

УДК:616.233-002-053.2+615.834

DOI 10.24144/1998-6475.2020.50.103-109

ХАРАКТЕР УРАЖЕННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ РЕСПІРАТОРНОГО ТРАКТУ У ДІТЕЙ, ЯКІ ХВОРІ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ МЕТОДОМ СПЕЛЕОТЕРАПІЇ

Симулик В.Д., Золіна О.В.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра дитячих хвороб, м. Ужгород

Резюме. *Вступ.* Відомо, що патогенетично значимі події при бронхіальній астмі у дітей відбуваються переважно на топічному рівні і глибоко пов'язані із запальними процесами слизової оболонки респіраторного тракту з участю бронхоасоційованих лейкоцитарних елементів крові, клітин слизової оболонки, а зміни специфічних імунологічних показників у крові мають вторинний характер, що робить логічним проведення досліджень цитологічного пейзажу мокротиння у дітей, в процесі лікування методом спелеотерапії.

Метою досліджень було вивчення ефективності спелеотерапії у дітей, хворих на бронхіальну астму, в залежності від форми, важкості та давності перебігу хвороби, проведенні повторних курсів лікування, за даними цитоморфологічного та бактеріоскопічного дослідження мокротиння.

Матеріали та методи включали у себе обстеження мокротиння 53 дітей в динаміці лікування шляхом емісійної мікроскопії забарвлених цитологічних препаратів. Оцінка результатів цитологічного дослідження проводилася згідно з методикою Gamarota (1974), а бактеріоскопічного визначення мікрофлори – за методикою В.І. Световідової (1973).

Результати досліджень виявили, що до лікування цитоморфологічний пейзаж мокротиння відображав переважно інфекційний характер запалення слизової оболонки нижніх відділів бронхів, тоді як у випадку вираженої десквамації епітелію збільшувалася частка реєстрації алергічного походження ураження слизової оболонки бронхів. У процесі лікування ліквідувалися переважно явища алергічного запалення слизової оболонки, зменшувалися прояви десквамації епітелію за рахунок санації трахеобронхіального дерева. Також під впливом асептичного мікроклімату солекопалень спостерігалось зниження показників частоти виявлення переважно стрептококів – у 66% випадків та капсульних форм пневмококу. Подібні цитологічні прояви в динаміці лікування частіше спостерігалися при атопічній формі хвороби, незначній тривалості та легкому перебігу – 60–80% випадків, що корелювало із клінічними проявами ефективності лікування.

Висновки. У дітей, хворих на бронхіальну астму, спостерігаються цитологічні прояви вираженого інфекційного та алергічного за характером запалення слизової оболонки нижніх відділів бронхів. У процесі спелеотерапії ліквідується переважно алергічний характер запальної реакції слизової і в меншій мірі інфекційний, що доказує вищу ефективність лікування дітей з легким перебігом, малою тривалістю захворювання.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, цитоморфологія бронхів, спелеотерапія.

Cytomorphological sputum characteristics of children with asthma treated by speleotherapy

Symulyk V.D., Zolina O.V.

Abstract. *Introduction.* It is known that pathogenetically significant events in bronchial asthma in children occur mainly at the topical level and are deeply associated with inflammatory processes of the mucous membrane of the respiratory tract involving broncho-associated blood leukocytes, mucosal cells, and changes in specific immunological parameters. nature that makes it logical to conduct research on the cytological landscape of sputum in children during treatment by speleotherapy.

The aim of the study was to study the effectiveness of speleotherapy in children with asthma depending on the form, severity and duration of the disease, repeated courses of treatment. according to cytomorphological and bacterioscopic examination of sputum.

Materials and methods included examination of sputum of 53 children in the dynamics of treatment by emission microscopy of stained cytological preparations. Evaluation of the results of cytological examination was



performed according to the method of Gamarota (1974), and bacterioscopic determination of the microflora - according to the method of VI Svetovidova (1973).

