, які водночас були реконвалесцентами після коронавірусної інфекції, до і після відновлювального лікування, основними компонентами якого були галоаерозольтерапія (аерозольні середовища кам'яної солі при концентрації 40-50 мг/м3) та синглетно-киснева терапія. Комплекс обстежень включав аналіз клінічних даних (для хворих на ХОЗЛ з використанням опитувальника COPD Assessment Test), дослідження функції зовнішнього дихання, лабораторні обстеження вуглеводного обміну (рівень глюкози крові, інсуліну, С-пептиду з розрахунком індексу HOMA-IR) та цитокінового статусу (прозапальні – фактор некрозу пухлин альфа та інтерлейкін-8 (ІЛ-8), а також протизапальні цитокіни – ІЛ-4, ІЛ-10).

До лікування встановлено, що при хронічній бронхообструкції формування інсулінорезистентності відбувається вже на ранніх етапах хвороби, корелює з активністю системного запалення та асоціюється зі ступенем кардіо-васкулярного ризику. У реконвалесцентів після COVID-19 подібні симптоми спостерігаються навіть при легкому перебігу хвороби і наростають відповідно до важкості коронавірусної інфекції в гострому періоді, зберігаються тривало і не мають схильності до самокорекції. У хворих на ХОЗЛ, які водночас є реконвалесцентами після COVID-19, ці зміни є найбільш вираженими. Під впливом комплексного відновлювального лікування на основі галоаерозольтерапії та синглетно-кисневої терапії і у всіх групах обстежених спостерігалось певне зменшення проявів інсулінорезистентності, однак, нормалізація досліджуваних показників мала місце тільки у реконвалесцентів після легкого перебігу COVID-19. Даний факт визначає необхідність вдосконалення реабілітаційних програм для інших груп пацієнтів.

Література

1. Ema N. Chronic Inflammation and Its Link to Metabolic Disorders: New Insights and Therapeutic Approaches. *Int J Inflam Cancer Integr Ther*. 2025. Vol. 12, No 1. Art. 1000320. DOI: 10.4172/2381-8727.1000320

2. Li Z. W., Zhao H. M. and Wang J. Metabolism and Chronic Inflammation: The Links Between Chronic Heart Failure and Comorbidities. *Front. Cardiovasc. Med.* 2021. Vol. 8. Art. 650278. DOI: 10.3389/fcvm.2021.650278

3. Лемко О. І., Гайсак М. О., Решетар Д. В. Коморбідні стани при хронічному обструктивному захворюванні легень: вивчені та дискусійні питання. Частина 1. *Український терапевтичний журнал*. 2021. № 1. С. 85–92. DOI: https://doi.org/10.30978/UTJ2021-1-85

4. Wu J., Fu T., Bo L., Lei S. Inflammatory Markers were Associated with the Comorbidity Patterns. *Clin Mol Epidemiol*. 2025. Vol. 2. Art. 6. DOI: 10.53964/cme.2025006

5. Zeng S., Zhang Y., Li S., Li Z., Li P., Xie J., Zhang J., Xie L. and Yang Y. From metabolic alterations to chronic inflammation: mechanisms and immunoregulation of metabolic reprogramming in COPD. *Front. Immunol*. 2025. Vol. 16. Art. 1698832. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1698832

6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2025 report). Available from: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2024/11/GOLD-2025-Report-v1.0-15Nov2024_WMV.pdf

7. Pankush, Bharti K., Pandey R., Srivastava N., Kashyap S., Kumar D., Kumar L., Suman S. K., Patel S.K.S. Role of Inflammatory Mediators in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Pathogenesis: Updates and Perspectives. Immuno. 2025. Vol. 5, No 2. Art. 13. https://doi.org/10.3390/immuno5020013

8. Вантюх Н. В., Лемко О. І., Решетар Д. В. Хронічна бронхообструкція та ендотеліальна дисфункція: деякі імунологічні аспекти взаємозв'язку. *Астма та алергія.* 2022. Т. 21, №3. С. 14–21. DOI: 10.31655/2307-3373-2022-3-14-21

9. Vukoja M., Bojović M., Kopitovic I., et al. Metabolic Syndrome Is Associated with Greater Symptom Burden and Comorbidity in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Secondary Analysis of the Serbian COPD Registry. Medical Sciences. 2026. Vol.14, No 2. Art. 253. DOI: 10.3390/medsci14020253

10. Лемко О. І., Гайсак М. О., Решетар Д. В. Коморбідні стани при хронічному обструктивному захворюванні легень: вивчені та дискусійні питання. Частина 2. *Український терапевтичний журнал*. 2021. №2. С. 57–65. DOI: 10.30978/UTJ2021-2-57

11. Саніна Н. А. Інсулінорезистентність як системне ускладнення хронічного обструктивного захворювання легень. *Запорізький медичний журнал*. 2026. Т. 28, №1. С. 20-24. DOI: 10.14739/2310-1210.2026.1.339544

12. Chen J., Huang Y., Liu C., Chi J., Wang Y. and Xu L. The role of C-peptide in diabetes and its complications: an updated review. *Front. Endocrinol*. 2023. Vol. 14. Art. 1256093. DOI: 10.3389/fendo.2023.1256093

