



## Khảo sát sử dụng thuốc điều trị hen phế quản cấp trên bệnh nhân nội trú tại khoa Nội tổng hợp Bệnh viện Đa khoa Thành phố Vinh, năm 2022 - 2023

Survey on the use of medications for acute exacerbation of bronchial asthma among inpatients at the Department of Internal Medicine, Vinh City General Hospital, in 2022 - 2023

Phạm Thị Phương Thảo<sup>a</sup>, Hà Văn Thanh<sup>a\*</sup>, Nguyễn Văn Linh<sup>b</sup>  
Pham Thi Phuong Thao<sup>a</sup>, Ha Van Thanh<sup>a\*</sup>, Nguyen Van Linh<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Khoa Dược, Khối Y Dược, Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam

<sup>a</sup>Faculty of Pharmacy, Medicine & Pharmacy Division, Duy Tan University, Da Nang, 550000, Viet Nam

<sup>b</sup>Phòng Kế hoạch tổng hợp, Bệnh viện Đa khoa Thành phố Vinh, thành phố Vinh, Việt Nam

<sup>b</sup>General Planning Department, Vinh City General Hospital, Vinh city, Viet Nam

(Ngày nhận bài: 11/9/2024, ngày phản biện xong: 08/10/2024, ngày chấp nhận đăng: 12/3/2025)

### Tóm tắt

Bài báo khảo sát đặc điểm bệnh nhân và tình hình sử dụng thuốc điều trị đợt cấp hen phế quản trên bệnh nhân nội trú tại Khoa Nội tổng hợp Bệnh viện Đa khoa Thành phố Vinh, năm 2022-2023. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu là mô tả cắt ngang trên hồ sơ bệnh án của các bệnh nhân điều trị đợt cấp hen phế quản nội trú tại khoa Nội tổng hợp Bệnh viện Đa khoa Thành phố Vinh tại thời điểm 30/6/2023 và hồi cứu trong vòng 1 năm đến 01/6/2022. Kết quả, trong 125 bệnh nhân được nghiên cứu, độ tuổi trung bình là  $62,58 \pm 15,082$  tuổi, đa số bệnh nhân là nữ (56,8%). Bệnh nhân nhập viện vào mùa đông chiếm tỷ lệ cao nhất (38,4%). Hầu hết các bệnh nhân đều có tiền sử mắc hen phế quản trước đó (chiếm 81,6%). Tỷ lệ bệnh nhân mắc các bệnh dị ứng (chiếm 33,6%), cao nhất là bệnh nhân dị ứng thời tiết, với (13,6%). Bệnh nhân có bệnh mắc kèm (chiếm 64%), trong đó tăng huyết áp ở vị trí cao nhất (28,8%). Có 59 bệnh nhân tăng số lượng bạch cầu. Corticoid dạng hít (ICS) được sử dụng nhiều nhất với hoạt chất chính là Budesonid (80,8%). Phác đồ ban đầu để điều trị đợt cấp hen phế quản được sử dụng nhiều nhất là phác đồ phối hợp 4 thuốc (chiếm 30,4%). Kết luận, hầu hết bệnh nhân sử dụng thuốc theo chỉ định mang lại hiệu quả điều trị cao với tỷ lệ “thuyên giảm” (96,8%) và chỉ có 4 bệnh nhân có triệu chứng “không thay đổi”, với tỷ lệ (3,2%). Kết quả trên là cơ sở giúp đánh giá tình hình sử dụng thuốc, nâng cao chất lượng điều trị.

**Từ khóa:** đợt cấp hen phế quản; bạch cầu trung tính; thuốc điều trị; SABA/SAMA; bệnh mắc kèm; bệnh viện Đa khoa Thành phố Vinh.

### Abstract

The article surveys the characteristics of patients and the use of medications for the treatment of acute bronchial asthma among inpatients at the General Internal Medicine Department of Vinh City General Hospital during the years 2022-2023. This study describes a cross-sectional analysis of patient characteristics and medication usage for acute exacerbations of bronchial asthma among inpatients at the General Internal Medicine Department of Vinh City General Hospital. The research subjects included medical records of patients hospitalized for acute bronchial asthma exacerbations

\*Tác giả liên hệ: Hà Văn Thanh  
Email: havanthanhds@gmail.com

as of June 30, 2023, with retrospective data collected from June 1, 2022, to June 30, 2023. Results: Among the 125 patients included in the study, the average age was  $62.58 \pm 15.082$  years, with a female majority (56.8%). The highest rate of hospital admissions occurred in the winter (38.4%). Most patients had a prior history of bronchial asthma (81.6%). Allergy-related conditions were present in 33.6% of patients, with weather allergies being the most common (13.6%). Comorbidities were found in 64% of the patients, with hypertension as the leading condition (28.8%). An increase in white blood cell count was observed in 59 patients. The most commonly used medication was inhaled corticosteroids (ICS), with Budesonide as the primary active ingredient (80.8%). The most frequently applied initial treatment regimen for acute exacerbations was a four-drug combination, accounting for 30.4%. Conclusion: Most patients used medications according to prescribed guidelines, yielding high treatment efficacy, with 96.8% showing improvement and only 3.2% (4 patients) experiencing no change in symptoms. These findings provide a basis for evaluating medication use and enhancing treatment quality.

**Keywords:** acute exacerbation of bronchial asthma; neutrophils; therapeutic drugs; SABA/SAMA; comorbidities; Vinh City General Hospital.

## 1. Đặt vấn đề

Hen phế quản là một bệnh phổi mãn tính nghiêm trọng không chỉ ở Việt Nam mà còn trên toàn cầu bởi chúng đang ngày càng phổ biến và tăng nhanh ở nhiều quốc gia [6]. Khi các triệu chứng như khó thở, ho, khò khè, nặng ngực trở nên nặng hơn và chức năng thông khí phổi suy giảm thì cũng là dấu hiệu cho một đợt cấp xuất hiện. Đợt cấp hen phế quản có thể xảy ra ở bệnh nhân đã được chẩn đoán hen hoặc đôi khi, như là biểu hiện đầu tiên của hen [1].

