

Т.Р. Уманець, В.О. Дзісяк, А.А. Буратинська, Т.А. Гаращенко, Ю.М. Бондаренко

Сучасні підходи до діагностування і лікування дисфункції респіраторного епітелію

ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ

Modern Pediatrics. Ukraine. (2025). 4(148): 84-89; doi 10.15574/SP.2025.4(148).8489

For citation: Umanets TR, Dzisiak VO, Buratynska AA, Harashchenko TA, Bondarenko YuM. (2025). Modern approaches to diagnosis and treatment of respiratory epithelial dysfunction. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(148): 84-89. doi: 10.15574/SP.2025.4(148).8489.

Цілісність респіраторного епітелію забезпечує захист дихальних шляхів від проникнення зовнішніх шкідливих агентів. Порушення в структурі та функціонуванні епітеліального бар'єра може призводити до хронічних запальних процесів, які є основою патогенезу багатьох алергічних і запальних захворювань дихальних шляхів, особливо в дітей.

Мета — провести огляд сучасних джерел наукової літератури щодо ролі епітеліальної бар'єрної дисфункції в розвитку алергічних захворювань, методів діагностування і лікування дисфункції респіраторного епітелію (ДРЕ), заснованих на новітніх наукових даних.

Проаналізовано літературні джерела з міжнародних баз даних, таких як PubMed, ScienceDirect та Google Scholar, за період 2018–2025 рр. ДРЕ включає порушення його структурної цілісності, що призводить до зниження бар'єрної функції та підвищення проникності для зовнішніх агентів, таких як алергени, забруднювачі і патогени. У пацієнтів із бронхіальною астмою знижується експресія білків, що формують щільні з'єднання між клітинами епітелію та є одним із важливих патогенетичних механізмів розвитку респіраторних алергічних захворювань. Комбіноване застосування сучасних методів (гістологічних, імуногістохімічних, електронної мікроскопії, мас-спектрометрії та протеомного аналізу, дослідження алармінів) дає змогу ефективніше оцінити стан респіраторного епітеліального бар'єра. Сучасні технології лікування ДРЕ дихальних шляхів спрямовані на відновлення структури і функції щільних з'єднань між клітинами епітелію.

Висновки. ДРЕ є ключовим чинником у розвитку бронхіальної астми та інших респіраторних захворювань, особливо в дітей. Важливість раннього встановлення діагнозу та своєчасного втручання для поліпшення бар'єрної функції респіраторного епітелію є важливою для успішного контролю над захворюваннями. Перспективи подальших досліджень передбачають розвиток нових підходів до профілактики і лікування, спрямованих на відновлення і підтримання нормального стану респіраторного епітелію.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: дисфункція респіраторного епітелію, бронхіальна астма, епітеліальний бар'єр, ектоїн, діти, алергічні захворювання, мікробіота, методи діагностування, профілактика, лікування.

Modern approaches to diagnosis and treatment of respiratory epithelial dysfunction

T.R. Umanets, V.O. Dzisiak, A.A. Buratynska, T.A. Harashchenko, Yu.M. Bondarenko

SI «Ukrainian center of maternity and childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv

The integrity of the respiratory epithelium protects the airways from the penetration of external harmful agents. Impairments in the structure and function of the epithelial barrier can lead to chronic inflammatory processes that underlie the pathogenesis of numerous allergic and inflammatory respiratory diseases, particularly in children.

Aim — to review contemporary scientific literature on the role of epithelial barrier dysfunction in the development of allergic diseases, and to examine methods for the diagnosis and treatment of respiratory epithelial dysfunction (RED) based on the latest scientific evidence.

An analysis of literature from international databases, including PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar, for the period 2018–2025 was conducted. RED involves the disruption of its structural integrity, leading to a compromised barrier function and increased permeability to external agents such as allergens, pollutants, and pathogens. In patients with asthma, a decreased expression of proteins that form tight junctions between epithelial cells is observed, constituting a critical pathogenetic mechanism in the development of respiratory allergic diseases. The combined use of modern methods—such as histological and immunohistochemical analyses, electron microscopy, mass spectrometry, proteomics, and the study of alarmins — allows for a more effective assessment of the respiratory epithelial barrier's status. Modern therapeutic strategies for RED are aimed at restoring the structure and function of epithelial tight junctions.

