

ПЕРЕХРЕСТ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ І ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ: КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ

Т. О. Перцева, Л. І. Конопкіна, А. О. Бабенко

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

Резюме. Бронхіальна астма і хронічне обструктивне захворювання легень — це два найпоширеніших захворювання дихальних шляхів, основним проявом яких, незважаючи на різні патогенетичні механізми, є розвиток бронхообструкції. Якщо бронхіальна астма здебільшого асоціюється з еозинофільним запаленням дихальних шляхів і формуванням гіперреактивності бронхів зі зворотною бронхообструкцією, то хронічне обструктивне захворювання легень асоціюється з нейтрофільним запаленням дихальних шляхів і подальшим формуванням хронічної емфіземи та незворотною або частково зворотною бронхообструкцією. Втім, наукові дослідження останніх років показали, що у певній категорії хворих зустрічаються ознаки поєднаної патології, коли одночасно є прояви і бронхіальної астми, і хронічного обструктивного захворювання легень; описуються різні клінічні випадки поєднання двох вищезазначених захворювань, які можна об'єднати у дві великі групи. Перша — це приєднання хронічного обструктивного захворювання легень на етапах перебігу вже існуючої бронхіальної астми, а друга — це приєднання бронхіальної астми на етапах перебігу вже існуючого у хворого хронічного обструктивного захворювання легень. У медичній практиці фахівці застосовують досить різні діагностичні критерії, оскільки загальноприйнятого стандарту на сьогоднішній день не існує. Метою нашої роботи було описати клінічні випадки, які демонструють поєднання бронхіальної астми і хронічного обструктивного захворювання легень, а також клінічні випадки, у яких розглядаються ситуації, схожі на перехрест бронхіальна астма–хронічне обструктивне захворювання легень, втім не є такими. У випадку підтвердження діагнозу перехрест хронічне обструктивне захворювання легень–бронхіальна астма необхідно якомога швидше призначити інгаляційні глюкокортикостероїди незалежно від ступеня бронхообструкції, тоді як при підтвердженні діагнозу перехрест бронхіальна астма–хронічне обструктивне захворювання легень необхідно посилити бронходилататорну терапію. Нами рекомендується до використання термін «перехрест хронічне обструктивне захворювання легень–бронхіальна астма».

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальна астма, перехрест, клінічні випадки.

Т. О. Перцева
чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., професор
Державний заклад «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»
вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49044;
e-mail: tpertseva@dma.dp.ua
Астма та Алергія, 2020, № 1, С. 43–53.

BRONCHIAL ASTHMA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE OVERLAP: POTENTIAL DIAGNOSTIC CRITERIA AND TREATMENT PRINCIPLES

T. O. Pertseva, L. I. Konopkina, A. O. Babenko

Abstract. Bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease are the two most common respiratory diseases with the various pathogenetic mechanisms and common manifestation represented by airflow limitation. Asthma is mainly associated with chronic eosinophilic inflammation of the respiratory tract and airway hyperresponsiveness with reversible bronchial obstruction, whereas chronic obstructive pulmonary disease is associated with neutrophilic inflammation of the respiratory tract and the subsequent formation of emphysema and nonreversible bronchial obstruction. However, in recent years scientific studies have shown that in a certain category of patients there are signs of combined pathology, when there are manifestations of both bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Different clinical cases of combination of these diseases may be divided into two large groups: first — development of chronic obstructive pulmonary disease in patients with preexisting bronchial asthma, second — development of bronchial asthma in patients with preexisting chronic obstructive pulmonary disease at any point of the disease progression. In medical practice experts apply quite different diagnostic criteria, since there is no standard to date. *The aim of our work* was to present clinical cases demonstrating a combination of asthma with chronic obstructive pulmonary disease, as well as clinical cases with very similar clinical presentation and symptoms of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease but without overlap. In case of diagnosed chronic obstructive pulmonary disease–bronchial asthma overlap the treatment strategy should be modified by prescription of inhaled glucocorticosteroids as soon as possible, regardless of severity of airflow limitation. When bronchial asthma–chronic obstructive pulmonary disease overlap is diagnosed, it is necessary to intensify treatment with long-acting bronchodilators. We recommend to use the term “chronic obstructive pulmonary disease–bronchial asthma overlap”.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma, overlap, clinical cases.

T. O. Pertseva
corresponding member of NAMS of Ukraine,
Doctor of Medical Science, Professor
State Institution “Dnipropetrovsk Medical Academy
of Ministry of Health of Ukraine”
9, Vernadsky street, Dnipro, Ukraine, 49044;
e-mail: tpertseva@dma.dp.ua
Asthma and Allergy, 2020, 1, P. 43–53.

ПЕРЕКРЕСТ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ: КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Т. А. Перцева, Л. И. Конопкина, А. А. Бабенко

Резюме. Бронхиальная астма и хроническое обструктивное заболевание легких — это два самых распространенных заболевания дыхательных путей, основным проявлением которых, несмотря на различные патогенетические механизмы, является развитие бронхообструкции. Если бронхиальная астма в основном ассоциируется с эозинофильным воспалением дыхательных путей и формированием гиперреактивности бронхов с обратимой бронхообструкцией, то хроническое обструктивное заболевание легких ассоциируется с нейтрофильным воспалением дыхательных путей и последующим формированием хронической эмфиземы и необратимой или частично обратимой бронхообструкцией. Впрочем, научные исследования последних лет показали, что у определенной категории больных встречаются признаки сочетанной патологии, когда одновременно есть проявления и бронхиальной астмы, и хронического обструктивного заболевания легких; описываются различные клинические случаи сочетания двух вышеупомянутых заболеваний, которые можно объединить в две большие группы. Первая — это присоединение хронического обструктивного заболевания легких на этапах течения уже существующей бронхиальной астмы, а вторая — это присоединение бронхиальной астмы на этапах течения уже существующего у больного хронического обструктивного заболевания легких. В медицинской практике специалисты применяют разные диагностические критерии, поскольку общепринятого стандарта на сегодняшний день не существует. *Целью нашей работы* было описать клинические случаи, которые демонстрируют сочетание бронхиальной астмы и хронического обструктивного заболевания легких, а также клинические случаи, в которых

рассматриваются ситуации, похожие на перекрест бронхиальная астма–хроническое обструктивное заболевание легких, однако ими не являются. В случае подтверждения диагноза перекрест хроническое обструктивное заболевание легких–бронхиальная астма необходимо как можно скорее назначить ингаляционные глюкокортикостероиды независимо от степени бронхообструкции, тогда как при подтверждении диагноза перекрест бронхиальная астма–хроническое обструктивное заболевание легких необходимо усилить бронходилатационную терапию. Нами рекомендуется к использованию термин «перекрест хроническое обструктивное заболевание легких–бронхиальная астма».

