Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

УДК 616.248-053.2-08:616.233

О.К. Колоскова[1], О.О. Шахова[1], С.І. Тарнавська[1], І.О. Маніліч[2]

Динамічні показники неспецифічної гіперсприйнятливості бронхів у підлітків, хворих на бронхіальну астму

[1]ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці
[2]КМУ «Обласна дитяча клінічна лікарня», м. Чернівці, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2019.2(98):41-45; doi 10.15574/SP.2019.98.41

Мета: у міжнападовому періоді бронхіальної астми (БА) оцінити показники неспецифічної реактивності бронхів у дітей підліткового віку за результатами багаторічного динамічного спостереження.

Матеріали і методи. Проведено визначення неспецифічної гіперсприйнятливості бронхів у 42 дітей підліткового віку з БА. Обстеження проводили у міжнападовому періоді, коли у дитини були повністю відсутні клінічні прояви обструкції бронхів і відмінялися медикаменти, які могли вплинути на точність оцінки неспецифічної гіперсприйнятливості до прямих і непрямих стимулів. У більшості дітей обстеження проводилися багаторазово у динаміці спостереження.

Результати. Виявлено, що гіперчутливість бронхів була меншою за середньоважкого перебігу БА, ніж за важкого, і становила (ПК20Г) 1,58±0,5 мг/мл проти 1,04±0,4 мг/мл. Реактивність бронхів за даними дозозалежної кривої становила відповідно 2,01±0,14 у.о. проти 2,19±0,12 у.о., що свідчило про вищий ступінь реактивності дихальних шляхів при важкому перебігу захворювання у підлітків. По мірі посилення важкості захворювання у підлітків зростає лабільність бронхів (ПЛБ). Так, при легкому перебігу захворювання ПЛБ дорівнює 9,26±0,13% (95% ДІ: 0,12–1,45), при середньоважкому — 13,18±3,93% (95% ДІ: 12,9–25,3), а при важкому — 27,7±4,2% (95% ДІ: 12,8–26,1), P<0,05. За середньоважкого варіанту ПЛБ зростає переважно за рахунок індексу бронходиляції 10,37±3,18% (95% ДІ: 10,5–20,5), а за важкого — і за рахунок виникнення бронхоспазму фізичної напруги 12,3±3,34% (95% ДІ: 9,5–20,4).

Висновки. Гіперсприйнятливість дихальних шляхів до прямих і непрямих стимулів у міжнападовому періоді, мабуть, поєднує спільні механізми, до яких передусім слід віднести запалення дихальних шляхів, а неспецифічну гіперреактивність бронхів у дітей підліткового віку, мабуть, слід розглядати як мультифакторний феномен, а скоріше — епіфеномен БА.

Ключові слова: бронхіальна астма, підлітки, гіперсприйнятливість дихальних шляхів.

Dynamic parameters of nonspecific hypersusceptibility of the bronchi in teenagers with bronchial asthma

O.K. Koloskova[1], O.O. Shakhova[1], S.I. Tarnavska[1], I.O. Manilich[2]
[1]HSEE «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine
[2]Municipal Establishment «Regional Children Clinical Hospital», Chernivtsi, Ukraine

Objective: to assess parameters of nonspecific bronchial reactivity in teenagers during attack-free period of bronchial asthma according to the results of a dynamic observation for many years.

Materials and methods. Nonspecific hypersuscpetibility of the bronchi was determined in 42 teenagers suffering from bronchial asthma (BA). Examinations were conducted in the period between attacks, when clinical signs of bronchial obstruction were completely absent and medicines able to affect the accuracy of nonspecific hypersusceptibility to direct and indirect stimuli were cancelled. The majority of children were repeatedly examined in the dynamics of observation.

Results. Bronchial hypersusceptibility was found to be lower in case of moderate course of bronchial asthma than in case of its severe variant, and constituted (threshold concentration 20 g) 1,58±0,5 mg/ml against 1,04±0,4 mg/ml. Bronchial reactivity according to the data of the dose-dependent curve was 2,01±0,14 standard units against 2,19±0,12 standard units respectively, which was indicative of a higher degree of the respiratory tract reactivity in case of severe course of the disease among teenagers. As far as severity of the disease among teenagers intensifies, bronchial liability indices (BLIs) increase. Thus, in case of a mild course of the disease BLI is equal 9,26±0,13% (95% CI:0,12–1,45), in case of a moderate one — 13,18±3,93% (95% CI:12,9–25,3), and severe course of BA — 27,7±4,2% (95% CI:12,8–26,1), (P<0,05). With a moderate variant BLI increases mainly at the expense of bronchodilation index 10,37±3,18% (95% CI:10,5–20,5), with severe variant — at the expense of occurrence of physical strain bronchial spasm 12,3±3,34% (95% CI:9,5–20,4).