Conclusions. RED is a key factor in the development of asthma and other respiratory diseases, especially in the pediatric population. Early diagnosis and timely intervention to enhance epithelial barrier function are critical for achieving successful disease control. Future research prospects include the development of novel preventive and therapeutic approaches aimed at restoring and maintaining the integrity of the respiratory epithelium.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: respiratory epithelial dysfunction, asthma, epithelial barrier, ectoine, children, allergic diseases, microbiota, diagnostic methods, prevention, treatment.

Вступ

На сьогодні теорія дисфункції респіраторного епітелію (ДРЕ) є однією з ключових аспектів у розвитку і перебігу бронхіальної астми (БА), особливо в дітей [7]. Ця теорія охоплює широкий спектр змін, що виникають на клітинному і молекулярному рівнях, і чинить безпосередній вплив на здатність респіраторного епітелію виконувати бар'єрні та

імунологічні функції. Порушення цілісності респіраторного епітеліального бар'єра зумовлюють проникнення алергенів, вірусів і бактерій, що, своєю чергою, призводить до хронічного запалення і ремоделювання дихальних шляхів [4].

Наразі дослідження в цій галузі активно тривають, розкриваючи нові механізми порушень бар'єрної функції епітелію та їхній вплив на патогенез алергічних захворювань. Це відкриває

нові можливості для розроблення ефективних методів діагностування, профілактики і лікування цих порушень.

Мета огляду – проаналізувати сучасні методи діагностування та можливі шляхи профілактики і лікування ДРЕ при алергічних захворюваннях (у т.ч. БА в дітей), засновані на новітніх наукових даних.

Проаналізовано наукові джерела з провідних міжнародних баз даних, таких як PubMed, Science-Direct та Google Scholar, за період 2018–2025 рр.

Роль епітеліального бар'єра в розвитку алергічних захворювань. Роль епітеліального бар'єра в розвитку алергічних захворювань, таких як БА, алергічний риніт та атопічний дерматит, є центральною темою багатьох досліджень.

Респіраторний епітелій є ключовим компонентом захисної системи дихальних шляхів. Його значення полягає не лише в механічній функції, але й у регулюванні імунних реакцій, що робить його надзвичайно важливим для підтримання дихальних шляхів [6].

У нормальних умовах респіраторний епітелій захищає дихальні шляхи від проникнення алергенів, патогенів і забруднювачів. Однак при його дисфункції цей захист суттєво знижується, що сприяє сенсibiliзації організму і розвитку алергічних реакцій. Порушення бар'єрної функції епітелію призводить до активізації імунних клітин, таких як дендритні клітини і макрофаги, які запускають каскад запальних реакцій. Це, своєю чергою, сприяє залученню в місце запалення еозинофілів та інших клітин, що спричиняють ушкодження тканин і підсилюють запалення. Такий патологічний цикл може тривати роками, спричиняючи хронізацію респіраторних захворювань, зокрема БА [17].

Дисфункція респіраторного епітелію включає порушення його структурної цілісності, що призводить до зниження бар'єрної функції та підвищення проникності для зовнішніх агентів, таких як алергени, забруднювачі та патогени. Це порушення створює умови для посилення запальних процесів у дихальних шляхах. Згідно з дослідженням, пошкоджений епітелій не може ефективно виконувати захисну функцію, що призводить до хронічного запалення та ремоделювання дихальних шляхів, основних патогенетичних механізмів БА.