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, бронхиальная астма, перекрест, клинические случаи.

Т. А. Перцева

чл.-кор. НАМН Украины, д. мед. н., профессор

Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия

Министерства здравоохранения Украины»

ул. Вернадского, 9, г. Днепр, Украина, 49044;

e-mail: tpertseva@dma.dp.ua

Астма и Аллергия, 2020, № 1, С. 43–53.

Бронхіальна астма (БА) та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) — це два захворювання дихальної системи, основним клініко-функціональним проявом яких є бронхообструктивний синдром. Безумовно, це різні захворювання, які виникають внаслідок дії різних етіологічних чинників та характеризуються різними патогенетичними механізмами. Так, в основі розвитку БА — здебільшого еозинофільне запалення дихальних шляхів у відповідь на дію різних патогенних чинників [7, 19], при цьому у хворих формується гіперреактивність бронхів, а особливістю бронхіальної обструкції (БО) є її зворотність (за виключенням так званої «тяжкої БА», коли може формуватися і незворотний компонент БО) [4, 6]. У основі ж розвитку ХОЗЛ — здебільшого нейтрофільне запалення дихальних шляхів у відповідь на дію тютюнового диму та/або побутових чи промислових аерополутантів; захворювання характеризується ураженням як бронхів, бронхіол, так і альвеол з подальшим формуванням хронічної емфіземи, а клініко-функціональні прояви включають незворотну або частково зворотну БО [1, 3, 14].

Втім, наукові дослідження останніх років показали, що у певній категорії хворих може формуватись поєднана патологія з ознаками як одного, так і іншого захворювання. Описуються випадки, коли у хворих, які у дитячому або молодому віці захворіли на БА (діагноз їм був верифікований), а пізніше почали курити або жити чи працювати в умовах підвищеного запилення, поступово змінюється клінічна картина хвороби: у дихальних шляхах починає переважати нейтрофільне запалення, показники вентиляційної функції легень прогресивно знижуються, БО набуває ознак незворотності, а відповідь на терапію інгаляційними глюкокортикостероїдами (ІГКС) чи то бронходилататорами (БД) значно

погіршується [6, 7]. У той же час, в умовах, коли у багатьох регіонах світу протягом останніх років відбувається суттєва алергізація населення [15], у хворих з попередньо верифікованим діагнозом ХОЗЛ, так само, як і у інших осіб, може формуватися спочатку поліноз, а згодом — ще й БА з усіма її проявами (еозинофілія мокротиння, підвищення рівнів еозинофілів та загального імуноглобуліну Е (IgE) у крові, а БО набуває ознак зворотності, оскільки вранці у таких осіб звуження бронхів може бути надзвичайно вираженим) [5, 8, 14, 18].

У зв'язку з накопиченими науковими даними у 2009 році експертами Європейського Респіраторного Товариства та Американського Торакального Товариства вперше було запропоновано до застосування термін «ACOS» (від англ. «Asthma-COPD overlap syndrome») для формулювання діагнозу хворим з перехрестом БА і ХОЗЛ [10]. 2014 року питання щодо можливого поєднання БА і ХОЗЛ були викладені у регламентуючих документах GINA та GOLD [11, 12]. Пізніше термін «overlap» було прибрано, а поєднання патологій отримало нову назву — «ACO» (від англ. «Asthma-COPD overlap»).

Протягом останніх років почали проводитися дослідження стосовно поширеності перехресту БА і ХОЗЛ, але ситуація ускладнюється тим, що у медичній практиці фахівці застосовують досить різні діагностичні критерії [9, 13, 16]. Згідно з цим показники поширеності перехресту БА і ХОЗЛ у різних регіонах світу суттєво коливаються: так, у загальній популяції поширеність складає від 0,9 до 11,1 %; серед хворих, яким раніше був встановлений діагноз БА, — від 11,1 до 61,0 %; а серед тих, кому раніше був встановлений діагноз ХОЗЛ, — від 4,2 до 66,0 % [19].

Незважаючи на те, що сьогодні пропонується багато критеріїв для постановки діагнозу «перехрест

БА і ХОЗЛ» [2], загальноприйнятого стандарту поки що не існує [14].

На наш погляд, поєднання двох вищезазначених захворювань може відбуватись по-різному: перша клінічна ситуація — коли відбувається приєднання ХОЗЛ на етапах перебігу вже існуючої БА, а друга — коли відбувається приєднання БА на етапах перебігу вже існуючого у хворого ХОЗЛ [8].

Метою нашої роботи було проаналізувати клінічні випадки, встановити значущість анамнестичних даних, клініко-функціональних і лабораторних показників у диференційній діагностиці БА, ХОЗЛ і їх перехресту, а також визначити маркери перехресту БА і ХОЗЛ, які для постановки саме цього діагнозу можна легко й просто застосовувати уже на етапі первинної ланки надання медичної допомоги.

Клінічний випадок 1. Хворий В., 58 років, пенсіонер, на прийомі у сімейного лікаря скаржиться на кашель з невеликою кількістю слизово-гнійного мокротиння, задишку та свистяче дихання при помірному фізичному навантаженні, періодично — напади ядухи.

Із *анамнезу*: перші симптоми захворювання (кашель вранці, інколи — напади ядухи, які проходили самостійно) з'явилися у 17-літньому віці; за медичною допомогою не звертався, оскільки симптоми були маловираженими. У 20-літньому віці почав курити, через 5 років вже курав по 1 пачці сигарет на добу. З 25 років почав працювати на металургійному заводі. Через 3 роки кашель почав турбувати щодня, почастишали напади ядухи (до 3-х разів на тиждень). Після всебічного обстеження пацієнту був встановлений діагноз БА, після чого хворий перейшов на іншу роботу, не пов'язану з металургійним підприємством, але продовжував курити (по 15–18 сигарет на добу).

На етапах перебігу захворювання у хворого періодично виявлялась еозинофілія крові. У 38-річному віці (при появі технічної можливості проведення спірометрії) була зареєстрована зворотна БО та призначені БД, які пацієнт приймав нерегулярно.

У 40 років у зв'язку з погіршенням стану (частіше став відмічати кашель, свистяче дихання) зменшив кількість викурюваних сигарет до 8–10 на добу. У зв'язку з появою на той час нових лікарських засобів пацієнту був призначений ІГКС, після прийому якого симптоми зникли. Проте через рік хворий почав приймати ліки нерегулярно. Періодично спостерігався дільничним терапевтом, пізніше — сімейним лікарем (0–1–2 рази на рік), декілька разів консультувався пульмонологом. Рекомендації лікарів виконував не завжди.

