

БРОНХІАЛЬНА АСТМА У ХВОРИХ НА БРОНХОЕКТАЗІЮ: ОСОБЛИВОСТІ ФЕНОТИПУ

Т. О. Перцева, К. Ю. Гашинова, К. С. Суська, В. В. Дмитриченко

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

Резюме. На сьогодні бронхоектазія (БЕ) завдяки поширеності комп'ютерної томографії все частіше діагностується у хворих пульмонологічного профілю. До особливостей хворих з БЕ можна віднести наявність частих коморбідних станів та гетерогенність клініко-лабораторних характеристик. *Метою дослідження* було встановити поширеність бронхіальної астми (БА) серед хворих на БЕ у Дніпровському регіоні та визначити клініко-лабораторні особливості цієї популяції пацієнтів. *Матеріали та методи.* Було обстежено 71 хворого з підтвердженою БЕ в стабільній фазі: визначено кількість загострень за попередній рік, оцінено функцію зовнішнього дихання, проведено бактеріологічне дослідження мокротиння, визначено рівень загального IgE в сироватці крові, специфічного імуноглобуліну (Ig) E до *Aspergillus fumigatus* (AF), алергенспецифічного IgG4 до AF, оцінено кількість еозинофілів у периферичній крові. Пацієнти були поділені на дві групи в залежності від наявності або відсутності супутньої БА. *Результати.* Встановлено, що поширеність БА серед хворих на БЕ складає 17 %. Для більшості хворих на БА у поєднанні з БЕ не характерний еозинофільний тип запалення, а визначення загального рівню IgE не є інформативним. Проте доцільним у таких хворих виглядає визначення IgG4, специфічного до AF, що дозволить своєчасно здійснити профілактику розвитку алергічного бронхолегеневого аспергильозу. Ці пацієнти мають нижчі показники функції зовнішнього дихання та більш часті загострення БЕ. Мікробіологічний спектр мокротиння в хворих на БЕ у поєднанні та без БА суттєво не відрізняється. У Дніпровському регіоні домінуючими є *Pseudomonas aeruginosa* (PA) та *Haemophilus influenzae*. Пацієнти з БЕ, особливо з супутньою БА, потребують регулярного дослідження мокротиння на мікробіоту задля забезпечення проведення вчасної ерадикаційної терапії при колонізації мокротиння PA.

Ключові слова: бронхоектазія, бронхіальна астма, мікробіота, алергічний бронхолегеневий аспергильоз, *Pseudomonas aeruginosa*.

Т. О. Перцева

чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., професор
Державний заклад «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»
вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49044;
e-mail: tpertseva@dma.dp.ua
Астма та Алергія, 2020, № 2, С. 35–41.

ASTHMA IN PATIENTS WITH BRONCHIECTASIS: FEATURES OF THE PHENOTYPE

T. O. Pertseva, K. Yu. Gashynova, K. S. Suska, V. V. Dmytrychenko

Abstract. Nowadays due to the wide availability of computed tomography, bronchiectasis (BE) is increasingly being diagnosed in patients with pulmonary diseases. The characteristics of this group of patients include high rate of comorbidity and heterogeneity of clinical and laboratory characteristics. *The aim of the study* was to determine the prevalence of asthma (A) among patients with BE in the Dnipro region and to determine the clinical and laboratory features of this patients' population. *Materials and methods.* 71 patients with confirmed BE in the stable phase were examined: the number of exacerbations for the previous year, the pulmonary function tests, bacteriological examination of sputum, the level of total immunoglobulin (Ig) E in sera, specific IgE to *Aspergillus fumigatus* (AF), specific IgG4 to AF were determined; the amount of eosinophils in the peripheral blood was calculated. Patients were divided into two groups,

depending on the presence or absence of A. *Results.* It was found that the prevalence of A among patients with BE is 17 %; eosinophilic type of inflammation isn't specific for most patients with A in combination with BE and the determination of the total IgE level is not informative. However, it is appropriate in such patients to determine the IgG4 specific to AF, which will allow timely prevent the development of allergic bronchopulmonary aspergillosis. These patients have lower respiratory function indicators and more frequent exacerbations of BE. The microbiological spectrum of sputum in patients with BE and the combination of A with BE is not significantly different. *Pseudomonas aeruginosa* (PA) and *Haemophilus influenzae* are dominant in these patients in the Dnipro region. Patients with BE, and especially with concomitant A, require regular sputum examination for the microbiota to ensure timely eradication therapy for PA sputum colonization.

Key words: bronchiectasis, asthma, microbiota, allergic bronchopulmonary aspergillosis, *Pseudomonas aeruginosa*.

T. O. Pertseva
corresponding member of NAMS of Ukraine,
Doctor of Medical Science, Professor
State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Health of Ukraine"
9, Vernadsky street, Dnipro, Ukraine, 49044;
e-mail: tpertseva@dma.dp.ua
Asthma and Allergy, 2020, 2, P. 35–41.

