

УДК 616.248:616.233-02:616.233-07.271:616.24-007.272-036.1:616.12-008.331.1-07
DOI: 10.15587/2519-4798.2020.192719

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ З КАРДІОПУЛЬМОНАЛЬНОЮ КОМОРБІДНІСТЮ

М. М. Кочуєва, Г. А. Тимченко, Ю. О. Заїкіна

Коморбідність бронхообструктивних захворювань та гіпертонічної хвороби (ГХ) є важливою медико-соціальною проблемою через зростання розповсюдженості, тяжкість ускладнень, тенденцію до підвищення смертності та швидшу втрату працездатності пацієнтів. Однак, на сьогодні залишається недостатньо вивченою клінічна характеристика та роль основних маркерів запалення у патогенезі таких станів, як хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) та астма-ХОЗЛ перехресту (АХП) на тлі ГХ, та їх вплив на перебіг захворювань.

Мета дослідження – дослідити головні клініко-лабораторні показники хворих на АХП та ХОЗЛ із супутньою ГХ в порівнянні між собою і хворими з ізольованою ГХ і з АХП без ГХ.

Матеріали та методи. Для участі в дослідженні нами були відібрані 100 пацієнтів з АХП на тлі ГХ, 30 пацієнтів з АХП без ГХ, 30 пацієнтів з ХОЗЛ на тлі ГХ, 30 пацієнтів з ізольованою ГХ. Обстеження хворих включало клінічні методи - аналіз скарг та анамнезу пацієнтів, стандартне клінічне обстеження із вимірюванням артеріального тиску (АТ) та частоти серцевих скорочень, антропометричне дослідження із визначенням індексу маси тіла (ІМТ), спірометричне дослідження з тестом на зворотність бронхіальної обструкції, визначали концентрацію інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), інтерлейкіну-8 (ІЛ-8), фактору некрозу пухлин альфа (ФНП- α) та С-реактивного білку (СРБ) в сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу.

Результати. Пацієнти обстежених груп суттєво не відрізнялись за віковим та гендерним складом. Не було достовірних відмінностей за статусом паління та основними показниками функції зовнішнього дихання в групах АХП з ГХ та ХОЗЛ з ГХ на відміну від групи з ізольованою ГХ. Однак, приріст об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1) після інгаляції бронхолітика у групах АХП з ГХ був достовірно вищий, ніж у групах ХОЗЛ з ГХ та ізольованої ГХ. Не було знайдено істотних відмінностей між групами дослідження за показником ФНП- α . Одночасно група пацієнтів з АХП із супутньою ГХ достовірно відрізнялась від груп хворих на АХП, ХОЗЛ з ГХ та з ізольованою ГХ за показниками СРБ та ІЛ-6, при цьому за ІЛ-8 мала місце достовірна різниця порівняно з групами з АХП без ГХ та ХОЗЛ з ГХ і не було істотних відмінностей з групою ізольованою ГХ.

Висновки. У хворих на АХП менш тривалий вплив фактору паління на тлі бронхіальної астми призводить до виражених змін у функції зовнішнього дихання, які подібні на зміни при ХОЗЛ з більшою експозицією паління. Пацієнти з АХП мають кращу зворотність бронхообструкції у відповідь на дію бронхолітиків порівняно з пацієнтами з ХОЗЛ, що може свідчити про потенційно кращу відповідь цієї групи пацієнтів на лікування бронхолітиками. Перебіг АХП на тлі ГХ супроводжується більш вираженими показниками хронічного запалення

Ключові слова: ХОЗЛ, астма-ХОЗЛ перехрест, ГХ, системне запалення, СРБ, ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- α

Copyright © 2020, М. Kochuieva, H. Tymchenko, Yu. Zaikina.

This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>).

1. Вступ

На тлі збільшення тривалості життя населення спостерігається підвищення рівня хронічних захворювань [1], майже 70 % всіх смертей у всьому світі припадає на долю неінфекційних захворювань, основними з яких є хвороби серця, інсульт, рак, діабет і хронічні захворювання легень [2]. До найбільш поширених захворювань органів дихання належать хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) та бронхіальна астма [3]. Однак, у великій кількості хворих, особливо, віком старше 40 років, та супутнім тютюнопалінням в анамнезі, спостерігається поєднання симптомів бронхіальної астми та ХОЗЛ, що отримало назву астма-ХОЗЛ перехресту (АХП) [4]. За даними різних авторів частка таких хворих становить від 15 до 55 % [4]. Пацієнти з АХП мають значно

більш виражені дихальні симптоми, гіршу якість життя, частіші загострення, швидше прогресування втрати дихальних об'ємів, що призводить до більш частих відвідувань лікаря, супутніх захворювань та збільшення дози ліків, порівняно з ізольованими астмою та ХОЗЛ [5, 6].

