

УДК 616.248-053.2/.5:612.017

В.Г. Чернуский, О.Л. Говаленкова, А.В. Летьго, Т.В. Евдокимова

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

КОНЦЕПЦИЯ РАЗВИТИЯ ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

В работе изложены концептуальные взгляды на иммунопатологические механизмы при различных клинических формах бронхиальной астмы у детей. Обсуждена роль аллергических реакций I, II, III и IV типов и их взаимодействие в развитии и поддержании хронического аллергического воспаления в бронхолегочной системе при данном заболевании.

Ключевые слова: *бронхиальная астма, иммунопатологические механизмы, аллергические реакции, дети.*

Бронхиальную астму (БА) большинство исследователей относят к аллергическим заболеваниям, в основе которых, как правило, лежат иммунопатологические механизмы. Их сущность при БА все еще остается предметом исследований. Простая реакция антиген–антитело не отображает всех сложностей формирования ответа иммунной системы на антигенный раздражитель при различных клинических вариантах БА у детей [1–5].

Астматическая реакция – сложный процесс, в котором принимают участие не только иммунологические, но и неиммунологические механизмы. Ответ организма на антигенное действие определяется иммунной системой, основным звеном которой включает взаимодействие 3 типов клеток: Т- и В-лимфоцитов и макрофагов. Проявляется ответ в виде развития клеточных и гуморальных реакций, однако их разделение на клеточные и гуморальные не совсем правомочно, поскольку иммунный ответ – это единый процесс, который состоит из различных клеточных элементов в зависимости от вида антигена, с обязательным участием как специфических антител, так и других гуморальных факторов (цитокины, комплемент, медиаторы и др.). В клеточных реакциях участвуют и постоянно взаимодействуют различные виды клеточных форм, как циркулирующих в крови и лимфе (лимфоциты, нейтрофилы, моноциты, эозинофилы, тромбоциты и др.), так и

фиксированных (эндотелий, эпителий, фибробласты и др.). Все эти клеточные элементы взаимодействуют, могут быть признаны иммунокомпетентными. Степень их участия определяется видом антигена, путем попадания в организм, кратностью и длительностью его действия. Большое значение имеет стабильность функционального состояния иммунной системы, элементы которой взаимозаменяемы, благодаря чему обеспечивается саморегуляция нарушений, которые возникли. Обязательно участвуют и другие системы организма – нервная, эндокринная [6–10].

Под влиянием антигенного (аллергенного) действия в организме ребенка развивается состояние сенсибилизации, которое выражается в виде появления клеток, чувствительных к этому аллергену, или накопления антител (IgE, IgG, IgM), специфических к нему. Это первичный ответ. Состояние сенсибилизации – это не болезнь, оно может быть скрытым и его никогда не обнаружат, если не будет повторного контакта с аллергеном. При новом воздействии аллергена развивается вторичный ответ – аллергическая реакция, которая лежит в основе любого аллергического заболевания, в том числе и БА. Достаточно четко доказана связь между клиническим течением БА и действием различных аллергенов (неинфекционных и инфекционных), на основании чего выделяют атопическую, или неинфекционную, и инфекционно-аллерги-

© В.Г. Чернуский, О.Л. Говаленкова, А.В. Летьго, Т.В. Евдокимова, 2015

ческую, или инфекционно-зависимую БА. Иногда их называли экзогенной и эндогенной БА. Исходя из деления всех аллергических реакций на немедленные и замедленные типы, atopическую БА часто относили к аллергическим реакциям гиперчувствительности немедленного типа, инфекционно-зависимую БА – к аллергическим реакциям гиперчувствительности замедленного типа. Это разделение слишком упрощено и предусматривает в основном временные различия [9, 11–13].

Yell и Coombs (1962) предложили классификацию аллергических реакций в зависимости от характера тканевых повреждений, выделяя реакции:

- анафилактические;
- цитотоксические;
- иммунокомплексные;
- замедленного типа.

Все эти типы реакций имеют определенные различия в механизмах, которые зависят от химической структуры аллергена, пути поступления его в организм, кратности действия, интенсивности состояния сенсибилизации, обусловленной первичным ответом организма на аллерген [2–4].

