

# ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕНТЕРОСОРБЦІЇ ТА СИСТЕМНОЇ ЕНЗИМОТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ІЗ ЗАГОСТРЕННЯМ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ТА КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

Ю. І. Фещенко<sup>A,C,E,F</sup>, Л. М. Курик<sup>\*A,C,D,E</sup>, О. І. Крилач<sup>B</sup>, Н. А. Примушко<sup>B,E</sup>, І. П. Турчина<sup>B</sup>,  
О. А. Канарський<sup>B</sup>

Державна установа «Національний інститут фізичної та пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», Київ, Україна

A — концепція та дизайн дослідження; B — збір даних; C — аналіз та інтерпретація даних; D — написання статті; E — редагування статті; F — остаточне затвердження статті

**Резюме.** Серед причин, що обмежують досягнення контролю та обтяжують перебіг бронхіальної астми (БА), безумовно значну роль відіграє коморбідність. Теперішні реалії невтішні: обстеження хворих на БА не виявляє пацієнтів тільки із однією хронічною патологією, та ще й у класичному варіанті її перебігу, навіть при легкому та контрольованому перебізі захворювання. Одним із лідерів, поряд із хворобами серцево-судинної системи, є коморбідність астми з патологією органів травлення (тривалий прийом системних чи інгаляційних кортикостероїдів та супутніх препаратів, хронічне запалення, сенсibiliзація чи атопія в анамнезі, анатомічно близьке розташування, подібний патогенез та ін.). Дослідження останніх років продемонстрували переконливі результати ефективності ентеросорбції та системної ензимотерапії. Ентеросорбція зменшує прояви сенсibiliзації, атопії, знижує еозинофілію периферичної крові, рівень загального IgE, циркулюючих імунних комплексів, нівелює виразність інтоксикації та гіперреактивність бронхів. Ензими реалізують свої функції шляхом каталізації реакцій окислення, відновлення та розпаду. Дія системних ферментів передбачає протеолітичну активність у крові та лімфі, тим самим впливаючи на низку життєво важливих процесів. У біохімічних процесах ензими, виступаючи в ролі каталізаторів, є тригерами хімічних реакцій, які без їхньої участі не розвивалися взагалі або протікали б повільно. Препарати є цілеспрямовано скомпонованою сумішшю пероральних ферментів рослинного і тваринного походження, мають широкий спектр загальних впливів на організм. Проте чітких даних, щодо ефективності комбінованого одночасного застосування системної ензимотерапії із ентеросорбцією на сьогоднішній день немає, що і обумовило **мету дослідження**: дослідити ефективність ентеросорбції із системною ензимотерапією у комплексному лікуванні хворих із загостренням БА та коморбідною патологією органів травлення.

**Матеріали та методи дослідження.** У проспективне відкрите дослідження увійшло 72 хворих із загостренням БА, коморбідною патологією органів травлення, а також 20 здорових осіб без ознак клінічно значущого хронічного захворювання. Результат оцінювався за динамікою клініко-функціональних та лабораторних показників. Дослідження проведені за згодою хворих, а методика їх проведення відповідає перегляду Гельсінської декларації 1983 р. Протокол дослідження був схвалений локальною етичною комісією, учасники були ознайомлені і підписали погоджувальний лист при надходженні до стаціонару. Структура дослідження відповідала офіційно прийнятій. Всім пацієнтам проводилася спірометрія («Master Screen PFT» Cardinal Health, Німеччина). Протягом всього періоду спостереження хворі щодня заповнювали щоденники індивідуального спостереження, реєстрували показники пікфлоуметрії (Mini-Wright peak flow meter). Ступінь вираженості симптомів БА оцінювалася пацієнтами за 5-бальною шкалою (GINA, 2002) (0 — відсутність симптомів; 1 — легкий ступінь прояву; 2, 3 — помірна; 4, 5 — виражена). Алергологічне обстеження включало збір загально-клінічного та алергологічного анамнезу, визначення рівня еозинофілів периферичної крові, загального IgE в сироватці крові. Досліджуваним робили санаційну і діагностичну фіброbronхоскопію (ФБС) із взяттям рідини бронхоальвеолярного лаважу (БАЛ). ФБС проводили на початку спостереження, потім через 6 та 12 місяців ( $\pm 7$  днів). Перед проведенням бронхоскопії отримувалася інформована згода від пацієнтів. Статистична обробка виконувалася за допомогою математичних і статистичних можливостей MS Excel програми Excel. Робота виконана за державні кошти.

**Висновки.** 1. Застосування ентеросорбентів та ензимів системної дії в комплексному лікуванні хворих з загостренням БА та коморбідною ПОТ дозволяє досягти зменшення клінічних проявів астми, а саме: показника «задишка» — з  $(3,0 \pm 0,4)$  балів до  $(1,5 \pm 0,4)$  балів, «нічні пробудження через симптоми бронхіальної астми» — з  $(3,5 \pm 0,2)$  балів до  $(1,5 \pm 0,2)$  балів, «ранкова скутість» (відчуття стиснення грудної клітки вранці) — з  $(3,0 \pm 0,2)$  балів до  $(1,0 \pm 0,2)$  балів, «денні симптоми захворювання» — з  $(3,0 \pm 0,2)$  балів до  $(2,0 \pm 0,2)$  балів, потреби в короткодійних  $\beta_2$ -агоністах — з  $(8,2 \pm 1,1)$  балів до  $(1,5 \pm 0,1)$  разів на добу ( $p < 0,05$ ), загальної астми рахунку — з  $(12,5 \pm 0,4)$  балів до  $(6,0 \pm 0,4)$  балів ( $p < 0,05$ ), що корелювало зі зростанням з  $65,2\%$  до  $85,9\%$  показників бронхіальної прохідності, зниженням відсотка хворих з добовим коливанням ПОШвид  $> 20,0\%$  на добу з  $86,5\%$  до  $35,4\%$ . У  $86,2\%$  хворих вдалося знизити дозу системних ГКС, у  $21,6\%$  — припинити їх регулярний прийом, у  $29,7\%$  хворих зменшити потребу в інгаляційних ГКС. 2. Місячний курс ентеросорбції та системної ензимотерапії у обстежених призводить до зменшення числа загострень БА з  $(3,5 \pm 0,2)$  до  $(1,8 \pm 0,3)$  разів, числа госпіталізацій — з  $(3,2 \pm 0,3)$  до  $(1,7 \pm 0,2)$  разів на рік ( $p < 0,05$ ), кількості днів перебування у стаціонарі в середньому — з  $(21,8 \pm 1,0)$  днів до  $(16,5 \pm 1,5)$  днів, ( $p < 0,05$ ), числа викликів швидкої медичної допомоги на рік — з  $(8,5 \pm 2,1)$  щорічно до  $(4,4 \pm 2,2)$  щорічно, випадків збільшення дози інгаляційних ГКС на рік — з  $(3,2 \pm 0,5)$  до  $(1,5 \pm 0,1)$  разів ( $p < 0,05$ ). 3. Системна ензимотерапія з ентеросорбцією сприяють зменшенню ступеня вираженості катарального, слизового, атрофічного ендобронхіту у хворих з загостренням БА і ПОТ, нормалізуючи цитологію рідини БАЛ і зменшуючи цитологічні ознаки запалення, а саме: достовірно знижувалася загальна кількість нейтрофілів з  $(11,5 \pm 2,1)\%$  до  $(5,2 \pm 2,9)\%$  ( $p < 0,05$ ), еозинофілів — з  $(10,3 \pm 1,5)\%$  до  $(4,2 \pm 0,5)\%$  ( $p < 0,05$ ), але збільшувалася загальна кількість макрофагів — з  $(13,5 \pm 4,2)\%$  до  $(29,2 \pm 5,2)\%$  ( $p < 0,05$ ). Серед клітин бронхіального епітелію спостерігалися нормалізація відсотка війкових клітин з  $(82,0 \pm 3,3)\%$  до  $(90,0 \pm 3,8)\%$  ( $p <$

0,05), зменшення вставних клітин з  $(1,9 \pm 0,1) \%$  до  $(0,6 \pm 0,1) \%$  ( $p < 0,05$ ), а також базальних — з  $(9,7 \pm 0,9) \%$  до  $(6,3 \pm 0,2) \%$  та келихоподібних — з  $(15,8 \pm 0,3) \%$  до  $(6,1 \pm 0,4) \%$  клітин ( $p < 0,05$  для обох випадків). Включення комбінації ентеросорбентів та ензимів у комплексну базисну терапію хворих із загостренням БА та коморбідною ПОТ слід проводити курсом не менше одного місяця. 4. Додаткове лікування комбінацією ентеросорбентів та ензимів у комплексній терапії хворих із загостренням БА та коморбідною ПОТ слід проводити курсом не менше одного місяця.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, ензимотерапія, ентеросорбція, коморбідна патологія органів травлення.

**Вступ.** У світі сьогодні нараховується 350 млн. хворих на бронхіальну астму (БА), а за прогнозами фахівців до 2025 р. їх кількість може сягнути 400 млн. [1, 5, 16]. Серед причин, що обмежують досягнення контролю, обтяжуючи перебіг астми, безумовно значну роль відіграє коморбідність [2, 3, 6]. Теперішні реалії невтішні: обстеження хворих на БА не виявляє пацієнтів тільки із однією хронічною патологією, та ще й у класичному варіанті її перебігу, навіть при легкому та контрольованому перебігу захворювання. Одним із лідерів, на ряду із хворобами серцево-судинної системи, є коморбідність БА з патологією органів травлення (ПОТ), розвитку якої сприяли тривалий прийом системних чи інгаляційних кортикостероїдів та супутніх препаратів, хронічне запалення, сенсibilізація чи атопія в анамнезі, анатомічно близьке розташування, подібний патогенез тощо [4, 15–17]. Сенсibilізація або ж атопія швидко маніфестують на фоні хронічної ПОТ, призводячи до алергізації організму, порушуючи засвоєння їжі, провокуючи розвиток анемії, гіперліпідемії, атеросклерозу, метаболічного синдрому, діабету, дерматозів, гіперреактивності бронхів та багато іншого [9–12]. На сьогодні проведені поодинокі дослідження патоморфологічних змін слизової оболонки органів травлення [3], гормонального статусу [19], інфікованості *Helicobacter pylori* [11], імунного статусу хворих на БА [8] та коморбідною ПОТ.

