

серці, підшлунковій, щитовидній залозах та інших ендокринних органах. Маніфестація перинатального гемохроматозу спостерігається переважно внутрішньоутробно, приблизно на 30-31 тижні гестації: затримка внутрішньоутробного розвитку плода, полі-, олігогідроамніон, набряк плаценти, які призводять до смерті плода або народження дитини з типовими ознаками гемохроматозу. Діти народжуються передчасно з ознаками затримки психомоторного і фізичного розвитку, тяжкої гіпоксії. Часто є анасарка при народженні. Мають місце симптоми печінкової недостатності з проявами порушень в системі гемостазу (в результаті коагулопатії, гіпофібриногенемії). Швидко прогресує анемія, ацидоз, портальна гіпертензія і асцит, гіпоальбумінемія. Остання призводить до зниження онкотичного тиску крові, олігурії. Внаслідок розвитку набряків і асциту розвивається серцева недостатність. Розвивається вторинна гіпоглікемія.

Діагностика: дані родинного анамнезу, біопсії печінки (ознаки цирозу, ознаки екстрамедулярного кровотворення).

Загально прийняті методи лікування гемохроматозу є неефективними. Радикальним методом лікування є пере-

садка печінки. Діти помирають до верифікації діагнозу.

Література

1. Алексеев Н. А. Анемии /Н.А. Алексеев. – СПб.: Гиппократ, 2004. – 512с.
2. Гематология: Руководство для врачей / ред. Н.Н. Мамаева, С.И. Рядова. – СПб.: Спец Лит, 2008. - 543с.
3. Захарова И.Н., Малова Н.Е., Ручнина Е.В. Роль железа в организме человека // Рос. педиатрич. журн.- 2007.-№1.-С.31-34.
4. Клиническая гематология / ред. А.Ф. Романовой. – К.: Медицина, 2006. – 456с.
5. Регуляция метаболизма железа / Т.В. Казюкова, А.А. Левина, Н.В. Цветаева [и др.] // Педиатрия.- 2006.-№6.-с.94-101.
6. Вильмс Е.А. Микроэлементозы у детского населения мегаполиса: эпидемиологическая характеристика и возможности профилактики / Е.А.Вильмс, Л.В.Турчанинов, М.С.Турчанинова // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2011. - № 1 (90). – С. 96-101.
7. Марушко Ю.В. Микроэлементы та стан імунітету в дітей / Ю.В.Марушко //Актуальна інфектологія. – 2013. - № 1.

Одержано 02.10.2015 року.

УДК: 616.233-002+616.233-007.64

АНАЛІТИЧНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ КОМОРБІДНОСТІ ХОЗЛ ТА БРОНХОЕКТАТИЧНОЇ ХВОРОБИ: ДОСЯГНЕННЯ, УМОВИ СЬОГОДЕННЯ ТА НЕВИРІШЕНІ ПИТАННЯ

М.М. Островський, М.П. Стівбан, С.Л. Філіпова
Івано-Франківський національний медичний університет

АНАЛИТИЧЕСКИЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ КОМОРБИДНОСТИ ХОБЛ И БРОНХОЭКТАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ: ДОСТИЖЕНИЯ, УСЛОВИЯ НАСТОЯЩЕГО ВРЕМЕНИ И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ

Н.Н. Островский, Н.П. Стівбан, С.Л. Филипова
Івано-Франківський національний медичний університет

ANALYTICAL VIEW ON THE PROBLEM OF COMORBIDITY COPD AND BRONCHIECTASIS: ACHIEVEMENTS, CONDITIONS OF THE PRESENT AND UNRESOLVED ISSUES

М.М. Ostrovskyi, M.P. Stovban, S.L. Filipova
Ivano-Frankivsk National Medical University

Резюме. У даній роботі проаналізовано вітчизняну та зарубіжну літературу з метою вивчення основних питань коморбідності при хронічних захворюваннях легень. Огляд сучасних літературних даних засвідчив важливість поглибленого вивчення вказаної проблеми та окреслив основні перспективи її вивчення в умовах сьогодення. При цьому, значна увага акцентується на необхідності зваженого підходу при медикаментозній корекції даних патологій.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), бронхоектатична хвороба (БЕХ), коморбідність.