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХОЭКТАЗИЕЙ: ОСОБЕННОСТИ ФЕНОТИПА

Т. А. Перцева, Е. Ю. Гашинова, К. С. Суская, В. В. Дмитриченко

Резюме. На сегодня бронхоэктазия (БЭ) благодаря распространенности компьютерной томографии все чаще диагностируется у пациентов пульмонологического профиля. К особенностям этой группы больных можно отнести частую коморбидность и гетерогенность клинико-лабораторных характеристик. *Целью исследования* было определение распространенности бронхиальной астмы (БА) среди больных БЭ в Днепропетровском регионе и определение клинико-лабораторных особенностей этой популяции пациентов. *Материалы и методы.* Был обследован 71 больной с подтвержденной БЭ в стабильной фазе: определено количество обострений за предыдущий год, оценена функция внешнего дыхания, проведено бактериологическое исследование мокроты, определен уровень общего иммуноглобулина (Ig) E в сыворотке крови, специфического IgE к *Aspergillus fumigatus* (AF), аллергенспецифических IgG4 к AF, оценено количество эозинофилов в периферической крови. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия сопутствующей БА. *Результаты.* Установлено, что распространенность БА среди больных БЭ составляет 17 %. Для большинства больных БА в сочетании с БЭ не характерен эозинофильный тип воспаления, а определение общего уровня IgE не является информативным. Однако целесообразным у таких больных выглядит определение IgG4, специфичного к AF, что позволит своевременно осуществить профилактику развития аллергического бронхолегочного аспергиллеза. Эти пациенты имеют более низкие показатели функции внешнего дыхания и более частые обострения БЭ, микробиологический спектр мокроты у больных с БЭ и сочетанием БА с БЭ существенно не отличается. У этих больных в Днепропетровском регионе доминирующими являются *Pseudomonas aeruginosa* (PA) и *Haemophilus influenzae*. Пациенты с БЭ, особенно с сопутствующей БА требуют регулярного исследования мокроты на микробиоту для проведения своевременной эрадикационной терапии при колонизации мокроты *Pseudomonas aeruginosa*.

Ключевые слова: бронхоэктазия, бронхиальная астма, микробиота, аллергический бронхолегочный аспергиллез, *Pseudomonas aeruginosa*.

Т. А. Перцева
чл.-кор. НАМН Украины, д. мед. н., профессор
Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия
Министерства здравоохранения Украины»
ул. Вернадского, 9, г. Днепр, Украина, 49044;
e-mail: tpertseva@dma.dp.ua
Астма и Аллергия, 2020, № 2, С. 35–41.

Вступ

На сьогодні бронхоектазія (БЕ) привертає до себе все більшу увагу медичного суспільства внаслідок прогресивного зростання її виявлення за рахунок широкого застосування в клінічній практиці комп'ютерної томографії органів грудної клітки. Донедавна БЕ вважалася рідкісним захворюванням, а дані щодо її поширеності досі відрізняються між країнами. За даними, що були отримані в популяційному дослідженні, поширеність БЕ в Великій Британії складає 566 випадків на 100 000 населення у жінок та 486 — у чоловіків [20]. В свою чергу, дані щодо поширеності БЕ в Україні на сьогодні в доступних джерелах знайти не вдалося [2].

БЕ — це хронічне захворювання дихальних шляхів, що здебільшого характеризується продуктивним кашлем, супроводжується інфекційними загостреннями та прогресуючим погіршенням функції зовнішнього дихання [19]. Запалення при БЕ є, насамперед, нейтрофільним і тісно пов'язане зі стійкою бактеріальною інфекцією [19]. Однак, існують дослідження, що підтверджують наявність еозинофільного запалення та роль алергії в патогенезі БЕ [11, 12].

Серед станів, що найчастіше супроводжують БЕ, відзначають хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), бронхіальну астму (БА), алергічний бронхолегеневий аспергілез (АБЛА), запальні захворювання кишечника, гастроєзофагальну рефлюксну хворобу, ревматоїдний артрит, імунодефіцитні стани [14]. Існують дані, що розповсюдженість БЕ серед хворих на тяжку БА становить 35 % [10]. Однак, бракує даних щодо поширеності БА серед хворих на БЕ, а наявна інформація має великі розбіжності — за різними джерелами цей показник коливається від 14 до 68 % [7, 16]. Хибнопозитивна діагностика БА може бути також спричинена розвитком АБЛА, що виникає внаслідок гіперчутливості до антигенів грибів роду *Aspergillus*, який за симптомами дуже схожий на тяжку БА [3]. Недостатня вивченість та низька обізнаність щодо особливостей БА з нейтрофільним типом запалення в свою чергу можуть призводити до хибнонегативної діагностики БА [5].