Conclusion. Hypersuscpetibility of the respiratory tract to direct and indirect stimuli during the period between attacks is likely to combine similar mechanisms, first of all including inflammation of the respiratory tract. Moreover, nonspecific bronchial hypersuscpetibility in teenagers should be considered as a multifactorial phenomenon, and rather epiphenomenon of bronchial asthma.

Key words: bronchial asthma, teenagers, hypersuscpetibility of the respiratory tract.

Динамические показатели неспецифической гипервосприимчивости бронхов у подростков, больных бронхиальной астмой

Е.К. Колоскова[1], О.А. Шахова[1], С.И. Тарнавская[1], И.А. Манилич[2]
[1]ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы
[2]КМУ «Областная детская клиническая больница», г. Черновцы, Украина

Цель: в межприступном периоде бронхиальной астмы (БА) оценить показатели неспецифической реактивности бронхов у детей подросткового возраста по результатам многолетнего динамического наблюдения.

Пациенты и методы. Проведено обследование неспецифической гипервосприимчивости бронхов у 42 детей подросткового возраста с БА. Обследование проводили в межприступный период, когда у ребенка полностью отсутствовали клинические проявления обструкции бронхов и были отменены медикаменты, которые могли бы повлиять на точность оценки неспецифической гипервосприимчивости к прямым и непрямым стимулам. У большинства детей обследования проводились многократно в динамике наблюдения.

Результаты. Чувствительность бронхов была ниже при среднетяжелом течении БА, чем при тяжелом ее варианте, и составляла (ПК20Г) 1,58±0,5 мг/мл против 1,04±0,4 мг/мл. Реактивность бронхов по данным дозозависимой кривой составила соответственно 2,01±0,14 у.е. против 2,19±0,12 у.е.,

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

что свидетельствовало о более высокой реактивности дыхательных путей при тяжелом течении заболевания у подростков. По мере усиления тяжести заболевания у подростков возрастала лабильность бронхов (ПЛБ). Так, при легком течении заболевания ПЛБ равен 9,26±0,13% (95% ДИ: 0,12–1,45), при среднетяжелом — 13,18±3,93% (95% ДИ: 12,9–25,3), а при тяжелом — 27,7±4,2% (95% ДИ: 12,8–26,1), P<0,05. При среднетяжелом варианте ПЛБ растет в основном за счет индекса бронходилатации 10,37±3,18% (95% ДИ: 10,5–20,5), а при тяжелом — также и за счет бронхоспазма физического напряжения 12,3±3,34% (95% ДИ: 9,5–20,4).

Выводы. Гипервосприимчивость дыхательных путей к прямым и непрямым стимулам в межприступном периоде, пожалуй, объединяет общие механизмы, к которым, прежде всего, следует отнести воспаление дыхательных путей, а неспецифическую гиперреактивность бронхов у детей подросткового возраста, видимо, следует рассматривать как мультифакторный феномен, а может быть даже — эпифеномен БА.

Ключевые слова: бронхиальная астма, подростки, гипервосприимчивость дыхательных путей.

Вступ

Запалення бронхів, їх гіперсприйнятливість і ремоделювання є характерними феноменами чи епіфеноменами бронхіальної астми (БА), які беруть участь у формуванні різних фенотипів даної патології [1,5,9]. Перехід хворих на БА з дитячого віку у підлітковий переважно характеризується полегшенням клінічних проявів захворювання, частими і тривалими ремісіями, переважанням серед хворих представниць жіночої статі, а також скороченням групи пацієнтів із персистувальним перебігом захворювання. Легший та інтермітуючий перебіг астми у підлітків є передумовою для зменшення активності базисної терапії або її повної відміни, що сприяє погіршенню ефективності лікування в даному віці та зменшенню досягнення не лише клінічної, але й спірографічної стійкої ремісії у подальшому [3,6]. Гіперсприйнятливість дихальних шляхів можна розглядати як провідний механізм клінічних проявів БА, що корелює з важкістю захворювання, хоча може перебігати асимптоматично, проте її значення як предиктора астми у підлітків залишається недостатньо вивченим [4]. Важливо, що асимптоматична гіперсприйнятливість бронхів супроводжується ознаками запалення дихальних шляхів та персистувальним ремоделюванням [2,8]. Це дає підстави вважати, що наявність гіперсприйнятливості бронхів у підлітків у періоді клінічної ремісії БА слід розглядати як показник персистувального запалення дихальних шляхів та як чинник ризику загострень захворювання, особливо за її асоціації з атопією [7].

