

УДК 616.248-02:616.233-002]-036.1-053.2

**О.К. Колоскова, С.І. Тарнавська, Т.О. Лобанова**  
ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

# Особливості запальної відповіді у дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму

**Ключові слова:** діти, бронхіальна астма, запальний патерн крові, індуковане харкотиння.

Наразі продовжуються дослідження фенотипів та ендотипів бронхіальної астми (БА) в дітей, зважаючи на повсякчасне зростання поширеності даної патології в усьому світі та актуальності пошуку нових методів контролю над захворюванням [2]. Одним з найпопулярніших наукових напрямів є вивчення характеру запальної відповіді дихальних шляхів та фенотипування БА за характером запалення [2, 3]. Саме із впровадженням досліджень бронхіального секрету став можливий розподіл на еозинофільний та нееозинофільний/нейтрофільний фенотипи БА. Запропонований також розподіл на еозинофільний, нейтрофільний, пойкилоцитарний (з нормальним співвідношенням клітинних елементів) та змішаний – гіпергранулоцитарний (з підвищенням вмісту нейтрофільних та еозинофільних гранулоцитів) фенотипи захворювання [7].

Вивчення цитологічного складу індукованого харкотиння може вважатися золотим стандартом визначення характеру запалення дихальних шляхів у пацієнтів, хворих на БА, проте є досить складним та трудомістким процесом, особливо серед когорти дитячого населення. Поряд з цим існують певні труднощі щодо інтерпретації показників отриманого бронхіального секрету, оскільки дані нормативних показників в дітей є обмеженими та суперечливими [1]. У клінічній практиці більш доступним методом є визначення запальних фенотипів за вмістом циркулюючих гранулоцитів у периферійній крові. Оскільки морфологічні характеристики еозинофілів та нейтрофілів бронхів та крові збігаються, низкою дослідників запропоновано здійснення моніторингу характеру запалення за показниками вмісту гранулоцитів у периферійній крові, що дасть змогу індивідуалізовано обирати контролююче лікування дітям, хворим на БА [3, 11].

Дослідження запальних патернів крові в пацієнтів із БА дозволило встановити, що почастішання нічних симптомів хвороби, тяжкий перебіг захворювання, який

потребує застосування високих доз інгаляційних глюкокортикостероїдів (ГКС), пов'язаний саме з гіпергранулоцитарним запальним патерном крові [4]. Призначення високих доз інгаляційних ГКС таким хворим, з одного боку, призводить до апоптозу еозинофілів, з іншого – продовжує життя нейтрофільних гранулоцитів крові [5].

Еозинофільному запальному фенотипу БА (за показниками вмісту гранулоцитів у периферійній крові) притаманні позитивні шкірні тести з небактеріальними алергенами, підвищення вмісту специфічних IgE у крові, еозинофілія крові, зниження об'єму форсованого видиху за 1-шу секунду (ОФВ<sub>1</sub>) [4, 8]. Нейтрофільний запальний патерн крові в пацієнтів з БА характеризується тяжчим перебігом захворювання, втримати контроль над яким досить складно за допомогою стандартної протизапальної терапії, а також менш виразною алергічною реактивністю, помірно вираженими результатами шкірних тестів з алергенами, фіксованою обструкцією дихальних шляхів, помірно вираженою відповіддю на бронхолітичну терапію, переважним впливом чинників зовнішнього середовища і розвитком запалення опосередкованого через макрофаги і епітеліальні клітини [9].

Враховуючи те, що взаємозв'язки між ефекторними клітинами алергічного запалення в індукованому харкотинні та гранулоцитами периферійної крові при БА є суперечливими та недостатньо вивченими, це зумовило напрям наших досліджень.

**Мета дослідження:** з метою оптимізації комплексного лікування дітей, хворих на БА, ретроспективно дослідити цитологічні особливості індукованого харкотиння в дітей залежно від запальних патернів крові.

## Матеріали та методи дослідження

Для досягнення поставленої мети проведене комплексне клінічно-імунологічне обстеження I–II рівня 120 дітей, хворих на БА. Вивчалися показники клітинного та гуморального імунітету, вміст у периферійній

крові Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій, а в сироватці крові – рівень імуноглобулінів класів А, М, G, Е загального та інтерлейкіну (ІЛ)-4, -5, -8. Пацієнтам у позанападному періоді захворювання проводився цитологічний аналіз мокротиння [10], отриманого методом індукції, з використанням серійних розведень гіпертонічних розчинів (3 %, 5 %, 7 %) натрію хлориду згідно із запропонованим I. Pin протоколом в модифікації I.D. Pavord та M.M. Pizzichini.