The results of the research revealed that before treatment the cytomorphological landscape of sputum mainly reflected the infectious nature of inflammation of the lower bronchial mucosa, while in the case of severe epithelial desquamation the share of registration of allergic origin of bronchial mucosa increased. In the process of treatment, the phenomena of allergic inflammation of the mucous membrane were eliminated, the manifestations of epithelial desquamation were reduced due to the rehabilitation of the tracheobronchial tree. Also, under the influence of the aseptic microclimate of salt mines, a decrease in the frequency of detection of primarily streptococci was observed - in 66% of cases and capsular forms of pneumococcus. Similar cytological manifestations in the dynamics of treatment were more often observed in the atopic form of the disease, short duration and mild course - 60% -80% of cases, which correlated with the clinical manifestations of treatment effectiveness.

Conclusions: in children with bronchial asthma there are cytological manifestations of severe infectious and allergic in nature inflammation of the mucous membrane of the lower bronchi. In the process of speleotherapy eliminates mainly allergic nature of the inflammatory reaction of the mucosa and to a lesser extent infectious, which proves the higher effectiveness of treatment of children with mild course, short duration of the disease.

Key words: children, bronchial asthma, bronchial cytomorphology, speleotherapy

Вступ

Актуальність дослідження бронхіальної астми (БА) у дітей визначається широкою поширеністю захворювання, частою клінічною маніфестацією її у дитячому віці, важливим значенням імунологічних механізмів на даному віковому відрізку, недостатньо вивченими механізмами імунологічної відповіді та гіподіагностикою даного захворювання у дітей [2, 4, 6, 8, 9, 15, 16, 19, 22].

Існуючі підходи до аналізу проблеми здебільшого базуються на вивченні системних порушень імунітету, тоді як особливостям локального імунітету при БА у дітей приділяється значно менше уваги дослідників. У той же час патогенетично значимі події відбуваються переважно на топічному рівні і глибоко пов'язані із запальними процесами слизової оболонки респіраторного тракту з участю бронхоасоційованих лейкоцитарних елементів крові, клітин слизової оболонки, а зміни специфічних імунологічних показників у крові мають вторинний характер [1, 2, 6, 7, 16, 20, 24].

Поряд із цим слід зазначити, що значний арсенал лікарських препаратів та різноманітні нетрадиційні методи лікування бронхіальної астми у дітей в основному направлені на ліквідацію локальної запальної реакції слизової оболонки бронхів, що робить логічним проведення досліджень цитологічного пейзажу бронхіального секрету дітей, в процесі лікування методом спелеотерапії [3, 5, 7, 10, 11, 12, 13, 14, 17, 18, 21, 23, 25, 26, 27].

Мета дослідження

Вивчити показники ефективності спелеотерапії у дітей, хворих на бронхіальну астму,

в залежності від форми, важкості та давності перебігу хвороби, проведенні повторних курсів лікування за даними цитоморфологічного та бактеріоскопічного дослідження мокротиння.

Матеріали та методи

Цитологічним дослідженням слизової оболонки респіраторного тракту останнім часом надають великого значення у практичній пульмонології як методу прижиттєвої та високодостовірної діагностики та диференційної діагностики характеру патологічного процесу, стану локальної клітинної резистентності та методу оцінки ефективності лікування.

Цитоморфологічні дослідження мокротиння проведені у 53 дітей з БА, шляхом емірсійної мікроскопії препаратів забарвлених за методиками Романовського – Гімза, Паппенгейма – Крюкова, Лейшмана, Ціль Нільсена і Грама. Оцінка результатів цитологічного дослідження проводилася згідно методикою Gamarota (1974), а бактеріоскопічного визначення мікрофлори – за методикою В.І. Световідової (1973).

Результати досліджень

Результати досліджень були оброблені методом варіаційної статистики з вирахуванням середніх величин показників (М), стандартної похибки ($\pm m$) та середньоквадратичного відхилення (δ) згідно з методом К.В. Монцевичюте-Эрингене (1964). Достовірність розбіжностей середніх величин (Р) визначали з допомогою критерію Стюдента. Розбіжності рахувалися достовірними при $P < 0,05$. Кореляційний аналіз було проведено згідно з методом М.Н. Лакіна (1989).