Найбільш поширеним варіантом хронічної патології у людей похилого віку є мультиморбідність та співіснування декількох хронічних захворювань та станів [7]. Згідно з даними літератури, частота поєднання гіпертонічної хвороби (ГХ) з хронічними бронхообструктивними захворюваннями легень коливається від 4 до 27 % [8]. У літературних джерелах не має чітких даних щодо поширеності АХП в поєднанні з ГХ, але, спираючись на широку розповсюдженість цих захворювань у осіб старшої

вікової групи, можемо припустити, що такий варіант мультиморбідності буде досить поширений у людей похилого віку.

Серцево-судинні та респіраторні захворювання призводять до гемодинамічних та нейрогуморальних змін, які впливають на серцевий м'яз, судини та легені. Такий щільний зв'язок зумовлений тим, що серцево-судинні та респіраторні захворювання мають деякі спільні фактори ризику та патологічні механізми, зокрема паління, похилий вік та системне запалення [9]. Механізми впливу цих факторів на стан серця, судин та легень, а також системні прояви при комбінованому перебігу АХП та ГХ залишаються недостатньо вивченими.

Можна припустити, що поєднання цих станів, призведе до сумачі патологічних процесів та більш ускладненого перебігу захворювань. Хронічне системне запалення є важливим загальним механізмом, який може сприяти прогресуванню як респіраторної, так і серцево-судинної патології, однак, на сьогодні залишається невивченою роль основних маркерів запалення у патогенезі таких станів, як ХОЗЛ та АХП на тлі ГХ та їх вплив на перебіг захворювання.

Мета дослідження – дослідити головні клініко-лабораторні показники хворих на АХП та ХОЗЛ із супутньою ГХ в порівнянні між собою і хворими з ізольованою ГХ та АХП без ГХ.

2. Матеріали та методи

Дослідження виконувалася на базі пульмонологічного відділення КНП «Міська клінічна лікарня №13» ХМР протягом 2018–2019 рр. Для участі в дослідженні нами були відібрані 100 пацієнтів з АХП на тлі ГХ, 30 пацієнтів з АХП без ГХ, 30 пацієнтів з ХОЗЛ на тлі ГХ, 30 пацієнтів з ГХ.

Критерії включення у дослідження: вік 45–65 років; наявність АХП згідно з критеріями рекомендованими спільним документом Global Initiative for Asthma (GINA) та Global Initiative for COPD (GOLD) з діагностики бронхообструктивних захворювань від 2017 року [4], критеріями American Thorax Society (ATS) [10] та критеріями іспанських рекомендацій щодо бронхолегеневих захворювань [11].

Діагноз базувався на наявності всіх 3 великих критеріїв та принаймні 1 малого критерію. До великих критеріїв відносили постійне обмеження потоку повітря, вік ≥ 40 років, паління >10 років пацієнта або еквівалент забруднення повітря, а також документовану історію астми до 40 років або зворотність бронхіальної обструкції (ЗБО) >400 мл; до малих критеріїв – документовану історію атопії або алергічного риніту, 2 окремі тести на ЗБО $>12\%$ чи 200 мл, та кількість еозинофілів у крові ≥ 300 /мкл.

ХОЗЛ діагностували згідно з Глобальною стратегією діагностики, лікування та профілактики ХОЗЛ (GOLD, 2020) [12]. Усі пацієнти з АХП та ХОЗЛ мали 2 ступінь порушення легеневої функції за GOLD.

До дослідження залучались пацієнти з контрольною ГХ II стадії, 2–3 ступенів, діагноз яких ви-

значався відповідно до загальноприйнятої класифікації рівнів АТ (згідно з рекомендаціями ESH/ESC) [13].