Залежно від вмісту гранулоцитів у периферійній крові сформовані чотири клінічні групи. Першу (I) групу становили 34 дитини, які хворіють на БА з гіпогранулоцитарним патерном запалення (вміст еозинофілів крові < 250 клітин/мм<sup>3</sup> та нейтрофілів < 5000 клітин/мм<sup>3</sup>), середній вік дітей становив (13,7 ± 2,6) року, а частка хлопчиків – 64,7 %. До II групи увійшли 60 дітей, хворих на БА з еозинофільним патерном периферійної крові (вміст еозинофілів ≥ 250 клітин/мм<sup>3</sup>), середній вік – (12,8 ± 2,9) року, частка хлопчиків – 70,0 %. До III групи увійшли 14 дітей з нейтрофільним патерном (вміст нейтрофілів ≥ 5000 клітин/мм<sup>3</sup>), середній вік – (12,6 ± 2,7) року, частка хлопчиків – 64,3 %. А IV групу сформували 12 дітей з гіпергранулоцитарним патерном запальної відповіді (вміст еозинофілів крові ≥ 250 клітин/мм<sup>3</sup> та нейтрофілів ≥ 5000 клітин/мм<sup>3</sup>), середній вік – (14,9 ± 1,9) року, частка хлопчиків – 58,3 %. За основними клінічними характеристиками групи спостереження були порівнянними.

Одержані результати дослідження аналізували з позицій біостатистики та клінічної епідеміології за допомогою комп'ютерних пакетів Statistica7 StatSoft Inc. та Excel XP для Windows, різницю показників вважали статистично значимою за  $p < 0,05$ . З позицій клінічної епідеміології визначали відносний ризик (ВР) та співвідношення шансів (СШ) розвитку певної події. Відбір та обстеження пацієнтів відповідали принципам біомедичної етики в педіатрії.

### Результати та їх обговорення

Враховуючи численні суперечливі дані стосовно вибору оптимального маркера запалення дихальних шляхів, нами окрім визначення запальних патернів крові проведено аналіз цитологічного дослідження індукованого мокротиння, результати якого наведені у таблиці 1.

Виходячи з того що в здорових дітей максимальний відносний вміст еозинофільних лейкоцитів у мокротинні не перевищує 2 %, а основними клітинами мокротиння

є легеневі мононуклеари, частка яких зазвичай становить 80–90 % [1], нами встановлено, що в дітей клінічних груп спостереження визначалося відносно зменшення пулу нормальних клітин захисту легень – альвеолярних макрофагів з одночасним зростанням частки клітин, які асоціюють із запальною реакцією бронхів при БА: лімфоцитів, еозинофільних та нейтрофільних гранулоцитів.

Детальний аналіз цитологічного складу мокротиння показав, що вміст альвеолярних макрофагів у мокротинні серед пацієнтів груп спостереження суттєво не відрізнявся, проте найвищі показники відносного вмісту даних клітин траплялися в пацієнтів з нейтрофільним та гіпергранулоцитарним запальними патернами крові. Так, відносний вміст альвеолярних макрофагів у харкотинні понад 33 % відзначали у половині пацієнтів IV групи (50,0 %) та у 8,4 % ( $p < 0,05$ ), 30,0 % ( $p > 0,05$ ) та 38,1 % ( $p > 0,05$ ) випадків у представників I, II та III клінічних груп відповідно. Отримані результати свідчили про переважну виразність запального процесу в пацієнтів III та IV клінічних груп та підтверджують дані літератури щодо ролі макрофагів у реалізації процесів ремоделювання дихальних шляхів за наявності БА [4].

