

Ю. І. Фещенко, І. Ф. Ільїнська, Л. М. Курик, Л. В. Ареф'єва, М. П. Будьона,  
В. М. Петішкіна, А. С. Фірсова

**ПІДХОДИ ДО ДОДАТКОВОГО ПРИЗНАЧЕННЯ КОМБІНАЦІЇ  
ЕНТЕРОСОРБЕНТІВ ТА ПРЕПАРАТІВ СИСТЕМНОЇ ЕНЗИМОТЕРАПІЇ У  
КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ ІЗ ЗАГОСТРЕННЯМ БРОНХІАЛЬНОЇ  
АСТМИ З КОМОРБІДНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ**

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

**Вступ**

Загальновідомо, що мета сучасного лікування хворих на бронхіальну астму (БА) полягає у досягненні та підтримці повного контролю над хворобою: а саме гарного контролю клінічних симптомів, мінімізації фіксованої бронхообструкції й небажаних побічних ефектів лікування, а також зменшення ризиків майбутніх загострень [1]. Проте від 10,0 % до 40,0 % пацієнтів в різних країнах світу мають неконтрольований, часто тяжкий перебіг хвороби, який супроводжується частими загостреннями. Загострення БА – це гострі або підгострі епізоди прогресування симптомів БА (задишки, кашлю, свистячих хрипів, скутості грудної клітки або їх поєднання) [2], [3]. Ці епізоди принципово відрізняються від незадовільного контролю астми: при загостренні БА зазвичай відсутня значна добова варіабельність показників швидкості повітряного потоку (ключовий маркер незадовільного контролю БА), але спостерігається їх зниження в порівнянні зі станом до загострення [3], [4].

Відомо, що підвищений ризик розвитку загострення БА та смерті від нього мають пацієнти з коморбідною патологією, у т.ч. органів травлення, яка, за нашими даними, діагностувалася у 42,7 % хворих, котрі перебували на стаціонарному лікуванні в Державній установі «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України». Серед захворювань органів травлення 75,7 % було представлено холецисто-холангітом, тоді як гастрит, дуоденіт та рефлюксий езофагіт було діагностовано у 37,5 % пацієнтів. У цих хворих було зафіксовано зростання частоти алергічних захворювань, гіпертонічної хвороби, ендокринної патології, хвороб сечостатевої системи і лор-органів у порівнянні з групою хворих на БА, які не мали супутніх хвороб [5]. У пацієнтів з коморбідними захворюваннями органів травлення, за даними літератури, відзначаються більш суттєві порушення показників системного імунітету, ніж у пацієнтів без супутніх хвороб [3].

Також згідно даних наукової літератури та діючих стандартів лікування на стаціонарному етапі для лікування загострень БА проводять оксигенотерапію, інфузійну терапію, призначають бета-2-агоністи, системні глюкокортикостероїди, високі дози інгаляційних глюкокортикостероїдів, сульфат магнію, антихолінергічні препарати, теофіліни, парентеральні форми симпатоміметиків [3], [4], [6]. Розуміння механізмів персистуючого запального процесу при БА призвело до розробки нових підходів для запобігання її загострень із застосуванням препаратів на основі моноклональних антитіл, спрямованих на конкретні шляхи патогенезу хвороби. Але у розробці методів лікування гострих епізодів БА спостерігається значно менший прогрес [7], [8], що не задовольняє ані фахівців, ані пацієнтів. Тому, підвищення ефективності лікування та профілактики загострень БА у цих пацієнтів виступає однією з актуальних задач сучасної алергології.