Các đợt cấp của bệnh hen phế quản vẫn là một thách thức điều trị nghiêm trọng. Chúng là nguyên nhân thường xuyên dẫn đến nhập viện hoặc cấp cứu [8]. Năm 2016 có 1,705 triệu lượt đến Phòng cấp cứu vì bệnh hen phế quản tương đương tỷ lệ 527,5/100.000 người [19].

Trên toàn cầu, bệnh hen phế quản được xếp thứ 16 trong số những nguyên nhân hàng đầu gây ra tình trạng khuyết tật và xếp thứ 28 trong số những nguyên nhân hàng đầu gây ra gánh nặng bệnh tật [12]. Bệnh hen phế quản đã ảnh hưởng đến 262,4 triệu người trên toàn thế giới vào năm 2019. Khoảng 300 triệu người mắc bệnh hen phế quản trên toàn thế giới và có khả năng đến năm 2025 sẽ có thêm 100 triệu người bị ảnh hưởng [12]. Tỷ lệ mắc bệnh hen phế quản cao hơn ở các nước thu nhập cao trong khi đó, tỷ lệ tử vong liên quan đến hen lại xảy ra ở các nước thu nhập thấp hoặc trung bình - nơi mà việc chẩn đoán và điều trị còn gặp nhiều khó khăn [17]. Các đợt cấp hiện được coi là chìa khóa trong việc

xác định mức độ nghiêm trọng của bệnh và việc phòng ngừa các đợt cấp này là một thước đo quan trọng để đo lường sự thành công của các phương pháp điều trị hen phế quản [8].

Bệnh viện Đa khoa Thành phố Vinh là bệnh viện đa khoa hạng II trực thuộc Sở Y tế Nghệ An. Bệnh viện có nhiều khoa và các đơn vị chuyên sâu khác nhau, chữa trị những căn bệnh phổ biến. Khoa Nội tổng hợp chịu trách nhiệm điều trị và tư vấn cho tất cả bệnh nhân trên địa bàn thành phố và các khu vực lân cận trong đó có chuyên khoa hô hấp cũng tiếp nhận một lượng lớn bệnh nhân.

Tuy nhiên hiện nay chưa có nghiên cứu nào về khảo sát, đánh giá tình hình sử dụng thuốc điều trị đợt cấp hen phế quản tại bệnh viện. Do đó để có cái nhìn tổng quan hơn về tình hình sử dụng thuốc điều trị đợt cấp hen phế quản trên bệnh nhân nội trú tại bệnh viện, nhóm nghiên cứu tiến hành lựa chọn đề tài: “Khảo sát tình hình sử dụng thuốc điều trị đợt cấp hen phế quản trên bệnh nhân nội trú tại khoa Nội tổng hợp Bệnh viện Đa khoa Thành phố Vinh, năm 2022-2023” với 2 mục tiêu:

- Khảo sát một số đặc điểm của bệnh nhân có đợt cấp hen phế quản điều trị nội trú tại khoa Nội tổng hợp Bệnh viện Đa khoa Thành phố Vinh, năm 2022-2023;

- Khảo sát tình hình sử dụng thuốc điều trị đợt cấp hen phế quản trên bệnh nhân nội trú tại khoa Nội tổng hợp Bệnh viện Đa khoa Thành phố Vinh, năm 2022-2023.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh án của tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán đợt cấp hen phế quản điều trị nội trú tại khoa Nội tổng hợp Bệnh viện Đa khoa Thành phố Vinh từ 01/06/2022 đến 30/06/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân từ đủ 12 tuổi trở lên và được chẩn đoán là đợt cấp hen phế quản; bệnh án có đầy đủ thông tin cần nghiên cứu như chỉ số BMI, chỉ số huyết học, tiền sử, các bệnh mắc kèm.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh án không tiếp cận được, bệnh nhân chuyển viện.

2.2. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang tại thời điểm 30/6/2023 và hồi cứu trong vòng 1 năm đến 01/6/2022 trên hồ sơ bệnh án của các bệnh nhân điều trị đợt cấp hen phế quản (HPQ) nội trú tại khoa Nội tổng hợp Bệnh viện Đa khoa Thành phố Vinh. Cỡ mẫu thu được: 125 bệnh án.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu

- Các số liệu thu thập từ bệnh án điện tử được điền vào mẫu phiếu thu thập số liệu sau đó được nhập vào phần mềm Microsoft Excel để xử lý, phân tích.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Khảo sát đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

3.1.1. Độ tuổi và giới tính

Bảng 1. Bảng phân bố bệnh nhân theo độ tuổi và giới tính

| <b>Tuổi \ Giới tính</b> | <b>Nam</b>     | <b>Tỷ lệ (%)</b> | <b>Nữ</b> | <b>Tỷ lệ (%)</b> | <b>Tổng</b> | <b>Tỷ lệ (%)</b> |
|-------------------------|----------------|------------------|-----------|------------------|-------------|------------------|
| 12 - 40                 | 3              | 2,4              | 10        | 8,0              | 13          | 10,4             |
| 41 - 60                 | 12             | 9,6              | 18        | 14,4             | 30          | 24,0             |
| 61 - 70                 | 15             | 12,0             | 19        | 15,2             | 34          | 27,2             |
| > 70                    | 24             | 19,2             | 24        | 19,2             | 48          | 38,4             |
| <b>Tổng</b>             | <b>54</b>      | <b>43,2</b>      | <b>71</b> | <b>56,8</b>      | <b>125</b>  | <b>100</b>       |
| <b>Thấp nhất</b>        | 17             |                  |           |                  |             |                  |
| <b>Cao nhất</b>         | 90             |                  |           |                  |             |                  |
| <b>Tuổi trung bình</b>  | 62,58 ± 15,082 |                  |           |                  |             |                  |

Kết quả Bảng 1 cho thấy tỷ lệ bệnh nhân nữ là 56,8%, cao hơn xấp xỉ 1,3 lần so với tỷ lệ bệnh nhân nam (43,2%). Kết quả Bảng 1 cũng ghi nhận trong tổng số 125 bệnh nhân được khảo sát, độ tuổi trung bình là 62,58 ± 15,082 tuổi với

bệnh nhân nhỏ nhất là 17 tuổi và bệnh nhân cao tuổi nhất là 90 tuổi. Số lượng bệnh nhân có xu hướng tăng dần theo độ tăng lên của từng nhóm tuổi. Nhóm từ 70 tuổi trở lên chiếm tỷ lệ cao nhất (38,4%).