Враховуючи суперечливі відомості щодо залучення нейтрофільних та/або еозинофільних гранулоцитів у розвитку ремоделювання бронхів у пацієнтів з БА [9, 11], нами оцінено відповідні показники в індукованому харкотинні в хворих груп спостереження. Зокрема встановлено, що виразніша нейтрофілія бронхіального секрету була притаманна представникам III клінічної групи. Так, відносний вміст нейтрофілів понад 65 % реєструвався у половині (50 %) дітей із нейтрофільним характером запального патерну крові, тоді як у пацієнтів I, II, IV груп порівняння – лише у 14,3 % ( $p < 0,05$ ), 13,5 % ( $p < 0,05$ ) та 34,4 % ( $p < 0,05$ ) випадків відповідно. Показники ризику реєстрації вмісту нейтрофілів понад 65 % в індукованому харкотинні в дітей, хворих на БА в асоціації з нейтрофільним запальним патерном крові порівняно до гіпогранулоцитарного патерну дорівнювали: ВР – 2,1 (95 % довірчий інтервал (ДІ) 1,2–3,5) при СШ 5,9 (95 % ДІ 3,0–11,9), а по відношенню до еозинофільного запального патерну крові: ВР – 2,1 (95 % ДІ 1,3–3,7) при СШ 6,4 (95 % ДІ 3,2–12,8).

Нами встановлено, що підвищену кількість еозинофілів (> 3 %) в індукованому харкотинні реєстрували у представників I, II, III та IV клінічних груп в 52,4; 65,9; 66,7 та 75 % випадків відповідно. Проте результати наших досліджень показали, що виразніша еозинофілія

Цитологічний склад мукоспіну у дітей клінічних груп порівняння (M ± m)

Таблиця 1

Клінічні групи	Цитологічний склад мокротиння, %				
	Еозинофіли	Нейтрофіли	Лімфоцити	Альвеолярні макрофаги	Злущений епітелій
I група	11,2 ± 4,2	49,9 ± 3,5	9,2 ± 4,0	27,5 ± 3,6	34,6 ± 6,8
II група	10,6 ± 2,3	42,7 ± 8,3	8,5 ± 1,9	18,1 ± 6,0	38,1 ± 2,4
III група	12,3 ± 3,4	58,4 ± 5,4	13,3 ± 5,2	30,6 ± 3,4	38,1 ± 6,7
IV група	15,1 ± 9,6	51,3 ± 4,0	10,3 ± 2,3	33,0 ± 10,6	46,4 ± 3,9
p	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

дихальних шляхів найбільш приматанна хворим з еозинофільним та гіпергранулоцитарним запальним патерном крові. Так, високий відносний вміст еозинофілів (понад 15 %) у харкотинні відмічали у понад третини хворих IV групи (37,5 %), у кожній четвертій дитини II клінічної групи (24,4 %) та лише у кожного шостого пацієнта I (14,3 %;  $p < 0,05$ ) та III (16,7 %;  $p < 0,05$ ) груп відповідно. Показники ризику реєстрації понад 15 % еозинофілів в індукованому харкотинні в дітей, хворих на БА в асоціації з гіпергранулоцитарним запальним патерном крові порівняно до гіпогранулоцитарного патерну дорівнювали: ВР – 1,7 (95 % ДІ 0,9–2,9) при СШ 3,6 (95 % ДІ 1,8–7,2), а по відношенню до нейтрофільного запального патерну крові: ВР – 1,6 (95 % ДІ 0,9–2,7) при СШ 2,9 (95 % ДІ 1,5–5,8).

Відносний вміст лімфоцитів у харкотинні також суттєво не відрізнявся у пацієнтів клінічних груп порівняння, проте перевищував у 3–4 рази регіональний нормальний показник –  $(3,1 \pm 0,6) \%$  [1]. Таким чином, незалежно від особливостей патернів крові відбувалось залучення субпопуляцій Т-лімфоцитів у розвиток запалення дихальних шляхів у пацієнтів клінічних груп, що пов'язане зі зменшенням показників зовнішнього дихання та зокрема ОФВ<sub>1</sub> [6].

Подальший аналіз дозволив встановити тенденцію до збільшення кількості злушеного епітелію в мокротинні дітей з гіпергранулоцитарним варіантом запалення крові, що, за даними літератури [12], є маркером активності пошкодження слизової оболонки бронхів внаслідок їх запалення. Зокрема, вміст епітелію більше 46 % у дітей IV групи реєструвався у 52,4 % пацієнтів, а у I, II, III групах порівняння – лише у 25 % ( $p < 0,05$ ), 24,4 % ( $p < 0,05$ ) та 33,4 % ( $p > 0,05$ ) випадків відповідно.