Останнім часом справжньою реінновацією стала еферентна терапія, в тому числі ентеросорбція. Ентеросорбція заснована на здатності ентеросорбентів зв'язувати й виводити з організму різні екзогенні речовини, мікроорганізми та їх токсини, ендогенні проміжні та кінцеві продукти метаболізму, які можуть накопичуватися в організмі та проникати в порожнину шлунково-кишкового тракту в процесі розвитку та лікування багатьох хвороб. Завдяки здатності ентеросорбентів до сорбції харчових алергенів, гістаміну та інших біологічно активних речовин, бактеріальних антигенів, циркулюючих імунних комплексів тощо. Їх активно використовують при різних алергічних захворюваннях, у т.ч. при БА. Так, було доведено, що на тлі ентеросорбції відбувається нормалізація клітинної й гуморальної ланок імунітету, зменшується виразність еозинофілії, знижується рівень загального Ig E та циркулюючих імунних комплексів (ЦК), зменшується частота та тяжкість нападів бронхоспазму. Важливо, що сорбенти підвищують чутливість до гормонів, і це дозволяє в 2 рази знизити обсяг глюкокортикостероїдної терапії, а у деяких хворих і повністю її скасувати [11], [12]. Треба зазначити, що ентеросорбенти не всмоктуються у кишківнику, тому їхня дія реалізується виключно в шлунково-кишковому тракті.

Відома й інша група препаратів – ензимів, яким притаманна системна дія, котра реалізується майже в усіх органах та системах організму. Ферменти виконують важливі захисні функції, знешкоджуючи токсичні речовини як екзогенні (що надходять із зовнішнього середовища), так і ендогенні (що утворюються в самому організмі). Під дією ферментів завдяки різним реакціям окислення, відновлення й розпаду токсини втрачають свої токсичні властивості [13], [14]. Існують повідомлення про позитивні клініко-

функціональні та імунологічні зрушення у хворих на БА, які додатково до стандартного лікування отримували системну ензимотерапію, зокрема препарат Вобензим, який має протизапальні, протинабрякові та імуномодулюючі властивості, що покращує результати антибактеріальної терапії та дозволяє пришвидшити досягнення контролю БА й підтримувати його на більш низьких дозах глюкокортикостероїдів [14], [15].

Зазвичай ентеросорбенти та/або препарати системної ензимотерапії хворим із загостренням бронхіальної астми призначаються емпірично. У поодиноких випадках лікарі враховують такі дані як наявність алергії в анамнезі, особливо полівалентної або позитивні результати проведених алерготестів на різні алергени, особливо на ті, елімінація яких практично неможлива (грибкова алергія, алергія на побутові алергени, іноді на шерсть домашніх улюбленців). Наявність виразної інтоксикації у хворих із загостренням БА (підвищення температури тіла, нічна пітливість, слабкість, посилення нападів кашлю тощо) часто пов'язано з інфекційним загостренням БА бактеріального або вірусного генезу. Відомо, що застосування антибактеріальних та/або антивірусних препаратів викликає масовану загибель збудника і це ще більше посилює явища інтоксикації.

З огляду на зазначене вище, застосування системної ензимотерапії в комбінації з ентеросорбцією може суттєво підвищити ефективність лікування хворих із загостренням БА завдяки синергічній їх взаємодії, зокрема впливу на імунну систему хворих, розлади якої вважаються одним з найголовніших патогенетичних механізмів при БА [14]. Це обумовило доцільність розробки підходів на підставі імунологічних даних до додаткового призначення комбінації ентеросорбентів та ензимних препаратів у комплексній терапії хворих із загостренням БА різної її тяжкості та контрольованості, які мають коморбідні захворювання органів травлення, що і стало метою даної роботи.

### **Матеріали та методи дослідження**

Об'єктом дослідження були 190 пацієнтів із загостренням БА, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні бронхообструктивних захворювань легень у хворих на туберкульоз НІФП НАМН України та брали участь у наукових дослідженнях. Серед критеріїв включення об'єктів у дослідження були: чоловіки та жінки віком від 18 до 75 років, їх інформована згода, верифікований діагноз БА та наявність її загострення, отримання базисної терапії БА відповідно до ступеня тяжкості хвороби згідно діючих стандартів лікування, наявність коморбідних захворювань органів травлення або відсутність будь якої супутньої патології.

Був проведений аналіз даних комплексного клініко-лабораторного обстеження цих

пацієнтів, серед яких було 54 чоловіка (28,4 %) та 136 (71,6 %) жінок. Вік до 30 років мали 23 (12,1 %) пацієнта, 73 (42,3 %) були у віці 31–50 років, 86 хворих (45,3 %) – у віці 51–70 років, а вісім (4,2 %) були старші за 70 років. Середній вік пацієнтів становив  $(48,9 \pm 0,7)$  років.