Дослідження останніх років продемонстрували переконливі результати ефективності ентеросорбції та системної ензимотерапії. Ентеросорбція зменшує прояви сенсibilізації, атопії, знижує езинофілію периферичної крові, рівень загального IgE, циркулюючих імунних комплексів, нівелює виразність інтоксикації та гіперреактивність бронхів [13, 18]. Ензими реалізують свої функції шляхом каталізації реакцій окислення, відновлення та розпаду. Дія системних ферментів передбачає протеолітичну активність у крові та лімфі, тим самим впливаючи на низку життєво важливих процесів. У біохімічних процесах ензими, виступаючи в ролі каталізаторів, є тригерами хімічних реакцій, які без їхньої участі не розвивалися взагалі або протікали б повільно. Препарати є цілеспрямовано скомпонованою сумішшю пероральних ферментів рослинного і тваринного походження, мають широкий спектр впливу на організм. [13, 18, 20, 23, 24]. При запальному процесі комплекси ензимів зменшують інфільтрацію інтерстицію плазматичними білками та збільшують елімінацію білкового детриту та депозитів фібрину із зони запалення, сприяють утилізації продуктів запалення, одночасно підвищуючи постачання тканин киснем та поживними речовинами за рахунок покращення пластичних властивостей еритроцитів та зниження агрегації тромбоцитів. Ензимні препарати сприяють «фізіологічному перебігу запального процесу», запобігаючи його переходу у хронічну рецидивну стадію, що нерідко індукує розвиток аутоімунних захворювань. [6, 22, 25, 26–31].

Однак ефективність комбінування ентеросорбції та ензимотерапії у комплексному лікуванні хворих із загостренням БА та коморбідною патологією органів травлення потребує подальшого вивчення, що і обумовило **мету дослідження:** дослідити ефективність та безпеку застосування, розробити схему застосування ентеросорбентів та ензимів системної дії у комплексному лікуванні хворих із загостренням БА та коморбідною ПОТ.

**Матеріали та методи.** У проспективне відкрите дослідження увійшло 72 хворих із загостренням БА та коморбідною ПОТ, а також 20 здорових осіб без ознак клінічно значущої хронічної патології.

Всі пацієнти отримали стаціонарне лікування у відділенні бронхообструктивних захворювань легень ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України». Діагноз БА встановлено за загальноприйнятими критеріями згідно наказу МОЗ України № 868 від 08.10.2013 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі» [15]. Тяжкість та контрольованість БА визначено за критеріями, заснованими на міжнародних рекомендаціях (GINA, 2014), наведеними в уніфікованому клінічному протоколі первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма» та адаптованій клінічній настанові з бронхіальної астми [8].

Усі пацієнти отримували стандартну терапію: базисну — інгаляційні глюкокортикостероїди (ГКС) у високих дозах та  $\beta_2$ -агоністи тривалої дії (БАТД), пероральні ГКС у дозі 15–20 мг/добу у перерахунку на преднізолон та симптоматичну ( $\beta_2$ -агоністи короткої дії, теофіліни, відхаркуючі препарати, тощо) [21, 30]. Пацієнти були поділені на дві групи: контрольна група — 35 осіб, які отримували лише стандартну терапію, і основна група з 37 осіб з оптимізацією стандартного лікування препаратом системної ензимотерапії — вобензимом за схемою: 5 драже всередину не менше ніж за 30 хвилин до їжі, не розжовуючи, запиваючи водою (200 мл) тричі на день та ентеросорбентом (поліметилсилоксану полігідрат гідро-

гелем метилкремніевої кислоти 70 г на 100 г) перорально по 2 капсули не менше ніж за 30 хвилин після їжі, не розжовуючи, запиваючи водою (150 мл) двічі на день. Пацієнти обох груп мали коморбідну патологію органів травлення. Курс лікування тривав 1 місяць [9, 10].

Результати оцінювали за динамікою результатів клініко-функціонального та лабораторного обстеження. Було враховано верифіковані діагнози та дані консультацій суміжних спеціалістів, наявні дані загально-клінічних, функціональних та лабораторних обстежень. Дослідження проведені за згодою хворих, а методика їх проведення відповідала перегляду Гельсінської декларації 1983 р. Протокол дослідження був схвалений локальною етичною комісією, учасники були ознайомлені і підписали погоджувальний лист при надходженні до стаціонару. Структура дослідження відповідала офіційно прийнятій.

Всім пацієнтам проводилася спірометрія з дослідженням життєвої ємності легень (VC), форсованої життєвої ємності легень (FVC), об'єму форсованого видиху за 1 сек ( $FEV_1$ ), максимальної об'ємної швидкості видиху при 25 %, 50 %, 75 % життєвої ємності легень ( $MEF_{25}$  %,  $MEF_{50}$  %,  $MEF_{75}$  %), пікової об'ємної швидкості видиху (PEF), загального бронхіального опору ( $R_{tot}$ ), загально-го об'єму легень (TLC), залишкового об'єму легень (RV), резервного об'єму видиху (ERV), ємності вдиху (IC). Дослідження проводилось зранку, після 12-14 годинної перерви в прийманні ліків з використанням апарату «Master Screen PFT» SN 675125, 2008 р. фірми «Cardinal Health» (Німеччина) [1, 4].

Для моніторингу перебігу астми хворі щодня заповнювали щоденники індивідуального спостереження [18, 19]. Враховувались наступні показники: задишка, нічні пробудження через симптоми БА, ранкова скутість (відчуття стискання в грудній клітці зранку), денні симптоми захворювання, загальний астма рахунок, потреба у короткотривалих  $\beta_2$ -агоністах, а також побічна дія комбінації препаратів у вигляді «шлунково-кишкових», «шкірних» проявів та симптомів загострення БА. Ступінь вираженості симптомів оцінювалась пацієнтами за 5-бальною шкалою (GINA, 2002) (0 — відсутність симптомів; 1 — легкий ступінь прояву; 2, 3 — помірна; 4, 5 — виражена) [19]. Реєстрували показники пікфлоуметрії (максимальна ранкова та вечірня пікова об'ємна швидкість видиху (ПОШвид, у літрах за хвилину, «Mini-Wright peak flow meter», FERRARIS Group Company, Великобританія), Також проводився облік числа курсів збільшення дози інгаляційних ГКС на рік, загострень, викликів швидкої медичної допомоги на рік госпіталізацій на рік та днів перебування хворого в стаціонарі [18]. Алергологічне обстеження включало збір загально-клінічного і алергологічного анамнезу, визначення рівня еозинофілів периферичної крові та загального IgE в сироватці крові [20].

Всім хворим на БА тричі із інтервалом у 6 місяців проводилася санаційна та діагностична фіброbronхоско-

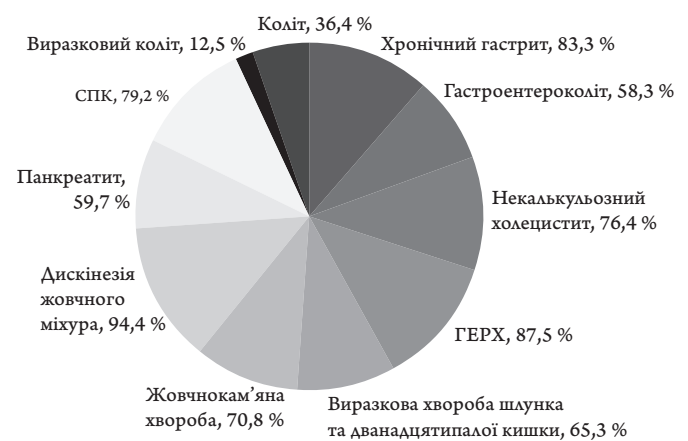
пія (ФБС) із взяттям рідини бронхоальвеолярного лаважу (БАЛ) та її цитологічне дослідження. БАЛ проводили під час ФБС під місцевою або загальною анестезією фіброскопом з дотриманням наступних умов: температура фізіологічного розчину, що вводиться  $37^\circ \text{C}$ , рН = 7–7,3, силіконізовані пробірки, зберігання отриманої рідини БАЛ в крижаній бані (не більше 1 години). Рідина БАЛ прямувала до цитологічної лабораторії. ФБС проводили із використанням бронхоскопу OLYMPUSBF-TYPRETE (Японія). На проведення дворазової бронхоскопії була отримана інформована згода хворих.

Статистична обробка виконувалась за допомогою математичних і статистичних можливостей MS Excel в програмі Excel з використанням методу дисперсійного аналізу, F-критерію, а також t-критерію Ст'юдента. За рівень вірогідності приймалися значення показника вірогідності між групами (p), які дорівнювали або були меншими за 0,05 [5]. Робота є частиною наукової тематики відділення пульмонології А.18.02 та А.21.02. Виконана державним коштом.