Таким чином, у дітей, хворих на БА, наявність гіпергранулоцитарного запального патерну крові асоціювалась з найвиразнішими показниками пошкодження дихальних шляхів із залученням еозинофільно-нейтрофільно-макрофагального запалення та ознаками підвищеного ризику ремоделювання бронхів внаслідок інтенсивнішого пошкодження слизової оболонки дихальних шляхів, що, своєю чергою, потребує «агресивної» тактики базисної протизапальної терапії. У пацієнтів

з нейтрофільним запальним патерном крові пошкодження епітеліального шару дихальних шляхів виникало внаслідок їх нейтрофільно-макрофагально-лімфоцитарного запалення, що може визначати потребу у застосуванні препаратів, дія яких спрямована на пригнічення нейтрофіл-опосередкованої запальної відповіді. У хворих на БА школярів з еозинофільним запальним патерном гранулоцитарні показники відповідали аналогічним в індукованому харкотинні за участю еозинофільно-макрофагально-лімфоцитарного механізму пошкодження слизової оболонки бронхів, що зумовлює ефективність стандартної протизапальної терапії, яка націлена переважно на еозинофільний варіант запального процесу дихальних шляхів. Гіпогранулоцитарний запальний патерн крові в дітей, хворих на БА, асоціювався з найнижчими показниками запальної відповіді дихальних шляхів.

## Висновки

У дітей, хворих на БА, наявність гіпергранулоцитарного запального патерну крові асоціювала з еозинофільно-нейтрофільно-макрофагальним запаленням дихальних шляхів.

Шанси реєстрації понад 15 % еозинофілів в індукованому харкотинні в дітей, хворих на БА в асоціації з гіпергранулоцитарним запальним патерном крові порівняно до гіпогранулоцитарного патерну зростали у 3,6 раза, порівняно до нейтрофільного патерну – у 2,9 раза.

У пацієнтів з нейтрофільним запальним патерном крові пошкодження епітеліального шару дихальних шляхів супроводжувалось розвитком нейтрофільно-макрофагально-лімфоцитарного запалення.

Шанси реєстрації понад 65 % нейтрофілів в індукованому харкотинні в дітей, хворих на БА в асоціації з нейтрофільним запальним патерном крові порівняно до гіпогранулоцитарного патерну зростали у 5,9 раза, по відношенню до еозинофільного запального патерну крові – у 6,4 раза.

У хворих на БА школярів з еозинофільним патерном крові пошкодження слизової оболонки бронхів траплялося за участю еозинофільно-макрофагально-лімфоцитарного механізму.

## Список літератури

1. Безруков, Л.О. Порівняльний аналіз цитологічного складу мокротиння школярів, хворих на бронхіальну астму, при еозинофільному та нейтрофільному характері запалення дихальних шляхів [Текст] / Л.О. Безруков, О.К. Колоскова, Є.П. Ортеменка // Здоров'я ребенка. – № 2 (37). – 2012. – С. 28–30.
2. Уманец, Т.Р. Сучасна концепція фенотипування бронхіальної астми [Текст] / Т.Р. Уманець, В.Ф. Лапшин // Здоров'я України. – 2014. – № 1 (28). – С. 52–54.
3. Heterogeneity of asthma according to blood inflammatory patterns [Text] / R. Nadif, V. Siroux, M.P. Oryszczyn, C. Ravault [et al.] // Thorax. – 2009. – Vol. 64. – P. 374–380.
4. Heterogeneity of asthma according to systemic inflammatory pattern in children [Text] / I.S. Sol, Y.H. Kim, H.S. Lee [et al.] // Allergy Asthma Respir. Dis. – 2014. – Vol. 2, № 3. – P. 165–170.
5. Inhaled corticosteroid treatment for 6 months was not sufficient to normalize phagocytosis in asthmatic children [Text] / C.L. Faria da Silva-Martins, S.C. Couto [et al.] // Clin. Transl. Allergy. – 2013. – Vol. 30, № 3 (1). – P. 28–36.
6. Lung function decline in asthma patients with elevated bronchial CD8, CD4 and CD3 cells [Text] / I. den Otter, L.N. Willems, A. van Schadewijk, S. van Wijngaarden [et al.] // Eur. Respir. J. – 2016. – Vol. 48 (2). – P. 393–402.