Критеріями виключення з дослідження були: ожиріння, цукровий діабет, хронічні інфекційні, системні, онкологічні та психічні захворювання, хронічна серцева недостатність з фракцією викиду лівого шлуночка менш 55 %, присутність в анамнезі інфаркту міокарда, інсульту і ознак ішемічної хвороби серця, клапанних регургітацій вище 2 ступеня.

Обстеження хворих включало: клінічні методи: аналіз скарг та анамнезу пацієнтів, стандартне клінічне обстеження із вимірюванням артеріального тиску (АТ) та частоти серцевих скорочень, антропометричне дослідження із визначенням індексу маси тіла (ІМТ), спірометричне дослідження з визначенням об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1), форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ), співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ, максимальних об'ємних швидкостей видиху (МОШ) 25 %, 50 %, 75 % від ФЖЄЛ та тестом ЗБО з інгаляцією 400 мкг салбутамолу за допомогою комп'ютерної системи «SPIROLAB» (виробництво НДІ «ХАІ-Медіка», м. Харків) згідно з рекомендаціями ATS/ERS [14]. Концентрацію інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), інтерлейкіну-8 (ІЛ-8), фактору некрозу пухлин альфа (ФНП- α) та С-реактивного білку (СРБ) в сироватці крові визначали за допомогою імуоферментного аналізу на мікропланшетному ІФА зчитувачі набором реагентів АТ «Вектор-Бест» (Росія).

Дослідження проводилось згідно з вимогами належної клінічної практики (GCP), Конвенції ради Європи з прав людини та біомедицини, Гельсінської декларація Всесвітньої медичної асоціації та було ухвалено локальною етичною комісією Харківської медичної академії післядипломної освіти (Протокол № 5 від 12.11.2019 р). Усі хворі дали інформовану згоду на участь у клінічному дослідженні.

Усі пацієнти з АХП довгостроково отримували потрібну терапію у стабільному дозуванні: інгаляційний кортикостероїд, β_2 -агоніст пролонгованої дії та антихолінергічний препарат пролонгованої дії згідно з рекомендацій GINA/GOLD [4], пацієнти з ХОЗЛ отримували подвійну терапію: β_2 -агоніст пролонгованої дії та антихолінергічний препарат пролонгованої дії згідно з рекомендацій GOLD [12]. Обстеження проводилось у період ремісії, який характеризувався стабільними клінічними симптомами та показниками функції зовнішнього дихання.

Здобуті дані оброблялися з використанням прикладної програми Statistica. Кількісні дані представлені у вигляді середніх значень (М) та стандартних відхилень (SD). Для опису якісної варіації використовували частоту з якою зустрічались ознаки, що оцінювалися в групі. Критичне значення рівня статистичної значущості при перевірці нульових гіпотез приймалося рівним 0,05. Для порівняння центральних параметрів груп використовувалися параметричні і непараметричні методи: t-критерій Стюдента, тести Вілкоксона (W) і Манна-Уїтні (MU). Для попарного порівняння груп використовувався критерій U – Манна-Уїтні (MU), для порівняння

зустрічальності тієї чи іншої ознаки при проведенні частотного аналізу в групах використовували критерій Пірсона χ^2 -квдрат (χ^2).

3. Результати дослідження

Пацієнти обстежених груп суттєво не відрізнялись за віковим та гендерним складом (табл. 1). За статусом паління пацієнти також були подібні, окрім групи пацієнтів з ГХ, де, на відміну від інших груп, превалювали курці у минулому ($p < 0,05$). Однак спостерігались суттєві відмінності у активності паління, індекс паління у пачко-роках був достовірно вищий у пацієнтів з ХОЗЛ на тлі ГХ, порівняно з іншими групами ($p < 0,001$) та істотно нижчий у групі ізолюваної ГХ ($p < 0,0001$), достовірних відмінностей між групою АХП з ГХ та АХП без ГХ не спостерігалось. Усі обстежені хворі мали нормальну масу тіла та були подібні за ІМТ окрім групи АХП з ГХ в порівнянні з ХОЗЛ з ГХ, де спостерігалась достовірна різниця за ІМТ ($p < 0,05$).

