

УДК 616.248–056.3–07

В.І. Ігнат'єва, Ю.О. Матвієнко, С.Г. Опімах, С.М. Москаленко

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Діагностика алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів та уточнення фенотипів алергічної та неалергічної бронхіальної астми на етапі спеціалізованої медичної допомоги

Ключові слова: бронхіальна астма, фенотип, алергічний риніт, поліпозний етмоїдит, спеціалізована медична допомога.

У сучасній практичній медицині актуальним при проведенні діагностики бронхіальної астми (БА) є визначення її фенотипів. Весь арсенал діагностичних досліджень і фенотипування проводиться для досягнення однієї мети – успішного лікування даної патології, досягнення нормальної якості життя пацієнтів [1, 11, 12].

Відомі кластери демографічних, клінічних та/або патофізіологічних характеристик БА часто називають «астма-фенотип». Деякі фенотипи захворювання довго залишаються недіагностованими, а тому мають тяжкий перебіг і погано піддаються лікуванню. У 2014–2016 рр. опубліковані нові рекомендації Європейського респіраторного товариства та Американського торакального товариства з питань тяжкої астми [11, 12]. Основні зміни торкнулися визначень, уточнення алгоритмів діагностики, підходів до терапії, які поки що відсутні у вітчизняному Наказі № 868 МОЗ України від 08.10.2013 р. «Про затвердження та впровадження медико-технічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі» [5].

До найбільш поширених фенотипів БА належать:

- алергічна астма, для якої характерне еозинофільне запалення дихальних шляхів. Пацієнти з цим фенотипом БА добре реагують на лікування інгалаційними кортикостероїдами (ІКС) та омалізумабом;

- неалергічна астма – астма, не асоційована з алергією. Пацієнти мають знижену відповідь на ІКС;

- БА з пізнім початком, що виникає в дорослому віці, переважно в жінок і потребує застосування більших доз ІКС;

- БА з фіксованою бронхообструкцією, яка пов'язана з процесами ремоделювання в дихальних шляхах;
- БА з ожирінням.

Окремо виділяють астму з іншими супутніми захворюваннями, які обтяжують перебіг БА [1, 12].

На даний час немає загальноприйнятого визначення конкретних фенотипів астми. Тим не менш, ідентифіковані певні характеристики деяких фенотипів, вплив на які може сприяти цільовому і ефективнішому лікуванню хворих. Для визначення фенотипу в кожному конкретному випадку необхідно проводити всебічне обстеження пацієнта. Кожна ланка надання медичної допомоги має свої можливості [1, 4].

На первинній ланці лікар може зібрати ретельний анамнез захворювання за допомогою спеціальних анкет і опитувальників щодо симптомів, рівня контролю БА, відповіді на попереднє лікування, потреби в препаратах «швидкої допомоги», супутньої патології [4]. Спірометричне дослідження з бронхолітичною пробою, яке доступне на первинній ланці, дає можливість визначити наявність і ступінь бронхообструкції, що також є маркером тяжкого перебігу

БА [14, 15, 17]. Проте, можливості первинної ланки надання медичної допомоги не можуть дати повної інформації щодо основних причин тяжкого перебігу БА, але їх достатньо, щоб рекомендувати хворим пройти дообстеження в закладах спеціалізованої медичної допомоги з метою остаточного встановлення фенотипу захворювання та призначення індивідуально підібраної патофізіологічно обґрунтованої терапії.

Найбільш поширеним фенотипом є алергічна БА. Часто алергічна астма поєднується з алергічним ринітом (АР) і поліпозним етмоїдитом (ПЕ), які обтяжують перебіг БА [8, 10]. Тому на етапі спеціалізованої медичної допомоги хворим з імовірним діагнозом алергічної БА доцільно проводити консультацію отоларинголога та імунологічне дообстеження.

Метою даного дослідження було провести дообстеження на етапі спеціалізованої медичної допомоги хворих з імовірним фенотипом алергічної БА, виявленим на етапі первинної медичної допомоги, шляхом проведення консультації отоларинголога для уточнення виявлених на попередньому етапі алергічних захворювань (АР, ПЕ) та дослідження імунологічних показників місцевого запалення нижніх дихальних шляхів.

Робота є фрагментом держбюджетної науково-дослідної роботи (НДР) НІФП НАМНУ «Розробити алгоритм діагностики, ведення і прогнозування тяжкого перебігу бронхіальної астми із урахуванням фенотипів захворювання», № держреєстрації 0116U000188.

Робота виконувалась за рахунок коштів державного бюджету.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження було узгоджено з локальним комітетом з медичної етики НІФП НАМНУ, учасники були ознайомлені з протоколом дослідження та підписали форму інформованої згоди на участь у дослідженні.

На етапі первинної медичної допомоги було обстежено 160 хворих на тяжку БА. За даними анамнезу, клініко-функціонального дослідження та додаткового анкетування було відокремлено імовірні фенотипи захворювання: алергічної БА – у 112 (70,0%) пацієнтів (з АР – у 41 (25,6%), ПЕ – у 15 (9,4%) та неалергічної БА – у 48 (30,0%).

Методи дослідження – анкетування, клінічні, рентгенологічні, імунологічні, статистичні.

Для виявлення та оцінки тяжкості симптомів супутнього АР й ПЕ хворим проводився огляд лікаря-отоларинголога та пропонувалось заповнити опитувальник синопозального рахунку SNOT-22 [16]. При об'єктивному огляді ЛОР-органів використовували наступні загальноприйняті методики: передню й задню риноскопію, фарингоскопію та непрямую ларингоскопію [2]. Для контролю чотирьох основних симптомів АР (ринорея, закладеність носа, свербіж у носі, чхання) використовували загальноприйнятну бальну систему – шкалу TNSS (Total nasal symptom score). За цією системою симптоми риніту оцінювали за допомогою 4-рівневої шкали зі значеннями від 0 до 3,

де 0 – відсутність симптому; 1 – симптом слабо виражений; 2 – помірний; 3 – тяжкі прояви симптому. Симптоми оцінювалися пацієнтом за минулі 24 год, і отримані дані заносили до індивідуальної карти хворого (добовий максимум = 12 балів). Потім обчислювали середнє значення за шкалою TNSS [8].