## References

1. Bezrukov LO, Koloskova OK, Ortemenka YeP. Porivnyal'nyy analiz tsytologichnoho skladu mokrotynnya shkolyariv, khvorykh na bronkhial'nu astmu, pry eozynofil'nomu ta neytrofil'nomu kharakteri zapalennya dykhal'nykh shlyakhiv (Comparative analysis of sputum cytology in schoolchildren with asthma with eosinophilic and neutrophilic inflammation of airways). Zdorov'e rebenka. 2012;2(37):28–30.
2. Umanets TR, Lapshyn F. Suchasna kontseptsiya fenotypuvannya bronkhial'noyi astmy (The modern concept of asthma phenotyping). Zdorov'ya Ukrainy. 2014;1(28):52–54.
3. Nadif R, Siroux V, Oryszczyn MP, Ravault C. Heterogeneity of asthma according to blood inflammatory patterns. Thorax. 2009;64:374–380.
4. Sol IS, Kim YH, Lee HS. Heterogeneity of asthma according to systemic inflammatory pattern in children. Allergy Asthma Respir. Dis. 2014;2(3):165–170.
5. Faria da Silva-Martins SC, Couto SC, Muniz-Junqueira MI. Inhaled corticosteroid treatment for 6 months was not sufficient to normalize phagocytosis in asthmatic children. Clin. Transl. Allergy. 2013;30,3(1):28–36.
6. den Otter I, Willems LN, van Schadewijk A, van Wijngaarden S. Lung function decline in asthma patients with elevated bronchial CD8, CD4 and CD3 cells. Eur. Respir. J. 2016;48(2):393–402.

7. Pavord, I.D. Blood eosinophil count: a biomarker of an important treatable trait in patients with airway disease [Text] / I.D. Pavord, A. Agusti // *Eur. Respir. J.* – 2016. – Vol. 47. – P. 1299–1303.
8. Persson C. Primary lysis of eosinophils in severe desquamative asthma [Text] / C. Persson // *Clin. Exper. Allergy.* – 2014. – Vol. 44, № 2. – P. 173–183.
9. Sputum Neutrophilia in Severe Persistent Asthmatics [Text] / A. Naseem, J. Liaqat, S.B. Zaidi [et al.] // *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan.* – 2014. – Vol. 24, № 6 – P. 420–423.
10. Sputum induction in severe exacerbations of asthma: safety of a modified method [Text] / M.O. Vieira, E. Pizzichini, L.J. Steidle [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2011. – Vol. 38, № 4. – P. 979–908.
11. Targeting neutrophilic inflammation in severe neutrophilic asthma: can we target the disease-relevant neutrophil phenotype? [Text] / P.L. Bruijnzeel, M. Uddin, L. Koenderman [et al.] // *J. Leukoc. Biol.* – 2015. – Vol. 4, № 2. – P. 98–104.
12. Fixman, E.D. Basic mechanisms of development of airway structural changes in asthma [Text] / E.D. Fixman, A. Stewart, J.G. Martin // *Eur. Respir. J.* – 2007. – Vol. 29. – P. 379–389.
7. Pavord ID, Agusti A. Blood eosinophil count: a biomarker of an important treatable trait in patients with airway disease. *Eur. Respir. J.* 2016;47:1299-1303.
8. Persson C. Primary lysis of eosinophils in severe desquamative asthma. *Clin. Exper. Allergy.* 2014;44(2):173-183.
9. Naseem A, Liaqat J, Zaidi SB. Sputum Neutrophilia in Severe Persistent Asthmatics. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan.* 2014;24(6):420-423.
10. Vieira MO, Pizzichini E, Steidle LJ. Sputum induction in severe exacerbations of asthma: safety of a modified method. *Eur. Respir. J.* 2011;38(4):979-908.
11. Bruijnzeel PL, Uddin M, Koenderman L. Targeting neutrophilic inflammation in severe neutrophilic asthma: can we target the disease-relevant neutrophil phenotype? *J. Leukoc. Biol.* 2015;4(2):98-104.
12. Fixman ED, Stewart A, Martin JG. Basic mechanisms of development of airway structural changes in asthma. *Eur. Respir. J.* 2007;29:379-389.

## ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

О.К. Колоскова, С.И. Тарнавская, Т.А. Лобанова

### Резюме

Учитывая гетерогенность и неоднородность бронхиальной астмы у детей, исследования воспалительных фенотипов и эндотипов заболевания в настоящее время является актуальным, как и поиск новых методов контроля над заболеванием.

**Цель исследования.** С целью оптимизации комплексного лечения детей, больных бронхиальной астмой, ретроспективно исследовать цитологические особенности индуцированной мокроты у детей в зависимости от воспалительных паттернов крови.