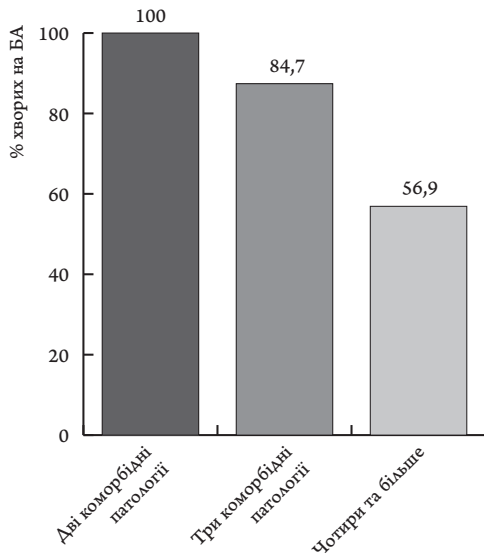
**Отримані результати.** У хворих із загостренням БА діагностовано коморбідну ПОТ: хронічний гастрит — у 60 (83,3 %) пацієнтів, хронічний гастроентероколіт — у 42 (58,3 %) хворих, хронічний некалькульозний холецистит — у 55 (76,4 %) осіб, гастроєзофагальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) — у 63 (87,5 %) хворих, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки — у 47 (65,3 %) осіб, хронічний панкреатит у 43 (59,7 %) пацієнтів, хронічний невиразковий коліт у 26 (36,4 %) обстежених, жовчнокам'яна хвороба у 51 (70,8 %) обстеженого, дискінезія жовчного міхура у 68 (94,4 %) пацієнтів, синдром подразненого кишківника (СПК) — у 57 (79,2 %) осіб, виразковий коліт у 9 (12,5 %) хворих (рис. 1).

Поєднання двох коморбідних ПОТ у одного і того самого хворого діагностовано у 72 (100,0 %) обстежених, трьох супутніх хвороб травної системи — у 61 (84,7 %) пацієнтів, чотири і більше — у 41 (56,9 %) (рис. 2).

Відзначено достовірну позитивну динаміку клінічних проявів БА у хворих, що отримали курс ентеросорбції з ензимотерапією: показник «задишка» протягом року зни-



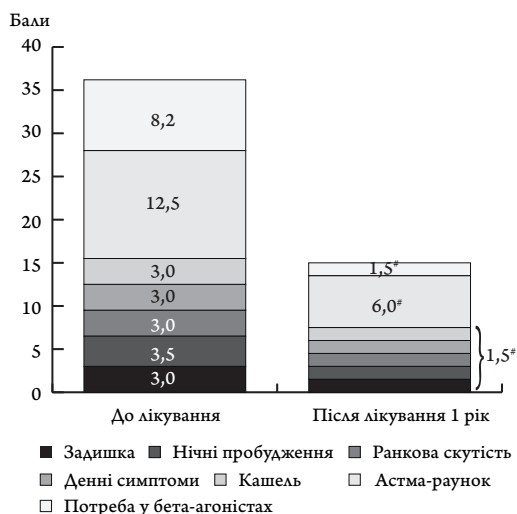
**Рис. 1. Розподіл коморбідної ПОТ у пацієнтів із загостреннями БА.**



**Рис. 2. Комбінування декількох варіантів коморбідної ПОТ у одного і того самого пацієнта із загостренням БА.**

жувався в середньому з  $(3,0 \pm 0,4)$  балів до  $(1,5 \pm 0,4)$  балів ( $p < 0,05$ ), показник «нічні пробудження через симптоми бронхіальної астми» — з  $(3,5 \pm 0,2)$  балів до  $(1,5 \pm 0,2)$  балів ( $p < 0,05$ ), показник «ранкова скутість» (відчуття стискання грудної клітки зранку) — з  $(3,0 \pm 0,2)$  балів до  $(1,0 \pm 0,2)$  балів ( $p < 0,05$ ), показник «денні симптоми захворювання» — з  $(3,0 \pm 0,2)$  балів до  $(2,0 \pm 0,2)$  балів ( $p < 0,05$ ), загальний астма рахунок — з  $(12,5 \pm 0,4)$  балів до  $(6,0 \pm 0,4)$  балів ( $p < 0,05$ ), потреба у  $\beta_2$ -агоністах з  $(8,2 \pm 1,1)$  балів до  $(1,5 \pm 0,1)$  разів на добу ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

У контрольній групі таких змін не відбулось через рік спостереження, а деякі показники мали тенденцію до погіршення: показник «ранкова скутість» не змінився  $(3,0 \pm 0,1)$  бали на початку спостереження та  $(3,0 \pm 0,3)$  бали через один рік, показник «денні симптоми» дещо знизився — з  $(3,0 \pm 0,2)$  бали до  $(2,5 \pm 0,3)$  бали, показник



Примітка. \* — різницю показника в порівнянні з початком лікування статично доведено ( $p < 0,05$ ).

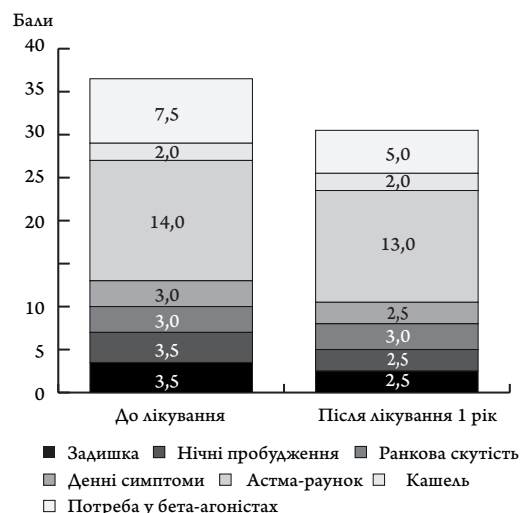
**Рис. 3. Динаміка показників щоденника самоспостереження у хворих на БА, що додатково отримували ентеросорбцію та системну ензимотерапію.**

«кашель» також дещо знизився — з  $(2,0 \pm 0,2)$  бали до  $(2,5 \pm 0,4)$  бали, показник «задишка» знизився незначно — з  $(2,5 \pm 0,1)$  бали до  $(2,0 \pm 0,4)$  бали, показник «нічні пробудження через симптоми бронхіальної астми» зменшився також незначно — в середньому з  $(3,5 \pm 0,4)$  бали до  $(3,0 \pm 0,2)$  бали, потреба у використанні  $\beta_2$ -агоністів короткої дії змінилася суттєво — з  $(7,5 \pm 1,4)$  рази до  $(5,0 \pm 0,4)$  рази на добу, показник «загальний астма рахунок» майже не змінився — з  $(14,0 \pm 2,2)$  бали до  $(13,0 \pm 2,1)$  бали, показник «кашель» становив  $(2,0 \pm 0,1)$  бали протягом усього періоду спостереження (рис. 4).

В процесі аналізу функціонального стану бронхів після курсу системної ензимотерапії з ентеросорбцією на тлі стандартного базисного лікування у хворих із загостренням БА та коморбідною ПОТ було виявлено покращання бронхіальної прохідності (зростання показника пікової швидкості видиху з  $(65,2 \pm 6,3)$  % до  $(85,9 \pm 9,1)$  %, а у представників контрольної групи — з  $(68,7 \pm 4,8)$  % до  $(72,9 \pm 5,6)$  %), її добового коливання більше 20,0 % за добу у 11 (31,9 %) хворих з основної та у 32 (86,5 %) обстежених контрольної групи ( $p < 0,05$  для обох порівнянь).

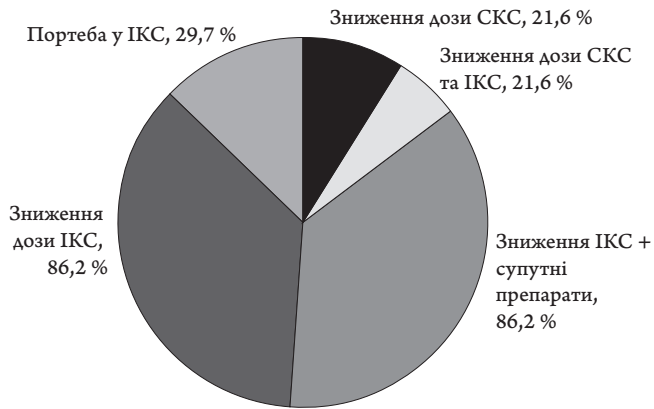
Завдяки проведенню системної ензимотерапії з ентеросорбцією стало можливим знизити дозу системних та інгаляційних ГКС, а також препаратів симптоматичної терапії та у 32 (86,2 %) хворих, причому з цього числа — припинити (внаслідок покращання контролюваності БА) прийом системних ГКС у 8 (21,6 %) пацієнтів, зменшити потребу у інгаляційних ГКС у 11 (29,7 %) хворих, тоді як у обстежених контрольної групи, незважаючи на адекватний підхід до ведення даного контингенту, знизити дозу ГКС не вдалося у жодному випадку, а повторного підвищення дози інгаляційних ГКС потребувало 30 (85,7 % хворих) (рис. 5).

Аналіз числа загострень БА на рік показав їхнє зменшення лише у осіб групи, що отримала додатково системну ензимотерапію з ентеросорбцією (з  $(3,5 \pm 0,2)$  до  $(1,8 \pm 0,3)$  разів на рік ( $p < 0,05$ )), числа госпіталізацій на



Примітка. Статистичної різниці не встановлено.

**Рис. 4. Динаміка показників щоденника самоспостереження у хворих на БА, що отримували стандартне лікування.**



Примітка. СКС — системні ГКС, ІКС — інгаляційні ГКС.