Спостереження проводилися в спелеостаніонарі дитячого відділення Республіканської алергологічної лікарні селища Солотвино, Закарпатської області, куди надходили хворі діти з різних областей України та інших країн СНД. Досконально вивчалися анамнестичні і катamnестичні дані перебігу захворювання у обстежуваних, які включали в себе виявлення фактора успадкування БА, акушерсько-гінекологічні ускладнення з боку дітей у періоді вагітності матері, характеру вигодовування, наявності проявів алергізації організму дітей (діатези). При поступленні дітям проводилися загальні лабораторні обстеження крові, сечі, калу.

Нами був використаний новий методологічний підхід до якісної оцінки цитоморфологічного пейзажу мокротини. Визначався порядок розміщення епітеліальних клітин і формених елементів крові у препаратах мокротиння (поодинокі або скупченнями). Поряд із цим проводилася цитологічна характеристика конгломератам з епітеліальних клітин і формених елементів крові у мокротинні обстежуваних, що давало можливість визначити глибину запального процесу, інтенсивність десквамації слизової оболонки різних відділів трахеобронхіального дерева і характер місцевого запалення (алергічний, інфекційний). На наш погляд, одночасне визначення кількісного і якісного складу цитоморфологічного пейзажу слизової оболонки дихальних шляхів дає можливість оцінити стан локальної резистентності слизової оболонки бронхів, глибини деструктивних та дегенеративних змін епітелію і фон характеру запальної реакції. Динамічне вивчення цих показників в процесі спелеотерапії дає можливість більш глибоко пізнати механізми лікувального ефекту.

Серед обстежуваних дітей АБА спостерігалася у 24 (45,3%) дітей, інфекційно-алергічна – у 14 (26,4%) та змішана БА – у 15 (28,8%) обстежуваних. Переважна більшість обстежуваних мала середньо важкий перебіг хвороби (92,6%) та поступили на лікування у стадії повної клінічної ремісії (72%).

При клінічному обстеженні дітей, хворих на БА, при вступі на лікування у спелеостаніонар кашель був у 47% хворих, серед якого сухий – у 15,1% випадків, вологий – у 32%, виділення слизового та слизово-гнійного мокротиння спостерігалось у 1/3 хворих.

Такі аускультативні прояви захворювання, як жорстке дихання та сухі й вологі хрипи над легеньми, до проведення спелеотерапії спостерігалися у (40%) обстежуваних.

Функціональні дослідження виявили з різним ступенем вираженості зменшені об'ємні і швидкісні показники функції зовнішнього дихання у 42% дітей.

Клінічна характеристика групи обстежених дітей, які були госпіталізовані для лікування в Республіканську алергологічну лікарню, виявила, що більшість мали вік старше дев'яти років (92,3%), постійно проживали у міській місцевості з розвиненою промисловістю (73,2%). У 73% дітей у ранньому дитячому віці реєструвалися часті гострі респіраторні захворювання і мали місце ранні прояви алергізації організму. У 70–80% дітей спостерігалися супутня патологія ЛОР-органів та полівалентна сенсibiliзація до різноманітних алергенів.

Цитоморфологічний пейзаж мокротиння дітей, хворих на БА, до проведення спелеотерапії складався переважно із епітеліальних клітин глибоких відділів респіраторного тракту. Так, клітини трахеобронхіального епітелію (ТБЕ) становили 41,5±2,4% і дрібного циліндричного (ДЦЕ) – на частку клітин альвеолярного епітелію (АЕ) припадало 18,9±2,2%, плоского поверхневого епітелію (ППЕ) – 7,3±1,8% і плоского проміжного епітелію (ППРЕ) – 5,3±0,6%. Форменні елементи крові у мокротинні більшою мірою були представлені нейтрофілами 68,2±1,6%, еозинофіли становили 14,7±1,5% і лімфоцити – 16,9±1,1%.

