

УДК 616.233.002+615.036.8+611.08

КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ОЦІНКА ПЕРЕБІГУ ХОЗЛ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ РІЗНОЮ ЗВОРОТНІСТЮ БРОНХІАЛЬНОЇ ОБСТРУКЦІЇ

Ю. М. Мостовой, К. Д. Дмитрієв, Н. С. Слепченко

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Резюме. Матеріали та методи. У дослідження було включено 62 пацієнтів із діагнозом хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), їх середній вік — 65,9 років, з них жінок — 21 (33,9 %), чоловіків — 41 (66,1 %). В результаті проведеного спірометричного обстеження було сформовано 2 групи пацієнтів. До першої увійшли ті, хто мав низький рівень зворотності бронхообструкції — < 6 %, таких було 26 осіб (42 %). В другу групу увійшли пацієнти, що мали високу зворотність ≥ 6 %, таких було 36 осіб (58 %). Даний розподіл був використаний дослідниками для цілей дослідження порівняння низки анамнестичних, клінічних, функціональних показників в цих групах. **Результати.** Кількість загострень на рік у осіб першої групи була достовірно вищою ($p < 0,05$). Також пацієнти першої групи частіше ніж пацієнти другої, лікувались в стаціонарних умовах ($p < 0,05$). Вивчення ступеня задишки за шкалою mMRC виявило високу її вираженість на візиті 1 у осіб першої групи, що склало 2,38 балів ($p < 0,05$). Незважаючи на різну ступінь вираженості бронхообструкції, пацієнти практично однаково відповідали на застосування тіотропію/олодатеролу за опитувальником САТ. Застосування тіотропію/олодатеролу призвело до значного покращення показника якості життя в обох групах. У пацієнтів другої групи спостерігалось значиме покращення показників ОФВ₁ ($p < 0,01$) та ФЖЄЛ ($p < 0,01$) між візитом 1 та візитом 2. **Висновки.** Пацієнти з ХОЗЛ з низькою оборотністю бронхіальної обструкції являють собою особливу групу пацієнтів з ХОЗЛ. Отримані дані дозволяють відокремити дану групу пацієнтів як таку, що вимагає більш ретельного спостереження та лікування як основної, так і супутньої патології.

Ключові слова: ХОЗЛ, якість життя, спірометрія, тіотропій/олодатерол.

Ю. М. Мостовой

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України

Завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини,

Д. мед. н., професор,

28/59, вул. 600-річчя, м. Вінниця, 21021, Україна,

yura.mostovoy@gmail.com

Астма та Алергія, 2020, № 4, С. 25–30.

Вступ

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є прогресуючим загрозливим життю захворюванням легень, яке провокує задишку та збільшує ризик появи інших захворювань, зокрема серцево-судинних, які виникають в 4,5 рази частіше у цієї групи пацієнтів [4].

За даними дослідження *Global Burden of Disease study*, у світі наразі на ХОЗЛ хворіє 251 мільйон чоловік. ХОЗЛ є причиною 3,17 мільйонів смертей у 2015 році у світі, що складає 5 % у загальній структурі смертності за цей рік [2].

Відповідно до останніх поглядів, ХОЗЛ є мультифакторіальним захворюванням із системними проявами. Хворі на ХОЗЛ являють собою різномірний контингент, який пов'язаний із цілою низкою ендегенних та екзогенних факторів [1]. Основною причиною ХОЗЛ є вплив полютантів зовнішнього середовища, зокрема тютюнового диму, на дихальну систему сприйнятливості організму, оскільки лише у

10–20 % курців розвивається ХОЗЛ [7]. З розвитком ХОЗЛ пов'язують багато варіантів поліморфізмів генів ферментних систем, які залучені у реакції знешкодження екзогенних на ендегенних полютантів [5].