**Рис. 5. Розподіл частоти хворих за потребою в зміні дози ГКС після курсу системної ензимотерапії з ентеросорбцією**

рік — з  $(3,2 \pm 0,3)$  до  $(1,7 \pm 0,2)$  разів на рік ( $p < 0,05$ ), кількості днів перебування в стаціонарі з в середньому — з  $(21,8 \pm 1,0)$  днів до  $(16,5 \pm 1,5)$  днів, ( $p < 0,05$ ), числа викликів швидкої медичної допомоги на рік — з  $(8,5 \pm 2,1)$  до  $(4,4 \pm 2,2)$  разів на рік ( $p < 0,05$ ), числа курсів збільшення дози інгаляційних ГКС на рік — з  $(3,2 \pm 0,5)$  до  $(1,5 \pm 0,1)$  разів ( $p < 0,05$ ). Відповідні дані наведені в таблиці 1.

Аналіз динаміки бронхоскопічних даних та цитоморфології рідини БАЛ після курсу системної ензимотерапії з ентеросорбцією у хворих із загостренням БА та коморбідною ПОТ виявив позитивну динаміку бронхоскопічної картини, а саме зменшення ступеня вираженості катарального, слизового та атрофічного ендобронхіту, в той же час після базисного лікування достовірних змін у стані слизової оболонки бронхів не відбувалося (табл. 2).

За даними цитологічного дослідження рідини БАЛ (таблиця 3), відбувалось зменшення цитологічних ознак запалення у основній групі після курсу системної ензимоте-

рапії з ентеросорбцією. Так, достовірно знижувалась загальна кількість нейтрофілів з  $(11,5 \pm 2,1)$  % до  $(5,2 \pm 2,9)$  % ( $p < 0,05$ ), еозинофілів — з  $(10,3 \pm 1,5)$  % до  $(4,2 \pm 0,5)$  % ( $p < 0,05$ ), але збільшувалася загальна кількість макрофагів — з  $(13,5 \pm 4,2)$  % до  $(29,2 \pm 5,2)$  %, ( $p < 0,05$ ). Серед клітин бронхіального епітелію спостерігалися нормалізація відсотку війчастих клітин з  $(82,0 \pm 3,3)$  % до  $(90,0 \pm 3,8)$  % ( $p < 0,05$ ), зменшення вставних клітин з  $(1,9 \pm 0,1)$  % до  $(0,6 \pm 0,1)$  % ( $p < 0,05$ ), а також базальних — з  $(9,7 \pm 0,9)$  % до  $(6,3 \pm 0,2)$  % та келихоподібних — з  $(15,8 \pm 0,3)$  % до  $(6,1 \pm 0,4)$  клітин ( $p < 0,05$  для обох випадків).

В той самий час у пацієнтів контрольної групи вказаних вище позитивних змін не було виявлено, оскільки кількість нейтрофілів в БАЛ достовірно не змінювалась та складала  $(4,5 \pm 0,1)$  % після лікування  $(6,2 \pm 0,5)$  % — на його початку), так само як і кількість еозинофілів — з  $(10,5 \pm 1,5)$  % до  $(11,2 \pm 1,8)$  %, макрофагів — з  $(9,8 \pm 3,7)$  % до  $(8,3 \pm 4,1)$  %, лімфоцитів — з  $(9,1 \pm 1,4)$  % до  $(9,2 \pm 1,8)$  %. Серед клітин бронхіального епітелію також не відбувалася нормалізація відсотку війчастих клітин: несуттєве зменшення з  $(84,2 \pm 3,8)$  % до  $(79,4 \pm 2,9)$  %, вставних — з  $(2,1 \pm 0,2)$  % до  $(1,8 \pm 0,1)$  %, базальних клітин — з  $(10,2 \pm 1,2)$  % до  $(8,9 \pm 0,8)$  % та незначне зростання келихоподібних клітин — з  $(11,1 \pm 0,7)$  % до  $(11,8 \pm 0,1)$  %.

Отримані результати дають підставу зробити висновок, що включення препаратів системної ензимотерапії з ентеросорбентами до комплексного лікування хворих із загостренням БА, коморбідною ПОТ призводить до позитивних клініко-функціональних та лабораторних зрушень у перебізі основного захворювання. На фоні базисного лікування (пероральні ГКС, інгаляційні ГКС,  $\beta_2$ -агоністи тривалої дії) ензимотерапія з ентеросорбцією значно покращила клінічні показники та показники функціонального стану бронхів, що у частини пацієнтів дало можливість контролювати перебіг БА на нижчих

**Таблиця 1. Порівняльна характеристика перебігу БА у пацієнтів обох груп після лікування**

Показники	До лікування	Контрольна група	Основна група
	n = 72	n = 35	n = 37
Число загострень БА на рік	$3,5 \pm 0,2$	$3,2 \pm 0,7$	$1,8 \pm 0,3^*$
Число госпіталізацій на рік	$3,2 \pm 0,3$	$2,8 \pm 0,9$	$1,7 \pm 0,2$
Кількість днів госпіталізацій	$21,8 \pm 1,0$	$20,3 \pm 1,0$	$16,5 \pm 1,5^*$
Число викликів швидкої медичної допомоги на рік	$8,5 \pm 2,1$	$6,9 \pm 2,7$	$4,4 \pm 2,2$
Число курсів збільшення дози інгаляційних ГКС на рік	$3,2 \pm 0,5$	$2,8 \pm 0,4$	$1,5 \pm 0,1^*$

Примітка. \* — статистично достовірні відмінності ( $p < 0,05$ ) в порівнянні з контрольною групою.

**Таблиця 2. Порівняльна характеристика стану слизової оболонки бронхів у пацієнтів обох груп до та після лікування**

Групи		Бронхіти				
		катаральний	слизовий	слизово-гнійний	атрофічний	Немає
% хворих контрольної групи	До лікування	$59,2 \pm 8,1$	$48,6 \pm 8,2$	$18,9 \pm 6,4$	$21,6 \pm 6,8$	$0,0 \pm 0,0$
	Після лікування	$54,3 \pm 7,1$	$23,5 \pm 5,6^*$	$12,0 \pm 5,5^*$	$20,0 \pm 7,4$	$0,0 \pm 0,0$
% хворих основної групи	До лікування	$51,4 \pm 7,6$	$47,3 \pm 7,4^*$	$22,9 \pm 7,1$	$24,3 \pm 5,9$	$67,6 \pm 10,5^*$
	Після лікування	$11,4 \pm 5,4^{\#}$	$31,4 \pm 7,8$	$0,0 \pm 0,0^{\#}$	$0,0 \pm 0,0^{\#}$	$0,0 \pm 0,0^{\#}$

Примітка. \* — статистично достовірні відмінності ( $p < 0,05$ ) в порівнянні з контрольною групою; # — статистично достовірні відмінності ( $p < 0,05$ ) в порівнянні із початком лікування/спостереження.

Таблиця 3. Показники цитологічного складу рідини БАЛ у пацієнтів із загостренням БА та коморбідною ПОТ

Показник цитологічного складу рідини БАЛ, %	Основна група (n = 37)		Контрольна група (n = 35)		Здорові особи (n = 20)
	Початок	Кінець	Початок	Кінець	
	лікування / спостереження				
Вид клітин бронхіального епітелію (%):					
Келихоподібні	15,8 ± 0,3*	6,1 ± 0,4* <sup>#</sup>	11,1 ± 0,7*	11,8 ± 0,1*	1,6 ± 0,1
Війчасті	82,0 ± 3,3	90,0 ± 3,8*	84,2 ± 3,8*	79,4 ± 2,9*	92,4 ± 3,4
Базальні	9,7 ± 0,9*	6,3 ± 0,2*	10,2 ± 1,2*	8,9 ± 0,8*	5,3 ± 0,3
Вставні	1,9 ± 0,1*	0,6 ± 0,1* <sup>#</sup>	2,1 ± 0,2*	1,8 ± 0,1*	0,4 ± 0,1
Вид клітин бронхоальвеолярної рідини (%):					
Нейтрофіли	11,5 ± 2,1*	5,2 ± 2,9**	6,2 ± 0,5*	4,5 ± 0,1*	2,2 ± 0,3
Еозинофіли	10,3 ± 1,5*	4,2 ± 0,5**	10,5 ± 1,5*	11,2 ± 1,8*	1,5 ± 0,1
Макрофаги	13,5 ± 4,2*	29,2 ± 5,2**	9,8 ± 3,7*	8,3 ± 4,1*	1,1 ± 4,5
Лімфоцити	9,3 ± 2,2*	7,1 ± 1,6**	9,1 ± 1,4*	9,2 ± 1,8*	6,4 ± 1,2

Примітка. \* — статистично достовірні відмінності (p < 0,05) в порівнянні з контрольною групою; # — статистично достовірні відмінності (p < 0,05) в порівнянні із контролем (здорові особи), & — статистично достовірні відмінності (p < 0,05) в порівнянні із початком лікування/спостереження

підтримуючих дозах пероральних ГКС, а 8 пацієнтів вдалось перевести на лікування лише інгаляційними ГКС, а також знизити потребу в  $\beta_2$ -агоністах короткої дії у всіх осіб даної групи. Важливо, що досягнутий контроль за перебігом захворювання зберігався протягом усього періоду спостереження за пацієнтами. Застосування комбінації ентеросорбентів та ензимів супроводжувалося зменшенням запального процесу у бронхах за результатами ФБС та показниками цитограми рідини БАЛ.

На фоні проведеного курсу системної ензимотерапії з ентеросорбцією лише у одного (2,7 %) хворого на 3-4 день терапії відзначалось короткочасне (на 2 дні) погіршення стану, що полягало у частішанні нападів ядухи та кашлю, але додаткове призначення ентеросорбента зменшило прояви так званого «феномену запізнення прояву лікувального ефекту або тимчасового клінічного загострення у ранні терміни ензимотерапії» [12, 21, 23].