Резюме. В данной работе проанализировано отечественную и зарубежную литературу с целью изучения основных вопросов коморбидности при хронических заболеваниях легких. Обзор современных литературных данных показал важность углубленного изучения указанной проблемы и обозначил основные перспективы ее изучения в условиях настоящего времени. При этом, значительное внимание акцентируется на необходимости взвешенного подхода при медикаментозной коррекции данных патологий.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронхоэктатическая болезнь (БЭБ), коморбидность.

Abstract. This paper has analyzed the national and foreign literature to examine the major issues of comorbidity of chronic lung diseases. The review of current literature data has showed the importance of advanced study of this problem and outlined the main perspectives of the study in today's conditions. Thus, much attention is focused on the necessity of a balanced approach to drug correction of data pathologies.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease (COPD), bronchiectasis, comorbidity.

Для світової спільноти хвороби органів дихання є глобальною проблемою охорони здоров'я, насамперед, унаслідок їх значної поширеності серед працездатного населення, постійного прогресування, частого поєднання різних патологій легень та їх екстрапульмональних ефектів.

У сучасній науковій літературі все більш активно обговорюється проблема надання своєчасної медичної допомоги пацієнтам із супутньою та поєднаною патологією.

Так, упродовж 1990-2000 рр. були опубліковані лише поодинокі дослідження з цієї проблеми, з 2001 р. по 2010 р.

їх кількість досягла 39 [1], а з 2011 р. по даний час кількість таких наукових праць збільшилась у геометричній прогресії.

Свідченням вище вказаного є те, що серед тих, хто звертається за медичною допомогою до лікаря загальної практики у Великій Британії, частка пацієнтів із поєднаною патологією становить понад 80 % [2].

Однак, незважаючи на таку високу поширеність супутньої та поєднаної патології, більшість пацієнтів намагається отримати консультації та рекомендації від спеціалістів вузького профілю. Саме у таких випадках нерідко проблема пацієнта не вирішується, оскільки потрібна інтегральна оцінка стану його здоров'я, призначення лікування з урахуванням взаємодії медикаментозних препаратів, надання рекомендацій щодо режиму і тривалості їх прийому [3].

В українській науковій літературі для визначення стану, що характеризується наявністю декількох захворювань, що мають як гострий, так і хронічний перебіг, використовують терміни «поєднана патологія», «комбінована патологія», «супутні» або «асоційовані» захворювання та стани [3-5].

В англійській науковій літературі частіше застосовуються терміни «коморбідні захворювання» або стани (comorbid diseases, comorbid conditions). Термін «коморбідність» (comorbidity) використовують для визначення одночасного ураження двох органів або систем організму, або наявності двох окремих захворювань [6].

Таким чином, коморбідність включає як випадкову комбінацію в одного пацієнта різних за етіологією та патогенезом захворювань, так і нозологічну синтропію, тобто розвиток закономірно зумовлених (детермінованих) комбінацій хвороб. Синтропію визначають як «... вид поліпатій, коли хвороби своєрідно «тягнуться» одна за одною, прагнуть поєднатися чи готують ґрунт одна для одної» [4, 6-7].

Значення проблеми коморбідності для практичної діяльності у пульмонології, перш за все, зумовлене тим, що наявність декількох захворювань із хронічним перебігом призводить до погіршення якості життя людей, збільшення витрат на діагностичні обстеження, лікування та є найчастішою причиною непрофільної госпіталізації хворих [8].

Так, у США понад 80% коштів страхової медицини (програма Medicare) йде на покриття витрат на надання медичної допомоги пацієнтам із ≥ 4 захворюваннями з хронічним перебігом [7].

Актуальність проблеми коморбідності пульмонологічних хворих зумовлена також тенденцією до всезагального старіння населення, «омолодження» і збільшення кількості випадків хронізації легеневих захворювань, в тому числі ХОЗЛ та БЕХ, підвищення впливу негативних чинників довкілля.

Згідно із сучасними уявленнями ХОЗЛ — це хронічне запальне захворювання бронхолегеневого апарату з переважним ураженням периферійних відділів респіраторної системи і розвитком емфіземи, що проявляється незворотною (або не повністю зворотною) бронхіальною обструкцією, має прогресуючий характер із розвитком легеневої недостатності і хронічного легеневого серця [9].

