



УДК 616-008.842.4-076.5:616.248-057.874

БЕЗРУКОВ Л.О., ОРТЕМЕНКА Є.П.

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОЛОГІЧНОГО СКЛАДУ ІНДУКОВАНОГО МОКРОТИННЯ В ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ

Резюме. На базі обласної дитячої клінічної лікарні м. Чернівці в 41 школяр, які хворі на персистуючу бронхіальну астму (БА), вивчався характер запалення дихальних шляхів (ДШ) із метою диференційованого вибору протизапальної базисної терапії. Першу (I) клінічну групу сформували 22 дитини з фенотипом БА фізичного навантаження, а решта 19 хворих без наявності фенотипу БА фізичного навантаження увійшли до складу другої (II) клінічної групи. Цитологічний аналіз індукованого мокротиння проводився за методом I. D. Pavord (1996 р.).

Хворим на БА фізичного навантаження притаманне гіпогранулоцитарне запалення ДШ із переважанням еозинофілопосередкованої реакції, асоційованої з гіперлімфоцитарною інфільтрацією бронхів. Так, бронхіальна еозинофілія ($\geq 2\%$ еозинофілів у мокротинні) зареєстрована в 81,8% школярів I групи та в 63,2% — II групи ($P < 0,05$). Водночас гіперлімфоцитарна (кількість лімфоцитів у клітинному осаді мокротиння $\geq 11\%$) запальна реакція ДШ удвічі частіше реєструвалася у хворих на БА фізичного навантаження (22,7% дітей) порівняно з пацієнтами II групи (10,5%) ($P < 0,05$).

У хворих без наявності фенотипу БА фізичного навантаження втрині частіше (36,8% випадків) відмічалася значна нейтрофільна запальна відповідь ДШ (відносний вміст нейтрофілів в індукованому мокротинні $\geq 69\%$) порівняно з пацієнтами I клінічної групи (13,6%) ($P < 0,05$). Водночас нейтрофільний варіант запальної реакції ДШ асоціювався з вираженішим пошкодженням слизової оболонки бронхів, що проявлялося збільшенням кількості ($\geq 40\%$ циліндричних епітеліоцитів в індукованому мокротинні) злученого епітелію в даній когорті хворих (68,4%) порівняно з I групою (40,9% дітей; $P < 0,05$).

Ключові слова: бронхіальна астма фізичного навантаження, діти, індуковане мокротиння, запалення.

Бронхіальна астма (БА) належить до кола найбільш поширених хронічних захворювань у всіх вікових групах дітей. Упродовж останніх років рівень госпіталізації та смертності від БА у світі вірогідно зменшився, проте з'явилися та загострилися інші клінічні проблеми, однією з яких є висока частка неконтрольованої та частково контрольованої БА [2].

Науковці наводять різноманітні причини даного явища — низька прихильність до лікування, недостатнє усвідомлення пацієнтами свого стану, наявність резистентних до терапії фенотипів хвороби, генетичний поліморфізм, ремоделювання дихальних шляхів тощо [8]. Сучасна концепція діагнозу БА ґрунтується на таких складових: запалення та гіперсприйнятливості дихальних шляхів, особливості атопічного статусу, наявності характерних респіраторних симптомів [2, 15]. Водночас різноманітність клінічних характеристик (стать, вік, раса, початок захворювання тощо) та прогностичних чинників (тривалість ремі-

сії, ризику загострення та смертності), відсутність ефекту від стандартного профілактичного лікування (стероїдна резистентність, токсичність швидко- та тривалодіючих селективних β_2 -адреноміметиків, чутливість до анти-IgE) підтверджують думку про те, що астма — це синдром, що об'єднує декілька варіантів або фенотипів [5, 15, 16].

Останніми десятиліттями відзначається значне зростання інтересу фахівців до проблеми бронхіальної астми фізичного навантаження (БАФН). Це пов'язано, з одного боку, зі створенням зруч-

Адреса для листування з авторами:

Ортеменка Є.П.