Метою дослідження було встановити поширеність БА серед хворих на БЕ у Дніпровському регіоні та визначити клініко-лабораторні особливості цієї популяції пацієнтів.

Об'єкт і методи дослідження

Пацієнти з БЕ, що мешкають в Дніпропетровській області, були проспективно включені в дослідження на базі кафедри професійних хвороб та клінічної імунології Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України» з жовтня 2018 по лютий 2020 року за наявністю наступних ознак: дорослі чоловіки та жінки з БЕ, що підтверджена за допомогою комп'ютерної томографії високої роздільної здатності на підставі визначених радіографічних критеріїв: 1) відсутність

звуження бронхів в напрямку з центру до периферії; 2) внутрішній діаметр бронхів більший, ніж діаметр відповідної легеневої артерії, або 3) візуалізація периферичних бронхів з інтервалом в один сантиметр від поверхні вісцеральної плеври [9, 15]. Обов'язковою умовою була стабільна фаза БЕ, тобто відсутність зміни симптомів та терапевтичного режиму протягом принаймні 8 тижнів. Активний туберкульоз, вагітність та період лактації, злоякісні новоутворення в анамнезі та муковісцидоз були критеріями виключення. Діагноз БА встановлювався за критеріями Глобальної стратегії лікування та профілактики астми (GINA 2019) [6].

Кількість загострень за попередні 12 місяців визначалась за допомогою аналізу медичної документації пацієнтів. Загострення БЕ визначали як погіршення відносно до базового стану трьох та більше наступних ключових симптомів протягом принаймні 48 годин: кашлю; об'єму та / або консистенції мокротиння; гнійності мокротиння; задухи та / або толерантності до фізичних вправ; втоми та / або нездужання; кровохаркання; необхідності корекції лікування БЕ [13]. В свою чергу, загострення БА визначали як епізоди, що характеризуються прогресивним посиленням задишки, кашлю, хрипів або відчуття закладеності в грудній клітці, прогресивним зниженням функції зовнішнього дихання (ФЗД) [4], що призводять до значного погіршення звичайного стану пацієнта та вимагають змін в лікуванні БА [21].

ФЗД вимірювали за допомогою комп'ютерної спірометрії MasterLab (Viasis, Німеччина). Показники оцінювали до та через 15 хвилин після інгаляції 400 мкг сальбутамолу за допомогою дозованого аерозольного інгалятора через спейсер. Відносні значення об'єму форсованого видиху за першу секунду ($ОФВ_1$) та співвідношення $ОФВ_1/ЖЄЛ$ були розраховані за стандартами ATS та ERS, 2005 [17].

Зразки мокротиння оцінювалися за умови, якщо вони містили < 10 клітин плоского епітелію у полі зору при мікроскопії. Бактеріологічні методи зростання на живильних середовищах застосовувалися для мікробіологічного дослідження зразків [18]. Мокротиння отримували методом спонтанної експекторації у хворих з продуктивним кашлем, у хворих із непродуктивним кашлем досліджували індуковане мокротиння.

Рівень загального IgE в сироватці крові визначали за допомогою імуноферментного аналізу. Визначення специфічного IgE до *Aspergillus fumigatus* (AF) та алергенспецифічного IgG4 до AF виконувалось за допомогою імунохімічного методу з хемілюмінесцентною детекцією (CLIA). Розгорнутий клінічний аналіз крові виконувався за методом проточної цитометрії.

Загальний аналіз крові проводився за допомогою поточної цитофлуориметрії на апараті SysmeXT-2000K з використанням тест-систем Sysme (Японія).

Статистичний аналіз виконувався в програмі «STATISTICA 6.1» (StatS of tInc., США, № AGAR909

E415822FA). Кількісні змінні були представлені як середнє значення (стандартне відхилення, SD) при правильному розподілі даних або як медіана (міжквартильний розмах) при неправильному розподілі. Якісні змінні представлялися як абсолютні числа та відсоткове відношення (n, %). Розподіл змінних аналізували за допомогою тесту Шапіро-Франсіа. Критерій Хі-квадрат застосовувався для порівняння двох незалежних бінарних вибірок. Для порівняння двох незалежних вибірок з кількісними даними використовувався t критерій Стьюдента при правильному розподілі та критерій Манна-Уїтні при неправильному. Інтервал довіри 95 % був розрахований для незалежних змінних, при цьому $p \leq 0,05$ вважався значущим [1].

Результати та їх обговорення

Після первинного скринінгу в дослідження було включено 71 пацієнта. Середній вік хворих становив $(53,2 \pm 13,9)$ роки з коливанням від 23 до 74 років. З числа обстежених 23 (32,4 %) особи були чоловічої статі. 12 пацієнтів мали супутню БА (17 %).

У відповідності до наявності БА хворі були розділені на дві групи: група 1 — особи з супутньою БА та група 2 — без супутньої БА. Порівняння клініко-лабораторних характеристик пацієнтів обох груп наведені в таблиці 1.