3.1.2. Thời gian nhập viện

Bảng 2. Phân bố bệnh nhân theo mùa

| <b>Mùa</b>  | <b>Số lượng (N = 125)</b> | <b>Tỷ lệ (%)</b> |
|-------------|---------------------------|------------------|
| Xuân        | 26                        | 20,8             |
| Hạ          | 19                        | 15,2             |
| Thu         | 32                        | 25,6             |
| Đông        | 48                        | 38,4             |
| <b>Tổng</b> | <b>125</b>                | <b>100</b>       |

Kết quả Bảng 2 cho thấy tất cả các mùa trong năm đều có bệnh nhân nhập viện điều trị cơn HPQ cấp, nhưng xảy ra nhiều nhất vào mùa đông (38,4%), tiếp sau đó là mùa thu (25,6%) và mùa xuân (20,8%).

### 3.1.3. Tiền sử cá nhân và gia đình mắc hen phế quản

Bảng 3. Tiền sử cá nhân và gia đình mắc hen phế quản

| Tiền sử bệnh | Số lượng | Tỷ lệ % (N=125) |
|--------------|----------|-----------------|
| Cá nhân      | 102      | 81,6            |
| Gia đình     | 12       | 9,6             |

Kết quả Bảng 3 cho thấy nhóm bệnh nhân có tiền sử bản thân bị HPQ chiếm tỷ lệ cao (81,6%). Điều này là do hen phế quản là bệnh mạn tính nên kéo dài và thường xuyên tái phát các đợt cấp.

Vì vậy khi khảo sát những bệnh nhân thăm khám và nhập viện điều trị nội trú thì hầu hết đây là tình trạng trở nặng của bệnh HPQ trước đó.

Bảng 4. Tiền sử dị ứng cá nhân

| Tiền sử dị ứng         | Số lượng | Tỷ lệ % (N=125) |
|------------------------|----------|-----------------|
| Không có cơ địa dị ứng | 83       | 66,4            |
| Dị ứng thời tiết       | 17       | 13,6            |
| Viêm mũi dị ứng        | 16       | 12,8            |
| Dị ứng thực phẩm       | 9        | 7,2             |

Bảng 4 cũng chỉ ra rằng: Trong 125 bệnh nhân, tỷ lệ bệnh nhân mắc các bệnh dị ứng chiếm

(33,6%), trong đó cao nhất là bệnh nhân dị ứng thời tiết (13,6%) và viêm mũi dị ứng (12,8%).

### 3.1.4. Bệnh mắc kèm

Bảng 5. Bệnh mắc kèm trong mẫu nghiên cứu

| Đặc điểm         | Số bệnh nhân                  | Tỷ lệ % (N=125) |
|------------------|-------------------------------|-----------------|
| Số bệnh mắc kèm  | 0                             | 45              |
|                  | 1                             | 58              |
|                  | 2                             | 14              |
|                  | > 2                           | 8               |
| Các bệnh mắc kèm | Tăng huyết áp                 | 36              |
|                  | Trào ngược dạ dày - thực quản | 15              |
|                  | Mạch vành                     | 12              |
|                  | Đái tháo đường                | 10              |
|                  | Thai sản                      | 8               |
|                  | Viêm xoang mũi                | 5               |
|                  | Khác                          | 24              |

Kết quả Bảng 5 cho thấy có (36%) bệnh nhân không có bệnh mắc kèm (tương ứng với 45 bệnh nhân). Trong số các bệnh nhân có bệnh mắc kèm, tỷ lệ bệnh nhân có một bệnh mắc kèm chiếm nhiều nhất - với 58 bệnh nhân (46,4%), tiếp theo là hai bệnh mắc kèm - với 14 bệnh nhân (11,2%). Hầu hết các bệnh nhân đều có bệnh

mắc kèm với tăng huyết áp, chiếm tỷ lệ nhiều nhất là 36 bệnh nhân (28,8%); tiếp theo là trào ngược dạ dày - thực quản có 15 bệnh nhân (12%). Các bệnh mắc kèm khác trong mẫu nghiên cứu như: gút, thoái hóa khớp gối, rối loạn tiền đình, nhiễm khuẩn tiết niệu,...

3.1.5. Chỉ số bạch cầu khi nhập viện

Bảng 6. Chỉ số bạch cầu khi nhập viện

| Đặc điểm                                               | Số lượng<br>(N=125) | Tỷ lệ (%) |      |
|--------------------------------------------------------|---------------------|-----------|------|
| Cả 3 chỉ số bình thường                                | 66                  | 52,8      | 52,8 |
| Chỉ tăng bạch cầu trung tính                           | 32                  | 25,6      | 47,2 |
| Chỉ tăng bạch cầu ái toan                              | 19                  | 15,2      |      |
| Chỉ tăng bạch cầu ái kiềm                              | 6                   | 4,8       |      |
| Tăng đồng thời bạch cầu ái toan và bạch cầu trung tính | 2                   | 1,6       |      |

Kết quả Bảng 6 cho thấy, trong 125 bệnh nhân có 59 trường hợp tăng số lượng bạch cầu (47,2%). Trong đó, tỷ lệ chỉ tăng bạch cầu trung tính chiếm nhiều nhất (25,6%) với 32 trường hợp được ghi nhận.