Інші пацієнти добре переносили лікування препаратами, ускладнень з боку клінічного перебігу БА та коморбідної ПОТ не було зазначено. У 6 (16,2 %) обстежених з супутнім хронічним колітом, що страждали на закрепю, та у 9 (24,1 %) осіб, що страждали від хронічного проносу погано перетравленою їжею та здуття живота, відбулась нормалізація випорожнень після трьох тижнів прийому препаратів. Аналіз результатів проведеної терапії показав, що у пацієнтів контрольної групи через 12 місяців від початку спостереження хоча й відзначалася певна тенденція до поліпшення контролю БА, але суттєвих змін на протязі захворювання в цілому не виявлено. Отже, курс системної ензимотерапії із ентеросорбцією у комплексному лікуванні хворих з загостренням БА та коморбідною ПОТ, створюючи умови для кращого контролю захворювання, сприяв позитивній динаміці перебігу хвороби.

## Висновки

1. Застосування ентеросорбентів та ензимів системної дії у комплексному лікуванні хворих із загостренням БА та коморбідною ПОТ дозволяє досягнути зменшення клінічних проявів БА, а саме: показника «задишка» з

(3,0 ± 0,4) балів до (1,5 ± 0,4) балів, «нічні пробудження через симптоми бронхіальної астми» — з (3,5 ± 0,2) балів до (1,5 ± 0,2) балів, «ранкова скутість» (відчуття стискання грудної клітки зранку) — з (3,0 ± 0,2) балів до (1,0 ± 0,2) балів, «денні симптоми захворювання» — з (3,0 ± 0,2) балів до (2,0 ± 0,2) балів, потреби у короткотривалих  $\beta_2$ -агоністах — з (8,2 ± 1,1) балів до (1,5 ± 0,1) разів на добу (p < 0,05), загального астма рахунку — з (12,5 ± 0,4) балів до (6,0 ± 0,4) балів (p < 0,05), що корелювало із зростанням з 65,2 % до 85,9 % показників бронхіальної прохідності, зниженням відсотку хворих із добовим коливанням ПОШвид > 20,0 % за добу з 86,5 % до 35,4 %. У 86,2 % хворих вдалось знизити дозу системних ГКС, у 21,6 % — припинити їх регулярний прийом, у 29,7 % хворих зменшити потребу в інгаляційних ГКС.

2. Місячний курс ентеросорбції та системної ензимотерапії у обстежених призводить до зменшення числа загострень БА з (3,5 ± 0,2) до (1,8 ± 0,3) разів, числа госпіталізацій — з (3,2 ± 0,3) до (1,7 ± 0,2) разів на рік (p < 0,05), кількості днів перебування в стаціонарі в середньому — з (21,8 ± 1,0) днів до (16,5 ± 1,5) днів, (p < 0,05), числа викликів швидкої медичної допомоги на рік — з (8,5 ± 2,1) до (4,4 ± 2,2) разів на рік, випадків збільшення дози інгаляційних ГКС на рік — з (3,2 ± 0,5) до (1,5 ± 0,1) разів (p < 0,05).

3. Системна ензимотерапія з ентеросорбцією сприяють зменшенню ступеня вираженості катарального, слизового, атрофічного ендобронхіту у хворих із загостренням БА та ПОТ, нормалізуючи цитологію рідини БАЛ та зменшуючи цитологічні ознаки запалення, а саме: достовірно знижувалась загальна кількість нейтрофілів з (11,5 ± 2,1) % до (5,2 ± 2,9) % (p < 0,05), еозинофілів — з (10,3 ± 1,5) % до (4,2 ± 0,5) % (p < 0,05), але збільшувалася загальна кількість макрофагів — з (13,5 ± 4,2) % до (29,2 ± 5,2) %, (p < 0,05). Серед клітин бронхіального епітелію спостерігалися нормалізація відсотку війчастих клітин з (82,0 ± 3,3) % до (90,0 ± 3,8) % (p < 0,05), зменшення вставних клітин з (1,9 ± 0,1) % до (0,6 ± 0,1) % (p < 0,05), а також базальних — з (9,7 ± 0,9) % до (6,3 ± 0,2) % та келихоподіб-

них — з  $(15,8 \pm 0,3)$  % до  $(6,1 \pm 0,4)$  клітин ( $p < 0,05$  для обох випадків). Включення комбінації ентеросорбентів та ензимів до комплексної базисної терапії хворих із загостренням БА, коморбідною патологією органів травлення слід проводити курсом щонайменше один місяць.

4. Додаткове лікування комбінацією ентеросорбентів та ензимів у комплексній терапії хворих із загостренням БА, коморбідною ПОТ слід проводити курсом щонайменше один місяць.

## ENTEROSORPTION AND SYSTEMIC ENZYMOTHERAPY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH EXACERBATION OF BRONCHIAL ASTHMA AND COMORBID PATHOLOGY OF THE DIGESTIVE ORGANS

Y. I. Feshchenko, L. M. Kuryk, O. I. Krylach, N. A. Primushko, I. P. Turchyna, O. A. Kanarskyi

State Organization «Yanovsky National Institute of Phthysiology and Pulmonology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

**Abstract.** Among the reasons limiting the achievement of control, complicating the course of bronchial asthma (BA), comorbidity certainly plays a significant role. Current realities are disappointing: examination of patients with BA does not detect patients with only one chronic pathology, and even in the classic variant of its course, even with a mild and controlled course of the disease. One of the leaders, along with diseases of the cardiovascular system, is the comorbidity of the digestive organs (long-term use of systemic or inhaled corticosteroids and concomitant drugs, chronic inflammation, sensitization or atopy in the anamnesis, anatomically close location, similar pathogenesis, etc.). Recent studies has demonstrated convincing results of the effectiveness of enterosorption and systemic enzyme therapy. Enterosorption reduces manifestations of sensitization, atopy, reduces peripheral blood eosinophilia, the level of total IgE, circulating immune complexes, reduces the severity of intoxication and bronchial hyperreactivity. Enzymes perform their functions by catalyzing oxidation, reduction and decomposition reactions. The action of systemic enzymes involves proteolytic activity in the blood and lymph, thereby affecting a number of vital processes. In biochemical processes, enzymes, acting as catalysts, are triggers of chemical reactions that would not develop at all or proceed slowly without their participation. The preparations are a purposefully composed mixture of oral enzymes of plant and animal origin, have a wide range of general effects on the body. However, to date there are no clear data on the efficiency of the combined simultaneous use of systemic enzyme therapy with enterosorption, which determined *the aim of the study*: to investigate the effectiveness of enterosorption with systemic enzyme therapy in the complex treatment of patients with exacerbation of BA, comorbid pathology of the digestive organs and a history of sensitization/atopy.

**Materials and methods.** The prospective open study included 72 patients with exacerbation of BA, comorbid pathology of the digestive organs, sensitization/atopy in the anamnesis, as well as 20 healthy individuals without signs of clinically significant chronic pathology. The result was evaluated according to the dynamics of clinical, functional and laboratory indicators. The studies were conducted with the consent of the patients, and the methodology of their conduct corresponded to the revision of the Helsinki Declaration of 1983. The study protocol was approved by the local ethics committee, the participants were informed and signed a consent form upon admission to the hospital. The structure of the study corresponded to the officially accepted one. All patients underwent spirometry (Master Screen PFT, Cardinal Health, Germany). During the entire period of observation, the patients filled out diaries of individual observation every day, recorded the indicators of peak flowmetry (Mini-Wright peak flow meter). The severity of symptoms was assessed by patients on a 5-point scale (GINA 2002) (0 — no symptoms; 1 — mild degree of manifestation; 2, 3 — moderate; 4, 5 — severe). Allergological examination included collection of general clinical and allergological anamnesis, determination of the level of peripheral blood eosinophils and total IgE in blood serum. Subjects with BA underwent remedial and diagnostic fiberoptic bronchoscopy (FBS) with bronchoalveolar lavage (BAL) collection. FBS was performed at the beginning of observation, after 6 and 12 months. Patients' informed consent was obtained for bronchoscopy. Statistical processing was performed using the mathematical and statistical capabilities of MS Excel. The work was done for public funds.