13. Тодоріко Л. Д., Шевченко О. С. Варіанти перебігу постковідного синдрому залежно від віку, статі, коморбідності та тяжкості перебігу COVID-19. *Infusion & chemotherapy*. 2023. № 1. С. 14–19. DOI: 10.32902/2663-0338-2023-1-14-19

14. Красносельський М. В., Старенький В. П., Артамонова Н. О., Кулініч Г. В., Прохорова Е. Б., Гавриленко М. В. Сучасний стан проблем наслідків постковідного синдрому. *Український радіологічний та*

онкологічний журнал. 2023. Т. 31, №3. С. 325–352. DOI: https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2023.325-352

15. Golzardi M., Hromić-Jahjefendić A., Šutković J., Aydin O., et al. The Aftermath of COVID-19: Exploring the Long-Term Effects on Organ Systems. Biomedicines. 2024; Vol. 12, No 4. Art. 913. DOI: 10.3390/biomedicines12040913

16. Malik J. A., Ahmed S., Shinde M., et al. The Impact of COVID-19 On Comorbidities: A Review Of Recent Updates For Combating It. *Saudi J Biol Sci*. 2022; Vol. 29, No 5. P. 3586-3599. DOI: 10.1016/j.sjbs.2022.02.006

17. Zhao X., Jiang L., Sun W., et al. Understanding the interplay between COVID-19 and diabetes: insights for the post-pandemic era. *Frontiers in Endocrinology*. 2025. Vol. 16. P. 1664–2392. https://www.frontiersin.org/journals/ endocrinology/articles/10.3389/fendo.2025.1599969

18. Pergolizzi J., LeQuang J., Breve F., et al. Exploring the Implications of New-Onset Diabetes in COVID-19: A Narrative Review. *Cureus*. 2023. Vol. 15, No 1. Art. :e33319. DOI: 10.7759/cureus.33319

19. Mara G., Nini G., Cotoraci C. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and COVID-19: The Impact of Hematological Biomarkers on Disease Severity and Outcomes. Journal of Clinical Medicine. 2025. Vol. 14, No 8. Art. 2765. DOI: 10.3390/jcm14082765

20. Sagun G., Gedik C., Ekiz E., et al. The relation between insulin resistance and lung function: a cross sectional study. *BMC Pulm Med* 2015. Vol. 15. Art. 139. DOI: 10.1186/s12890-015-0125-9

21. Kwak N., Lee K. H., Woo J., et al. Del-1 Plays a Protective Role against COPD Development by Inhibiting Inflammation and Apoptosis. *Int J Mol Sci*. 2024 Vol. 25, No 4. Art. 1955. DOI: 10.3390/ijms25041955

22. Кашуба М. О., Корда М. М. Основи медичної статистики та проведення комп'ютерного статистичного аналізу даних статистичними програмами навч.-метод. посіб. : у 4 ч. Ч. 3. Методи класифікації об'єктів. 2022. 160 с. ISBN:978-966-673-451-1

23. Hemat Jouy S, Tonchev H., Mostafa S. M., Mahmoud A. M. Post-COVID Metabolic Fallout: A Growing Threat of New-Onset and Exacerbated Diabetes. Biomedicines. 2025. Vol. 13, No 6. Art. 1482. DOI: 10.3390/biomedicines13061482

24. Wihandani D., Purwanta M., Mulyani W., Putra I., Supadmanaba I. New-onset diabetes in COVID-19: The molecular pathogenesis. *Biomedicine (Taipei)*. 2023. Vol. 13, No 1. P. 3-12. DOI: 10.37796/2211-8039.1389

25. Lemko O, Lemko I. Haloaerosoltherapy: Mechanisms of Curative Effect and Place in the Respiratory Rehabilitation. Balneo and PRM Research Journal. 2021;12(4):365-375. DOI: http://dx.doi.org/10.12680/balneo.2021.464

26. Lemko O., Reshetar D., Lukashchuk S., Vantiukh N. Haloaerosoltherapy and complex recovery treatment based on it as methods of physical rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Balneo and PRM Research Journal.* 2023; 14(2): 561-570. https://doi.org/ 10.12680/ balneo.2023.561

27. Лемко О. І., Вантюх Н.В., Решетар Д.В. Можливості галоаерозольтерапії як респіраторної реабілітації в корекції інсулінорезистентності у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. *Український пульмонологічний журнал*. 2023. Т. 31, №1. С. 66–71. DOI: 10.31215/2306-4927-2023-31-1-66-71

Information about the authors:

Lemko Olha Ivanivna,
https://orcid.org/0000-0001-7668-9498
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Professor at the Therapy Department of Medical Faculty,
State Higher Educational Institution "Uzhgorod National University"
1, Narodna Sq., Uzhgorod, Ukraine

Vantiukh Nataliia Volodymyrivna,
https://orcid.org/0000-0002-1609-3657
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Associate Professor at the Hospital Therapy Department, Medical Faculty,
State Higher Educational Institution "Uzhgorod National University"
1, Narodna Sq., Uzhgorod, Ukraine

Reshetar Diana Vasylivna,
https://orcid.org/0000-0003-4876-466X
Senior Lecturer at the Surgical Dentistry
and Clinical Disciplines Department, Faculty of Dentistry,
State Higher Educational Institution "Uzhgorod National University"
1, Narodna Sq., Uzhgorod, Ukraine