Пацієнти групи АХП та групи ХОЗЛ були подібні за базовими показниками ОФВ1, ФЖЄЛ, ОФВ1/ФЖЄЛ, МОШ 25 %, 50 % та 75 % ($p > 0,05$), пацієнти із

ізолюваною ГХ мали спірометричні показники у межах вікової норми, чим достовірно відрізнялись від інших груп ($p < 0,0001$) (табл. 2). Приріст ОФВ1 після інгаляції бронхолітика у групі АХП з ГХ був достовірно вищий, ніж у групі ХОЗЛ з ГХ та із ізолюваною ГХ ($p < 0,00001$). У той самий час пацієнти з ХОЗЛ на тлі ГХ все ж таки мали достовірно більший приріст ОФВ1 після інгаляції бронхолітика порівняно з групою пацієнтів з ГХ без респіраторних розладів ($p < 0,05$).

Проаналізовані показники системного запалення у групах дослідження наведені у табл. 3. Не було знайдено істотних відмінностей між групами дослідження за показником ФНП- α . Одночасно група пацієнтів з АХП на тлі ГХ достовірно відрізнялась від групи АХП без ГХ, ХОЗЛ з ГХ та ізолюваної ГХ за показниками СРБ ($p < 0,05$) та ІЛ-6 ($p < 0,05$), при цьому за ІЛ-8 мала місце достовірна різниця порівняно з групами з АХП без ГХ та ХОЗЛ з ГХ ($p < 0,05$) і не було істотних відмінностей з групою ГХ. У групах АХП без ГХ та ХОЗЛ з ГХ показники СРБ та ІЛ-6 були достовірно вище ($p_1 < 0,00001$), а ІЛ-8 – нижчий, ніж у групі ГХ ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Клінічна характеристика обстежених груп хворих

Показники	Групи хворих				p
	АХП з ГХ	АХП без ГХ	ХОЗЛ з ГХ	ГХ	
	n=100	n=30	n=30	n=30	
Вік, роки	54,4±5,4	55,3±4,4	56,2±5,6	55,1±4,1	p ₁₋₂ =0,403 p ₁₋₃ =0,105 p ₁₋₄ =0,499 p ₂₋₃ =0,469 p ₂₋₄ =0,870 p ₃₋₄ =0,379
Стать, Жінки/ чоловіки	52(52 %)/ 48 (48 %)	14 (46,7 %)/ 16 (53,3 %)	16 (53,3 %)/ 14 (46,7 %)	15 (50 %)/ 15 (50 %)	p ₁₋₂ =0,608 p ₁₋₃ =0,898 p ₁₋₄ =0,848 p ₂₋₃ =0,606 p ₂₋₄ =0,796 p ₃₋₄ =0,796
Статус паління, курці/курці у минулому,	52 (70 %)/ 48 (30 %)	17 (56,6 %)/ 13 (43,3 %)	18 (60 %)/ 12 (40 %)	10 (33,3 %)/ 20 (66,7 %)	p ₁₋₂ =0,653 p ₁₋₃ =0,441 p ₁₋₄ =0,073 p ₂₋₃ =0,793 p ₂₋₄ =0,069 p ₃₋₄ =0,038
Індекси паління, пачко/роки	29,8±6,2	27,5±7,2	36,8±11,2	4,7±2,9	p ₁₋₂ =0,084 p ₁₋₃ =0,0001 p ₁₋₄ =0,00001 p ₂₋₃ =0,0003 p ₂₋₄ =0,00001 p ₃₋₄ <0,00001
ІМТ, кг/м ²	23,2±2,1	22,8±2,7	21,7±3,2	22,1±3,5	p ₁₋₂ =0,499 p ₁₋₃ =0,003 p ₁₋₄ =0,054 p ₂₋₃ =0,128 p ₂₋₄ =0,394 p ₃₋₄ =0,571