Групи порівняння достовірно не відрізнялися за віком та статтю, хоча у групі 2 чоловіків було вдвічі більше.

Пацієнти з супутньою БА мали статистично більш часті загострення БЕ, до того ж, абсолютно всі пацієнти відносились до фенотипу хворих на БЕ, що мають часті загострення — три та більше на

рік. З клінічної точки зору, диференційна діагностика загострення БЕ та загострення БА в даній групі пацієнтів викликає великі складнощі, оскільки прогресивне погіршення стану, що характеризується посиленням задишки, кашлю, хрипів, зменшенням толерантності до фізичних навантажень можуть супроводжувати обидва захворювання. Однак, все ж таки, найчастіше при загостренні БЕ хворі скаржаться на появу мокротиння або збільшення його кількості, зміну консистенції у порівнянні зі звичною, посилення його гнійності. Деякі пацієнти відмічають зміну запаху та смаку мокротиння, що може бути результатом зміни складу його мікробіоти. Збільшення кількості мокротиння може викликати відчуття задухи та зростання задишки, зниження показників ФЗД за рахунок обструкції дихальних шляхів мокротинням. Також вірусна інфекція може викликати загострення БА паралельно із загостренням БЕ. Тож, підхід до діагностики загострення БЕ у цієї категорії пацієнтів має бути диференційованим, вкрай важливо вивчити всі характеристики мокротиння пацієнтів, їх зміну в порівнянні зі стабільною фазою. Це допоможе диференціювати два стани, що є вкрай важливим для вибору вірної терапевтичної тактики, а в деяких випадках вкаже на необхідність одночасної корекції обох станів.

Лише у половини хворих з БА рівень загального IgE був підвищений. Проте й у майже третини хворих на БЕ без супутньої астми він був вище референтних значень. Ми не виявили статистично значущих відмінностей між рівнями сироваткових IgE загального та IgE, специфічного до AF. При тому

Т а б л и ц я 1. Клініко-лабораторні характеристики пацієнтів групи 1 та групи 2

Показники	Група 1	Група 2	Значення p
Вік (M(SD)), роки	55 (12,6)	52,8 (14,3)	0,6
Чоловіча стать (n (%))	2 (16,7)	21 (35,6)	0,1
Прийом ІГКС (n (%))	12 (100)	9 (15,3)	0,000004
Кількість загострень БЕ за попередній рік (Me (25%;75%))	4 (3; 7,5)	2 (1; 4)	0,002
Кількість хворих, що мали 3 та більше загострень БЕ за попередній рік (n (%))	12 (100)	24 (40,1)	0,0002
IgE загальний (Me (25%;75%)), МО/мл	178 (31;361)	48,5 (19,1;120,6)	0,07
Кількість хворих, що мали підвищення рівня загального IgE (n (%))	6 (50)	18 (30,5)	0,2
Рівень IgE, специфічного до AF (Me (25%;75%), (min; max)), кОд/л	0,1 (0,1; 0,1) (0,1; 28,4)	0,1 (0,1; 0,1) (0,09; 0,48)	0,9
Рівень IgG4, специфічного до AF (Me (25%;75%)), кОд/л	0,19 (0,12; 0,24)	0,08 (0,03; 0,11)	0,04
Рівень еозинофілів крові (Me (25%;75%)), %	1 (0,75; 3,5)	1 (1;2)	1
Рівень еозинофілів крові (Me (25%;75%)), г/л	0,076 (0,063; 0,282)	0,088 (0,52; 0,162)	0,4
Рівень еозинофілів крові < 0,150 г/л, (n (%))	7 (58,3)	43 (72,9)	0,3
Рівень еозинофілів крові > 0,150, але < 0,300 г/л, (n (%))	2 (16,7)	11 (18,6)	0,9
Рівень еозинофілів крові \geq 0,300 г/л, (n (%))	3 (25)	5 (8,5)	0,1
Колонізація мокротиння бактеріальним збудником (n (%))	7 (63,3)	37 (88,1)	0,28
Позитивна культура мокротиння на <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n (%))	4 (36,4)	16 (38)	0,38
ОФВ ₁ пре (Me (25%;75%)), %	38,5 (34,5; 64,5)	78,2 (57,5; 100,5)	0,0002
ОФВ ₁ пост (Me (25%;75%)), %	58 (45,5; 69)	86 (63; 100)	0,004
ОФВ ₁ пост < 80% (n (%))	11 (91,7)	23 (39)	0,005
ОФВ ₁ /ЖЄЛ пост (Me (25%;75%)), %	51,9 (42,7; 67)	71,8 (58,9; 76,9)	0,002
ОФВ ₁ /ЖЄЛ пост < 70% (n (%))	11 (91,7)	26 (44,1)	0,01
Позитивна проба з бронхолітиком (n (%))	7 (58,3)	11 (18,6)	0,03

