

© В.И. Трофимов, Д.З. Баранов, 2020
УДК 616.248 +616.24-036.12]-039.3

doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-4-80-86

*В.И. Трофимов, Д.З. Баранов**

КЛИНИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ И СОЧЕТАНИЕМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

Кафедра госпитальной терапии им. акад. М.В. Черноруцкого, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

РЕФЕРАТ

ВВЕДЕНИЕ: в связи с широкой распространённостью бронхообструктивных заболеваний актуальным представляется сравнительный анализ лабораторных и инструментальных методов исследований. **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** оценить показатели функции внешнего дыхания при бронхообструктивных заболеваниях, маркёры аллергического (общий IgE, эозинофилы мокроты) и инфекционного воспаления (лейкоциты крови и мокроты, СОЭ, С-РБ, фибриноген) у данных пациентов. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** проанализировано 104 истории болезни пациентов с бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью лёгких и их сочетанием, включая возрастные показатели больных, стаж курения (пачка/лет), лабораторные (клинический анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мокроты, посев мокроты) и инструментальные исследования (спирометрия, бодиплетизмография, ЭхоКГ). Данные обрабатывались статистически с помощью непараметрических критериев. **РЕЗУЛЬТАТЫ:** пациенты с ХОБЛ были старше пациентов двух других групп, имели самые высокие показатели индекса пачка/лет. У пациентов с сочетанием астма–ХОБЛ отмечены максимальные значения показателя ОЕЛ, наименьшие значения ОФВ₁, СОС₂₅₋₇₅, индекса Тиффно, наивысшие значения величины бронхиального сопротивления. Самые высокие значения показателей воспаления (лейкоцитоз, С-РБ, фибриноген) зафиксированы у пациентов с ХОБЛ. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** большая степень активности воспаления при ХОБЛ может приводить к выраженным нарушениям проходимости нижних дыхательных путей. Значительный интерес представляют данные о возможной роли *K. pneumoniae* в патогенезе эозинофильного воспаления нижних дыхательных путей. Больные с сочетанием бронхиальной астмы и ХОБЛ по своему клинико-функциональному статусу занимают промежуточное положение между больными только бронхиальной астмой или только ХОБЛ.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ХОБЛ, сочетание астма–ХОБЛ, инфекционное воспаление, аллергическое воспаление

*V.I. Trofimov, D.Z. Baranov**

CLINICAL AND FUNCTIONAL PECULIARITIES AT PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA, CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND OVERLAP OF ASTHMA-CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Department of hospital therapy named after academician M.V.Chernorutskii, Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: a comparative analysis of laboratory and instrumental tests at patients with bronchial obstructive diseases seems very actual due to the wide prevalence of these diseases. **THE AIM:** to evaluate characteristics of spirometry as well as allergic (total IgE, sputum eosinophils) and infectious (blood and sputum leucocytes, ESR, CRP, fibrinogen) inflammation markers at patients with bronchial obstructive diseases. **PATIENTS AND METHODS:** 104 case histories of patients with bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease and overlap were analyzed including age, duration of smoking (pack-years), laboratory (clinical blood test, biochemical blood test, general sputum analysis, sputum culture) and instrumental (spirometry, body plethysmography, echocardiography) tests. Data were processed statistically with non-parametric methods. **RESULTS:** COPD patients were older than other groups' patients, had the highest pack-years index. ACO patients were marked with maximal TLC and Raw, minimal FEV₁, FEF₂₅₋₇₅, FEV₁/FVC. Patients with COPD had the highest inflammation markers (leuco-

*Баранов Д.З. 197022, Россия, Санкт-Петербург; ул. Л. Толстого, д. 6–8, корп. 10. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра госпитальной терапии. Тел.: 8 (981) 9848126; E-mail: baranovdz@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2551-1160

Baranov D.Z. 197022, Russia, St. Petersburg, L. Tolstoy st., 6-8, build 10. First Pavlov St. Petersburg State Medical University, Department of Hospital Therapy. Phone: 8 (981) 9848126; E-mail: baranovdz@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2551-1160

cyte count, CRP, fibrinogen). **CONCLUSION:** high active inflammation may cause severe lower airways possibility disorders at patients with COPD. Data related to a possible role of *K. pneumoniae* in the pathogenesis of eosinophilic inflammation in lower airways are of significant interest. Patients with ACO occupy an intermediate position between asthma and COPD patients based on clinical and functional features.