Одним із дискусійних аспектів, що обговорюються наразі при вивченні ХОЗЛ, це питання відмінності оборотності бронхіальної обструкції. Зокрема у останніх дослідженнях було вказано, що 17,3 % пацієнтів з бронхіальною астмою, 18,4 % пацієнтів з ХОЗЛ та 5,1 % здорових людей показали приріст ОФВ₁ ≥ 12 % та 200 мл із висновком, що оборотність бронхіальної обструкції є поганим маркером у розрізненні астми та ХОЗЛ [3].

Також із ефективністю лікування та відповіддю на препарати групи бета-2-агоністів пов'язують поліморфізми деяких генів, зокрема гену рецептору до бета-2-агоністів (ADRB2), проте дані літератури з цього приводу є суперечливими. Певна частка досліджень вказує на різну відповідь на бета-2-агоністи у пацієнтів з різними поліморфізмами гену ADRB2, а також на різний ризик розвитку супутньої патології [5].

У одному із досліджень динаміка ОФВ₁ при різних фенотипах ХОЗЛ та лікуванні 400 мкг будесоніду в комбінації з 12 мкг формотеролу двічі на добу за період дослідження в 24 тижні складала для генотипів Gly16Gly — ($5,64 \pm 1,49$) %, Arg/Gly — ($-3,40 \pm 0,85$) %, для Arg/Arg — ($-7,00 \pm 1,38$) %, а для генотипів Glu27Glu — ($3,32 \pm 0,89$) %, Gln/Glu — ($2,01 \pm 0,97$) %, Gln/Gln — ($-1,36 \pm 0,42$) % [8]. Така значна варіабельність внутрішніх чинників, що модифікують ризик виникнення та перебігу ХОЗЛ вимагатимуть індивідуалізованого підходу до кожного пацієнта при виборі коректної тактики лікування [6].

Завданням дослідження тому було оцінити клініко-анамнестичні дані, важкість симптомів за модифікованою шкалою медичної дослідної ради та тестів mMRC (*modified Medical Research Council*) та CAT (*COPD assessment tool*), показники функції зовнішнього дихання (ФЗД), якості життя за опитувальниками госпіталю святого Георга (SGRQ — *Saint George Respiratory Questionnaire*) у осіб з різним ступенем зворотності бронхіальної обструкції.

Об'єкт і методи дослідження

Дослідження проводилось на базі кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова та Комунального некомерційного підприємства «Вінницька міська клінічна лікарня № 1». Було отримано дозвіл Локальної етичної комісії до початку дослідження. Письмова інформована згода була отримана у всіх пацієнтів, до включення їх у дослідження.

У дослідження було включено 62 пацієнтів із діагнозом ХОЗЛ, їх середній вік склав 65,9 років, з них жінок — 21 (33,9 %), чоловіків — 41 (66,1 %).

Середній стаж куріння складав ($25,6 \pm 5,1$) пачко-років. Середня тривалість ХОЗЛ — ($12,1 \pm 2,07$) років. Середня кількість щорічних загострень складала ($2,33 \pm 0,31$), з них вимагало госпіталізацій — ($1,48 \pm 0,27$) загострень.

Критеріями виключення були: будь-яке клінічно значиме захворювання, лабораторні порушення чи інші обставини в анамнезі чи на момент огляду, які могли б вплинути на безпеку пацієнта під час участі у дослідженні, нездатність пацієнта слідувати процедурам дослідження, зловживання алкоголем чи наркотичними речовинами в анамнезі чи на момент огляду.

На першому візиті перевірялась первинна медична документація пацієнтів. За даними первинної документації оцінювалась тривалість ХОЗЛ, кількість загострень за рік, кількість госпіталізацій, супутня патологія. Всі пацієнти заповнювали опитувальники для оцінки важкості ХОЗЛ — mMRC та CAT; якості життя — SGRQ.

Всім пацієнтам проводилось фізикальне обстеження, оцінки вітальних знаків та антропометричні вимірювання, виконувалась спірометрія відповідно до рекомендацій ERS/ATC [3] з тестом на оборотність бронхіальної обструкції.

Всім пацієнтам на візиті було рекомендовано лікування комбінованими препаратами антихолінолітику тривалої дії (АХТД) та бета-2-агоністу тривалої дії (БАТД) відповідно до рекомендацій GOLD 2020.