3.2. Khảo sát về tình hình sử dụng thuốc trong điều trị

3.2.1. Các nhóm thuốc được sử dụng cho bệnh nhân

Bảng 7. Các nhóm thuốc được sử dụng

| Nhóm thuốc                                           | Hoạt chất                          | Nồng độ/<br>Hàm lượng | Số lượt<br>kê đơn | TL<br>(%) | Tổng<br>(%) |
|------------------------------------------------------|------------------------------------|-----------------------|-------------------|-----------|-------------|
| SABA                                                 | Salbutamol                         | 2,5mg/2,5ml           | 4                 | 3,2       | 8,8         |
|                                                      |                                    | 5mg/2,5ml             | 7                 | 5,6       |             |
| LABA                                                 | Bambuterol                         | 10mg                  | 56                | 44,8      | 44,8        |
| ICS                                                  | Budesonid                          | 0,5mg/2ml             | 101               | 80,8      | 80,8        |
| Corticoid<br>toàn thân                               | Methylprednisolon (IV)             | 40mg                  | 95                | 76,0      | 55,2        |
|                                                      | Methylprednisolon (PO)             | 16mg                  | 64                | 51,2      |             |
|                                                      |                                    | 4mg                   | 5                 | 4,0       |             |
| Cephalosporin<br>thế hệ 3                            | Ceftriaxon                         | 2g                    | 7                 | 5,6       | 20,8        |
|                                                      | Ceftazidim                         | 1g                    | 10                | 8,0       |             |
|                                                      | Cefotaxim                          | 1g                    | 9                 | 7,2       |             |
| Macrolid                                             | Azithromycin                       | 500mg                 | 2                 | 1,6       | 1,6         |
| Quinolon                                             | Ciprofloxacin                      | 500mg                 | 7                 | 5,6       | 8,8         |
|                                                      | Levofloxacin                       | 500mg                 | 4                 | 3,2       |             |
| SABA+SAMA                                            | Salbutamol +<br>Ipratropium bromid | (2,5+0,5)mg/2,5ml     | 104               | 83,2      | 83,2        |
| Penicilin A +<br>kháng beta -<br>lactamase           | Amoxicilin +<br>Acid clavulanic    | 1g + 0,2g             | 26                | 20,8      | 20,8        |
|                                                      | Ampicilin + Sulbactam              | 2g + 1g               | 5                 | 4,0       | 4,0         |
| Cephalosporin<br>thế hệ 3 + kháng<br>beta -lactamase | Cefoperazon +<br>Sulbactam         | 1g + 1g               | 19                | 15,2      | 15,2        |

Kết quả Bảng 7 cho thấy các nhóm thuốc để điều trị hen phế quản cấp được dùng trong mẫu nghiên cứu gồm: thuốc đồng vận beta giao cảm tác dụng ngắn (SABA), thuốc đồng vận beta giao cảm tác dụng dài (LABA), corticoid dạng hít (ICS), corticoid toàn thân, các kháng sinh (cephalosporin thế hệ 3, macrolid, quinolon) và các thuốc dạng phối hợp liều cố định. Đối với

các nhóm thuốc đơn thành phần, được sử dụng nhiều nhất là nhóm ICS, có đến 101 lượt bệnh nhân được kê đơn nhóm thuốc này với hoạt chất chính là budesonid (80,8%). Trong mẫu nghiên cứu, nhóm corticoid đường tiêm tĩnh mạch cũng được sử dụng nhiều chiếm (76,0%) và corticoid đường uống chiếm (55,2%). Đối với thuốc phối hợp liều cố định, Vinsalpium (kết hợp giữa salbutamol 2,5mg + ipratropium bromid 0,5mg) được sử dụng nhiều nhất với tỷ lệ (83,2%) tương ứng với 104 lượt kê đơn.

SABA thuộc nhóm đồng vận  $\beta_2$  giao cảm tác dụng nhanh, ngắn, giúp làm giảm co thắt cơ trơn

phế quản vì vậy thường được sử dụng để cắt cơn hen. Tuy nhiên hiện nay không còn khuyến cáo sử dụng SABA đơn thuần nữa nên việc sử dụng SABA trong bệnh viện chiếm tỷ lệ thấp là hợp lý. LABA là thuốc đồng vận  $\beta_2$  giao cảm tác dụng dài nên thường dùng để duy trì, dự phòng không tái phát cơn hen cấp. Ngoài ra LABA còn được kê để phối hợp với ICS nhằm đánh giá kỹ năng dùng thuốc của bệnh nhân, bảo đảm khi ra viện đã quen và dùng đúng thuốc [1]. Thuốc đồng vận  $\beta_2$  giao cảm (SABA) và thuốc kháng cholinergic (SAMA) đem lại nhiều tác dụng giãn phế quản ở những người bệnh có cơn hen phế quản cấp nên được phối hợp sử dụng nhiều [5].

### 3.2.2 Phác đồ ban đầu trong điều trị đợt cấp hen phế quản

Bảng 8. Phác đồ điều trị ban đầu

| Phác đồ                                      | SL<br>(N=125) | Tỷ lệ<br>(%) | Tổng<br>(%) |
|----------------------------------------------|---------------|--------------|-------------|
| <b>Phác đồ đơn trị liệu</b>                  |               |              | 6,4         |
| SABA/SAMA                                    | 3             | 2,4          |             |
| ICS                                          | 3             | 2,4          |             |
| OCS                                          | 2             | 1,6          |             |
| <b>Phác đồ phối hợp 2 thuốc</b>              |               |              | 26,4        |
| SABA/SAMA + ICS                              | 10            | 8,0          |             |
| SABA/SAMA + Corticoid (IV)                   | 13            | 10,4         |             |
| ICS + KS                                     | 5             | 4,0          |             |
| SABA + ICS                                   | 2             | 1,6          |             |
| SABA + OCS                                   | 3             | 2,4          |             |
| <b>Phác đồ phối hợp 3 thuốc</b>              |               |              | 28,0        |
| SABA/SAMA + ICS + Corticoid (IV)             | 17            | 13,6         |             |
| SABA/SAMA + ICS + KS                         | 13            | 10,4         |             |
| SABA/SAMA + Corticoid (IV) + LABA            | 4             | 3,2          |             |
| SABA + LABA + ICS                            | 1             | 0,8          |             |
| <b>Phác đồ phối hợp 4 thuốc</b>              |               |              | 30,4        |
| SABA/SAMA + Corticoid (IV) + LABA + KS       | 4             | 3,2          |             |
| SABA/SAMA + ICS + Corticoid (IV) + KS        | 18            | 14,4         |             |
| SABA/SAMA + ICS + LABA + KS                  | 3             | 2,4          |             |
| SABA/SAMA + ICS + Corticoid (IV) + LABA      | 8             | 6,4          |             |
| SABA + OCS + LABA + KS                       | 5             | 4,0          |             |
| <b>Phác đồ phối hợp 5 thuốc</b>              |               |              | 8,8         |
| SABA/SAMA + ICS + Corticoid (IV) + LABA + KS | 11            | 8,8          |             |

Từ kết quả Bảng 8, phác đồ điều trị được sử dụng trong mẫu nghiên cứu gồm từ 1 đến 5

thuốc. Phác đồ phối hợp 4 thuốc được sử dụng nhiều nhất với tỷ lệ (30,4%) - tương đương với

38 bệnh nhân. Tiếp theo là phác đồ phối hợp 3 thuốc với 35 bệnh nhân (28,0%) và phác đồ phối hợp 2 thuốc (26,4%) ứng với 33 bệnh nhân. Các phác đồ khác sử dụng ít hơn gồm phác đồ đơn trị

liệu (6,4%) và phối hợp 5 thuốc (8,8%). Số bệnh nhân có sử dụng phác đồ thay thế chiếm tỷ lệ thấp hơn, kể cả nhóm bệnh án không phẫu thuật (8,02%) và nhóm bệnh án có phẫu thuật (8,86%).

