

О. К. Яковенко, Т. Л. Яковенко

ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ МОЛОДОГО ВІКУ В КОНТЕКСТІ СКЛАДНОЇ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ

Волинський національний медичний університет імені Лесі Українки
ТОВ «Клініка алергії та кашлю»

ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ МОЛОДОГО ВІКУ В КОНТЕКСТІ СКЛАДНОЇ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ

О. К. Яковенко, Т. Л. Яковенко

Резюме

Основними факторами, які призводять до хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), є паління тютюну та вдихання токсичних часток і газів із побутового та зовнішнього забрудненого повітря, а також порушення розвитку легень та старіння. ХОЗЛ більше зустрічається у людей похилого віку, проте вже доведено, що ХОЗЛ може виникати і в молодому віці. Дану групу пацієнтів молодого віку з ХОЗЛ назвали "ХОЗЛ з раннім початком" або "ХОЗЛ у молодому віці". Згідно GOLD було визначено цю групу як суб'єктів віком 50 років і молодше з принаймні 10 пачко-років сукупного паління з обмеженням повітряного потоку та структурними змінами в легенях.

Діагноз ХОЗЛ слід розглядати у будь-якого пацієнта, який має хронічну задишку, хронічний кашель, виділення мокротиння з історією рецидивуючих інфекцій нижніх дихальних шляхів, з обов'язковим підтвердженням діагнозу за допомогою тестування легеневої функції, яке включає в себе спірометрію, плетизмографію та визначення дифузійної здатності легень. Згідно GOLD діагноз ХОЗЛ передбачає проведення диференційної діагностики з такими захворюваннями як застійна серцева недостатність, бронхоектатична хвороба, туберкульоз, облітеруючий бронхіоліт, дифузний панбронхіоліт та бронхіальна астма, проте, наявність даних захворювань не виключає діагнозу ХОЗЛ. При встановленні діагнозу ХОЗЛ у молодому віці в першу чергу має бути проведена ретельна диференційна діагностика з бронхіальною астмою, облітеруючим бронхіолітом, синдромом облітеруючого бронхіоліту як проявом реакції трансплантату проти хазяїна (РТПХ) та групою генетичних захворювань до яких належить муковісцидоз та первинна цилиарна дискінезія із синдромом Картагенера.

Враховуючи складність діагностики ХОЗЛ у молодому віці, в публікації представлені клінічні випадки ХОЗЛ молодого віку, а також синдрому облітеруючого бронхіоліту як прояву реакції РТПХ, муковісцидозу та первинну цилиарну дискінезію з синдромом Картагенера, які по клінічному перебігу та спірометричним показникам кривої "потік-об'єм" нагадують ХОЗЛ.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень молодого віку, облітеруючий бронхіоліт, синдром облітеруючого бронхіоліту, РТПХ, муковісцидоз, первинна цилиарна дискінезія, синдром Картагенера, тестування легеневої функції.

Укр. пульмонол. журнал. 2025;33(3):47–58.

Яковенко Олег Костянтинович
Волинський національний університет ім. Лесі Українки
Завідувач кафедри внутрішньої та сімейної медицини медичного факультету
Доктор медичних наук
volyn_pulmo@ukr.net
<https://orcid.org/0000-0002-9865-4314>

YOUNG COPD IN THE CONTEXT OF COMPLEX DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

O. K. Yakovenko, T. L. Yakovenko

Abstract

The main factors that lead to chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are tobacco smoking and inhalation of toxic particles and gases from indoor and outdoor air pollution, as well as pulmonary developmental disorders and aging.

COPD is more common in older people, but it has been proven that COPD can also occur at a young age. This group of young COPD patients has been called "early-onset COPD" or "young COPD." According to GOLD, this group was defined as subjects aged 50 years and younger with at least 10 pack-years of cumulative smoking with airflow limitation and structural changes in the lungs.

The diagnosis of COPD should be considered in any patient with chronic dyspnea, chronic cough, sputum production, and a history of recurrent lower respiratory tract infections, with confirmation of the diagnosis by pulmonary function testing, which includes spirometry, plethysmography, and lung diffusion capacity. According to GOLD, the diagnosis of COPD involves differential diagnosis with diseases such as congestive heart failure, bronchiectasis, tuberculosis, bronchiolitis obliterans, diffuse panbronchiolitis, and asthma; however, the presence of these diseases does not exclude the diagnosis of COPD. When diagnosing COPD at a young age, a detailed differential diagnosis should be first conducted with asthma, bronchiolitis obliterans, bronchiolitis obliterans syndrome as a manifestation of graft versus host disease (GVHD), and a group of genetic diseases that include cystic fibrosis and primary ciliary dyskinesia with Kartagener syndrome.

Considering the complexity of early-onset COPD diagnosis, this publication presents the clinical cases of such a condition and bronchiolitis obliterans as a manifestation of GVHD, cystic fibrosis and primary ciliary dyskinesia with Kartagener syndrome, which by clinical course and spirometry flow-volume curve resemble COPD.

Key words: young COPD, bronchiolitis obliterans, bronchiolitis obliterans syndrome, GVHD, cystic fibrosis, primary ciliary dyskinesia, Kartagener syndrome, pulmonary function testing.

Ukr. Pulmonol. J. 2025;33(3):47–58.

Oleg K. Yakovenko
Volyn National University named after Lesya Ukrainka
Head of the Department of Internal and family medicine, medical faculty
MD, PhD
volyn_pulmo@ukr.net
<https://orcid.org/0000-0002-9865-4314>

У звіті GOLD 2024 хронічна обструктивна хвороба легень (ХОЗЛ) визначається як «гетерогенний легеневий стан, який характеризується хронічними респіраторними симптомами (задишка, кашель, видиме мокротиння, закладеність) внаслідок аномалій дихальних шляхів (бронхіт, бронхіоліт) і/прогресуючу обструкцію повітря-

ного потоку» [1]. ХОЗЛ є результатом взаємодії генів із середовищем, що відбувається протягом життя людини, що може пошкодити легені та/або змінити їх нормальний розвиток та вплинути на процес старіння. Основними факторами навколишнього середовища, які призводять до ХОЗЛ, є паління тютюну та вдихання токсичних часток і газів із побутового та зовнішнього забруднення повітря.

www.search.crossref.org
DOI: 10.31215/2306-4927-2025-33-3-47-58

Окрім факторів навколишнього середовища на виникнення ХОЗЛ також впливають такі фактори, як соціально-економічний статус, бронхіальна астма (БА) з гіперреактивністю дихальних шляхів, а також порушення розвитку легень та старіння [2]. Доведено, що фактори в ранньому віці, які називають «факторами несприятливого дитинства» є ключовими детермінантами функції легень у дорослому віці. Аналіз трьох незалежних досліджень (Framingham, Copenhagen та Lovelace) показав, що приблизно у 50 % пацієнтів ХОЗЛ виникає через прискорене зниження ОФВ₁ в часі (традиційна модель Флетчера та Пето), тоді як в інших 50 % випадків ХОЗЛ виникає через аномальний розвиток легень з нормальним зниженням функції легень в часі. У дослідженні було показано, що низький ОФВ₁ у ранньому дорослому віці є важливим у патогенезі ХОЗЛ, проте прискорене зниження ОФВ₁ не є обов'язковою ознакою ХОЗЛ [3].

Поширеність ХОЗЛ з 1990 по 2015 рік зросла на 44,2 % (41,7 до 46,6), тоді як стандартизована за віком поширеність знизилася на 14,7 % [4]. За даними дослідження Global Burden of Disease, у 2015 році ХОЗЛ спричинила 3,2 мільйона смертей, що становить 5 % усіх смертей, що у свою чергу робить його третьою основною причиною смерті у світі [5]. Пацієнти з ХОЗЛ часто страждають супутніми захворюваннями, а підвищений рівень смертності зазвичай діагностується після 6-го десятиліття, але виявлено, що пацієнти з ХОЗЛ молодше 50 років несуть більший тягар супутніх захворювань і ризик смертності, ніж колишні курці контрольної групи такого ж віку, які не мають хронічної обструкції дихальних шляхів. У молодих пацієнтів з ХОЗЛ порівняно з особами з ХОЗЛ старшого віку, супутні захворювання які підвищують ризик передчасної смерті пов'язані з поведінкою [6]. ХОЗЛ більше зустрічається у людей похилого віку, проте вже доведено, що може виникати і в молодому віці. Тяжкість та прогресування ХОЗЛ у пацієнтів молодого віку подібні з ХОЗЛ в пацієнтів старшого віку, і це свідчить про те, що у молодих людей з ХОЗЛ хвороба розвивається через скомпрометований легеневий та системний статус [7]. За оцінками експертів GOLD, поширеність ХОЗЛ серед дорослого населення в США складає 13,9 % [1], а згідно результатів дослідження "NHANES" поширеність ХОЗЛ у молодих людей у США становила 1,64 % та зростала з віком, і при цьому поширеність молодого ХОЗЛ була більшою серед чоловіків, ніж жінок (2,59 % проти 0,72 %, $p < 0,001$), де частка ХОЗЛ (GOLD 1–2) становила 96,7 % [8]. Дану групу пацієнтів молодого віку з ХОЗЛ назвали «ХОЗЛ з раннім початком», «ХОЗЛ у молодому віці», а нещодавно [Martinez et al., 2018] був запропонований термін «ранній» ХОЗЛ.

