

## Ю. І. Фещенко, М. О. Полянська, В. І. Коржов, В. А. Ячник, С. Г. Опімах ІСТОРІЯ ВИВЧЕННЯ ЕМФІЗЕМИ ЛЕГЕНЬ ЯК НОЗОЛОГІЧНОЇ ФОРМИ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України»

### ІСТОРІЯ ВИВЧЕННЯ ЕМФІЗЕМИ ЛЕГЕНЬ ЯК НОЗОЛОГІЧНОЇ ФОРМИ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Ю. І. Фещенко, М. О. Полянська, В. І. Коржов, В. А. Ячник,  
С. Г. Опімах

Резюме

Питання нозологічної приналежності емфіземи легень у дорослих тривалий час підлягало дискусіям. За всіма міжнародними і вітчизняними клінічними настановами щодо надання медичної допомоги хворим та за більшістю наукових пошукових систем емфізема легень розглядається в межах хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ). Проте в Міжнародній статистичній класифікації хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я (МКХ) емфізема легень винесена в окрему від ХОЗЛ рубрику.

Метою даної роботи є дослідження історії вивчення набуті емфіземи легень з точки зору її нозологічної приналежності за даними літератури.

Перші публікації про патологічне роздуття легень датуються 1679 та 1769 роками, в 1821 році цьому стану дали назву «емфізема легень». В 19 столітті емфізему пов'язували з астмою та бронхітом. У першій міжнародно визнаній класифікації хвороб 1900 року емфізему ототожнювали з астмою, а в період з 1909 року до 1948 року емфізема легень класифікувалася як окрема нозологічна форма. На середину минулого сторіччя у клінічній практиці в різних країнах один і той же стан інтерпретувався як хронічний бронхіт або астма або емфізема («Британський бронхіт» та «Американська емфізема»). Фундамент сучасного розуміння емфіземи легень закладено у 1958 році, коли експерти CIBA Guest Symposium, визначили, що емфізема як стан легень, якому притаманне збільшення понад норму розмірів повітряних просторів дистальніше термінальних бронхіол внаслідок дилатації або деструкції їх стінок, є морфологічним поняттям. Через різноманіття клініко-патологічних синдромів емфізему не вдалося зіставити з однорідними клінічними, рентгенологічними або функціональними ознаками, тому за висновком CIBA Guest Symposium неможливо застосувати слово «емфізема» як назву хвороби. На сьогодні емфізема легень визначається як деструкція газообмінних поверхонь легень (альвеол) і є патологічним поняттям, що описує лише один з декількох структурних порушень у пацієнтів з ХОЗЛ. Випадки емфіземи легень у хворих на астму з точки зору нозологіє є поєднаним перебігом астми та ХОЗЛ в одного хворого.

**Ключові слова:** емфізема легень, хронічне обструктивне захворювання легень, нозологія, історія медицини.

Укр. пульмонол. журнал. 2023;31(1):42–48.

Фещенко Юрій Іванович

Директор ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України»

Академік НАМН України, професор

10, вул. М. Амосова, 03680, Київ,

Тел.: 380 44 275-04-02, факс: 380 44 275-21-18, admin@ifp.kiev.ua

### THE HISTORY OF THE STUDY OF PULMONARY EMPHYSEMA AS A NOSOLOGICAL FORM (A LITERATURE REVIEW)

Y. I. Feshchenko, M. O. Polianska, V. I. Korzhov, V. A. Yachnyk,  
S. G. Opimakh

Abstract

The issue of the nosology of pulmonary emphysema in adults was uncertain for a long time. According to all international and Ukrainian clinical guidelines and majority of scientific search systems, pulmonary emphysema is considered within the chronic obstructive pulmonary disease (COPD). However, in the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Care Problems (ICD), pulmonary emphysema was put into a section separate from COPD.

The aim of this study was to follow the history of pulmonary emphysema research in terms of its nosological affiliation according to the literature data.

The first publications on pathological inflation of the lungs were dated back to 1679 and 1769. In 1821 the term "pulmonary emphysema" was introduced. In the 19th century emphysema was associated with asthma and bronchitis. In the first internationally recognized classification of diseases in 1900, emphysema was associated with asthma. In the period from 1909 till 1948, pulmonary emphysema was classified as a separate nosological form. In the middle of the last century the practitioners from different countries equally used the terms chronic bronchitis, or asthma or emphysema ("British bronchitis" and "American emphysema"). The grounds of the modern understanding of pulmonary emphysema were created in 1958, when CIBA Guest Symposium experts noted that emphysema was a lung condition characterized by an abnormal increase in the size of the air spaces distal to the terminal bronchioles due to dilatation or destruction of their walls and it is morphological concept. Due to the variety of clinical and pathological syndromes, emphysema could not be considered as a separate entity with homogeneous clinical, radiological or functional signs, therefore, according to CIBA Guest Symposium, it was not possible to use the term "emphysema" as the name of the disease. Today, pulmonary emphysema is defined as the destruction of the gas exchange surfaces of the lungs (alveoli), being a pathological concept that describes only one of several structural disorders in patients with COPD. In asthma patients, from the nosological point of view, the presence of pulmonary emphysema indicates an overlap with COPD in one patient.

**Key words:** pulmonary emphysema, chronic obstructive pulmonary disease, nosology, history of medicine.

Ukr. Pulmonol. J. 2023;31(1):42–48.

Yurii I. Feshchenko

Director of National Institute of phthisiology and pulmonology named after F. G. Yanovskii National Academy of medical sciences of Ukraine

Academician of NAMS of Ukraine, professor

03038, Kyiv, 10, M. Amosova str.