### 3.2.3. Hiệu quả điều trị

Bảng 9. Hiệu quả điều trị

| Kết quả        | Số lượng (N=125) | Tỷ lệ (%) |
|----------------|------------------|-----------|
| Thuyên giảm    | 121              | 96,8      |
| Không thay đổi | 4                | 3,2       |
| Nặng hơn       | 0                | 0         |

Kết quả Bảng 9 chỉ ra rằng, đa số các bệnh nhân nhập viện có triệu chứng thuyên giảm (96,8%). Việc đánh giá sự thuyên giảm dựa trên cường độ, mức độ xuất hiện các triệu chứng như ho, khò khè, khó thở, tức nặng ngực của bệnh nhân. Chỉ có 4 bệnh nhân (3,2%) có triệu chứng không thay đổi. Điều này cho thấy phác đồ điều trị của bệnh viện là hợp lý cũng như việc tuân thủ tốt trong điều trị của bệnh nhân.

## 4. Bàn luận

### 4.1. Đặc điểm của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Về tuổi, độ tuổi trung bình là  $62,58 \pm 15,082$  tuổi, với bệnh nhân nhỏ nhất là 17 tuổi và bệnh nhân cao tuổi nhất là 90 tuổi. Nhóm từ 70 tuổi trở lên chiếm tỷ lệ cao nhất (38,4%). Điều này có thể được giải thích do hệ thống miễn dịch hoặc chức năng của các cơ quan hô hấp như phổi sẽ yếu dần ở người cao tuổi, do đó sẽ giảm khả năng đề kháng khi tiếp xúc với các yếu tố kích phát bên ngoài, dẫn đến làm tăng nguy cơ khởi phát đợt cấp HPQ. Nhiều người cao tuổi có các bệnh lý khác như bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD), viêm phế quản mạn tính, hoặc các bệnh lý tim mạch, đái tháo đường (ĐTĐ) hoặc tăng huyết áp (THA) và khi điều trị các bệnh đồng mắc ở người cao tuổi có thể khiến việc điều trị hen phức tạp hơn.

Về giới tính, tỷ lệ bệnh nhân nữ là (56,8%), cao hơn xấp xỉ 1,3 lần so với tỷ lệ bệnh nhân nam

(43,2%); Có thể giải thích vì hormon giới tính đóng vai trò quan trọng trong sự phát triển và tiến triển của bệnh hen phế quản, nồng độ hormon sinh dục là tác nhân quan trọng gây ra các triệu chứng hen phế quản ở phụ nữ sau tuổi dậy thì [7]. Sự thay đổi nồng độ estrogen và androgen là lý do khiến bệnh HPQ phổ biến hơn ở nữ giới [7]. Nhìn chung, hormon buồng trứng tăng lên và testosterone giảm, gây viêm đường hô hấp ở bệnh HPQ [7].

Về thời gian nhập viện, các tháng mùa đông làm nặng lên các triệu chứng của bệnh hen phế quản vì mùa đông thường có độ ẩm cao và nhiệt độ thấp, mưa nhiều - đây là điều kiện lý tưởng cho sự phát triển của bào tử nấm, ẩm mốc, các virus đường hô hấp như virus hợp bào hô hấp, cúm A và rhinovirus – tác nhân thường gặp gây khởi phát đợt cấp HPQ [1], [9]. Mùa đông, không khí lạnh gây ra các phản ứng ngăn hạn như chảy mũi, nghẹt mũi, hắt hơi khi hít thở bằng mũi, lâu dài gây tổn thương biểu mô đường hô hấp, thậm chí làm thay đổi cấu trúc và chức năng của thành đường hô hấp; những tổn thương này có thể dẫn đến tình trạng viêm đường hô hấp cũng như làm xuất hiện các triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng của cơn HPQ [10]. Ngoài ra, việc sưởi ấm bằng nhiên liệu hóa thạch làm tăng ô nhiễm không khí xung quanh và trong nhà do bụi, vi khuẩn lơ lửng trong không khí dẫn đến tăng nguy cơ khởi phát cơn hen [10]. GINA 2023 đã chỉ ra rằng nhiễm trùng đường hô hấp do virus

và các chất gây dị ứng trong không khí có thể làm khởi phát đợt cấp ở bệnh nhân HPQ [11].

Về tiền sử cá nhân và gia đình, nhóm bệnh nhân có tiền sử bản thân bị HPQ chiếm tỷ lệ cao. Điều này do HPQ là bệnh mạn tính, nên kéo dài và thường xuyên tái phát các đợt cấp. Bệnh nhân dị ứng thời tiết chiếm tỷ lệ cao nhất (13,6%) do dị ứng thời tiết thường xảy ra khi môi trường xung quanh thay đổi, chẳng hạn như sự thay đổi của nhiệt độ, độ ẩm, hoặc vi khuẩn trong không khí. Những yếu tố này làm thay đổi đáp ứng đường hô hấp, tăng tính kích thích gây co thắt phế quản, làm tăng nguy cơ mắc bệnh hen hoặc làm trầm trọng hơn các triệu chứng của bệnh.