З 53 років став відмічати значне посилення кашлю (здебільшого вранці) та задишки при фізичному навантаженні, з'явилося слизово-гнійне мокротиння. При проведенні спірометрії рівень $ОФВ_1$ у пре-дозі (до вдихання сальбутамолу) не перевищував 70 % належної величини, у пост-дозі — не більше 75 % належної величини; при проведенні

фармакологічної проби на сальбутамол (400 мкг) була встановлена частково зворотна БО (приріст $ОФВ_1$ — менше 200 мл та 12 %). З цього часу постійно приймав ІГКС (будесонід 200 мкг по 2 інгаляційні дози 2 рази на добу) і комбінований БД короткої дії (фенотерол/іпратропій (50/20 мкг) — по 2 інгаляційні дози 3–4 рази на добу).

Протягом останнього року знову приймає ІГКС періодично; переніс одне нетяжке інфекційне загострення патологічного процесу, з приводу чого лікувався амбулаторно із застосуванням антибіотика.

Об'єктивно: температура — 36,6 °С, ЧДР — 18 за хв., ЧСС — 78 уд./хв., АТ — 135/85 мм рт. ст. Над легеньми — невелика кількість розсіяних сухих хрипів. Тони серця дещо приглушені, ритм правильний. Живіт м'який, безболісний.

У загальному аналізі крові: гемоглобін — 138 г/л, еритроцити — $4,5 \times 10^{12}/л$, лейкоцити — $8,6 \times 10^9/л$, еозинофіли — 4% ($0,34 \times 10^9/л$), паличкоядерні — 5% ($0,43 \times 10^9/л$), сегментоядерні — 54% ($4,64 \times 10^9/л$), лімфоцити — 28% ($2,41 \times 10^9/л$), моноцити — 9% ($0,77 \times 10^9/л$), тромбоцити — $295 \times 10^9/л$, ШОЕ — 9 мм/год.

Рівень загального IgE — 427,9 МО/мл (нормальні референтні значення — 0–100 МО/мл).

На *спірограмі* (рис. 1): $ОФВ_{1(пре)}$ — 66% належної величини, $ОФВ_{1(пост)}$ — 71% належної величини, співвідношення $ОФВ_1/ФЖЄЛ_{(пре)}$ та $ОФВ_1/ФЖЄЛ_{(пост)}$ — менше за 0,7 (свідчить про наявність персистуючої БО).

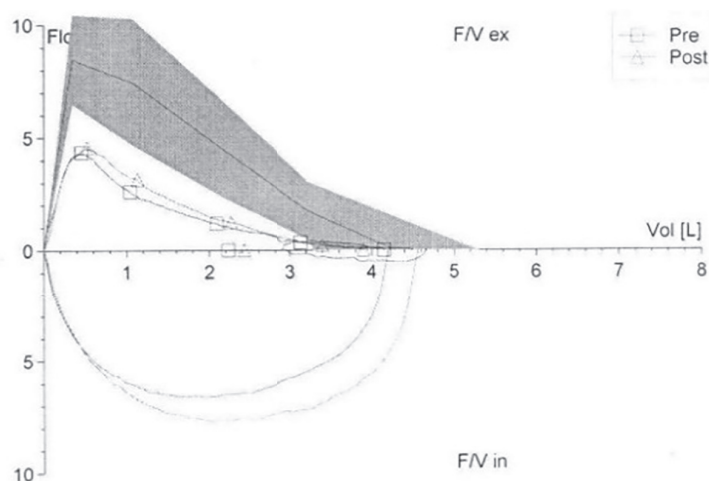
На ЕКГ — дифузно-дистрофічні зміни.

Таким чином, проаналізувавши скарги, дані анамнезу та фізикального статусу, а також отримавши результати додаткових методів дослідження, у хворого були визначені як ознаки БА (початок захворювання у молодому віці, наявність клінічних ознак захворювання (свистяче дихання, напади ядухи), покращення стану у відповідь на ІГКС), так і ознаки ХОЗЛ (вплив факторів ризику (куріння, професійні аерополютанти), поява клінічної симптоматики ХОЗЛ (хронічний продуктивний кашель, задишка при фізичному навантаженні) та простобронходилатційне співвідношення $ОФВ_1/ФЖЄЛ$ менше за 0,7). Беручи до уваги європейські та національні рекомендації [2, 11, 12], пацієнту був сформульований наступний *клінічний діагноз*: перехрест БА (III сходинка, частковий контроль) і ХОЗЛ (GOLD 2, клінічна група В), ЛН I ст. Призначена медикаментозна терапія: формотерол/будесонід (4,5/160 мкг) — по 2 інгаляційні дози 2 рази на добу, за потребою — той же препарат по одній інгаляційній дозі на прийом. Через 2 місяці систематичного лікування стан хворого суттєво покращився (зникло свистяче дихання і напади ядухи, хоча задишка при значному фізичному навантаженні продовжує турбувати), дещо покращились і спірометричні показники ($ОФВ_{1(пре)}$ — 68% належної величини, $ОФВ_{1(пост)}$ — 72% належної величини), постобронходилатційне співвідношення $ОФВ_1/ФЖЄЛ$ залишилось меншим

Last Name: B
 First Name:
 Date of Birth: 18.01.1961
 Gender: male

Identification: 139
 Age: 58 Years
 Height: 176 cm
 Weight: 96.0 kg
 BMI: 30,99

Spirometry Flow-Volume Pre-Post



Flow-Volume Pre-Post

		Pred	Pre	%(Pre/Pred)	Post	%(Post/Pred)	%(Post/Pre)
VC MAX	L	4.46	4.17	93	4.53	101	109
FVC	L	4.29	4.15	97	3.90	91	94
FEV 1	L	3.40	2.23	66	2.42	71	109
FEV 1 % VC MAX	%	76.77	53.41	70	53.51	70	100
FEV 1 % FVC	%	79.17	53.70	68	62.15	78	116
IC forced	L	3.26	3.87	119	»	155	131
PEF	L/s	8.46	4.34	51	4.54	54	105
FEV 6	L		3.83		3.79		99
FEF 25	L/s	7.46	2.61	35	3.39	45	130
FEF 50	L/s	4.52	1.20	26	1.57	35	131
FEF 75	L/s	1.75	0.33	19	0.52	30	158
MFEF 75/25	L/s	3.62	0.97	27	1.37	38	141
MMEF 75/25	L/s	3.62	0.95	26	0.82	23	86

Level date 22.07.19 22.07.19
 Level time 08:21 08:40

Рис. 1. Дані спірографії хворого В., 58 років, від 22 липня 2019 р.