Тяжкість та контрольованість БА визначали за критеріями, які засновані на міжнародних рекомендаціях (GINA, 2014) [1] та наведені в уніфікованому клінічному протоколі первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. «Бронхіальна астма» [16] й адаптованій клінічній настанові з бронхіальної астми [17].

Середню тяжкість загострення БА було діагностовано у 125 (65,8 %) пацієнтів, тяжку – у 65 (34,2 %). Частково-контрольований перебіг хвороби мали 149 (78,4 %) хворих, неконтрольований – 41 (21,6 %) пацієнт.

Коморбідну патологію органів травлення було зафіксовано у 83 (43,7 %) хворих із загостренням БА. Найчастіше був діагностований холецисто-холангіт, який мали 63 (75,9 %) пацієнта, гастрит, дуоденіт та рефлюкс-езофагіт відзначалися у 31 (37,3 %), панкреатит – у 12 (14,5 %), гепатит у 6 (7,2 %), виразка шлунку або 12-палої кишки – у 4-х (4,8 %) пацієнтів, кандидоз кишкового такту був встановлений у 2-х випадках. Треба зазначити, що майже третина цих хворих мала поєднану патологію органів травлення. Решта 107 (56,3 %) осіб із загостренням БА коморбідних захворювань не мали. Їх було включено в групу порівняння.

На гематологічному аналізаторі Midray 51-50 визначали загальну кількість лейкоцитів крові з підрахуванням вмісту лімфоцитів, моноцитів та гранулоцитів, у т.ч. нейтрофілів та еозинофілів. За цими даними для кожного хворого розраховували індекс алергізації (ІА) та лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) [18]. Рівні Ig E у сироватці периферійної крові визначали методом твердофазного імуоферментного аналізу з використанням комерційних тест-систем «ХЕМА-МЕДІКА», Київ, Україна. Рівні середньо-молекулярних циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) оцінювали у тесті мікропреципітації в поліетиленгліколі з використанням комерційних тест-систем «ХЕМА-МЕДІКА», Київ, Україна з обліком результатів на аналізаторі-спектрофотометрі  $\mu$ Quant (BioTek, США) згідно інструкції до набору.

Саме ці показники були обрані з огляду на особливості дії цих препаратів, швидкості проведення тестів та їх невисоку вартість, що має важливе значення в умовах обмеженого фінансування лабораторій через воєнний стан в Україні.

Визначали частоту підвищення вищевказаних показників у пацієнтів, що може

служити підставою для додаткового призначення комбінації ентеросорбентів та препаратів системної ензимотерапії хворим із загостренням БА з різною її тяжкістю та контрольованістю.

Результати досліджень зберігалися на паперовому та електронному носіях. Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою ліцензійних програмних продуктів, які входили до пакету Microsoft Office Professional 2007, ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 43437596. Для підтвердження достовірності різниці отриманих частотних показників використовували метод альтернативного варіювання [19].

### **Результати та їх обговорення**

Еозинофілія та високі рівні Ig E свідчать про наявність сенсibilізації, у тому числі atopії, у пацієнтів із загостренням БА, а підвищені індекси алергізації – про присутність алергенів в організмі хворих. Кожен з цих показників окремо та всі разом диктують доцільність проведення заходів, спрямованих на прискорення елімінації алергенів та зменшення виразності atopії шляхом застосування ентеросорбентів, зокрема Ентеросгелю екстракапс (ксерогель поліметилсилоксану 0,32 г), який приймають перорально по 2 капсули два рази на день (вранці та ввечері) за 1,5-2 години до або через 2 години після прийому їжі та ліків разом з достатньою кількістю води. Курс лікування складає 3 тижні. Для посилення елімінаційної дії ентеросорбентів має сенс додаткове одночасне використання препаратів системної ензимотерапії – препарату Вобензим. Його призначають також протягом 3 тижнів щоденно по 3-5 драже за 30 хвилин до сніданку, обіду та ввечері.