ХОЗЛ є найбільш поширеним захворюванням, адже вважають, що 11–13 % людей у загальній популяції уражені цією недугою, а захворюваність має тенденцію до подвоювання кожні п'ять років [9]. Станом на сьогодні в світі нараховується близько 600 мільйонів хворих на ХОЗЛ [10]. Згідно сучасних даних у нашій державі середня кількість уражених цією патологією складає 10–14 % від дорослого населення, а це близько 3 мільйонів людей [11, 12].

На ХОЗЛ страждає від 8 до 22 % дорослих у віці 40 років і більше. За результатами великих скринінгових досліджень поширеність ХОЗЛ більша у курців, ніж у некурців, у людей старше 40 років більше, ніж у молодих, у чоловіків більше, ніж у жінок [12]. При цьому суспільство мало знає про цю проблему, а за витратами на наукові дослідження ХОЗЛ

знаходиться на 13-му місці [12, 13]. Серед всіх пацієнтів з ХОЗЛ тільки у половині встановлений діагноз [12]. Основними клінічними синдромами ХОЗЛ є бронхіальна обструкція, емфізема легень, мукоциліарна недостатність і загальна інтоксикація [13].

Наведені визначення вказують на одночасне існування і присутність у хворих на ХОЗЛ як системних проявів (системних ефектів, системних реакцій, системних наслідків), так і власне супутніх захворювань. Між ними існує істотна різниця, яка витікає з самої їх суті. На даний час ХОЗЛ розглядається як хронічне, дифузне, неалергічне, персистуюче запалення бронхів, паренхіми легень та судин з системними наслідками [9].

Оскільки БЕХ, як і ХОЗЛ, відносять до мультифакторіальних захворювань, надзвичайно важливим є вивчення ряду критеріїв, що призводять до виникнення цієї недуги та формують особливості її перебігу.

БЕХ - набуте захворювання з локальним хронічним гнійним процесом (гнійним ендобронхітом) у безворотньо змінених (розширених, деформованих) і, як правило, функціонально неповноцінних бронхах, що уражає переважно нижні відділи легень [14]. Враховуючи той факт, що термін «бронхоектази» прийнятий для визначення стійкої патологічної дилатації одного або декількох бронхів, що містять м'язову тканину і бронхіальні залози, яка обумовлена деструкцією еластичного і м'язового шарів бронхіальної стінки, визначення БЕХ не може бути цілком конкретним, оскільки досить часто розширення просвіту бронхів спостерігається і при ХОЗЛ також.

У зв'язку із цим відмінності між ХОЗЛ та бронхоектазами визначаються ступенем вираженості дилатації бронхів. Семантична проблема ускладнюється ще й тим, що ХОЗЛ і БЕХ досить часто спостерігаються у одного і того ж хворого.

Виникає питання БЕХ і ХОЗЛ це синоніми одного й того ж патологічного стану? Не зовсім.

Так, за даними Американського торакального товариства ХОЗЛ визначається як «комплекс легеневих змін, які призводять до утруднення евакуації повітря з легень». У той час, як і при ХОЗЛ, бронхоектази, характеризуються перманентним збільшенням бронхів та бронхіол, що призводить до обструкції дихання внаслідок аномальної продукції слизу. Однак, оцінка загального стану та лікування даних захворювань повинні відрізнятися [15, 16].

За словами Shannon A. Novosad and Alan F. Barker «ХОЗЛ і БЕХ є різними, але пов'язаними між собою захворюваннями, які відбуваються як окремо, так і можуть співіснувати», проте, шанси одночасної ХОЗЛ та БЕХ невеликі, оскільки ХОЗЛ є третьою провідною причиною смерті американців, а БЕХ вражає приблизно 110000 американців [17].

Тим не менш, в одному дослідженні, опублікованому в Egyptian Journal of Chest Disease and Tuberculosis у 47,8 % (33 з 69 осіб) зарахованих учасників все ж таки встановили перебіг ХОЗЛ поєднаний з БЕХ. Дослідниками доведено, що важкі функціональні порушення, зокрема об'єм форсованого видиху за одну секунду (ОФВ₁) менше ніж на 50 %, корелює з розвитком бронхоектазів на фоні ХОЗЛ, а також із великою швидкістю бактеріальної колонізації легеневої тканини та частотою загострень, як самого ХОЗЛ, так і БЕХ [18].