I тип – анафилактические реакции. При сенсибилизации специфические IgE фиксируются на тучных клетках и базофилах. Вторичное попадание аллергена замыкает два рецептора на сенсибилизированных клетках, происходит активация клеточных метаболических процессов и дегрануляция – выброс биологически активных веществ (БАВ): гистамина, серотонина, гепарина и др. Дегрануляция – это не повреждение клетки, а секреторный процесс. БАВ вызывают аллергические реакции немедленного типа, которые проявляются в виде бронхоспазма, вазодилатации и клеточной инфильтрации.

II тип – цитотоксические реакции. Они обусловлены антителами, которые, реагируя с антигеном на поверхности клетки в присутствии компонентов системы комплемента, вызывают повреждение мембраны и лизис клетки. Этот вид аллергии при БА практически не имеет места, он определяет такие аллергические реакции, как тромбоцитопения, анемия, лейкопения (агранулоцитоз), болезнь Рейно и др.

III тип – иммунокомплексные реакции. ЦИК действуют на многие клетки благодаря

наличию на их мембранах Fc-рецепторов. Происходит активация ферментов, агрегация клеток, фагоцитоз, клеточная инфильтрация. Привлекаются также компоненты комплемента (C3a, C3b, C5a), что сочетается с активацией тучных клеток, эозинофилов и нейтрофилов, продукцией цитокинов – эозинхемотаксического фактора, тромбоцитарного фактора и выбросом БАВ. Все это вызывает повреждение сосудистой стенки, тромбоз сосудов, некроз тканей и развитие аллергического воспаления [2, 14].

IV тип – реакции гиперчувствительности замедленного типа, которые развиваются через 24–48 часов после повторного воздействия аллергена на сенсибилизированные Т-лимфоциты, в результате чего происходит выделение медиаторов – лимфокинов (цитокинов), привлекающих в зону аллергической реакции эффекторные клетки. Развиваются клеточная инфильтрация и аллергическая воспалительная реакция [5, 9, 11].

Такое деление на типы аллергических реакций является условным. Можно говорить о превалировании того или иного типа, но при БА развивается сочетание I, III и IV типов, которые усиливают друг друга. Обычно считают, что только IgE ответственный за формирование atopической БА, но и другие Ig – IgG и IgM, особенно IgG₄, участвуют в образовании ЦИК и реализации БА.

Аллергические реакции немедленного типа могут иметь двухфазный характер. Реакция ранней фазы развивается через несколько минут после контакта с аллергеном, достаточно быстро утихает, но через 4–5 часов появляется вновь, имея иммунокомплексный тип. Это так называемая реакция поздней фазы. Чем больше доза аллергена, тем чаще развивается реакция поздней фазы. Ее механизм состоит в следующем. При дегрануляции тучных клеток выделяются БАВ (гистамин и др.), привлекающие в бронхи клетки: нейтрофилы, которые выделяют хемотаксические факторы, эозинофилы, продуцирующие главный основной белок и фактор активации тромбоцитов и др. В результате увеличивается клеточная инфильтрация, нарушается активность реснитчатого эпителия, ухудшается выделение слизи, происходит усиление чувствительности бронхов к раздражителям, наступает закупорка бронхов. Как

видим, в основе всех типов аллергических реакций лежат иммунологические механизмы, сущность которых ограничивается разнообразными клеточными взаимодействиями [3, 9, 12, 13].