Keywords: bronchial asthma, COPD, ACO, infectious inflammation, allergic inflammation

Для цитирования: Трофимов В.И., Баранов Д.З. Клинические и функциональные особенности больных бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью лёгких и сочетанием бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких. *Нефрология* 2020;24(4):80-86. doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-4-80-86

For citation: Trofimov V.I., Baranov D.Z. Clinical and functional peculiarities at patients with bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease and overlap of asthma-chronic obstructive pulmonary disease. *Nephrology* 2020; 24 (4):80-86 (In Russ.). doi: 10.36485 / 1561-6274-2020-24-4-80-86

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) распространены чрезвычайно широко [1]. В последние десятилетия наблюдается растущий во всём мире интерес к проблеме возможного сочетания БА и ХОБЛ у одного больного [2]. Лишь сравнительно недавно был признан факт, что у астматиков (особенно курящих) может отмечаться неполная обратимость бронхиальной обструкции и неуклонное возрастание ограничения воздушного потока с течением времени. Вместе с тем, у ряда пациентов с диагностированной ХОБЛ имеет место значимая обратимость бронхообструкции, характерная для БА. Поэтому был выделен новый клинический фенотип – сочетание БА и ХОБЛ [3–5].

В нашей работе мы провели сравнение трёх групп пациентов: пациентов с астмой, ХОБЛ и их сочетанием – для того, чтобы создать «портрет» пациента с бронхообструктивной патологией. Особое внимание в работе уделяется анализу показателей аллергического и неаллергического воспаления у описываемых категорий пациентов, поскольку в имеющейся на данный момент медицинской литературе отсутствует однозначный ответ на вопросы, является ли инфекционный процесс ведущей причиной развития воспаления в нижних дыхательных путях у пациентов с сочетанием бронхиальной астмы и ХОБЛ и какова роль бактериального воспаления в провоцировании обострения бронхиальной астмы.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование основано на ретроспективном анализе историй болезни пациентов, получавших лечение на втором пульмонологическом отделении НИИ ревматологии и аллергологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова по поводу бронхообструктивных заболеваний. Всего проанализировано 104 истории болезни пациентов с БА,

ХОБЛ и их сочетанием. Пациенты с БА составили большую часть выборки – 56 человек (54 %). Диагноз изолированной ХОБЛ фигурировал у 22 пациентов (21 %). Ещё 26 человек страдали сочетанием БА и ХОБЛ (25 % от общей выборки). Диагноз сочетания БА–ХОБЛ ставился на основании приведённых в статье критериев Испанского общества пульмонологов и торакальных хирургов (2012 г.).

Были проанализированы возрастные показатели больных, стаж курения (индекс пачка/лет) и длительность течения заболевания. Выполнялись исследования общего анализа мокроты, а также результатов её бактериологического исследования; показателей, характеризующих воспаление в клиническом (лейкоцитоз, увеличение СОЭ) и биохимическом анализе крови (С-РБ, фибриноген), маркёры аллергического воспаления (IgE, эозинофилы мокроты). Инструментальные исследования включали в себя спирометрическое исследование, бодиплетизмографию, ЭхоКГ.

Средние значения для различных категорий показателей представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение величины, m – стандартное отклонение среднего. Статистический анализ проводился с использованием непараметрических методов. Достоверность различий между группами пациентов с бронхиальной астмой, ХОБЛ и их сочетанием устанавливалась с помощью критерия Крускала–Уоллиса. Сравнение лабораторных данных между двумя группами пациентов проводилось с использованием критерия Манна–Уитни. Выявление взаимосвязи между изменениями двух показателей проводилось с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистически достоверными признавались результаты, соответствующие значениям $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как видно из таблицы, старше других были пациенты, страдающие ХОБЛ, а пациенты с синдро-

Таблица / Table

Сравнение ряда клинических показателей у обследованных пациентов
Comparison of some clinical indicators at examined patients

Показатели	БА	ХОБЛ	Сочетание астма-ХОБЛ	p
Средний возраст, лет	55,0±13,5	67,3±12,4	60,8±10,6	<0,001
М (%) / Ж (%)	24/76	55/45	58/42	–
Средний индекс курения, пачка/лет	3,5±8,0	39,6±35,2	28,1±28,6	<0,001
Длительность БА, лет	11,0±13,2	–	11,3±14,3	–
Лёгкая степени тяжести заболевания, %	36	14	–	–
Средняя степень тяжести заболевания, %	57	36	–	–
Тяжёлой степени заболевания, %	7	45	–	–
Крайне тяжёлая степень заболевания, %	–	5	–	–

мом сочетания астмы и ХОБЛ занимали промежуточное положение. Различия между группами больных статистически достоверны ($p < 0,001$).