Згідно консенсусу цю групу було визначено, як групу суб'єктів віком 50 років і молодше з принаймні 10 пачко-років сукупного паління з обмеженням повітряного потоку та структурними змінами в легенях [6]. Наявність стану перед ХОЗЛ у молодих людей є важливим фактором ризику розвитку ХОЗЛ у подальшому житті та може використовуватися для раннього виявлення чутливих осіб [1]. В перехресному популяційному дослідженні EPISCAN II 22,3 % віком ≤ 50 років мали ризик розвитку ХОЗЛ із симптоматичними та структурними змінами, подібними до пацієнтів із добре встановленим захворю-

ванням без обструкції повітряного потоку, і ця група ризику ХОЗЛ відрізнялась від тих, у кого ХОЗЛ розвивається в молодому віці [9]. За даними Копенгагенського дослідження зі спірометрією з інтервалом у 10 років ($n = 5497$) було виявлено, що серед курців віком < 50 років із стажем куріння ≥ 10 пачко-років у 24 % випадків із раннім ХОЗЛ (ОФВ₁/ФЖЕЛ $< 0,70$) розвинулись клінічні прояви ХОЗЛ (хронічні респіраторні симптоми з ОФВ₁/ФЖЕЛ $< 0,70$ та ОФВ₁ < 80 % від прогнозованого) [10].

В 1998 році у співпраці з Національним інститутом серця, легень і крові, Національними інститутами здоров'я та Всесвітньою організацією охорони здоров'я була реалізована Глобальна ініціатива з ХОЗЛ (GOLD). В 2001 році GOLD випустив свій перший звіт «Глобальна стратегія діагностики, лікування та профілактики ХОЗЛ», який щороку оновлюється та переглядається. Окрім нового визначення ХОЗЛ в звіті GOLD 2024 детально обговорені фактори ризику та нові підходи до термінології з рекомендаціями щодо їх використання [1]:

Пре-ХОЗЛ (Pre-COPD) — для виявлення осіб будь-якого віку з респіраторними симптомами та/або структурними та/або функціональними аномаліями, але без ознак обструкції повітряного потоку.

Ранній ХОЗЛ (Early COPD) — для використання під час обговорення «біологічного раннього», а не «клінічного раннього», коли початкові симптоми стають очевидними.

ХОЗЛ молодого віку (Young COPD) — для опису ХОЗЛ у пацієнтів віком 20–50 років.

ХОЗЛ легкого ступеня (Mild COPD) — використовується лише для опису тяжкості обструкції повітряного потоку, виміряної за допомогою спірометрії.

PRISm (Preserved Ratio Impaired Spirometry) — являє собою поширений, але недостатньо вивчений стан зниженої функції легень, що визначається об'ємом форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁), який становить менше 80 % від прогнозованого значення, при збереженні співвідношення ОФВ₁/ФЖЕЛ $\geq 0,7$.

ХОЗЛ «G» (COPD-G): генетично детермінований – мутації в гені SERPINA1, що призводить до дефіциту альфа 1-антитрипсину (AATD) та інші генетичні варіанти.

ХОЗЛ «D» (COPD-D): пов'язаний з аномалією розвитку легень.

ХОЗЛ «C» (COPD-C): вплив тютюнового диму, в тому числі внутрішньоутробно, або пасивне паління. Використання вейпу, електронних цигарок та коноплі.

ХОЗЛ «P» (COPD-P): вплив побутових забруднень, забруднення навколишнього середовища, дим від лісових пожеж, професійні ризики.

ХОЗЛ «I» (COPD-I): дитячі інфекції, ХОЗЛ асоційований з туберкульозом, ХОЗЛ, асоційований з ВІЛ.

ХОЗЛ «A» (COPD-A): ХОЗЛ та астма, особливо дитяча астма.

ХОЗЛ «U» (COPD-U): ХОЗЛ невідомої етіології.

Діагноз ХОЗЛ слід розглядати у будь-якого дорослого пацієнта який має задишку, хронічний кашель, виділення мокротиння, історію рецидивуючих інфекцій нижніх дихальних шляхів та/або історію впливу вищеперелічених факторів ризику захворювання [1] зі спірометричними змінами під час тестування легеневої

функції (ТЛФ) [11, 12]. При проведенні ТЛФ, спірометрія (СМ) є обов'язковим методом для встановлення діагнозу ХОЗЛ, для оцінки ступеня тяжкості обструкції дихальних шляхів (табл. 1), для моніторингу ефективності призначеного лікування, та для визначення прогнозу даного захворювання за шкалою BODE [13] з наступною побудовою програми легеневої реабілітації [14].

При прогресуванні ХОЗЛ збільшується бронхіальна обструкція, зростає загальний бронхіальний опір та виникає синдром гіперінфляції [1], тому для ранньої діагностики ХОЗЛ, коли показники СМ не виявляють жодних змін, необхідно проводити плетизмографію, за допомогою якої можна визначити показник залишкового об'єму легень (ЗО/RV), функціональну залишкову ємність (ФЗЄ/FRC), загальну ємність легень (ЗЄЛ/TLC), питомий опір дихальних шляхів та інші показники [15]. Згідно рекомендацій ERS/ATS, після проведення СМ для визначення вищеперелічених показників, ТЛФ передбачає проведення плетизмографії з наступним визначенням дифузійної здатності легень (DLCO). За допомогою DLCO (яка коригується з поправкою на гемоглобін), визначається легеневи газобмін та альвеолярний об'єм (Va).

У пацієнтів з початковим ХОЗЛ показник ЗЄЛ може бути збільшений за рахунок збільшення ЗО при нормальному або зниженому показнику ОФВ₁ та ОФВ₁/ФЖЄЛ < 0,7 або > 0,7, що є ранньою ознакою емфіземи або гіперінфляції, а при прогресуванні ХОЗЛ на фоні тяжкої гіперінфляції та/або легеневої артеріальної гіпертензії (ЛАГ) спостерігається зниження DLCO < 75 %. Тому для раннього виявлення ХОЗЛ та якісної експертної оцінки хронічної дихальної недостатності (ХДН) у пацієнтів з тяжким ХОЗЛ окрім СМ необхідно проводити плетизмографію з DLCO [11, 12]. При ОФВ₁ < 40 % від належних та/або при наявності клінічних проявів гострої дихальної недостатності (ГДН), ХДН, хронічної нічної

гіпоксемії, асоційованої з синдромом обструктивного апное сну (ОАС/OSA), ЛАГ, асоційованої з хронічним легеневиим серцем, тромбоемболією легеневої артерії та прогресуючою серцевою недостатністю (СН), необхідне додаткове вимірювання газів артеріальної крові з капнометрією [16].

Встановлення клінічного діагнозу ХОЗЛ передбачає детальний аналіз скарг з оцінкою вираженості симптомів за допомогою багатовимірних анкет (mMRC, CAT, CRQ, SGRQ, CCQ, шкала Борга), аналіз частоти звернень внаслідок загострень з оцінкою тяжкості перебігу захворювання та фенотипу запалення, а також загострень які призвели до госпіталізації протягом останніх 12 місяців. На основі вищеперелічених критеріїв експертами запроваджена клінічна класифікація яка поділяє ХОЗЛ на групи "А-В-Е", що у свою чергу дозволяє клініцисту прийняти правильне рішення в лікуванні даного захворювання згідно рекомендацій GOLD [1].

Враховуючи складність діагностики ХОЗЛ у молодому віці, в публікації представлені клінічні випадки — ХОЗЛ молодого віку, синдрому облітеруючого бронхіоліту (СОБ) як прояв реакції трансплантат проти хазяїна (РТПХ), муковісцидозу (МВ) та первинну циліарну дискінезію (ПЦД) з синдромом Картагенера, які по клінічному перебігу та спірометричним показникам кривої "потік-об'єм" нагадують ХОЗЛ.

Випадок 1

Пацієнт чоловічої статі, 1994 р. н. Скарги на задишку при фізичному навантаженні (mMRC 3), кашель з виділенням гнійного, густого мокротиння з перевагою зранку, свистяче дихання, серцебиття. Загострення протягом року більше 2 разів, які призводять до посилення задишки та кашлю з виділенням мокротиння гнійного характеру з частою госпіталізацією.

Об'єктивний статус. Загальний стан середньої важкості, шкірні покриви чисті, набряки відсутні, лімфатичні вузли не збільшені. Вага — 70 кг, зріст — 180 см. ІМТ — 21,6. Форма грудної клітки бочкоподібна з кільовидною деформацією, пальпаторно голосове тремтіння в нормі, перкуторно — коробковий звук, аускультативно дихання ослаблене везикулярне, з подовженим видихом, супроводжується експіраторними сухими хрипами з перевагою на видиху до обох сторін. ЧД — 22 в спокої. Сатурація в спокої 96–98 %, ЧСС — 100. АТ — 120/80 мм рт.ст. Живіт м'який, безболісний, фізичні відправлення — без особливостей.

Тест з 6-хвилинною ходьбою (6 MWT): зупинений через 1 хвилину та 20 сек. (104 метри) в зв'язку з наростанням задишки та появою дистанційних хрипів з ЧД 40/хв., зі зниженням сатурації з 98 % до 92 % та збільшенням ЧСС до 140/хв.