Воспалительный процесс является результатом действия медиаторов и цитокинов, секретируемых как резидентными, так и инфильтрированными клетками. Каждый из медиаторов вызывает характерный воспалительный процесс. Комплекс этих медиаторов вызывает бронхоспазм, гиперсекрецию и отек слизистой оболочки бронхов, что характерно именно для обострения БА. Некоторые медиаторы оказывают специфический эффект, влияют на различные типы клеток. При наличии сенсibilизации антиген вызывает активацию специфических Т-лимфоцитов (Th_2), стимулирует синтез IgE В-клетками, а также через секрецию провоспалительных цитокинов привлекает к воспалительному процессу различные группы клеток. Сенсibilизированные Т-лимфоциты могут непосредственно усиливать рост, дифференцировку, активацию и выживание клеток, участвующих в воспалительной реакции, т. е. определяют провоспалительный эффект в бронхолегочной системе у данного контингента детей. В настоящее время известны два типа Т-лимфоцитов (Th_1 и Th_2). Они различаются по своему действию, антагонистические и ответственные за различные механизмы в иммунном ответе, существует их конкуренция. Оба типа этих клеток секретируют интерлейкин-3 (IL-3) и гранулоцит-макрофаг-колониестимулирующий фактор (GM-CSF). Th_1 преимущественно продуцируют IL-2, который стимулирует пролиферацию Т-лимфоцитов и синтез гамма-интерферона (TNF- γ), подавляет активацию В-лимфоцитов и синтез IgE, а также фактор некроза опухолей-альфа (TNF- α). Эти цитокины ответственны за развитие реакции гиперчувствительности замедленного типа. Подтип Th_2 продуцирует и секретирует IL-4, IL-5, IL-9, IL-13. Действие Th_2 через эти цитокины В-лимфоцитов, тучные клетки и эозинофилы вызывает характерный для БА хронический аллергический воспалительный процесс. Считают, что они ответственны за развитие гиперчувствительности немедленного типа (тип I). У больных с атопией обнаруживают увеличение Th_2 -

лимфоцитов в периферической крови и дыхательных путях [1–3].

В отличие от Т-хелперов, большинство Т-лимфоцитов-супрессоров распознают эндогенные антигены, играя роль в ответе на внутриклеточную инфекцию и опухоли, при БА их функция обычно подавлена. При БА отмечается увеличение содержания Th_{17} , продуцирующих IL-17 и играющих важную роль в развитии аутоиммунного компонента при данном заболевании.

Резидентные клетки бронхиального дерева также способны выделять ряд цитокинов, которые могут иметь отношение к хронизации воспаления в дыхательных путях. Эпителий является источником интерлейкина-6, IL-8, GM-CSF, IL-18, TNF- α . Эндотелий производит IL-8, IL-5 и GM-CSF, а фибробласты – факторы роста тучных клеток, фактор стволовых клеток, GM-CSF и IL-8 [6–8]. В комплексе эти цитокины могут обеспечивать неиммунологический механизм усиления и поддержки воспалительной реакции.

При аллергическом процессе важную роль играют лейкотриены и простагландины, повышенный уровень которых возникает при усилении активности фосфолипазы-2, вызывает высвобождение арахидоновой кислоты. Из нее под влиянием циклооксигеназы образуются простагландины, способные влиять на β - и α -адренорецепторы клеток бронхолегочной системы. Другой фермент – липооксигеназа – переключает метаболизм арахидоновых кислот по липооксигеназному пути с образованием лейкотриенов, их источник – легочные макрофаги, решающим фактором могут быть иммунные комплексы, содержащие IgE. Среди лейкотриенов – ЛТВ-4 – хемоаттрактант, который влияет на нейтрофилы и эозинофилы и вызывает каскад воспалительных процессов. Комплекс ЛТС-4 и ЛТД-4 – это медленно реагирующая субстанция анафилаксии (MRS-A), она вызывает усиление секреции слизи, бронхоспазм и отек слизистой. Следует обратить внимание на то, что длительный бронхоспазм может вызвать развитие астматического статуса, который одновременно является стрессом и способствует выбросу надпочечниками кортизола, подавляющего активность фосфолипазы-2. Кроме того, бронхоспазм вызывает активацию механизмов инактивации лейкотриенов: арилсуль-

фатазы эозинофилов (антагонист MRS-A), пероксидазу, супероксидный анион, перекись водорода. Промежуточные продукты превращения арахидоновой кислоты в лейкотриены (HPGE и HETE) тормозят липооксигеназный и циклооксигеназный пути превращения арахидоновой кислоты в лейкотриены и простагландины [12, 13, 15].

Существует ряд иммунологических факторов, способствующих развитию БА:

1. Наследственность. Большое значение имеют Ig-гены, которые определяют интенсивность и характер иммунного ответа на антигенное действие, в том числе и способность к продукции реагинов – IgE.

2. Ослабление местных защитных механизмов, особенно после перенесенных инфекционных респираторных заболеваний. Это проявляется снижением уровня секреторного IgA, недостаточностью макрофагальной системы, нарушением целостности слизистой оболочки и цилиарного аппарата бронхиального дерева, что приводит к проникновению инфекционных возбудителей, пылевых и пылевых аллергенов.