Одним із найбільш досліджених аспектів ДРЕ є порушення міжклітинних контактів, зокрема,

щільних з'єднань (ЩЗ). ЩЗ складаються з комплексу трансмембранних білків, таких як окcludин, клаудин, молекул зв'язкової адгезії та Zonula occludens, які забезпечують фізичний бар'єр між клітинами [9]. Дослідження показують, що в пацієнтів з алергічними захворюваннями знижується експресія протеїнів, що формують ЩЗ між клітинами епітелію, що призводить до порушення бар'єрної функції. Порушення в роботі цих з'єднань призводить до збільшення проникності епітелію для алергенів та інших шкідливих агентів, що є тригером для розвитку БА [11].

Також важливим механізмом дисфункції епітеліального бар'єра при БА є посилене ремоделювання та гіперреактивність дихальних шляхів, що супроводжується гіпертрофією гладких м'язів бронхів, порушенням складу позаклітинного матриксу і надмірною продукцією слизу [23].

Одним із найважливіших чинників, що впливають на функціонування епітеліального бар'єра, є навколишнє середовище. Забруднення повітря, тютюновий дим та інші шкідливі агенти можуть пошкоджувати епітелій, підвищуючи його проникність і створюючи сприятливі умови для розвитку алергічних захворювань [1,2]. Огляд зв'язку дисфункції епітелію з розвитком дитячої БА обумовлене тим, що в дітей респіраторний епітелій є більш вразливим до шкідливих чинників зовнішнього середовища, таких як алергени, вірусні інфекції та забруднення повітря [15,18]. Пошкодження епітелію призводить до хронічного запалення дихальних шляхів, що спричиняє ремоделювання і гіперреактивність бронхів, що є основними характеристиками БА.

Вплив вірусних інфекцій на респіраторний епітелій є важливим аспектом досліджень. Зокрема, респіраторно-синцитіальний вірус і риновіруси є одними з основних причин пошкодження респіраторного епітелію в дітей. Дослідження показують, що діти, які перенесли тяжкі вірусні інфекції в ранньому віці, мають значно вищий ризик розвитку БА в подальшому житті. Це пов'язано з тим, що вірусні інфекції можуть посилювати запальні процеси та спричиняти ремоделювання дихальних шляхів, що створює сприятливі умови для розвитку БА [32].

Дослідження показують, що в дітей із БА підвищується проникність респіраторного епітелію для алергенів, що спричиняє розвиток алергічної сенсibiliзації та посилює симптоми БА [14]. Це, своєю чергою, призводить до хронічного запален-

ня і збільшення ризику розвитку тяжких форм захворювання. У дітей, особливо тих, хто має генетичну схильність до atopії, дисфункція епітелію відіграє вирішальну роль у розвитку БА, що підтверджується численними клінічними дослідженнями [7,8].

Методи діагностування. Сучасні методи діагностування порушень епітеліального бар'єра охоплюють широкий спектр інструментів і підходів, які дають змогу виявляти структурні та функціональні зміни в респіраторному епітелії.

Одним із найважливіших методів діагностування є біопсія слизової дихальних шляхів для морфологічного аналізу епітелію. Цей метод дає змогу досліджувати структурні зміни в епітелії, зокрема, оцінювати ступінь його пошкодження, наявність запалення і ремоделювання. Біопсія є «золотим» стандартом діагностування багатьох респіраторних захворювань, оскільки вона забезпечує безпосередній доступ до тканинних зразків і допомагає виявляти ранні зміни, які можуть бути пропущені іншими методами [19]. Зокрема, під час аналізу біопсійних зразків у пацієнтів із БА часто виявляють пошкодження ЩЗ між клітинами епітелію, зниження експресії ключових білків, таких як окcludин і клаудин, що свідчить про порушення бар'єрної функції епітелію [3,5].

Важливим методом оцінювання експресії специфічних білків в епітелії дихальних шляхів є імуногістохімічний. Цей метод дає змогу оцінити функціональний стан епітеліального бар'єра, визначаючи рівень експресії білків ЩЗ та інших компонентів, що відповідають за підтримання бар'єрної функції. Наприклад, зниження експресії білків *zonula occludens* і клаудину є показником порушення цілісності епітеліального бар'єра, що часто спостерігається в пацієнтів із БА [12]. Біопсія та імуногістохімічний аналіз забезпечують високоточне оцінювання структурних і функціональних змін в епітелії, однак ці методи є інвазивними і потребують спеціального обладнання та навичок [10].

