

Т.Р. Уманець, А.А. Буратинська

Особенности клинического течения бронхиальной астмы, связанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, у детей

ДУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика О.М. Лукьяновой НАМН Украины», м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2020. 3(83): 54-58; doi 10.15574/PP.2020.83.54

For citation: Umanets TR, Buratynska AA. (2020). Features of the clinical course of asthma combined with gastroesophageal reflux disease in children. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 3(83): 54-58. doi 10.15574/PP.2020.83.54

Серед коморбідних станів у дітей з бронхіальною астмою (БА) значне місце посідають ураження верхніх відділів травного тракту, зокрема гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ). Відомо, що БА може спровокувати розвиток рефлюксу, який, своєю чергою, призводить до погіршення перебігу БА. Наукові дослідження свідчать про кращу можливість контролю БА в дітей після відповідного лікування ГЕРХ.

Мета — вивчити особливості клінічного перебігу БА, пов'язаної з ГЕРХ, у дітей.

Матеріали та методи. Обстежено 99 дітей віком 6–17 років із БА різного ступеня тяжкості та рівнем контролю, яких методом рандомізації розподілено на дві групи: 1-ша група — 79 дітей з БА, пов'язаною з ГЕРХ, 2-га група — 20 дітей з БА без ГЕРХ. Усім обстеженим хворим проведено анкетування, оцінку денних та нічних симптомів БА за бальною системою, АСТ-тест відповідно до віку. Дітям, які мали скарги, характерні для ураження шлунково-кишкового тракту (ШКТ), за згодою батьків, виконано фіброэзофагогастроудоденоскопію з біопсією (у 22 хворих) із проксимального та дистального відділів слизової оболонки стравоходу.

Результати. У дітей з БА, пов'язаною з ГЕРХ, вірогідно частіше зустрічався atopічний дерматит (у 46,8% хворих), спостерігалися симптоми реакції гіперчутливості на їжу (у 74,6% пацієнтів). Діти 1-ї групи, на відміну від хворих 2-ї групи, мали більш тривалий та тяжкий перебіг БА, вірогідно частіше нічні симптоми хвороби, що асоціювалося з гіршим контролем БА та потребою в бронхолітичній терапії (8,5±0,5 інгаляцій на місяць проти 4,5±0,5 інгаляцій на місяць відповідно, $p<0,05$). Особливостями перебігу ГЕРХ у дітей з БА були: неспецифічні скарги; катаральні зміни слизової нижньої третини стравоходу (рефлюкс-езофагіт у 98,7%); вогнищева гіперплазія базального шару епітелію, а також інтраепітеліальна еозінофілія до 5% (у 9,1% хворих). Відмічалися суттєві відмінності між скаргами з боку ШКТ у дівчат і хлопців різного віку.

Висновки. Встановлено, що наявність ГЕРХ впливає на контрольованість БА в дітей, асоціюється з нічними симптомами, потребою в бронхолітичній терапії, більш тяжким і тривалим перебігом захворювання, супутнім atopічним дерматитом та реакціями гіперчутливості на їжу.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: бронхіальна астма, гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба, діти.

Features of the clinical course of asthma combined with gastroesophageal reflux disease in children

T.R. Umanets, A.A. Buratynska

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine», Kyiv

Among the comorbid conditions in children with asthma a significant place is occupied by lesions of the upper digestive tract-in particular, gastroesophageal reflux disease (GERD). It is known that asthma can provoke the development of reflux, and reflux in turn leads to a worsening of the course of asthma. Scientific studies indicate a better ability to control asthma in children after appropriate treatment for GERD.

Purpose — to study the features of the clinical course of asthma combined with gastroesophageal reflux disease in children.

Materials and methods. Ninety-nine children aged 6–17 years with asthma of varying severity and level of control were examined. These children which were randomly divided into two groups: group 1–79 children with asthma combined with GERD, and group 2–20 children with asthma without GERD. A questionnaire was administered, an assessment of day and night symptoms of asthma according to the scoring system was conducted, and an ACT test according to age was performed on all examined children. With the consent of the parents, twenty-two children who had complaints characteristic of gastrointestinal lesions, underwent fibroesophagogastroduodenoscopy with biopsy from the proximal and distal esophageal mucosa.