Курение является доказанным фактором развития ХОБЛ, поэтому больные с ХОБЛ [6] имели самый высокий индекс пачка/лет, тогда как у больных с БА он был самым низким, а у больных АСО занимал промежуточное положение, хотя был значительно выше, чем у больных с БА.

Показатель общей ёмкости лёгких (ОЕЛ) статистически различался у пациентов с БА, ХОБЛ и их сочетанием ($p < 0,001$). Наибольшие значения данного показателя наблюдались у пациентов с АСО и ХОБЛ: $7,32 \pm 1,78$ и $6,63 \pm 1,79$ л соответственно. У астматиков отмечалась меньшая ОЕЛ – $6,04 \pm 1,11$ л. Наибольшая выраженность ограничения воздушного отмечалась у пациентов с АСО (рис. 1).

Результаты, полученные при изучении $ОФВ_1$, подтверждает оценка показателя средней объёмной скорости в средней части форсированного экспираторного манёвра между 25% и 75% ФЖЁЛ. Как и в случае с $ОФВ_1$ мы получили статистически значимое ($p < 0,001$) различие средних показателей $СОС_{25-75}$ у больных всех трёх групп, что отражает степень выраженности бронхиальной обструкции у разных групп пациентов. Данные приведены на рис. 2.

Важнейшим показателем, определяющим стойкость бронхиальной обструкции, является индекс Тиффно. Полученные различия этого показателя между исследованными группами пациентов приведены на рис. 3, статистически значимы ($p < 0,001$). Средние значения индекса Тиффно у описываемых пациентов демонстрировали ту же закономерность, что и при анализе других спирометрических показателей: наиболее выраженные изменения отмечались у пациентов с сочетанной патологией астмы и ХОБЛ, а минимальные отклонения от нормы наблюдались у пациентов с изолированной БА.

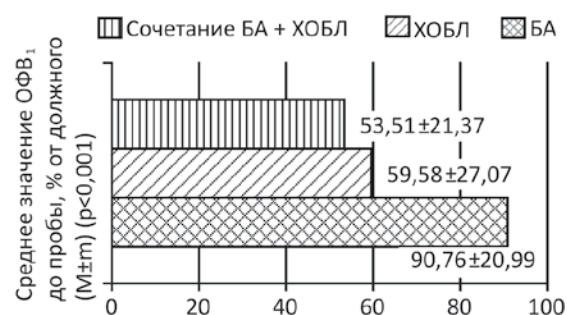


Рисунок 1. Сравнение средних показателей $ОФВ_1$ у пациентов с бронхиальной астмой, ХОБЛ и их сочетанием
 Figure 1. Comparison of average FEV_1 at patients with bronchial asthma, COPD and ACO

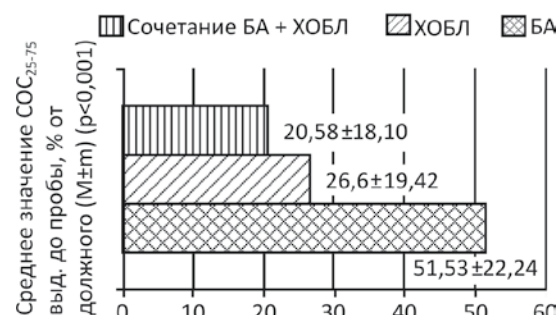


Рисунок 2. Сравнение средних показателей $СОС_{25-75}$ у пациентов с бронхиальной астмой, ХОБЛ и их сочетанием
 Figure 2. Comparison of average FEF_{25-75} at patients with bronchial asthma, COPD and ACO