за 0,7. На сьогоднішній день хворий продовжує лікування.

Наведені дані клінічного випадку демонструють приклад поєднання двох бронхообструктивних захворювань, причому перше з них (БА) виникло у хворого раніше (тому й при формулюванні діагнозу воно стоїть на першому місці), а друге (ХОЗЛ) — значно пізніше (тому при формулюванні діагнозу воно наводиться після зазначення усіх компонентів діагнозу БА).

Клінічний випадок 2. Хворий П., 59 років, учитель, скаржиться на кашель, здебільшого уночі (під ранок), з невеликою кількістю слизового мокро-

тиння, при контакті з пилом амброзії — напади ядухи, при помірному фізичному навантаженні — задишку.

Із анамнезу: перші симптоми захворювання (кашель вранці, періодично — напади ядухи) з'явилися у 19-літньому віці. Після обстеження і виявлення еозинофілів у мокротинні та високого рівня еозинофілів крові був встановлений діагноз БА та призначений пероральний прийом глюкокортикостероїдів (ГКС). Спостерігався терапевтом і пульмологом. ГКС постійно не приймав. Загострення патологічного процесу відмічав 3–6 разів на рік, при цьому здебільшого госпіталізувався у стаціонар для проведення парентеральної медикаментозної терапії (у

тому числі вводились ГКС). Щорічне санаторно-курортне лікування було малоефективним. У 39-річному віці у зв'язку з появою нових діагностичних можливостей (комп'ютерна спірометрія) хворий був обстежений на предмет виявлення вентиляційних порушень; була встановлена наявність вентиляційних порушень за обструктивним типом із зворотною БО. Призначені ІГКС (на той час вони тільки з'явилися на фармацевтичному ринку України), а також БД короткої дії за потребою. Постійний прийом вищезазначених ліків призвів до покращення стану пацієнта: зменшилась виразність кашлю, напади ядухи відмічались рідко (при контакті з пилом амброзії, а у зимовий період — на тлі ГРВІ).

Останні 10 років, незважаючи на регулярне використання базисної інгаляційної терапії (комбі-

нований препарат сальметерол/флутиказон (25/250 мкг) по 2 інгаляційні дози 2 рази на добу), симптоматика захворювання поступово підсилюється, загострення патологічного процесу відбуваються 3–4 рази на рік, часто потребують прийому системних ГКС (перорально або парентерально). Періодично лікується у стаціонарі.

Не курить й ніколи не кував.

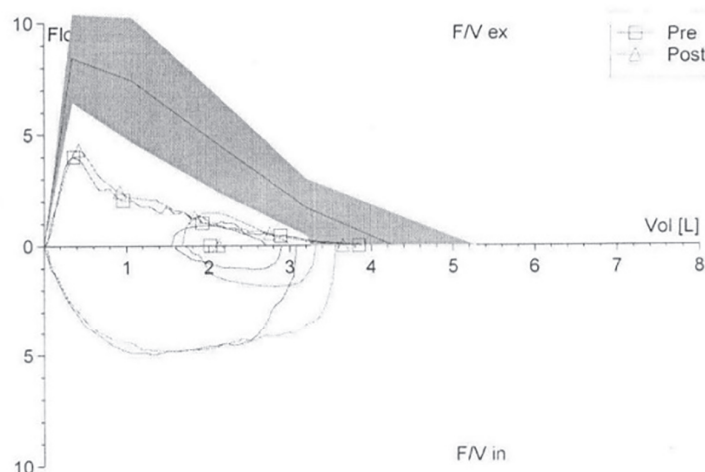
Об'єктивно: температура — 36,7°C, ЧДР — 16 за хв., ЧСС — 82 уд./хв., АТ — 130/70 мм рт. ст. Над легенями — невелика кількість сухих хрипів у нижніх відділах. Тони серця дещо приглушені, ритм правильний. Живіт м'який, безболісний.

У загальному аналізі крові: гемоглобін — 141 г/л, еритроцити — $4,7 \times 10^{12}/л$, лейкоцити — $7,8 \times 10^9/л$, еозинофіли — 8 % ($0,62 \times 10^9/л$), паличкоядерні —

Last Name: П
First Name:
Date of Birth: 12.09.1959
Gender: male

Identification: A0571
Age: 59 Years
Height: 176 cm
Weight: 92.0 kg
BMI: 29,70

Spirometry Flow-Volume Pre-Post



Flow-Volume Pre-Post

		Pred	Pre	%(Pre/Pred)	Post	%(Post/Pred)	%(Post/Pre)
VC MAX	L	4.43	3.84	87	3.66	83	95
FVC	L	4.26	3.84	90	3.65	86	95
FEV 1	L	3.37	2.02	60	2.13	63	106
FEV 1 % VC MAX	%	76.59	52.43	68	58.14	76	111
FEV 1 % FVC	%	78.97	52.43	66	58.34	74	111
IC forced	L	3.25	2.57	79	3.27	101	127
PEF	L/s	8.42	3.99	47	4.30	51	108
FEV 6	L		3.61		3.53		98
FEF 25	L/s	7.43	2.04	27	2.41	32	118
FEF 50	L/s	4.49	1.01	22	1.25	28	124
FEF 75	L/s	1.72	0.43	25	0.54	31	126
MFEF 75/25	L/s	3.58	0.92	26	1.19	33	129
MMEF 75/25	L/s	3.58	0.92	26	1.18	33	128
Level date			12.04.19		12.04.19		
Level time			08:05		08:23		

Рис. 2. Дані спірографії хворого П., 59 років, від 12 квітня 2019 р.

5 % ($0,39 \times 10^9/\text{л}$), сегментоядерні — 52 % ($4,06 \times 10^9/\text{л}$), лімфоцити — 29 % ($2,26 \times 10^9/\text{л}$), моноцити — 6 % ($0,47 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцити — $302 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ — 5 мм/год.

Рівень загального IgE — 646,2 МО/мл (нормальні референтні значення — 0–100 МО/мл).

На ЕКГ — дифузно-дистрофічні зміни.

На спірограмі (рис. 2): $\text{ОФВ}_{1(\text{пре})}$ — 60 % належної величини, $\text{ОФВ}_{1(\text{пост})}$ — 63 % належної величини, постбронходиляційне співвідношення $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЄЛ}$ — менше за 0,7, а сама БО — лише частково зворотна (110 мл (6 %)).