Results. In children with asthma combined with GERD, atopіc dermatitis is probably more common (in 46.8% of patients), and symptoms of hypersensitive reactions to food are registered (in 74.6% of patients). Children in group 1, in contrast to children in group 2, had a longer and more severe course of asthma and probably more frequent nocturnal symptoms of the disease, which was associated with poorer control of asthma and the need for bronchodilator therapy (8.5±0.5 inhalations per month against 4.5±0.5 inhalations per month, respectively, $p<0,05$). Peculiarities of GERD in children with asthma were: nonspecific complaints, catarrhal changes of the lower third of the esophagus (reflux esophagitis in 98.7%), focal hyperplasia of the basal layer of the epithelium and intraepithelial eosinophilia up to 5% (9%). Girls and boys of different ages experience significant differences in complaints from the gastrointestinal tract.

Conclusions. The presence of GERD has been shown to affect the control of asthma in children, associated with nocturnal symptoms, the need for bronchodilator therapy, more severe and prolonged course of the disease, concomitant atopіc dermatitis and food hypersensitivity reactions.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of these Institutes. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

Keywords. asthma, gastroesophageal reflux disease, children.

Особенности клинического течения бронхиальной астмы, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, у детей

Т.Р. Уманец, А.А. Буратинская

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

Среди коморбидных состояний у детей с бронхиальной астмой (БА) значительное место занимают поражения верхних отделов пищеварительного тракта, в частности гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). Известно, что БА может спровоцировать развитие рефлюкса, который, в свою очередь, приводит к ухудшению течения БА. Научные исследования свидетельствуют о лучшей возможности контроля БА у детей после соответствующего лечения ГЭРБ.

Цель — изучить особенности клинического течения БА, сочетанной с ГЭРБ, у детей.

Материалы и методы. Обследованы 99 детей в возрасте 6–17 лет с БА различной степени тяжести и уровнем контроля, которые методом рандомизации разделены на две группы: 1-я группа — 79 детей с БА, сочетанной с ГЭРБ, 2-я группа — 20 детей с БА без ГЭРБ. Всем обследованным больным проведены анкетирование, оценка дневных и ночных симптомов БА по бальной системе, АСТ-тест соответственно возрасту. Детям с жалобами, характерными для поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), с согласия родителей, выполнена фиброэзофагогастроудоденоскопия с биопсией (у 22 больных) из проксимального и дистального отделов слизистой оболочки пищевода.

Результаты. У детей с БА, сочетанной с ГЭРБ, достоверно чаще встречался атопический дерматит (у 46,8% больных), наблюдались симптомы аллергических реакций на пищу (в 74,6% пациентов). Дети 1-й группы, в отличие от больных 2-й группы, имели более длительное и тяжелое течение БА, достоверно чаще ночные симптомы болезни ассоциировались с худшим контролем БА и необходимостью в бронхолитической терапии ($8,5 \pm 0,5$ ингаляций в месяц против $4,5 \pm 0,5$ ингаляций в месяц соответственно, $p < 0,05$). Особенности течения ГЭРБ у детей с БА являлись: неспецифические жалобы; катаральные изменения слизистой оболочки нижней трети пищевода (рефлюкс-эзофагит у 98,7%); очаговая гиперплазия базального слоя эпителия, а также интраэпителиальная эозинофилия до 5% (у 9,1% больных). Отмечались существенные различия между жалобами со стороны ЖКТ у девушек и парней всех возрастов.

Выводы. Установлено, что наличие ГЭРБ влияет на контроль БА у детей, ассоциируется с ночными симптомами, потребностью в бронхолитической терапии, более тяжелым и длительным течением заболевания, сопутствующим атопическим дерматитом и реакциями гиперчувствительности на пищу. Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования утвержден Локальным этическим комитетом указанного в работе учреждения. На проведение исследований получено информированное согласие родителей, детей. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дети.

Вступ

Серед коморбідних станів у дітей з бронхіальною астмою (БА) значне місце посідають ураження верхніх відділів травного тракту, зокрема, гастроэзофагеальна рефлюкс-на хвороба (ГЕРХ). Так, за даними літератури, поширеність ГЕРХ у дітей з БА коливається в межах від 32% до 80% [2,4]. Існує припущення, що в розвитку алергічної сенсibiliзації до аероалергенів, харчової алергії має значення пошкодження соляною кислотою слизової оболонки стравоходу в дітей при ГЕРХ [5].