Về các bệnh lý mắc kèm, phần lớn bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có bệnh nền. Tỷ lệ bệnh nhân có bệnh mắc kèm (64%) cao gần gấp 2 lần bệnh nhân không có bệnh mắc kèm (36%). HPQ là bệnh mạn tính, làm suy giảm chức năng phổi và hệ thống miễn dịch nên cơ thể dễ bị tổn thương và giảm khả năng chống lại với các yếu tố gây bệnh, từ đó tăng nguy cơ mắc các bệnh mắc kèm khác. Mẫu nghiên cứu cũng chỉ ra rằng THA chiếm tỷ lệ nhiều nhất với 36 bệnh nhân (28,8%). Điều này có thể được giải thích do độ tuổi trung bình trong mẫu nghiên cứu là  $62,58 \pm 15,082$  - nhóm người cao tuổi theo Luật Người cao tuổi số 39/2009/QH12.

Người cao tuổi thường mắc nhiều bệnh lý phức tạp liên quan đến sự lão hóa, dẫn đến có nhiều bệnh mắc kèm [3]. Sự lão hóa làm thay đổi cấu trúc, chức năng của hệ tim mạch, các động mạch đàn hồi trải qua quá trình giãn mạch và xơ cứng, biểu hiện là rối loạn chức năng vận mạch. Đây là lý do khiến THA thường là bệnh mắc kèm xảy ra ở người cao tuổi. Kết quả nghiên cứu thu được phù hợp với nghiên cứu của Sandra Christiansen, các bệnh nhân THA kèm theo có bằng chứng về việc tăng tỷ lệ mắc bệnh hen [13].

Tỷ lệ bệnh trào ngược dạ dày - thực quản (GERD) cũng chiếm phần lớn trong mẫu nghiên cứu, điều này có thể được giải thích qua hai cơ

chế mà qua đó GERD tác động đến mức độ nghiêm trọng và đợt cấp của bệnh HPQ: (1) Hít phải vi chất trong dạ dày gây viêm đường thở dẫn đến xuất hiện các triệu chứng hô hấp và tổn thương phổi; (2) Trào ngược acid dạ dày làm kích thích dây thần kinh phế vị dẫn đến co thắt phế quản và các triệu chứng hô hấp [20]. Ngoài ra nhiều nghiên cứu lâm sàng và dịch tễ học đã báo cáo mối liên quan giữa bệnh HPQ và GERD. Có nhiều bằng chứng cho thấy GERD làm tăng nguy cơ mắc bệnh HPQ, tỷ lệ bệnh nhân mắc GERD rất phổ biến và xảy ra ở ~75% bệnh nhân HPQ [21]. Thuốc giãn phế quản bao gồm chất chủ vận  $\beta$  và methylxanthin đều có tác dụng giảm trương lực cơ vòng thực quản dưới, do đó thúc đẩy trào ngược acid làm tăng khả năng mắc trào ngược dạ dày - thực quản. Thuốc kháng cholinergic không chỉ làm suy giảm chức năng co thắt thực quản dưới mà còn làm suy giảm các quá trình tiêu hóa khác gây trào ngược [22].

Có mối liên hệ chặt chẽ giữa bệnh HPQ và bệnh ĐTĐ típ 2. Một nghiên cứu trong thời gian theo dõi trung bình 11 năm, những người bị tăng đường huyết hoặc đái tháo đường típ 2 có nguy cơ mắc bệnh HPQ cao hơn (43%) [22]. Có thể giải thích cho sự tồn tại đồng thời giữa bệnh HPQ và bệnh đái tháo đường típ 2 là do HPQ là bệnh viêm mạn tính nên làm tăng tình trạng kháng insulin và nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường típ 2 [23]. Việc tiếp xúc với corticoid toàn thân có một số tác dụng phụ bao gồm tác dụng gây bệnh ĐTĐ xảy ra thông qua các cơ chế khác nhau: (1) làm tăng quá trình tạo glucose ở gan; (2) giảm sự hấp thu glucose ngoại biên ở cơ xương, gan, xương và mô mỡ; (3) làm giảm độ nhạy insulin; (4) ức chế sự tiết insulin của tế bào  $\beta$ ; (5) thúc đẩy sự giải phóng các acid béo và chất béo trung tính dẫn đến nhiễm độc mỡ và ảnh hưởng tiêu cực đến chức năng của tế bào  $\beta$ . Do đó corticoid làm suy yếu khả năng kiểm soát trao đổi chất của bệnh nhân đái tháo đường, là nguyên nhân gây ra tình trạng tăng đường huyết ở những người không mắc bệnh đái tháo đường

và góp phần gây kháng insulin, không dung nạp glucose, tăng đường huyết và tiểu đường ở những người dễ mắc bệnh đái tháo đường [23].

Về chỉ số bạch cầu, tỷ lệ tăng bạch cầu trung tính chiếm nhiều nhất (25,6%) với 32 trường hợp được ghi nhận. Bạch cầu trung tính chiếm (70%) tổng số tế bào bạch cầu trong tuần hoàn và đóng vai trò quan trọng trong viêm nhiễm và nhiễm trùng. Cơ chế bệnh sinh của viêm đường thở do bạch cầu trung tính chiếm ưu thế ở người lớn mắc bệnh HPQ [14]. Bạch cầu trung tính được chứng minh là có liên quan đến nguyên nhân tăng tiết chất nhầy đường thở, tăng phản ứng đường thở gây một số đặc điểm của bệnh HPQ [14]. Ngoài ra, corticoid tăng cường khả năng sống sót của bạch cầu trung tính, vốn biểu hiện bằng thụ thể glucocorticoid  $\beta$  ( $GR\beta$ ) nên việc tăng nồng độ bạch cầu trung tính trong đường thở của bệnh hen được cho là hậu quả của việc điều trị bằng corticoid [15]. Tuy nhiên, bạch cầu trung tính cũng được quan sát thấy ở những bệnh nhân HPQ chưa từng dùng steroid và một số nghiên cứu đã tìm thấy bằng chứng cho rằng tình trạng tăng bạch cầu trung tính có liên quan đến đợt cấp HPQ nặng hơn [15].

#### **4.2. Đặc điểm sử dụng thuốc trong điều trị**

Trong các nhóm thuốc được sử dụng cho bệnh nhân, SABA thuộc nhóm đồng vận beta 2 giao cảm tác dụng nhanh, ngắn, có tác dụng giảm co thắt cơ trơn phế quản vì vậy thường được sử dụng để cắt cơn hen. Tuy nhiên để đảm bảo an toàn, từ GINA 2019 đã không khuyến cáo sử dụng SABA đơn thuần nữa. Mặc dù giúp giảm các triệu chứng hen trong thời gian ngắn, nhưng không bảo vệ bệnh nhân khỏi các đợt kịch phát nặng và việc sử dụng SABA thường xuyên sẽ làm tăng nguy cơ các đợt cấp và thậm chí còn tử vong [16].