Для отримання більш повного уявлення про перебіг АР враховували й очні симптоми, які практично завжди наявні при загостренні даної патології. Загальна оцінка тяжкості очних симптомів TOSS (Total ocule symptom score) охоплювала 3 симптоми: свербіж, почервоніння очей і сльозотечу, які також оцінювали за допомогою 4-рівневої шкали: 0 – відсутність симптому; 1 – симптом слабо виражений; 2 – помірний; 3 – тяжкі прояви симптому (добовий максимум = 9 балів) [9]. За загальним рахунком 7 симптомів – T7SS (TNSS плюс TOSS; добовий максимум T7SS = 21) оцінювали загальний ринокон'юнктивальний симптомокомплекс при АР на момент огляду.

До додаткових параметрів оцінки тяжкості симптомів віднесені:

- ретроспективна загальна оцінка назальних симптомів на момент загострення АР – TNSS (ринорея, закладеність носа, свербіж у носі, чхання; добовий максимум = 12);
- ретроспективна загальна оцінка тяжкості очних симптомів на момент загострення АР – TOSS (свербіж і почервоніння очей, сльозотеча; добовий максимум = 9);
- ретроспективна загальна оцінка 7 симптомів – T7SS (TNSS плюс TOSS; добовий максимум T7SS = 21), що характеризує загальний ринокон'юнктивальний симптомокомплекс на момент загострення АР.

Дослідження місцевого імунітету дихальних шляхів проведено у 50 хворих на тяжку БА. У 25 (50,0%) з них на етапі первинної медичної допомоги встановлено імовірний фенотип алергічної БА та у 25 (50,0%) – неалергічної БА. До контрольної групи увійшли 20 здорових осіб. Оцінку стану місцевого імунітету бронхів проводили шляхом дослідження індукованого харкотиння за вмістом у ньому лейкоцитів – еозинофілів, нейтрофілів, лімфоцитів і альвеолярних макрофагів [6, 13]. Метод індукованого харкотиння полягав в отриманні харкотиння після інгаляції 3–5% гіпертонічного розчину NaCl за допомогою небулайзера протягом 5–30 хв, під час або після якої пацієнт намагався відкашляти харкотиння. При отриманні задовільного зразку харкотиння процедуру припиняли [13].

Дослідження харкотиння проводили не пізніше 2 год після отримання матеріалу, протягом всього цього часу зразки харкотиння зберігали при 4°C. В індукованому харкотинні підраховували процентний склад лейкоцитів за вмістом – еозинофілів (Еф), нейтрофілів (Нф), лімфоцитів (Лф) та альвеолярних макрофагів (Амф) за загальноприйнятим методом [6]. Після цього розраховували коефіцієнти співвідношення цих клітин, а саме коефіцієнт співвідношення еозинофілів та нейтрофілів К_г, або коефіцієнт гранулоцитів, що дорівнює відношенню кількості еозинофілів

до кількості нейтрофілів у відсотковому співвідношенні при підрахуванні кількості клітин у мазках індукованого харкотиння ($K_g = E_f/H_f$), та коефіцієнт співвідношення суми мононуклеарів до суми гранулоцитів K_m , або коефіцієнт мононуклеарів, що дорівнює відношенню суми кількості лімфоцитів та альвеолярних макрофагів до суми кількості еозинофілів і нейтрофілів у відсотковому співвідношенні при підрахуванні кількості клітин у мазках індукованого харкотиння ($K_m = (AM_f+L_f)/(E_f+H_f)$) [3, 7].

Хворих на тяжку БА розподіляли на групи за допомогою гранулоцитарного (K_g) та мононуклеарного (K_m) коефіцієнтів, а саме: з переважанням нейтрофілів в індукованому харкотинні $K_g < 0,8$ та $K_m < 1$ – (нейтрофільна) група; з переважанням еозинофілів $K_g > 1,2$ та $K_m < 1$ – (еозинофільна) група; з однаковим переважанням гранулоцитів $1,2 \geq K_g \geq 0,8$ та $K_m < 1$ – (змішана) група; з переважанням мононуклеарів $1,2 \geq K_g \geq 0,8$ та $K_m \geq 1$ – (резидивна) група.

Накопичення даних та їх математичну обробку проводили за допомогою ліцензійних програмних продуктів, що входять до пакету Microsoft Office Professional 2003, ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 17016297. Статистичну обробку виконували за допомогою математичних і статистичних можливостей MS Excel з наступною перевіркою достовірності результату за допомогою критерія Ст'юдента.

Результати та їх обговорення

На етапі первинної медичної допомоги було обстежено 160 хворих на тяжку БА. За даними анамнезу, клініко-функціонального дослідження та додаткового анкетування було відокремлено імовірний фенотип алергічної БА у 112 (70,0%) пацієнтів. Із анамнезу та методом анкетування було виявлено імовірне поєднання фенотипу алергічної БА з АР у 41 (25,6 ± 3,5)% та ПЕ – у 15 (9,4 ± 2,3)% пацієнтів. Але при обстеженні цих хворих на етапі спеціалізованої медичної допомоги лікарем-отоларингологом АР було діагностовано у 55 (34,4 ± 3,8)% та ПЕ – у 6 (3,8 ± 1,5)% пацієнтів, що свідчило про гіподіагностику АР і гіпердіагностику ПЕ на етапі первинної медичної допомоги. У 14 (8,8)% хворих на алергічну БА діагноз АР був вперше встановлений лише на етапі спеціалізованої медичної допомоги лікарем-отоларингологом на підставі алергологічного анамнезу, клінічних симптомів АР, об'єктивного огляду та алергологічного дообстеження.

У 9 (5,6)% хворих, яким на етапі первинної медичної допомоги було встановлено імовірний діагноз алергічної БА, поєднаної з ПЕ, діагноз ПЕ не був підтверджений при обстеженні лікарем-отоларингологом. Заключний діагноз встановлювався на підставі об'єктивного огляду ЛОР-органів (передньої та задньої риноскопії), рентгенологічного дослідження навколосових пазух, наявності попередніх заключень лікарів-отоларингологів).