3. Ослабление Т-супрессорного звена способствует гиперпродукции антител (IgA, IgG, IgM) и формированию ЦИК.

4. Длительное антигенное действие, имеющееся при частых заболеваниях респираторного тракта [1, 2, 4].

БА может быть вызвана не только аллергенами, но и нарушением баланса адренорецепторов. В 1968 г. Srentivanyi выдвинул теорию слабости β -адренергических рецепторов. Теория основана на открытии в 1948 г. Ahlquist двух типов рецепторов на клеточной мембране – α - и β -адренорецепторов, регулируемых автономной (вегетативной) нервной системой: α -парасимпатической, β -симпатической. Srentivanyi рассматривает БА, ринит и атопический дерматит не как иммунологические заболевания, а как состояния с нарушением равновесия в соотношении цикличности нуклеотидов и как слабость β -адренорецепторов, т. е. их дефектность.

Соотношение циклических нуклеотидов зависит от активности фермента аденилатциклазы, которая переводит аденинтрифосфат в циклический аденозинмонофосфат (цАМФ). Другой фермент, гуанилатциклаза, переводит гуанинтрифосфат (ГТФ) в цикли-

ческий гуанинмонофосфат (цГМФ). Эти процессы сопровождаются активацией протеинкиназы, изменением проницаемости клеточных мембран, пролиферацией клеток.

Уровень циклических нуклеотидов регулируется активностью других ферментов катаболического ряда – фосфодиэстеразы, которая переводит нуклеотиды в линейные монофосфаты.

Аденилат и гуанилатциклазы входят в клеточные мембраны и в состав β - и α -адренорецепторов (АР), через которые происходит воздействие некоторых веществ: адреналина, простагландина E и гистамина (β -АР) и норадреналина, простагландина F, M-ацетилхолина и H_1 -гистамина (α -АР) – на тучные клетки. При слабости β -АР происходит изменение активности аденилатциклазы, уменьшается продукция цАМФ, изменяется соотношение цАМФ/цГМФ. Аналогичное действие оказывает также гиперреактивность α -АР. Они активизируются при различных инфекционных процессах, различных действиях (холод, стресс), раздражении парасимпатической нервной системы. Таким образом, любое нарушение равновесия в вегетативной нервной системе приводит к изменению в соотношении циклических нуклеотидов, что сопровождается повышением чувствительности рецепторов бронхов к медиаторам.

Иммунологические и особенно иммунопатологические сдвиги, вызванные воздействием инфекционных и неинфекционных аллергий, повышают уровень медиаторов, длительное воздействие которых ослабляет β -АР или активизирует α -АР. В этом заключается теория Srentivanyi, которая по сути является неиммунологической, но иммунологические механизмы запускают нарушения в системах адренорецепторов, а нервные, психические и физические факторы играют второстепенную роль. Главными остаются иммунопатологические механизмы. Все эти данные свидетельствуют о том, что в патогенезе БА очень тесно взаимодействуют иммунологические и неиммунологические механизмы.

Многие неспецифические раздражители (дым, химические соединения, пыль, холод, воздух и др.) могут провоцировать бронхоспазм путем активации сенсорных рецепторов в дыхательных путях. Это физиоло-

гически защитный механизм, имеющийся у практически здоровых лиц, но он особенно усилен у детей, больных БА.

Выявлены комплексность иннервации дыхательных путей и наличие не только ад-ренергических и холинергических механизмов регуляции, но и других путей нервной регуляции. В процессе развития БА возможны расстройства нейрогенного контроля дыхательных путей. Отмечен выброс нейропептидов: субстанция Р (SP), нейрокинин А, нейрокинин В (NKВ), пептид, связанный с геном кальцитонина (CGRP) и вазоактивный интестинальный пептид (VTP). Раздражающие вещества стимулируют сенсорные нервы, в частности окончания немиелинизированных сенсорных С-волокон, вызывают выброс нейропептидов, которые действуют на дыхательные пути. Нейропептиды имеют отношение к развитию многих характерных признаков обострения БА: гиперсекреции слизи, сокращению гладкой мускулатуры, протеканию плазмы, активации воспалительных клеток и адгезии. На поверхности клеток, содержащих рецепторы нейропептидов (эпителий бронхиального дерева, гладкая мускулатура, эндотелий), находится фермент нейтральная эндопептидаза (NEP) – энзим, расщепляющий и инактивирующий нейропептиды, уменьшая их концентрацию и модулируя ответ клеток-мишеней, т. е. включается механизм саморегуляции. Повышенный выброс нейропептидов и сниженная активность NEP имеют значение при обострениях БА [5, 9, 11].