У періоді клінічної ремісії зазвичай трапляється зниження гіперреактивності бронхів, проте не їх гіперсприйнятливості, що проявляється збереженням останньої за відсутності чи незначної виразності симптомів захворювання. В останньому випадку знижене їх сприйняття може створити ілюзію ремісії БА. Окрім того, гіперсприйнятливість бронхів — це двокомпонентний феномен, який визначається як генетичними чинниками, так і запаленням [8]. Під впливом базисної терапії зменшується чи зникає запалення бронхів, проте залишається генетично детермінована компонента.

З практичної точки зору надзвичайно важливим є визначення у підлітковому віці неспецифічної гіперсприйнятливості бронхів (НГСБ), як ризику транслокації БА у дорослий період життя, коли формуються хронічні обструктивні захворювання легень.

Мета: у міжнападовому періоді БА оцінити показники НГСБ у дітей підліткового віку з урахуванням результатів багаторічного динамічного спостереження.

Матеріал і методи дослідження

На базі пульмонологічного відділення ОДКЛ (м. Чернівці) проведене визначення НГСБ у 42 дітей підліткового віку, що хворіють на БА. Обстеження проводили у міжнападовому періоді, за повної відсутності клінічних проявів обструкції бронхів та відміни медикаментів, які могли б уплинути на точність оцінки неспецифічної гіперсприйнятливості до прямих і непрямих стимулів. У більшості дітей обстеження проводили багаторазово в динаміці спостереження. Дослідження, проведене наприкінці спостереження за вказаною когортою дітей, у подальшому визначатиметься за рейтингом як «актуальне», а проведене у попередньому періоді — як «анамнестичне», причому рейтинг «анамнестичне дослідження 1» є найбільш віддаленим у часі від актуального дослідження.

Для оцінки НГСБ у обстежених підлітків вивчали чутливість і реактивність дихальних шляхів до інгаляцій серійно розведеного гістаміну, який можна розглядати як прямий бронхоконстрикторний стимул, а також лабільність бронхів у результаті впливу непрямого бронхоспазмогенного стимулу — дозованого фізичного навантаження, з урахуванням бронхорозширювального ефекту сальбутамолу.

При оцінці гіперсприйнятливості бронхів до гістаміну визначали їх чутливість до даного прямого бронхоконстрикторного стимулу,

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

показником якої служили провокаційна концентрація (ПК20Г) та доза (ПД20Г) препарату, що знижували об'єм форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ 1 с) на 20%, а також гіперреактивність, мірою якої була дозозалежна крива (ДЗК), що відображувала швидкість розвитку бронхоспазму. При цьому зниження показників ПК20Г і ПД20Г вказували на посилення ГЧБ, а зростання значень ДЗК — на збільшення їх реактивності.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) всіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Результати дослідження та їх обговорення

У табл. 1 наведені показники гіперсприйнятливості бронхів до гістаміну у динаміці спостереження.

Отримані дані дають підстави вважати, що в процесі динамічного спостереження гіперчутливість бронхів до гістаміну можна розглядати як стабільнішу середньогрупову величину, а гіперреактивність дихальних шляхів — як таку, що змінюється залежно від ситуації, проте в динаміці спостереження має чітку тенденцію до погіршання.

Оскільки важкий напад БА, згідно з міжнародними рекомендаціями, розглядають як маркер щонайменше середньоважкого або важкого перебігу БА, нами вивчено гіперчутливість бронхів до гістаміну за вказаної важкості захворювання у підлітків. Так, за середньоважкої астми гіперчутливість бронхів (ПК20Г) була менш виразною, ніж за важкої, і становила 1,58±0,5 мг/мл проти 1,04±0,4 мг/мл. Реактивність бронхів (за даними ДЗК) становила відповідно 2,01±0,14 у.о. проти 2,19±0,12 у.о., що свідчило про вищий ступінь реактивності і гіперсприйнятливості дихальних шляхів при важкому перебігу захворювання у підлітків.