Виходячи з вище вказаного, можна легко переплутати одне захворювання від іншого. Адже, обидві легеневі патології мають схожі симптоми, такі як: задишка, хронічний кашель, потенціал для щоденної надмірної гіперпродукції мокротиння, що в свою чергу поглиблює обструкцію дихальних шляхів.

Так, пацієнти з ХОЗЛ часто пов'язують кашель із виділенням мокротиння, а пацієнти з БЕХ скаржаться як на сухий, так і на вологий кашель.

В більшості випадків методи визначення причини цих симптомів починаються із поєднанням історії хвороби па-

цієнта та його клінічного обстеження, зокрема спірометрії.

Використання інструментальних та функціональних методів обстеження функції зовнішнього дихання при даних нозологіях сприяють чіткому встановленню діагнозу.

Оновлена національна настанова 2010 року рекомендує проведення постбронходилатаційної спірометрії для підтвердження діагнозу ХОЗЛ. Вимірювання постбронходилатаційного ОФВ₁/ЖЄЛ використовується для підтвердження діагнозу, ОФВ₁ – для оцінки тяжкості ХОЗЛ, ступеня зворотності обмеження потоку повітря (зміна ОФВ₁ після прийому бронходилататора або глюкокортикостероїда) та прогнозування відповіді на довгострокове застосування бронходилататорів або глюкокортикостероїдів.

БЕХ спочатку може імітувати такі ж порушення функції зовнішнього дихання, але, з прогресуванням бронхоекстазів, прогресує пошкодження легеневої тканини, що призводить до неоднозначних результатів оцінки функції легень. Відповідно, спіральна комп'ютерна томографія органів грудної клітки (СКТ ОГК) вважається золотим стандартом для діагностики БЕХ. Великий внутрішній діаметр бронха, потовщені його стінки, змінена геометрія дихальних шляхів візуалізуються саме при використанні СКТ ОГК.

Таким чином, вказані методи обстеження мають життєво важливе значення для діагностики одного захворювання в порівнянні з іншим у пацієнтів у ранній стадії захворювання, та є надзвичайно важливими для вибору лікувальної тактики відповідно до хвороби дихальних шляхів.

Лікування ХОЗЛ та БЕХ спрямовані на унікальні причини та фактори ризику розвитку даних нозологій. У той час як ХОЗЛ, може бути пов'язана з зовнішніми подразниками, такими як: забруднення навколишнього середовища й куріння, а бронхоекстази часто є результатом інфекцій дихальних шляхів або трансплантації легень.

Деякі випадки БЕХ також можуть бути пов'язані з дефіцитом альфа-1 антитрипсину та генетичними чинниками.

В обох захворювань, природною, є запальна реакція організму, яка включає в себе нейтрофіли, макрофаги, і CD8 Т-клітини, як типи первинних клітин, відповідальних за те, щоб послабити запалення в дихальних шляхах [19, 20].

Тим не менш, БЕХ часто вимагає антибактеріального підходу, щоб зупинити «порочне коло» порушеної функції війок, бактеріальної колонізації і нормалізувати товщину накопиченого слизу, який, у свою чергу, призводить до запалення і знецінення мукоциліарного кліренсу [21].

Фармакологічне лікування ХОЗЛ спрямоване на зменшення симптомів, частоти та тяжкості загострень, прогресування даної патології, покращення статусу здоров'я та переносимості фізичних навантажень, у той час як лікування БЕХ спрямована, насамперед, на етіотропну антибактеріальну терапію [21, 22].

Так, за даними Інституту серця (Інкор) в Сан-Паулу, Бразилія: основним завданням лікування БЕХ є запобігання прогресування даного захворювання та поліпшення якості життя і симптомів пацієнтів.

Останні дані, опубліковані в статті Ford ES [21] свідчать, що показник госпіталізації таких хворих залишається стабільним протягом більш ніж 10 років.

Таким чином, аналіз доступних джерел інформації, які стосуються різних аспектів проблеми поєданого перебігу ХОЗЛ та БЕХ, виявив надзвичайну її актуальність. Опрацювавши публікації вітчизняних та закордонних дослідників, ми дійшли висновку, що існує ще багато не вивчених або не достатньо вивчених важливих питань поєданого перебігу ХОЗЛ та БЕХ, розв'язання яких допомогло б покращити вкрай несприятливу ситуацію коморбідних пульмональних станів.