Не менш важливим методом є електронна мікроскопія, яка дає змогу отримати високоякісні зображення ультраструктури епітелію. За допомогою цього методу можна детально дослідити міжклітинні контакти і виявити пошкодження ЩЗ, що є ознакою дисфункції епітеліального бар'єра [13]. Однак застосування електронної мікроскопії обмежене складністю підготовки зразків і високими вимогами до технічного оснащення

[27]. Проте вона залишається одним із найбільш інформативних методів для вивчення порушень ЩЗ в епітелії.

Нещодавно у сфері діагностування порушень епітеліального бар'єра почали застосовувати методи мас-спектрометрії та протеомного аналізу, які надають детальну інформацію про зміни в складі білкових комплексів, що відповідають за підтримання бар'єрної функції епітелію, та можуть виявляти ранні ознаки порушення цієї функції [8]. Ці методи відкривають нові перспективи для неінвазивного діагностування порушень епітеліального бар'єра. Крім того, їх можна застосовувати для моніторингу ефективності лікування, оцінюючи динаміку змін у складі білкових комплексів. Протеомний аналіз виявив зниження рівня білків ЩЗ у пацієнтів із БА, що підтверджує роль дисфункції епітеліального бар'єра в патогенезі цього захворювання [7].

Для оцінювання функціонального стану респіраторного епітеліального бар'єра визначають концентрації алармінів, таких як інтерлейкіни (IL)-25, IL-33 і тимусний стромальний лімфопетин, які вказують на наявність запального процесу в дихальних шляхах і можуть бути пов'язані з порушенням бар'єрної функції епітелію [25].

Також важливим методом є застосування трансепітеліального опору, який вимірює електричний опір через епітеліальний шар. Він дає змогу отримати кількісні дані про зміни в бар'єрній функції під впливом різних чинників, що робить його цінним методом для досліджень у галузі експериментальної патофізіології [27]. Зниження трансепітеліального опору свідчить про порушення цілісності епітеліального бар'єра, що є ознакою підвищеної проникності епітелію. Цей метод широко застосовують у дослідженнях на моделях епітелію для оцінювання впливу різних чинників на бар'єрну функцію, зокрема, у контексті експериментального моделювання БА [20]. Проте його застосування в клінічній практиці є обмеженим через необхідність використання спеціалізованого обладнання і складність стандартизації цього методу для різних типів епітелію.

Останні дослідження підтверджують важливість комбінованого підходу до діагностування порушень епітеліального бар'єра. Наприклад, дослідження, проведене в США, свідчить, що поєднання біопсії з протеомним аналізом дає змогу виявити навіть незначні зміни у складі

білкових комплексів епітеліального бар'єра на ранніх стадіях БА, що забезпечує своєчасне встановлення діагнозу і можливість раннього втручання [22]. Інше дослідження, проведене у Великій Британії, підтверджує, що застосування трансепітеліального опору в експериментальних моделях БА дає змогу точно оцінити ступінь порушення бар'єрної функції епітелію під впливом різних алергенів [27].

Отже, сучасні методи діагностування порушень епітеліального бар'єра забезпечують широкий спектр можливостей для виявлення та аналізу структурних і функціональних змін в епітелії. Кожен із методів має певні особливості, які роблять його більш раціональним для вирішення конкретних завдань у контексті діагностування БА та інших респіраторних захворювань. Комбіноване застосування кількох методів допомагає отримати максимально повну картину стану епітеліального бар'єра і розробити ефективні стратегії лікування та профілактики респіраторних захворювань.

Технології лікування і відновлення дисфункції респіраторного епітелію. На основі сучасних даних можна виділити кілька потенційних напрямів у розробленні нових профілактичних заходів і методів лікування порушень епітеліального бар'єра дихальних шляхів. Одним із ключових аспектів є розроблення технологій лікування, спрямованих на відновлення структури і функції ЦЗ між клітинами епітелію. Наприклад, застосування інгібіторів протеаз, які запобігають деградації ЦЗ, може значно знизити проникність епітеліального бар'єра і зменшити тяжкість астматичних симптомів [25].