Проведене лікарем-отоларингологом опитування і клінічне обстеження хворих на БА поєднану

з АР і ПЕ виявило, що всі пацієнти пов'язували загострення назальних симптомів з алергенами та респіраторними інфекціями. Сезонність проявів симптомів захворювання відмічали 28 (50,9 ± 6,7)% пацієнтів з АР і 2 (33,3 ± 19,2)% – з ПЕ. При цьому виявлено, що тільки 23 (41,8 ± 6,7)% пацієнтам з АР та 3 (50,0 ± 20,4)% – з ПЕ були проведені алергічні проби. У 17 (30,9 ± 6,2)% пацієнтів з АР та 2 (33,3 ± 19,2)% – з ПЕ виявлено позитивні проби на побутові алергени, у 12 (21,8 ± 5,6)% пацієнтів з АР та 1 (16,7 ± 15,2)% – з ПЕ – на пилкові, у 7 (12,7 ± 4,5)% пацієнтів з АР – на харчові та в 5 (9,1 ± 3,9)% – на бактеріальні алергени. Позитивні проби на декілька видів алергенів визначено у 13 (23,6 ± 5,7)% пацієнтів з АР і 1 (16,7 ± 15,2)% – з ПЕ. При цьому не всім пацієнтам з алергопробами в анамнезі були проведені алергологічні проби на харчові та бактеріальні алергени, що свідчило про недостатнє обстеження хворих на тяжку БА поєднану з АР і ПЕ. Цим хворим рекомендовано додаткове алергологічне дообстеження в алерголога.

Середня тривалість АР (з моменту офіційно встановленого діагнозу) становила (15,4 ± 4,5) року, ПЕ – (19,2 ± 8,9) року, хоча більшість пацієнтів відмічали появу перших симптомів АР набагато раніше.

Усі пацієнти вказували, що при загостренні клінічні симптоми АР виникали і продовжували турбувати більше 4 днів на тиждень або 4 тиж на рік, що відповідало персистуючому перебігу захворювання.

Тяжкість назальних клінічних симптомів у хворих на тяжку БА поєднану з АР за шкалою TNSS на момент огляду отоларинголога становила (3,98 ± 0,42) бала, а при загостренні – (6,37 ± 0,58) бала ($p < 0,05$), очних симптомів за шкалою TOSS на момент огляду отоларинголога – (1,37 ± 0,29) бала, а при загостренні – (3,13 ± 0,42) бала ($p < 0,05$), що відповідало середньотяжкому перебігу захворювання (табл. 1).

Загальний ринкон'юнктивальний симптомокомплекс T7SS (TNSS плюс TOSS) на момент огляду становив (5,25 ± 0,66) бала і був достовірно вищим при загостренні АР – (9,33 ± 0,93) бала ($p < 0,05$).

У 38 (69,1 ± 6,2)% пацієнтів з поєднаною патологією тяжкість симптомів АР призводила до порушення сну, у 29 (52,7 ± 6,7)% – до порушення денної активності, дозвілля та негативно впливала на трудову діяльність і навчання, у 35 (63,6 ± 6,5)% – на емоційний стан, а в 19 (34,5 ± 6,4)% – на особисте життя.

Вплив синоназальних симптомів на якість життя хворих за результатами опитувальника SNOT-22 був майже однаковим у пацієнтів, хворих на БА з АР і ПЕ. Синоназальний рахунок SNOT-22 у хворих на БА з АР на момент огляду становив (37,7 ± 2,9) бала, а з ПЕ – (32,2 ± 7,9) бала ($p > 0,05$). У 26 (47,3 ± 6,7)% обстежених АР виникав раніше, ніж БА. У 15 (27,3 ± 6,0)% хворих БА передувала виникненню АР, а в 14 (25,5 ± 5,9)% пацієнтів АР і БА виникали одночасно. При цьому хворі, у яких АР виникав першим, відзначали, що після того як їм була призначена базисна терапія БА високими

<i>Таблиця 1</i>		
Результати анкетування хворих на алергічну БА за опитувальниками TNSS і TOSS (M ± m)		
Показники з АР (n = 55)	Алергічна БА	
	з АР (n = 55)	з ПЕ (n = 6)
Шкала TNSS на момент огляду:	Бали	Бали
• ринорея	1,06 ± 0,11	1,17 ± 0,44
• закладеність	1,26 ± 0,13	0,83 ± 0,34
• свербіж	0,81 ± 0,11	0,33 ± 0,23
• чханья	0,85 ± 0,12	0,50 ± 0,24
Загальний рахунок за шкалою TNSS на момент огляду	3,98 ± 0,42	2,83 ± 0,87
Шкала TNSS при загостренні:	Бали	Бали
• ринорея	1,65 ± 0,15*	2,17 ± 0,44
• закладеність	1,81 ± 0,16*	2,33 ± 0,37*
• свербіж	1,48 ± 0,14*	1,50 ± 0,37
• чханья	1,54 ± 0,16*	2,00 ± 0,57
Загальний рахунок за шкалою TNSS при загостренні	6,37 ± 0,58*	6,83 ± 1,86
Шкала TOSS на момент огляду:	Бали	Бали
• свербіж	0,46 ± 0,11	0,0 ± 0,0
• почервоніння	0,35 ± 0,09	0,0 ± 0,0
• сльозотеча	0,56 ± 0,11	0,0 ± 0,0
Загальний рахунок	1,37 ± 0,29	0,0 ± 0,0
Шкала TOSS при загостренні:	Бали	Бали
• свербіж	1,02 ± 0,14*	0,83 ± 0,44
• почервоніння	1,07 ± 0,15*	0,83 ± 0,44
• сльозотеча	1,19 ± 0,16*	0,83 ± 0,44
Загальний рахунок за шкалою TOSS	3,13 ± 0,42*	2,00 ± 1,39
Загальний рахунок T7SS на момент огляду	5,25 ± 0,66	2,83 ± 0,87
Загальний рахунок T7SS при загостренні	9,33 ± 0,93*	8,83 ± 3,06

Примітка: * статистично достовірна відмінність між значенням показника на момент огляду лікаря-отоларинголога та значенням цього самого показника при загостренні АР або ПЕ (p < 0,05).