Зростання індексів інтоксикації (особливо при наявності її клінічних проявів, таких як гіпертермія, нудота, біль у м'язах та суглобах, посилення кашлю та задишки) виступає прямим показанням для проведення дезінтоксикації (еферентної терапії), у тому числі ентеросорбції, дію якої посилюють препаратами системної ензимотерапії: Ентеросгелю екстракапс призначають перорально по 2 капсули спочатку три рази на день за 1,5-2 години до або через 2 години після прийому їжі та ліків протягом 5-7 днів, після чого переходять на прийом цих ліків двічі на день протягом 10-12 днів. Одночасно призначають Вобензим по 5 драже тричі на день протягом тижня з поступовим зменшенням разової дози препарату до 3-х драже протягом 7 днів.

При виявленні високих рівнів ЦіК або одночасному збільшенні рівнів ЦіК, Ig E й індексів алергізації та інтоксикації ентеросорбцію та системну ензимотерапію проводять

протягом 3-х тижнів – 1 місяця у максимальних терапевтичних дозах з поступовим їх зменшенням, темп якого залежить від динаміки клінічних симптомів загострення БА.

Підвищення рівнів ЦІК часто пов'язано з активацією аутоімунного запалення внаслідок їх патогенної дії: через специфічні та імуноглобулінові рецептори вони фіксуються на багатьох типах клітин, зокрема ендотелії кровеносних судин, накопичуються у тканинах й активують цитотоксичні реакції. Звичайно їх елімінація з кров'яного русла здійснюється фагоцитами, але при БА їх кількість часто зменшується, а функціональна активність пригнічується. При комбінованому застосуванні препаратів системної ензимотерапії та ентеросорбції досягається виразне зменшення рівнів ЦІК: папаїн, який входить до складу Вобензиму, «розрізає» ЦІК, і ці залишки швидко поглинаються фагоцитуючими клітинами, активність яких під впливом ензимного препарату зростає, а також елімінуються ентеросорбентами. Вобензим хворим з високими рівнями ЦІК призначають протягом 3-х днів у максимальній терапевтичній дозі, після чого додатково застосовують ентеросорбент Ентеросгелю екстракапс у звичайній терапевтичній дозі. Після 3-х тижнів прийому дозування обох ліків поступово зменшують.

Варто згадати про ще один позитивний ефект комбінації ентеросорбції та системної ензимотерапії – ентеросорбенти часто спричиняють запори, а ензими, навпаки, цьому перешкоджають.

Частота визначення показань до додаткового призначення комбінації ентеросорбентів та препаратів системної ензимотерапії у комплексній терапії хворих із загостренням бронхіальної астми з коморбідними захворюваннями органів травлення представлена у табл. 1.

Аналіз цих даних продемонстрував, що переважна більшість обстежених пацієнтів із загостренням БА мала показання до призначення комбінації ентеросорбентів та препаратів системної ензимотерапії. Їх частота у хворих з коморбідними захворюваннями органів травлення та тяжким і неконтрольованим перебігом БА була достовірно більшою, ніж у пацієнтів із загостренням БА без коморбідної патології та середньою тяжкістю та кращою контрольованістю хвороби. Так, еозинофілію було визначено у 54,2 % хворих із загостренням БА середньої тяжкості без супутніх захворювань та у 64,8 % пацієнтів з тяжкою БА ( $p < 0,05$ ). у 49,1 % пацієнтів з БА середньої тяжкості з коморбідною патологією органів травлення у порівнянні з 71,4 % хворих з тяжким перебігом астми ( $p < 0,05$ ). Еозинофілію було зафіксовано у 53,5 % хворих із частково контрольованою БА без супутніх хвороб та у 57,1 % ( $p < 0,05$ ) пацієнтів з неконтрольованою БА; у половини

(50,8%) пацієнтів із загостренням частково-контрольованої БА з коморбідними хворобами органів травлення та у 1,5 рази частіше при неконтрольованій БА (75,0 %;  $p < 0,05$ ).

Високі рівні Ig E були зафіксовані у 52,9 % пацієнтів без супутніх захворювань із загостренням БА середньої тяжкості та у 61,2 % хворих з тяжким перебігом БА ( $p < 0,05$ ); у 50,0 % пацієнтів із загостренням частково-контрольованої БА з коморбідними хворобами органів травлення та у 1,5 рази частіше при неконтрольованій БА ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 1.