Theo GINA 2023, corticoid đường uống có hiệu quả tương đương đường tiêm tĩnh mạch. Đường uống được ưa chuộng hơn vì nó nhanh hơn, ít xâm lấn và ít tốn kém hơn [11]. Tuy nhiên

trong mẫu nghiên cứu corticoid đường tiêm tĩnh mạch được sử dụng nhiều hơn (chiếm 76%) so với corticoid đường uống (55,2%) vì có thể bệnh nhân nhập viện với cơn hen cấp mức độ nặng, bệnh nhân khó thở, khó nuốt, bệnh nhân bị nôn mửa hoặc bệnh nhân khó khăn trong việc dùng đường uống nên các bác sĩ dùng đường tiêm để tác dụng nhanh, bảo đảm được liều để điều trị cho người bệnh. Hoạt chất methylprednisolon được dùng chủ yếu vì dựa trên tác dụng chống viêm của prednisolon so với các glucocorticoid khác: 5 mg prednisolon có hiệu lực tương đương 4 mg methylprednisolon nên đa số các bệnh nhân đều được kê dùng methylprednisolon thay cho prednisolon [4]. ICS được sử dụng nhiều nhất vì theo khuyến cáo GINA 2023, một khuyến cáo được giới y khoa thế giới công nhận và rất tin dùng trong điều trị hen, ICS được khẳng định là một thành phần hiệu quả trong điều trị hen phế quản cấp [11].

Việc phối hợp SABA + SAMA cho hiệu quả tốt hơn có thể được giải thích như sau: giãn phế quản là do hệ giao cảm chi phối, co thắt phế quản và trương lực cơ trơn phế quản do hệ đối giao cảm chi phối. Mà thuốc đồng vận  $\beta_2$  giao cảm (SABA) có tác dụng giãn phế quản còn thuốc kháng cholinergic (SAMA) sẽ làm giảm sự co thắt phế quản, giảm trương lực cơ trơn phế quản. Do đó, sự phối hợp SABA+ SAMA giúp gia tăng tác dụng giãn phế quản ở những người bệnh có cơn hen phế quản cấp [5].

Sự phân bố thụ thể  $\beta_2$  và muscarinic trên đường hô hấp cũng khác nhau, cụ thể là SAMA tác động lên thụ thể muscarinic cơ trơn phế quản phân bố chủ yếu ở những phế quản lớn, phế quản trung tâm. Còn SABA tác động lên thụ thể  $\beta_2$  cơ trơn phế quản phân bố khắp phế quản bao gồm cả tiểu phế quản và những phế quản ngoại vi. Do đó, phối hợp SABA+ SAMA giúp giãn phế quản tốt hơn ở toàn bộ đường thở [5].

Hoạt động của hệ giao cảm xảy ra chủ yếu vào ban ngày, hệ phó giao cảm hoạt động nhiều

hơn vào ban đêm nên khi kết hợp SABA+SAMA làm tăng hiệu quả kiểm soát của hai hệ thống này, dẫn đến kiểm soát co thắt phế quản tốt cả ngày và đêm [5].

Kháng sinh là thuốc không được sử dụng thường quy trong điều trị hen phế quản cấp trừ khi có bằng chứng về nhiễm trùng đường hô hấp [11]. Trong mẫu nghiên cứu các bệnh nhân được kê dùng kháng sinh đều được chẩn đoán có bội nhiễm nên dùng thêm kháng sinh là hợp lý. Có thể giải thích do HPQ là bệnh mạn tính, bệnh nhân thường được điều trị bằng corticoid nhiều nên làm suy giảm chức năng của cơ thể, sức đề kháng và hệ thống miễn dịch yếu dần dẫn đến vi khuẩn dễ tấn công. Ngoài ra, theo cơ chế bệnh sinh, hen phế quản gây ứ đọng dịch trong phế nang nên tạo môi trường ẩm ướt cho vi khuẩn xâm nhập và phát triển. Chỉ số bạch cầu trung tính tăng cũng là dấu hiệu cho một nhiễm khuẩn nào đó. Vì vậy các bệnh nhân được kê dùng kháng sinh để điều trị nhiễm trùng đường hô hấp. Một nghiên cứu đã chứng minh nhóm macrolid (azithromycin) có thể đem lại lợi ích giảm nguy cơ đợt cấp nhập viện [18].

Về phác đồ điều trị, phác đồ phối hợp 4 thuốc được sử dụng nhiều nhất với phác đồ chính là SABA/SAMA + ICS + corticoid (IV) + KS. Điều này hợp lý với phác đồ của Bộ Y tế, vì theo khuyến cáo, có thể xem xét dùng thêm corticoid khí dung liều cao ở các mức độ nặng của đợt cấp hen phế quản. Ngoài ra đối với cơn hen phế quản cấp mức độ nặng có thể dùng methylprednisolon 40mg đường tiêm tĩnh mạch [2]. Việc phối hợp LABA trong phác đồ ban đầu điều trị đợt cấp hen phế quản có thể được giải thích rằng LABA là thuốc giãn phế quản tác dụng chậm nhưng kéo dài nên được thêm vào để duy trì kiểm soát triệu chứng, giảm tần suất xuất hiện đợt cấp và giảm tần suất sử dụng SABA từ đó giảm các tác dụng không mong muốn khi dùng SABA.

Về hiệu quả điều trị, đa số các bệnh nhân nhập viện vì sự nặng lên của các triệu chứng như ho,

khò khè, khó thở, tức nặng ngực đều thuyên giảm (96,8%). Chỉ có 4 bệnh nhân (3,2%) có triệu chứng không thay đổi. Điều này có thể được giải thích rằng bệnh nhân không tuân thủ điều trị do quên, bệnh nhân cao tuổi có nhiều bệnh đồng mắc (tăng huyết áp, đái tháo đường, suy tim) làm giảm hiệu quả của thuốc điều trị hoặc bệnh nhân xin ra viện vì lý do cá nhân.