Анамнез захворювання. Хворіє з народження, народився від першої вагітності з обтяженим анамнезом, перших пологів. Доношений, вага при народженні 2900 гр., в 6 місяців від народження — гострий обструктивний бронхіт, ДН І-II. З 1997 по 2010 роки часті простудні захворювання, часті обструктивні бронхіти. Хлориди поту: 88,7 мкв/л. Повторно хлориди поту: 97,4 мкв/л. Консультований генетиком. Встановлений діагноз: муко-

Таблиця 1

Спірометрична класифікація ХОЗЛ

	Ступінь тяжкості обструкції	ОФВ ₁ % від належного після проби з бронхолітиком
GOLD 1	Легка	ОФВ ₁ ≥ 80 %
GOLD 2	Помірна	50 % ≤ ОФВ ₁ < 80 %
GOLD 3	Важка	30 % ≤ ОФВ ₁ < 50 %
GOLD 4	Дуже важка	ОФВ ₁ < 30 %

Примітка. Проведення проби з бронхолітиком на зворотність обструкції: ОФВ₁ < 12 % за результатами фармакологічної проби з β₂-агоністом короткої дії говорить про незворотність бронхіальної обструкції, що є важливим діагностичним критерієм ХОЗЛ. У відповідному клінічному контексті наявність неповної зворотної обструкції повітряного потоку, з ОФВ₁/ФЖЄЛ < 0,7 після бронходилатації, підтверджує діагноз ХОЗЛ. Значення ОФВ₁ < 80 % після прийому бронхолітика на тлі співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ < 70 (0,7) % підтверджує наявність обструкції дихальних шляхів. В GOLD перегляду 2023 року із подальшим розвитком у перегляді 2024 року було запропоновано для розгляду поняття PRISm (Preserved Ratio Impaired Spirometry) — це стан, при якому збережене співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ (≥ 0,7 після прийому бронхолітика), але ОФВ₁ знижений (< 80 % від належних) [1].

вісцидоз, змішана форма, з панкреатичною недостатністю. Хронічний обструктивний бронхіт. ДН II ст. Вроджена дисплазія сполучної тканини. Диспластична деформація грудної клітки. Диспластичний S-подібний сколіоз. ПМК I ст., СН I ст.

Анамнез життя. Алергічний анамнез не обтяжений. Імунопрофілактика згідно календаря щеплення. Інфекційний анамнез: часті вірусно-бактеріальні інфекції дихальних шляхів більше 4 разів на рік. Шкідливі звички: палив, стаж – 2 пачко-років. Займався вуличними танцями. Не одружений. Враховуючи встановлений діагноз MB у дитинстві без генетичного підтвердження, пацієнт був направлений на молекулярно-генетичне дослідження для виявлення мутацій гена CFTR (MB) та DNAH5 (ПЦД). Аналіз послідовностей та тестування на делецію/дуплікацію 472 генів не виявив мутацію гена CFTR та DNAH5. Діагноз MB знятий, діагноз ПЦД не підтверджений. Продовжується

генетичне обстеження на первинний імунodefіцит.

ТЛФ з бронхолітичним тестом на зворотність (БТЗ) на спірометричній системі PulmOne з безкабінною плевтизмографією та DLCO: Вентиляційна недостатність по обструктивному типу дуже важкого ступеня (ОФВ₁ — 26 %, ОФВ₁/ФЖЕЛ — 31,06 %) з незворотньою обструкцією після Сальбутамолу 400 мкг (постОФВ₁ — 26 %, постОФВ₁/ФЖЕЛ — 31,19 %). Гіперінфляція (ЗЄЛ — 112 %, ЗЄ — 275 %, ФЗЄ — 175 %). Зниження дифузійної здатності легень (DLCO — 56 %) на фоні зниження альвеолярного об'єму (VA — 65 %) при співвідношенні DLCO/VA 86 % (рис. 1–2).

Клінічний діагноз: Хронічне обструктивне захворювання легень, група E (GOLD 4). Бронхоектази обох легень. Кілеподібна деформація грудної клітки. Вентиляційна недостатність по обструктивному типу з

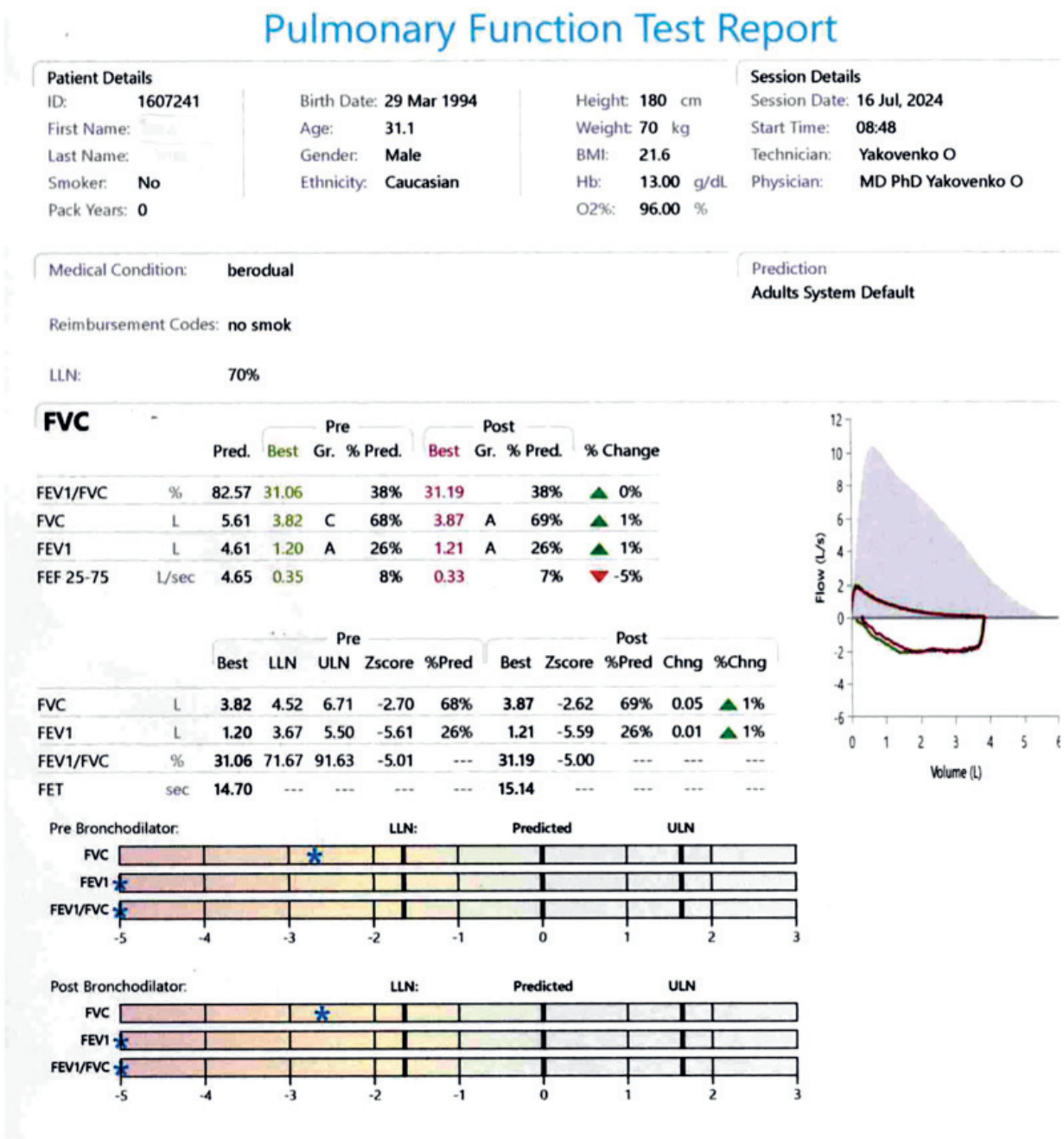


Рис. 1. Результати спірометрії

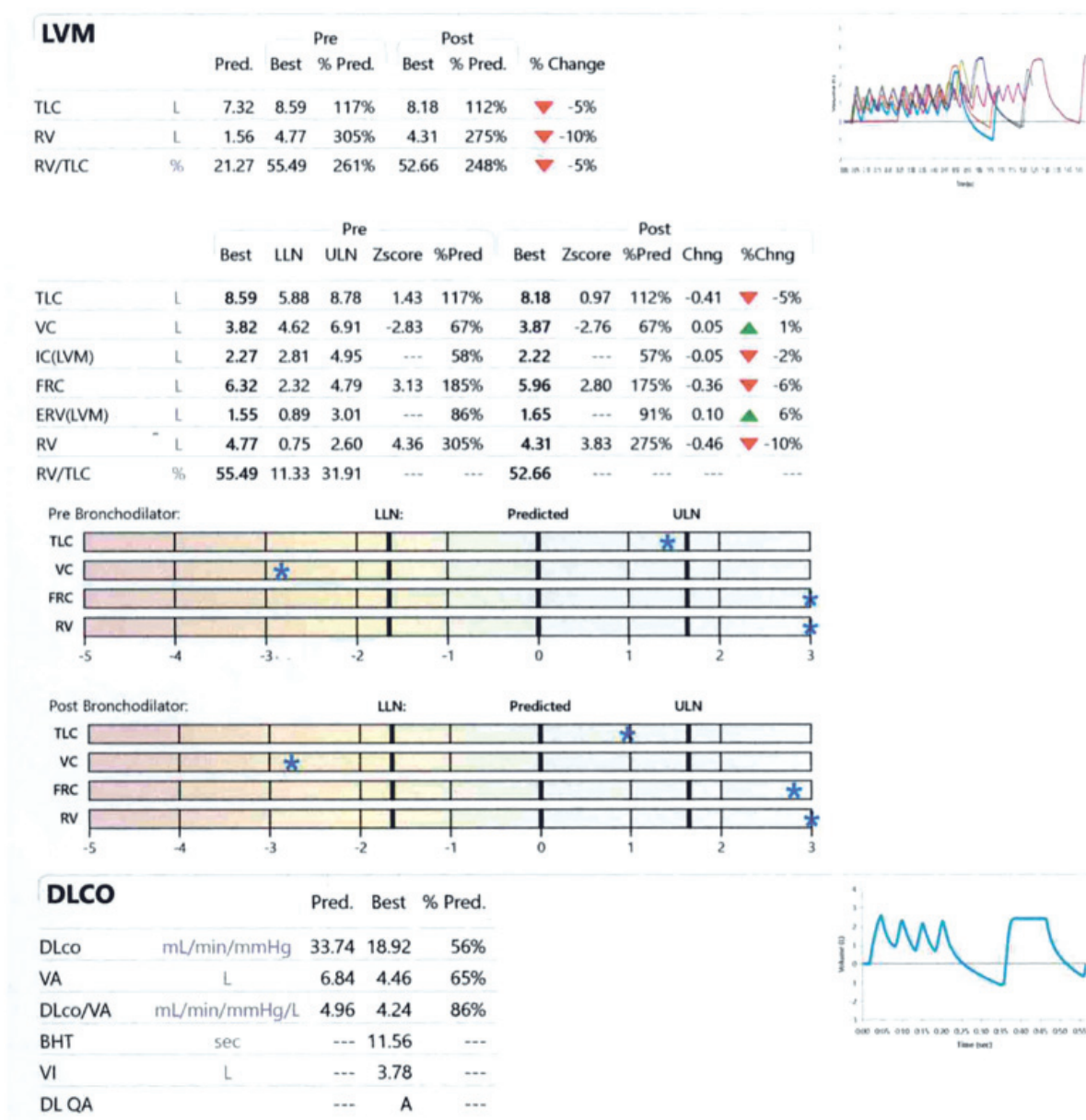


Рис. 2. Плетизмографія з виміром DLCO

дуже тяжкою обструкцією (ОФВ₁ — 26 %) та зниженою дифузійною здатністю легень (DLCO — 56 %). mMRC 3.