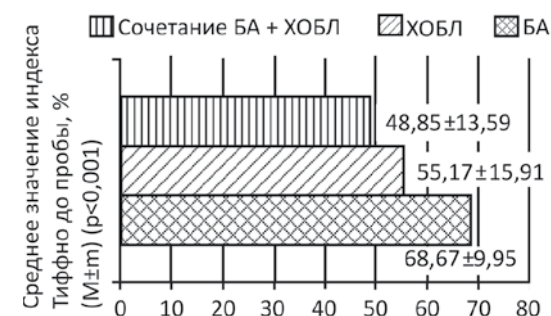


Рисунок 3. Сравнение средних показателей индекса Тиффно у пациентов с бронхиальной астмой, ХОБЛ и их сочетанием
 Figure 3. Comparison of average FEV_1/FVC at patients with bronchial asthma, COPD and ACO

Среди пациентов с БА среднее значение R_{aw} было наименьшим: $3,24 \pm 1,98$ см $H_2O/л/с$, что отражает сравнительно небольшую степень бронхиальной обструкции. Страдающие ХОБЛ пациенты имели большее среднее значение бронхиального сопротивления ($5,70 \pm 4,07$ см $H_2O/л/с$), а при сочетании данных диагнозов препятствие воздушному потоку было выражено максимально ($R_{aw} = 5,87 \pm 3,65$ см $H_2O/л/с$), $p < 0,001$.

Самое высокое ($p < 0,005$) среднее значение парциального напряжения кислорода в крови оказалось у больных с БА ($78,84 \pm 6,76$ мм рт. ст.). Любопытно то, что пациенты с сочетанием астмы и ХОБЛ, которые, согласно описанным выше данным, имели самые худшие показатели бронхиальной проходимости, демонстрировали промежуточные значения парциального напряжения кислорода в крови, среднее значение – $75,18 \pm 6,33$ мм рт. ст. Наиболее выраженное снижение парциального напряжения кислорода определялось у пациентов с ХОБЛ: $67,32 \pm 12,38$ мм рт. ст.

У пациентов с БА средний показатель расчётного давления в лёгочной артерии составил $31,04 \pm 6,75$ мм рт.ст., при сочетании астмы и ХОБЛ – $34,21 \pm 6,61$ мм рт. ст., а при изолированной ХОБЛ – $39,30 \pm 6,38$ мм рт. ст., $p < 0,005$.

Мы определили статистически значимое различие количества эозинофилов мокроты между пациентами трёх групп (БА, ХОБЛ, сочетание; всего 30 человек), у которых из мокроты была высеяна *K. Pneumoniae* (всего 4 человека), и контрольной группой (всего 26 человек), у пациентов которой при посеве мокроты определялся только *S. viridians* – условно-патогенный микроорганизм. Среднее значение эозинофилов мокроты в первом случае составило 49 клеток в поле зрения, что значимо больше аналогичного показателя у пациентов с *S. viridians* – 30 клеток в поле зрения ($p < 0,05$).

Также выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) различие между количеством лейкоцитов крови у пациентов, выделяющих с мокротой *Enterobacter spp.* (с диагнозами астма, ХОБЛ, сочетание; всего 5 человек), и *S. Viridians* (с диагнозами астма, ХОБЛ, сочетание; всего 29 человек). Лейкоцитоз при выделении с мокротой *Enterobacter spp.* составил в среднем $9,7 \pm 2,5 \times 10^9/л$. В то время как у пациентов с *S. viridians* средний уровень лейкоцитов крови был $6,7 \pm 2,5 \times 10^9/л$.

Мы выявили неоднозначную корреляцию между активностью воспаления в крови и титром условно-патогенного грибка *C. albicans* у пациентов трёх групп (БА, ХОБЛ, сочетание; всего 16 человек): между титром кандиды в мокроте и

уровнем лейкоцитов крови: $R_s = 0,809$ ($p < 0,001$), а между титром грибка в мокроте и уровнем фибриногена крови: $R_s = 0,590$ ($p < 0,05$).

Наименьшее количество ($p < 0,005$) воспалительных клеток в крови определялось у больных с БА: $6,5 \pm 2,3 \times 10^9/л$, очевидно, отражая преходящий характер воспаления слизистой оболочки дистальных бронхов и меньшую выраженность данного процесса. Пациенты с ХОБЛ имели промежуточные значения лейкоцитов крови: $8,0 \pm 2,7 \times 10^9/л$. При сочетании астмы и ХОБЛ в крови определялся наивысший средний уровень лейкоцитов: $8,3 \pm 2,9 \times 10^9/л$, что, возможно, отражает более активный воспалительный процесс в дыхательных путях при данной патологии, обусловленной хроническим прогрессирующим воспалительным процессом в бронхах при ХОБЛ и обострениями, характерными для этого заболевания.