Таблиця 1

Показники гіперчутливості та реактивності бронхів у динаміці спостереження (95% ДІ)

Період спостереження	Кількість дітей	Гіперчутливість бронхів		Гіперреактивність бронхів: ДЗК (у.о.)
		ПК20Г (мг/мл)	ПД20Г (мг)	
Анамнез 1	16	1,25±0,36 (0,02–5,1)	0,27±0,08 (0,004–1,12)	1,88±0,20 (0,71–3,2)
Анамнез 2	10	2,21±1,10 (0,14–6,7)	0,48±0,24 (0,03–1,51)	1,19±0,21 (0,65–1,88)
Актуальний	27	1,26±0,28 (0,69–1,83)	0,28±0,06 (0,15–0,40)	2,09±0,09 (1,91–2,27)
P		>0,05	>0,05	2:A,1 <0,05

Примітка: А — показники в актуальному періоді обстеження; 1 — при першому анамнестичному обстеженні; 2 — під час другого анамнестичного обстеження.

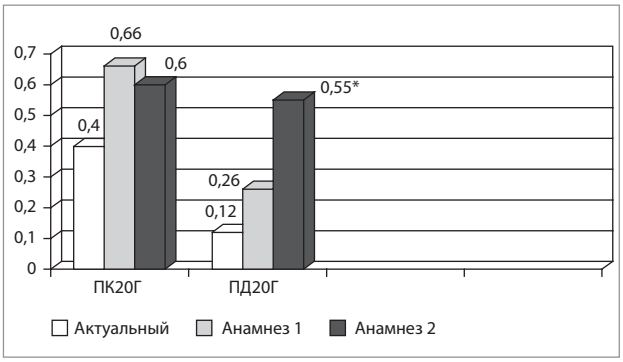

Рис. 1. Показники гіперчутливості на рівні дрібних бронхів (МОШ 25–75) у динаміці спостереження

Оскільки основним рівнем ураження бронхів при БА вважають калібр дрібних та середніх бронхів, було доцільно вивчити чутливість бронхів даного діаметра при якісному аналізі спірограм (рис. 1).

Отримані дані підтверджують вищенаведене припущення, що середньогрупові показники гіперчутливості бронхів у цілому та на рівні дихальних шляхів дрібного калібру можуть розглядатися як відносно стабільна величина. Водночас при оцінці гіперчутливості та, особливо, гіперреактивності бронхів в окремо взятого хворого слід визнати, що величини носять швидше ситуаційний, ніж постійний, характер. Про це свідчить відсутність закономірного зв'язку між наведеними показниками гіперсприйнятливості бронхів у процесі спостереження (табл. 2).

Даний висновок стосується, передусім, показників гіперреактивності бронхів, оскільки з позицій проведеного аналізу їх гіперчутливість, як уже зазначалося, можна розглядати як більш сталу величину.

Показник лабільності бронхів (ПЛБ) у хворих на БА можна розглядати як інтегральний показник, який відбиває їх чутливість до непрямого бронхоспазмогенного стимулу у вигляді індексу бронхоспазму і бронхорозши-

Таблиця 2

Результати кореляційного аналізу показників гіперчутливості і гіперреактивності бронхів (ПК20Г/ДЗК)

Рейтинг спостереження	Актуальний	Анамнез 1	Анамнез 2
Актуальний		0,32/0,11	0,85*/0,04
Анамнез 1	0,32/0,11		0,06/0,35
Анамнез 2	0,85*/0,04	0,06/0,35	

Примітка: *P<0,05.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Таблиця 3

Показники лабільності бронхів у динаміці спостереження (95% ДІ)

Період спостереження	Кількість дітей	ПЛБ, %	ІБС, %	ІБД, %
Анамнез 1	25	28,61±3,5 (6,6–69,6)	11,27±2,5 (0,1–47,7)	17,62±2,4 (-1,8–43,9)
Анамнез 2	11	22,23±4,2 (7,6–47,5)	8,57±2,7 (-2,5–30,0)	14,56±2,9 (3,3–37,7)
Актуальний	42	19,17±2,7 (13,7–24,6)	7,16±1,99 (3,1–11,2)	12,03±0,28 (7,4–16,6)
P	A:1 <0,05	>0,05	A:1 <0,05	

Примітка: ПЛБ — показник лабільності бронхів; ІБС — індекс бронхоспазму; ІБД — індекс бронходиляції.