Відомо, що БА може спровокувати розвиток рефлюксу, який, своєю чергою, погіршує перебіг БА [4,7]. Наукові дослідження свідчать про кращу можливість контролю БА в дітей після відповідного лікування ГЕРХ [3,5]. Вчені наголошують на важливості призначення лікарських препаратів для лікування ГЕРХ у дітей саме за наявності клінічних симптомів цієї патології з метою уникнення серйозних побічних явищ [1]. Враховуючи вищезазначене, необхідно проводити більш ретельне обстеження та лікування дітей з коморбідною БА.

Мета дослідження — вивчити особливості клінічного перебігу БА, поєднаної з ГЕРХ, у дітей.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 99 дітей віком 6–17 років із БА різного ступеня тяжкості та рівнем контролю, яких методом рандомізації розподілено на дві групи: 1-ша група — 79 дітей з БА, поєднаною з ГЕРХ, 2-га група — 20 дітей з БА без ГЕРХ.

Усі групи дітей ідентичні за віком та статтю. Діагноз БА й ступінь її тяжкості встановлено відповідно до затверджених критеріїв (наказ МОЗ України № 868 і міжнародні рекомендації GINA, 2020). Діагноз ГЕРХ встановлено з урахуванням нових критеріїв, розроблених експертами різних країн у 2017 р. [6].

Виразність симптомів БА (напади ядухи протягом доби, нічні пробудження від БА, потреба в бронхолітичних препаратах) оцінено

за загальною сумою балів, враховуючи окремо нічні й денні симптоми, а також кількість днів застосування бронхолітиків (% від загальної кількості днів спостереження).

Шкала підрахунку нічних симптомів БА: 0 — симптомів не було, 1 — симптоми змусили прокинутися один раз або встати раніше, ніж звичайно; 2 — симптоми змусили прокинутися два рази або частіше; 3 — симптоми змусили не спати протягом більшості часу ночі; 4 — симптоми не давали спати всю ніч.

Шкала підрахунку денних симптомів БА: 0 — симптомів не було; 1 — симптоми були протягом одного короткого проміжку часу; 2 — симптоми відзначалися протягом двох або більше коротких періодів протягом дня; 3 — симптоми відзначалися протягом більшості часу дня, але не впливали на повсякденну активність; 4 — симптоми відзначалися протягом більшості часу дня й порушували повсякденну активність.

Оцінку контролю БА проведено згідно з опитувальниками АСТ-тесту відповідно до віку (АСТ-дитячий — для дітей до 12 років, АСТ-тест — для дітей від 12 років).

Анамнестичні дані зібрано шляхом анкетування батьків із використанням розробленого опитувальника. Дітям, які мали скарги, характерні для ураження шлунково-кишкового тракту (ШКТ), за згодою батьків, виконано фіброэзофагогастроуденоскопію (ФЕГДС) за допомогою апарата Олімпус 150 (Японія). Для вивчення запальних змін у слизовій оболонці стравоходу проведено вивчення біопсійного матеріалу з проксимального та дистального відділів стравоходу (у 22 хворих) із використанням мікроскопа Біолам Р-15.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснено за допомогою програми STATISTICA 10.0.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним коміте-

Таблиця 1
Демографічні характеристики дітей досліджуваних груп

Показник	Група	
	1-ша, n=79	2-га, n=20
Середній вік дітей, року	11,85±3,39	11,5±4,27
Діти віком 6–11 років, абс. (%)	37 (46,84)	12 (60,0)
Діти віком 12–17 років, абс. (%)	42 (53,16)	8 (40,0)
Дівчата, абс. (%)	20 (25,32)	3 (15,0)
Хлопці, абс. (%)	59 (74,68)	17 (85,0)

Таблиця 2
Кількість дітей досліджуваних груп за частотою супутніх алергічних захворювань, абс. (%)

Супутні захворювання	Група	
	1-ша, n=79	2-га, n=20
Алергічний риніт	48 (60,76)	15 (75,0)
Атопічний дерматит	37 (46,84)*	5 (25,0)
Реакція гіперчутливості на їжу	59 (74,68)*	9 (45,0)
Прояви реакції гіперчутливості на їжу на першому році життя	34 (43,04)*	3 (15,0)

Примітка: * – вірогідність відмінностей від показників 2-ї групи 95,0% (p<0,05).

том зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Результати дослідження та їх обговорення

Демографічні характеристики дітей по групах наведено в таблиці 1.

Серед обстежених дітей переважали хлопці. Статистичної різниці відповідно до віку досліджених дітей не виявлено.

З аналізу супутніх алергічних захворювань у дітей обох груп встановлено, що в 1-й групі, на відміну від 2-ї групи, частіше зустрічався атопічний дерматит (46,84%, p=0,063), відмічалася реакція гіперчутливості на їжу (74,68%, p=0,011), а також у 3 рази частіше її прояви з'являлися в дітей на першому році життя (43,04%, p=0,016), (табл. 2). Прояви реакції гіперчутливості на їжу на першому році життя в 2 рази частіше виявлялися у хлопців, ніж у дівчат (p=0,05).

Зі слів батьків, реакція гіперчутливості на їжу в обстежених дітей виявлялася у вигляді поліморфного висипання та гастроінтестинальних проявів. Наявність харчової гіперчутливості в дітей з БА та ГЕРХ може вказувати на можливі алергічні механізми розвитку рефлюкс-езофагіту в цієї категорії хворих, що потребує подальших досліджень.

Найчастішими скаргами з боку ШКТ у дітей з БА, поєднаною з ГЕРХ, були: біль у черевній порожнині (69,62%), нудота (56,96%), регургі-

Таблиця 3
Частота скарг із боку шлунково-кишкового тракту в дітей із бронхіальною астмою, поєднаною з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою, залежно від віку, абс. (%)

Скарги	Загальна кількість дітей, n=79	Діти	
		6–11 років, n=37	12–17 років, n=42
Біль у черевній порожнині	55 (69,62)	30 (81,08)*	25 (59,52)
Нудота	45 (56,96)	21 (56,76)	24 (57,14)
Неприємний присмак у роті	38 (48,10)	18 (48,65)	20 (47,62)
Печія	32 (40,51)	8 (21,62)	24 (57,14)*
Регургітація	38 (48,10)	18 (48,65)	20 (47,62)
Зниження апетиту	33 (41,77)	17 (45,95)	16 (38,10)
Біль за грудиною після фізичного навантаження	22 (27,85)	8 (21,62)	14 (33,33)
Блювання	22 (27,85)	10 (27,03)	12 (28,57)
Відмова від їжі	23 (29,11)	9 (24,32)	14 (33,33)
Дискомфорт за грудиною	17 (21,52)	9 (24,32)	8 (19,05)
Утруднене ковтання	12 (15,19)	8 (21,62)	4 (9,52)
Відчуття клубка в горлі	17 (21,52)	9 (24,32)	8 (19,05)
Відчуття харчової пробки	9 (11,39)	7 (18,92)*	2 (4,76)
Біль при ковтанні	3 (3,80)	3 (8,11)	0

Примітка: * – вірогідність відмінностей від показників 2-ї групи 95,0% (p<0,05).

тація (48,10%), неприємний присмак у роті (48,10%), (табл. 3). Серед цих дітей у хворих віком 6–11 років вірогідно частіше відмічалися біль у черевній порожнині (p=0,038), відчуття харчової пробки (p=0,05), а в пацієнтів віком 12–17 років – печія (p=0,045). Біль за грудиною після фізичного навантаження (p=0,01), знижений апетит (p=0,05) частіше турбували дівчат, а хлопців – утруднене ковтання (p=0,03). Установлена відмінність симптомів із боку травної системи в обстежених дітей підтверджує вікові та статеві особливості усвідомлення власних відчуттів щодо сприйняття симптомів.

За даними ендоскопічного дослідження, усі діти із симптомами з боку ШКТ мали ознаки рефлюкс-езофагіту, переважно катарального (98,7%). При цьому слизова оболонка стравоходу була гіперемована, набрякла, мала слизовий наліт, ексудат. Лише в 1 (1,3%) хворого був ерозивний рефлюкс-езофагіт. У 3 (3,8%) хворих рефлюкс-езофагіт поєднувався з недостатністю кардії.