Частота визначення імунологічних показань до додаткового призначення ентеросорбції та системної ензимотерапії у комплексній терапії хворих із загостренням бронхіальної астми з коморбідними захворюваннями органів травлення

| Патологічні зміни лейкограми            | Хворі із загостренням бронхіальної астми |                |                   |                           |                |                   |                                |                |                     |
|---|--|----------------|-------------------|---------------------------|----------------|-------------------|--------------------------------|----------------|---------------------|
|   | Всього                                   |                |                   | Без коморбідної патології |                |                   | З патологією органів травлення |                |                     |
|   | n  | n <sup>1</sup> | %                 | n                         | n <sup>1</sup> | %                 | n                              | n <sup>1</sup> | %                   |
| <b>Еозинофілія</b>                      |  |                |                   |                           |                |                   |                                |                |                     |
| Бронхіальна астма:                      | 190                                      | 109            | 56,8              | 107                       | 62             | 57,9              | 83                             | 47             | 56,6                |
| – середньої тяжкості                    | 125                                      | 72             | 57,6              | 70                        | 38             | 54,2              | 55                             | 27             | 49,1                |
| – тяжка                                 | 65                                       | 37             | 60,0              | 37                        | 24             | 64,8*             | 28                             | 20             | 71,4*°              |
| – частково контрольована                | 149                                      | 81             | 54,4              | 86                        | 49             | 53,5              | 63                             | 32             | 50,8                |
| – неконтрольована                       | 41                                       | 28             | 68,3 <sup>#</sup> | 21                        | 13             | 61,9 <sup>#</sup> | 20                             | 15             | 75,0 <sup>#°</sup>  |
| <b>Високі рівні Ig E</b>                |  |                |                   |                           |                |                   |                                |                |                     |
| Бронхіальна астма:                      | 190                                      | 108            | 56,8              | 107                       | 65             | 60,7              | 83                             | 43             | 51,8°               |
| – середньої тяжкості                    | 125                                      | 64             | 51,2              | 70                        | 42             | 52,9              | 55                             | 22             | 50,0                |
| – тяжка                                 | 65                                       | 44             | 67,7*             | 37                        | 23             | 61,2*             | 28                             | 21             | 75,9*°              |
| – частково контрольована                | 149                                      | 73             | 49,0              | 86                        | 46             | 53,5              | 63                             | 27             | 42,9°               |
| – неконтрольована                       | 41                                       | 35             | 85,4 <sup>#</sup> | 21                        | 19             | 90,5 <sup>#</sup> | 20                             | 16             | 80,0 <sup>#°</sup>  |
| <b>Підвищення індексів алергізації</b>  |  |                |                   |                           |                |                   |                                |                |                     |
| Бронхіальна астма:                      | 190                                      | 109            | 57,4              | 107                       | 56             | 52,3              | 83                             | 53             | 63,9°               |
| – середньої тяжкості                    | 125                                      | 64             | 59,2              | 70                        | 36             | 50,0              | 55                             | 28             | 52,7                |
| – тяжка                                 | 65                                       | 45             | 52,3*             | 37                        | 20             | 56,8*             | 28                             | 25             | 85,7*°              |
| – частково контрольована                | 149                                      | 77             | 51,7              | 86                        | 44             | 51,2              | 63                             | 33             | 52,4                |
| – неконтрольована                       | 41                                       | 32             | 78,0 <sup>#</sup> | 21                        | 12             | 57,1 <sup>#</sup> | 20                             | 20             | 100,0 <sup>#°</sup> |
| <b>Підвищення індексів інтоксикації</b> |  |                |                   |                           |                |                   |                                |                |                     |
| Бронхіальна астма:                      | 190                                      | 102            | 53,7              | 107                       | 56             | 52,3              | 83                             | 46             | 57,5°               |
| – середньої тяжкості                    | 125                                      | 67             | 53,6              | 70                        | 42             | 60,0              | 55                             | 25             | 55,6°               |
| – тяжка                                 | 65                                       | 35             | 53,8              | 37                        | 14             | 36,8*             | 28                             | 21             | 61,8*°              |
| – частково                              | 149                                      | 69             | 46,3              | 86                        | 38             | 44,1              | 63                             | 31             | 58,3°               |