Таким чином, проаналізувавши скарги, дані анамнезу та фізикального статусу, а також отримавши усі результати додаткових методів дослідження, був

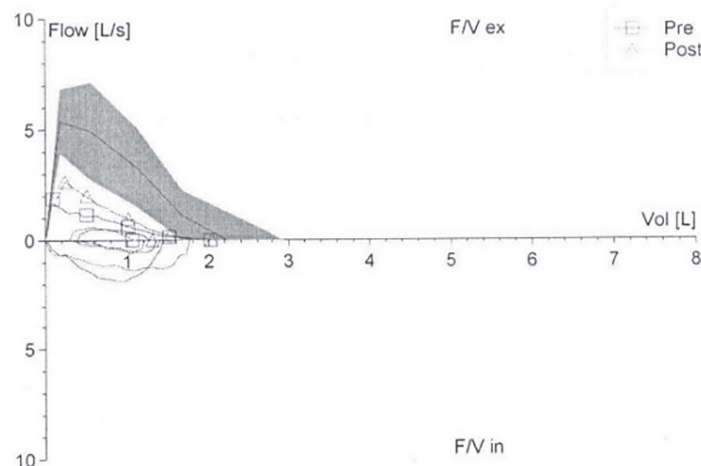
сформульований наступний клінічний діагноз: БА (4 сходинка), неповний астма-контроль, ЛН І ст.

Наведений клінічний випадок демонструє розвиток тяжкої БА з формуванням у хворого незворотного компонента БО. Причиною останнього могли бути часті загострення патологічного процесу, особливо у перші роки розвитку захворювання, недостатня медикація (нерегулярний прийом лікарських засобів (на той час — оральних ГКС), відсутність ефективних препаратів топічної дії на фармацевтичному ринку країни (ІГКС та БД)), а також частий контакт з аерополітантами. Слід зазначити, що, незважаючи на розвиток у хворого незворотної БО, розглядати приєднання ХОЗЛ до БА у даному випадку некоректно, оскільки етіологічних чинників формування саме ХОЗЛ у пацієнта не було.

Last Name: B
First Name:
Date of Birth: 21.12.1954
Gender: female

Identification: A0591
Age: 64 Years
Height: 153 cm
Weight: 51.0 kg
BMI: 21,79

Spirometry Flow-Volume Pre-Post



Flow-Volume Pre-Post

		Pred	Pre	%(Pre/Pred)	Post	%(Post/Pred)	%(Post/Pre)
VC MAX	L	2.31	2.02	87	2.03	88	101
FVC	L	2.22	2.02	91	2.03	91	101
FEV 1	L	1.84	1.06	57	1.31	71	123
FEV 1 % VC MAX	%	76.94	52.57	68	64.36	84	122
FEV 1 % FVC	%	82.89	52.57	63	64.36	78	122
IC forced	L	1.62	1.15	71	0.95	59	83
PEF	L/s	5.39	1.86	35	2.66	49	143
FEV 6	L		1.85		1.95		105
FEF 25	L/s	4.93	1.14	23	2.00	41	175
FEF 50	L/s	3.31	0.62	19	0.96	29	154
FEF 75	L/s	1.12	0.14	13	0.22	20	157
MFEF 75/25	L/s	2.66	0.47	18	0.70	26	147
MMEF 75/25	L/s	2.66	0.47	18	0.70	26	147

Level date 08.04.19 08.04.19
Level time 08:18 08:38

Рис. 3. Дані спірографії хворої В., 64 роки, від 8 квітня 2019 р.

Клінічний випадок 3. Хвора В., 64 років, маляр, під час планового огляду скаржиться на кашель з невеликою кількістю слизово-гнійного мокротиння, задишку при помірному фізичному навантаженні.

Із анамнезу: перші симптоми захворювання (кашель з поступовим приєднанням задишки та появою мокротиння слизово-гнійного характеру) з'явилися у 44-літньому віці. Протягом перших 5 років за медичною допомогою не зверталась (вважала ці симптоми проявом довготривалого куріння — курила з 20 років по 1 пачці сигарет на добу), самостійно приймала препарати відхаркуючої дії. Пізніше, на тлі поступового погіршення стану та після додаткового обстеження був встановлений діагноз ХОЗЛ і призначені ІГКС й БД. Прийом медикаментозної терапії призвів до зменшення клінічної симптоматики та покращення загального стану хворої.

Втім, не дивлячись на систематичне лікування, 2–4 рази на рік відбувалося загострення патологічного процесу, здебільшого на тлі ГРВІ.

У 61-літньому віці у хворої вперше з'явилися чхання, ринорея та напади ядухи при контакті з пилом томатів, а також була зареєстрована еозинофілія крові, з приводу чого додатково були призначені оральні ГКС коротким курсом. Відтоді щороку переносить 3–4 загострення (взимку загострення пов'язані з ГРВІ, а влітку — з контактом з пилом томатів).

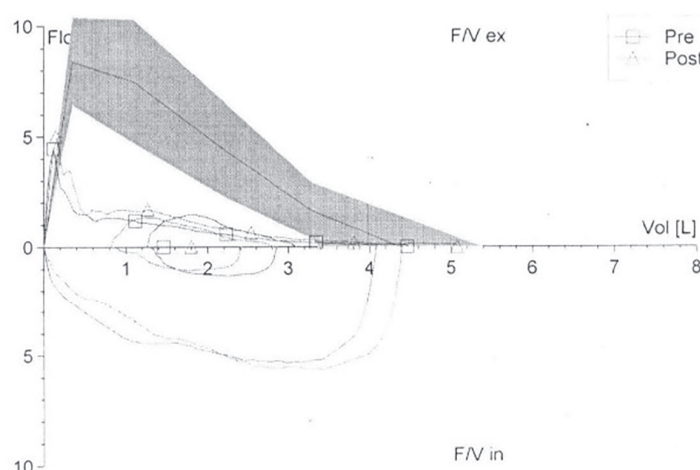
Протягом останніх 3-х років постійно приймає комбінований препарат, до складу якого входить β_2 -агоніст тривалої дії та ІГКС (сальметерол/флутиказон (25/250 мкг) — по одній інгаляційній дозі 2 рази на добу), при загостренні — оральні ГКС або антибіотики (у залежності від етіологічного чинника загострення).