дозами ІКС, загострення АР виникали рідше, а прояви симптомів АР стали менш вираженими.

З анамнезу відомо, що в минулому всі обстежувані застосовували у лікуванні ендоназальні КС з позитивною ефективністю лікування. Після призначення базисної терапії БА високими дозами ІКС потреба у застосуванні ендоназальних КС знизилась у 24 (43,6 ± 6,7)% хворих з супутнім АР і у 2 (33,3 ± 19,2)% пацієнтів з ПЕ. Монтелукаст у комплексному лікуванні АР приймав лише 1 хворий. Судинозвужувальними краплями в ніс на момент огляду користувалися лише 5 (9,1 ± 3,9)% пацієнтів, хворих на тяжку БА з АР, інше лікування (системні антигістамінні препарати, фізіопроцедури, санацію носоглотки сольовими розчинами) використовували 5 (9,1 ± 3,9)% хворих з АР і 2 (33,3 ± 19,2)% – з ПЕ.

Більшість хворих крім АР мали 1 або 2 інші супутні ЛОР-захворювання. З приводу хронічного гнійного гаймороемоїдиту лікувались 7 (12,7 ± 4,5)% хворих на астму з АР і 2 (33,3 ± 19,2)% – з ПЕ. Двоє з обстежуваних хворих були прооперовані з приводу хронічного двобічного поліпозного емоїдиту (без рецидивів в наступний період). Таке ускладнення АР і ПЕ, як хронічний евстахіїт, спостерігалось у 20 (36,4 ± 6,5)% хворих з АР і 3 (50,0 ± 20,4)% пацієнтів з ПЕ. Інші супутні захворювання представлено в таблиці 2.

Таким чином, дообстеження на етапі спеціалізованої медичної допомоги хворих з імовірним фенотипом алергічної БА із залученням консультації лікаря-отоларинголога дало змогу підвищити точність діагностики фенотипу алергічної БА з АР на 8,8%, з ПЕ – на 5,6%. У досліджуваних хворих спостерігався переважно персистуючий АР середнього ступеня тяжкості. Серед ускладнень АР і ПЕ спостерігалися хронічний евстахіїт і хронічний гнійний гаймороемоїдит. Частою супутньою ЛОР-патологією був хронічний тонзиліт і викривлення носової перегородки – у 23 (41,8 ± 6,7)% хворих з АР, що додатково сприяло погіршенню аеродинамічних властивостей верхніх дихальних шляхів у даної категорії хворих.

Для виявлення характеру та механізмів запалення в нижніх дихальних шляхах був проведений аналіз складу клітин індукованого харкотиння у 50 хворих на тяжку БА. У 25 (50,0%) з них на етапі первинної медичної допомоги діагностовано алергічну БА і у 25 (50,0%) – неалергічну БА.

Оскільки вміст клітин в індукованому харкотинні варіює, ми поділили хворих на групи в залежності від переважної кількості клітин місцевого захисту та вивели коефіцієнти співвідношення цих клітин, а саме коефіцієнт співвідношення еозинофілів та нейтрофілів $K_e = E_f/N_f$, або коефіцієнт гранулоцитів, та коефіцієнт співвідношення суми мононуклеарів до гранулоцитів $K_m = (AM_f + L_f) / (E_f + N_f)$, або коефіцієнт мононуклеарів. Таким чином, до першої групи увійшли хворі, гранулоцитарний коефіцієнт (K_g) яких становив $> 1,2$, а мононуклеарний (K_m) < 1 . До другої групи потрапили пацієнти з $K_g < 0,8$ та $K_m < 1$. Третю групу становили хворі, у яких K_g становив $1,2 \geq K_g \geq$

0,8 та $K_m < 1$, і до четвертої групи увійшли пацієнти з $K_m > 1$ (табл. 3).

З наведеної таблиці видно, що ці групи вірогідно відрізнялися одна від одної за вмістом основних клітин місцевого захисту. Так, пацієнти першої групи з переважною кількістю еозинофілів у харкотинні достовірно відрізнялися за вмістом еозинофілів і нейтрофілів від хворих другої та третьої груп, за вмістом альвеолярних макрофагів – від хворих четвертої групи. Пацієнти другої групи з переважною кількістю нейтрофілів у харкотинні достовірно відрізнялися за вмістом еозинофілів і нейтрофілів від хворих першої, третьої та четвертої груп, за вмістом альвеолярних

макрофагів – від хворих четвертої групи. А хворі третьої групи, до якої увійшли пацієнти з однаковим вмістом гранулоцитів, достовірно відрізнялися за вмістом еозинофілів і нейтрофілів від хворих другої та четвертої груп. І, нарешті, хворі четвертої групи з переважною кількістю мононуклеарів відрізнялися за вмістом еозинофілів і нейтрофілів від хворих першої та третьої груп, за вмістом альвеолярних макрофагів – від хворих першої групи (див. табл. 3).

Таким чином, виділення алергічного та неалергічного фенотипів БА на етапі первинної медичної допомоги не дає повного уявлення про характер запального процесу в бронхах. На спеціалізованому етапі медичної допомоги необхідно проводити додаткове дослідження індукованого харкотиння, в якому, в залежності від перерозподілу клітин місцевого захисту у конкретного хворого, можливо визначити превалюючий тип клітинного запалення за допомогою гранулоцитарного та мононуклеарного коефіцієнтів, а саме: з переважанням еозинофілів в індукованому харкотинні $K_g > 1,2$ та $K_m < 1$, переважанням нейтрофілів $K_g < 0,8$ та $K_m < 1$, з однаковим переважанням гранулоцитів $1,2 \geq K_g \geq 0,8$ та $K_m < 1$, з переважанням мононуклеарів $K_m \geq 1$.

Після імунологічного дообстеження на етапі спеціалізованої медичної допомоги виділено 60,0% хворих з алергічним фенотипом БА та два його варіанти: з еозинофільним запаленням – у 20,0% хворих та змішаним запаленням (з однаковою кількістю еозинофілів і нейтрофілів в індукованому харкотинні) – у 40,0% пацієнтів. Також на етапі спеціалізованої медичної допомоги виділено 40,0% хворих з неалергічним фенотипом БА та два його варіанти: з переважанням нейтрофілів – у 30,0% хворих і з переважанням лімфоцитів і альвеолярних макрофагів – у 10,0% пацієнтів.