Лікування: Тріксео Аеросфера 2 інг 2 р/добу. Беродуал Н по потребі в якості невідкладної допомоги. Легенева реабілітація. Рекомендована імунізація вакциною "Превенар 13".

Випадок 2

Пацієнтка жіночої статі, 2010 р. н., скарги на задишку при надмірному фізичному навантаженні (mMRC 1–2), кашель періодичного характеру, схильність до частих простудних захворювань з падінням сатурації та обмеженням фізичної активності на фоні гострої респіраторної інфекції.

Об'єктивний статус. Загальний стан на момент огляду задовільний, свідомість ясна, шкірні покриви чисті та рожеві, слизові стінок зіву рожеві, мигдалики нормотрофні, набряки відсутні, лімфовузли не збільшені. Дихання ослаблене везикулярне, з перевагою в нижніх відділах та без патологічного дихання. Серцеві тони рит-

мічні, ясні. SpO₂ 96 % в спокої, ЧСС 95 — 110 уд/хв. Живіт м'який, б/б, фіз. відправлення б/о. Первинна аменорея. Вага — 39,5 кг; зріст — 143,0 см. IMT — 19,32. Поверхня тіла — 1,25. VAS 0. Температура тіла 36,0 °C.

6 MWT на фоні терапії Тріксео Аеросфера "off label": зупинений на 6 хвилині (420 метрів, 680 кроків) внаслідок наростання задишки, падінням SpO₂ з 96 % до 91 % та ЧСС до 140/хв. (відновлення SpO₂ до 96 % через 45 сек).

Анамнез життя. Третя дитина в сім'ї від неспоріднених батьків, народжена в 39 тижнів природним шляхом після нормальної багатоплідної вагітності (друга дитина-близнюк пацієнтки при народженні померла), з задовільною адаптацією до позаутробного життя. На грудному вигодовуванні до 6 місяців. Алергічний анамнез не обтяжений. Імунопрофілактика згідно календаря щеплення. Зростання ваги в межах норми.

Анамнез захворювання. 01.05.2021 року госпіталізація в Національну дитячу спеціалізовану лікарню "Охматдит" з діагнозом: Гострий мієлоїдний лейкоз.

05.05.2021 року за ініціативою батьків пацієнтка була госпіталізована в Турецьку клініку “Medical Park Antalya” з діагнозом: Гострий мієлоїдний лейкоз (del5q і t(8:21), де отримала курс хіміотерапії (протокол AML-BFM) з проведеною трансплантацією периферичних гемопоетичних стовбурових клітин 03.11.2021 (100 % донорський химеризм). У серпні 2022 року — інфікування SARS-CoV-2 з лихоманкою до 38,5°, кашлем та падінням сатурації до 92 %, з наступною госпіталізацією для клінічного спостереження з діагнозом середньо-тяжкий COVID-19 та повним одужанням через 2 тижні без противірусної терапії. У жовтні 2022 року виникла осиплість голосу, сильна задишка в спокої з ЧД до 42/хв (посилення задишки, що посилюється навіть при незначних зусиллях — наприклад, розмова, вживання їжі, ходьба, підйом по сходах), втому, акроціаноз, біль у м’язах та зниження сатурації до

88 %. Пацієнтка була госпіталізована у відділення онкології клініки “Meyer Florence Italy” з ознаками гострої дихальної недостатності на фоні бронхообструктивного синдрому. Діагноз: Гострий обструктивний бронхіт. Загроза по БА. Вентиляційна недостатність за обструктивним типом важкого ступеня. Постковідний синдром. Ювенільна склеродермія?

Лютий 2023 року. Грип H1N1. Березень 2023 року. Встановлений діагноз: Реакція трансплантат проти хазяїна (РТПХ). Синдром облітеруючого бронхіоліту (СОБ). Розпочата терапія Ruxolitinib (Jakavi) 5 мг 2 р/добу, Дельтакортен 20 мг 2 р/добу, Бактрім 800/160 мг 1 таб/тиждень, з наступною відміною вищепереліченої препаратів у листопаді 2023 р. по медичним показам. 3 2023 року Флутіформ (Флутіказон/Формотерол) 125/5 2 інг. 2 р/добу з наступним переходом у 2024 році на Трискео