Острую бронхоконстрикцию могут провоцировать физические нагрузки или стрессовые ситуации путем прямой (не через IgE) стимуляции высвобождения тучными клетками медиаторов. Ответом является действие этих медиаторов на гладкую мускулатуру, а не вазодилатация или формирование отека. Нейрогенные пептиды могут способствовать усилению ответа, увеличивая приток эффекторных клеток в воспалительном микроокружении. Характерной чертой БА является обратимость бронхиальной обструкции. У большинства детей, больных БА, гиперреактивность бронхиального дерева имеется даже при отсутствии симптомов астмы и после лечения противовоспалительными препаратами. Компонент гиперреактивности длится долго и является спонтанно плохо

обратимым. Он обусловлен измененной нервной регуляцией, что вызывает перманентные структурные и функциональные изменения клеток-резидентов в респираторном тракте.

У некоторых больных наступает необратимая обструкция бронхиального дерева. Она вызвана увеличением толщины стенки бронхов в результате воспалительных явлений, клеточной инфильтрации, отека, субэпителиального фиброза, закупорки отверстия бронхов экссудатом и слизью.

Нарушения иммунной системы при БА проявляются в виде:

- снижения числа и функционального состояния Т-лимфоцитов (ослабление чувствительности к ГКС, изменение соотношения субпопуляций Тх/Тс);
- дисфункции В-лимфоцитов (повышения количества В-клеток, дисиммуноглобулинемии, увеличения ЦИК, снижения естественных антител);
- повышения активности лизосомальных ферментов;
- дисфункции фагоцитирующих клеток (снижения или активации поглотительной активности, увеличения кислородозависимого метаболизма);
- наличия сенсibilизации клеток и роста уровня специфических антител;
- наличия процессов аутоиммунизации, обусловленной сходством антигенов микрофлоры дыхательных путей и легочной ткани;
- повышения уровня БАВ;
- цитотоксического действия цитокинов – сенсibilизированных Т-лимфоцитов;
- изменения клеточного взаимодействия.

В большинстве случаев выявляют снижение неспецифических реакций Т-лимфоцитов, дисфункцию В-клеток и фагоцитов, которые сочетаются с активацией ферментных систем. Многими авторами эти сдвиги рассматриваются как иммунодефицит, и на этом основании рекомендуют применение иммуностимулирующих препаратов. Однако кроме неспецифических сдвигов практически у всех больных выявляется усиление специфических реакций (клеточная сенсibilизация, повышенный уровень цитокинов, эффекторных клеток и антител к аллергенам) [3, 4, 10].

Следует отметить, что интенсивность специфического ответа на тот или иной аллерген определяется рядом факторов: с одной сторо-

ны, массивностью, кратностью и длительностью антигенного действия, с другой – состоянием иммунной системы, ее регулирующего звена, способностью иммунокомпетентных клеток ответить адекватно на антигенный стимул. Заключение о состоянии иммунной системы и наличии иммунодефицита в том или ином звене должно основываться на тщательном учете результатов иммунологического обследования больного с учетом показателей неспецифических и специфических реакций. По нашему мнению, истинные иммунодефициты встречаются очень редко. У детей, больных БА, имеет место вторичное иммунодефицитное состояние, имеющее закономерный, часто временный характер, что свидетельствует о способности иммунной системы к ответу на возникшие

раздражения (антиген, химические, физические воздействия, стрессовые ситуации). Как правило, они проявляются в виде изменения функционального состояния иммунокомпетентных клеток, переключения неспецифических реакций на специфические (синтез антител, клеточная сенсibilизация).

Таким образом, патогенез БА у детей формируется на основе иммунопатологических механизмов, усугубление которых коррелирует с тяжестью течения и является основой для повторных рецидивов заболевания. Следовательно, для терапевтической коррекции выявленных иммунологических нарушений должны использоваться методы иммунотерапии, которые позволяют дифференциально воздействовать на различные звенья иммунного ответа у данного контингента детей.