Проведені дослідження свідчать, що додаткове дослідження імунологічних показників місцевого

Супутня ЛОР-патологія	Алергічна БА			
	з АР (n = 55)		з ПЕ (n = 6)	
	абс.	%	абс.	%
Хронічний гнійний гайморит	7	12,7 ± 4,5	2	33,3 ± 19,2
Викривлення носової перегородки	23	41,8 ± 6,7	1	16,7 ± 15,2
Хронічний тонзиліт	22	40,0 ± 6,6	4	66,7 ± 19,2
Хронічний ларингіт	9	16,4 ± 5,0	0	0,0 ± 49,6
Фонастения	13	23,6 ± 5,7	3	50,0 ± 20,4
Хронічний субатрофічний фарингіт	7	12,7 ± 4,5	2	33,3 ± 19,2
Хронічний евстахіїт	20	36,4 ± 6,5	3	50,0 ± 20,4

Примітка: статистично достовірної відмінності показників між хворими на БА з АР та БА з ПЕ не виявлено.

Показники	n	K _г (Еф / Нф)				K _м (Лф + Амф) / (Еф + Нф)			
		Еф, %	Нф, %	K _г	K _г (межі коливань)	Лф, %	Амф, %	K _м	K _м (межі коливань)
Здорові особи	20	3,0 ± 0,8	1,8 ± 0,5	1,70 ± 0,60	K _г > 1,5	12,4 ± 1,5	85,8 ± 3,0	16,04 ± 5,01	K _м > 10
БА з переважанням Еф (I) гр.	10	52,0 ± 3,8 ^{**}	15,0 ± 3,6 ^{°*}	6,55 ± 1,95 ^{**}	K _г > 1,2	16,3 ± 2,9 [°]	16,3 ± 2,2 [*]	0,51 ± 0,07 [*]	K _м < 1
БА з переважанням Нф (II) гр.	15	23,7 ± 3,3 ^{°*}	59,3 ± 3,5 ^{°*}	0,43 ± 0,06 ^{°*}	K _г < 0,8	10,4 ± 1,9 [°]	7,3 ± 3,0 [°]	0,25 ± 0,06 [°]	K _м < 1
БА з однаковим переважанням Еф та Нф (III) гр.	20	36,6 ± 1,5 ^{**}	35,9 ± 1,3 ^{**}	1,03 ± 0,03 [*]	1,2 ≥ K _г ≥ 0,8	13,7 ± 1,6 [°]	15,4 ± 2,1 [°]	0,44 ± 0,06 [°]	K _м < 1
БА з переважанням Лф та Амф (VI) гр.	5	11,8 ± 2,6 ^{°*}	19,4 ± 3,5 ^{°*}	0,70 ± 0,30 ^{**}	K _г ≥ 0,0	17,6 ± 8,6 [°]	51,4 ± 8,1 ^{°*}	2,30 ± 0,3 ^{**°}	K _м ≥ 1

Примітки: * статистично достовірність показника між хворими на БА з переважанням еозинофілів у харкотинні та БА з переважанням інших ефекторних клітин харкотиння (p < 0,05); ° статистично достовірність показника між хворими на БА з переважанням нейтрофілів у харкотинні та БА з переважанням інших ефекторних клітин харкотиння (p < 0,05); ° статистично достовірність показника між хворими на БА з однаковим переважанням еозинофілів і нейтрофілів у харкотинні та БА з переважанням інших ефекторних клітин харкотиння (p < 0,05); * статистично достовірність показника між хворими на БА з переважанням лімфоцитів і альвеолярних макрофагів у харкотинні та БА з переважанням інших ефекторних клітин харкотиння (p < 0,05); ° статистично достовірність показника між хворими на БА та здоровими особами (p < 0,05).

запалення (клітинного складу індукованого харкотиння у хворих на тяжку БА) підвищує ефективність діагностики алергічної та неалергічної БА в середньому на 10,0% та дає змогу якісно характеризувати механізм запалення в бронхах, виділити декілька варіантів захворювання, що є підставою для призначення патогенетично обгрунтованої протизапальної терапії.

Висновки

1. Дообстеження на етапі спеціалізованої медичної допомоги хворих з імовірним фенотипом алергічної БА із залученням консультації лікаря-отоларинголога дає змогу підвищити точність діагностики фенотипу алергічної БА з АР на 8,8%, з ПЕ – на 5,6% у порівнянні з діагностикою даної патології на етапі первинної медичної допомоги. У досліджуваних хворих спостерігався переважно персистуючий АР середнього ступеня тяжкості. Серед ускладнень АР і ПЕ спостерігали хронічний евстахіїт і хронічний гнійний гайморитоміодит. Частою супутньою ЛОР-патологією був хронічний тонзиліт і викривлення носової перегородки – у 23 (41,8 ± 6,7)% хворих з АР, що додатково сприяло погіршенню аеродинамічних властивостей верхніх дихальних шляхів у даної категорії хворих.