Окрім того, перспективним напрямом є розроблення препаратів, що модулюють експресію генів, відповідальних за синтез ЦЗ. Такі препарати можуть сприяти відновленню цілісності епітеліального бар'єра, знижуючи ризик розвитку БА та інших респіраторних захворювань. Дослідження, проведені в Німеччині, свідчать, що застосування специфічних інгібіторів генної експресії може підвищувати рівень експресії білків *zonula occludens* і *клаудину*, що значно поліпшує бар'єрну функцію епітелію в пацієнтів із БА [21].

Патогенетичне протизапальне лікування алергічних захворювань, зокрема БА, позитивно впливає на відновлення порушеного епітеліального бар'єра дихальних шляхів. Застосування інгаляційних кортикостероїдів та інших проти-

запальних препаратів може сприяти відновленню цілісності епітеліального бар'єра і зменшенню запального процесу в дихальних шляхах [16].

Пробіотики і пребіотики можуть позитивно впливати на стан епітеліального бар'єра, знижуючи його проникність і поліпшуючи імунну відповідь [5]. Дослідження, проведені у Франції, свідчать, що пробіотики можуть збільшувати виробництво захисних слизів і знижувати рівень запальних цитокінів, що значно покращує стан пацієнтів із БА [19].

Оксидативний стрес є одним із чинників, що призводить до ушкодження епітеліального бар'єра, тому застосування антиоксидантів може бути ефективним засобом для профілактики і відновлення респіраторного епітелію [20]. Дослідження, проведені в Японії, показують, що антиоксидантні препарати знижують рівень оксидативного стресу в дихальних шляхах і сприяють відновленню цілісності епітеліального бар'єра [13,28].

Нові імуномодулювальні препарати, які можуть сприяти зменшенню запалення і відновленню бар'єрної функції респіраторного епітелію, можуть регулювати активність імунних клітин, таких як дендритні клітини, що відіграють ключову роль у запуску запального процесу в дихальних шляхах [24]. Випробування таких препаратів показали значне зниження рівня запальних цитокінів і поліпшення стану пацієнтів із БА [31].

Ще одним перспективним напрямом є генна терапія, спрямована на відновлення функції генів, що відповідають за синтез білків ЦЗ. Хоча цей підхід ще перебуває на стадії експериментальних досліджень, його потенціал у лікуванні респіраторних захворювань є надзвичайно високим [26]. Генна терапія може забезпечити довготривалий ефект, сприяючи відновленню цілісності епітеліального бар'єра на генетичному рівні, що може стати проривом у лікуванні БА.

Незважаючи на розроблення нових технологій впливу на бар'єрну функцію респіраторного епітелію, важливими залишаються профілактичні заходи. Це передбачає як фармакологічні засоби, так і зміни в способі життя пацієнтів. Наприклад, уникнення чинників ризику, таких як тютюновий дим, забруднення повітря, а також впливу протеазоактивних алергенів може значно знизити ризик розвитку порушень епітеліального бар'єра і респіраторних захворювань [23].

Одним із профілактичних засобів захисту респіраторного епітелію, який останнім часом привертає увагу науковців, є ектоїн.

Ектоїн – це природна органічна молекула, яка належить до класу екстремолітів, тобто низькомолекулярних сполук, що синтезуються мікроорганізмами для захисту від несприятливих умов навколишнього середовища (висока температура, ультрафіолетове випромінювання, підвищена концентрація солі). Ця речовина вперше виділена з галофільних бактерій *Ectothiorhodospira halochloris*, що мешкають у гіперсолоних середовищах. Ектоїн здатен стабілізувати молекули води, утворюючи гідратовану оболонку (Ectoin® Hydro Complex), яка забезпечує біомолекулярний захист [30].