Якісний аналіз цитоморфологічних показників мокротиння виявив, що при БА клітини ДЦЕ у 75% випадків виділялися з мокротинням у вигляді скупчень, що було у 2 рази частіше, ніж поодинокі клітини. Клітини ТБЕ реєструвалися у препаратах мокротиння поодинокі і у вигляді скупчень у 75% дітей. Подібна цитоморфологічна картина мокротиння при БА у дітей свідчила про ураження переважно нижніх відділів дихальних шляхів й інтенсивну десквамацію епітелію слизової оболонки бронхів.

Для з'ясування характеру запального процесу слизової оболонки верхніх відділів дихальних шляхів (алергічного чи інфекційного) відіграють такі цитоморфологічні показники, як збільшення кількості еозинофілів або нейтрофілів у мокротинні. Якісний аналіз клітинних конгломератів, у склад яких вхо-



дять клітини епітелію із різних відділів трахеобронхіального дерева і формених елементів крові слизової оболонки, дає можливість визначити глибину та характер запальної реакції, а співвідношення між ними є переважанням інфекційного або алергічного компонента запалення.

При вступі на лікування у мокротинні дітей, хворих на БА, клітинні конгломерати з ТБЕ розміщеного поодиноким та скупченнями разом із нейтрофілами траплялися у мокротинні з однаковою частотою, відповідно, у 73% та 64,5% обстежуваних. Конгломерати поодиноких клітин ДЦЕ з нейтрофілами спостерігалися у мокротинні 43,7% хворих, скупчення клітин ДЦЕ з нейтрофілами – у 73%. Клітинні конгломерати поодиноких клітин ДЦЕ з еозинофілами реєструвалися як конгломерати скупчень ДЦЕ з еозинофілами траплялися у 2,5 раз частіше – у 41,7%.

Подібна цитологічна картина, на нашу думку, свідчила про перевагу інфекційного характеру запалення слизової оболонки нижніх відділів дихальних шляхів над алергічним. У випадках вираженої десквамації епітелію (скупчення епітеліальних клітин) частота реєстрації алергічного походження ураження слизової оболонки бронхів була у 2-2,5 раз частіше, ніж інфекційного. У 10,4% дітей, хворих на БА, до проведення спелеотерапії в цитологічних препаратах мокротиння спостерігалися клітини ТБЕ і ДЦЕ в стадії дегенерації, прояви метapлазії епітеліальних клітин реєструвалися у 25% обстежуваних.

Бактеріоскопічно у мокротинні дітей, хворих на БА, до проведення спелеотерапії стафілококи визначалися у 100% обстежуваних, стрептококи – у 43,7%, пневмококи – 41,7% і капсульні форми пневмококу – у 10%.

Кореляційний аналіз між кількісними показниками різних типів епітеліальних клітин і формених елементів крові у мокротинні до лікування виявив деякі морфологічні закономірності. Установлено позитивний зв'язок між кількістю ППЕ і ППрЕ ($r=0,356$), тоді як між ППЕ і ДЦЕ та АЕ показник $r=-0,535$ та $r=-0,392$, відповідно. Кількість клітин ППрЕ також знаходилася у зворотній залежності із МЦЕ та АЕ, де $r=-0,431$, $r=-0,428$, відповідно. Найбільш тісним був взаємозв'язок між кількістю ТБЕ і ДЦЕ ($r=-0,426$) та АЕ ($r=-0,626$). Із наведених даних кореляційного аналізу випливає наростання тісноти зворотньої залежності між кількістю епітеліальних клітин глибоких

відділів респіраторного тракту і кількістю АЕ, що може свідчити про пониження локальної клітинної резистентності слизової оболонки. Проведена кореляція між кількістю епітеліальних клітин та кількістю нейтрофілів, еозинофілів і лімфоцитів у мокротинні хворих дітей тісної залежності не виявила. Можливо це пов'язано з тим, що діапедез формених елементів крові у просвіт дихальних шляхів у меншій мірі залежить від деструкції слизової оболонки, ніж із цілісністю судинної стінки. Кореляційний аналіз між клітинами формених елементів крові у мокротинні дітей із БА до лікування мав зворотній характер між кількістю нейтрофілів крові з еозинофілами, лімфоцитами. Коефіцієнт кореляції складав $r=-0,773$ і $r=-0,41$, відповідно.