Список літератури

1. Фещенко Ю.І. та ін. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високотехнологічної спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації. Бронхіальна астма: методичні рекомендації для практичних лікарів. Київ: Національна академія медичних наук України, 2016. 190 с.
2. Лайко А.А., Заболотний Д.І., Синяченко В.В. Обсяг і методи обстеження об'єктивного статусу дітей з ЛОР-патологією. Київ: Логос, 2000. 138 с.
3. Матвієнко Ю.О. Використання аналізу індукованого харкотиння для оцінки різних варіантів запального процесу у хворих на бронхообструктивні захворювання легень. Лабораторна діагностика. 2009. № 2 (48). С. 12–16.
4. Фещенко Ю.І. та ін. Можливості визначення фенотипів тяжкої бронхіальної астми на етапі первинної медичної допомоги. Вісник проблем біології та медицини. 2017. Вип. 3. Т. 1 (137). С. 232–242.
5. Наказ МОЗ України № 868 від 08.10.2013 р. «Про затвердження та впровадження медико-технічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі» МОЗ України. Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20131008_0868.html.
6. Предтеченский В.Е. и др. Руководство по лабораторным методам исследования, микроскопическое исследование мокроты. Москва, Медгиз, 1950. С. 278–291.
7. Спосіб діагностики патогенетичних варіантів запального процесу у хворих на тяжку персистуючу бронхіальну астму: пат. 40065 Україна. № у 200811968; заявл. 09.10.08; опубл. 25.03.09. Бюл. № 6. 8 с.
8. Яшина Л.А., Игнат'ева В.И. Возможности азеластина в лечении сезонного аллергического ринита в формате нового исследования MP4001. Астма та алергія. 2013. № 1. С. 55–58.
9. Bielory L., Friedlaender M. Allergic conjunctivitis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2008. № 28 (1). P. 43–58.
10. Feshchenko Y. et al. Chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma and allergic rhinitis in the adult population within the commonwealth of independent states: rationale and design of the CORE. *BMC Pulmonary Medicine.* 2017. Vol. 17. № 131. URL: <https://bmcpulmed.biomedcentral.com/articles>.
11. Global strategy for asthma management and prevention. National Institutes of Health National Heart & Lung and Blood Institute. Bethesda, 2014. 146 p.
12. Global strategy for asthma management and prevention, 2016. URL: http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/04/GINA-2016-main-report_tracked.pdf.
13. Kim C.K., Hagan J.B. Sputum tests in the diagnosis and monitoring of asthma. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2004. V. 93. № 2. P. 112–122.
14. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. American Thoracic Society. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1991. Vol. 144 (5). P. 1202–1218.
15. Quanjer P.H. et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur. Respir. J.* 1993. Vol. 16. P. 5–40.
16. Morley A.D., Sharp H.R. A review of sinonasal outcome scoring systems – which is best? *Clinical Otolaryngology.* 2006. Vol. 31. P. 103–109.
17. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V. et al. Standardisation of spirometry. *Eur. Respir. J.* 2005. Vol. 26. P. 319–338.

2. Установлено, що виділення алергічного та неалергічного фенотипів БА на етапі первинної медичної допомоги не дає повного уявлення про характер запального процесу в бронхах. На спеціалізованому етапі медичної допомоги необхідно проводити додаткове дослідження індукованого харкотиння, в якому в залежності від перерозподілу клітин місцевого захисту в конкретного хворого можливо визначити превалюючий тип клітинного запалення за допомогою гранулоцитарного та мононуклеарного коефіцієнтів, а саме: з переважанням еозинофілів в індукованому харкотинні $K_g > 1,2$ та $K_m < 1$, переважанням нейтрофілів $K_g < 0,8$ та $K_m < 1$, з однаковим переважанням гранулоцитів $1,2 \geq K_g \geq 0,8$ та $K_m < 1$, з переважанням мононуклеарів $1,2 \geq K_g \geq 0,8$ та $K_m \geq 1$.

3. Додаткове дослідження імунологічних показників місцевого запалення (клітинного складу індукованого харкотиння у хворих на тяжку БА) підвищує ефективність діагностики алергічної та неалергічної БА на 10,0% і дає змогу кількісно та якісно характеризувати механізм запалення в бронхах, що є підставою для призначення патогенетично обгрунтованої протизапальної терапії.

References

1. Feshchenko Yul. et al. Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh. Unifikovaniy klinichnyy protokol pervinnoi, vtorinnoi (spetsializovanoi), tretinnoi (visokotekhnologichnoi spetsializovanoi) medichnoi dopomogi ta medichnoi reabilitatsii. Bronkhial'na astma: metodichni rekomendatsii dlya praktichnikh likariv (Adapted evidence-based clinical guideline. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (high-tech specialized) medical aid and medical rehabilitation. Bronchial asthma: methodical recommendations for practitioners) Київ: Natsional'na akademiya medichnikh nauk Ukraini, 2016. 190 p.
2. Layko AA, Zabolotnyy DI, Sinyachenko VV. Obsyag i metodiki obstezhennya ob'ektivnogo statusu ditey z LOR-patologiyeyu (The scope and methods of the survey of the objective status of children with ENT-pathology). Київ: Logos, 2000. 138 p.
3. Matvienko YuO. Viktorystannya analizu indukovannogo kharkotynnya dlya otsinky riznykh variantiv zapal'nogo protsesu u khvorikh na bronkhoobstruktyvni zakhvoryuvannya legen'. Laboratorna diagnostika (The use of an induced sputum analysis to evaluate different variants of the inflammatory process in patients with bronchoobstructive pulmonary diseases. Laboratory diagnostics). 2009;2(48):12–16.
4. Feshchenko Yul. et al. Mozhlyvosti viznachennya fenotypiv tyazhkoї bronkhial'noi astmi na etapi pervinnoi medichnoi dopomogi. Visnik problem biologii ta meditsini (Possibilities of definition of phenotypes of severe bronchial asthma at the stage of primary medical care. Bulletin of Biology and Medicine). 2017;3;1(137):232–242.
5. Nakaz MOZ Ukraini № 868 vid 08.10.2013 r. «Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya mediko-tekhnichnikh dokumentiv zi standartizatsii medichnoi dopomogi pri bronkhial'niy astmi» MOZ Ukraini (Order of the Ministry of Health of Ukraine №868 dated 08.10.2013 «On Approval and Implementation of Medical-Technical Documents for the Standardization of Medical Aid in Bronchial Asthma», Ministry of Health of Ukraine). Available from: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20131008_0868.html.
6. Predtechenkiy VE, et al. Rukovodstvo po laboratornym metodam issledovaniya, mikroskopicheskoe issledovanie mokroty (Manual on laboratory methods of research, microscopic examination of sputum). Moskva: Medgiz, 1950. P. 278–291.
7. Sposib diagnostiki patogenetichnikh variantiv zapal'nogo protsesu u khvorikh na tyazhku persistyuyuchu bronkhial'nu astmu: pat. 40065 Ukraina (Method of diagnostics of pathogenetic variants of inflammatory process in patients with severe persistent bronchial asthma). № u 200811968; zayavl. 09.10.08; opubl. 25.03.09. Byul. № 6. 8 p.
8. Yashina LA, Ignat'eva VI. Vozmozhnosti azelastina v lechenii sezonnoogo allergicheskogo rinita v formate novogo issledovaniya MR4001 (The possibilities of azelastine in the treatment of seasonal allergic rhinitis in the format of the new study MP4001). Astma ta alergiya. 2013; 1:55–58.
9. Bielory L., Friedlaender M. Allergic conjunctivitis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2008;28(1):43–58.
10. Feshchenko Y. et al. Chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma and allergic rhinitis in the adult population within the commonwealth of independent states: rationale and design of the CORE. *BMC Pulmonary Medicine.* 2017;17:131. URL: <https://bmcpulmed.biomedcentral.com/articles>.
11. Global strategy for asthma management and prevention. National Institutes of Health National Heart & Lung and Blood Institute. Bethesda, 2014. 146 p.
12. Global strategy for asthma management and prevention, 2016. URL: http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/04/GINA-2016-main-report_tracked.pdf.
13. Kim CK, Hagan JB. Sputum tests in the diagnosis and monitoring of asthma. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2004;93(2):112–122.
14. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. American Thoracic Society. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1991;144(5):1202–1218.
15. Quanjer PH, et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur. Respir. J.* 1993;16:5–40.
16. Morley AD, Sharp HR. A review of sinonasal outcome scoring systems – which is best? *Clinical Otolaryngology.* 2006;31:103–109.
17. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur. Respir. J.* 2005;26:319–338.

**ДИАГНОСТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ
И УТОЧНЕНИЕ ФЕНОТИПОВ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ И НЕАЛЛЕРГИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ НА ЭТАПЕ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

В.И. Игнатъева, Ю.А. Матвиенко, С.Г. Опимах, С.М. Москаленко

Резюме

Цель исследования – провести дообследование на этапе специализированной медицинской помощи больных с предполагаемым фенотипом аллергической бронхиальной астмы (БА), выделенным на этапе первичной медицинской помощи, путем проведения консультации отоларинголога для уточнения выявленных на предыдущем этапе аллергических заболеваний (аллергического ринита (АР), полипозного этмоидита (ПЭ)) и исследования иммунологических показателей местного воспаления нижних дыхательных путей.

Материалы и методы исследования. На этапе первичной медицинской помощи обследовано 160 больных тяжелой БА. По данным анамнеза, клинико-функционального обследования и дополнительного анкетирования были выделены предполагаемые фенотипы заболевания: аллергической БА – у 112 (70,0%) пациентов (с АР – у 41 (25,6%), ПЭ – у 15 (9,4%)) и неаллергической БА – у 48 (30,0%).

Методы исследования – клинические, анкетирование (шкала общих назальных симптомов TNSS (Total nasal symptom score), общих глазных симптомов TOSS (Total ocule symptom score), общего счета 7 симптомов – T7SS (TNSS плюс TOSS; суточный максимум T7SS = 21), опросник синоназального счета SNOT-22, рентгенологические, иммунологические, статистические методы.

При исследовании местного иммунитета в индуцированной мокроте подсчитывали процентный состав лейкоцитов по содержанию эозинофилов (Эф), нейтрофилов (Нф), лимфоцитов (Лф) и альвеолярных макрофагов (Амф) по общепринятой методике. После этого рассчитывали коэффициенты соотношения этих клеток.

Результаты исследования. У 14 (8,8%) больных аллергической БА диагноз АР был впервые установлен только на этапе специализированной медицинской помощи врачом-отоларингологом на основании аллергологического анамнеза, клинических симптомов АР, объективного осмотра и аллергологического дообследования. У 9 (5,6%) больных, которым на этапе первичной медицинской помощи был установлен вероятный диагноз аллергической БА, сочетающейся с ПЭ, диагноз ПЭ не был подтвержден на этапе специализированной медицинской помощи.

Тяжесть назальных симптомов у обследованных больных с АР по шкале TNSS на момент осмотра отоларинголога составила ($3,98 \pm 0,42$) балла, а при обострении – ($6,37 \pm 0,58$) балла ($p < 0,05$), глазных симптомов по шкале TOSS на момент осмотра отоларинголога – ($1,37 \pm 0,29$) балла, а при обострении – ($3,13 \pm 0,42$) балла ($p < 0,05$), что соответствовало средней тяжести заболевания. Среди осложнений АР и ПЭ наблюдались хронический евстахиит и хронический гнойный гайморит. Частой сопутствующей ЛОР-патологией был хронический тонзиллит и искривление носовой перегородки – у 23 (41,8 ± 6,7)% больных с АР, что дополнительно способствовало ухудшению аэродинамических свойств верхних дыхательных путей у данной категории больных.

Установлено, что выделение аллергического и неаллергического фенотипов БА на этапе первичной медицинской помощи не дает полного представления о характере воспалительного процесса в бронхах. На специализированном этапе медицинской помощи определен преобладающий тип клеточного воспаления с помощью гранулоцитарного (Кг) и мононуклеарного (Км) коэффициентов, а именно: с преобладанием эозинофилов в индуцированной мокроте $K_g > 1,2$ и $K_m < 1$, преобладанием нейтрофилов $K_g < 0,8$ и $K_m < 1$, с равным преобладанием гранулоцитов $1,2 \geq K_g \geq 0,8$ и $K_m < 1$, с преобладанием мононуклеаров $1,2 \geq K_g \geq 0,8$ и $K_m \geq 1$.

Выделено 60,0% больных с аллергическим фенотипом БА и два его варианта: с эозинофильным воспалением – у 20,0% больных и смешанным воспалением (с одинаковым количеством эозинофилов и нейтрофилов в индуцированной мокроте) – у 40,0% пациентов. Также на этапе специализированной медицинской помощи выделено 40,0% больных с неаллергическим фенотипом БА и два его варианта: с преобладанием нейтрофилов – у 30,0% больных и с преобладанием лимфоцитов и альвеолярных макрофагов – у 10,0% пациентов.