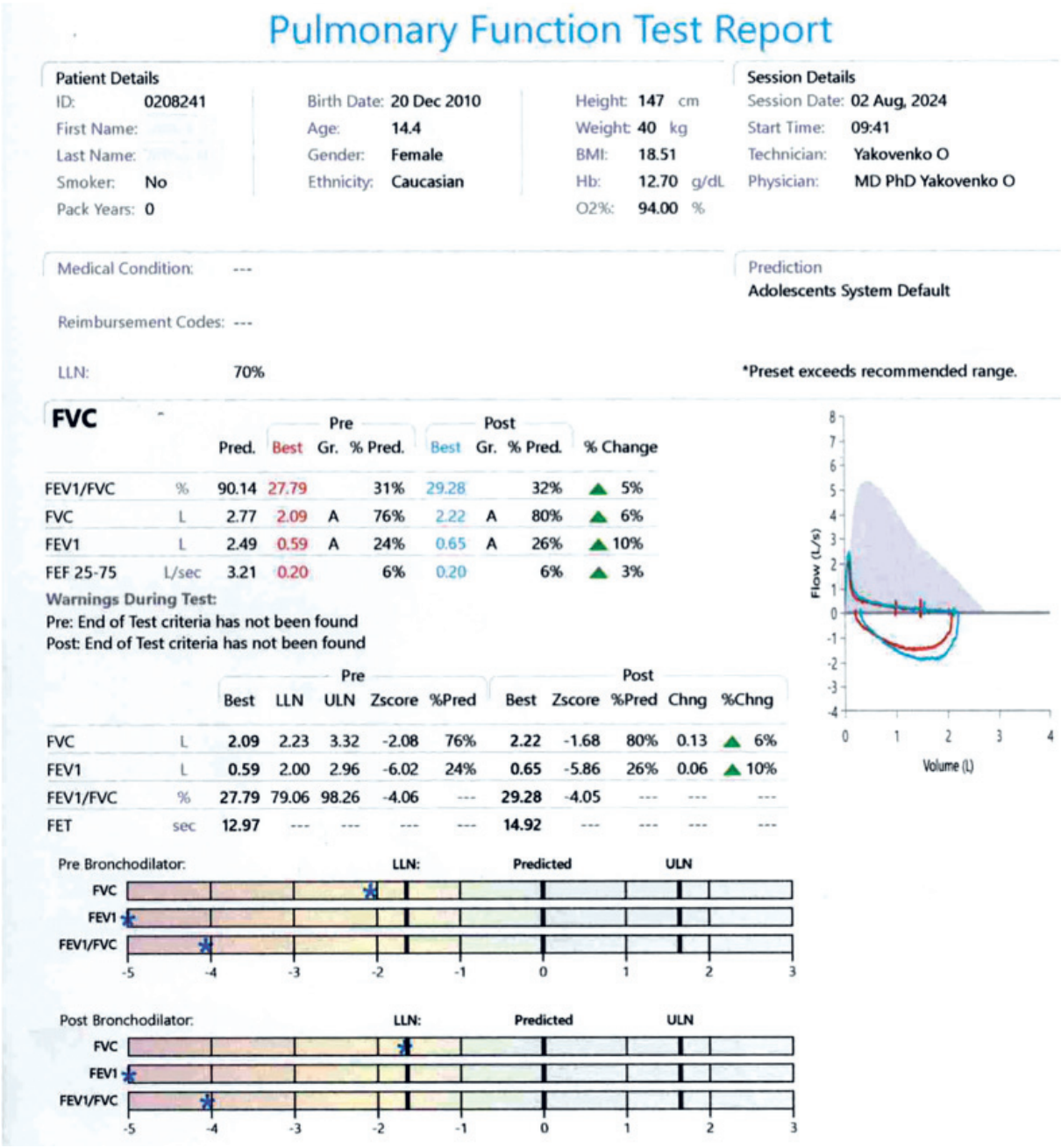


Рис. 3. Результати спірометрії

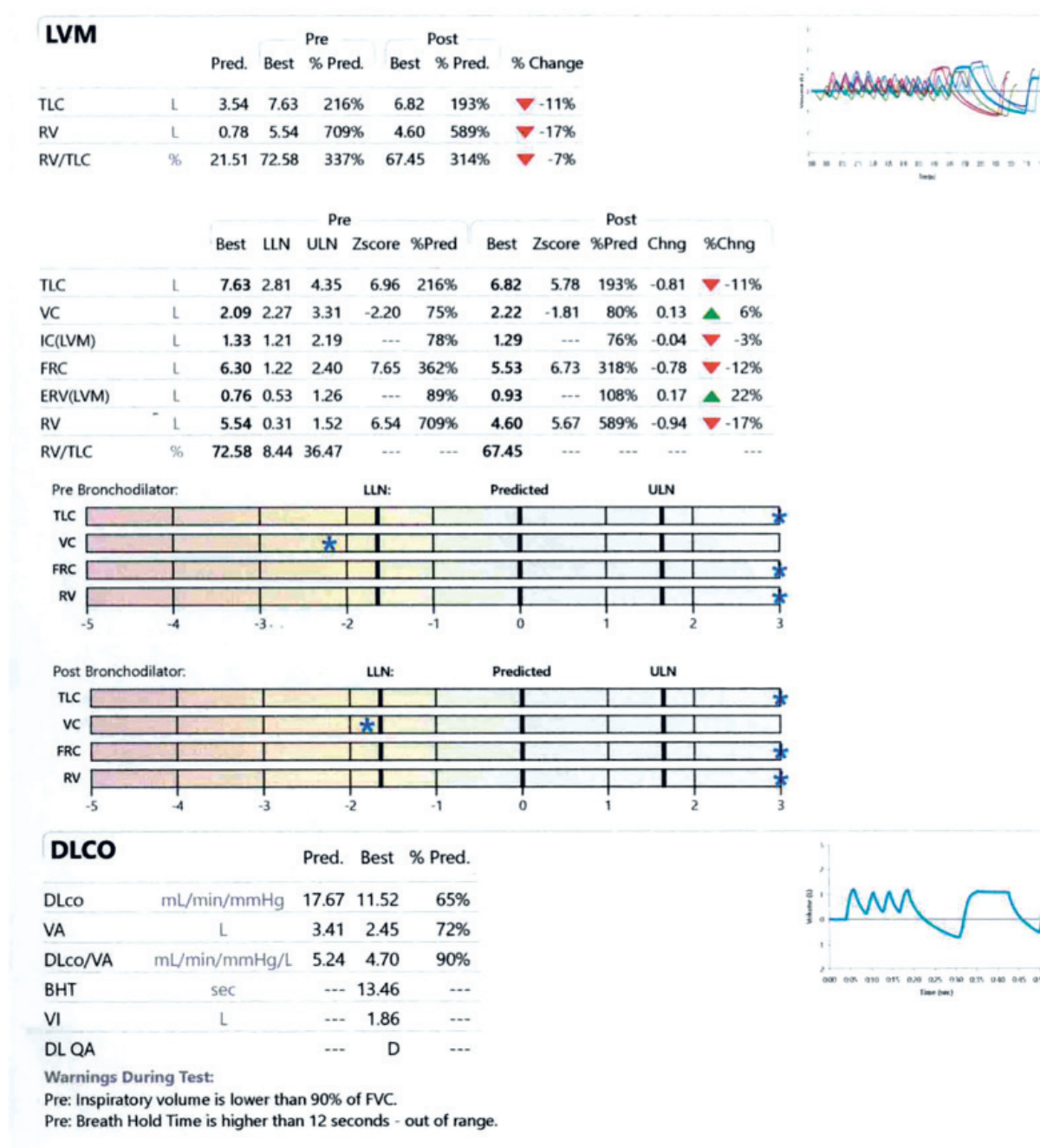


Рис. 4. Плетизмографія з виміром DLCO

аеросфера 2 інг 2 р/добу в режимі «off label» на фоні легеневої реабілітації за допомогою Bubble-PEP (апарат Фролова), що призвело до позитивної динаміки у лікуванні СОБ — збільшення толератності (при ходьбі зменшилася задишка при ходьбі, дитина стала активніша, стало легше підніматися сходами) до навантаження з відновленням сатурації до 98 %. Дихання під час сну 16–18/хв. Спірометрія: приріст ОФВ₁ з 420–590 мл до 720–800 мл на фоні терапії препаратом Тріксео аеросфера “off label”.

ТЛФ з бронхолітичним тестом на зворотність (БТЗ) на спірометричній системі PulmOne з безкабінною плетизмографією та DLCO: Вентиляційна недостатність за обструктивним типом дуже важкого ступеня (ОФВ₁ — 24 %, ОФВ₁/ФЖЕЛ — 27,79 %) з незворотньою обструкцією після Сальбутамолу 400 мкг (постОФВ₁ — 26 %, постОФВ₁/ФЖЕЛ — 29,28 %). Тяжка гіперінфляція (ЗЕЛ —

193 %, ЗО — 589 %, ФЗЕ — 362 %). Зниження дифузійної здатності легень (DLCO — 65 %) на фоні зниження альвеолярного об'єму (VA — 72 %) при DLCO/VA 90 % (рис. 3–4).

Клінічний діагноз (2023 рік): Синдром облітеруючого бронхіоліту, стадія III. Емфізема. Вентиляційна недостатність за обструктивним типом дуже важкого ступеня (ОФВ₁ — 26 %) та зниженою дифузійною здатністю легень (DLCO — 65 %). Гострий мієлоїдний лейкоз (del5q і t (8:21), клінічна ремісія. Стан після трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин (2021). РТПХ. Ятрогенний імунodefіцит.

Випадок 3

Пацієнтка жіночої статі, 1984 р. н. Скарги на кашель періодичного характеру з виділенням гнійного мокротиння, задишку при фізичному наванта-

женні (mMRC 2), постійне утруднення носового дихання, неможливість завагітніти, схильність до закрепів, схильність до простудних захворювань з загостренням більше 2 разів/рік.

Об'єктивний статус. Загальний стан задовільний на момент огляду, хвора контактна, шкірні покриви б/о, набряки відсутні, лімфовузли не збільшені, Вага — 80 кг. Зріст — 155 см. ІМТ — 32,9. Форма грудної клітки бочкоподібна, перкуторно коробковий звук, аускультативно дихання ослаблене везикулярне, з подовженим видихом та експіраторними сухими хрипами з обох сторін ЧД — 16/хв у стані спокою. Сатурація в спокої — 96 %, ЧСС — 90 АТ 120/80 мм рт.ст. Живіт м'який, б/б, фіз. відправлення — схильність до закрепів. Місячні нерегулярні.

Анамнез захворювання. Хворіє з народження частими простудними захворюваннями, частими бронхітами.

Анамнез життя. Алергічний анамнез не обтяжений. Шкідливі звички відсутні. Одружена, дітей немає. Спостерігається в пульмонолога та торакального хірурга.

Проведена спірометрія з БТЗ: Вентиляційна недостатність по обструктивному типу помірного ступеня (ОФВ₁ — 63,64 %, ОФВ₁/ФЖЕЛ — 66,46 %) з незворотною обструкцією після Сальбутамолу 400 мкг (постОФВ₁ — 66,23 %, постОФВ₁/ФЖЕЛ — 58,92 %) (рис. 5) та КТОГП без контрастування: Декстрокардія, бронхоектази верхньої долі лівої легені.

Враховуючи анамнез захворювання з дитинства з наявністю синдрому Картагенера, пацієнтка направлена на молекулярно-генетичне дослідження для виявлення мутацій *DNAH5* з метою генетичного підтвердження діагнозу первинної циліарної дискінезії. Від обстеження пацієнтка відмовилась за релігійними переконаннями.

Клінічний діагноз (2025 рік): Первинна циліарна дискінезія з синдромом Картагенера (*Situs inversus*). ХОЗЛ молодого віку, група Е (GOLD 2). Бронхоектази в/долі лівої легені. Вентиляційна недостатність за обструктивним типом з помірною обструкцією (ОФВ₁ — 66 %). mMRC 2. Декстрокардія. Хронічний риносинусит. Безпліддя.

Лікування: Спіолто респірат 2 інг. 1 р/добу. Беродуал Н по потребі в якості невідкладної допомоги. Щоденна гігієна верхніх дихальних шляхів. Легенева реабілітація. Рекомендована імунізація вакциною "Превенар 13", консультація генетика, консультація гінеколога.

Випадок 4

Пацієнтка жіночої статі, 1977 р. н. зі скаргами на кашель періодичного характеру з виділенням гнійного мокротиння, задишку при фізичному навантаженні (mMRC 2), загострення задишки та кашлю більше 2 р/рік на фоні хронічної респіраторної інфекції нижніх дихальних шляхів з наступною госпіталізацією, неможливість завагітніти, схильність до закрепів, схуднення.

Об'єктивний статус. Загальний стан задовільний, шкірні покриви — невус на шкірі обличчя, набряки відсутні, лімфовузли не збільшені. Вага — 46 кг. Зріст — 160 см. ІМТ — 17,97. Форма грудної клітки без особливостей, перкуторно коробковий звук, аускультативно дихання ослаблене везикулярне, з подовженим видихом та експіраторними сухими хрипами з обох сторін. ЧД — 20 у стані спокою. Сатурація в спокої — 94 % у ЧСС — 90, АТ — 110/70 мм рт.ст. Живіт м'який, безболісний, фіз. відправлення — схильність до закрепів. Місячні нерегулярні. Безпліддя.

Анамнез захворювання. Хворіє з дитинства на часті простудні захворювання та бронхіти. В дорослому віці виставлені діагнози: бронхоектатична хвороба, хронічний обструктивний бронхіт, у віці після 40 років встановлений діагноз "ХОЗЛ". Постійно отримує інгалятори за програмою "Доступні ліки": Спірива 18 мкг/добу + Симбікорт 320/9 2 р/добу. Неодноразово проводили санаційну бронхоскопію. Хронічна колонізація *Ps. aeruginosa* (Синьогнійна інфекція).