E-mail: yevheniaart@yandex.ua

© Безруков Л.О., Ортеменка Є.П., 2016

© «Здоров'я дитини», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

ної моделі для вивчення оборотного бронхоспазму у хворих, які страждають від бронхіальної астми, з іншого боку, з постійно інтригуючою загадкою для фахівців у вигляді необгрунтованої легкості виникнення нападу і швидкості його оборотного розвитку [2, 4]. Актуальність проблеми обумовлена її необхідністю створення рефрактерності хворого до фізичного навантаження. Наявність фізичної дезадаптації хворих на БА — це, з одного боку, один з основних психоемоційних стресових факторів, що заважають нормальному способу життя пацієнта, а з іншого — головний фактор надмірної ваги та ожиріння пацієнтів, які сприяють персистуванню та прогресуванню симптомів астми та збільшують шанси неконтрольованого перебігу хвороби [4, 10].

Наразі головними факторами в розвитку БА є хронічне запалення та гіперреактивність дихальних шляхів (ДШ), вираженість та характер яких зумовлюють тяжкість захворювання та ефективність протизапальної базисної терапії [3, 4].

За даними багатьох наукових джерел, саме хронічному запаленню слизових оболонок ДШ надається провідне значення в патогенезі розвитку БАФН [3, 13]. Патологіологічним підґрунтям розвитку бронхоконстрикції, обумовленої фізичним зусиллям, є інтенсивне фізичне навантаження, що супроводжується гіперпнозом, яке висушує слизову дихальних шляхів, інфільтровану ефекторними клітинами запального процесу. Респіраторна втрата рідини за умов посиленої вентиляції призводить до зростання осмолярності слизової оболонки ДШ, що спричиняє дегрануляцію тучних клітин та еозинофілів із вивільненням хімічних медіаторів (простагландини, лейкотрієни, гістамін), які безпосередньо викликають скорочення гладеньких м'язів бронхів. Таке пояснення отримало назву осмотичної теорії патогенезу БАФН, а детермінантами ступеня та тяжкості обструкції ДШ є вологість вдихуваного повітря і величина роботи дихання [12].

Водночас питання щодо характеру хронічного запалення в генезі гіперсприйнятливості ДШ до фізичного навантаження і досі залишається дискусійним. За даними одних науковців, БАФН асоціюється з еозинофільним характером запальної відповіді, що підтверджувалося наявністю еозинофілів крові в даних пацієнтів та значною кількістю (> 5 %) еозинофільних гранулоцитів у мокротинні [13, 15]. Заразом дані особливості асоціювалися з високою ефективністю інгаляційних глюкокортикостероїдів, що здатні потенціювати запрограмований апоптоз еозинофілів, та кромонів — стабілізаторів мембран тучних клітин та еозинофілів [4, 13, 16]. За даними інших авторів показано, що при тривалому фізичному навантаженні відбувається не лише дегрануляція мастоцитів, але й активація інших ефекторних клітин (еозинофільні та нейтрофільні гранулоцити, лімфоцити та епітеліальні клітини) з продукцією ними ряду цитокінів та хемокинів (катіонні протеїни, пероксидаза тощо), які беруть участь у формуванні хронічного запалення ДШ [9, 12]. Є роботи,

що свідчать про пошкодження епітелію ДШ, що супроводжується гіперекспресією лейкотрієнів та відносною недостатністю простагландину E₂ внаслідок змішаного (еозинофільно-нейтрофільного) характеру запалення бронхів [6, 16].

Загалом оприлюднені дані свідчать про те, що хронічне запалення ДШ асоціюється зі ступенем їх гіперсприйнятливості до фізичного навантаження та, водночас, патогенетичні механізми бронхоспазму фізичного зусилля сприяють персистенції запального процесу бронхів та пошкодженню їх епітеліального шару [4, 8]. А саме під впливом дегрануляції тучних клітин, вивільнення прозапальних медіаторів з еозинофілів і подразнення іритативних рецепторів [7, 12] формується хронічне запалення ДШ, що характеризується десквамацією миготливого епітелію з подальшим зменшенням кількості епітеліальних клітин та збільшенням числа келихоподібних, а також проліферацією і гіперплазією базальної мембрани та м'язової тканини бронхів, розвитком фіброзних нашарувань і склерозом підслизового шару та перибронхіальної тканини [8, 11]. Ці структурні зміни бронхів призводять до їх ремодуляції, що клінічно проявляється зниженням показників об'єму форсованого видиху і пікової об'ємної швидкості та погіршенням чутливості до бронхолітиків [6].