Tel.: 380 44 275 0402, fax: 380 44 275 2118, admin@ifp.kiev.ua

Емфізема легень є відомою і детально вивченою проблемою клінічної медицини, в літературі наявна велика кількість робіт щодо її етіології, патогенезу, патоморфології та патофізіології, діагноз емфіземи легень нерідко зустрічається у медичній документації пацієнтів. В цій статті не будуть розглядатися теми вродженої лобарної емфіземи — рідкісної вади розвитку легень, що

викликає тяжкі розлади дихання у новонародженої дитини, та інтерстиціальної емфіземи як наслідок баротравми при штучній вентиляції легень у недоношених новонароджених [1, 2]. Стосовно ж набуті емфіземи легень у дорослих цікавим є питання її нозологічної приналежності. За всіма міжнародними і вітчизняними клінічними настановами щодо надання медичної допомоги хворим та за більшістю наукових пошукових систем емфізема легень розглядається в межах хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ). Проте в Між-

© Фещенко Ю. І., Полянська М. О., Коржов В. І., Ячник В. А., Опімах С. Г., 2023  
www.search.crossref.org

DOI: 10.31215/2306-4927-2023-31-1-42-48

народній статистичній класифікації хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я (МКХ) і 10-го перегляду, яка діє на сьогодні, і 11-го перегляду, якій запропонований для впровадження у 2022 році, емфізема легень винесена в окрему від ХОЗЛ рубрику.

Метою даної роботи є дослідження історії вивчення набутої емфіземи легень з точки зору її нозологічної приналежності за даними літератури.

Термін «емфізема» має давньогрецьке походження і означає «роздуття, набряк». В клінічній медицині перші публікації про пов'язаний із роздуттям патологічний стан легень датуються 1679 та 1769 роками. В 1821 році винахідник стетоскопа, французький лікар René Laennec використав термін «емфізема легень» в праці «*Treatise of diseases of the chest*». У книзі «*A Treatise on the Diseases of the Chest and of Mediate Auscultation*» він описав клінічні та аускультативні ознаки, за якими емфізему легень можна розпізнати при житті хворого, та пов'язав цей стан з астмою і бронхітом [3].

Дивовижно, та вже у 1839 році була написана цікава праця «*Remarks on emphysema of the lungs*», повний текст якої є і зараз у вільному доступі. У ній автор, лікар моряцького шпиталю, член Королівського товариства George Budd резюмує поточні на той час дослідження, дискусії, спірні питання по темі емфіземи легень. З посиланням на своїх сучасників, в тому числі на R. Laennec, доктор Budd писав, що емфізема є найбільш частою причиною групи симптомів, що добре відома під назвою «астма». Саме хворих на астму він мав на увазі, коли викладав свої ремарки щодо емфіземи. Описова характеристика не тільки емфізематозних легень (не сплющена, а циліндрична їх форма), але й стан грудної клітини — розширена, часто більше ніж достатньо для повного вдиху здорової людини, з відсутністю типового для видиху нахилу ребер, бралися до уваги. Тканина легень характеризувалася як ригідна для стискання, що з великим утрудненням спорожнюється від повітря, зайве кількість якого міститься у розширених комірках, тим більших, чим ближче до краю легень вони розташовані. Вже 200 років тому принциповою морфологічною рисою емфіземи вважали втрату еластичності і здатності до пасивного спорожнення легень під час видиху. G. Budd відмічав, що відсутність належного спадання легень під час видиху змушує м'язи вдиху до надмірних зусиль для підйому ребер і розширення грудної порожнини під час наступного вдиху, а грудна клітина стає перманентно ділатованою часто понад межі, необхідні для нормального вдиху. Далі спостерігається стійка елевація ребер, лопаток, ключиць і високе положення плечей у астматиків. При такому положенні грудної клітини її об'єм не може бути збільшеним за рахунок роботи м'язів, що піднімають ребра, адже ребра стають майже фіксованими, тому вдих відбувається за рахунок роботи діафрагми. Автор вказує на свої спостереження: ділянки легень, які торкаються діафрагми, є менш емфізематозними; відмічає погіршення задишки у хворих при диспепсії та робить акцент на важливості абдомінального дихання для астматиків. Оскільки при емфіземі порушується спорожнення легень під час видиху — то зрозуміло, що кашель, як акт форсованої експірації, у хворих з емфізе-

мою є коротким і переривчастим. В роботі наголошено, що катар, до якого хворі з емфіземою дуже схильні, є головним ворогом і надто тяжким випробування для пацієнта — адже при неефективному кашлі у бронхах накопичується слиз, що вкрай погіршує поступлення повітря в легені. Вагомим фактором допомоги хворим на емфізему з точки зору попередження катару вважався вибір відповідного сприятливого клімату [4].

Було встановлено, що при емфіземі не тільки зменшена кількість повітря, яке поступає в легені під час вдиху, але й має місце зниження кровотоку в них від коренів до периферії. При цьому збіднення кровотоку відбувається саме в капілярній циркуляції легеневої артерії, а кров, що проходить через емфізематозні ділянки, не аерується. Наслідком порушення кровообігу легень є розширення правих відділів серця та генералізовані набряки [4].

Таким чином, на початку 19 сторіччя дослідники вже опосередковано, в інших ніж тепер термінах, розуміли поняття динамічної гіперінфляції легень, вентиляційно-перфузійної невідповідності та за відсутності фармакотерапії покладалися на природні фактори оздоровлення. Сама ж дослідницька праця, виконана лікарями внутрішньої медицини майже двісті років тому, викликає повагу та захоплення.

У дев'ятнадцятому столітті причини емфіземи легень широко вивчалися та обговорювалися. René Laennec запропонував механічну теорію появи роздутих комірок легень. Як в будь-якому іншому порожнинному органі перешкода спорожненню сприяє його розширенню, так і накопичення слизу внаслідок бронхіту створює обструкцію пасажу повітря, що перешкоджає вільному спорожненню легень. Він вважав, що сила м'язів вдиху може подолати опір слизу, який перешкоджає руху повітря, і забезпечити поступлення повітря в комірки, а от еластичність легень буде неадекватною, щоб забезпечити пасивне вигнання повітря з комірок, які у наслідку стають постійно розширеними. Доктор M. Louis відмічав, що емфізема частіше вражає верхні частки і краї легень, тоді як гострий катар більш виразний в нижніх і задніх ділянках легень, тому він вважав, що емфізема може виникати без обструкції. На думку Mr. Jackson емфізема має спадковий характер, тому що серед 28 хворих з емфіземою легень, яких він спостерігав, у 18 один із батьків також страждали від цієї недуги [4].