В результаті проведеного спірометричного обстеження було сформовано 2 групи пацієнтів. До першої ввійшли ті, хто мав низький рівень зворотності бронхообструкції — < 6 %, таких було 26 осіб (42 %). В другу групу ввійшли пацієнти, що мали високу її зворотність — ≥ 6 %, таких було 36 осіб (58 %). Даний розподіл був використаний дослідниками для цілей дослідження для подальшого порівняння низки анамнестичних, клінічних, функціональних показників в цих групах.

Статистична обробка даних виконувалась за допомогою пакету статистичних програм SPSS (Version 17.0 for Windows; США).

Результати та їх обговорення

Аналіз анамнестичних показників продемонстрував, що кількість щорічних загострень у осіб першої групи була достовірно вищою ($2,86 \pm 0,23$) проти ($2,08 \pm 0,36$), $p < 0,05$ (табл. 1). Також пацієнти першої групи частіше ніж пацієнти з більш вираженою зворотністю, лікувались в стаціонарних умовах ($1,73 \pm 0,24$ разів/рік) проти ($1,50 \pm 0,18$ разів/рік), $p < 0,05$. При цьому стаж куріння не відрізнявся у групах порівняння ($p > 0,05$).

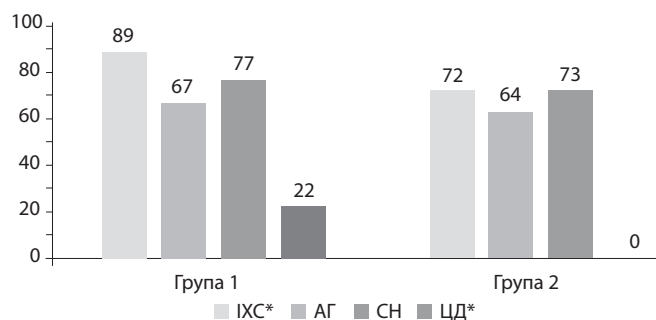
Вивчення розповсюдженості супутньої патології у групах порівняння продемонструвало певні розбіжності (рис. 1). Так, ішемічна хвороба серця (ІХС) серед осіб з ХОЗЛ з низькою зворотністю бронхообструкції зустрічалась дещо частіше, ніж у осіб з більшою зворотністю ($89,0 \pm 9,1$ %) проти ($72,0 \pm 6,8$ %), $p < 0,05$. Також у групі осіб з низькою зворотністю бронхообструкції цукровий діабет (ЦД) зустрічався у ($22,0 \pm 11,2$ %), в той час як у групі осіб з високою її зворотністю таких осіб не було. Розповсюдженість артеріальної гіпертензії (АГ) та серцевої недостатності (СН) не відрізнялась у групах порівняння.

Вивчення ступеня задишки за шкалою mMRC виявило високу її вираженість на візиті 1 з низькою зворотністю бронхіальної обструкції, що складало ($2,38 \pm 0,12$) балів. У осіб з високою зворотністю цей показник склав ($2,26 \pm 0,11$) балів, $p > 0,05$.

Таблиця 1. Клініко-анамнестичні дані пацієнтів з ХОЗЛ з різною оборотністю бронхіальної обструкції

Параметр	Група 1	Група 2
Тривалість ХОЗЛ, роки	$10,75 \pm 1,46$	$12,89 \pm 1,64^*$
Стаж куріння, пачкороки	$24,06 \pm 7,06$	$24,30 \pm 7,44^*$
Кількість загострень, n	$2,86 \pm 0,23$	$2,08 \pm 0,36^{**}$
З них лікованих в стаціонарі	$1,73 \pm 0,49$	$1,50 \pm 0,18^{**}$
З них лікованих амбулаторно	$1,21 \pm 0,38$	$0,58 \pm 0,26^{**}$

Примітка: * — $p < 0,05$.



Примітка: * — $p < 0,05$.

Рис. 1. Супутня патологія у хворих з ХОЗЛ з різним ступенем бронхіальної обструкції (%).