## 5. Kết luận

Qua quá trình khảo sát đặc điểm bệnh nhân và tình hình sử dụng thuốc điều trị đợt cấp hen phế quản tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Vinh, năm 2022-2023, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau:

Tỷ lệ bệnh nhân nữ chiếm nhiều hơn nam. Tập trung nhiều nhất ở nhóm từ 70 tuổi trở lên chiếm (38,4%). Bệnh nhân nhập viện điều trị cơn hen cấp nhiều nhất vào mùa đông (38,4%). Bệnh nhân có tiền sử bản thân bị hen phế quản chiếm tỷ lệ cao (81,6%), chiếm nhiều nhất là dị ứng thời tiết. Tỷ lệ bệnh nhân không có bệnh mắc kèm chiếm (36%). Đa số các bệnh nhân có 1 bệnh mắc kèm trong đó tăng huyết áp chiếm nhiều nhất với (28,8%). Bệnh nhân được chỉ định sử dụng nhóm ICS chiếm tỷ lệ nhiều nhất (80,8%). Nhóm corticoid đường toàn thân cũng được sử dụng nhiều với methylprednisolon đường tiêm tĩnh mạch và methylprednisolon đường uống. Thuốc phối hợp liều cố định là Valsartan cũng được sử dụng nhiều. Phác đồ điều trị được sử dụng trong mẫu nghiên cứu gồm 1 đến 5 thuốc, trong đó phác đồ phối hợp 4 thuốc được sử dụng nhiều nhất. Hầu hết các bệnh nhân có triệu chứng thuyên giảm chỉ có 4 bệnh nhân không thay đổi triệu chứng.

Qua bài nghiên cứu, phác đồ điều trị của bệnh viện phù hợp với đặc điểm lâm sàng của từng bệnh nhân và quy trình điều trị mà Bộ Y tế đưa ra. Ngoài ra việc hạn chế sử dụng nhóm SABA cũng cho thấy bệnh viện cập nhật thường xuyên các hướng dẫn điều trị trong nước và nước ngoài tại cơ sở. Tất cả các nhóm thuốc điều trị cho

người từ đủ 12 tuổi được chẩn đoán HPQ cấp đều thuộc danh mục của Bộ Y tế khuyến cáo sử dụng để điều trị cho bệnh nhân có đợt cấp HPQ.

### Tài liệu tham khảo

- [1] Bộ Y tế. (2020). Quyết định số 1851/QĐ-BYT Ngày 24 tháng 04 năm 2020 về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hen phế quản người lớn và trẻ em  $\geq 12$  tuổi”. Hà Nội.
- [2] Bộ Y tế. (2021). Quyết định số 5850/QĐ-BYT Ngày 24 tháng 12 năm 2021 về tài liệu chuyên môn “Quy trình lâm sàng chẩn đoán và điều trị hen phế quản ở người lớn và trẻ em  $\geq 12$  tuổi”. Hà Nội.
- [3] Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. (2023). *Dược lâm sàng và điều trị*. TP. Hồ Chí Minh: Nhà xuất bản Y học.
- [4] Huy, T.V. và các cộng sự. (2023). *Giáo trình Đại học Bệnh học Nội khoa*. Huế: Nxb Đại học Huế, tr.393-413.
- [5] Huyền, N.T.T. (2023). *Xử lý cơn hen cấp, vai trò của SABA/SAMA*.
- [6] Asthma Global initiative for. (2022 update). *Global strategy for asthma management and prevention*, tr.7-32.
- [7] Anika N, Silveyra P. (2019). "Sex differences in paediatric and adult asthma". *European Medical Journal (Chelmsford, England)*, 4(2), pp. 27.
- [8] Michael R.J, Philip M.H, Peter AB.W. (2019). "Mechanisms and management of asthma exacerbations". *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 199(4), pp. 423-432.
- [9] Price R. H. M., Graham C., Ramalingam S. (2019). "Association between viral seasonality and meteorological factors". *Sci Rep*, 9(1), pp. 929.
- [10] A. B. Belachew, et al. (2023). "Effect of cold winters on the risk of new asthma: a case-crossover study in Finland". *Occup Environ Med*, 80(12), pp. 702-705.
- [11] Global Asthma Network. (2023). "Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2023 update)", *Int Tuberc Lung Dis*.
- [12] Global Asthma Network. (2018). "The Global Asthma Report 2018". *Auckland*. New Zealand.
- [13] Sandra C Christiansen, et al. (2016). "Hypertension and asthma: a comorbid relationship". *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 4(1), pp. 76-81.
- [14] H. Crisford, et al. (2021). "Neutrophils in asthma: the good, the bad and the bacteria". *Thorax*, 76(8), pp. 835-44.
- [15] A. Yamasaki, R. Okazaki, T. Harada. (2022). "Neutrophils and Asthma". *Diagnostics (Basel)*, 12(5).
- [16] Louis-Philippe Boulet, et al. (2019). "The global initiative for asthma (GINA): 25 years later". *European Respiratory Journal*, 54(2).
- [17] Shyamali C Dharmage, Jennifer L Perret, Adnan Custovic. (2019). "Epidemiology of asthma in children and adults". *Frontiers in pediatrics*, 7, pp. 246.
- [18] K. Undela, et al. (2021). "Macrolides versus placebo for chronic asthma". *Cochrane Database Syst Rev*, 11(11), pp. CD002997.
- [19] American Lung Association. (2018). *Asthma Trends and Burden*, United States of America.
- [20] Meghan D Althoff, et al. (2021). "Asthma and three colinear comorbidities: obesity, OSA, and GERD". *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 9(11), pp. 3877-3884.
- [21] Kwangmi Ahn, et al. (2023). "Mendelian randomization analysis reveals a complex genetic interplay among atopic dermatitis, asthma, and gastroesophageal reflux disease". *American journal of respiratory and critical care medicine*, 207(2), pp. 130-137.
- [22] M. Cazzola, et al. (2022). "Asthma and comorbidities: recent advances". *Pol Arch Intern Med*, 132(4).
- [23] Raimeyre Marques Torres, et al. (2021). "Association between Asthma and Type 2 Diabetes Mellitus: Mechanisms and Impact on Asthma Control—A Literature Review". *Canadian Respiratory Journal*, 2021, pp. 8830439.