Таблиця 4

Показники лабільності бронхів за різного ступеня важкості бронхіальної астми в обстежених підлітків (95%ДІ)

Важкість БА	ПЛБ, %	ІБС, %	ІБД, %
Легка	9,26±0,13 (0,12–1,45)	3,66±2,2 (1,98–23,9)	5,6±2,14 (1,93–23,28)
Середньоважка	13,18±3,93 (12,9–25,3)	1,41±2,13 (6,8–13,5)	10,37±3,18 (10,5–20,5)
Важка	27,7±4,2 (12,8–26,1)	12,3±3,34 (9,5–20,4)	16,86±4,07 (12,5–25,6)
P	Т:Л,С <0,05	Т:Л,С <0,05	Т:Л <0,05

Примітка: Л — легка, С — середньоважка, Т — важка

рювальний ефект бета2-агоніста швидкої та короткої дії (сальбутамолу) як індексу бронходиляції.

У табл. 3 наведені динамічні показники (у %) індексів бронхоспазму та бронходиляції та показника лабільності бронхів. При цьому збільшення даних маркерів свідчить про виразніший спазмогенний ефект дозованого фізичного навантаження і бронхорозширювальний ефект сальбутамолу.

Отримані результати дозволяють припустити, що попри середньогрупову варіацію ПЛБ, найбільш стабільним показником слід вважати їх здатність до дезобструкції під впливом сальбутамолу, що, мабуть, відображує подібний рівень їх ремоделяції, або сальбутамолзалежних механізмів обструкції.

Виходячи з цього, у динаміці спостереження вивчено ПЛБ залежно від важкості перебігу астми (табл. 4).

Таблиця 5

Результати кореляційного аналізу показників лабільності бронхів (ПЛБ/ІБС/ІБД) у динаміці спостереження

Рейтинг спостереження	Актуальний	Анамнез 1	Анамнез 2
Актуальний		0,29/0,07/0,64*	0,03/-0,16/0,25
Анамнез 1	0,29/0,07/0,64*		0,57/0,72*/0,3
Анамнез 2	0,03/-0,16/0,25	0,57/0,72*/0,3	

Примітка: *P<0,05.

Таблиця 6

Взаємозв'язок показників неспецифічної гіперсприйнятливості бронхів до прямих і непрямих стимулів у міжнападовому періоді

Показник	ІБС (%)	ІБД (%)	ПЛБ (%)	ПК20Г (мг/мл)	ДЗК (у.о.)
ІБС (%)		r=-0,03 P=0,84	r=0,67* P=0,001	r=-0,37 P=0,06	r=0,47* P=0,01
ІБД (%)	r=-0,03 P=0,84		r=0,76* P=0,001	r=-0,33 P=0,08	r=0,35 P=0,08
ПЛБ (%)	r=0,67* P=0,001	r=0,76* P=0,001		r=-0,47* P=0,01	r=0,54* P=0,004
ПК20Г (мг/мл)	r=-0,37 P=0,06	r=-0,33 P=0,08	r=-0,47* P=0,01		r=-0,82* P=0,001
ДЗК (у.о.)	r=0,47* P=0,01	r=0,35 P=0,08	r=0,54* P=0,004	r=-0,82* P=0,001	

Примітка: *P<0,05.

Отримані результати вказують на те, що по мірі посилення важкості захворювання у підлітків зростає лабільність бронхів, за середньоважкого варіанту переважно за рахунок ІБД, а за важкого — ще й за рахунок виникнення бронхоспазму фізичного напруження.

У табл. 5 наведені взаємозв'язки, за даними лінійної кореляції, між ПЛБ та його компонентами у кожного окремого хворого у динаміці спостереження.

Отримані дані дають підстави вважати, що попри меншу стандартизацію проби з фізичним навантаженням стосовно інгаляційної бронхопровокаційної проби з гістаміном, вона так само, як і оцінка ГЧБ до вказаного медіатора, дає відтворювані результати в окремому дослідженні. У зв'язку з цим, як оцінку гіперчутливості дихальних шляхів до гістаміну, так і оцінку лабільності бронхів у пробі з фізичним навантаженням і фармакологічним бронхорозширювальним тестом, в окремому дослідженні можна екстраполювати на вказані характеристики неспецифічної ГСБ у підлітків у міжнападовому періоді.