Last Name: Ж
First Name:

Date of Birth: 15.12.1950
Gender: male

Identification: A0152
Age: 68 Years
Height: 182 cm
Weight: 105.0 kg
BMI: 31,70

Spirometry Flow-Volume Pre-Post



Flow-Volume Pre-Post

		Pred	Pre	%(Pre/Pred)	Post	%(Post/Pred)	%(Post/Pre)
VC MAX	L	4.55	4.46	98	5.07	112	114
FVC	L	4.38	4.46	102	5.07	116	114
FEV 1	L	3.36	1.46	43	1.80	53	123
FEV 1 % VC MAX	%	74.97	32.76	44	35.47	47	108
FEV 1 % FVC	%	76.89	32.76	43	35.47	46	108
IC forced	L	3.42	2.65	78	2.15	63	81
PEF	L/s	8.40	4.46	53	5.01	60	112
FEV 6	L		3.41		3.85		113
FEF 25	L/s	7.50	1.17	16	1.69	22	144
FEF 50	L/s	4.44	0.57	13	0.61	14	106
FEF 75	L/s	1.64	0.19	12	0.18	11	95
MFEF 75/25	L/s	3.31	0.45	14	0.49	15	110
MMEF 75/25	L/s	3.31	0.45	14	0.49	15	110
Level date		22.03.19			22.03.19		
Level time		07:59			08:19		

Рис. 4. Дані спірографії хворого Ж., 68 років, від 22 березня 2019 р.

Не дивлячись на неодноразові бесіди з пацієнткою про негативний вплив тютюнокуріння, вона курити продовжує (індекс «пачка/рік» = 46).

Об'єктивно: температура — 36,6 °С, ЧДР — 18 за хв., ЧСС — 68 уд./хв., АТ — 120/80 мм рт. ст. Над легеньми — невелика кількість сухих хрипів у нижніх відділах. Тони серця приглушені, ритм правильний. Живіт м'який, безболісний.

Рівень задишки за шкалою mMRC — 1 бал, рівень проявів ХОЗЛ за шкалою САТ — 14 балів.

У загальному аналізі крові: гемоглобін — 132 г/л, еритроцити — $3,9 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоцити — $7,9 \times 10^9/\text{л}$, еозинофіли — 5% ($0,39 \times 10^9/\text{л}$), паличкоядерні — 3% ($0,24 \times 10^9/\text{л}$), сегментоядерні — 58% ($4,58 \times 10^9/\text{л}$), лімфоцити — 26% ($2,05 \times 10^9/\text{л}$), моноцити — 8% ($0,63 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцити — $296 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ — 4 мм/год.

Рівень загального IgE — 435,4 МО/мл (нормальні референтні значення — 0–100 МО/мл).

На спірограмі (рис. 3): $\text{ОФВ}_{1(\text{пре})}$ — 57% належної величини, $\text{ОФВ}_{1(\text{пост})}$ — 71% належної величини, зворотність бронхіальної обструкції — 250 мл (23%); постбронходилатаційне співвідношення $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЄЛ}_{(\text{пост})} < 0,7$.

На ЕКГ — дифузно-дистрофічні зміни.

Наведений клінічний випадок демонструє приєднання до симптоматики ХОЗЛ, на яке пацієнтка хворіє протягом 20 років, симптоматики БА у вигляді нападів ядухи та проявів алергічного запалення. Таким чином, хворій був виставлений наступний клінічний діагноз: перехрест ХОЗЛ (GOLD 2, клінічна група D) та БА (III сходинка, частковий контроль), ЛН I ст.

Слід зазначити, що нами вперше було запропоновано таке формулювання клінічного діагнозу перехресту двох вищезазначених бронхообструктивних захворювань: на перший план слід виставляти ХОЗЛ як патологію, що розвинулась раніше, і лише після цього — частину діагнозу, що характеризує БА як патологію, що розвинулась на тлі ХОЗЛ. Тому нами рекомендується до застосування термін перехрест ХОЗЛ–БА («*COPD–asthma overlap*») [8].

Хворій призначена терапія: для постійного прийому — салметерол/флутиказон (25/250 мкг) по 2 інгаляційні дози 2 рази на добу, за потребою — салбутамол по 2 інгаляційні дози на прийом, при інфекційному загостренні ХОЗЛ — курси антибіотикотерапії, а при загостренні БА — ІГКС через небулайзер або короткі курси оральних ГКС (у залежності від виразності загострення).

Клінічний випадок 4. Хворий Ж., 68 років, пенсіонер, на прийомі у сімейного лікаря скаржиться на продуктивний кашель з виділенням помірної кількості слизово-гнійного мокротиння, переважно у ранкові часи, та задишку при незначному фізичному навантаженні.

Із анамнезу: перші симптоми захворювання (продуктивний кашель вранці, задишка при помір-

ному фізичному навантаженні) з'явилися у 50-літньому віці. Після обстеження та реєстрації незворотної БО пацієнту був встановлений діагноз ХОЗЛ та призначені БД пролонгованої дії. Стан хворого покращився, симптоми зменшились. Останні пів року через фінансові складнощі хворий перестав регулярно приймати базисну медикаментозну терапію (приймав тільки салбутамол — по 2 інгаляційні дози на прийом за потребою). Поступово став відмічати посилення симптоматики: кашель став турбувати майже постійно, особливо вираженим був у ранкові часи після пробудження; посилилася продукція мокротиння та задишка.

Курив з 20 до 52 років (індекс «пачка/рік» = 46).

Протягом останнього року переніс одне інфекційне загострення патологічного процесу, яке потребувало стаціонарного лікування із застосуванням антибіотика.

Об'єктивно: температура — 36,6 °С, ЧДР — 19 за хв., ЧСС — 74 уд./хв., АТ — 140/90 мм рт. ст. Над легеньми — значна кількість розсіяних сухих хрипів. Тони серця приглушені, ритм правильний. Живіт м'який, безболісний.

Рівень задишки за шкалою mMRC — 2 бали, рівень проявів ХОЗЛ за шкалою САТ — 19 балів.

У загальному аналізі крові: гемоглобін — 150 г/л, еритроцити — $5,1 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоцити — $7,6 \times 10^9/\text{л}$, еозинофіли — 1% ($0,08 \times 10^9/\text{л}$), паличкоядерні — 4% ($0,30 \times 10^9/\text{л}$), сегментоядерні — 58% ($4,41 \times 10^9/\text{л}$), лімфоцити — 30% ($2,28 \times 10^9/\text{л}$), моноцити — 7% ($0,53 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцити — $318 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ — 6 мм/год.

Рівень загального IgE — 16,19 МО/мл (нормальні референтні значення — 0–100 МО/мл).

На ЕКГ — дифузно-дистрофічні зміни.