Таблиця 2

Оцінка показників спірометрії обстежених груп хворих

Показники	Групи хворих				p
	АХП з ГХ	АХП без ГХ	ХОЗЛ з ГХ	ГХ	
	n=100	n=30	n=30	n=30	
ОФВ1, % належн	64,2±13,2	65,7±12,4	62,7±11,3	93,0±11,4	p ₁₋₂ =0,583 p ₁₋₃ =0,571 p ₁₋₄ <0,00001 p ₂₋₃ =0,332 p ₂₋₄ <0,00001 p ₃₋₄ <0,00001
ОФВ1/ФЖСЛ, %	64,1±5,4	63,7±6,3	61,9±6,6	78,4±10,2	p ₁₋₂ =0,727 p ₁₋₃ =0,060 p ₁₋₄ <0,00001 p ₂₋₃ =0,271 p ₂₋₄ <0,00001 p ₃₋₄ <0,00001
МОШ 25, % належн	25,2±14,4	26,3±10,6	21,0±11,3	84,4±29,9	p ₁₋₂ =0,689 p ₁₋₃ =0,146 p ₁₋₄ <0,00001 p ₂₋₃ =0,064 p ₂₋₄ <0,00001 p ₃₋₄ <0,00001
МОШ 50, % належн	24,2±18,3	24,7±16,6	23,4±17,4	85,1±30,7	p ₁₋₂ =0,875 p ₁₋₃ =0,851 p ₁₋₄ <0,00001 p ₂₋₃ =0,768 p ₂₋₄ <0,00001 p ₃₋₄ <0,00001
МОШ 75, % належн	28,9±19,4	29,0±20,8	28,0±16,3	75,1±22,7	p ₁₋₂ =0,971 p ₁₋₃ =0,824 p ₁₋₄ <0,00001 p ₂₋₃ =0,834 p ₂₋₄ <0,00001 p ₃₋₄ <0,00001
ФЖСЛ, % належн	76,7±17,2	77,2±16,3	75,7±17,2	96,8±26,0	p ₁₋₂ =0,874 p ₁₋₃ =0,776 p ₁₋₄ =0,00001 p ₂₋₃ =0,717 p ₂₋₄ =0,00009 p ₃₋₄ =0,0005
Приріст ОФВ1 після інгаляції бронхолітика, %	18,8±4,2	17,3±3,8	8,0±3,3	5,6±5,1	p ₁₋₂ =0,066 p ₁₋₃ <0,00001 p ₁₋₄ <0,00001 p ₂₋₃ <0,00001 p ₂₋₄ <0,00001 p ₃₋₄ =0,042

Таблиця 3

Показники системного запалення у групах дослідження

Показники	Групи хворих				p
	АХП з ГХ	АХП без ГХ	ХОЗЛ з ГХ	ГХ	
	n=100	n=30	n=30	n=30	
СРБ, мг/л	9,7±3,3	8,3±1,9	7,6±1,2	4,9±1,7	p ₁₋₂ =0,029 p ₁₋₃ =0,0015 p ₁₋₄ <0,00001 p ₂₋₃ =0,152 p ₂₋₄ <0,00001 p ₃₋₄ <0,00001
ІЛ-6, пг/мл	30,4±5,2	28,3±4,9	26,6±2,8	13,8±2,2	p ₁₋₂ =0,053 p ₁₋₃ =0,0002 p ₁₋₄ <0,00001 p ₂₋₃ =0,104 p ₂₋₄ <0,00001 p ₃₋₄ <0,00001
ІЛ-8, пг/мл	16,2±7,5	10,2±4,2	11,5±3,5	14,2±5,3	p ₁₋₂ =0,0001 p ₁₋₃ =0,0014 p ₁₋₄ =0,1865 p ₂₋₃ =0,1838 p ₂₋₄ =0,0017 p ₃₋₄ =0,0227
ФНП-α, пг/мл	4,3±2,7	4,2±2,7	4,0±1,8	3,9±2,2	p ₁₋₂ =0,845 p ₁₋₃ =0,535 p ₁₋₄ =0,429 p ₂₋₃ =0,712 p ₂₋₄ =0,611 p ₃₋₄ =0,847

4. Обговорення результатів дослідження

Паління прискорює зменшення показників функції легень до 50 мл на рік при доведеній залежності доза-відповідь, до того ж у тих, хто страждає на астму, зменшення цього показника ще більше прискорюється [15]. Здобуті нами данні свідчать про те, що при наявності подібних порушень функції зовнішнього дихання пацієнти з АХП порівняно з пацієнтами з ХОЗЛ мали достовірно менший індекс паління у пачко-роках, тобто менший вплив фактору паління на розвиток та прогресування захворювання. Такі самі результати щодо фактору паління у пацієнтів з АХП отримали Kauppi et al (2011) [16] та Miravittles et al (2013) [17] у своїх дослідженнях.