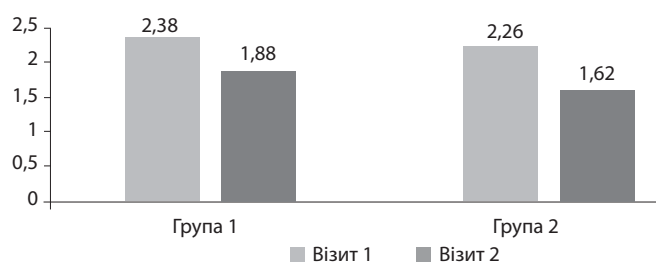


Рис. 2. Оцінка mMRC на візиті 1 та 2 у пацієнтів з ХОЗЛ із різною оборотністю бронхіальної обструкції (бали).

Різниця показників mMRC між візитами після застосування тіотропію/олодатеролу була достовірною в кожній груп порівняння ($2,38 \pm 0,12$) балів проти ($1,88 \pm 0,14$) балів в першій групі, $p < 0,01$; ($2,26 \pm 0,11$) балів проти ($1,62 \pm 0,13$) балів у другій групі, $p < 0,01$.

Вивчення симптомів ХОЗЛ за даними опитувальника САТ, виявило значну їх вираженість на візиті 1 у групі осіб з низькою оборотністю бронхіальної обструкції – ($24,88 \pm 2,46$) балів, в групі осіб із високою оборотністю бронхіальної обструкції — ($23,7 \pm 2,08$) балів (рис. 3).

Застосування тіотропію/олодатеролу у пацієнтів першої групи призвело до достовірного зменшення кількості симптомів з ($24,88 \pm 2,46$) балів до ($17,81 \pm 2,24$) балів, $p < 0,01$; аналогічна ситуація відбулась і у пацієнтів другої групи з ($23,7 \pm 2,08$) балів до ($16,65 \pm 1,87$) балів, $p < 0,01$. Отож, незважаючи на різну ступінь вираженість бронхооб-

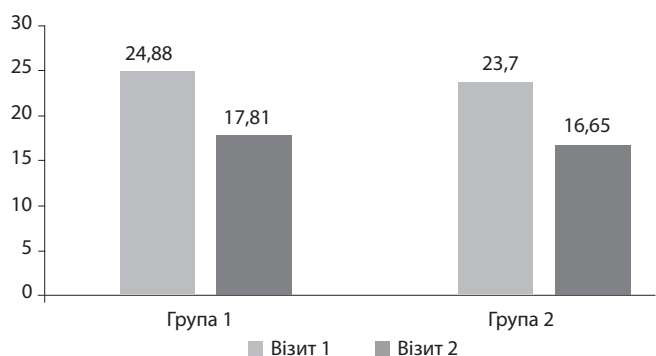


Рис. 3. Оцінка САТ на візиті 1 та 2 у пацієнтів з ХОЗЛ із різною оборотністю бронхіальної обструкції (бали).

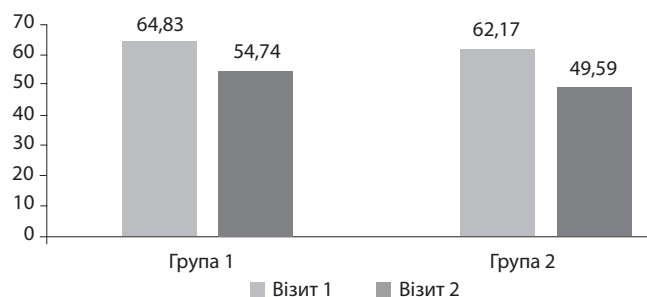


Рис. 4. Оцінка загального балу SGRQ на візиті 1 та 2 у пацієнтів з ХОЗЛ із різною оборотністю бронхіальної обструкції (бали).

струкції, пацієнти практично однаково відповідали на застосування тіотропію/олодатеролу.