На спірограмі (рис. 4): $\text{ОФВ}_{1(\text{пре})}$ — 43% належної величини, $\text{ОФВ}_{1(\text{пост})}$ — 53% належної величини, постбронходилатаційне співвідношення $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЄЛ}$ — менше за 0,7, проба на бронхолітик короткої дії (салбутамол 400 мкг через спейсер) — позитивна (приріст ОФВ_1 — 340 мл (23 %)).

Наведений клінічний випадок демонструє наявність у хворого на ХОЗЛ зворотної БО. Не дивлячись на те, що зворотна БО найчастіше виникає при БА, втім, ані анамнестичних, ані клінічних та лабораторних даних за БА у хворого немає. Зворотна ж БО у даному випадку може бути пов'язана з недостатньою медикацією, що потребує корекції лікування [1].

Був сформульований клінічний діагноз: ХОЗЛ, GOLD 2, клінічна група D, ЛН II ст. Призначена терапія: олодатерол/тіотропій — по 2 інгаляційні дози 1 раз на добу через респіратор, салбутамол — по 2 інгаляційні дози на прийом за потребою. На контрольному візиті через 2 місяці лікування хворий відмітив значне зменшення виразності симптомів; рівень задишки за шкалою mMRC знизився до 1 балу, а рівень проявів ХОЗЛ за шкалою САТ — до 10 балів; спірографічні показники покращилися ($\text{ОФВ}_{1(\text{пре})}$ — 50% належної величини, $\text{ОФВ}_{1(\text{пост})}$ — 54% належної

величини), проба на бронхолітик короткої дії стала негативною (приріст ОФВ₁ склав 130 мл (8 %)).

Висновки

1) Хворі на БА можуть мати і незворотну БО, яка не обов'язково свідчить про приєднання ХОЗЛ; це може свідчити про тяжку БА з вираженими морфологічними змінами;

2) хворі на ХОЗЛ можуть мати і зворотну БО, що не суперечить самому діагнозу, а найчастіше вказує на недостатню медикацію хворого;

3) у клінічній практиці зустрічаються випадки з поєднанням двох бронхообструктивних захворювань, але це може відбуватися по-різному: приєднання ХОЗЛ на тлі існуючої БА або приєднання БА

на тлі існуючого ХОЗЛ;

4) при формулюванні клінічного діагнозу хворому з поєднанням бронхообструктивної патології (наявності як БА, так і ХОЗЛ), на наш погляд, спочатку слід вказувати хворобу, яка розвинулась раніше, а потім ту, яка розвинулась пізніше;

5) наявність перехресту БА і ХОЗЛ потребує перегляду планової терапії: якщо до ХОЗЛ приєдналась БА — якомога швидше призначити ІГКС (особливо якщо до цього хворий приймав лише БД), уже не орієнтуючись на рівень БО; якщо ж до БА приєднався ХОЗЛ і при цьому хворий вже приймає ІГКС і β_2 -агоністи, то слід розглянути питання про посилення бронходилатаційної терапії з призначенням ще й М-холінолітика.

ЛІТЕРАТУРА

1. Конопкіна ЛІ. Підходи к лечению больных хроническим обструктивным заболеванием легких в зависимости от фенотипов. Укр. пульмонолог. журн. 2016;2:56–57.
2. Наказ МОЗ України № 555 від 27.06.2013 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень». URL: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130627_0555.html (дата звернення 20.01.2019).
3. Перцева ТО, Конопкіна ЛІ. Анамнестичні та клініко-функціональні особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у залежності від характеру й ступеня мікробного навантаження нижніх дихальних шляхів. Укр. пульмонолог. журн. 2009;2:26–30.
4. Полянська МО. Роль спірометрії в діагностиці бронхіальної астми та хронічного обструктивного захворювання легень. Астма та Алергія. 2019;2:56–62. DOI: 10.31655/2307-3373-2019-2-56-62.
5. Рекалова ОМ, Сингаєвський МБ. Прояви алергії та Т-хелперні реакції 2-го типу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. Астма та Алергія. 2016;1:71–72.
6. Фещенко ЮІ, Яшина ЛО, Ігнат'єва ВІ, та ін. Особливості бронхіальної астми з нейтрофільним типом запалення. Астма та Алергія. 2019;3:35–40. DOI: 10.31655/2307-3373-2019-3-35-40.
7. Фещенко ЮІ, Яшина ЛО, Назаренко КВ, та ін. Прогнозування тяжкого перебігу бронхіальної астми. Астма та Алергія. 2019;1:9–14. DOI: 10.31655/2307-3373-2019-1-9-14.
8. Babenko A, Pertseva T, Konopkina L, et al. New view at the problem of COPD with bronchial asthma (A). Eur Respir J. 2019;54:PA2760. DOI: 10.1183/13993003.congress-2019.PA2760.
9. Barczyk A, Maskey-Warzechowska M, Górka K, et al. Asthma-COPD Overlap-A Discordance Between Patient Populations Defined by Different Diagnostic Criteria. Allergy Clin Immunol Pract. 2019;7(7):2326–2336.e5. DOI: 10.1016/j.jaip.2019.04.022.
10. Gibson PG, Simpson JL. The overlap syndrome of asthma and COPD: what are its features and how important is it? Thorax. 2009;64(8):728–35. DOI: 10.1136/thx.2008.108027.
11. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (updated 2019). Available from: <https://ginasthma.org/2019-gina/> (last accessed 20.01.2020).
12. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Diagnosis of diseases of chronic airflow limitation: asthma, COPD and asthma-COPD overlap syndrome (ACOS) (updated 2015). Available from: <https://goldcopd.org/asthma-copd-asthma-copd-overlap-syndrome/> (last accessed 20.01.2020).
13. Halfawy AA, Abdelhafiz H, Kamal E, et al. Characteristic features and percentage of asthma chronic obstructive pulmonary disease overlap among patients with obstructive airway diseases. Egypt J. Chest. Dis. Tuberc. 2018;67:356–360. DOI: 10.4103/ejcdt.ejcdt_101_18.
14. Izuhara K, Barnes PJ. Can We Define Asthma-COPD Overlap (ACO) by Biomarkers? J Allergy Clin Immunol Pract. 2019;7(1):146–147. DOI: 10.1016/j.jaip.2018.07.002.
15. Nicolaou N, Siddique N, Custovic A. Allergic disease in urban and rural populations: increasing prevalence with increasing urbanization. Allergy. 2005;60(11):1357–1360. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2005.00961.x.
16. Sevimli N, Yapar D, Türktaş H. The Prevalence of Asthma-COPD Overlap (ACO) Among Patients with Asthma. Turk Thorac J. 2019;20(2):97–102. DOI: 10.5152/TurkThoracJ.2018.18055.