Наименьшие значения С-РБ ($p < 0,05$) отмечались у пациентов с БА (среднее – $12,86$ мг/л), промежуточные – у пациентов с перекрёстным синдромом ($16,64$ мг/л), а наибольшие – при изолированной ХОБЛ ($17,55$ мг/л). Средние значения фибриногена крови у обследованных пациентов демонстрировали те же различия ($p < 0,001$). У больных с бронхиальной астмой он был наименьшим ($3,28 \pm 0,81$ г/л), при сочетании астмы и ХОБЛ он имел промежуточные значения ($3,79 \pm 1,05$ г/л) и был максимальным при изолированной ХОБЛ ($4,00 \pm 0,84$ г/л). Таким образом, можно отметить, что самое активное воспаление протекает у больных, которые имеют диагноз ХОБЛ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Обнаруженное различие возрастных показателей вполне закономерно, так как у большей части больных диагноз бронхиальной астмы был установлен в детском возрасте [7]. ХОБЛ, напротив, требует длительной экспозиции веществ повреждающих слизистую оболочку дыхательных путей. Необходимо отметить, что известны случаи возникновения бронхиальной астмы в позднем возрасте, что может вносить свой вклад в «постарение» данной популяции больных [8]. Как правило, поздний дебют астмы характерен для пациентов, страдающих ожирением, и проявляется, преимущественно, тяжёлой эозинофильной БА [9, 10].

Сочетание у одного больного БА и ХОБЛ в западных странах в основном называют перекрёстом астмы–ХОБЛ (asthma–COPD overlap) [8] или сокращённо от его английского названия – АСО. Представляет значительный научный и клинический интерес вопрос о патогенезе оверлап-

синдрома, а точнее первичности возникновения той или иной патологии, лежащей в его основе. Известно, что у многих пациентов-астматиков, которые на протяжении длительного периода своей жизни курят, с течением времени наблюдается неуклонное ухудшение показателей функции внешнего дыхания в межприступный период, что нехарактерно для типичной бронхиальной астмы и сближает их со страдающими ХОБЛ больными [11]. С другой стороны – у пациентов с диагностированной ХОБЛ могут отмечаться некоторые черты, сближающие их с группой БА: значительная обратимость бронхообструкции при пробе с бронхолитиком, связь обострения заболевания с контактом с аллергенами. Чаще всего такими пациентами являются люди с atopическим коморбидным фоном, которые предрасположены к бронхоспазму [12].

Поскольку синдром сочетания астмы–ХОБЛ является недостаточно изученной патологией, существуют определённые трудности в раннем выявлении таких больных. На настоящий момент предложен критериальный подход к диагностике синдрома сочетания, согласно которому диагноз правомочен на основании наличия у одного пациента двух больших критериев или одного большого и двух малых [4]. К большим критериям относятся резко выраженная обратимость бронхообструкции в пробе с бронхолитиком (прирост ОФВ₁ более 15 % или 400 мл), эозинофилия мокроты, анамнестические указания на астму до 40 лет. Малые критерии включают в себя повышение общего уровня IgE, наличие atopических заболеваний, обратимость бронхообструкции в пробе с бронхолитиком (прирост ОФВ₁ более 12 % или 200 мл при двух измерениях и более).

Полученные различия величин ОЕЛ объясняются, по-видимому, тем, что ХОБЛ, в исходе которой лежит фиброз бронхиальной стенки, приводит к гиперинфляции лёгочной ткани и развитию эмфиземы, выраженность которой может варьировать в зависимости от тяжести заболевания. Для тяжёлой БА характерно развитие феномена «воздушной ловушки» [13], при котором также отмечается гиперинфляция лёгких, однако эмфизематозная перестройка лёгких, как правило, не наступает.

Различия между величиной ОФВ₁ отражают у обследованных пациентов выраженность бронхообструкции и согласуются с имеющимися в медицинской литературе данными, согласно которым для пациентов с БА в межприступный период характерны минимальные изменения скоростных показателей функции лёгких. Пациенты с ХОБЛ

отличаются стойким ограничением воздушного потока, прогрессирующим с течением времени [14].