Групи АХП та ХОЗЛ не мали суттєвих відмінностей за спірометричними показниками у дослідженнях Miravittles et al. (2013) [17] та Fujimoto et al. (2012) [18], у тому числі за зворотністю бронхіальної обструкції після інгаляції бронхолітика, на відміну від дослідження Menezes et al. (2014) [19], що продемонструвало вищу зворотність бронхобструкції у хворих на АХП порівняно з хворими на ХОЗЛ, що також підтверджується результатами нашого дослідження.

Системне запалення є однією з ознак хронічних захворювань дихальних шляхів [20]. Роль головних запальних маркерів була широко досліджена при ХОЗЛ та бронхіальній астмі. Однак, внесок біомаркерів у діагностику та контроль АХП, особливо при поєднанні з серцево-судинними захворюваннями,

є недостатньо вивченим та носить дещо суперечливий характер. При АХП ознаки системного запалення достатньо часто присутні: показники СРБ, ІЛ-6 та ФНП-α вище порівняно з астмою чи здоровими людьми, однак нижче, ніж при ХОЗЛ [21]. На відміну від цього, в дослідженні EPISCAN, у якому було оцінено декілька біомаркерів крові, а саме альбумін, α1-антитрипсин, фібриноген, СРБ, ФНП-α, ІЛ-6, ІЛ-8 та нітрит/нітрат (NOx), не було виявлено суттєвих відмінностей у рівні цих біомаркерів у зразках крові у пацієнтів з АХП порівняно з тими, у кого діагностовано ХОЗЛ, за винятком кількості NOx [17]. У той самий час, доведено зв'язок між гіпертензією та хронічним системним запаленням. [22]. Дослідження довели, що циркулюючий рівень певних запальних маркерів, таких, як ФНП-α, ІЛ-6 та СРБ, є незалежно пов'язані з гіпертонічною хворобою [23].

Наше дослідження продемонструвало достовірно вищий рівень запальних факторів у пацієнтів з мультиморбідністю – АХП з ГХ, порівняно з АХП без ГХ, ХОЗЛ з ГХ та ГХ, що може свідчити про вищий рівень хронічного системного запалення при кардіопульмональній коморбідності. Таким чином, питання специфічності біомаркерів запалення при АХП та супутній кардіальній патології залишається дискусійним та потребує подальшого вивчення.

Обмеженість дослідження. Представлений фрагмент дослідження мав на меті вивчення лише клініко-лабораторного статусу пацієнтів з карді-

опульмональною мультиморбідністю та не включав показників функціонального статусу та якості життя для цих груп пацієнтів, а також дослідження пацієнтів з іншими хронічними респіраторними захворюваннями та варіантами коморбідності.

Перспективи подальших досліджень включає дослідження функціонального статусу та якості життя у пацієнтів з астма-ХОЗЛ на тлі ГХ.

5. Висновки

У хворих на АХП на тлі ГХ менш тривалий вплив фактору паління на тлі бронхіальної астми призводить до виражених змін у функції зовнішнього

дихання, подібних на зміни при ХОЗЛ, при якому є більшою експозиція паління.

Пацієнти з АХП мають кращу зворотність бронхобструкції у відповідь на дію бронхолітиків порівняно з пацієнтами з ХОЗЛ, що може свідчити про кращу відповідь цієї групи пацієнтів на лікування бронхолітиками.

Перебіг АХП на тлі ГХ супроводжується більш вираженим хронічним запаленням, ніж у хворих на АХП без ГХ, ХОЗЛ з ГХ та ізольовану ГХ.

Конфлікт інтересів

Не має конфлікту інтересів.