Анамнез життя. Алергічний анамнез не обтяжений. Інфекційний анамнез: хронічна HBV-інфекція. Шкідливі звички відсутні. Одружена, безпліддя.

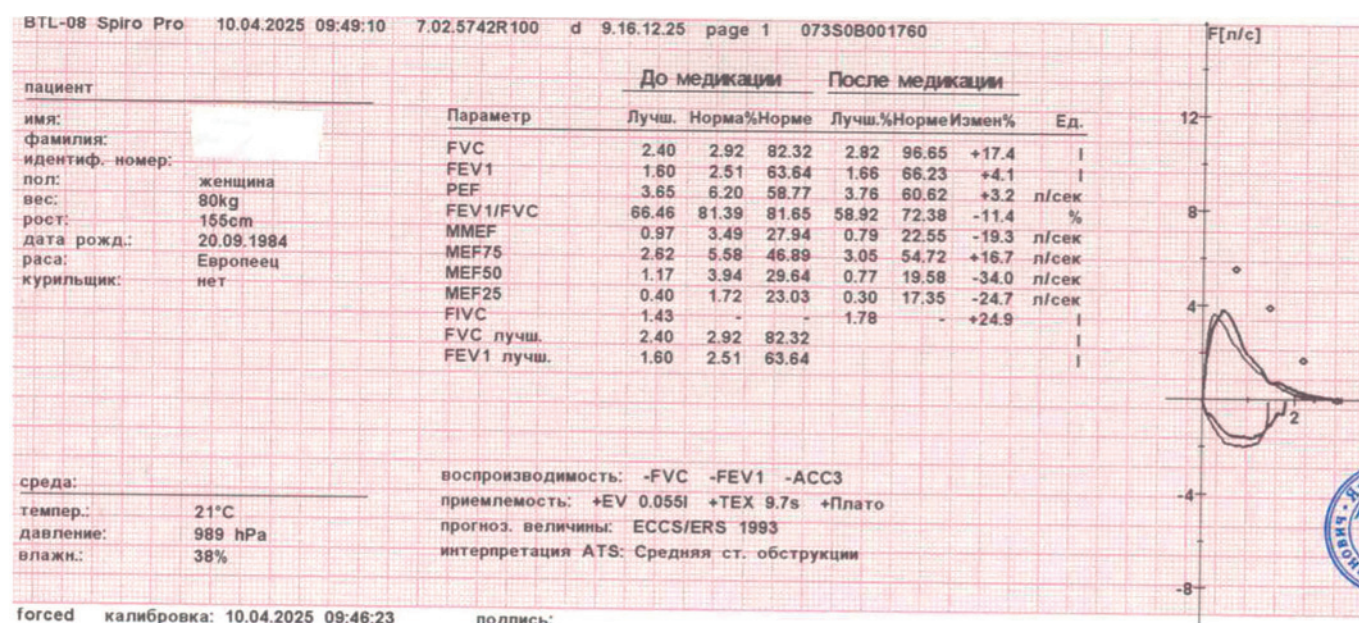


Рис. 5. Результати спірометрії з БТЗ

ТЛФ з бронхітичним тестом на зворотність (БТЗ) на спірометричній системі PulmOne з безкабінною плевтизмografieю та DLCO: Вентиляційна недостатність по обструктивному типу дуже важкого ступеня (ОФВ₁ — 36 %, ОФВ₁/ФЖЕЛ — 60,79 %) з незворотною обструкцією після Сальбутамолу 400 мкг (постОФВ₁ — 34 %, постОФВ₁/ФЖЕЛ — 58,92 %). Синдром гіперінфляції (ЗЕЛ — 85 %, ЗО — 192 %, ФЗЄ — 132 %). Зниження дифузійної здатності легень (DLCO — 55 %) на фоні зниження альвеолярного об'єму (VA — 54 %) при DLCO/VA 101% (рис. 6–7).

Враховуючи встановлений діагноз ХОЗЛ у молодому віці, пацієнтка була направлена на молекулярно-генетичне дослідження для виявлення мутацій гена CFTR (MB) та DNAH5 (ПЦД). Аналіз мутації гена CFTR за допомогою ПЛР та ПДРФ виявив мутацію F508del гена CFTR в

гетерозиготному стані (генотип F508del/N). Подальше генетичне дослідження на ПЦД не проводилось.

Клінічний діагноз (2025 рік): Муковісцидоз (F508del/N), вперше виявлений. Хронічний облітеруючий бронхіоліт. Бронхоектази обох легень. Вентиляційна недостатність по обструктивному типу з дуже важкою обструкцією (ОФВ₁ — 36 %), та зниженою дифузійною здатністю легень (DLCO — 55 %). Хронічна колонізація *Ps. aeruginosa*. Хронічна панкреатична недостатність. Дефіцит маси тіла (ІМТ — 17,97). Вроджений невус обличчя.

Лікування: Рекомендована терапія генетичним коректором Трікафта. Пульмозим 2,5 мг/2,5 мл 1 інг. р/добу через небулайзер. Креон 25000 на фоні дієти. Антибактерійна терапія *Ps. aeruginosa* згідно протоколу лікування хворих на МВ. Враховуючий позитивний клінічний ефект, продовжена інгаляційна терапія препаратами: Спірива 18 мкг/добу +