У процесі проведення спелеотерапії відзначалося зниження загальної кількості епітеліальних клітин слизової оболонки бронхів у препаратах мокротиння дітей, хворих на БА. Так, після лікування, кількість клітин ДЦЕ та ППрЕ зменшилася в 1,2–1,5 разу. Із елементів крові зменшувалася в 1,7 разу кількість еозинофілів ($P<0,05$), збільшувалися кількісні показники лімфоцитів ($P<0,01$). Як свідчить проведена параметрична кореляція цитоморфологічних показників мокротиння у дітей після спелеотерапії між окремими параметрами виявилися тісні взаємозв'язки зворотнього характеру. Так, між ППЕ і ППрЕ коефіцієнт кореляції складав ($r=+0,592$), між ППЕ і МЦЕ та АЕ, відповідно $r=-0,503$ і $r=-0,366$; між ППрЕ і АЕ $r=-0,502$ між ТБЕ і МЦЕ та АЕ, відповідно $r=-0,619$ та $r=-0,515$. Зворотньо залежними реєструвалися показники нейтрофілів і еозинофілів – $r=-0,505$.

При дослідженні динаміки якісних показників цитогам мокротиння після лікування у 77% із них установлене зменшення у 4,5 разу поодиноких клітин ДЦЕ та у 60% дітей в 2,5 разу – показника частоти скупчень ДЦЕ, що свідчило про зниження інтенсивності процесів десквамації епітелію слизової оболонки із глибоких відділів бронхів. Поряд із цим, після курсу спелеотерапії у мокротинні 64% дітей зменшилася у 2,8 разу частість виявлення конгломератів скупчень ДЦЕ з нейтрофілами, які після лікування спостерігалися у 26% обстежуваних – проти 73% випадків до лікування. Одночасно показник частоти конгломератів скупчень ДЦЕ з еозинофілами у мокротинні під впливом лікування зменшився в 8,7 разу в 88%



хворих і становив 4,8% – проти 41,7% до лікування.

Таким чином отримані результати свідчили, що в процесі проведення спелеотерапії зменшується запальна реакція слизової оболонки бронхів переважно алергічного характеру. Слід відзначити, що в процесі спелеотерапії спостерігалось зниження показника частоти виявлення у препаратах мокротиння скупчень клітин МЕ бронхів – у 60% дітей.

Бактеріоскопія мокротиння дітей, хворих на БА, до лікування виявляла наявність стафілококів у 100% обстежуваних, стрептококів – у 45,6%, пневмококів – у 43,4% та капсульних форм пневмококів – у 10,8% хворих. Під впливом асептичного мікроклімату солекопалень спостерігалось зниження показників частоти виявлення переважно стрептококів – у 66% випадків. Після лікування кап-

сульні форми пневмококу не виявлялися. Таким чином, мікроклімату сольової шахти властива бактерицидна та санаційна дія на слизову оболонку бронхів дітей, хворих на БА.

Висновки

1. Результати цитологічного дослідження мокротиння дітей, хворих на БА, свідчили, що в міжнападковому періоді захворювання спостерігалась інтенсивна десквамація епітелію із глибоких відділів бронхіального тракту, завдяки запальній реакції, інфекційний характер якої переважав майже у 2 рази над алергічним.