Література

1. Projections of mortality and causes of death, 2015 and 2030. (2018). Available at: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/projections2015_2030/en/
2. Non communicable diseases. Available at: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
3. Kumbhare, S., Pleasants, R., Ohar, J. A., Strange, C. (2016). Characteristics and Prevalence of Asthma/Chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap in the United States. *Annals of the American Thoracic Society*, 13 (6), 803–810. doi: <http://doi.org/10.1513/annalsats.201508-554oc>
4. Diagnosis and initial treatment of asthma, copd and asthma-copd overlap (2017). Available at: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/11/GINA-GOLD-2017-overlap-pocket-guide-wms-2017-ACO.pdf>
5. Bujarski, S., Parulekar, A. D., Sharafkhaneh, A., Hanania, N. A. (2015). The Asthma COPD Overlap Syndrome (ACOS). *Current Allergy and Asthma Reports*, 15 (3). doi: <http://doi.org/10.1007/s11882-014-0509-6>
6. Gerhardsson de Verdier, M., Andersson, M., Kern, D. M., Zhou, S., Tunceli, O. (2015). Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap Syndrome: Doubled Costs Compared with Patients with Asthma Alone. *Value in Health*, 18 (6), 759–766. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jval.2015.04.010>
7. Tinetti, M. E., Fried, T. R., Boyd, C. M. (2012). Designing Health Care for the Most Common Chronic Condition – Multimorbidity. *JAMA*, 307 (23). doi: <http://doi.org/10.1001/jama.2012.5265>
8. Yeh, J.-J., Wei, Y.-F., Lin, C.-L., Hsu, W.-H. (2017). Association of asthma–chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome with coronary artery disease, cardiac dysrhythmia and heart failure: a population-based retrospective cohort study. *BMJ Open*, 7 (10), e017657. doi: <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017657>
9. De Miguel-Díez, J., Chancafe Morgan, Jimenez-Garcia. (2013). The association between COPD and heart failure risk: a review. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 305. doi: <http://doi.org/10.2147/copd.s31236>
10. Woodruff, P. G., van den Berge, M., Boucher, R. C., Brightling, C., Burchard, E. G., Christenson, S. A. et. al. (2017). American Thoracic Society/National Heart, Lung, and Blood Institute Asthma–Chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap Workshop Report. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 196 (3), 375–381. doi: <http://doi.org/10.1164/rccm.201705-0973ws>
11. Miravittles, M., Alvarez-Gutierrez, F. J., Calle, M., Casanova, C., Cosio, B. G., López-Viña, A. et. al. (2017). Algorithm for identification of asthma–COPD overlap: consensus between the Spanish COPD and asthma guidelines. *European Respiratory Journal*, 49 (5), 1700068. doi: <http://doi.org/10.1183/13993003.00068-2017>
12. Gold Reports for Personal Use – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Available at: <https://goldcopd.org/gold-reports/>
13. Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti Rosei, E., Azizi, M., Burnier, M. et. al. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension*, 36 (10), 1953–2041. doi: <http://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001940>
14. ATS/ERS Recommendations for Standardized Procedures for the Online and Offline Measurement of Exhaled Lower Respiratory Nitric Oxide and Nasal Nitric Oxide, 2005 (2005). *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 171 (8), 912–930. doi: <http://doi.org/10.1164/rccm.200406-710st>
15. Gibson, P. G., Simpson, J. L. (2009). The overlap syndrome of asthma and COPD: what are its features and how important is it? *Thorax*, 64 (8), 728–735. doi: <http://doi.org/10.1136/thx.2008.108027>
16. Kauppi, P., Kupiainen, H., Lindqvist, A., Tammilehto, L., Kilpeläinen, M., Kinnula, V. L. et. al. (2011). Overlap Syndrome of Asthma and COPD Predicts Low Quality of Life. *Journal of Asthma*, 48 (3), 279–285. doi: <http://doi.org/10.3109/02770903.2011.555576>
17. Miravittles, M., Soriano, J. B., Ancochea, J., Muñoz, L., Duran-Tauleria, E., Sánchez, G. et. al. (2013). Characterisation of the overlap COPD–asthma phenotype. Focus on physical activity and health status. *Respiratory Medicine*, 107 (7), 1053–1060. doi: [10.1016/j.rmed.2013.03.007](http://doi.org/10.1016/j.rmed.2013.03.007)
18. Fujimoto, K., Komatsu, Fujimoto, K., Hanaoka, M., Kubo, K. (2012). Sputum eosinophilia can predict responsiveness to inhaled corticosteroid treatment in patients with overlap syndrome of COPD and asthma. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 283. doi: <http://doi.org/10.2147/copd.s30651>