Вивчення показників якості життя за опитувальником SGRQ виявило низьку якість життя у пацієнтів як першої групи ($64,83 \pm 5,42$) бали, так і у пацієнтів другої групи ($62,17 \pm 3,78$) бали на початку дослідження (рис. 4). Застосування тіотропію/олодатеролу призвело до значного покращення показника якості життя в обох групах між візитами ($p < 0,01$). Відповідно в першій групі він склав ($54,74 \pm 5,13$) та ($49,59 \pm 3,51$) балів у другій групі, дана різниця між групами на візиті 2 була достовірною ($p < 0,05$). Отож, представники другої групи за показником якості життя суттєво краще відповідали на застосування тіотропію/олодатеролу.

При вивченні показників ФЗД, показник $ОФВ_1$ на візиті 1 у групі із низькою оборотністю бронхіальної обструкції склав ($53,7 \pm 7,3$) %, (рис. 5). У осіб

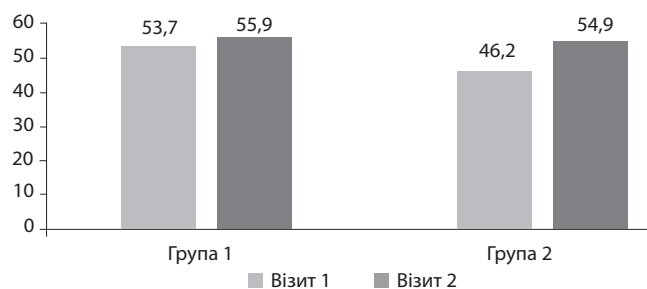


Рис. 5. Оцінка показника $ОФВ_1$ на візиті 1 до та після проби з бронхолітиком та 2 у пацієнтів з ХОЗЛ із різною оборотністю бронхіальної обструкції (%).

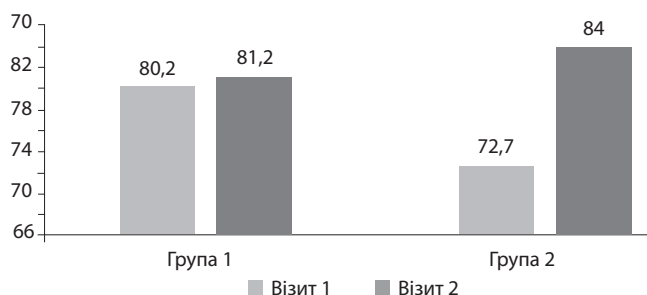


Рис. 6. Оцінка показника ФЖЕЛ на візиті 1 до та після проби з бронхолітиком та 2 у пацієнтів з ХОЗЛ із різною оборотністю бронхіальної обструкції (%).

із високою оборотністю бронхіальної обструкції ОФВ₁ він склав ($46,2 \pm 6,7$) %, $p < 0,05$. Після лікування тіотропієм/олодатеролом не спостерігалось статистично значимого покращення показника ОФВ₁ у першій групі — він збільшився до ($55,9 \pm 6,9$) % ($p > 0,05$). В той час як у пацієнтів другої групи спостерігалось достовірне ($p < 0,05$) значиме покращення показника ОФВ₁ між візитом 1 та візитом 2: ($54,9 \pm 6,4$) % в порівнянні з ($46,2 \pm 6,7$) % на початку дослідження. Таким чином, пацієнти із більшою зворотністю бронхіальної обструкції достовірно краще відповідали на застосування тіотропію/олодатеролу. Пацієнти з низькою зворотністю бронхіальної обструкції не продемонстрували суттєво значимих змін по показнику ОФВ₁ після застосування тіотропію/олодатеролу.

Після застосування тіотропію/олодатеролу у пацієнтів з високою оборотністю бронхіальної обструкції спостерігався значний достовірний ($p < 0,01$) приріст показника ФЖЄЛ — до ($84,0 \pm 5,9$) % (рис. 6). У групі пацієнтів із низькою оборотністю бронхіальної обструкції прироста показника ФЖЄЛ не відмічалось.