REFERENCES

1. Konopkina LI. Podhody k lecheniyu bolnyh hronicheskim obstruktyvnym zabolevaniem legkih v zavisimosti ot fenotipov (The approaches to the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease depending on phenotypes). Ukr. Pulmonol. J. 2016;2:56–57.
2. Nakaz MOZ Ukrainy № 555 vid 27.06.2013 r. «Pro zatverdzhennia ta vprovadzhenia medyko-tekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry khronichnomu obstruktyvnomu zakhvoriuvanni lehen (On approval and implementation of medical-technological documents on standardization of medical care in chronic obstructive pulmonary disease)». URL: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130627_0555.html (last accessed 20.01.2019).
3. Pertseva TO, Konopkina LI. Anamnestychni ta kliniko-funktsionalni osoblyvosti perebihu khronichnoho obstruktyvnoho zakhvoriuvannia lehen u zalezhnosti vid kharakteru y stupenia mikrobnoho navantazhennia nyzhnykh dykhalnykh shliakhiv (Anamnestic and clinical-functional features of the course of chronic obstructive pulmonary disease depending on the nature and degree of microbial load of the lower respiratory tract). Ukr. Pulmonol. J. 2009;2:26–30.
4. Polianska MO. Rol spirometrii v diagnostytsi bronkhialnoi astmy ta khronichnoho obstruktyvnoho zakhvoriuvannia lehen (The role of spirometry in the diagnosis of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease). Asthma and allergy. 2019;2:56–62. DOI: 10.31655/2307-3373-2019-2-56-62.
5. Rekalova OM, Sinhaievskiy MB. Proiaivy alerhii ta T-khelferni reaksii 2-ho typu u khvorykh na khronichne obstruktyvne zakhvoriuvannia lehen (Manifestations of allergy and type 2 T-helper reactions in patients with chronic obstructive pulmonary disease). Asthma and allergy. 2016;1:71–72.
6. Feshchenko YuI, Yashyna LO, Ihnatieva VI, et al. Osoblyvosti bronkhialnoi astmy z neitrofilnym typom zapalennia (Features of bronchial asthma with neutrophilic type of inflammation). Asthma and allergy. 2019;3:35–40. DOI: 10.31655/2307-3373-2019-3-35-40.
7. Feshchenko YuI, Yashyna LO, Nazarenko KV, et al. Prohnozuvannia tiazhkoho perebihu bronkhialnoi astmy (Prediction of severe bronchial asthma). Asthma and allergy. 2019;1:9–14. DOI: 10.31655/2307-3373-2019-1-9-14.
8. Babenko A, Pertseva T, Konopkina L, et al. New view at the problem of COPD with bronchial asthma (A). Eur Respir J. 2019;54:PA2760. DOI: 10.1183/13993003.congress-2019.PA2760.
9. Barczyk A, Maskey-Warzechowska M, Górka K, et al. Asthma-COPD Overlap-A Discordance Between Patient Populations Defined by Different Diagnostic Criteria. Allergy Clin Immunol Pract. 2019;7(7):2326–2336.e5. DOI: 10.1016/j.jaip.2019.04.022.
10. Gibson PG, Simpson JL. The overlap syndrome of asthma and COPD: what are its features and how important is it? Thorax. 2009;64(8):728–35. DOI: 10.1136/thx.2008.108027.
11. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (updated 2019). Available from: <https://ginasthma.org/2019-gina/> (last accessed 20.01.2020).
12. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Diagnosis of diseases of chronic airflow limitation: asthma, COPD and asthma-COPD overlap syndrome (ACOS) (updated 2015). Available from: <https://goldcopd.org/asthma-copd-asthma-copd-overlap-syndrome/> (last accessed 20.01.2020).
13. Halfawy AA, Abdelhafiz H, Kamal E, et al. Characteristic features and percentage of asthma chronic obstructive pulmonary disease overlap among patients with obstructive airway diseases. Egypt J Chest Dis Tuberc. 2018;67:356–360. DOI: 10.4103/ejcdt.ejcdt_101_18.

17. Tho NV, Park HY, Nakano Y. Asthma-COPD overlap syndrome (ACOS): A diagnostic challenge. *Respirology*. 2016;21(3):410–418. DOI: 10.1111/resp.12653.
18. Toledo-Pons N, van Boven JFM, Román-Rodríguez M, et al. ACO: Time to move from the description of different phenotypes to the treatable traits. *PLoS One*. 2019;14(1):e0210915. DOI: 10.1371/journal.pone.0210915.
19. Uchida A, Sakaue K, Inoue H. Epidemiology of asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap (ACO). *Allergol. Int.* 2018;67(2):165–171. DOI: 10.1016/j.alit.2018.02.002.
- 1.4 Izuhara K, Barnes PJ. Can We Define Asthma-COPD Overlap (ACO) by Biomarkers? *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7(1):146–147. DOI: 10.1016/j.jaip.2018.07.002.
15. Nicolaou N, Siddique N, Custovic A. Allergic disease in urban and rural populations: increasing prevalence with increasing urbanization. *Allergy*. 2005;60(11):1357–1360. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2005.00961.x.
16. Sevimli N, Yapar D, Türkteş H. The Prevalence of Asthma-COPD Overlap (ACO) Among Patients with Asthma. *Turk Thorac J.* 2019;20(2):97–102. DOI: 10.5152/TurkThoracJ.2018.18055.
17. Tho NV, Park HY, Nakano Y. Asthma-COPD overlap syndrome (ACOS): A diagnostic challenge. *Respirology*. 2016;21(3):410–418. DOI: 10.1111/resp.12653.
18. Toledo-Pons N, van Boven JFM, Román-Rodríguez M, et al. ACO: Time to move from the description of different phenotypes to the treatable traits. *PLoS One*. 2019;14(1):e0210915. DOI: 10.1371/journal.pone.0210915.
19. Uchida A, Sakaue K, Inoue H. Epidemiology of asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap (ACO). *Allergol. Int.* 2018;67(2):165–171. DOI: 10.1016/j.alit.2018.02.002.

Надійшла до редакції 19.02.2020 р.

Прийнято до друку: 25.02.2020 р.

Т. О. Перцева

ORCID iD

orcid.org/0000-0001-6998-4974

Л. І. Конопкіна

ORCID iD

orcid.org/0000-0002-2238-6501

А. О. Бабенко

ORCID iD

orcid.org/0000-0002-4344-8871