Загалом, у першій половині 19 сторіччя емфізему пов'язували з астмою та бронхітом, описали її макроскопічну картину та патофізіологію, після чого відбувся розквіт вивчення і дискусій навколо патогістології емфіземи. У 1860 році доктор A.T.H. Waters, лектор анатомії, фізіології та патології Ліверпульської Королівської госпітальної школи медицини, не тільки описав мікроскопічну картину уражених емфіземою легень, але й розрізнив різні її типи (везикулярну та інтерлобулярну) та у своїй статті навів малюнки відповідних гістологічних препаратів. На ранніх стадіях хвороби він спостерігав просте збільшення розмірів альвеол і дилатацію повітряних комірок, в яких надалі виникали часткова, а потім повна облітерація альвеол. Розтягнення повітряних мішечків супроводжувалося потоншенням їх стінок, зсувом елас-

тичних волокон і наступними круглими або овальними перфораціями стінок. З часом кількість і розміри перфорацій зростають аж до стану, коли перетинки альвеол стають повністю прорізаними [5]. В той час увагу дослідників привертала факти, що емфіземи передують первинне дистрофічне ураження легеневої паренхіми, а також її супроводжує порушення у будові легневих судин і нервів [6]. З клінічної точки зору станом на кінець 19-го сторіччя емфізему легень асоціювали з хронічним бронхітом, старечим віком та астмою [7].

Накопичення знань у клінічній медицині сприяло розвитку класифікації захворювань. У Стародавньому світі хвороби називали за основною ознакою (наприклад, «водянка», «гарячка»), а класифікували на підставі впливу зовнішніх сил на рівновагу чотирьох тілесних рідин: крові, жовтої жовчі, чорної жовчі та слизу. Нозологія, як галузь медицини, яка займається класифікацією та термінологією хвороб, зародилася в 17 столітті, а її активний розвиток припав на 19 сторіччя, коли сформу-

валося розуміння причин, специфічних характеристик, спостережних методів фізичного обстеження, анатомічних і морфологічних ознак хвороб. Перші міжнародно визнані класифікації хвороб були по суті класифікацією причин смерті. У 1891 році була започаткована робота *Bertillon Classification of Causes of Death*, в 1893 році цю класифікацію затвердили як *International Lists of Causes of Death (ILDC)*, а в 1898 році її рекомендували для міжнародного застосування з плановим переглядом кожні 10 років. Свої перші п'ять переглядів ILDC розглядала лише причини смерті, а з 6 перегляду у 1948 році ця класифікація стала систематизувати хвороби і зараз відома як Міжнародна класифікація хвороб (*International Classification of Diseases, ICD*) [8, 9]. Переліка первинно затвердженого ILDC в доступній літературі нами не знайдено, а от у першому перегляді ILDC 1900 року емфізему легень класифікували в одній рубриці з астмою та окремо від хронічного бронхіту (табл. 1) [10]. В іншому переліку хвороб і причин смерті «*The nomenclature of disease and*

Таблиця 1

## Місце емфіземи легень у Міжнародному переліку причин смерті (ILDC) та Міжнародній класифікації хвороб (ICD) [10]

Шифр	Перегляд, рік	Роки охоплення	Код	Діагноз
ILDC 1	1, 1900	1900–1909	118	Бронхіт
			119	Емфізема, астма
ILDC 2	2, 1909	1910–1920	90A	Бронхоектази, бронхіальний катар
			90B	Інші бронхіти
			96	Астма
			97	Емфізема легень
ILDC 3	3, 1920	1921–1929	99	Бронхіт
			99b	Хронічний бронхіт
			105	Астма
			106	Емфізема легень
ILDC 4	4, 1929	1930–1938	106	Бронхіт
			106b	Хронічний бронхіт
			112	Астма
			113	Емфізема легень
ILDC 5	5, 1938	1939–1948	106	Бронхіт
			106b	Хронічний бронхіт
			112	Астма
			113	Емфізема легень
ICD 6	6, 1948	1949–1957	241	Астма
			502	Хронічний бронхіт
			502.0	Бронхіт з емфіземою
			527.1	Емфізема без бронхіту
ICD 7	7, 1955	1958–1967	241	Астма
			502	Хронічний бронхіт
			502.0	Бронхіт з емфіземою
			527.1	Емфізема без бронхіту
ICD 8	8, 1965	1968–1978	491	Хронічний бронхіт
			492	Емфізема
			493	Астма
ICD 9	9, 1975	1979–1998	491	Хронічний бронхіт
			491.2	Обструктивний хронічний бронхіт
			492	Емфізема
			493	Астма
ICD 10	10, 1990	1999 по теперішній час	J41	Простий та слизово-гнійний хронічний бронхіт
			J42	Неспецифічний хронічний бронхіт
			J43	Емфізема
			J44	Хронічне обструктивне захворювання легень
			J45	Астма
ICD 11	11, 2022	На етапі впровадження залежно від регіону	CA20	Бронхіт
			CA21	Емфізема
			CA22	Хронічне обструктивне захворювання легень
			CA23	Астма

*causes of death*» 1903 року емфізему аналогічно розглядали разом з астмою [11].

У 1903 році з'явився опис рентгенологічної картини емфізему легень, бронхіту та астми, згідно якого на емфізему вказує прозорість легень в цілому або частин легень, яка є проміжною між нормальною прозорістю легень і винятковою прозорістю, що спостерігається при пневмотораксі. Рентгеноскопично при емфіземі грудна клітка має типову бочкоподібну форму, підняті в горизонтальне положення ребра, вертикальне положення серця, опущення діафрагми. У бічній проекції верхівка серця не знаходиться в контакті з грудною стінкою. У випадках бронхіту рентгенограма відповідає зовнішньому вигляду нормальної грудної клітки, отже цей стан, на думку автора, сам по собі не можна діагностувати за допомогою рентгенівських променів. Вигляд органів грудної порожнини у застарілих випадках астми подібний до такого при емфіземі легень, таким чином за рентгенологічними ознаками астму ототожнювали з емфіземою, що відповідало ILDC 1 перегляду [12].

Отже, на початку 20 сторіччя емфізему легень отожнювали з астмою. У першій половині минулого віку з другого до п'ятого переглядів ILDC, що охоплювали 1910–1948 роки, астма, хронічний бронхіт та емфізема легень почали розглядатися як три окремі причини смерті [10].