Слід зазначити, що більшість досліджень морфологічного субстрату запалення при БА проведені серед дорослих хворих або *in vitro* [6–9, 11, 12], а дані щодо особливостей місцевого запалення при БАФН у дітей обмежені.

Мета роботи: вивчити особливості цитологічного складу індукованого мокротиння в дітей шкільного віку, які страждають від бронхіальної астми фізичного навантаження, для оптимізації диференційованого вибору протизапальної базисної терапії.

Матеріал і методи

Із дотриманням принципів біоетики на базі пульмонологічного відділення ОДКЛ (м. Чернівці) обстежено 41 дитину шкільного віку, які хворі на БА. Залежно від відповіді на фізичне навантаження сформовано дві клінічні групи спостереження. Зокрема, першу (I) клінічну групу сформували 22 дитини з фенотипом БА фізичного навантаження (індекс бронхоспазму (ІБС) ≥ 15 % за показником об'єму форсованого видиху (ОФВ₁) на 1-й секунді) [4, 13], а решта 19 хворих без наявності фенотипу БА фізичного навантаження (БАНФН) (ІБС < 15 %) увійшли до складу другої (II) клінічної групи.

За основними клінічними ознаками групи порівняння були зіставними. Так, у I групі було 14 хлопчиків (63,6 %), а середній вік хворих становив 12 років. У II клінічній групі (порівняння) хлопчиків було 11 (57,9 %) ($P_t > 0,05$), а середній вік пацієнтів становив 11,1 року ($P_t > 0,05$). У сільській місцевості проживали 14 дітей (63,6 %) з I клінічної групи та 12 (63,2 %, $P_t > 0,05$) — з групи порівняння. Усім дітям у позанападному періоді проводив-

ся цитологічний аналіз мокротиння, отриманого методом індукції із використанням серійних розведень гіпертонічних розчинів (3, 5, 7%) натрію хлориду, за методом I.D. Pavord у модифікації М.М. Pizzichini (1996 р.). Життєздатність клітин цитологічного осаду визначали за допомогою трипанового синього, потім вираховували частку епітеліоцитів із загальної кількості клітин. Відносний вміст клітин запалення в індукованому мокротинні визначали шляхом аналізу 200 клітин, за винятком епітеліальних [1].

Одержані результати дослідження аналізувалися за допомогою комп'ютерних пакетів Statistica StatSoft Inc. та Excel XP для Windows на персональному комп'ютері з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення. Вірність нульової гіпотези визначалася з урахуванням рівня значущості P_t (за критерієм Стьюдента) та P_f (методом кутового перетворення Фішера).

Результати та їх обговорення

Орієнтиром у дослідженні було те, що в здорових дітей максимальний відносний вміст еозинофілних лейкоцитів у мокротинні не перевищує 2 %, частка нейтрофілів та лімфоцитів становить в середньому 46,4 та 3,1 % відповідно, а основними клітинами мокротиння є легеневі мононуклеари, частка котрих в індукованому мокротинні зазвичай становить у середньому 50,3 % при незначній ($32,6 \pm 3,6$ %) кількості епітеліоцитів у бронхіальному секреті [1, 14]. Показано, що в обстежених дітей обох клінічних груп (табл. 1) визначалося відносно зменшення пулу нормальних клітин захисту легень — альвеолярних макрофагів із одночасним зростанням частки клітин запальної відповіді, а саме еозинофілія, відносний лімфоцитоз та незначний нейтрофіліоз при одночасному збільшенні частки злущеного респіраторного епітелію, що виступає маркером пошкодження слизової оболонки ДШ [6, 12, 14].