|                          |     |    |                   |     |    |                   |    |    |                    |
|--------------------------|-----|----|-------------------|-----|----|-------------------|----|----|--------------------|
| контрольована            |     |    |                   |     |    |                   |    |    |                    |
| – неконтрольована        | 41  | 33 | 80,5              | 21  | 12 | 71,4 <sup>#</sup> | 20 | 15 | 66,7 <sup>°#</sup> |
| Рівнів ЦІК               |     |    |                   |     |    |                   |    |    |                    |
| Бронхіальна астма:       | 190 | 61 | 32,1              | 107 | 34 | 31,8              | 83 | 27 | 32,5               |
| – середньої тяжкості     | 125 | 27 | 21,6              | 70  | 14 | 20,0              | 55 | 13 | 23,6               |
| – тяжка                  | 65  | 34 | 52,3;             | 37  | 20 | 54,1*             | 28 | 14 | 50,0*              |
| – частково контрольована | 149 | 38 | 25,5              | 86  | 20 | 23,3              | 63 | 18 | 28,6 <sup>°</sup>  |
| – неконтрольована        | 41  | 23 | 56,1 <sup>#</sup> | 21  | 14 | 66,7 <sup>#</sup> | 20 | 9  | 45,0 <sup>°#</sup> |

Примітка 1.\* – різницю показника в порівнянні з показником групи хворих із загостренням БА середньої тяжкості доведено статистично ( $p < 0,05$ ).

Примітка 2. ° – різницю показника в порівнянні з показником групи хворих із загостренням БА без супутніх захворювань доведено статистично ( $p < 0,05$ ).

Примітка 3. # – різницю показника в порівнянні з показником групи хворих із загостренням частково-контрольованої БА доведено статистично ( $p < 0,05$ ).

Підвищення індексів алергізації було виявлено у 50,0 % пацієнтів із загостренням БА середньої тяжкості без коморбідної патології, а при її наявності – у 52,4 %. У пацієнтів з супутньою патологією органів травлення при загостреннях тяжкої БА підвищення індексів алергізації мало місце у 85,7 % хворих порівняно з 56,8 % пацієнтів без супутніх хвороб ( $p < 0,05$ ); у 52,4 % хворих із загостренням частково-контрольованої БА та в усіх пацієнтів з її неконтрольованим перебігом при наявності коморбідних захворювань, що було також достовірно вище, ніж у групі хворих без супутніх захворювань ( $p < 0,05$ ). Підвищені індекси алергізації були виявлені у 52,7 % пацієнтів із загостренням БА з супутньою патологією органів травлення та у 85,7 % хворих при тяжкій БА; у 52,4 % хворих із загостренням частково-контрольованої БА та в усіх пацієнтів з її неконтрольованим перебігом ( $p < 0,05$ ).

Підвищення індексів інтоксикації відбувалося у 44,1 % хворих із загостренням частково-контрольованої БА без супутніх захворювань та у 71,4 % пацієнтів з неконтрольованим перебігом астми; ( $p < 0,05$ ). у 58,3 % пацієнтів з коморбідними хворобами органів травлення, які мали частково-контрольовану БА та у 66,7 % випадків її неконтрольованого перебігу ( $p < 0,05$ ).

У хворих із загостренням БА без коморбідної патології підвищення рівнів ЦІК мало місце у 20,0 % пацієнтів з середньою тяжкістю хвороби та у 2,7 разів частіше у осіб із загостренням тяжкої БА ( $p < 0,05$ ). У групі пацієнтів із загостренням частково-контрольованої БА без супутніх хвороб частота підвищення рівнів ЦІК складала 23,3 % і



майже втричі більше при загостренні неконтрольованого перебігу астми 66,7 ;  $p < 0,05$ ). При наявності коморбідної патології зростання рівнів ЦІК мало місце у 23,6 % пацієнтів із загостренням БА середньої тяжкості та у 2,2 рази частіше при загостренні тяжкої БА ( $p < 0,05$ ). У хворих із загостренням частково-контрольованої БА при наявності коморбідної патології органів травлення високі рівні ЦІК були виявлені у 28,6 %, та у 45,0 % пацієнтів з неконтрольованою БА ( $p < 0,05$ ).