Та у 30-ті роки 20 сторіччя попри окреме положення емфізему легень у системі класифікації причин смерті було розуміння, що емфізема, або надмірне розтягнення легень, — це стан, що виникає вторинно до більшості поширених легеневих захворювань, 90 % з яких — це астма та хронічний бронхіт [13, 14]. Тоді розділяли справжню (структурну, постійну) емфізему легень та функціональну (механічну, тимчасову) емфізему внаслідок звуження респіраторних бронхіол і так пояснювали зв'язок емфізему з астмою. Вважалося, що хоча розтягнення альвеол при астмі є транзиторним і механічним, тривала астма може призвести до справжньої емфізему, коли сповільнення альвеол стає неможливим [15]. Також емфізему пов'язували з бронхоектазами, хронічним кашлем, впливом пилу кремнезему та азбесту [16]. В той же час можливість діагностики емфізему за клінічними ознаками піддавалася сумніву і вважалося, що для підтвердження емфізему легень *in vivo* необхідне рентгенологічне дослідження. Проте у 1936 році наголошували, що радіологічна діагностика емфізему ніколи не повинна базуватися лише на одному факторі — прозорості легень, вона завжди має ґрунтуватися на сукупності факторів, що включає оцінку кісток грудної клітини, легеневих судин, серця і м'язів дихання [17].

У 1948 році після створення Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) перегляди ILDC перейшли під егіду цієї організації, а сама система класифікації причин смерті була оновлена як Міжнародна статистична класифікація хвороб та проблем, пов'язаних зі здоров'ям. Цього ж року відбувся її шостий перегляд, таким чином МКХ-6 стала наступницею ILDC-5 [8]. В МКХ 6 та 7 переглядів з 1949 до 1967 року астма займала окреме положення, а емфізема розглядалася або як хронічний бронхіт з емфіземою, або як емфізема без наявності бронхіту [10].

З винайденням і прогресом технічних можливостей (розвитком томографії, електронної мікроскопії, лабораторних досліджень, ендоскопії, хімії та фармакології, генетики тощо) фундаментальні дослідження емфізему легень у 20 сторіччі призвели до відкриття різнобічних, навіть молекулярних її механізмів. Разом з тим, до середини минулого століття склалося положення, коли у клінічній практиці в різних країнах один і той же стан інтерпретувався як хронічний бронхіт, астма або емфізема. Звідси пішли терміни «Британський бронхіт» та «Американська емфізема» для визначення однієї з огляду на той час патології [18, 19].

З 24 по 26 вересня 1958 року у Британії відбувся CIBA Guest Symposium, експерти якого зазначили: «В даний час слово “емфізема” використовується для визначення різних патологічних станів легень, що широко відрізняються за своєю патологією, симптоматикою і прогнозом. Це призводить до плутанини та непорозуміння між лікарями і дослідниками, які працюють в різних центрах і в різних галузях медицини і таким чином гальмує просування знань про групу поширених захворювань, що часто призводять до серйозної інвалідності». Учасники зауважили, що хвороба — це порушення, які можна визначити за групою клінічних, анатомічних, функціональних або етіологічних ознак. Емфізема — це стан легень, якому притаманне збільшення понад норму розмірів повітряних просторів дистальніше термінальних бронхіол внаслідок дилатації або деструкції їх стінок. Через різноманіття клініко-патологічних синдромів емфізему як анатомічне поняття не вдалося зіставити з якими небудь однорідними клінічними, рентгенологічними або функціональними ознаками, тому неможливо цілком виправдано застосувати слово «емфізема» як назву хвороби [20].

За підсумками симпозиуму було запропоновано групу станів, при яких мають місце одна або декілька ознак: хронічний кашель з виділенням мокроти, напади задишки або постійна задишка, називати хронічним неспецифічним захворюванням легень (ХНЗЛ). Виключеннями з ХНЗЛ є локальні патологічні процеси легень, генералізовані специфічні процеси, пневмоконіози, патологія сполучної тканини, первинні захворювання серцево-судинної системи і нирок, хвороби грудної стінки, неврози. ХНЗЛ може співіснувати з переліком виключень — в таких випадках виставляється два окремих діагнози. В групу ХНЗЛ включили хронічний бронхіт — стан з хронічною або періодичною надмірною секрецією мокроти, що відбувається в більшості днів принаймні три місяці на рік протягом не менше двох років, і генералізоване обструктивне захворювання легень — стан розповсюдженого звуження дихальних шляхів, принаймні під час видиху, що викликає збільшення вище норми опору потоку повітря. При інтермітуючому або зворотному звуженні дихальних шляхів має місце бронхіальна астма (БА), а при незворотному або персистуючому — незворотне (постійне) обструктивне захворювання легень. Останній стан може перебігати з емфіземою або без неї, при наявності емфізему легень у хворого на астму такий варіант розцінюється як частково зворотне обструктивне захворювання легень. Таким чином

емфізему легень визначили не як хворобу, а як патоморфологічний стан, притаманний ХНЗЛ — збільшення понад норму розміру повітряних просторів дистальніше кінцевих бронхіол від розширення або від руйнування стінок альвеол [20, 21]. Словосполучення «хронічне обструктивне захворювання легень», яке ми використовуємо в наш час, вперше було запропоновано в 1965 році [3].

Резолюція CIBA Guest Symposium щодо розуміння бронхообструктивних захворювань легень не стала остаточною. В 1961 році була запропонована Голандська гіпотеза ("Dutch hypothesis"), згідно якої астма та хронічний бронхіт мають загальні патогенетичні механізми на тлі генетичної схильності (атопічний статус та гіперреактивність дихальних шляхів) та факторів навколишнього середовища (алергени, дим, пил, інфекції). І при індивідуальній комбінації певних чинників в пацієнта маніфестує хронічний бронхіт, емфізема або астма, які в принципі є єдиним хронічним неспецифічним захворюванням легень. Згідно даної гіпотези фенотип ХНЗЛ може змінюватись з віком: захворювання розпочинається як астма, а далі переходить в ХОЗЛ. В 1965 була запропонована Британська гіпотеза ("British hypothesis"), відповідно до якої астма та хронічний бронхіт є окремими патологічними станами з різними механізмами розвитку. В цій теорії наявність ознак астми та хронічного бронхіту в одного хворого означає, що пацієнт страждає одночасно на два окремих захворювання. За Британською гіпотезою провідне місце в формуванні емфіземи легень належить інфекціям дихальних шляхів [22, 23, 24, 25]. Схожість та розбіжності астми та ХОЗЛ дискутуються дотепер, та незмінним є розуміння, що емфізема легень є поняттям морфологічним.