Тот факт, что у пациентов с ХОБЛ регистрировались более высокие значения давления в лёгочной артерии, имеет вполне закономерное объяснение, поскольку при данном заболевании отмечаются не только явления воспаления в дистальных бронхах, но и изменение структуры нормальной лёгочной ткани, ведущее к формированию эмфиземы. Утрата эластических свойств лёгочной ткани и развитие в матриксе ригидной соединительной ткани приводит к сдавлению лёгочных сосудов и закономерному повышению давления в них. Хроническая гипоксия у больных с ХОБЛ также способствует повышению давления в лёгочной артерии. Развивающаяся лёгочная гипертензия приводит к перегрузке давлением правого желудочка и формированию хронического лёгочного сердца, что ухудшает прогноз у больных с ХОБЛ [15].

При рассмотрении континуума бронхообструктивных заболеваний до сих пор остаётся открытым вопрос о роли инфекционного воспаления в патогенезе и формировании обострений БА и АСО. Участие бактериального воспаления в патогенезе ХОБЛ изучено достаточно хорошо и не оставляет сомнений. Между тем, ряд авторов полагают, что вирусные агенты способны вызывать бронхоспазм у предрасположенных к этому детей, что в ряде случаев служит дебютом БА [16]. Существует точка зрения, согласно которой ряд инфекционных агентов способны вызывать преимущественную активацию Т-хелперов второго типа, что активирует иммунный ответ по atopическому пути с преимущественным образованием IgE. Повторный контакт возбудителя с сенсибилизированным организмом приводит к дегрануляции тучных клеток и формированию отёка слизистой оболочки дыхательных путей, бронхоспазму, гиперсекреции слизи – типичным проявлениям обострения БА [17]. Согласно другой точке зрения, БА не связана напрямую с инфекционным воспалением, а инфекции могут лишь провоцировать развитие её обострений, формируя фенотип инфекционно-зависимой БА [18].

Полученное значимое повышение эозинофилов мокроты у пациентов, выделяющих *K. pneumoniae*, позволяет предполагать, что палочка Фридлендера является возбудителем, участвующим в формировании аллергического воспаления у обследованных пациентов. Действительно, БА, при которых активируется IgE-опосредованное воспаление слизистой оболочки дыхательных путей, в большинстве случаев сопровождаются увеличением

количества эозинофилов в мокроте, величина которого коррелирует с эозинофилией крови.

Учитывая статистически более высокий уровень лейкоцитов крови по сравнению с условно-патогенным *S. viridians*, можно предполагать, что энтеробактер у пациентов способен участвовать в формировании хронического воспаления и выступать причиной обострений у таких больных.

Согласно полученным данным, чем выше титр *C. albicans* в мокроте, тем в большей степени выражены воспалительные изменения крови. С одной стороны, это может быть обусловлено тем, что пациенты с более выраженным воспалением крови имеют более тяжёлое течение заболевания, что обуславливает необходимость назначения им больших доз ИГКС [19, 20]. Последние, в свою очередь, вызывают местное снижение иммунного ответа, что обеспечивает колонизацию грибом слизистых оболочек дыхательных путей и, соответственно, более высокие титры этого микроорганизма в мокроте. Представляется маловероятным, что корреляция титров кандиды в мокроте с лейкоцитозом и показателем фибриногена крови обусловлена тем, что *C. albicans* способна усиливать и поддерживать воспаление при бронхообструктивных заболеваниях, вызывая иммунную реакцию организма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённый анализ историй болезни пациентов с бронхообструктивными заболеваниями позволил оценить тяжесть обструктивных нарушений у обследованных пациентов, роль бактериального воспаления при данных заболеваниях, аллергической сенсибилизации инфекционными агентами. Оценка факторов риска показала, что пациенты с ХОБЛ были значительно старше пациентов с астмой и АСО, имели больший стаж курения (индекс пачка/лет), более низкие показатели ФВД, чем пациенты с бронхиальной астмой. Также больные с ХОБЛ имели более выраженные нарушения гемодинамики по малому кругу кровообращения, проявляющиеся лёгочной гипертензией. Значительный интерес представляют данные о возможной роли *K. pneumoniae* в патогенезе эозинофильного воспаления нижних дыхательных путей, а также *Enterobacter spp.* – в поддержании воспалительных изменений в крови в ответ на бактериальную инфекцию. Установлено, что больные с сочетанием бронхиальной астмы и ХОБЛ по своему клинико-функциональному статусу занимают промежуточное положение между больными только с бронхиальной астмой или только с ХОБЛ. Дальнейшие исследования по-