2. Спелеотерапії приводила до зменшення проявів десквамації епітелію різних відділів респіраторного тракту за рахунок санації та ліквідації переважно цитологічних проявів алергічного запалення слизової оболонки бронхів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алергологія: Підручник / Вороненко Ю.В., Кузнєцова Л.В., Пухлик Б.М. та ін. – К., 2008.
2. Детская алергология: Руководство для врачей / Под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. М., 2006.
3. Калинина Е.П., Чучалин А.Г., Колганов Н.А., Грачева Н.М., Щербаков И.Т., Аваков А.А., Соловьева А.И., Черняев А.Л. Клинико-морфологические особенности слизистых оболочек бронхов и желудочно-кишечного тракта у больных с атопической бронхиальной астмой // Тез. докл. 5 Нац. конгр. по болезням органов дыхания. Москва, 1995, N 49.
4. Клиническая алергология и иммунология: Руководство для практикующих врачей / Под ред. Л.А. Горячкиной и К.П. Кашкина. М.: Миклош, 2011.
5. Каладзе М.М., Трішина С.В., Нікітіна Н.В. Морфологічні зміни бронхів при бронхіальній астмі та можливі шляхи їх корекції // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. 2002. №4. С. 55–60.
6. Колхир П.В. Доказательная алергология – иммунология. М.: Практическая медицина, 2010. органов дыхания. Москва, 1995, N 49.
7. Кокосов А.Г., Степанова Н.А., Александрова Н.И. Клинико-цитологические особенности поражения бронхов при хроническом бронхите // *Клин. мед.* 1988. N3. С. 24-27.
8. Ласиця О.Л., Ласиця Т.С., Недельська С.М. Алергологія дитячого віку. К.: Книга плюс, 2004.
9. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». 4-е изд., перераб. и доп. М.: Оригинал-макет, 2012. 184 с.
10. Матвеева Л.Н. Местные факторы резистентности слизистой оболочки респираторного тракта при патологии легких у детей. Л., 1993. 236 с.
11. Переновска П., Улевинов Л., Лалов В., Христов Л. Цитологические исследования бронхиального секрета у детей // Материалы к XV симпозиуму социалистических стран по проблемам детской пульмонологии. (11-14 дек. 1989г.) Киев, 1989. С. 173-174.
12. Суточникова О.А., Воронина Л.М., Черняев А.Л. Цитологическая и цитобактериоскопическая характеристика бронхиального смыва у больных бронхиальной астмой // Тез. докл. 5 Нац. конгр. по болезням органов дыхания. Москва, 1995, N 122.
13. Симйонка Ю.М., Е.Ф. Чернушенко. Антибактериальный, противовоспалительный, иммуномодулирующий и гипосенсибилизирующий эффект спелеотерапии в соляных шахтах // Тез. докл. Междунар. симп. по спелеотерапии. Солотвино (Украина), 1993. С. 45-46.
14. Хаитов М.Р. Изучение роли респираторных вирусов в этиологии и патогенезе бронхиальной астмы / М.Р. Хаитов, Л.П. Алексеев, Д.Ю. Трофимов // *Иммунология*. 2003. №2. -С. 96-99.
15. Фрейдлин И.С. Иммунопатологические механизмы воспаления бронхов и легких / И.С. Фрейдлин, А.А. Тотолян // Механизмы воспаления бронхов и легких и противовоспалительная терапия / под ред. Г.Б. Федосеева. СПб., 1998. - С.194 - 298.



16. Юлдашев И.Р. Региональные особенности аллергенной активности микрочешуек домашней пыли / И.Р. Юлдашев // *Аллергология и иммунология*. 2002. Т.3, №3. С. 427 -
17. Asher M. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods / M. Asher, U. Keil, H. Anderson et al. // *Eur. Respir. J.* 1995. - Vol. 8. - P. 483 - 491.
18. Busse W.W. Mechanisms of persistent airway inflammation in asthma / W.W. Busse // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995. Vol. 152. P. 388393.
19. Calvo M. Secretory IgA deficiency in pediatric patients: clinical and laboratory follow-up / M. Calvo, K. Grobk, J. Bertoglio et al. // *Allergol. Immunopathol (Madr)*. 1990. Vol. 18, № 3. P. 149-153.
20. Collins P.D. Eosinophil accumulation induced by human interleukin-8 in the guinea-pig in vivo / P.D. Collins, V.B. Weg, L.H. Faccioli et al. // *Immunology*. 1993. Vol. 79, № 2. P. 312-318.
21. Hoshi H. IL-5, IL-8 and GM-CSF immunostaining of sputum cells in bronchial asthma and chronic bronchial asthma and chronic bronchitis / H. Hoshi, I. Ohno, M. Honma et al. // *Clin. Exp. Allergy*. 1995. Vol. 25, №8.-P. 720-728.
22. Martinez F.D. Role of viral infections in the inception of asthma and allergies during childhood: Could they be protective? / F.D. Martinez // *Thorax*. 1994. Vol. 49. P. 1189.
23. Murphy C.M. Treatment of asthma in children: review / C.M. Murphy S.L. Coonce, P.A. Simon et al. // *Clin. Pharm.* 1991. Vol. 10, № 9. P. 685 -703.
24. Kline J.N. T-lymphocyte dysregulation in asthma / J.N. Kline, G.W. Hunninghake // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1994. Vol. 207, № 3. P. 243-253.
25. Nakano Y. Elevated complements C3a in plasma from patients with severe acute asthma / Y. Nakano, S. Morita, A. Kawamoto et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2003. Vol. 112, № 3. P. 525-530.
26. Salvi S. Could the airway epithelium play an important role in mucosal immunoglobulin A production? / S. Salvi, S.T. Holgate // *Clinical and Experimental Allergy*. 1999. Vol. 29. P. 1597-1605.
27. Salvi S. Could the airway epithelium play an important role in mucosal immunoglobulin A production ? / S. Salvi, S.T. Holgate // *Clinical and Experimental Allergy*. 1999. Vol. 29. P. 1597-1605.