Висновки

Пацієнти з ХОЗЛ із низькою оборотністю бронхіальної обструкції, не дивлячись на схожий із пацієнтами із високою оборотністю бронхіальної обструкції вік, стаж куріння та майже однакову тривалість захворювання, клінічно представляють собою особливу групу пацієнтів.

Відповідно до отриманих даних, дана група пацієнтів мала достовірно ($p < 0,05$) більшу частоту госпіталізацій з приводу загострень ХОЗЛ ($1,73 \pm 0,24$) разів/рік проти ($1,50 \pm 0,18$) разів/рік та більшу частоту загострень ($1,21 \pm 0,38$) разів/рік проти ($0,58 \pm 0,26$) разів/рік.

У даної групи пацієнтів частіше спостерігались ІХС ($89 \pm 9,1$) % проти ($72 \pm 6,8$) %, $p < 0,05$ та ЦД

(виявлявся лише у пацієнті із низькою оборотністю бронхіальної обструкції).

Пацієнти цієї групи мали більш виражені симптоми за шкалою mMRC, оскільки була виявлена достовірна різниця на 2-му візиті між групами порівняння — ($1,88 \pm 0,14$) бали в 1-й групі проти ($1,62 \pm 0,13$) бали у 2-й групі, $p < 0,01$, хоча достовірної різниці за даними опитувальника САТ не спостерігалось. Також пацієнти з ХОЗЛ з низькою оборотністю бронхіальної обструкції мали достовірно гіршу якість життя за опитувальником SGRQ після проведеного лікування — ($54,74 \pm 5,13$) бали проти ($49,59 \pm 3,51$) балів, $p < 0,05$.

У пацієнтів з ХОЗЛ із низькою оборотністю бронхіальної обструкції, не дивлячись на кращі вихідні показники ФЗД, спостерігався мінімальний їх приріст після лікування тіотропієм/олодатеролом, $p > 0,05$. В той час як пацієнти з ХОЗЛ із високою оборотністю бронхіальної обструкції продемонстрували достовірний приріст показників ФЗД (ОФВ₁ — з ($46,2 \pm 6,7$) % на візиті 1 до ($54,9 \pm 6,4$) % на візиті 2, $p < 0,05$; ФЖЄЛ — з ($72,7 \pm 7,1$) % на візиті 1 до ($84,0 \pm 5,9$) % на візиті 2, $p < 0,01$).

Таким чином, пацієнти з ХОЗЛ з низькою оборотністю бронхіальної обструкції являють собою особливу групу пацієнтів з ХОЗЛ. Ця група пацієнтів має важчі симптоми та більшу поширеність супутньої патології, що призводить і до нижчої якості життя. Кількість загострень та госпіталізацій з приводу загострень вища, ніж у групі пацієнтів з ХОЗЛ із високою оборотністю бронхіальної обструкції. Погана реактивність бронхів призводить до гіршого ефекту лікування тіотропієм/олодатеролом за даними спірометрії. Отримані дані дозволяють відокремити дану групу пацієнтів як таку, що вимагає більш ретельного спостереження та лікування як основної, так і супутньої патології.