Порівняльний аналіз показників цитограми індукованого мокротиння в дітей із фенотипом БА фізичного навантаження і пацієнтів із бронхіальною астмою, не асоційованою із фізичним навантаженням (БАНФН), представлений у табл. 1.

Відсотковий вміст життєздатних клітин, що є показником правильності отримання мокротиння

та маркером придатності отриманого матеріалу для подальшого дослідження, не відрізнявся в клінічних групах порівняння та співпадав із даними літератури [1, 14].

Установлено, що хворим на БАФН дітям загалом притаманна менш виражена запальна реакція ДШ, ніж пацієнтам групи БАНФН, що відобразилося в менш значущому зменшенні пулу клітин натурального (природного) закладу легень — альвеолярних макрофагів. Так, у хворих на астму фізичного навантаження виражене зменшення вмісту альвеолярних макрофагів (менше 60 %) виявлено лише в 45,5 % випадків порівняно з 63,2 % у хворих II групи ($P_f > 0,05$).

Незважаючи на те, що в середньому частка еозинофілних гранулоцитів у мукоспінні індукованого мокротиння вірогідно не відрізнялася в групах спостереження, у хворих на БАФН виявилася вираженішою місцева еозинофільна запальна реакція ДШ. Так, серед хворих I групи лише в 18,2 % виявлено нормальну кількість еозинофілів (0–1 %), тоді як бронхіальна еозинофілія (≥ 2 % еозинофілів у мокротинні) зареєстрована в 81,8 % школярів. До того ж серед дітей, хворих на БАНФН, частка пацієнтів із неeosинофільною реакцією ДШ (0–1 % еозинофілів у мокротинні) була вдвічі більшою (36,8 %; $P_f > 0,05$).

Про роль еозинофільного варіанту запалення ДШ у реалізації їх неспецифічної гіперсприйнятливості непрямо свідчить наявність вірогідного прямого зв'язку ($r = 0,9$; $P = 0,028$) кількості еозинофілних гранулоцитів в індукованому мокротинні з показником ІБС дрібних бронхів у групі хворих на астму фізичного навантаження.

У хворих із БАНФН втричі частіше (36,8 % випадків) відмічалася значна нейтрофільна запальна відповідь ДШ (відносний вміст нейтрофілів в індукованому мокротинні ≥ 69 %) порівняно з когортою пацієнтів (13,6 %) основної клінічної групи ($P_f < 0,05$). Водночас нейтрофільний варіант запальної реакції ДШ асоціювався з вираженішим пошкодженням слизової оболонки бронхів, що проявлялося збільшенням кількості злущеного епітелію у хворих на БАНФН. Так, значна кількість злущеного бронхіального епітелію (≥ 40 % циліндричних епітеліоцитів в індукованому мокротинні) зареєстрована

Таблиця 1. Показники клітинного складу мокротиння (%) в обстежених дітей ($M \pm m$) (мінімальне значення — максимальне значення)

Показники цитограми	I група (БАФН), n = 22	II група (БАНФН), n = 19	P_t
Життєздатність клітин	74,1 \pm 3,3 (37–96)	70,0 \pm 3,0 (37–89)	> 0,05
Еозинофіли	6,6 \pm 1,5 (0–22)	7,4 \pm 2,1 (0–34)	> 0,05
Нейтрофіли	50,3 \pm 4,7 (12–95)	55,9 \pm 5,2 (16–96)	> 0,05
Макрофаги	31,2 \pm 6,0 (2–82)	26,9 \pm 3,9 (1–55)	> 0,05
Лімфоцити	12,1 \pm 3,3 (1–51)	9,8 \pm 3,6 (0–68)	> 0,05
Тучні клітини	0,4 \pm 0,4 (0–8)	0 (–)	
Епітеліальні клітини	39,1 \pm 2,8 (20–64)	47,3 \pm 3,8 (20–89)	$P_f < 0,05$

Примітки: P_t — критерій Стьюдента; P_f — критерій кутового перетворення Фішера.