Основою терапевтичного впливу ектоїну на дихальні шляхи є його здатність захищати епітеліальні клітини слизових оболонок від пошкоджень. Він створює захисний гідрофільний шар, який зменшує проникність епітеліального бар'єра для патогенних агентів: вірусів, бактерій, алергенів, хімічних агентів тощо [16]. Це є особливо значущим для пацієнтів із БА.

Особливе зацікавлення викликає застосування ектоїну для контролю симптомів БА в дітей. У результатах популяційного рандомізованого дослідження EFECT виявлено, що молекула ектоїну може знижувати рівень нейтрофільних клітин і IL-18 у мокротинні [29]. Його здатність зменшувати маркери запалення гіперреактивності бронхів допомагає мінімізувати частоту та інтенсивність загострень, а також полегшувати перебіг захворювання. Крім того, ектоїн впливає на водно-електролітний баланс слизових оболонок, за-

побігаючи їхньому висиханню, що є частою проблемою у використанні інгаляційних препаратів, таких як інгаляційні кортикостероїди і бета-агоністи [16].

Отже, ектоїн є багатофункціональною молекулою, яка володіє протизапальними, мембраностабілізуючими, цитопротекторними, регенерувальними і зволожувальними властивостями, забезпечуючи як профілактичний, так і терапевтичний ефект при патологіях респіраторно тракту. Природне походження ектоїну, висока біосумісність і відсутність системної дії дають змогу застосовувати його в лікуванні пацієнтів різних вікових груп, у т.ч. дітей та осіб похилого віку. Впровадження цієї речовини в клінічну практику відкриває нові можливості для підвищення якості життя пацієнтів із захворюваннями дихальної системи.

Висновки

Отже, ДРЕ є ключовим чинником у розвитку БА та інших захворювань дихальної системи, особливо в дітей. Важливість раннього встановлення діагнозу і своєчасного втручання для поліпшення бар'єрної функції респіраторного епітелію є важливою для успішного контролю над захворюваннями.

Перспективи подальших досліджень передбачають розвиток нових підходів до профілактики і лікування, спрямованих на відновлення і підтримання нормального стану респіраторного епітелію.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Aghapour M, Ubags ND, Bruder D, Hiemstra PS et al. (2022). Role of air pollutants in airway epithelial barrier dysfunction in asthma and COPD. *Eur Respir Rev.* 31(163): 210112. doi: 10.1183/16000617.0112-2021.
2. Arias-Pérez RD, Taborda NA, Gómez DM, Narvaez JF et al. (2020). Inflammatory effects of particulate matter air pollution. *Environ Sci Pollut Res Int.* 27(34): 42390-42404. doi: 10.1007/s11356-020-10574-w.
3. Bourdin A, Brusselle G, Couillard S, Fajt ML, et al. (2024). Phenotyping of Severe Asthma in the Era of Broad-Acting Anti-Asthma Biologics. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 12(4):809-823. doi: 10.1016/j.jaip.2024.01.023.
4. Carlier FM, de Fays C, Pilette C. (2021). Epithelial Barrier Dysfunction in Chronic Respiratory Diseases. *Front Physiol.* 12: 691227. doi: 10.3389/fphys.2021.691227.
5. Celebi Sozener Z, Özdel OB, Cerci P et al. (2022). Epithelial barrier hypothesis: effect of the external exposome on the microbiome and epithelial barriers in allergic disease *Allergy.* 77(5): 1418-1449. <https://doi.org/10.1111/all.15240>.
6. Dong X, Ding M, Zhang J, Ogürlü I et al. (2022). Involvement and therapeutic implications of airway epithelial barrier dysfunction in type 2 inflammation of asthma. *Chin Med J (Engl).* 135(5): 519-531. doi: 10.1097/CM9.0000000000001983.
7. Dorscheid D, Gauvreau GM, Georas SN, Hiemstra PS et al. (2025). Airway epithelial cells as drivers of severe asthma pathogenesis. *Mucosal Immunol.* 18(3): 524-536. doi: 10.1016/j.mucimm.2025.03.003.
8. Esnault S, Dill-McFarland KA, Altman MC, Rosenkranz MA et al. (2025). Identification of bronchial epithelial genes associated with type 2 eosinophilic inflammation in asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 155(5): 1510-1520. doi: 10.1016/j.jaci.2024.12.1089.
9. Frey A, Lunding LP, Wegmann M. (2023). The Dual Role of the Airway Epithelium in Asthma: Active Barrier and Regulator of Inflammation. *Cells.* 12(18): 2208. doi: 10.3390/cells12182208.
10. Gohy S, Hupin C, Ladjemi MZ, Hox V, Pilette C. (2020). Key role of the epithelium in chronic upper airways diseases. *Clin Exp Allergy.* 50(2): 135-146. doi: 10.1111/cea.13539.
11. Heijink IH, Kuchibhotla VNS, Roffel MP, Maes T et al. (2020). Epithelial cell dysfunction, a major driver of asthma development. *Allergy.* 75(8): 1902-1917. doi: 10.1111/all.14421.