**Conclusions.** 1. The use of enterosorbents and enzymes of systemic action in the complex treatment of patients with exacerbation of asthma and comorbid pathology of the digestive system allows to achieve a decrease in the clinical manifestations of asthma, namely: the «dyspnea» index from  $(3.0 \pm 0.4)$  points to  $(1.5 \pm 0.4)$  points, «night awakenings due to symptoms of BA» — from  $(3.5 \pm 0.2)$  points to  $(1.5 \pm 0.2)$  points, «morning stiffness» (chest tightness in the morning) - from  $(3.0 \pm 0.2)$  points to  $(1.0 \pm 0.2)$  points, «daily symptoms of the disease» — from  $(3.0 \pm 0.2)$  points to  $(2.0 \pm 0.2)$  points, the need for short-term  $\beta_2$ -agonists — from  $(8.2 \pm 1.1)$  points to  $(1.5 \pm 0.1)$  times a day ( $p < 0.05$ ), the total asthma score — from  $(12.5 \pm 0.4)$  points to  $(6.0 \pm 0.4)$  points ( $p < 0.05$ ), which correlated with an increase from 65.2 % to 85.9% of bronchial patency indicators, with a decrease in the percentage of patients with a daily variation of PEFex > 20.0 % per day from 86.5 % to 35.4%. In 86.2 % of patients, it was possible to reduce the dose of systemic glucocorticosteroids (GCS), in 21.6 % — to stop their regular intake, in 29.7 % of patients to reduce the need for inhaled GCS. 2. The monthly course of enterosorption and systemic enzyme therapy in the examined subjects leads to a decrease in the number of BA exacerbations from  $(3.5 \pm 0.2)$  to  $(1.8 \pm 0.3)$  times, the number of hospitalizations — from  $(3.2 \pm 0.3)$  times to  $(1.7 \pm 0.2)$  times a year ( $p < 0.05$ ), the average number of days of hospital stay — from  $(21.8 \pm 1.0)$  days to  $(16.5 \pm 1, 5)$  days, ( $p < 0.05$ ), the number of emergency calls per year — from  $(8.5 \pm 2.1)$  times per year to  $(4.4 \pm 2.2)$  times per year, cases of dose increase of inhaled GCS per year - from  $(3.2 \pm 0.5)$  times to  $(1.5 \pm 0.1)$  times ( $p < 0.05$ ). 3. Systemic enzyme therapy with enterosorption contributes to the reduction of the severity of catarrhal, mucous, atrophic endobronchitis in patients with exacerbation of BA and pathology of the digestive system, normalizing the cytology of BAL fluid and reducing the cytological signs of inflammation, namely: the total number of neutrophils significantly decreased from  $(11.5 \pm 2.1)$  % to  $(5.2 \pm 2.9)$  % ( $p < 0.05$ ), eosinophils — from  $(10.3 \pm 1.5)$  % to  $(4.2 \pm 0.5)$  % ( $p < 0.05$ ), but the total number of macrophages increased — from  $(13.5 \pm 4.2)$  % to  $(29.2 \pm 5.2)$  %, ( $p < 0.05$ ). Among the cells of the bronchial epithelium, the percentage of ciliated cells normalized from  $(82.0 \pm 3.3)$  % to  $(90.0 \pm 3.8)$  % ( $p < 0.05$ ), decrease of interstitial cells from  $(1.9 \pm 0.1)$  % to  $(0.6 \pm 0.1)$  % ( $p < 0.05$ ), as well as basal cells — from  $(9.7 \pm 0.9)$  % to  $(6.3 \pm 0.2)$  % and goblet cells — from  $(15.8 \pm 0.3)$  to  $(6.1 \pm 0.4)$  % of cells ( $p < 0.05$  for both cases). 4. Additional treatment with a combination of enterosorbents and enzymes in the complex therapy of patients with exacerbation of BA and comorbid pathology of the digestive system should be carried out in a course of at least one month.

**Key words:** bronchial asthma, enzyme therapy, enterosorption, comorbid pathology of digestive organs.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНТЕРОСОРБЦИИ И СИСТЕМНОЙ ЕНЗИМОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Ю. И. Фещенко, Л. М. Курик, Е. И. Крылач, Н. А. Примушко, И. П. Турчина, А. А. Канарский

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины», Киев, Украина

**Резюме.** Среди причин, ограничивающих достижение контроля и отягощающих течение бронхиальной астмы (БА), безусловно, значительную роль играет коморбидность. Нынешние реалии неутешительны: обследование больных БА не выявляет пациентов только с одной хронической патологией, да еще и в классическом варианте ее течения, даже при легком и контролируемом течении заболевания. Одним из лидеров, наряду с болезнями сердечно-сосудистой системы, является коморбидность БА с патологией органов пищеварения, развитию которой способствуют длительный прием системных или ингаляционных кортикостероидов и сопутствующих препаратов, хроническое воспаление, сенсibilизация или атопия в анамнезе, анатомически близкое расположение, подобный патогенез и др. Исследования последних лет продемонстрировали убедительные результаты эффективности энтеросорбции и системной энзимотерапии. Энтеросорбция уменьшает проявления сенсibilизации, атопии, снижает эозинофилию периферической крови, уровень общего IgE, циркулирующих иммунных комплексов, нивелирует выраженность интоксикации и гиперреактивность бронхов. Энзимы реализуют свои функции путём катализа реакций окисления, восстановления и распада. Действие системных ферментов подразумевает протеолитическую активность в крови и лимфе, тем самым влияя на ряд жизненно важных процессов. В биохимических процессах энзимы, выступая в роли катализаторов, являются триггерами химических реакций, которые без их участия не развивались вообще или протекали бы медленно. Препараты целенаправленно скомпонованной смесью пероральных ферментов растительного и животного происхождения, имеют широкий спектр общих воздействий на организм. Однако четких данных относительно эффективности комбинированного одновременного применения системной энзимотерапии с энтеросорбцией на сегодняшний день нет, что и обусловило **цель исследования:** исследовать эффективность энтеросорбции с системной энзимотерапией в комплексном лечении больных с обострением БА и коморбидной патологией органов пищеварения.

**Материалы и методы исследования.** В проспективное открытое исследование вошли 72 больных с обострением БА и коморбидной патологией органов пищеварения, а также 20 здоровых лиц без признаков клинически значимой хронической патологии. Результат оценивался по динамике клинико-функциональных и лабораторных показателей. Исследования проведены с согласия больных, а методика их проведения соответствовала пересмотру Хельсинкской декларации 1983 г. Протокол исследования был одобрен локальной этической комиссией, участники были ознакомлены и подписали согласительное письмо при поступлении в стационар. Структура исследования соответствовала официально принятой. Всем пациентам проводилась спирометрия (Master Screen PFT, Cardinal Health, Германия). В течение всего периода наблюдения больные каждый день заполняли дневники индивидуального наблюдения, регистрировали показатели пикфлоуметрии (Mini-Wright peak flow meter). Степень выраженности симптомов оценивалась пациентами по 5-балльной шкале (GINA 2002) (0 — отсутствие симптомов; 1 — легкая степень проявления; 2, 3 — умеренная; 4, 5 — выраженная). Аллергологическое обследование включало сбор общеклинического и аллергологического анамнеза, определение уровня эозинофилов периферической крови и общего IgE в сыворотке крови. Лицам с БА проводилась санационная и диагностическая фибробронхоскопия (ФБС) с получением жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ). ФБС проводили в начале наблюдения, через 6 и 12 месяцев. На проведение бронхоскопии было получено информированное согласие больных. Статистическая обработка выполнялась с помощью математических и статистических возможностей MS Excel в программе Excel. Работа выполнена за государственные средства.

**Выводы.** 1. Применение энтеросорбентов и энзимов системного действия в комплексном лечении больных с обострением БА и коморбидной патологией органов пищеварения позволяет достичь уменьшения клинических проявлений БА, а именно: показателя «одышка» — с  $(3,0 \pm 0,4)$  до  $(1,5 \pm 0,4)$  баллов, «ночные пробуждения через симптомы бронхиальной астмы» — с  $(3,5 \pm 0,2)$  до  $(1,5 \pm 0,2)$  баллов, «утренняя скованность» (ощущение сжатия грудной клетки утром) — с  $(3,0 \pm 0,2)$  до  $(1,0 \pm 0,2)$  баллов, «дневные симптомы заболевания» — с  $(3,0 \pm 0,2)$  до  $(2,0 \pm 0,2)$  баллов, потребности в краткодействующих  $\beta_2$ -агонистах — с  $(8,2 \pm 1,1)$  до  $(1,5 \pm 0,1)$  раз в сутки ( $p < 0,05$ ), общего астмачета — с  $(12,5 \pm 0,4)$  до  $(6,0 \pm 0,4)$  баллов ( $p < 0,05$ ), что коррелировало с ростом с 65,2 % до 85,9 % показателей бронхиальной проходимости, снижением процента больных с суточным колебанием ПОШвд  $> 20,0$  % в сутки с 86,5 % до 35,4 %. У 86,2 % больных удалось снизить дозу системных ГКС, у 21,6 % — прекратить их регулярный прием, у 29,7 % больных уменьшить потребность в ингаляционных ГКС. 2. Месячный курс энтеросорбции и системной энзимотерапии у обследованных приводит к уменьшению числа обострений БА с  $(3,5 \pm 0,2)$  до  $(1,8 \pm 0,3)$  раз, числа госпитализаций — с  $(3,2 \pm 0,3)$  до  $(1,7 \pm 0,2)$  раз в год ( $p < 0,05$ ), количества дней пребывания в стационаре в среднем — с  $(21,8 \pm 1,0)$  до  $(16,5 \pm 1,5)$  дней, ( $p < 0,05$ ), числа вызовов скорой медицинской помощи в год — с  $(8,5 \pm 2,1)$  раз в год до  $(4,4 \pm 2,2)$  раз в год, случаев увеличения дозы ингаляционных ГКС в год — с  $(3,2 \pm 0,5)$  раз до  $(1,5 \pm 0,1)$  раз ( $p < 0,05$ ). 3. Системная энзимотерапия с энтеросорбцией способствуют уменьшению степени выраженности катарального, слизистого, атрофического эндобронхита у больных с обострением БА и патологией органов пищеварения, нормализуя цитологию жидкости БАЛ и уменьшая цитологические признаки воспаления, а именно: достоверно снижалось общее число нейтрофилов с  $(11,5 \pm 2,1)$  % до  $(5,2 \pm 2,9)$  % ( $p < 0,05$ ), эозинофилов — с  $(10,3 \pm 1,5)$  % до  $(4,2 \pm 0,5)$  % ( $p < 0,05$ ), но увеличивалось общее количество макрофагов — с  $(13,5 \pm 4,2)$  % до  $(29,2 \pm 5,2)$  % ( $p < 0,05$ ). Среди клеток бронхиального эпителия наблюдались нормализация процента ресничатых клеток с  $(82,0 \pm 3,3)$  % до  $(90,0 \pm 3,8)$  % ( $p < 0,05$ ), уменьшение вставных клеток с  $(1,9 \pm 0,1)$  % до  $(0,6 \pm 0,1)$  % ( $p < 0,05$ ), а также базальных — с  $(9,7 \pm 0,9)$  % до  $(6,3 \pm 0,2)$  % и бокаловидных — с  $(15,8 \pm 0,3)$  % до  $(6,1 \pm 0,4)$  % клеток ( $p < 0,05$ ) для обоих случаев). Включение комбинации энтеросорбентов и энзимов в комплексную базисную терапию больных с обострением БА и коморбидной патологией органов пищеварения следует проводить курсом не менее одного месяца. 4. Дополнительное лечение комбинацией энтеросорбентов и энзимов в комплексной терапии больных с обострением БА и коморбидной патологией органов пищеварения следует проводить курсом не менее одного месяца.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, лечение, энзимотерапия, энтеросорбция, коморбидная патология органов пищеварения.