в 40,9 % дітей I групи та в більшості (68,4 %) — II групи (порівняння) ($P < 0,05$). При цьому таке масивне пошкодження бронхіального епітеліального шару, ймовірно, асоціювалося із зниженням гіперсприйнятливості ДШ до фізичного навантаження у хворих II групи спостереження. Про це непрямо свідчить зареєстрований серед когорти хворих на БАНФН зворотний кореляційний зв'язок ($r = -0,5$) кількості злущених бронхіальних епітеліоцитів та такого показника реактивності бронхів, як ІБС за $ОФВ_1$ ($P = 0,03$).

У хворих на астму фізичного навантаження вдвічі частіше (22,7 % випадків) відмічалася гіперлімфоцитарна (кількість лімфоцитів у клітинному осаді мокротиння більше за 12 %) запальна реакція порівняно з хворими II групи (10,5 %) ($P > 0,05$).

За нашими даними, у 4,8 % дітей, які страждають від БАФН, відмічена наявність тучних клітин у бронхіальному секреті, проте в мокротинні школярів групи контролю мастоцити не визначалися в жодному випадку. Відносно рідкісне виявлення даних метакроматичних клітин у мокротинні не свідчило про незначущість цих клітин у реалізації патологічного процесу при БА, а виступало наслідком їх «фіксації» в м'язовому шарі бронхіальної стінки [7].

Таким чином, хворим на БА дітям, незалежно від вираженості неспецифічної реактивності бронхів до фізичного навантаження, притаманне запалення дихальних шляхів, у реалізації якого беруть участь різні клітинні елементи: лімфоцити, епітеліоцити, нейтрофілі та еозинофілі гранулоцити, відносно збільшення частки яких при цьому призводить до одночасного зменшення пулу нормальних клітин респіраторного тракту — альвеолярних макрофагів.

Проте, ймовірно, бронхіальна реактивність залежить від співвідношення зазначених прозапальних клітин. Так, хворим на БАФН притаманне гіпогранулоцитарне запалення ДШ із переважанням еозинофілопосередкованої реакції, асоційованої із гіперлімфоцитарною інфільтрацією бронхів, що загалом призвело до помірного ушкодження їх слизової оболонки та підвищення неспецифічної бронхіальної реактивності на дозоване фізичне навантаження. Водночас для пацієнтів із фенотипом БАНФН характерним є вираженіше пошкодження епітеліального шару дихальних шляхів внаслідок макроцитарного варіанту запалення змішаного (нейтрофільно-еозинофільно-лімфоцитарного) характеру, що, ймовірно, сприяє формуванню ремоделінгу ДШ та відсутності їх реактивності у відповідь на гіпервентиляцію, викликану фізичним навантаженням.

Висновки

1. У хворих на бронхіальну астму дітей шкільного віку, незалежно від чутливості до фізичного навантаження, визначається відносно зменшення пулу альвеолярних макрофагів із одночасним зростан-

ням частки клітин, які асоціюються із запальною реакцією бронхів: лімфоцитів, гранулоцитів та епітеліоцитів.

2. Для пацієнтів шкільного віку із фенотипом бронхіальної астми фізичного навантаження характерним є гіпогранулоцитарне запалення ДШ з переважанням еозинофілопосередкованої реакції, асоційованої із гіперлімфоцитарною інфільтрацією бронхів та помірним пошкодженням їх епітеліального шару.

3. Для пацієнтів із фенотипом бронхіальної астми, не асоційованої із фізичним навантаженням, характерним є вираженіше пошкодження епітеліального шару дихальних шляхів внаслідок багатоклітинного варіанту запалення змішаного (нейтрофільно-еозинофільно-лімфоцитарного) характеру, що, ймовірно, сприяє формуванню ремоделінгу ДШ та відсутності реактивності у відповідь на гіпервентиляцію, викликану фізичним навантаженням.