За даними морфологічного дослідження біоптатів слизової оболонки стравоходу, у всіх хворих відмічалися вогнищева гіперплазія

Таблиця 4

Розподіл дітей досліджуваних груп за ступенем тяжкості бронхіальної астми, абс. (%)

Ступінь тяжкості БА	Група		p
	1-ша, n=79	2-га, n=20	
Інтермітуюча	0 (0,0)	6 (30,0)*	0,000
Легка персистуюча	22 (27,8)	6 (30,0)	0,861
Персистуюча середньої тяжкості	50 (63,3)*	6 (30,0)	0,00001
Тяжка персистуюча	7 (8,9)	2 (10,0)	0,787

Примітка: * – вірогідність відмінностей від показників 2-ї групи 95,0% (p<0,05).

Таблиця 5

Розподіл дітей досліджуваних груп за рівнем контролю бронхіальної астми, абс. (%)

Показник	Група	
	1-ша, n=79	2-га, n=20
Контрольований перебіг	14 (17,7)	12 (60,0)*
Частково контрольований перебіг	58 (73,4)*	8 (40,0)
Неконтрольований перебіг	7 (8,9)*	0 (0,0)

Примітка: * – вірогідність відмінностей від показників 2-ї групи 95,0% (p<0,05).

базального шару епітелію, а лише у 9,1% хворих – інтраепітеліальна еозинофілія до 5%.

Діти 1-ї групи, на відміну від хворих 2-ї групи, мали більш тривалий та тяжкий перебіг БА. Так, середня тривалість БА в дітей 1-ї групи становила 6,0±0,5 року, тоді як у дітей 2-ї групи – 3,5±0,2 року (p<0,05).

У таблиці 4 і 5 наведено дані щодо розподілу обстежених дітей за ступенем тяжкості та рівнем контролю БА.

Аналіз контролю симптомів БА показав, що в дітей 1-ї групи контрольована БА виявлялася значно рідше, ніж у дітей 2-ї групи. Також діти 1-ї групи вірогідно частіше мали частково контрольований перебіг БА, на відміну від дітей 2-ї групи, – відповідно 73,4% і 40,0%. Неконтрольована БА у дітей 2-ї групи не реєструвалася, а в дітей 1-ї групи становила 8,9%.

У таблиці 6 наведено аналіз наявності денних і нічних симптомів БА у групах дослідження.

За отриманими даними, у хворих із БА, поєднаною з ГЕРХ, вірогідно частіше реєстру-

Таблиця 6

Розподіл дітей досліджуваних груп за наявністю симптомів бронхіальної астми

Показник	Група	
	1-ша, n=79	2-га, n=20
Денні симптоми, бали	1,18±0,05	1,28±0,01
Нічні симптоми, бали	1,28±0,03	(0,60±0,04)*
Загальна кількість днів із симптомами, %	64,5 (42,4–85,5)	65,6 (44,6–85,5)

Примітка: * – вірогідність відмінностей від показників 2-ї групи 95,0% (p<0,05).

валися нічні симптоми, зокрема, нічний кашель, що асоціювалося з гіршим контролем БА та потребою в бронхолітичній терапії, яка становила в середньому 8,5±0,5 інгаляцій на місяць, тоді як за відсутності цієї патології – 4,5±0,5 інгаляцій на місяць (p<0,05).

Висновки

Серед супутніх алергічних захворювань у дітей з БА, поєднаною з ГЕРХ, вірогідно частіше зустрічається атопічний дерматит, реєструються симптоми реакції гіперчутливості на їжу.

Установлено, що наявність ГЕРХ впливає на контрольованість БА в дітей, асоціюється з нічними симптомами, потребою в бронхолітичній терапії та більш тяжким і тривалим перебігом захворювання.