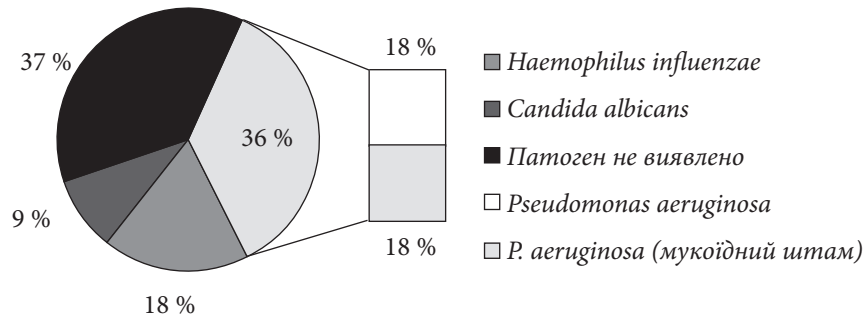


Рис. 1. Структура патогенів у мокротинні хворих групи 1.

рівень специфічного IgE був підвищений тільки в чотирьох пацієнтів (5,6 %) — в одного пацієнта з БА (28,4 кОд/л) та у трьох пацієнтів без БА (0,232 кОд/л, 0,373 кОд/л та 0,494 кОд/л при референтному значенні < 0,1 кОд/л), що свідчить про низьку сенситизацію до цього алергену у хворих на БЕ з Дніпровського регіону. Втім, рівень IgG4, специфічного до *AF*, був статистично вищим у хворих з супутньою БА, що вказує на можливе частіше інфікування цим патогеном хворих з поєднанням БА та БЕ. Отже, існує необхідність визначення його рівня у таких хворих, оскільки саме ці пацієнти є групою ризику для розвитку АБЛА.

Несподівано, що рівні еозинофілів крові були порівнянні в групах, і цей факт дозволяє припустити, що в хворих на БА з БЕ запалення у більшості випадків не пов'язано з алергією. Втім, слід зазначити, що відсоток хворих з рівнем еозинофілів $\geq 0,300$ г/л у периферичній крові був втричі більший у групі 1, хоча такі відмінності й не виявилися статистично значущими.

Переважна більшість хворих з групи 1 мали ознаки порушення ФЗД за обструктивним типом, проте лише дещо більше половини з них мали позитивну пробу на зворотність обструкції. В свою чергу, серед пацієнтів без БА більше третини хворих мали теж ознаки обструкції. При цьому 17 (65 %) з них мали ХОЗЛ, а в 9 осіб обструкція розвилася як наслідок рецидивуючого запалення стінок бронхів (35 %). Серед пацієнтів без БА майже 20 % хворих мали позитивну пробу на зворотність бронхообструкції,

що могло бути пов'язано з відходженням та відкашлюванням мокротиння після інгаляції бронхолітика. Звертати на це увагу критично важливо задля зменшення вірогідності гіпердіагностики БА у цієї категорії хворих.

Наступним етапом нашої роботи було порівняння між групами обстежених структури збудників, що виявлені у мокротинні. У першій групі придатні до аналізу зразки мокротиння отримали у 11 пацієнтів (91,7 %). Структура виявлених збудників представлена на рис. 1.

У другій групі придатні до аналізу зразки мокротиння вдалося отримати у 42 пацієнтів (71,2 %). Структура виявлених збудників представлена на рисунку 2.

Не було виявлено статистично достовірних відмінностей в групах між кількістю хворих, що мають колонізацію мокротиння бактеріальним збудником, а також в структурі збудників. В обох групах домінуючими збудниками були *Haemophilus influenzae* та *Pseudomonas aeruginosa*. Але, в другій групі обстежених видове різноманіття патогенів було значно більшим. В групі 1 жоден патоген не було виявлено в більш ніж третині випадків, тоді як в групі 2 — тільки в 12 % випадків. Однак, на основі цих результатів не можна робити висновок щодо повної відсутності колонізації мокротиння у 37 % хворих на БА та БЕ, оскільки загальноприйнятий бактеріологічний метод має ряд обмежень, що впливають на його чутливість. При цьому на сьогодні існують дані щодо ідентифікації більшого спектру патогенів в мокро-