В наступних після CIBA Guest Symposium переглядах МКХ (8, 9 та 10) емфізема легень продовжує займати окреме від астми і хронічного бронхіту положення, лише в 9 перегляді класифікації з'являється хронічний обструктивний бронхіт як окрема рубрика, а в 10 перегляді МКХ вперше внесений діагноз ХОЗЛ [10]. Зараз оприлюднена МКХ-11, яка знаходиться на етапі впровадження в різних країнах світу, і в ній бронхіт, емфізема, ХОЗЛ та астма займають чотири окремі рубрики [26].

Основною метою МКХ є сприяння міжнародній співставності в зборі, обробці, класифікації та представленні статистичних даних в першу чергу про смертність. МКХ використовується для класифікації та моніторингу причин травм і смерті та зберігання інформації для аналізу і вивчення тенденцій смертності і захворюваності. Аналіз даних про смертність окрім простої статистики здоров'я впливає на підтримку прийняття рішень, розподіл ресурсів, відшкодування, формування клінічних рекомендацій тощо [26]. З такої точки зору відстеження епідеміології емфіземи легень як стану, що на певних етапах прогресування вкрай обтяжує життя пацієнтів, призводить до погіршення якості життя, втрати працездатності та смерті хворих, є цілком слушним і зрозумілим. При цьому нозологічної самостійності емфіземи легень не має.

Практичними клінічними питаннями бронхообструктивної патології на сьогодні опікуються дві організації. В 1993 році під егідою Національного інституту

серця, легень та крові (National Heart Lung and Blood Institute, NHLBI, USA) та ВООЗ створена Глобальна ініціатива по боротьбі з астмою (Global Initiative for Asthma, GINA), а в 1995 році видано перше керівництво GINA, яке переглядалося в 2002 році та далі оновлювалося щороку [27]. Глобальна ініціатива з ХОЗЛ (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD) була заснована в 1997 році у співробітництві Національного інституту серця, легень та крові, Національного інституту здоров'я (National Institutes of Health, USA) та ВООЗ. Перше керівництво GOLD 2001 року формувалося за участі експертів Американського торакального товариства (American Thoracic Society, ATS) та Європейського респіраторного товариства (European Respiratory Society, ERS). Основні положення GOLD оновлювалися у 2006, 2011, 2017 роках з наступними щорічними переглядами [28]. У керівництві GINA поняття емфіземи легень не розглядається [29].

На сьогодні розуміння емфіземи легень чітко роз'яснене в поточному перегляді керівництва GOLD та вітчизняній адаптованій клінічній настанові з хронічного обструктивного захворювання легень. У визначенні 2022 року зазначено, що ХОЗЛ характеризується стійкими респіраторними симптомами та обмеженням повітряного потоку спричинених патологією дрібних дихальних шляхів та/або деструкцією паренхіми (емфіземою), співвідношення яких варіює в кожного хворого [30]. В звіті GOLD перегляду 2023 року визначення ХОЗЛ має інший аспект. ХОЗЛ — це гетерогенний стан легень, що визначається хронічними респіраторними симптомами (задишка, кашель, продукція мокроти, загострення) через патологію дихальних шляхів (бронхіт, бронхіоліт) та/або альвеол (емфізема), що спричинені постійною, часом прогресуючою, обструкцією дихальних шляхів [31]. Експерти GOLD не підтримують поділ ХОЗЛ на бронхітичний та емфізематозний варіанти. Ураження бронхів та альвеол не завжди відбувається одночасно, але з часом вони все рівно з'являються у різній мірі та черговості. В керівництві зазначено: емфізема, або деструкція газообмінних поверхонь легень (альвеол) є патологічним поняттям, що часто (але некоректно) використовується клінічно та описує лише один з декількох структурних порушень у пацієнтів з ХОЗЛ [32]. На практиці зустрічаються випадки, коли структурні зміни легень (як наприклад емфізема, повітряні пастки) знаходять за результатами комп'ютерної томографії за відсутності обмеження повітряного потоку. Такі випадки, коли причина (наявність персистуючої астми або найбільш ранніх змін, які передують ХОЗЛ) неясна, дотепер є предметом досліджень [30], проте швидше за все є пре-ХОЗЛ або чинником ризику ХОЗЛ [31]. Важливою є ключова відмінність у визначенні суті емфіземи легень на CIBA Guest Symposium (збільшення розміру повітряних просторів від розширення або від руйнування стінок альвеол) та в керівництві GOLD (деструкція газообмінних поверхонь легень) [20,30].

Історичні розбіжності у розумінні зв'язку астми та емфіземи легень розтлумачені експертами GOLD. Одним із факторів ризику виникнення хронічного обмеження потоку повітря та розвитку ХОЗЛ є астма. Ризик появи

ХОЗЛ у хворих на астму є в 12 разів вищим у порівнянні з популяцією без БА. Незважаючи на те, що механізми розвитку бронхіальної обструкції при БА і ХОЗЛ відрізняються за характером запальних клітин і медіаторів, клінічне відокремлення астми та ХОЗЛ у дорослих пацієнтів з часом стає складним. В 2022 році експерти GOLD наголосили, що більше не розглядають співіснування астми та ХОЗЛ як феномен перехресту, хоча ці хвороби можуть мати спільні ознаки (наприклад еозинофілію або зворотність обструкції бронхів). Такий стан трактують як наявність двох захворювань в одного хворого, призначають фармакотерапію згідно керівництва з астми з додаванням необхідних для лікування ХОЗЛ медикаментозних та немедикаментозних підходів [30].