У табл. 6 наведена сила лінійного кореляційного зв'язку показників гіперчутливості (ПК20Г), гіперерактивності (ДЗК) до гістаміну та маркерів лабільності бронхів (ІБС, ІБД, ПЛБ).

Отримані дані дають підстави вважати, що ГСБ до прямих і непрямих стимулів у міжнападовому періоді, мабуть, поєднує спільні механізми, до яких, перш за все, слід віднести запалення дихальних шляхів, а неспецифічну ГРБ у дітей, мабуть, слід розглядати як мультифакторний феномен, а скоріше — епіфеномен БА, що підтверджується результатами багатофакторного кореляційного аналізу виразності НГСБ у підлітків у міжнападовому

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

періоді захворювання до прямих і непрямих стимулів.

Висновки

1. За середньоважкого перебігу БА гіперчутливість бронхів була меншою, ніж за важкого перебігу, і становила (ПК20Г) 1,58±0,5 мг/мл проти 1,04±0,4 мг/мл, реактивність бронхів за даними дозозалежної кривої становила 2,01±0,14 у.о. проти 2,19±0,12 у.о. відповідно, що свідчило про вищий ступінь реактивності дихальних шляхів при важкому перебігу захворювання у підлітків.

2. По мірі посилення важкості захворювання у підлітків зростає лабільність бронхів, за середньоважкого варіанту переважно за рахунок ІБД, а за важкого — також і за рахунок виникнення бронхоспазму фізичної напруги.

3. Гіперсприйнятливість дихальних шляхів до прямих і непрямих стимулів у міжнападовому періоді, мабуть, поєднує спільні механізми, до яких слід віднести, передусім, запалення дихальних шляхів, а неспецифічну гіперреактивність бронхів у дітей підліткового віку, мабуть, слід розглядати як мультифакторний феномен, а скоріше — епіфеномен БА.

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні у дітей підліткового віку з БА параклінічних маркерів, які відображають основні характеристики захворювання — запалення та гіперсприйнятливість дихальних шляхів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Anderson SD, Freed R, Wyndham J. (2002). The use of bronchial provocation tests for identifying asthma. Respiratory Medicine. 3:77—85.
2. Cockcroft DW, Davis BE. (2006). Mechanisms of airway hyperresponsiveness. J Allergy Clin Immunol. 118: 551—559.
3. Dell SD, Bola SS, Foty RG et al. (2015). PD20 Should be Used to Interpret Methacholine Challenge Tests with Modern Nebulizers. Annals of the American Thoracic Society.
4. Grootendorst DC, Rabe KF. (2004). Mechanisms of bronchial hyperreactivity in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Proc Am Thoracic Soc. 1:77—87.
5. Koh YY, Kang EK, Kang H. (2003). Bronchial hyperresponsiveness in adolescents with long-term asthma remission: importance of a Family history of bronchial hyperresponsiveness. Chest.124:819—825.
6. Mochizuki H, Muramatsu R, Hagiwara S et al. (2009). Relationship between bronchial hyperreactivity and asthma remission during adolescence. Ann. Allergy Asthma Immunol. 103;3:201—205.
7. Sumino K, Sugar EA, Irvin CC et al. (2014). Variability of methacholine bronchoprovocation and the effect of inhaled corticosteroids in mild asthma. Ann Allergy Asthma Immunol.112(4):354—360.
8. Walsh GM. (2013). An update on biologic-based therapy in asthma. Immunotherapy. 5(11):1255—1264.
9. Wang F, He XY, Baines KJ et al. (2011). Different inflammatory phenotypes in adults and children with acute asthma. Eur Respir J.38:567—574.

Сведения об авторах:

Колоскова Елена Константиновна — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии и детских инфекционных болезней ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет». Адрес: г. Черновцы, ул. Русская, 207А; тел. (0372) 575-660.

Тарнавская Светлана Ивановна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии и детских инфекционных болезней ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет». Адрес: г. Черновцы, ул. Русская, 207А; тел. (0372) 575-660.

Шахова Ольга Александровна — к.мед.н., ассистент каф. и детских инфекционных болезней ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет». Адрес: г. Черновцы, ул. Русская, 207А; тел. (0372) 575-660.

Манилич Инна Александровна — врач ультразвуковой диагностики КМУ «Областная детская клиническая больница». Адрес: г. Чернивцы, ул. Русская, 207А; тел. (0372) 575-660.

Статья поступила в редакцию 07.11.2018 г.; принята в печать 05.03.2019 г.