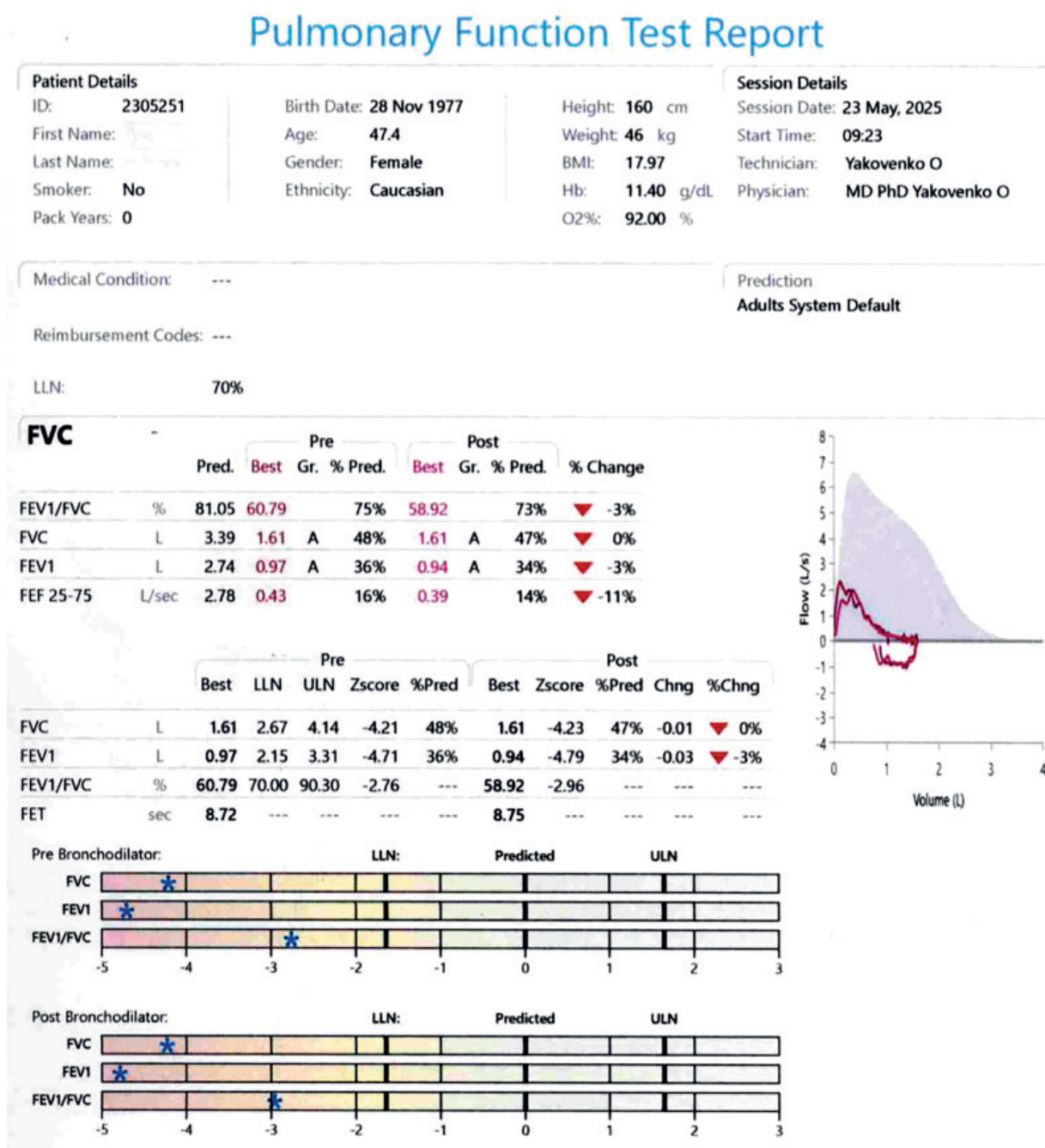


Рис. 6. Результати спірометрії

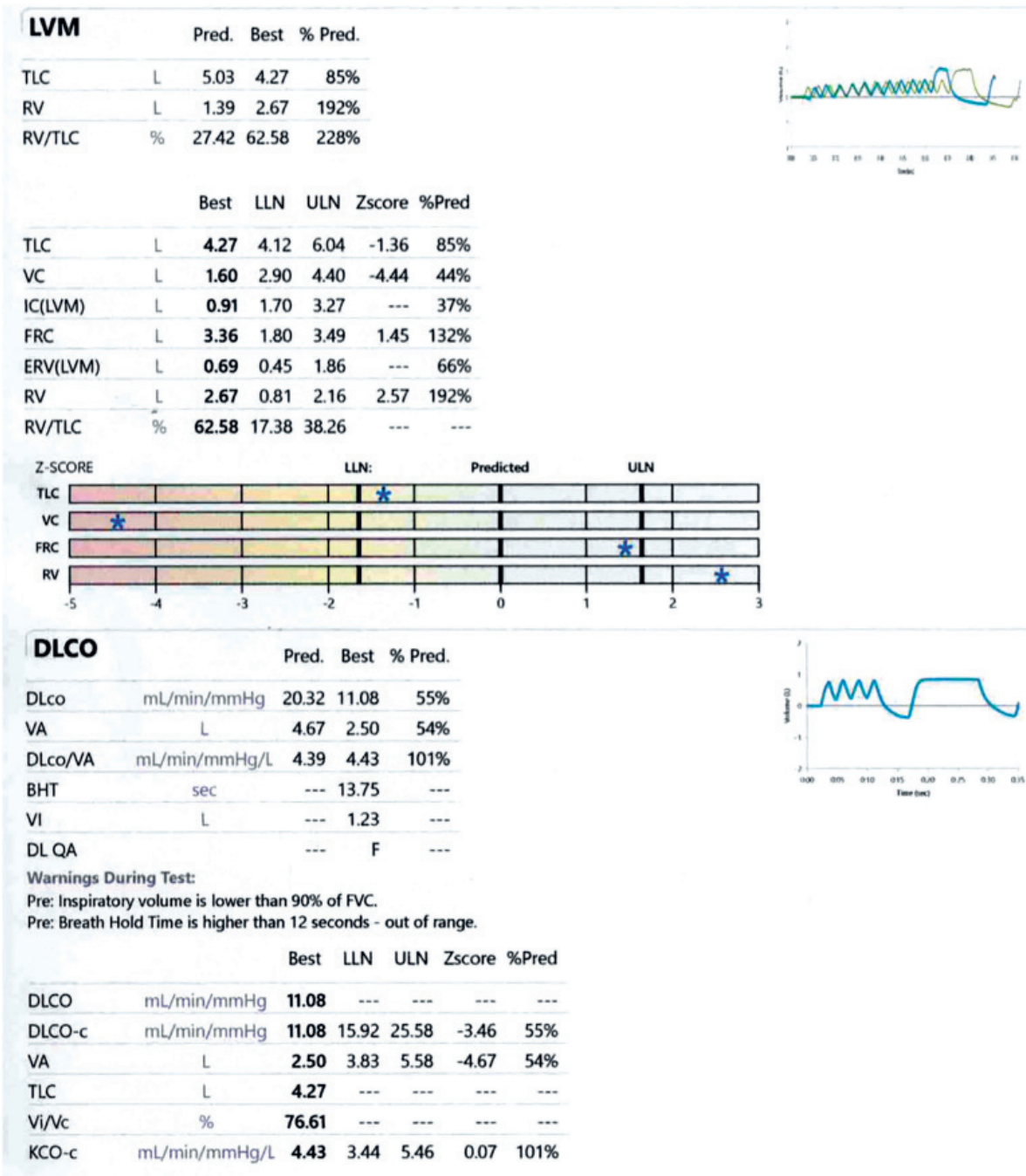


Рис. 7. Плетизмографія з виміром DLCO

Симбікорт 320/9 2 р/добу на фоні легеневої реабілітації. Рекомендована імунізація вакциною “Превенар 13”.

Обговорення

Діагностика ХОЗЛ за рекомендаціями GOLD передбачає проведення диференційної діагностики з такими захворюваннями, як застійна СН, бронхоектатична хвороба, туберкульоз, облітеруючий бронхіоліт (ОБ), дифузний панбронхіоліт (ДПБ) та бронхіальна астма (БА) з сімейною історією астми [1], проте, наявність даних захворювань не виключає діагнозу ХОЗЛ, яке у свою чергу можуть бути у вигляді супутньої пульмонологічної патології, наприклад: фенотип ХОЗЛ з бронхоектазами, ХОЗЛ в поєднанні з БА, ХОЗЛ та застійна СН, вперше виявлений туберкульоз легень у хворого з ХОЗЛ. Окрім того, згідно настанови GOLD, в контексті диференційної

діагностики ХОЗЛ при наявності хронічного кашлю, слід виключати такі захворювання як рак легень, інтерстиційне захворювання легень та муковісцидоз (МВ) [1].

Аналізуючи фактори виникнення ХОЗЛ в осіб молодого віку у контексті сучасних шкідливих звичок, які прийшли на зміну традиційному тютюнопалінню, то в літературних джерелах вже давно повідомляється про виникнення ОБ в молодих курців електронних цигарок або девайсів (POD-систем) [17, 18], що слід враховувати лікарю під час обстеження даної категорії пацієнтів з підозрою на “молодий” ХОЗЛ. ОБ також відомий як констриктивний бронхіоліт, який виникає після трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин (HSCT) як клінічний прояв хронічної реакції трансплантат проти хазяїна (РТПХ) у вигляді синдрому облітеруючого бронхіоліту (СОБ/ВOS) і рідше як прояв організуючої пневмонії з

облітеруючим бронхіолітом (BOOP) [19, 20]. СОБ також є основним ускладненням трансплантації легень, яке пов'язане з низькою виживаністю. Термін СОБ слід використовувати для опису відстроченої дисфункції алотрансплантата зі стійким зниженням ОФВ₁, яка не спричинена іншими відомими та потенційно оборотними причинами втрати функції легень після трансплантації [21]. Як окрема нозологічна одиниця ОБ — це тип обструктивного захворювання дрібних дихальних шляхів з характерними ознаками фіброзу термінальних і дистальних бронхіол, який зазвичай призводить до прогресуючого зниження функції легень і має різні наслідки. Інші причини ОБ включають вплив вдихання токсинів і газів, включаючи сірчаний іприт, оксиди азоту, діацетил (використовується як ароматизатор для попкорну з виникненням “попкорнової легені”), летючу золу та скловолокно. ОБ також пов'язаний з аутоімунними розладами, особливо ревматоїдним артритом та системним червоним вовчаком, після респіраторної вірусної інфекції (респіраторно-синцитіальний вірус), особливо у дітей. Іншими інфекціями, пов'язаними з ОБ, є ВІЛ, мікоплазма пневмонія, герпесвірусна інфекція, а також криптогенний констриктивний бронхіоліт [19]. Також ОБ може зустрічатися у хворих на спадкове, аутосомно-рецесивне захворювання МВ. Згідно літературних даних, констриктивний або ОБ широко поширений у підлітків із МВ на пізній стадії даного захворювання та може сприяти порушенню функції легень, що не піддається традиційній терапії [22] та з власного досвіду може бути під маскою іншого діагнозу. При ОБ показники СМ показують обструктивні зміни (табл. 2) [19], які відображають ступінь важкості обструкції та вентиляційну недостатність по обструктивному типу, яка може бути ідентичною кривій “потік-об'єм” як при ХОЗЛ, що слід також враховувати при обстеженні молодих осіб при підозрі на ХОЗЛ.

При встановленні діагнозу ХОЗЛ у молодому віці також має бути проведена ретельна диференційна діагностика з первинною циліарною дискінезією (ПЦД), адже хронічний продуктивний кашель із рецидивуючи-

Таблиця 2

Спірометрична класифікація СОБ

СОБ/BOS 0	Немає	ОФВ ₁ > 90 % від належного та FEF25–75 % > 75 % від належного
СОБ/BOS 0 - П	Потенційний	ОФВ ₁ від 81 до 90 % та/або FEF 25–75 % ≤ 75 % від належного
СОБ/BOS 1	Легкий	ОФВ ₁ від 66 % до 80 % від належного
СОБ/BOS 2	Середній	ОФВ ₁ від 51% до 65 % від належного
СОБ/BOS 3	Важкий	ОФВ ₁ ≤ 50 % від належного

ми інфекціями дихальних шляхів з розвитком обструктивного захворювання легень та бронхоектазів є проявом даного захворювання [23]. ПЦД — це рідкісне циліопатичне аутосомно-рецесивне генетичне захворювання з мутаціями в *DNAH5*, яке спричиняє дефект у роботі війок, що вистилають дихальні шляхи та фаллопієву трубу. Пацієнти зазвичай мають хронічний рецидивуючий риносинусит, середній отит, пневмонії та бронхоектази, спричинені синьогнійною інфекцією. На додаток до типових симптомів ПЦД у пацієнтів також виявляється situs inversus або синдром Картагенера [24]. У свою ж чергу, диференційна діагностика ПЦД включає стани які пов'язані з бронхоектазами, аспірацію стороннього тіла та вроджених станів які призводять до бронхіальної обструкції — бронхомаліяція, легенева секвестрація, синдром жовтого нігтя, первинні імунodefіцити [25], що також слід враховувати клініцисту під час обстеження молодих пацієнтів з хронічною респіраторною симптоматикою (кашель, задишка) та бронхообструктивним синдромом при підозрі на ХОЗЛ. Отже, при встановленні діагнозу ХОЗЛ у молодому віці в першу чергу має бути проведена ретельна диференційна діагностика з групою захворювань згідно рекомендацій GOLD, а також з СОБ як проявом РТПХ та групою генетичних захворювань до яких належить МВ та ПЦД із синдромом Картагенера.