Патоморфологічно визнають декілька типів емфіземи, серед яких найбільш частими при ХОЗЛ є централобулярна, панлобулярна та рідше парасептальна емфізема [33]. Проте гістологічне дослідження не є необхідним для виявлення емфіземи легень у хворих. Методом неінвазивної діагностики емфіземи легень є комп'ютерна томографія (КТ) грудної клітини. Діагноз ґрунтується на виявленні ділянок зниженої щільності (low attenuation areas, LAA) в легеневій тканині візуально рентгенологом або автоматично за допомогою прикладного програмного забезпечення. Щільність ділянок емфіземи, зображених на комп'ютерній томографії, зазвичай коливається від  $-900$  до  $-1024$  одиниць Хаунсфілда (Hounsfield Units, HU). Немає єдиної думки щодо оптимального порогу для кількісного визначення емфіземи на основі щільності за даними КТ. Були запропоновані різні рівні щільності для визначення емфіземи:  $-910$ ,  $-960$ ,  $-970$  HU. Шляхом численних досліджень встановлено, що поріг у  $-950$  HU тісніше корелює з морфологічними патологічними особливостями емфіземи, тому для кількісного визначення емфіземи на основі щільності легеневої тканини зазвичай використовується поріг у  $-950$  HU на КТ при глибокому вдиху. Ділянки з щільністю від  $-950$  до  $-856$  HU на КТ під час видиху розцінюють як повітряні пастки [34, 35].

Окремим аспектом клінічної практики є феномен так званої сенільної або старечої емфіземи, що обумовлена фізіологічним старінням легень у осіб, що не курили. Для цього стану притаманний широкий перелік морфологічних змін та функціональних особливостей, в тому числі розширення повітряних просторів легень без запалення, деструкції та фіброзу паренхіми. Так як у здорових людей похилого віку немає провідної ознаки емфіземи — деструкції альвеол, поняття «сенільна емфізема» є безпідставним, а вказані зміни більш доцільно визначати як «старіючі легені (aging lung)». При цьому не заперечується, що ризик ХОЗЛ зростає з віком, а старіння легень сприяє більш високій схильності до їх ураження під впливом несприятливих чинників, тоді емфізема легень як деструкція паренхіми, що виникає у людей похилого віку, нозологічно є компонентом ХОЗЛ. За даними КТ при старіючих легенях має місце дифузне розширення альвеол без їх деструкції, тоді як при ХОЗЛ має місце деструкція альвеол і фокальний характер змін [36, 37, 38].

Таким чином, протягом тривалого часу клінічному визначенню емфіземи легень бракувало конкретності і вона відрізнялася в різних країнах. В наш час накопичено чимало знань про емфізему легень — стан, який клініцисти, патологоанатоми та епідеміологи довго визначали по-різному. Зміна термінології призводить до плутанини та ризику скасування попередніх здобутків, тому на сьогодні емфізема легень визначається як аномальне постійне розширення повітряних просторів дистальніших кінцевих бронхіол, що супроводжується руйнуванням їх стінок і без явного фіброзу [39]. Цей стан діагностується за неінвазивною методикою комп'ютерної томографії і у хворих з бронхіальною обструкцією відповідає хронічному обструктивному захворюванню легень або бронхіальній астмі з супутнім ХОЗЛ.

Незважаючи на значні успіхи у вивченні природи емфіземи легень залишаються проблеми з інвалідизацією та лікуванням хворих з цим станом, тому дослідження цієї патології не зупиняються і є актуальними.

## ЛІТЕРАТУРА

- Demir OF, Hangul M, Kose M. Congenital lobar emphysema: diagnosis and treatment options. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2019;14:921–928. doi:10.2147/CO.DS170581
- Gronbach J, Ehrhardt H, Zimmer KP, et al. Early Pulmonary Interstitial Emphysema in Preterm Neonates-Respiratory Management and Case Report in Nonventilated Very Low Birth Weight Twins. *AJP Rep.* 2018;8(2):e99–e105. doi:10.1055/s-0038-1648253.
- Petty TL. The history of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2006;1(1):3–14. doi:10.2147/copd.2006.1.1.3.
- Budd G. Remarks on emphysema of the lungs. *Med Chir Trans.* 1840;23:37–62. doi:10.1177/095952874002300105
- Waters ATH. Observations on the Morbid Anatomy, Pathology, and Determining Cause of Emphysema of the Lungs. *Br Med J.* 1860;1(207):975–977.
- Auld AG. Further observations on the morbid anatomy and pathology of emphysema: with an account of the condition of the pulmonary nerves. *The Lancet.* 1893;142(3666):1372–1375. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)96320-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)96320-2)
- Gee S. The Lumleian Lectures on Bronchitis, Pulmonary Emphysema, and Asthma: Delivered before the Royal College of Physicians of London. *Br Med J.* 1899;1(1994):645–649. doi:10.1136/bmj.1.1994.645
- Alharbi MA, et al. Historical development of the statistical classification of causes of death and diseases. *Cogent Medicine.* 2021;8:1. DOI: 10.1080/2331205X.2021.1893422
- Snider GL. Nosology for our day: its application to chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(5):678–683. doi: 10.1164/rccm.200203-204PP.
- International Classification of Diseases. Available at: <http://www.wolffbane.com/icd/index.html>
- Falkiner NM. The nomenclature of disease and causes of death. *Trans RAM Ireland.* 1903;21:334. <https://doi.org/10.1007/BF03169740>