Отже, еозинофілія, високі рівні Ig E та ЦІК, підвищення індексів алергізації та інтоксикації виступають імунологічними показаннями до додаткового призначення ентеросорбції та системної ензимотерапії в комплексній терапії хворих із загостренням бронхіальної астми з коморбідними захворюваннями органів травлення Їх частота збільшується при тяжкому та неконтрольованому перебігу хвороби.

Наразі Ентеросгель та Вобензим за розробленою технологією додатково до основного курсу лікування отримує 20 хворих із загостренням БА з наявністю сутніх захворювань. По його завершенні буде визначена ефективність даної терапії.

Роботу виконано за кошти держбюджету України.

## Література

1. GINA 2014. URL : [www.benhviennhi.org.vn/upload/files/GINA\\_2014.pdf](http://www.benhviennhi.org.vn/upload/files/GINA_2014.pdf) (дата звернення: 04.03.2022).
2. Ненашева Н. М. Обострение бронхиальной астмы : лечение и профилактика // РМЖ. 2013. № 29. С. 1490. URL : [https://www.rmj.ru/articles/bolezni\\_dykhatelnykh\\_putey/Obostrenie\\_bronhialynoy\\_astmy\\_lechenie\\_i\\_profilaktika/](https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelnykh_putey/Obostrenie_bronhialynoy_astmy_lechenie_i_profilaktika/) (дата звернення 22.02.2020).
3. Обострение бронхиальной астмы : подходы к диагностике и лечению / Р. Ф. Ермолкевич, Д. В. Лапицкий, С. М. Метельский // Военная медицина. 2011. № 1. С. 124–130. URL : <http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/4261> (дата звернення: 12.02.2022).
4. Asthma Exacerbations : Pathogenesis, Prevention, and Treatment / J. R. Castillo, S. P. Peters, W. W. Busse // J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2017. № 5 (4). P. 918–927. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5950727/doi:10.1016/j.jaip.2017.05.001> (дата звернення: 12.05.2022).
5. Супутня патологія у хворих на бронхіальну астму / Ю. І. Фещенко та ін. // East European Scientific Journal. 2021. № 9 (73). С. 8–17.
6. Фещенко Ю. И., Яшина Л. А. Терапия обострения бронхиальной астмы // Укр. пульмон. журн. 2000. № 2. Дополнение. С. 46–49.
7. Maselli D. J., Peters J. I. Medication Regimens for Managing Acute // Asthma. Resp. Care. 2018. № 6. P. 783–796. URL: <http://rc.rcjournal.com/content/63/6/783> (дата звернення: 17.02.2020).
8. Exacerbation-Prone Asthma / L. C. Denlinger et al. // J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2019. № 11. P. 2213–2219. URL : [nih.gov/pubmed/25530129](http://nih.gov/pubmed/25530129) (дата звернення: 16.06.2022).
9. Системна ензимотерапія та досвід її застосування у хворих на бронхіальну астму (огляд літератури) / Ю. І. Фещенко та ін. URL : <http://ifp.pulm/ftp1/original/2021/feschenko2021.pdf>.
10. Нагорная Н. В., Дубовая А. В. Детоксикационные свойства и клиническая эффективность энтеросорбента Энтеросгель в комплексном лечении различных заболеваний у детей // Здоровье ребенка. 2010. № 2. С. 65–70.
11. Панфилова В. Н., Таранушенко Т. Е. Применение энтеросорбентов в клинической практике // Педиатрическая фармакология. 2012 № 9 (6). С. 34–39. URL : <https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/266/382#> (дата звернення: 20.02.2020).

12. Эффективность энтеросорбции у детей с бронхиальной астмой, протекающей в условиях эндотоксинемии / Маланичева Т. Г., Закирова А. М., Сулейманова З. Я. // Фарматека. 2017. № 1 (334). С. 46–49.