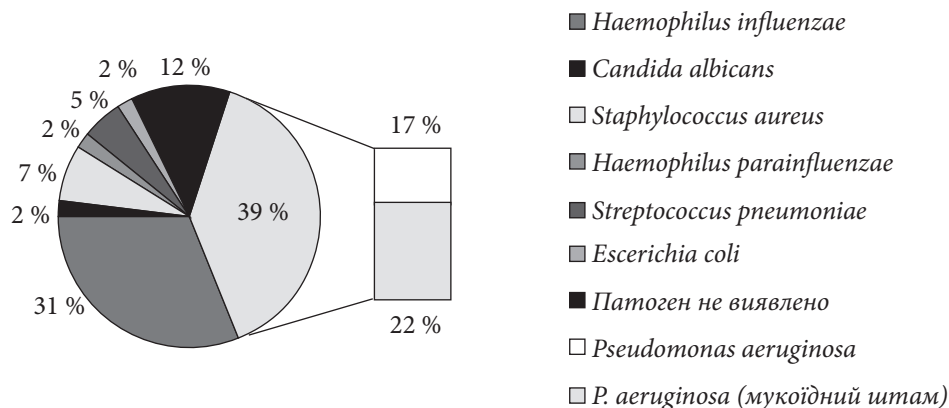


Рис. 2. Структура патогенів у мокротинні хворих групи 2.

тинні хворих на БЕ, які не можуть бути виявлені звичайними методами, а також за допомогою молекулярно-генетичних методик [8].

Кожен пацієнт з БА користувався інгаляційними кортикостероїдами (ІГКС) в якості базисної терапії, однак серед пацієнтів другої групи 15 % осіб теж приймали ІГКС з приводу ХОЗЛ на момент включення в дослідження. Тому ми вирішили порівняти відповідні показники в середині групи 2 хворих між тими, хто користується ІГКС та не користується ними. Не було виявлено статистично значущої різниці між рівнями сироваткових IgE загального, IgG4 специфічного до АФ, кількістю еозинофілів та фактом наявності колонізації мокротиння бактеріальним збудником ($p = 0,9$; $p = 0,4$; $p = 0,8$; $p = 0,8$ відповідно). Однак, хворі, що користуються ІГКС, мали статистично значущо нижчі рівні ОФВ₁ та ОФВ₁/ЖЄЛ ($p = 0,0004$ та $p = 0,0005$ відповідно), вищий рівень IgE специфічного до АФ ($p = 0,03$), більшу кількість загострень БЕ за попередній рік та осіб, що мали 3 та більше загострень БЕ за попередній рік ($p = 0,003$ та $p = 0,001$ відповідно). Хоча не було виявлено різниці в групах між частками хворих, що мають колонізацію мокротиння будь-яким бактеріальним збудником, частка пацієнтів, в мокротинні яких мікробіологічними методами виділяється *Pseudomonas aeruginosa* була вищою в групі хворих, що приймали ІГКС в якості базисної терапії з приводу ХОЗЛ ($p = 0,005$).

Висновки

1. Дослідження встановило, що поширеність БА серед пацієнтів з БЕ, що мешкають у Дніпровському регіоні, становить 17 %.

2. Хворі на БЕ, що мають супутню БА, мають нижчі показники ФЗД та більш часті загострення БЕ у порівнянні з хворими на БЕ без супутньої БА. Обструкція при БА, що поєднується з БЕ, в багатьох випадках не є повністю зворотною.

3. Диференційна діагностика між загостреннями БЕ та БА у коморбідних хворих стає викликом для клініцистів, однак детальне вивчення характеристик мокротиння може стати ключовим кроком на шляху до вибору терапевтичної тактики.

4. Для більшості хворих на БА у поєднанні з БЕ не характерний еозинофільний тип запалення, а вимірювання рівню загального IgE не є інформативним. Проте доцільним у таких хворих виглядає визначення IgG4, специфічного до *Aspergillus fumigatus*, що дозволить своєчасно здійснювати профілактику розвитку АБЛА.

5. Найчастіше в мокротинні пацієнтів з БА у поєднанні з БЕ у Дніпровському регіоні виявляються *Pseudomonas aeruginosa* та *Haemophilus influenzae*. Однак, необхідно враховувати суттєві обмеження бактеріологічного методу та в хворих на БЕ, за можливості, застосовувати молекулярно-генетичні методи дослідження мокротиння.