19. Menezes, A. M. B., Montes de Oca, M., Pérez-Padilla, R., Nadeau, G., Wehrmeister, F. C., Lopez-Varela, M. V. et. al. (2014). Increased Risk of Exacerbation and Hospitalization in Subjects With an Overlap Phenotype. *Chest*, 145 (2), 297–304. doi: <http://doi.org/10.1378/chest.13-0622>
20. De Martinis, M., Franceschi, C., Monti, D., Ginaldi, L. (2005). Inflamm-aging and lifelong antigenic load as major determinants of ageing rate and longevity. *FEBS Letters*, 579 (10), 2035–2039. doi: <http://doi.org/10.1016/j.febslet.2005.02.055>
21. Fu, J., McDonald, V. M., Gibson, P. G., Simpson, J. L. (2014). Systemic Inflammation in Older Adults With Asthma-COPD Overlap Syndrome. *Allergy, Asthma & Immunology Research*, 6 (4), 316–324. doi: <http://doi.org/10.4168/aaair.2014.6.4.316>
22. Mattson, D. L., Lund, H., Guo, C., Rudemiller, N., Geurts, A. M., Jacob, H. (2013). Genetic mutation of recombination activating gene 1 in Dahl salt-sensitive rats attenuates hypertension and renal damage. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 304 (6), R407–R414. doi: <http://doi.org/10.1152/ajpregu.00304.2012>
23. Srivastava, K., Narang, R., Bhatia, J., Saluja, D. (2016). Expression of Heat Shock Protein 70 Gene and Its Correlation with Inflammatory Markers in Essential Hypertension. *PLOS ONE*, 11 (3), e0151060. doi: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0151060>

Received date 24.12.2019

Accepted date 14.01.2020

Published date 30.01.2020

Кочуєва Марина Миколаївна, доктор медичних наук, професор, кафедра фізіотерапії, пульмонології та сімейної медицини, Харківська медична академія післядипломної освіти, вул. Амосова, 58, м. Харків, Україна, 61176

E-mail: kochuevamarina@gmail.com

Тимченко Ганна Андріївна, аспірант, кафедра фізіотерапії, пульмонології та сімейної медицини, Харківська медична академія післядипломної освіти, вул. Амосова, 58, м. Харків, Україна, 61176

E-mail: hanna.zaprovalna@gmail.com

Заїкіна Юлія Олександрівна, аспірант, кафедра фізіотерапії, пульмонології та сімейної медицини, Харківська медична академія післядипломної освіти, вул. Амосова, 58, м. Харків, Україна, 61176

E-mail: julia.ua.h@gmail.com

УДК: 616:521-036.1-071:615.015.8

DOI: 10.15587/2519-4798.2020.193201

СТАН ПОКАЗНИКІВ ПРОТИМІКРОБНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ, ОБТЯЖЕНІ СТАФІЛОКОКОВОЮ ІНФЕКЦІЄЮ, В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАНЬ

С. К. Джорасва

Мета дослідження: Визначити та проаналізувати результати показників протимікробного імунітету у хворих з необтяженим та обтяженим перебігом алергодерматозів з використанням аутоцириваток та аутоштамів *Staphylococcus aureus*, отриманих від хворих на atopічний дерматит (АД) та істинну екзему (ІЕ).

Методи дослідження: У роботі проводилося обстеження 107 пацієнтів на АД і ІЕ, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні дерматології ДУ «Інститут дерматології на венерології НАМН України» в 2016–2019 рр, яке включало в себе аналіз скарг і анамнестичних даних, оцінку тяжкості захворювання за шкалою SCORAD і EASI, проведення загальних клінічних, бактеріологічних і імунологічних досліджень. Обстеження пацієнтів було проведено в період загострення хвороби.

Результати дослідження: У результаті проведених досліджень встановлено, що зміни імунологічної реактивності у пацієнтів з АД були більш вираженими, ніж у пацієнтів з ІЕ, яке проявилось значним пригніченням практично всіх показників функціональної активності лейкоцитів крові (як показників фагоцитарної реакції, так і спонтанного і індукованого НСТ - тесту) від помірного до важкого, особливо це помітно в групі хворих з важким перебігом АД.

Показано, що у пацієнтів АД і ІЕ в стадії загострення спостерігається формування вторинного імунодефіцитного стану, що проявляється зниженням фагоцитарної активності лейкоцитів, що може бути показанням для включення до складу комплексного лікування імунокорекції

Ключові слова: алергодерматози, клінічний перебіг, протимікробна резистентність