Список літератури

1. Безруков Л.О. Порівняльний аналіз цитологічного складу мокротиння школярів, хворих на бронхіальну астму, при еозинофільному та нейтрофільному характері запалення дихальних шляхів / Л.О. Безруков, О.К. Колоскова, Є.П. Ортеменка // *Здоров'я дитини*. — 2012. — № 2(37). — С. 28-30.
2. Вибрані питання діагностики та лікування бронхіальної астми в дітей / За ред. проф. Безрукова Л.О., проф. Колоскової О.К. — Чернівці: Місто, 2011. — 248 с.
3. Airway inflammation and bronchial hyperreactivity in steroid naive children with intermittent and mild persistent asthma / M. Toyran, A. Bakirtas, F. Dogruman-Al et al. // *Pediatric Pulmonology*. — 2014. — Vol. 49, № 2. — P. 140-147.
4. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Exercise-induced Bronchoconstriction / J.P. Parsons, T.S. Hallstrand, J.G. Mastrorade, D.A. Kaminsky, K.W. Rundell, J.H. Hull et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2013. — Vol. 187, Iss. 9. — P. 1016-1027.
5. Chipps B.E. Phenotypic expression of childhood wheezing and asthma: implications for therapy / B.E. Chipps, L.B. Bacharier, J.M. Harder // *J. Pediatrics*. — 2011. — Vol. 158, № 6. — P. 878-884.
6. Cho J.Y. Recent advances in mechanisms and treatments of airway remodeling in asthma: a message from the bench side to the clinic / J.Y. Cho // *Korean J. Intern. Med.* — 2011. — Vol. 26(4). — P. 367-383.
7. Damera G. Does airway smooth muscle express an inflammatory phenotype in asthma? / G. Damera, R.A. Panettieri // *Br. J. Pharmacol.* — 2011. — Vol. 163(1). — P. 68-80.
8. Fixman E.D. Basic mechanisms of development of airway structural changes in asthma / E.D. Fixman, A. Stewart, J.G. Martin // *Eur. Respir. J.* — 2007. — Vol. 29. — P. 379-389.
9. Hallstrand T.S. New insights into pathogenesis of exercise-induced bronchoconstriction / T.S. Hallstrand // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* — 2012. — Vol. 12, № 1. — P. 42-48.
10. Lopes W.A. Exercise-induced bronchospasm in obese and non-obese asthmatic adolescents / W.A. Lopes, N. Leite, N. Rosário // *Rev. Paul. Pediatr.* — 2010. — Vol. 28(1). — P. 36-40.
11. Mechanisms of Remodeling in Asthmatic Airways / A. Shifren, C. Witt, C. Christie, M. Castro // *J. Allergy (Cairo)*. — 2012. — Vol. 2012. — P. e1-12.
12. Practice Parameter: Pathogenesis, prevalence, diagnosis, and management of exercise-induced bronchoconstriction: a practice parameter // *Annals of allergy, asthma & immunology*. — 2010. — 105. — S1-S47.

13. Sputum Eosinophils and the Response of Exercise-Induced Bronchoconstriction to Corticosteroid in Asthma / MyL. Duong, P. Subbarao, M.E. Adelroth, G. Ohmnski, T. Strinich, M. Inman, S. Pedersen, P.M. O'Byrne // *Chest*. — 2008. — Vol. 133. — P. 404-411.

14. Sputum induction in severe exacerbations of asthma: safety of a modified method / M.O. Vieira, E. Pizzichini, L.J. Steidle et al. // *Eur. Respir. J.* — 2011. — Vol. 38(4). — P. 979-980.

15. Zedan M. Clinical asthma phenotypes and therapeutic responses / M. Zedan, G. Amis, M.M. Zedan, A. Osman et al. // *ISRN Pediatrics*. — 2013. — P. 1-7.

16. Zedan M. Clinical asthma phenotyping: Atrial for bridging gaps in asthma management / M.M. Zedan, W.N. Laimon, A.M. Osman, M.M. Zedan // *World J. Clin. Pediatr.* — 2015. — Vol. 4(2). — P. 13-18.

Отримано 07.01.16 ■

Безруков Л.А., Ортеменко Е.П.

Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО СОСТАВА ИНДУЦИРОВАННОЙ МОКРОТЫ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

Резюме. На базе областной детской клинической больницы г. Черновцы у 41 школьника, которые страдают персистирующей бронхиальной астмой (БА), изучали характер воспаления дыхательных путей (ДП) с целью дифференцированного выбора противовоспалительной базисной терапии. Первую (I) клиническую группу сформировали 22 ребенка с фенотипом БА физической нагрузки, а оставшиеся 19 больных без наличия фенотипа БА физической нагрузки вошли во вторую (II) клиническую группу. Цитологический анализ индуцированной мокроты проводился методом I.D. Pavord (1996 г.).

Больным БА физической нагрузки присуще гипогранулоцитарное воспаление ДП с преобладанием эозинофилопосредованной реакции, ассоциированной с гиперлимфоцитарной инфильтрацией бронхов. Так, бронхиальная эозинофилия ($\geq 2\%$ эозинофилов в мокроте) зарегистрирована у 81,8% школьников I группы и у 63,2% — II группы ($P > 0,05$). При этом гиперлимфоцитарная (количество лимфоцитов $\geq 11\%$ в клеточном осадке мокроты) воспалительная реакция ДП вдвое чаще регистрировалась у больных БА физической нагрузки (22,7% детей) по сравнению с пациентами II группы (10,5%) ($P > 0,05$).

У больных без наличия фенотипа БА физической нагрузки втрое чаще (36,8% случаев) отмечался значительный нейтрофильный воспалительный ответ ДП (относительное содержание нейтрофилов в индуцированной мокроте $\geq 69\%$) по сравнению с пациентами I группы (13,6%) ($P < 0,05$). При этом нейтрофильный вариант воспалительной реакции ДП ассоциировался со значительным повреждением слизистой оболочки бронхов, что проявлялось увеличением количества ($\geq 40\%$ цилиндрических эпителиоцитов в индуцированной мокроте) слущенного эпителия у данной когорты больных (68,4%) по сравнению с I группой (40,9% детей; $P < 0,05$).

Ключевые слова: бронхиальная астма физической нагрузки, дети, индуцированная мокрота, воспаление.

Bezrukov L.A., Ortemenko Ye.P.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

FEATURES OF CYTOLOGICAL PROFILE OF INDUCED SPUTUM IN SCHOOL-AGE CHILDREN WITH EXERCISE-INDUCED BRONCHIAL ASTHMA

Summary. On the basis of Regional children's clinical hospital of Chernivtsi, in 41 school-age children with persistent bronchial asthma (BA), the nature of airways inflammation has been studied with the aim of differential choice of anti-inflammatory basic therapy. The first (I) clinical group consisted of 22 children with exercise-induced BA phenotype, and the other 19 patients without a phenotype of exercise-induced BA were included in the second (II) clinical group. Cytological analysis of induced sputum was conducted by I.D. Pavord method (1996).

Patients with exercise-induced BA are characterized by hypogranulocytic inflammation of the airways, with a predominance of eosinophil-mediated reactions associated with hyperlymphocytic infiltration of the bronchi. So, bronchial eosinophilia ($\geq 2\%$ of eosinophils in the sputum) was registered in 81.8% of pupils in group I and in 63.2% — in group II ($P > 0.05$). Meanwhile, hyperlymphocytic (number of lymphocytes in the cellular sediment of the sputum $\geq 11\%$) inflammatory response of the airways was recorded twice as often in patients with exercise-induced BA (22.7% of children) compared to group II patients (10.5%) ($P > 0.05$).

In patients without exercise-induced BA phenotype, a significant neutrophilic inflammatory response of the airways (relative content of neutrophils in the induced sputum $\geq 69\%$) was three times more likely (36.8% of cases) in comparison with patients from the I clinical group (13.6%) ($P < 0.05$). At the same time, the neutrophilic type of the airway inflammatory response was associated with a significant damage of the bronchial mucosa, which manifested by an increase in the number ($\geq 40\%$ of the cylindrical epithelial cells in the induced sputum) of desquamated epithelium in this cohort of patients (68.4%) compared to group I (40.9% of children; $P < 0.05$).

Key words: exercise-induced bronchial asthma, children, induced sputum, inflammation.