13. Системная энзимотерапия : теория и практика // Здоров'я України. 2015. 27.03.2015. URL : <http://dev.health-ua.com/article/19301-sistemnaya-enzimoterapiya-teoriya-i-praktikaukr> (дата звернення: 02.03.2020).

14. Парахонский А. П., Цыганок С. С. Анализ иммунологических показателей и системная энзимотерапия при бронхиальной астме // Современные наукоемкие технологии. 2011. № 1. С. 63. URL : <http://www.immunopathology.com/ru/article.php?carticle=921>. (дата звернення: 02.03.2022).

15. Чурюкина Э. В., Сизякина Л. П. Системная энзимотерапия в комплексном лечении больных тяжелой бронхиальной астмой // Медицинская иммунология. 2019. Т. 21, № 2. С. 323–332. URL : <https://www.mimmun.ru/mimmun/article/view/1231> (дата звернення: 25.01.2020).

16. Наказ МОЗ України від 08.10.2013 № 868 "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. 54 с.

17. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Бронхіальна астма (Частина III). / Ю. І. Фещенко та ін. // Астма та алергія. 2021. № 2. С. 5–20.

18. Патологічні зміни лейкограми та лейкоцитарні індекси у хворих із загостренням бронхіальної астми з коморбідною патологією органів травлення / Ю. І. Фещенко та ін. URL : <http://www.ifp.kiev.ua/ftp1/original/2022/feschenko2022.pdf>.

19. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. К. : МОРИОН, 2000. 320 с.

## Резюме

### **Підходи до додаткового призначення комбінації ентеросорбентів та препаратів системної ензимотерапії у комплексній терапії хворих із загостренням бронхіальної астми з коморбідними захворюваннями органів травлення**

Ю. І. Фещенко, І. Ф. Ільїнська, Л. М. Курик, Л. В. Ареф'єва, М. П. Будьона,  
В. М. Петішкіна, А. С. Фірсова

Еозинофілія, високі рівні Ig E, збільшення індексів алергізації та інтоксикації, а також рівнів ЦИК виступають показаннями до додаткового призначення комбінації ентеросорбентів та препаратів системної ензимотерапії у комплексній терапії хворих із загостренням бронхіальної астми з коморбідними захворюваннями органів травлення та розроблені схеми призначення цих препаратів. Продемонстровано, що у пацієнтів із загостренням тяжкої та неконтрольованої БА частота визначення цих показань майже вдвічі вище, ніж у хворих із загостренням частково-контрольованої БА середньої тяжкості.

## Резюме

### **Подходы к дополнительному назначению комбинации энтеросорбентов и препаратов системной энзимотерапии в комплексной терапии больных с обострением бронхиальной астмы с коморбидными заболеваниями органов пищеварения**

Ю. И. Фещенко, И. Ф. Ильинская, Л. М. Курик, Л. В. Арефьева, М. П. Будёная,  
В. Н. Петишкина, А. С. Фирсова

Эозинофилия, высокие уровни Ig E, увеличение индексов алергизации и интоксикации, а также уровней ЦИК выступают показаниями к дополнительному назначению комбинации энтеросорбентов и препаратов системной энзимотерапии в комплексной терапии больных с обострением бронхиальной астмы с коморбидными заболеваниями органов пищеварения и разработаны схемы назначения этих препаратов. Продемонстрировано, что у пациентов с обострением тяжелой и неконтролируемой БА частота определения этих показаний почти вдвое выше, чем у больных с обострением частично контролируемой БА средней тяжести.

## Resume

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

Yu. I. Feshchenko, I. F. Ilyinska, L. M. Kuryk, L. V. Arefyeva, M. P. Budiona,  
V. M. Petishkina, A. S. Firsova

Eosinophilia, high levels of Ig E, increased of allergy indices and intoxication, as well as cstculated immune complexes levels are indications for the additional appointment of a combination of enterosorbents and drugs of systemic enzyme therapy in the complex therapy of patients with exacerbation of bronchial asthma with comorbid diseases of the digestive organs, and developed prescribing schemes for these drugs. It has been demonstrated that in patients with an exacerbation of severe and uncontrolled asthma, the frequency of these indications is almost in twice higher as in patients with an exacerbation of partially controlled and moderate asthma.