CLINICO-FUNCTIONAL ASSESSMENT OF COPD COURSE IN PATIENT WITH DIFFERENT REVERSIBILITY OF BRONCHIAL OBSTRUCTION

Y. M. Mostovoy, K. D. Dmytriiev, N. S. Slepchenko

Vinnitsia National Pirogov Memorial Medical University, Vunnytsia, Ukraine

Abstract. *Materials and methods.* 62 patients with diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) were included in the study, average age was 65.9 years, there were 21 women (33.9 %) and 41 men (66.1 %). According to the results of spirometric investigation 2 groups were formed. First group included patients, who had low reversibility level – $< 6\%$, there were 26 such patients (42 %). Second group included patients, who had high reversibility level $\geq 6\%$, there were 36 such patients (58 %). This distribution was used by the investigators for the comparison of a set of historical, clinical, functional value in these groups. *Results.* A number of exacerbations was significantly higher in patients of the first group (2.86, $p < 0.05$). These patients were treated in the in-patient conditions more often compared to the patients of second group (1.73, $p < 0.05$). Assessment of the dyspnea severity using mMRC scale revealed its high degree at visit 1 in patients of the first group, that consisted (2.38, $p < 0.05$). Despite different degree of the bronchial obstruction, patients had a similar response to tiotropium/olodaterol according to CAT questionnaire. Administration of tiotropium/olodaterol lead to the significant improvement of quality of life in both groups. Patients of the second group had significant improvement of FEV_1 (54.9, $p < 0.01$) and FVC (84.0, $p < 0.01$) values between visit 1 and 2. *Conclusions.* Patients with COPD with low reversibility of bronchial obstruction are the special group of patients with COPD. Obtained data allow to select this group as such requiring closer monitoring and treatment of the main disease, as well as comorbidities.

Key words: COPD, quality of life, spirometry, tiotropium/olodaterol.

Yurii M. Mostovoy

Vinnitsia national medical university named after M. I. Pyrogov MOH of Ukraine

Chief of internal diseases propaedeutics chair

Doctor of medicine, professor,

28/59, 600-richia, Vinnitsia, 21021, Ukraine,

yura.mostovoy@gmail.com

Asthma and Allergy, 2020, 4, P. 25–30.

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТЕЧЕНИЯ ХОЗЛ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗНОЙ ОБРАТИМОСТЬЮ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ

Ю. М. Мостовой, К. Д. Дмитриев, Н. С. Слепченко

Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова, г. Винница, Украина

Резюме. *Материалы и методы.* В исследование было включено 62 пациента с диагнозом хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ), их средний возраст 65,9 года, из них женщин 21 (33,9 %), мужчин 41 (66,1 %). В результате проведенного спирометрического исследования обследования было сформировано 2 группы пациентов. В первую вошли те, кто имел низкий уровень обратимости — $< 6\%$, таких было 26 человек (42 %). Во вторую группу вошли пациенты, которые имели высокую обратимость $\geq 6\%$, таких было 36 человек (58 %). Данное распределение было использовано исследователями для сравнения ряда анамнестических, клинических, функциональных показателей в этих группах. *Результаты.* Количество ежегодных обострений у пациентов первой группы была достоверно большая (2,86, $p < 0,05$). Также пациенты первой группы чаще чем пациенты второй группы, лечились в стационарных условиях (1,73, $p < 0,05$). Определение степени одышки по шкале mMRC выявило высокую её выраженность на визите 1 у пациентов первой группы, что составило 2,38 баллов, (2,38, $p < 0,05$). Несмотря на разную степень выраженности бронхообструкции, пациенты практически одинаково ответили на применение тиотропия/олодатерола согласно опросника САТ. Использование тиотропия/олодатерола привело к значимому улучшению показателя качества жизни в обеих группах. У пациентов второй группы наблюдалось значимое улучшение показателей $ОФВ_1$ (54,9 > 46,2, $p < 0,01$) и $ФЖЕЛ$ (84,0 > 72,7, $p < 0,01$) на визите 2. *Выводы.* Пациенты с ХОЗЛ с низкой обратимостью бронхиальной обструкции являются особенной группой пациентов с ХОЗЛ. Полученные данные позволяют выделить данную группу пациентов, требующую более тщательного наблюдения и лечения как основного, так и сопутствующего заболевания.

Ключевые слова: ХОЗЛ, качество жизни, спирометрия, тиотропий/олодатерол.