Література

1. Caughey G.E., Roughead E.E. (2011) Multimorbidity research challenges: where to go from here? *Journal of Comorbidity*, 1: P. 8–10.
2. Mercer S.W., Gunn J., Wyke S. (2011) Improving the health of people with multimorbidity: the need for prospective cohort studies. *J. Comorbidity*, 1: P. 4–7.
3. Белоусов Ю.В. (2012) Коморбидность при заболеваниях пищеварительной системы. *Здоровье ребенка*, 1(36): 134–136.
4. Гуменюк А.Ф. (2009) Аспекти раціонального лікування серцево-судинних хворих з поліморбідними ураженнями. *Укр. мед. часопис*, 5(73): 25–32.
5. Островський М.М., Герич П.Р. (2011) До питання поліморбідності та коморбідності у хворих на ХОЗЛ. *Укр. пульмонолог. журн.*, 4: 19–24.
6. Campbell-Scherer D. (2010) Multimorbidity: a challenge for evidence-based medicine. *Evid. Based Med.*, 15(6): 165–166.
7. Valderas J.M., Starfield B., Sibbald B. et al. (2009) Defining comorbidity: implications for understanding health and health services. *Ann. Fam. Med.*, 7(4): 357–363.
8. Верткин А.Л., Ховасова Н.О., Литвин Т.Г. (2011) Корректоры метаболизма — важное дополнение в профилактике послеоперационных нехирургических осложнений у больных отделений общей и сосудистой хирургии. *Consilium Medicum*, 2: 90–98.
9. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease // Updated 2005 (based on an April 1998 NHLBI/WHO workshop). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2005; www.goldcopd.org.
10. Фещенко Ю. І. Хронічні обструктивні захворювання легень: проб лемні питання // *Нова медицина*. — 2005. — №1. — С. 18–20.
11. Хроническое обструктивное заболевание легких: можно ли предотвратить проблему? / Фещенко Ю. И., Яшина Л. А., Горovenko Н. Г. [и др.] // *Здоров'я України*. — 2006. — № 11–12. — С. 17–19.
12. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні за 2008–2014 р.р. / АМН України. Центр медичної статистики. Ін-т фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського. — К., 2015.
13. Обструктивные заболевания легких: образовательная программа для врачей [Текст] / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина, А. М. Полянская, А. Н. Туманов. — Киев. — 2004. — 287 с.
14. Наказ МОЗ України від 13.01.2005 № 18 «Програма лікування бронхоекстатичної хвороби». — Київ. — 2005. — 6 с.
15. American Thoracic Society. What Is Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)? [Internet]. New York (NY): American Thoracic Society; c1998-2014 [cited Jan 21 2014]. Available from: <http://www.thoracic.org/clinical/copd-guidelines/for-patients/what-is-chronic-obstructive-pulmonary-disease-copd.php>
16. <http://lungdiseasenews.com/2015/01/26/copd-bronchiectasis-similarities-differences>
17. Novosad SA, Barker AF. Chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 2013;19(2):133-139.
18. Arram EO, Elrakhawy MM. Bronchiectasis in COPD patients. *Egyptian Journal of Chest Disease and Tuberculosis*, 2012;61(4):307-312.
19. American Thoracic Society. What Is Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)? [Internet]. New York (NY): American Thoracic Society; c1998-2014 [cited Jan 21 2014]. Available from: <http://www.thoracic.org/clinical/copd-guidelines/for-patients/what-is-chronic-obstructive-pulmonary-disease-copd.php>
20. Athanazio R. Airway disease: similarities and differences between asthma, COPD and bronchiectasis. *Clinics (San Paulo)*, 2012;67(11):1335-1343.
21. Ford ES. Hospital discharges, readmissions, and emergency department visits for chronic obstructive pulmonary disease or bronchiectasis among US adults: findings from the Nationwide Inpatient Sample 2001-2012 and Nationwide Emergency Department Sample 2006-2011. *Chest*, 2014;144:2146.
22. Athanazio R. Airway disease: similarities and differences between asthma, COPD and bronchiectasis. *Clinics (San Paulo)*, 2012;67(11):1335-1343.

Одержано 28.08.2015 року.