могут нам расширить представление о патогенезе сочетания бронхиальной астмы и ХОБЛ.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК REFERENCES

1. Фисенко ВП, Чичкова НВ. Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь лёгких: особенности различий и сходства. *Врач* 2008;5:6–10
2. Fisenko VP, Chichkova NV. Bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease: peculiarities of differences and similarity. *Doctor (Moscow)* 2008;5:6–10 (In Russ.)
3. Трофимов ВИ, Миронова ЖА, Белаш ВА. Overlap-синдром: перекрёстный синдром ХОБЛ-астма. *Врач* 2013;2:20–21
4. Trofimov VI, Mironova ZhA, Belash VA. Overlap-syndrome: overlapping syndrome COPD-asthma. *Doctor (Moscow)* 2013;2:20–21. (In Russ.)
5. de Marco R, Pesce G, Marcon A et al. The coexistence of asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD): prevalence and risk factors in young, middle-aged and elderly people from the general population. *PLoS One* 2013;8(5):e62985. doi: 10.1371/journal.pone.0062985
6. Ding B, Enstone A. Asthma and chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome (ACOS): structured literature review and physician insights. *Expert Rev Respir Med* 2016;10(3):363–371. doi: 10.1586/17476348.2016.1144476
7. Barrecheguren M, Román-Rodríguez M, Miravittles M. Is a previous diagnosis of asthma a reliable criterion for asthma-COPD overlap syndrome in a patient with COPD? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015;10:1745–1752. doi: 10.2147/COPD.S87025
8. Чикина СЮ. Бронхиальная обструкция: бронхиальная астма или хроническая обструктивная болезнь лёгких? *Астма и аллергия* 2016;4:8–12
9. Chikina SYu. Bronchial obstruction: bronchial asthma or chronic obstructive pulmonary disease? *Astma and allergy (Moscow)* 2016;4:8–12 (In Russ.)
10. Балаболкин ИИ, Лукина ОФ, Сюракшина МВ и др. Бронхиальная астма у детей первых лет жизни. *Рос педиатр жур* 2013;1:24–28
11. Balabolkin II, Lukina OF, Siurakshina MV et al. Bronchial asthma at first years' children. *Rus pediatri jour (Moscow)* 2013;1:24–28 (In Russ.)
12. Kostikas K, Clemens A, Patalano F. The asthma-COPD overlap syndrome: do we really need another syndrome in the already complex matrix of airway disease? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016;11:1297–1306. doi: 10.2147/COPD.S107307
13. Палеев НР, Черейская НК. Бронхиальная астма у пожилых (особенности течения, дифференциальный диагноз, лечение). *Врач* 2005;10:8–13
14. Paleev NR, Chereyskaya NK. Bronchial asthma at elder people (peculiarities of course, differential diagnosis, curing). *Doctor (Moscow)* 2005;10:8–13 (In Russ.)
15. Ненашева НМ. Тяжёлая эозинофильная бронхиальная астма: новые возможности терапии. *Мед совет* 2018;15:44–52. doi: 10.21518/2079-701X-2018-15-44-52
16. Nyenasheva NM. Severe eosinophilic bronchial asthma: new possibilities of treatment. *Med council (Moscow)* 2018;15:44–52 (In Russ.)
17. Минеев ВН, Лалаева ТМ, Трофимов ВИ. Бронхиальная астма и ожирение: общие механизмы. *Клин мед* 2012;90(4):4–10
18. Mineev VN, Lalaeva TM, Trofimov VI. Bronchial asthma and obesity: common mechanisms. *Clin med (Moscow)* 2012;90(4):4–10 (In Russ.)
19. Шапорова НЛ, Трофимов ВИ, Пелевина ИД и др. Поздняя астма: особенности клиники и лечебной тактики в амбулаторных условиях. *Врач* 2013;2:22–24
20. Shapороva NL, Trofimov VI, Pelevina ID et al. Late asthma: peculiarities of clinical manifestations and therapeutic tactics in out-patient conditions. *Doctor (Moscow)* 2013;2:22–24 (In Russ.)