Ю. М. Мостовой

Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова МОЗ Украины,

Заведующий кафедрой пропедевтики внутренней медицины,

Д. мед. н., профессор,

28/59, ул. 600-летия, г. Винница, 21021, Украина,

yura.mostovoy@gmail.com

Астма и Аллергия, 2020, № 4, С. 25–30.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мостовой ЮМ. Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи: нормативні показники, трактування змін. Київ: Центр ДЗК. 2020. 800 с.
2. Мостовой ЮМ, Сlepченко НС, Дмитрієв КД. Хронічне обструктивне захворювання легень та серце: здобутки та питання сьогодення. Укр пульмонолог журн. 2018;4:56–61. DOI: 10.31215/2306-4927-2018-102-4-56-61.
3. Мостовой ЮМ, Сlepченко НС, Дмитрієв КД. Вплив генетичних факторів на розвиток та перебіг хронічного обструктивного захворювання легень. Укр пульмонолог журн. 2018;3:52–58. DOI: 10.31215/2306-4927-2018-101-3-52-58.
4. Сlepченко НС, Дмитрієв КД. Сучасні підходи до інгаляційної терапії бронхообструктивної патології легень. Астма та алергія. 2019;1:50–56. DOI: 10.31655/2307-3373-2019-1-50-56.
5. Mathers CD, Loncar D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. PLoS Medicine. 2006;209–224. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030442>.
6. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Crapo R, et al. Standardisation of spirometry. Eur Respir J. 2005;26:319–338. DOI: 10.1183/09031936.05.00034805.
7. Mustafina M, Tsvetkova O, Genozov E. The pharmacogenetic effect of ADRB2 polymorphisms on therapeutic response in COPD. Eur Resp J. 2012;40:P3461.
8. Salvi S. Tobacco smoking and environmental risk factors for chronic obstructive pulmonary disease. Clin Chest Med. 2014;35:17–27. doi: 10.1016/j.ccm.2013.09.011.

REFERENCE

1. Mostovoi YuM. Suchasni klasyfikatsii ta standarty likuvannia zakhvoriuvan vnutrishnikh orhaniv. Nevidkladni stany v terapii. Analizy: normatyvni pokaznyky, traktuvannia zmin (Modern classifications and standards of treatment of diseases of internal organs. Emergencies in therapy. Analyzes: normative indicators, interpretation of changes). Kyiv: Tsentr DZK. 2020. s. 800.
2. Mostovoi YuM, Slepchenko NS, Dmytriiev KD. Khronichne obstruktyvne zakhvoriuvannia lehen ta sertse: zdobutky ta pytannia sohodennia (Chronic obstructive pulmonary disease and heart disease: achievements and current issues). Ukr Pulmonol J. 2018;4:56–61. DOI: 10.31215/2306-4927-2018-102-4-56-61.
3. Mostovoi YuM, Slepchenko NS, Dmytriiev KD. Vplyv henetychnykh faktoriv na rozvytok ta perebih khronichnoho obstruktyvnogo zakhvoriuvannia lehen (Influence of genetic factors on the development and course of chronic obstructive pulmonary disease). Ukr Pulmonol J. 2018;3:52–58. DOI: 10.31215/2306-4927-2018-101-3-52-58.
4. Slepchenko NS, Dmytriiev KD. Suchasni pidkhody do inhaliatsiinoi terapii bronkhoostruktyvnoi patolohii lehen (Modern approaches to inhalation therapy of bronchoobstructive lung pathology). Asthma and allergy. 2019;1:50–56. DOI: 10.31655/2307-3373-2019-1-50-56.
5. Mathers CD, Loncar D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. PLoS Medicine. 2006;209–224. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030442>.
6. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Crapo R, et al. Standardisation of spirometry. Eur Respir J. 2005;26:319–338. DOI: 10.1183/09031936.05.00034805.
7. Mustafina M, Tsvetkova O, Genozov E. The pharmacogenetic effect of ADRB2 polymorphisms on therapeutic response in COPD. Eur Resp J. 2012;40:P3461.
8. Salvi S. Tobacco smoking and environmental risk factors for chronic obstructive pulmonary disease. Clin Chest Med. 2014;35:17–27. doi: 10.1016/j.ccm.2013.09.011.

Надійшла до редакції: 02.11.2020 р.

Прийнято до друку: 16.11.2020 р.

Ю. М. Мостовой

ORCID iD

<https://orcid.org/0000-0002-7041-1230>

Н. С. Сlepченко

ORCID iD

<https://orcid.org/0000-0003-1656-0232>

К. Д. Дмитрієв

ORCID iD

<https://orcid.org/0000-0003-2269-6291>