Визначено, що клініко-параклінічними особливостями перебігу ГЕРХ у дітей з БА є: переважно неспецифічні скарги; катаральні зміни слизової нижньої третини стравоходу (98,7% пацієнтів); вогнищева гіпотрофія і фокальна гіперплазія базального шару епітелію, а також інтраепітеліальна еозинофілія до 5% (9,1% хворих). За даними анкетування щодо симптомів із боку ШКТ у дітей з БА, поєднаною з ГЕРХ, найбільш характерними є: біль у черевній порожнині, нудота, регургітація, зниження апетиту, печія. Виявлено суттєві відмінності між скаргами у дівчат і хлопців різного віку.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Anne B Chang, John J Oppenheimer, Peter J Kahrilas, Ahmad Kantar, Bruce K Rubin, Miles Weinberger, Richard S Irwin. (2019). Chronic Cough and Gastroesophageal Reflux in Children: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest. 156 (1): 131–140. Epub 2019 Apr 16. PMID: 31002783. doi: 10.1016/j.chest.2019.03.035. URL: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(19\)30831-1/fulltext](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(19)30831-1/fulltext).
- Antipkin YG, Lapshyn VF, Umanets TR, Kreposniak AA etc. (2019). Asthma is associated with eosinophilic esophagitis in children: is this comorbid pathology established? Proceedings of the All-Ukrainian scientific-practical conference: Modern issues of allergology: 3. [Антипкін ЮГ, Лапшин ВФ, Уманець ТР, Крепосняк АА та ін. (2019). Бронхіальна астма поєднана з еозинофільним езофагітом у дітей: чи встановлюється дана коморбідна патологія? Матеріали всеукраїнської нау-

- ково-практичної конференції: Сучасні питання алергології: 3]. URL: https://armed.org.ua/wp-content/uploads/2019/04/Tezi-Dniproredaktsiya-29_03.pdf.
- Bolbot YuK, Kálichevska MV. (2014). Peculiarities of asthma in children with superficial and destructive lesions of the mucous membrane of the digestive tract. Problems of clinical pediatrics. 2 (24): 21–24. [Болбот ЮК, Калічевська МВ. (2014). Особливості перебігу бронхіальної астми у дітей із поверхневими та деструктивними ураженнями слизової оболонки травного тракту. Проблеми клінічної педіатрії. 2 (24): 21–24].
- Bongiovanni A, Parisi GF, Scuderi MG, Licari A, Brambilla I, Marseglia GL, Leonardi S. (2019). Gastroesophageal Reflux and Respiratory Diseases: Does a Real Link Exist? Minerva Pediatr. 71 (6): 515–523. doi: 10.23736/S0026-4946.19.05531-2. PMID: 31129955. URL:

- <https://www.minervamedica.it/en/journals/minerva-pediatria/article.php?cod=R15Y2019N06A0515>.
- Elizabeth J Hait, Douglas R McDonald. (2019). Impact of Gastroesophageal Reflux Disease on Mucosal Immunity and Atopic Disorders. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. 57 (2): 213–225. doi: 10.1007/s12016-018-8701-4. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12016-018-8701-4>.
 - Hunt Richard, Armstrong David, Peter Katelaris, Afihene Mary et al. (2017). World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Global Perspective on Gastroesophageal Reflux Disease. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 51 (6): 467–478. URL: https://journals.lww.com/jcge/fulltext/2017/07000/world_gastroenterology_organisation_global.5.aspx. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000854.
 - Maidannik VG, Smiyan OI. (2017). Asthma in children with gastroesophageal reflux disease. *Asthma in children. Tutorial. Sumy State University*: 243. [Майданник ВГ, Сміян ОІ. (2017). Бронхіальна астма у дітей із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою. Бронхіальна астма у дітей. Навчальний посібник. Суми. Сумський державний університет: 243]. URL: https://esuir.sumdu.edu.ua/bitstream/download/123456789/51770/1/Maidannyk_bronkhialna.pdf;jsessionid=AD513DB43C4436EE03DB60E7AC871B97.

Відомості про авторів:

Уманець Тетяна Рудольфівна — д. мед. н., проф., гол. н. с. відділення захворювань органів дихання та респіраторних алергозів у дітей ДУ «ІПАГ імені О. М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-80-67, 483-62-16. <http://orcid.org/0000-0001-9058-7383>.

Буратинська Антоніна Анатоліївна — аспірант денної форми навчання відділення захворювань органів дихання та респіраторних алергозів у дітей ДУ «ІПАГ імені О. М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-80-67, 483-62-16. <http://orcid.org/0000-0003-3790-0419>.

Стаття надійшла до редакції 11.05.2020 р., прийнята до друку 06.09.2020 р.

Правила подачі та оформлення статей

Авторська стаття направляється до редакції електронною поштою у форматі MS Word. Стаття супроводжується офіційним направленням від установи, в якій була виконана робота, з візою керівництва (наукового керівника), завіренім круглою печаткою установи, висновком етичного комітету установи або національної комісії з біоетики. На останній сторінці статті мають бути власноручні підписи всіх авторів та інформація про відсотковий внесок у роботу кожного з авторів.