6. Пацієнти з БЕ, а особливо з супутньою БА, потребують регулярного дослідження мокротиння на склад мікробіоти задля забезпечення проведення вчасної ерадикаційної терапії при колонізації мокротиння *Pseudomonas aeruginosa*.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антомонов МЮ. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. 2-е изд. Київ: МИЦ «Медінформ», 2018:579. URL: <https://www.olx.ua/.../antomonov-m-yu-monografya>.
2. Перцева ТО, Гашинова КЮ, Дмитриченко ВВ, Суська КС. Бронхоектатична хвороба: сучасний стан проблеми та клінічний випадок. Медичні перспективи. 2018;23(1):153–161. [https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.3\(part1\).142360](https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.3(part1).142360).
3. Перцева ТО, Гашинова КЮ, Сокур ДО. Алергічний бронхолегеневий аспергіл'оз: XXI сторіччя. Сучасний погляд на проблему. Астма та алергія. 2018;4:29–36. DOI: 10.31655/2307-3373-2018-4-29-36.
4. Фещенко ЮІ, Гуменюк ГЛ, Гуменюк МІ, Зайков СВ, Рекалова ОМ, Опімах СГ. Порушення легеневої вентиляції у хворих на бронхіальну астму з ожирінням. Запорізький медичний журнал. 2019;21(6):733–738. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2019.6.186486>.
5. Фещенко ЮІ, Яшина ЛО, Ігнат'єва ВІ, та ін. Особливості бронхіальної астми з нейтрофільним типом запалення. Астма та алергія. 2019;3:35–40. DOI: 10.31655/2307-3373-2019-3-35-40.
6. 2019 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/06/GINA-2019-main-report-June-2019-wms.pdf> (last accessed 16.04.2020).
7. Bi-cui L, Ting-xuan H, DanYang, et al. Asthma-associated bronchiectasis: More attention needed! Respiratory Medicine. 2020;161:105789. doi.org/10.1016/j.rmed.2019.09.009.
8. Byun MK, Chang J, Kim HJ, et al. Differences of lung microbiome in patients with clinically stable and exacerbated bronchiectasis. PLoS One. 2017;12(8):e0183553. doi:10.1371/journal.pone.0183553.
9. Diaz AA, Young TP, Maselli DJ, et al. Bronchoarterial ratio in never-smokers adults: implications for bronchial dilation definition. Respiriology. 2017;22(1):108–113. doi:10.1111/resp.12875.

REFERENCES

1. Antomonov M Yu. Matematicheskaya obrabotka i analiz mediko-biologicheskikh dannyykh (Mathematical processing and analysis of biomedical data). 2-e izd. Kyiv: Medinform. 2018;579. Russian. Available from: <https://www.olx.ua/.../antomonov-m-yu-monografya>.
2. Pertseva TO, Gashynova KYu, Dmytrychenko VV, et al. Bronkhoektyatychna khvoroba: suchasnyy stan problemy ta klinichnyy vypadok (Bronchoectatic disease: the state of art and the clinical case). Medicini perspektivi. 2018;23(3):153–161. Ukrainian. [https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.3\(part1\).142360](https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.3(part1).142360).
3. Pertseva TO, Gashynova KYu, Sokur DO. Alerhichnyy bronkholehenevyy asperhil'oz: XXI storichchya. Suchasnyy pohlyad na problemu (Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis: XXI Century. A Modern View On The Problem). Asthma and Allergy. 2018;4:29–36. DOI: 10.31655/2307-3373-2018-4-29-36.
4. Feshchenko Yul, Gumeniuk GL, Gumeniuk MI, Zaikov SV, Rekalova OM, Opimakh SG. Lung ventilation impairment in asthma patients with obesity. Zaporozhye medical journal. 2019;21(6):733–738. DOI: 10.14739/2310-1210.2019.6.186486.
5. Feshchenko YI, Iashyna LO, Ignatieva VI, et al. Osoblyvostibronkhial'noyastmy z neytrofil'nyumtypomzapalennya(Features of bronchial asthma with neutrophilic inflammation). Asthma and Allergy. 2019;3:35–40. DOI: 10.31655/2307-3373-2019-3-35-40.
6. 019 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/06/GINA-2019-main-report-June-2019-wms.pdf> (last accessed 16.04.2020).
7. Bi-cui L, Ting-xuan H, DanYang, et al. Asthma-associated bronchiectasis: More attention needed! Respiratory Medicine. 2020;161:105789. doi.org/10.1016/j.rmed.2019.09.009.
8. Byun MK, Chang J, Kim HJ, et al. Differences of lung microbiome in patients with clinically stable and exacerbated bronchiectasis. PLoS One. 2017;12(8):e0183553. doi:10.1371/journal.pone.0183553.