## REFERENCES

- Demir OF, Hangul M, Kose M. Congenital lobar emphysema: diagnosis and treatment options. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2019;14:921–928. doi:10.2147/CO.DS170581
- Gronbach J, Ehrhardt H, Zimmer KP, et al. Early Pulmonary Interstitial Emphysema in Preterm Neonates-Respiratory Management and Case Report in Nonventilated Very Low Birth Weight Twins. *AJP Rep.* 2018;8(2):e99–e105. doi:10.1055/s-0038-1648253
- Petty TL. The history of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2006;1(1):3–14. doi:10.2147/copd.2006.1.1.3.
- Budd G. Remarks on emphysema of the lungs. *Med Chir Trans.* 1840;23:37–62. doi:10.1177/095952874002300105
- Waters ATH. Observations on the Morbid Anatomy, Pathology, and Determining Cause of Emphysema of the Lungs. *Br Med J.* 1860;1(207):975–977.
- Auld AG. Further observations on the morbid anatomy and pathology of emphysema: with an account of the condition of the pulmonary nerves. *The Lancet.* 1893;142(3666):1372–1375. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)96320-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)96320-2)
- Gee S. The Lumleian Lectures on Bronchitis, Pulmonary Emphysema, and Asthma: Delivered before the Royal College of Physicians of London. *Br Med J.* 1899;1(1994):645–649. doi:10.1136/bmj.1.1994.645
- Alharbi MA, et al. Historical development of the statistical classification of causes of death and diseases. *Cogent Medicine.* 2021;8:1. DOI: 10.1080/2331205X.2021.1893422
- Snider GL. Nosology for our day: its application to chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(5):678–683. doi: 10.1164/rccm.200203-204PP
- International Classification of Diseases. Available at: <http://www.wolffbane.com/icd/index.html>
- Falkiner NM. The nomenclature of disease and causes of death. *Trans RAM Ireland.* 1903;21:334. <https://doi.org/10.1007/BF03169740>