REFERENCES

1. Alergologiya: Pidruchny`k / Voronenko Yu.V., Kuznyeczova L.V., Puxly`k B.M. ta in. – K., 2008 [in Ukrainian].
2. Detskaya alergologiy`ya: Rukovodstvo dlya vrachej / Pod red. A.A. Baranova, Y`Y. Balabolky`na. – M., 2006 [in Ukrainian].
3. Kaly`ny`na E.P., Chuchaly`n A.G., Kolganov N.A., Gracheva N.M., Shherbakov Y`T., Avakov A.A., Soloveva A.Y`, Chernyaev A.L. [Clinical and morphological features of the mucous membranes of the bronchi and gastrointestinal tract in patients with atopic bronchial asthma.] //Tez. dokl. 5 Nacz.kongr. po boleznyam organov dixanyya. Moskva, 1995, N 49 [in Ukrainian].
4. Kly`nycheskaya allergologyya y ymmunologyya: Rukovodstvo dlya praktykuyushhyx vrachej / Pod red. L.A. Goryachky`noj y K.P. Kashkyna. – M.: Myklosh, 2011 [in Ukrainian].
5. Kaladze M.M., Trishyna S.V., Nikitina N.V. [Morphological changes in bronchial asthma and possible shlyaxy yix corrections] // *Pediatrica, akusherstvo ta ginekologiya*. – 2002. – #4. – S. 55–60 [in Ukrainian].
6. Kolxyr P.V. Dokazatel`naya allergologiy`ya – y mmunologyya. – M.: Praktycheskaya medycy`na, 2010. organov dixanyya. Moskva, 1995, N 49 [in Ukrainian].
7. Kokosov A.G., Stepanova N.A., Aleksandrova N.Y`. [Clinical and cytological features of bronchial lesions in chronic bronchitis] // *Klyn. med.*- 1988.-N3. -S.24-27 [in Ukrainian].
8. Lasycya O.L., Lasycya T.S., Nedelska S.M. Alergologiya dytyachogo viku. – K.: Knyga plyus, 2004 [in Ukrainian].
9. Nacyonalnaya programma [«Bronxyalnaya astma u detej. Strategy`ya lechenyya y profylaktyka»]. – 4-e y`zd., pererab. y` dop. – M.: Ory`gy`nal-maket, 2012. – 184 s [in Ukrainian].
10. Matveeva L.N. [Local factors of resistance of the mucous membrane of the respiratory tract in lung pathology in children.] L.,1993. 236 s [in Ukrainian].
11. Perenovska P., Ulevynov L., Lalov V., Xrystov L. [Cytological examination of bronchial secretions in children.] // *Matery`ali k XY sympozyumu socyaly`stycheskyx stran po problemam detskoj pul`monologyy*. (11-14 dek. 1989g.) Ky`ev, 1989. -s.173-174 [in Ukrainian].
12. Sutochnykova O.A., Voronyna L.M., Chernyaev A.L. [Cytological and cytobacterioscopic characteristics of bronchial lavage in patients with bronchial asthma.] //Tez. dokl. 5 Nacz.kongr. po boleznyam organov dixany`ya. Moskva, 1995, N 122 [in Ukrainian].