10. García-Clemente M, Enríquez-Rodríguez AI, Iscar-Urrutia M, et al. Severe asthma and bronchiectasis. *Journal of Asthma*. 2020;57(5):505–509. DOI: 10.1080/02770903.2019.1579832.
11. Gashynova K, Dmytrychenko V, Suska K. Peripheral blood eosinophilia and sensitization to *Aspergillus fumigatus* in adult patients (pts) with non-cystic fibrosis bronchiectasis (B). *Eur Respir J*. 2019;54(Suppl63):PA2766. DOI: 10.1183/13993003.congress-2019.PA2766.
12. Gashynova K, Suska K, Dmytrychenko V. Microbiome landscape and disease duration role in allergy in adult patients with bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2019;54(Suppl63):PA2763. DOI: 10.1183/13993003.congress-2019.PA2763.
13. Hill AT, Haworth CS, Aliberti S, et al. Pulmonary exacerbation in adults with bronchiectasis: a consensus definition for clinical research. *Eur Respir J*. 2017;49:1700051. doi.org/10.1183/13993003.00051-2017.
14. Hill AT, Sullivan AL, Chalmers JD, et al. British Thoracic Society guideline for bronchiectasis in adults. *Thorax*. 2019;74:Suppl.1,1–69. doi.org/10.1136/thoraxjnl-2018-212463.
15. Линник МІ, Гуменюк ГЛ, Мусяк НМ. Можливості застосування мультиспіральної комп'ютерної томографії в обстеженні хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень та бронхіальною астмою. *Астма та алергія*. 2009;3–4:55–62.
16. Mantyla J, Mazur W, Torola T, et al. Asthma as aetiology of bronchiectasis in Finland. *Respir Med*. 2019;152:105–111. doi.org/10.1016/j.rmed.2019.04.022.
17. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26:319–338. DOI: 10.1183/09031936.05.00034805.
18. Ombelet S, Ronat J-B, Walsh T, et al. Clinical bacteriology in low-resource settings: today's solutions. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(8):e248–e258. doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30093-8.
19. Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2017;50:1700629. doi.org/10.1183/13993003.00629-2017.
20. Quint JK, Millett ER, Joshi M, et al. Changes in the incidence, prevalence and mortality of bronchiectasis in the UK from 2004 to 2013: a population-based cohort study. *Eur Respir J*. 2016;47:186–93. doi: 10.1183/13993003.01033-2015.
21. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180:59–99. DOI: 10.1164/rccm.200801-060ST.
9. Diaz AA, Young TP, Maselli DJ, et al. Bronchoarterial ratio in never-smokers adults: implications for bronchial dilation definition. *Respirology*. 2017;22(1):108–13. doi:10.1111/resp.12875.
- 10.1 García-Clemente M, Enríquez-Rodríguez AI, Iscar-Urrutia M, et al. Severe asthma and bronchiectasis. *Journal of Asthma*. 2020;57(5):505–509. DOI: 10.1080/02770903.2019.1579832.
11. Gashynova K, Dmytrychenko V, Suska K. Peripheral blood eosinophilia and sensitization to *Aspergillus fumigatus* in adult patients (pts) with non-cystic fibrosis bronchiectasis (B). *Eur Respir J*. 2019;54(Suppl63):PA2766. DOI: 10.1183/13993003.congress-2019.PA2766.
12. Gashynova K, Suska K, Dmytrychenko V. Microbiome landscape and disease duration role in allergy in adult patients with bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2019;54(Suppl63):PA2763. DOI: 10.1183/13993003.congress-2019.PA2763.
13. Hill AT, Haworth CS, Aliberti S, et al. Pulmonary exacerbation in adults with bronchiectasis: a consensus definition for clinical research. *Eur Respir J*. 2017;49:1700051. doi.org/10.1183/13993003.00051-2017.
14. Hill AT, Sullivan AL, Chalmers JD, et al. British Thoracic Society guideline for bronchiectasis in adults. *Thorax*. 2019;74:Suppl.1,1–69. doi.org/10.1136/thoraxjnl-2018-212463.
15. Lynnik MI, Gumeniuk GL, Musienko NM. Mozhyvosti zastosuvannya mul'tyspiral'noyi kompyuternoyi tomografiyi v obstezhenni khvorykh z khronichnym obstruktyvnyym zakhvoryuvannya lehen' ta bronkhial'noyu astmoyu (Possibilities of multi-slice spiral computed tomography using for patient with chronic obstructive pulmonary disease and asthma examination). *Asthma and Allergy*. 2009;3–4:55–62.
16. Mantyla J, Mazur W, Torola T, et al. Asthma as aetiology of bronchiectasis in Finland. *Respir Med*. 2019;152:105–111. doi.org/10.1016/j.rmed.2019.04.022.
17. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26:319–338. DOI: 10.1183/09031936.05.00034805.
18. Ombelet S, Ronat J-B, Walsh T, et al. Clinical bacteriology in low-resource settings: today's solutions. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(8):e248–e258. doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30093-8.
19. Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2017;50:1700629. doi.org/10.1183/13993003.00629-2017.
20. Quint JK, Millett ER, Joshi M, et al. Changes in the incidence, prevalence and mortality of bronchiectasis in the UK from 2004 to 2013: a population-based cohort study. *Eur Respir J*. 2016;47:186–93. doi: 10.1183/13993003.01033-2015.
21. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180:59–99. DOI: 10.1164/rccm.200801-060ST.

Надійшла до редакції: 20.04.2020 р.

Прийнято до друку: 27.04.2020 р.

Т. О. Перцева

ORCID iD

<https://orcid.org/0000-0003-3473-2288>

К. Ю. Гашинова

ORCID iD

<https://orcid.org/0000-0003-2955-9687>

К. С. Суська

ORCID iD

<https://orcid.org/0000-0001-9735-4988>

В. В. Дмитриченко

ORCID iD

<https://orcid.org/0000-0003-4337-1429>