12. Hellings PW, Steelant B. (2020). Epithelial barriers in allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 145(6): 1499-1509. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.010.
13. Inoue H, Akimoto K, Homma T, Tanaka A et al. (2020). Airway Epithelial Dysfunction in Asthma: Relevant to Epidermal Growth Factor Receptors and Airway Epithelial Cells. *J. Clin. Med.* 9: 3698. <https://doi.org/10.3390/jcm9113698>.
14. Jakwerth CA, Ordoñas-Montanes J, Blank S, Schmidt-Weber CB et al. (2022). Role of Respiratory Epithelial Cells in Allergic Diseases. *Cells.* 11(9): 1387. doi: 10.3390/cells11091387.
15. Kayalar Ö, Rajabi H, Konyalilar N, Mortazavi D et al. (2024). Impact of particulate air pollution on airway injury and epithelial plasticity; underlying mechanisms. *Front Immunol.* 15: 1324552. doi: 10.3389/fimmu.2024.1324552.
16. Khaytovych MV. (2021). Ectoїne: mekhanizmy respiratornoyi tsytoprotektsiyi (Ectoїne: mechanisms of respiratory cytoprotection). *Zdorovya Ukrainy.* 16(509): 52-53.
17. Kucuksezer UC, Ozdemir C, Yazici D, Pat Y et al. (2023). The epithelial barrier theory: Development and exacerbation of allergic and other chronic inflammatory diseases. *Asia Pac Allergy.* 13(1): 28-39. doi: 10.5415/apallergy.0000000000000005.
18. Lee YG, Lee PH, Choi SM, An MH et al. (2021). Effects of Air Pollutants on Airway Diseases. *Int J Environ Res Public Health.* 18(18): 9905. doi: 10.3390/ijerph18189905.
19. Losol P, Sokolowska M, Hwang YK, Ogulur I et al. (2023). Epithelial Barrier Theory: The Role of Exposome, Microbiome, and Barrier Function in Allergic Diseases. *Allergy Asthma Immunol Res.* 15(6): 705-724. doi: 10.4168/aair.2023.15.6.705.
20. Lu HF, Zhou YC, Yang LT, Zhou Q et al. (2024). Involvement and repair of epithelial barrier dysfunction in allergic diseases. *Front Immunol.* 15: 1348272. doi: 10.3389/fimmu.2024.1348272.
21. Noureddine N, Chalubinski M, Wawrzyniak P. (2022). The Role of Defective Epithelial Barriers in Allergic Lung Disease and Asthma Development. *J Asthma Allergy.* 15: 487-504. doi: 10.2147/JAA.S324080.
22. Ozdemir C, Kucuksezer UC, Ogulur I, Pat Y et al. (2024). Life-style Changes and Industrialization in the Development of Allergic Diseases. *Curr Allergy Asthma Rep.* 24(7): 331-345. doi: 10.1007/s11882-024-01149-7.
23. Pat Y, Yazici D, D'Avino P, Li M, et al. (2024). Recent advances in the epithelial barrier theory. *Int Immunol.* 36(5):211-222. doi: 10.1093/intimm/dxae002.
24. Raby KL, Michaeloudes C, Tonkin J, Chung KF, Bhavsar PK. (2023). Mechanisms of airway epithelial injury and abnormal repair in asthma and COPD. *Front Immunol.* 14: 1201658. doi: 10.3389/fimmu.2023.1201658.
25. Russell RJ, Boulet L-P, Brightling CE et al. (2024). The airway epithelium: an orchestrator of inflammation, a key structural barrier and a therapeutic target in severe asthma. *Eur Respir J.* 63(4): 2301397. doi: 10.1183/13993003.01397-2023.