Выводы. Дообследование на этапе специализированной медицинской помощи больных с предполагаемым фенотипом аллергической БА путем проведения консультации врача-отоларинголога повышает точность диагностики фенотипа аллергической БА с АР на 8,8%, с ПЭ – на 5,6% по сравнению с диагностикой данной патологии на этапе первичной медицинской помощи. Дополнительное исследование иммунологических показателей местного воспаления (клеточного состава индуцированной мокроты у больных тяжелой БА) повышает эффективность диагностики аллергической и неаллергической БА на 10,0% и позволяет количественно и качественно характеризовать механизм воспаления в бронхах, что является основанием для назначения патогенетически обоснованной противовоспалительной терапии.

Ключевые слова: бронхиальная астма, фенотип, аллергический ринит, полипозный этмоидит, специализированная медицинская помощь.

Научно-практический журнал «Астма и аллергия», 2018, № 1

В.И. Игнатъева, канд. мед. наук, старш. научн. сотр.

*ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины»
ул. Амосова, 10, г. Киев, Украина, 03038; тел.: +38 (044) 275-27-33; e-mail: ignatieva@ifp.kiev.ua*

UPPER AIRWAY ALLERGIC DISEASES DIAGNOSTICS AND ALLERGIC AND NON-ALLERGIC BRONCHIAL ASTHMA PHENOTYPE CLARIFICATION AT THE SPECIALIZED MEDICAL CARE LEVEL

V.I. Ignatieva, Y.O. Matvienko, S.G. Opimakh, S.M. Moskalenko

Abstract

The objective – to conduct additional examination at the specialized medical care level for the patients with a possible phenotype of allergic bronchial asthma (BA) found at the primary medical care level, by consulting an otolaryngologist to clarify the allergic diseases (allergic rhinitis (AR), polyposis ethmoiditis (PE) found at the preliminary stage) and the study of immunological indices of local inflammation of the lower respiratory tract.

Materials and methods. At the primary care level 160 patients with severe asthma were examined. According to the anamnesis, clinical and functional study and additional questionnaires, the probable phenotypes of the disease were isolated: allergic asthma – in 112 (70,0%) patients (with AR – in 41 (25,6%), PE – in 15 (9,4%)) and non-allergic asthma – in 48 (30,0%).

Methods – clinical questionnaires: Totals nasal symptom score (TNSS), total ocule symptom score (TOSS), total score of 7 symptoms – T7SS (TNSS plus TOSS; daily maximal T7SS = 21), synonasal outcome questionnaire (SNOT-22); X-ray, immunological, statistical methods.

In the study of local immunity in induced sputum we calculated the percentage composition of leukocytes by content – eosinophils (Ef), neutrophils (Nf), lymphocytes (Lf) and alveolar macrophages (Amf) according to the generally accepted method. After that, the coefficients of the ratio of these cells were calculated.

Results. In 14 (8,8%) of patients with allergic asthma, the diagnosis of AR was first established only at the specialized medical care level by an otolaryngologist based on an allergic history, clinical symptoms of AR, objective examination and allergic investigation. In 9 (5,6%) of patients, who at the primary care level were diagnosed with a possible diagnosis of allergic asthma associated with PE, the diagnosis of PE was not confirmed at the specialized medical care level.

The severity of nasal clinical symptoms in observed patients with AR on the scale of TNSS at the time of otolaryngologist examination was ($3,98 \pm 0,42$) points, and at exacerbation – ($6,37 \pm 0,58$) points ($p < 0, 05$), the eye symptoms on the scale of TOSS at the time of otolaryngologist examination – ($1,37 \pm 0,29$) points, and at exacerbation – ($3,13 \pm 0,42$) points ($p < 0,05$), which corresponded to the average disease severity. Among the complications of AR and PE, there were a chronic eustachitis and chronic purulent haymorothmoiditis. Among frequent concomitant ENT pathology were chronic tonsillitis and distortion of the nasal septum – in 23 ($41,8 \pm 6,7$)% of patients with AR, which further contributed to the deterioration of the aerodynamic properties of the upper respiratory tract in this category of patients.

It has been established that the allocation of allergic and non-allergic phenotypes of asthma at the primary care level does not give a complete picture of the nature of the inflammatory process in the bronchi. At the specialized level of medical care, the predominant type of cellular inflammation was determined using granulocytic and mononuclear factors, namely: with the advantage of eosinophils in induced sputum $Kg > 1,2$ and $Km < 1$, the advantage of neutrophils $Kg < 0,8$ and $Km < 1$, with equal the advantage of granulocytes is $1,2 \geq Kg \geq 0,8$ and $Km < 1$, with mononuclear preponderance $1,2 \geq Kg \geq 0,8$ and $Km \geq 1$. 60,0% of patients with allergic phenotype BA and two of its variants were allocated: with eosinophilic inflammation – in 20,0% of patients and mixed inflammation (with the same number of eosinophils and neutrophils in induced sputum) – in 40,0% of patients. Also, at the specialized medical care level 40,0% of patients with non-allergic BA phenotype and two of its variants were allocated: with the advantage of neutrophils – in 30,0% of patients and with the advantage of Lf and Amf – in 10,0% of patients.

Conclusion. Additional examination at the specialized medical care level for the patients with a probable phenotype of allergic asthma with the involvement of a doctor-otolaryngologist consultation increases the accuracy of the diagnosis of the phenotype of allergic asthma with allergic rhinitis – by 8,8%, with polyposis ethmoiditis – by 5,6% compared with the diagnosis of this pathology on primary health care. Additional study of immunological indices of local inflammation (cellular composition of induced sputum in patients with severe BA) increases the efficiency of diagnosis of allergic and non-allergic asthma by 10,0% and allows quantitatively and qualitatively characterizing the mechanism of inflammation in the bronchi, which is the basis for the appointment of pathogenetically grounded anti-inflammatory therapy.

Key words: bronchial asthma, phenotype, allergic rhinitis, polyposis ethmoiditis, specialized medical care.

Theoretical and practical J. «Asthma and Allergy», 2018, 1

V.I. Ignatieva, PhD

SI «National Institute of phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovskiyi of NAMS of Ukraine»

10, M. Amosova str., Kyiv, Ukraine, 03038; tel.: +38 (044) 275-27-33; e-mail: ignatieva@ifp.kiev.ua