## ЛІТЕРАТУРА

1. Клемент РФ, Зильбер НА. Функционально-диагностические исследования в пульмонологии. Метод. рекомендации. СПб, 1993. 150 с.
2. Кириллов С. Особенности патологии пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб. 2008. 46 с.
3. Корабельников ДИ. Клинико-морфологическое исследование гастродуоденальной зоны при бронхиальной астме: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск. 2005. 28 с. Режим доступа: <https://dissertation.com.ua/catalog/2507?page=0%2C4> (дата звернення 20.05.2023).
4. Кузнецова ВК, Аганезова ЕС. Критерии оценки границ нормальных значений параметров, рассчитываемых из регистрации отношений поток-объем-время маневра форсированной жизненной емкости легких выдоха. Пульмонология. 1996;1:42–46.
5. Лапач СН, Чубенко АВ, Бабич ПН. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. К.: МОРИОН. 2000. 320 с.
6. Нагорная НВ, Дубовая АВ. Детоксикационные свойства и клиническая эффективность энтеросорбента Энтеросгель в комплексном лечении различных заболеваний у детей. Здоровье ребенка. 2010;2:65–70.
7. Немцов ВИ, Александрова РА, Магидов МЯ. Особенности бронхиальной астмы у больных с патологией гастродуоденальной зоны. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2014;106(6):30–32.
8. Фещенко ЮИ, та ін. Адапована клінічна настанова, заснована на доказах. Бронхіальна астма (Частина III). Астма та алергія. 2021;2:5–20. doi: 10.31655/2307-3373-2021-2-5-20.
9. Чурюкіна ЭВ. Эффективность иммуномодуляторов в комплексном лечении больных тяжелой гормонозависимой бронхиальной астмой: дисс. ... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону. 2007.
10. Фещенко ЮИ, та ін. Системна ензимотерапія та досвід її застосування у хворих на бронхіальну астму (огляд літератури). Режим доступа: <http://ifp.pulm/ftp1/original/2021/feshchenko2021.pdf> (дата звернення 20.05.2023).
11. Фещенко ЮИ, та ін. Диференціювання патологічних та адаптаційних імунологічних механізмів при бронхіальній астмі та їх значення в прогнозуванні її контрольованого перебігу. Астма та алергія. 2020;4:13–24. doi: 10.31655/2307-3373-2020-4-13-24.
12. Фещенко ЮИ, Ільїнська ІФ, Ареф'єва АВ, та ін. Супутня патологія у хворих на бронхіальну астму. East European Scientific Journal. 2021;9(73):8–17. DOI: 10.31618/ESSA.2782-1994.2021.2.73.122.
13. Фещенко ЮИ, Ільїнська ІФ, Курик ЛМ, Ареф'єва АВ, Будьона МП, Петішкіна ВМ, Фірсова АС. Підходи до додаткового призначення комбінації ентеросорбентів та препаратів системної ензимотерапії у комплексній терапії хворих із загостренням бронхіальної астми з коморбідними захворюваннями органів травлення. Режим доступа: <http://www.ifp.kiev.ua/ftp1/original/2022/feshchenko2022-2.pdf> (дата звернення 20.05.2023).
14. Чурюкіна ЭВ, Сизякіна ЛП. Системная энзимотерапия в комплексном лечении больных тяжелой бронхиальной астмой с сопутствующим синдромом вторичной иммунной недостаточности. Медицинская иммунология. 2019;21:323–332. doi: 10.15789/1563-0625-2019-2-323-332.
15. Наказ МОЗ України № 868 від 08.10.2013 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі». Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма». Київ: МОЗ України. 2013. 54 с.
16. Castillo JR, Peters SP, Busse WW. Exacerbations: Pathogenesis, Prevention, and Treatment. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017;5:918–927. doi: 10.1016/j.jaip.2017.05.001.
17. Denlinger LC, et al. Exacerbation-Prone Asthma. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019;11:2213–2219. doi: 10.1016/j.jaip.2019.11.009.
18. De la Fuente M, et al. Enzyme Therapy: Current Challenges and Future Perspectives. Int J Mol Sci. 2021;22(17):81–91. doi.org/10.3390/ijms22179181.
19. Hannah J, et al. Ig E and the Basis of Allergic Disease. Annual Review of Immunology. 2003;21:579–628. doi: 10.1146/annurev.immunol.21.120601.141103.
20. Klaschka F. Oral enzymes — new approach to cancer treatment: Immunological concepts for general and clinical practice. Complementary cancer treatment. Germany. Forum Medizin. 1996. 220 p.
21. Maselli DJ, Peters JL. Medication Regimens for Managing Acute Asthma. Respir Care. 2018;63(6):783–796. doi: 10.4187/respcare.05953.
22. Marzin T, Lorkowski G, Reule C, Rau S. Effects of a systemic enzyme therapy in healthy active adults after exhaustive eccentric exercise: a randomised, two-stage, double-blinded, placebo-controlled trial. BMJ Open Sport Exerc Med. 2016;2(1):e000191. doi: 10.1136/bmjsem-2016-000191.
23. Morita AH, Uchida DA, Taussig SJ, Chou SC, Hokama Y. Chromatographic fractionation and characterization of the active platelet aggregation inhibitory factor from bromelain. Arch Int Pharmacodyn Ther. 1979;239(2):340–50.
24. Nouza K, Cap P. Immunomodulacni ucinky enzymoterapie. Enzymoterapie v lekarske praxi. 1993;9:9–13.
25. Ramphul M. Increased inhaled corticosteroids for treating acute asthma exacerbations. Clinical & Experimental Allergy. 2023;53:385–483. doi: org/10.1111/cea.14306.
26. Sasaki M, Yamamoto H, Yamamoto H, Iida S. Interaction of human serum proteinase inhibitors with proteolytic enzymes of animal, plant and bacterial origin. J Biochem. 1974;75:171–175.
27. Steffen C, Menzel J. Grundlagenuntersuchung zur Enzymtherapie bei Immunkomplexkrankheiten. Wiener klin Wschr. 1985;97:376–385.