Список литературы

1. Баранов А. А. Детская аллергология : Руководство для врачей / А. А. Баранов, И. И. Бабаболкин. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 687 с.
2. Вершинина М. В. Бронхиальная астма / М. В. Вершинина // Современные подходы к диагностике и лечению. – М. : Феникс, 2007. – С. 47–53.
3. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник. – М. : Медицинское информационное агентство, 2003. – 603 с.
4. Караулова А. В. Клиническая иммунология / А. В. Караулова. – М. : Медицина, 2002. – 651 с.
5. Чернушенко Е. Ф. Иммунные механизмы развития бронхиальной астмы / Е. Ф. Чернушенко // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2008. – № 4. – С. 45–48.
6. Медуницын Н. В. Цитокины и аллергия / Н. В. Медуницын // Иммунология. – 1999. – № 5. – С. 5–9.
7. Петров Р. В. Клиническая иммунология и аллергология : монография : в 3 т. / Р. В. Петров. – М. : Медицина, 1990. – Т. 3. – 367 с.
8. Пыцкий В. И. Аллергические заболевания : монография / В. И. Пыцкий, Н. В. Андрианова, А. В. Артомасова. – М. : Триада-Х, 1999. – 470 с.
9. Регеда М. С. Современные этиопатогенетические механизмы развития бронхиальной астмы / М. С. Регеда, Я. О. Тинков, И. Р. Яриш // Актуальные проблемы медицины, фармации и биологии. – 2008. – № 4. – С. 6–16.
10. Маянский Д. Н. Патогенез бронхиальной астмы / Д. Н. Маянский // Тер. архив. – 1995. – Т. 67, № 12. – С. 77–80.
11. Система цитокинов и болезни органов дыхания / Б. И. Гельцер, Е. В. Маркелова, Е. В. Просекова, Е. А. Кочеткова // Тер. архив. – 2002. – № 11. – С. 94–99.
12. Failla M. Exhaled bronchial cysteinyl leukotrienes in allergic patients / M. Failla, N. Crimi, C. Vancheri // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. – 2007. – V. 7, № 3. – P. 25–31.
13. Role of dendritic cells in the pathogenesis of asthma in children / D. B. Jiang, Y. D. Zhou, X. Q. Yang [et al.] // Zhonghua Er Ke Za Zhi. – 2004. – V. 42, № 7. – P. 520–523.
14. Variations in the C3, C3a receptor, and C5 genes affect susceptibility to bronchial asthma / K. Hasegawa, M. Tamari, C. Shao [et al.] // Hum. Genet. – 2009. – V. 115, № 4. – P. 295–301.
15. Spertini F. Allergo-immunology. 1. Eosinophiles: old knowledge... and new pathologies / F. Spertini // Rev. Med. Suisse. – 2005. – V. 1, № 1. – P. 10–14.

В.Г. Чернуський, О.Л. Говаленкова, Г.В. Лetyаго, Т.В. Євдокимова

**КОНЦЕПЦІЯ РОЗВИТКУ ІМУНОПАТОЛОГІЧНИХ МЕХАНІЗМІВ ПРИ БРОНХІАЛЬНІЙ АСТМІ
У ДІТЕЙ**

У роботі викладено концептуальні погляди на імунопатологічні механізми при різних клінічних формах бронхіальної астми у дітей. Обміркована роль алергічних реакцій I, II, III та IV типів та їхня взаємодія в розвитку і підтримуванні хронічного алергічного запалення в бронхолегеневій системі при даному захворюванні.

Ключові слова: бронхіальна астма, імунопатологічні механізми, алергічні реакції, діти.

V.G. Chernusky, O.L. Govalenkova, A.V. Letyago, T.V. Evdokimova

**CONCEPTION OF IMMUNOPATHOLOGICAL MECHANISMS DEVELOPMENT IN CHILDREN
WITH BRONCHIAL ASTHMA**

The article deals with the conceptual views on immunopathological mechanisms in different clinical forms of bronchial asthma in children. The role of allergic reactions I, II, III and IV types and their interaction in the development and maintenance of chronic allergic inflammation in bronchopulmonary system in this disease have been discussed.

Key words: bronchial asthma, immunopathological mechanisms, allergic reactions, children.

Поступила 24.04.14