**Материалы и методы.** В статье представлены результаты цитологического анализа мокроты, полученного методом индукции, с использованием серийных разведений гипертонических растворов (3 %, 5 %, 7 %) натрия хлорида у 120 детей, больных бронхиальной астмой, с учетом воспалительных паттернов крови (гипогранулоцитарный паттерн воспаления: содержание эозинофилов крови < 250 клеток/мм<sup>3</sup> и нейтрофилов < 5000 клеток/мм<sup>3</sup>; эозинофильный паттерн периферической крови: содержание эозинофилов ≥ 250 клеток/мм<sup>3</sup>; нейтрофильный паттерн: содержание нейтрофилов ≥ 5000 клеток/мм<sup>3</sup>; гипергранулоцитарный паттерн воспалительного ответа: содержание эозинофилов крови ≥ 250 клеток/мм<sup>3</sup> и нейтрофилов ≥ 5000 клеток/мм<sup>3</sup>).

**Результаты и выводы.** Установлено, что наличие гипергранулоцитарного воспалительного паттерна крови ассоциировало с выразительными показателями ремоделинга дыхательных путей с участием эозинофильно-нейтрофильно-макрофагального воспаления. У пациентов с нейтрофильным воспалительным паттерном крови повреждения эпителиального слоя дыхательных путей возникали вследствие их нейтрофильно-макрофагально-лимфоцитарного воспаления, а шансы регистрации более 65 % нейтрофилов в индуцированной мокроте по сравнению с гипогранулоцитарным паттерном увеличились в 5,9 раза. У больных с эозинофильным паттерном крови повреждения слизистой оболочки бронхов случались с участием эозинофильно-макрофагально-лимфоцитарного механизма, определяющего эффективность стандартной противовоспалительной терапии.

**Ключевые слова:** дети, бронхиальная астма, воспалительный паттерн крови, индуцированная мокрота.

*Научно-практический журнал «Астма и аллергия», 2017, № 1*

*Е.К. Колоскова, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии и детских инфекционных болезней ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет», Областная детская клиническая больница, ул. Русская, 207А, г. Черновцы, Украина, 58000; тел.: +38 (0372) 575-660; e-mail: koloskov-elena@yandex.ru*

## PARTICULAR NATURE OF INFLAMMATORY RESPONSE IN SCHOOLCHILDREN WITH ASTHMA

O.K. Koloskova, S.I. Tarnavska, T.O. Lobanova

### Abstract

Taking into account the heterogeneity and diversity of asthma in children, a study of inflammatory disease phenotypes and endotypes now is urgent in order to find new methods of the disease control.

**The aim.** To optimize the complex treatment of children with asthma, and retrospectively investigate cytological features of induced sputum sample in children depending on the blood inflammatory patterns.

**Material and methods.** The article presents the results of cytological analysis of sputum sample, obtained by induction, using serial dilutions of hypertonic solutions (3 %, 5 %, 7 %) of sodium chloride in 120 children with asthma taking into account patterns of inflammatory blood (hypogranulocytic pattern of inflammation – with number of eosinophils (EOS) in blood count < 250 cells / mm<sup>3</sup> and < 5000 neutrophils (NEU) / mm<sup>3</sup>; eosinophilic pattern of peripheral blood: ≥ 250 EOS / mm<sup>3</sup>; neutrophilic pattern (≥ 5000 NEU / mm<sup>3</sup>); hypogranulocytic patterns of inflammatory response (≥ 250 EOS / mm<sup>3</sup> and ≥ 5000 NEU / mm<sup>3</sup>).

**Results and conclusions.** It was established that the presence of inflammatory hypogranulocytic pattern of blood associated with the most significant indicators of remodeling of the airways combined with eosinophilic, neutrophilic and macrophagic inflammation types. In patients with neutrophilic inflammatory pattern of blood the epithelial layer of the airways caused by neutrophilic, macrophagic and lymphocytic inflammation types was damaged and the chances to register over 65 % neutrophils in induced sputum sample compared to hypogranulocytic pattern have increased in 5.9 times. In patients with eosinophilic pattern of blood the damage of bronchial mucosa occurred in combination with eosinophilic, lymphocytic and macrophagic mechanism which determined the effectiveness of the standard anti-inflammatory therapy.

**Key words:** children, asthma, inflammatory pattern of blood, induced sputum.

*Theoretical and practical J. «Asthma and Allergy», 2017, 1*

*O.K. Koloskova, Doctor of medical science, professor Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Regional Children's Clinical Hospital st. Russkaya, 207A, Chernovitsi, Ukraine, 58000; tel.: +38 (0372) 575-660; e-mail: koloskov-elena@yandex.ru*