12. Halls Dally JF. On the use of the roentgen rays in the diagnosis of pulmonary disease. *The Lancet*. 1903;161(4165):1800–1806. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)86540-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)86540-5)
13. Christie RV. Chronic Hypertrophic Emphysema. Its Aetiology and the Cause of Some of Its Signs and Symptoms. *Edinb Med J*. 1939;46(7):463–473.
14. Miller JA, Rappaport I. Pulmonary Fibrosis and Emphysema from the Standpoint of Pulmonary Function. *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 1935;51:137–145.
15. Turkington SI. A Review of the Asthma Problem. *Ulster Med J*. 1936;5(4):241–249.
16. Dunham K, Christiansen JM, Schaal JA. Vesicular pulmonary emphysema. *Tr Am Clin Clim Ass*. 1939;53:99–108.
17. Kerley P. Discussion on Emphysema: Opening Paper. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. 1936;29(10):1307–1324. doi:10.1177/003591573602901044
18. Fletcher CM, Jones NI, Burrows B, et al. American Emphysema And British Bronchitis. A Standardized Comparative Study. *Am Rev Respir Dis*. 1964;90:1–13. Doi: 10.1164/Arnd.1964.90.1.1
19. Calverley PM, Wedzicha JA. Chronic obstructive pulmonary disease past, present and future. *Thorax*. 2007;62(12):1026–1027. doi:10.1136/thx.2007.092635
20. Terminology, Definitions, and Classification of Chronic Pulmonary Emphysema and Related Conditions: A Report of the Conclusions of a Ciba Guest Symposium. *Thorax*. 1959;14(4):286–299.
21. Fletcher CM, Pride NB. Definitions of emphysema, chronic bronchitis, asthma, and airflow obstruction: 25 years on from the Ciba symposium. *Thorax*. 1984;39(2):81–5. doi: 10.1136/thx.39.2.81
22. Barnes PJ. Against the Dutch hypothesis: asthma and chronic obstructive pulmonary disease are distinct diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(3):240–244. doi: 10.1164/rccm.2604008
23. Imaoka H, Suetomo M, Hoshino T. Dutch Hypothesis and British Hypothesis in Bronchial Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *Journal of General and Family Medicine*. 2016;17(4):272–275. [https://doi.org/10.14442/jgfm.17.4\\_272](https://doi.org/10.14442/jgfm.17.4_272)
24. Kraft M. Asthma and chronic obstructive pulmonary disease exhibit common origins in any country! *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(3):238–4. doi: 10.1164/rccm.2604007
25. Postma DS, Weiss ST, van den Berge M, et al. Revisiting the Dutch hypothesis. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(3):521–529. doi: 10.1016/j.jaci.2015.06.018
26. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (Version: 02/2022). Available at: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>
27. Boulet LP, Reddel HK, Bateman E, et al. The Global Initiative for Asthma (GINA): 25 years later. *Eur Respir J*. 2019;54(2):1900598. doi: 10.1183/13993003.00598-2019
28. Rodriguez-Roisin R, Rabe KF, Vestbo J, et al; all previous and current members of the Science Committee and the Board of Directors of GOLD ([goldcopd.org/committees/](http://goldcopd.org/committees/)). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 20th Anniversary: a brief history of time. *Eur Respir J*. 2017;50(1):1700671. doi: 10.1183/13993003.00671-2017
29. Global Strategy For Asthma Management And Prevention. Updated 2022. Available from: <https://ginasthma.org/gina-reports/>
30. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2022 report). 2022. Available at: [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2021/12/GOLD-REPORT-2022-v1.1-22Nov2021\\_WMV.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2021/12/GOLD-REPORT-2022-v1.1-22Nov2021_WMV.pdf)
31. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2023 report). 2023. Available at: <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/>
32. Фешченко ЮІ, Гаврисюк ВК, Дзюблык ОЯ, та ін. Адаптована клінічна настанова: хронічне обструктивне захворювання легень (Частина 1). *Укр. пульмонолог. журнал*. 2019;(2):5–18. DOI: 10.31215/2306-4927-2019-104-2-5-18
33. Cosio MG, Cosio Piqueras MG. Pathology of emphysema in chronic obstructive pulmonary disease. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2000;55(2):124–129.
34. COPDGene CT Workshop Group, Barr RG, Berkowitz EA, et al. A combined pulmonary-radiology workshop for visual evaluation of COPD: study design, chest CT findings and concordance with quantitative evaluation. *COPD*. 2012;9(2):151–159. doi: 10.3109/15412555.2012.654923
35. Wang Z, Gu S, Leader JK, et al. Optimal threshold in CT quantification of emphysema. *Eur Radiol*. 2013;23(4):975–984. doi: 10.1007/s00330-012-2683-z
36. Baik JH, Ko JM, Park HJ. Pitfalls in Radiographic Interpretation of Emphysema Patients. *Canadian Association of Radiologists Journal*. 2016;67(3):277–283. doi:10.1016/j.carj.2015.09.015
37. Brandsma CA, de Vries M, Costa R, et al. Lung ageing and COPD: is there a role for ageing in abnormal tissue repair? *Eur Respir Rev*. 2017;26(146):170073. doi: 10.1183/16000617.0073-2017
38. Fukuchi Y. The aging lung and chronic obstructive pulmonary disease: similarity and difference. *Proc Am Thorac Soc*. 2009;6(7):570–572. doi: 10.1513/pats.200909-099RM
39. The definition of emphysema. Report of a National Heart, Lung, and Blood Institute, Division of Lung Diseases workshop. *Am Rev Respir Dis*. 1985;132(1):182–185. doi: 10.1164/arrd.1985.132.1.182.
12. Halls Dally JF. On the use of the roentgen rays in the diagnosis of pulmonary disease. *The Lancet*. 1903;161(4165):1800–1806. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)86540-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)86540-5)
13. Christie RV. Chronic Hypertrophic Emphysema. Its Aetiology and the Cause of Some of Its Signs and Symptoms. *Edinb Med J*. 1939;46(7):463–473.
14. Miller JA, Rappaport I. Pulmonary Fibrosis and Emphysema from the Standpoint of Pulmonary Function. *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 1935;51:137–145.
15. Turkington SI. A Review of the Asthma Problem. *Ulster Med J*. 1936;5(4):241–249.
16. Dunham K, Christiansen JM, Schaal JA. Vesicular pulmonary emphysema. *Tr Am Clin Clim Ass*. 1939;53:99–108.
17. Kerley P. Discussion on Emphysema: Opening Paper. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. 1936;29(10):1307–1324. doi:10.1177/003591573602901044
18. Fletcher CM, Jones NI, Burrows B, et al. American Emphysema And British Bronchitis. A Standardized Comparative Study. *Am Rev Respir Dis*. 1964;90:1–13. Doi: 10.1164/Arnd.1964.90.1.1
19. Calverley PM, Wedzicha JA. Chronic obstructive pulmonary disease past, present and future. *Thorax*. 2007;62(12):1026–1027. doi:10.1136/thx.2007.092635
20. Terminology, Definitions, and Classification of Chronic Pulmonary Emphysema and Related Conditions: A Report of the Conclusions of a Ciba Guest Symposium. *Thorax*. 1959;14(4):286–299.
21. Fletcher CM, Pride NB. Definitions of emphysema, chronic bronchitis, asthma, and airflow obstruction: 25 years on from the Ciba symposium. *Thorax*. 1984;39(2):81–5. doi: 10.1136/thx.39.2.81
22. Barnes PJ. Against the Dutch hypothesis: asthma and chronic obstructive pulmonary disease are distinct diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(3):240–244. doi: 10.1164/rccm.2604008
23. Imaoka H, Suetomo M, Hoshino T. Dutch Hypothesis and British Hypothesis in Bronchial Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *Journal of General and Family Medicine*. 2016;17(4):272–275. [https://doi.org/10.14442/jgfm.17.4\\_272](https://doi.org/10.14442/jgfm.17.4_272)
24. Kraft M. Asthma and chronic obstructive pulmonary disease exhibit common origins in any country! *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(3):238–4. doi: 10.1164/rccm.2604007
25. Postma DS, Weiss ST, van den Berge M, et al. Revisiting the Dutch hypothesis. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(3):521–529. doi: 10.1016/j.jaci.2015.06.018
26. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (Version: 02/2022). Available at: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>
27. Boulet LP, Reddel HK, Bateman E, et al. The Global Initiative for Asthma (GINA): 25 years later. *Eur Respir J*. 2019;54(2):1900598. doi: 10.1183/13993003.00598-2019
28. Rodriguez-Roisin R, Rabe KF, Vestbo J, et al; all previous and current members of the Science Committee and the Board of Directors of GOLD ([goldcopd.org/committees/](http://goldcopd.org/committees/)). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 20th Anniversary: a brief history of time. *Eur Respir J*. 2017;50(1):1700671. doi: 10.1183/13993003.00671-2017
29. Global Strategy For Asthma Management And Prevention. Updated 2022. Available from: <https://ginasthma.org/gina-reports/> (last accessed 15.06.2022)
30. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2022 report). 2022. Available at: [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2021/12/GOLD-REPORT-2022-v1.1-22Nov2021\\_WMV.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2021/12/GOLD-REPORT-2022-v1.1-22Nov2021_WMV.pdf)
31. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2023 report). 2023. Available at: <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/>
32. Feshchenko Yul, Havrysyuk VK, Dzyublyk OYA, et al. *Adaptovana klinichna nastanova: khronichne obstruktyvne zakhvoryuvannya legen (Chastyina 1)* (Adapted clinical guideline: chronic obstructive pulmonary disease (Part 1)). *Ukr. pulmonol. zhurnal*. 2019;(2):5–18. DOI: 10.31215/2306-4927-2019-104-2-5-18
33. Cosio MG, Cosio Piqueras MG. Pathology of emphysema in chronic obstructive pulmonary disease. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2000;55(2):124–129.
34. COPDGene CT Workshop Group, Barr RG, Berkowitz EA, et al. A combined pulmonary-radiology workshop for visual evaluation of COPD: study design, chest CT findings and concordance with quantitative evaluation. *COPD*. 2012;9(2):151–159. doi: 10.3109/15412555.2012.654923
35. Wang Z, Gu S, Leader JK, et al. Optimal threshold in CT quantification of emphysema. *Eur Radiol*. 2013;23(4):975–984. doi: 10.1007/s00330-012-2683-z
36. Baik JH, Ko JM, Park HJ. Pitfalls in Radiographic Interpretation of Emphysema Patients. *Canadian Association of Radiologists Journal*. 2016;67(3):277–283. doi:10.1016/j.carj.2015.09.015
37. Brandsma CA, de Vries M, Costa R, et al. Lung ageing and COPD: is there a role for ageing in abnormal tissue repair? *Eur Respir Rev*. 2017;26(146):170073. doi: 10.1183/16000617.0073-2017
38. Fukuchi Y. The aging lung and chronic obstructive pulmonary disease: similarity and difference. *Proc Am Thorac Soc*. 2009;6(7):570–572. doi: 10.1513/pats.200909-099RM
39. The definition of emphysema. Report of a National Heart, Lung, and Blood Institute, Division of Lung Diseases workshop. *Am Rev Respir Dis*. 1985;132(1):182–185. doi: 10.1164/arrd.1985.132.1.182.