13. Kumar A, Kunal S, Shah A. Frequency and effect of type 1 hypersensitivity in patients from India with chronic obstructive pulmonary disease and associated upper airways symptoms. *Asia Pac Allergy* 2017;7(4): 199–205. doi: 10.5415/apallergy.2017.7.4.199

14. Синопальников АИ, Белоцерковская ЮГ. Патология мелких дыхательных путей и бронхиальная астма: от нюансов патогенеза к оптимизации фармакотерапии. *Клин фармакол тер* 2012;21(5):17–24

Sinopal'nikov AI, Byelotserkovskaya YuG. Pathology of small airways and bronchial asthma: from nuances of pathogenesis to pharmacotherapy optimization. *Clin pharmacol ther (Moscow)* 2012;21(5):17–24 (In Russ.)

15. Чубарова СВ, Собко ЕА, Демко ИВ. и др. Клинико-функциональные параметры, содержание оксида азота и особенности клеточного состава индуцированной мокроты при сочетании бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких. *РМЖ* 2018;3(1):4–8

Chubarova SV, Sobko EA, Demko IV et al. Clinical and functional parameters, nitric oxide content and peculiarities of induced sputum in combination of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *RMJ (Moscow)* 2018;3(1):4–8 (In Russ.)

16. Пирогов АБ, Колосов ВП, Перельман ЮМ и др. Особенности функционирования респираторной и сердечно-сосудистой систем больных бронхиальной астмой в сочетании с хронической обструктивной болезнью лёгких. *Бюл физиолог и патолог дых* 2008;28:7–11

Pirogov AB, Kolosov VP, Perelman YuM et al. Peculiarities of functioning of respiratory and cardiovascular systems at patients with overlap of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Bul physiolog patholog breath (Blagoveshchensk)* 2008;28:7–11 (In Russ.)

17. Царев СВ. Инфекция и аллергия: взаимосвязь и взаимовлияние. *РМЖ* 2016;12:800–803

Tsarev SV. Infection and allergy: mutual links and impacts. *RMJ (Moscow)* 2016;12:800–803 (In Russ.)

18. Минеев ВН, Трофимов ВИ, Садовникова ОМ. Бронхиальная астма и хроническая болезнь почек (общие механизмы). *Нефрология* 2015;19(2):27–32

Mineev VN, Trofimov VI, Sadovnikova OM. Bronchial asthma and chronic kidney disease (common mechanisms). *Nephrology (St. Petersburg)* 2015;19(2):27–32 (In Russ.)

19. Позднякова ОЮ, Батурин ВА, Байда АП. Бронхиальная астма и бактериальная инфекция. *Врач* 2011;13:55–57

Pozdnyakova OYu, Baturin VA, Baida AP. Bronchial asthma and bacterial infection. *Doctor (Moscow)* 2011;13:55–57 (In Russ.)

20. Feng J-X, Lin Y, Lin J et al. Relationship between fractional exhaled nitric oxide level and efficacy of inhaled corticosteroid in asthma-COPD overlap syndrome patients with different disease severity. *J Korean Med Sci* 2017;32:439–447. doi.org/10.3346/jkms.2017.32.3.439

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.**

Сведения об авторах:

Проф. Трофимов Василий Иванович, д-р мед наук
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8, корп. 10. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра госпитальной терапии, заведующий кафедрой. Тел.: 8 (921) 9131328; E-mail: trofvi@mail.ru

Баранов Дмитрий Зафарович
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8, корп. 10. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра госпитальной терапии, аспирант. Тел.: 8 (981) 9848126; E-mail: baranovdz@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2551-1160

Authors' information:

Prof. Trofimov Vasilii Ivanovich, MD, PhD, SciD
197022, Russia, St. Petersburg, L. Tolstoy st., 6-8, build 10. First Pavlov St. Petersburg State Medical University, Department of Hospital Therapy, professor, head of department. Tel.: 8 (921) 9131328; E-mail: trofvi@mail.ru. ORCID:

Baranov Dmitrii Zafarovich, MD
197022, Russia, St. Petersburg, L. Tolstoy st., 6-8, build 10. First Pavlov St. Petersburg State Medical University, Department of Hospital Therapy, postgraduate student. Tel.: 8 (981) 9848126; E-mail: baranovdz@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2551-1160.

Поступила в редакцию: 13.01.2020

Принята в печать: 20.05.2020

Article received: 13.01.2020

Accepted for publication: 20.05.2020