13. Symjonka Yu.M., E.F. Chernushenko. [Antibacterial, anti-inflammatory, immunomodulatory and hyposensitizing effect of speleotherapy in salt mines] // Tez. dokl. Mezhdunar. sy'mp. po speleoterapy`y. - Solotvy`no (Ukray`na), -1993. -s.45-46 [in Ukrainian].
14. Xaytov M.R. [Study of the role of respiratory viruses in the etiology and pathogenesis of bronchial asthma] / M.R. Xaytov, L.P. Alekseev, D.Yu. Trofymov // Y`mmunology`ya. 2003. - #2. - S. 96-99 [in Ukrainian].
15. Frejdlyn Y`.S. [Immunopathological mechanisms of inflammation of the bronchi and lungs] / Y`.S. Frejdlyn, A.A. Totolyan // [Mexany`zmi vospaleny`ya bronxov y legkyx yprotyvovospaly`tel`naya terapy`ya] / pod red. G.B. Fedoseeva. SPb., 1998. - S.194 - 298 [in Ukrainian].
16. Yuldashev Y.R. [Regional features of allergenic activity of house dust micro-mites] / Y`.R. Yuldashev // Allergology`ya y` y`mmunology`ya. 2002. - T.Z, #3. - S.427 [in Ukrainian].
17. Asher M. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods / M. Asher, U. Keil, H. Anderson et al. // Eur. Respir. J. 1995. - Vol. 8. - P. 483 - 491.
18. Busse W.W. Mechanisms of persistent airway inflammation in asthma / W.W. Busse // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1995. - Vol. 152. - P. 388393.
19. Calvo M. Secretory IgA deficiency in pediatric patients: clinical and laboratory follow-up / M. Calvo, K. Grobk, J. Bertoglio et al. // Allergol. Immunopathol (Madr). 1990. - Vol. 18, № 3. - P. 149-153.
20. Collins P.D. Eosinophil accumulation induced by human interleukin-8 in the guinea-pig in vivo / P.D. Collins, V.B. Weg, L.H. Faccioli et al. // Immunology. 1993. - Vol. 79, № 2. - P. 312-318.
21. Hoshi H. IL-5, IL-8 and GM-CSF immunostaining of sputum cells in bronchial asthma and chronic bronchial asthma and chronic bronchitis / H. Hoshi, I. Ohno, M. Honma et al. // Clin. Exp. Allergy. 1995. - Vol. 25, №8.-P. 720-728.
22. Martinez F.D. Role of viral infections in the inception of asthma and allergies during childhood: Could they be protective? / F.D. Martinez // Thorax. 1994. - Vol. 49. - P. 1189.
23. Murphy C.M. Treatment of asthma in children: review / C.M. Murphy S.L. Coonce, P.A. Simon et al. // Clin. Pharm. 1991. - Vol. 10, № 9. - P. 685 -703.
24. Kline J.N. T-lymphocyte dysregulation in asthma / J.N. Kline, G.W. Hunninghake // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1994. - Vol. 207, № 3. - P. 243-253.
25. Nakano Y. Elevated complements C3a in plasma from patients with severe acute asthma / Y. Nakano, S. Morita, A. Kawamoto et al. // J. Allergy Clin. Immunol. -2003. Vol. 112, № 3. - P. 525-530.
26. Salvi S. Could the airway epithelium play an important role in mucosal immunoglobulin A production ? / S. Salvi, S.T. Holgate // Clinical and Experimental Allergy. 1999. - Vol. 29. - P. 1597-1605.
27. Salvi S. Could the airway epithelium play an important role in mucosal immunoglobulin A production ? / S. Salvi, S.T. Holgate // Clinical and Experimental Allergy. 1999. - Vol. 29. - P. 1597-1605.

Отримано 15.12.2020 р.