Статті приймаються українською, російською або англійською мовами.

Структура матеріалу: вступ (стан проблеми за даними літератури не більше ніж 5–7-річної давності); мета, завдання, матеріали та методи; результати дослідження та їх обговорення (висвітлення статистично опрацьованих результатів дослідження); висновки; перспективи подальших досліджень у даному напрямку; список літератури (два варіанти); реферати українською, російською та англійською мовами.

Реферат є незалежним від статті джерелом інформації, коротким і послідовним викладенням матеріалу публікації за основними розділами і має бути зрозумілим без самої публікації. Його обсяг не повинен бути менше 300–350 слів. Обов'язково подаються ключові слова (від 3 до 8 слів). Реферат до оригінальної статті повинен мати структуру, що повторює структуру статті: мета дослідження; матеріали і методи; результати; висновки; ключові слова. Для інших статей реферат повинен включати короткий виклад основної концепції статті та ключові слова.

Оформлення статті. На першій сторінці зазначаються: індекс УДК ліворуч, ініціали та прізвища авторів, назва статті, назва установ, де працюють автори та виконувалось дослідження, місто, країна. За умови проведення досліджень із залученням будь-яких матеріалів людського походження, в розділі «Матеріали і методи» автори повинні зазначити, що дослідження проводились відповідно до стандартів біоетики, були схвалені етичним комітетом установи або національною комісією з біоетики. Те саме стосується і досліджень за участю лабораторних тварин.

Кількість ілюстрацій (рисунок, схеми, діаграми, фото) має бути мінімальною. Діаграми, графіки, схеми будуються у програмах Word або Excel; фотографії повинні мати один із наступних форматів: PDF, TIFF, PSD, EPS, AI, CDR, QXD, INDD, JPG (150–600 dpi).

Таблиці та рисунки розташовують у тексті статті відразу після першого згадування. У підпису до рисунку наводять його назву, розшифровують усі умовні позначки (цифри, літери, криві тощо). Таблиці мають бути оформлені відповідно до вимог ДАК, бути компактними, пронумерованими, мати назву. Номери таблиць, їхні заголовки і цифрові дані, оброблені статистично, повинні точно відповідати наведеним у тексті статті.

Посилання на літературні джерела у тексті позначаються цифрами у квадратних дужках та відповідають нумерації у списку літератури. **Статті зі списком літературних джерел у вигляді посилань на кожній сторінці або кінцевих посилань не приймаються.**

Необхідно подавати два варіанти списку літератури.

Перший (основний) варіант наводиться одразу після тексту статті, джерела розташовуються за алфавітом. Список літератури наводиться латиницею. Джерела на українській та російській мовах наводяться у тому написанні, як вони зазначені та реєструються на англійських сторінках сайтів журналів. Якщо джерело не має назви англійською мовою — воно наводиться у транслітерації.

Другий варіант повторює перший, але джерела на українській та російській мовах подаються в оригінальній формі.

Згідно з Наказом МОН України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертацій» оформлення списку літератури здійснюється відповідно стилю APA (American Psychological Association style), що може використовуватися у дисертаційних роботах.

У кінці статті автори мають заявити про наявність будь-яких конкуруючих фінансових інтересів щодо написання статті. Зазначення конфлікту інтересів або його відсутності у статті є обов'язковим.

Приклад: «Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів» або «Матеріал підготовлений за підтримки компанії...»

Стаття закінчується відомостями про усіх авторів. Зазначаються прізвище, ім'я, по батькові (повністю), вчений ступінь, вчене звання, посада, робоча адреса, робочий телефон і адреса електронної пошти; ідентифікатор ORCID. Автор, відповідальний за зв'язок із редакцією, надає свій мобільний/контактний номер телефону.

Відповідальність за достовірність та оригінальність наданих матеріалів несуть автори.

Редакція забезпечує рецензування статей, виконує спеціальне та літературне редагування, залишає за собою право скорочувати обсяг статей. Відмова авторам у публікації статті може здійснюватися без пояснення причин і не вважається негативним висновком щодо наукової та практичної значущості роботи.

Статті, оформлені без дотримання правил, не розглядаються і не повертаються авторам.

Редакція