## REFERENCES

- 1/ Klement RF, Zilber NA. Funktsionalno-diagnosticheskie issledovaniya v pulmonologii: Metod. Rekomendacii (Functional diagnostic studies in pulmonology: Method. Recommendations). SPb, 1993. 150 p.
2. Kirillov S. Osobennosti patologii pishchevaritel'noy sistemy u bolnykh bronkhial'noy astmoy i khronicheskoy obstruktivnoy bolezni'yu legkikh (Features of the pathology of the digestive system in patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease): avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. SPb. 2008. 46 s.
3. Korabel'nikov DI. Kliniko-morfologicheskoye issledovaniye gastroduodenal'noy zony pri bronkhial'noy astme (Clinical and morphological study of the gastroduodenal zone in bronchial asthma): avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Novosibirsk. 2005. 28 s. Available from: <https://dissertation.com.ua/catalog/2507?page=0%2C4>. (last accessed 20.05.2023).
4. Kuznetsova VK, Aganezova Y. Kriterii otsenki granits normal'nykh znacheniy parametrov, rasschityvayemykh iz registratsiiy otosheniy potok-obem-vremya manevra forsirovannoy zhiznennoy yemkosti legkikh vydozha (Criteria for assessing the boundaries of normal values of parameters calculated from the registration of the flow-volume-time ratios of the maneuver of the forced expiratory lung vital capacity). Pul'monologiya. 1996;1:42–46.
5. Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN. Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispol'sovaniem Excel (Statistical methods in biomedical research using Excel). Kiev: Morion. 2001. 320 p.
6. Nagornaya NV, Dubovaya AV. Detoksikatsionnyye svoystva i klinicheskaya effektivnost' enterosorbenta Enterosgel' v kompleksnom lechenii razlichnykh zabolevaniy u detey (Detoxification properties and clinical efficacy of enterosorbent Enterosgel in the complex treatment of various diseases in children). Zdorov'ye rebenka. 2010;2:65–70.
7. Nemtsov VI, Aleksandrova RA, Magidov MYa. Osobennosti bronkhial'noy astmy u bolnykh s patologiyey gastroduodenal'noy zony (Features of bronchial asthma in patients with pathology of the gastroduodenal zone). Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2014;106(6):30–32.
8. Feshchenko YuI, et al. Adapted evidence-based clinical guidelines: bronchial asthma (Part 3). Asthma and allergy. 2021;2:5–20. doi: 10.31655/2307-3373-2021-2-5-20.
9. Churyukina EV. Effektivnost' immunomodulyatorov v kompleksnom lechenii bolnykh tyazheloy gormonozavisimoy bronkhial'noy astmoy (The efficiency of immunomodulators in complex treatment of patients with severe hormone-dependent bronchial asthma): diss. ... kand. med. Nauk. Rostov-na-Donu. 2007.
10. Feshchenko YuI, et al. Systemic enzyme therapy and its application in patients with bronchial asthma (literature review). Available from: <http://ifp.pulm/ftp1/original/2021/feshchenko2021.pdf> (last accessed 20.05.2023).
11. Feshchenko YuI, et al. Differentiation of pathological and adaptive immunological mechanisms in bronchial asthma and their importance in predicting its uncontrolled course. Asthma and allergy. 2020;4:13–24. doi: 10.31655/2307-3373-2020-4-13-24.
12. Feshchenko YuI, Ilyinska IF, Arefyeva LV, ta in. Concomitant pathology in patients with bronchial asthma. East European Scientific Journal. 2021;9(73):8–17. DOI: 10.31618/ESSA.2782-1994.2021.2.73.122.
13. Feshchenko YuI, Ilyinska IF, Kuryk LM, Arefyeva LV, Bud'ona MP, Petishkina VM, Firsova AS. Approaches to the additional appointment of a combination of enterosorbents and systemic enzyme therapy drugs in the complex therapy of patients with exacerbation of bronchial asthma with comorbid diseases of the digestive organs. Available from: <http://www.ifp.kiev.ua/ftp1/original/2022/feshchenko2022-2.pdf> (last accessed 20.05.2023).
14. Churyukina EV, Sizyakina LP. Systemic enzyme therapy in complex treatment of patients with severe bronchial asthma. Meditsinskaya immunologiya. 2019;21:323–332. doi: 10.15789/1563-0625-2019-2-323-332.
15. Nakaz MOZ Ukraini vid 08.10.2013 № 868 "Pro zatverdjenya ta vprovadjenya mediko-tehnologichnykh dokumentiv zi standartizatsiiy medichnoy dopomogi pri bronhial'nyy astmi. Unifikovaniy klinichniy protokol pervinnoy, vtorinnoy (spetsializovanoi) medichnoy dopomogi «Bronhialna astma» (Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 08.10.2013 № 868 "On Approval and Implementation of Medical-Technological Documents for the Standardization of Medical Aid in Bronchial Asthma"). Unified clinical protocol for primary, secondary (specialized) medical care "Bronchial asthma". Kiiv: MOZ Ukraini. 2013;54.
16. Castillo JR, Peters SP, Busse WW. Exacerbations: Pathogenesis, Prevention, and Treatment. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017;5:918–927. doi: 10.1016/j.jaip.2017.05.001.
17. Denlinger LC, et al. Exacerbation-Prone Asthma. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019;11:2213–2219. doi: 10.1016/j.jaip.2019.11.009.
18. De la Fuente M, et al. Enzyme Therapy: Current Challenges and Future Perspectives. Int J Mol Sci. 2021;22(17):81–91. doi.org/10.3390/ijms22179181.
19. Hannah J, et al. Ig E and the Basis of Allergic Disease. Annual Review of Immunology. 2003;21:579–628. doi: 10.1146/annurev.immunol.21.120601.141103.
20. Klaschka F. Oral enzymes — new approach to cancer treatment: Immunological concepts for general and clinical practice. Complementary cancer treatment. Germany. Forum Medizin. 1996. 220 p.
21. Maselli DJ, Peters JL. Medication Regimens for Managing Acute Asthma. Respir Care. 2018;63(6):783–796. doi: 10.4187/respcare.05953.
22. Marzin T, Lorkowski G, Reule C, Rau S. Effects of a systemic enzyme therapy in healthy active adults after exhaustive eccentric exercise: a randomised, two-stage, double-blinded, placebo-controlled trial. BMJ Open Sport Exerc Med. 2016;2(1):e000191. doi: 10.1136/bmjsem-2016-000191.
23. Morita AH, Uchida DA, Taussig SJ, Chou SC, Hokama Y. Chromatographic fractionation and characterization of the active platelet aggregation inhibitory factor from bromelain. Arch Int Pharmacodyn Ther. 1979;239(2):340–50.
24. Nouza K, Cap P. Immunomodulacni ucinky enzymoterapie. Enzymoterapie v lekarske praxi. 1993;9:9–13.
25. Ramphul M. Increased inhaled corticosteroids for treating acute asthma exacerbations. Clinical & Experimental Allergy. 2023;53:385–483. doi: org/10.1111/cea.14306.

28. Steffen C, Menzel J. Enzymabbau von Immunkomplexen. Zeitschr f Rheumatol. 1983;42:249.
29. Trevanil AS. Effect of proteolytic enzymes on neutrophil FcγRII activity. Immunology. 1994;82:632–637.
30. Thompson K, et al. New Medications for Severe Eosinophilic Asthma. US Pharm. 2017;7:16–19. doi: 10.18176/jiaci.0385.
31. Vanderstocken G, et al. Harnessing the Potential of Enzymes as Inhaled Therapeutics in Respiratory Tract Diseases: A Review of the Literature. Biomedicines. 2022;6:14–40. doi: 10.3390/biomedicines10061440.
32. Warren A, Pretorius E. The impact of asthma on the gastrointestinal tract. 2010;3:123–130. doi: 10.2147/JAA.S10592.
26. Sasaki M, Yamamoto H, Yamamoto H, Iida S. Interaction of human serum proteinase inhibitors with proteolytic enzymes of animal, plant and bacterial origin. J Biochem. 1974;75:171–175.
27. Steffen C, Menzel J. Grundlagenuntersuchung zur Enzymtherapie bei Immunkomplexkrankheiten. Wiener klin Wschr. 1985;97:376–385.
28. Steffen C, Menzel J. Enzymabbau von Immunkomplexen. Zeitschr f Rheumatol. 1983;42:249.
29. Trevanil AS. Effect of proteolytic enzymes on neutrophil FcγRII activity. Immunology. 1994;82:632–637.
30. Thompson K, et al. New Medications for Severe Eosinophilic Asthma. US Pharm. 2017;7:16–19. doi: 10.18176/jiaci.0385.
31. Vanderstocken G, et al. Harnessing the Potential of Enzymes as Inhaled Therapeutics in Respiratory Tract Diseases: A Review of the Literature. Biomedicines. 2022;6:14–40. doi: 10.3390/biomedicines10061440.
32. Warren A, Pretorius E. The impact of asthma on the gastrointestinal tract. 2010;3:123–130. doi: 10.2147/JAA.S10592.

**Цитування:** Фещенко ЮІ, Курик ЛМ, Криlach ОІ, Примушко НА, Турчина ІП, Канарський ОА. Ефективність ентросорбції та системної ензимотерапії у лікуванні хворих із загостренням бронхіальної астми, імунологічними ознаками сенсibiliзації, atopії та коморбідною патологією органів травлення. Астма та алергія. 2023;3:32–41. doi: 10.31655/2307-3373-2023-3-32-41.

**Cited:** Feshchenko YI, Kuryk LM, Krylach OI, Primushko NA, Turchyna IP, Kanarskyi OA. Enterosorption and systemic enzymotherapy in treatment of patients with exacerbation of bronchial asthma, immunological signs of sensitization, atopia and comorbid pathology of the digestive organs. Asthma and allergy (Ukraine). 2023;3:32–41. doi: 10.31655/2307-3373-2023-3-32-41. Ukrainian.

#### Відомості про авторів

##### Ю. І. Фещенко

академік НАМН України, доктор мед. наук, професор  
ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»,  
10, М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна  
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-4505-8287>

##### Л. М. Курик\*

докторка мед. наук, провідний науковий співробітник  
відділення пульмонології ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»,  
10, М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна  
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-7873-8951>

##### Н. А. Примушко

канд. мед. наук, старший науковий співробітник  
відділення пульмонології ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»,  
10, М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна  
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-8891-9051>

##### І. П. Турчина

канд. мед. наук, науковий співробітник  
відділення пульмонології ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»,  
10, М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна  
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-5293-7936>

##### О. А. Канарський

канд. мед. наук,  
завідувач відділення бронхообструктивних хвороб легень у хворих на туберкульоз  
ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»,  
10, М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна  
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0003-0668-6149>

##### О. І. Криlach

молодший науковий співробітник  
відділення пульмонології ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»,  
10, М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна  
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-5293-7936>

#### Information about authors

##### Y. I. Feshchenko

Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine,  
MD, Professor  
SO «Yanovsky National Institute of Phthysiology and Pulmonology NAMS of Ukraine»,  
Dr. Med.Sci  
10, M. Amosova, Kyiv, 03038, Ukraine

##### L. M. Kuryk

leading researcher pulmonology department,  
SO «Yanovsky National Institute of Phthysiology and Pulmonology NAMS of Ukraine»,  
MD, Dr. Med. Sci  
10, M. Amosova, Kyiv, 03038, Ukraine

##### N. A. Primushko

Senior scientific worker pulmonology department  
SO «Yanovsky National Institute of Phthysiology and Pulmonology NAMS of Ukraine»,  
MD, Cand.Sc.  
10, M. Amosova, Kyiv, 03038, Ukraine

##### I. P. Turchyna

Scientific worker pulmonology department,  
SO «Yanovsky National Institute of Phthysiology and Pulmonology NAMS of Ukraine»,  
MD, Cand.Sc.  
10, M. Amosova, Kyiv, 03038, Ukraine

##### A. A. Kanarskyi

head of department bronchoobstructive lung disease in patients with tuberculosis  
SO «Yanovsky National Institute of Phthysiology and Pulmonology  
NAMS of Ukraine», MD, Cand.Sc.  
10, M. Amosova, Kyiv, 03038, Ukraine

##### O. I. Krylach

junior research associate  
SO «Yanovsky National Institute of Phthysiology and Pulmonology  
NAMS of Ukraine», MD, Cand.Sc.  
10, M. Amosova, Kyiv, 03038, Ukraine

Надійшла до редакції / Received: 31.07.2023 р.

Прийнято до друку / Accepted: 07.09.2023 р.