26. Schleimer RP, Berdnikovs S. (2017). Etiology of epithelial barrier dysfunction in type 2 inflammatory diseases *J Allergy Clin Immunol.* 139(6): 17521761. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.04.010>.
27. Sharma M, Huber E, Arnesdotter E, Behrsing HP et al. (2025). Minimum information for reporting on the TEER (trans-epithelial/endothelial electrical resistance) assay (MIRTA). *Arch Toxicol.* 99(1): 57-66. doi: 10.1007/s00204-024-03879-z.
28. Sugita K, Soyka MB, Wawrzyniak P, Rinaldi AO, et al. (2020). Outside-in hypothesis revisited: The role of microbial, epithelial, and immune interactions. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 125(5): 517-527. doi: 10.1016/j.anai.2020.05.016.
29. Tran BH, Dao VA, Bilstein A, Unfried K et al. (2019). Ectoїne-Containing Inhalation Solution versus Saline Inhalation Solution in the Treatment of Acute Bronchitis and Acute Respiratory Infections: A Prospective, Controlled, Observational Study. *Biomed Res Int.* 2019: 7945091. doi: 10.1155/2019/7945091.
30. Werkhäuser N, Bilstein A, Mahlstedt K, Sonnemann U. (2022). Observational study investigating Ectoїn® Rhinitis Nasal Spray as natural treatment option of acute rhinosinusitis compared to treatment with Xylometazoline. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 279(3): 1371-1381. doi: 10.1007/s00405-021-06916-0.
31. Yazici D, Ogulur I, Pat Y, Babayev H et al. (2023). The epithelial barrier: The gateway to allergic, autoimmune, and metabolic diseases and chronic neuropsychiatric conditions. *Semin Immunol.* 70: 101846. doi: 10.1016/j.smim.2023.101846.
32. Zhou J, Zhou XD, Xu R, Du XZ et al. (2021). The Degradation of Airway Epithelial Tight Junctions in Asthma Under High Airway Pressure Is Probably Mediated by Piezo-1. *Front Physiol.* 12: 637790. doi: 10.3389/fphys.2021.637790.

Відомості про авторів:

Уманець Тетяна Рудольфівна – д.мед.н., проф., гол.н.с. відділення імунозалежних станів, ревматичних та респіраторних хвороб у дітей ДУ «ВЦМД НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Майбороди, 8; тел.: +38 (044) 483-80-67. <https://orcid.org/0009-0001-9058-7383>.

Дзісяк Вікторія Олегівна – аспірант відділення імунозалежних станів, ревматичних та респіраторних хвороб у дітей ДУ «ВЦМД НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0009-0008-5198-5483>.

Буратинська Антоніна Анатоліївна – д.філос., ст.н.с. відділення імунозалежних станів, ревматичних та респіраторних хвороб у дітей ДУ «ВЦМД НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0003-3790-0419>.

Гарашенко Тетяна Андріївна – д.філос., ст.н.с. відділення імунозалежних станів, ревматичних та респіраторних хвороб у дітей ДУ «ВЦМД НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0002-6086-7795>.

Бондаренко Юрій Михайлович – д.філос., пров.н.с. лабораторії патоморфології ДУ «ВЦМД НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0003-0635-3969>.

Стаття надійшла до редакції 17.02.2025 р., прийнята до друку 10.06.2025 р.