ЛІТЕРАТУРА

1. GOLD Report 2024, Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2024 Report <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2023;207(7):819–837. doi: 10.1164/rccm.202301-0106PP.
3. Lange P, et al. Lung-Function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med.* 2015;373(2):111–122. doi: 10.1056/NEJMoa1411532
4. GBD 2015. Chronic Respiratory Disease Collaborators. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Respir Med.* 2017;5:691–706. doi:10.1016/S2213-2600(17)30293-X
5. Adibi A, et al. Looking at the COPD spectrum through “PRISm”. *European Respiratory Journal.* 2020;55(1):1902217. DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.02217-2019>
6. Divo MJ, Marin JM, Casanova C, et al. Comorbidities and mortality risk in adults younger than 50 years of age with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res.* 2022;23:267. <https://doi.org/10.1186/s12931-022-02191-7>
7. Davoren A, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Quality Department Guidelines Program. Ann Arbor (MI): Michigan Medicine University of Michigan. 2020.
8. Zihui Wang, et al. Prevalence, risk factors, and mortality of COPD in young people in the USA: results from a population-based retrospective cohort. *BMJ Open Respir Res.* 2023;10(1):e001550. doi: 10.1136/bmjresp-2022-001550.
9. Borja G. Cosío et al. Unravelling young COPD and pre-COPD in the general population. *ERJ Open Research.* 2023;9(1):00334. DOI: <https://doi.org/10.1183/23120541.00334-2022>
10. Çolak Y, et al. Importance of Early COPD in Young Adults for Development of Clinical COPD. Findings from the Copenhagen General Population Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;203(10):1245–1256. doi: 10.1164/rccm.202003-0532OC

REFERENCES

1. GOLD Report 2024, Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2024 Report <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2023;207(7):819–837. doi: 10.1164/rccm.202301-0106PP.
3. Lange P, et al. Lung-Function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med.* 2015;373(2):111–122. doi: 10.1056/NEJMoa1411532
4. GBD 2015. Chronic Respiratory Disease Collaborators. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Respir Med.* 2017;5:691–706. doi:10.1016/S2213-2600(17)30293-X
5. Adibi A, et al. Looking at the COPD spectrum through “PRISm”. *European Respiratory Journal.* 2020;55(1):1902217. DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.02217-2019>
6. Divo MJ, Marin JM, Casanova C, et al. Comorbidities and mortality risk in adults younger than 50 years of age with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res.* 2022;23:267. <https://doi.org/10.1186/s12931-022-02191-7>
7. Davoren A, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Quality Department Guidelines Program. Ann Arbor (MI): Michigan Medicine University of Michigan. 2020.
8. Zihui Wang, et al. Prevalence, risk factors, and mortality of COPD in young people in the USA: results from a population-based retrospective cohort. *BMJ Open Respir Res.* 2023;10(1):e001550. doi: 10.1136/bmjresp-2022-001550.
9. Borja G. Cosío et al. Unravelling young COPD and pre-COPD in the general population. *ERJ Open Research.* 2023;9(1):00334. DOI: <https://doi.org/10.1183/23120541.00334-2022>
10. Çolak Y, et al. Importance of Early COPD in Young Adults for Development of Clinical COPD. Findings from the Copenhagen General Population Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;203(10):1245–1256. doi: 10.1164/rccm.202003-0532OC

11. Яковенко ОК, та ін. Респіраторна недостатність: механізми патогенезу, способи оцінки. Український пульмонологічний журнал. 2024;(4):48–58. DOI: 10.31215/2306-49272024-32-4-48-58.
12. Яковенко ОК, та ін. Тестування легеневої функції як один з основних діагностичних інструментів респіраторного спеціаліста. Настанови ERS/ATS./ © Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2024;(5–6):154–155. ISSN 2411-2852 www.kiai.com.ua
13. Esteban C, Quintana JM, Moraza J, et al. BODE-Index vs HADO-Score in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Which one to use in general practice? BMC Med. 2010;8:28.
14. Kerti M, Balogh Z, Kelemen K, et al. The relationship between exercise capacity and different functional markers in pulmonary rehabilitation for COPD. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2018;13:717–724. <https://doi.org/10.2147/COPD.S153525>
15. Gupta YS, et al. Body plethysmography in chronic obstructive pulmonary disease patients: A cross-sectional study. Lung India. 2018;35(2):127–131. doi: 10.4103/lungindia.lungindia_238_17
16. Яковенко ОК, та ін. Фізіологія дихання та патофізіологія дихальної недостатності. Сучасні методи діагностики дихальних розладів. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2024;(4):153. ISSN 2411-2852 www.kiai.com.ua
17. Mark Flower, et al. Respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease secondary to electronic nicotine delivery system use confirmed with open lung biopsy. Respirology Case Reports. 2017;5(3):e00230. doi: 10.1002/rcr2.230.
18. Landman ST, et al. Life-threatening bronchiolitis related to electronic cigarette use in a Canadian youth. CMAJ. 2019;191(48):E1321–E1331
19. Krishna R, Anjum F, Oliver TI. Bronchiolitis Obliterans. [Updated 2023 Aug 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441865/>
20. Sureda A, Corbacioglu S, Greco R, et al. The EBMT Handbook: Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapies. 8th edition. Cham (CH): Springer. 2024. Chapter 44. doi: 10.1007/978-3-031-44080-9_44
21. Keith C, Meyer et al. An international ISHLT/ATS/ERS clinical practice guideline: diagnosis and management of bronchiolitis obliterans syndrome. European Respiratory Journal. 2014 44(6):1479–1503; DOI: <https://doi.org/10.1183/09031936.00107>
22. Harris WT, Boyd JT, McPhail GL, et al. Constrictive Bronchiolitis in Cystic Fibrosis Adolescents with Refractory Pulmonary Decline. Ann Am Thorac Soc. 2016;13(12):2174–2183. doi: 10.1513/AnnalsATS.201412-594OC. PMID: 27684511; PMCID: PMC5291494
23. Rademacher J, et al. The Primary Ciliary Dyskinesia Computed Tomography Score in Adults with Bronchiectasis: A Derivation und Validation Study. Respiration. 2021;100(6):499–509.
24. Wang L, Zhao X, Liang H, et al. Novel compound heterozygous mutations of DNAH5 identified in a pediatric patient with Kartagener syndrome: case report and literature review. BMC Pulm Med. 2021;21(1):263.
25. Skeik N, Jabr F. Kartagener syndrome. Int J Gen Med. 2011;4:41–43.
11. Yakovenko OK, ta in. *Respiratorna nedostatnist: mekhanizmy patohenezu, sposoby otsinky* (Respiratory failure: mechanisms of pathogenesis, methods of assessment). *Ukrayinsky pulmonologichnyy zhurnal*. 2024;(4):48–58. DOI: 10.31215/2306-49272024-32-4-48-58.
12. Yakovenko OK, ta in. *Testuvannya leheneyoyi funktsiyi yak odyn z osnovnykh diahnostychnykh instrumentiv respiratornoho spetsialista. Nastanovy ERS/ATS* (Pulmonary function testing as one of the main diagnostic tools of a respiratory specialist. ERS/ATS guidelines). © *Klinichna imunohiyya. Alerholohiyya. Infektolohiyya*. 2024;(5–6):154–155. ISSN 2411-2852 www.kiai.com.ua
13. Esteban C, Quintana JM, Moraza J, et al. BODE-Index vs HADO-Score in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Which one to use in general practice? BMC Med. 2010;8:28.
14. Kerti M, Balogh Z, Kelemen K, et al. The relationship between exercise capacity and different functional markers in pulmonary rehabilitation for COPD. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2018;13:717–724. <https://doi.org/10.2147/COPD.S153525>
15. Gupta YS, et al. Body plethysmography in chronic obstructive pulmonary disease patients: A cross-sectional study. Lung India. 2018;35(2):127–131. doi: 10.4103/lungindia.lungindia_238_17
16. Yakovenko Ok, ta in. *Fiziolohiyya dykhannya ta patofiziolohiyya dykhalnoyi nedostatnosti*. Suchasni metody diahnostyky dykhalnykh rozladiv (Physiology of respiration and pathophysiology of respiratory failure. Modern methods of diagnosing respiratory disorders). *Klinichna imunohiyya. Alerholohiyya. Infektolohiyya*. 2024;(4):153. ISSN 2411-2852 www.kiai.com.ua
17. Mark Flower, et al. Respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease secondary to electronic nicotine delivery system use confirmed with open lung biopsy. Respirology Case Reports. 2017;5(3):e00230. doi: 10.1002/rcr2.230.
18. Landman ST, et al. Life-threatening bronchiolitis related to electronic cigarette use in a Canadian youth. CMAJ. 2019;191(48):E1321–E1331
19. Krishna R, Anjum F, Oliver TI. Bronchiolitis Obliterans. [Updated 2023 Aug 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441865/>
20. Sureda A, Corbacioglu S, Greco R, et al. The EBMT Handbook: Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapies. 8th edition. Cham (CH): Springer. 2024. Chapter 44. doi: 10.1007/978-3-031-44080-9_44
21. Keith C, Meyer et al. An international ISHLT/ATS/ERS clinical practice guideline: diagnosis and management of bronchiolitis obliterans syndrome. European Respiratory Journal. 2014 44(6):1479–1503; DOI: <https://doi.org/10.1183/09031936.00107>
22. Harris WT, Boyd JT, McPhail GL, et al. Constrictive Bronchiolitis in Cystic Fibrosis Adolescents with Refractory Pulmonary Decline. Ann Am Thorac Soc. 2016;13(12):2174–2183. doi: 10.1513/AnnalsATS.201412-594OC. PMID: 27684511; PMCID: PMC5291494
23. Rademacher J, et al. The Primary Ciliary Dyskinesia Computed Tomography Score in Adults with Bronchiectasis: A Derivation und Validation Study. Respiration. 2021;100(6):499–509.
24. Wang L, Zhao X, Liang H, et al. Novel compound heterozygous mutations of DNAH5 identified in a pediatric patient with Kartagener syndrome: case report and literature review. BMC Pulm Med. 2021;21(1):263.
25. Skeik N, Jabr F. Kartagener syndrome. Int J Gen Med. 2011;4:41–43.