

УДК 616.233-002-036.12:616.24-008.4:615.32

О.В. Шарикадзе

Сучасний погляд на застосування гіпертонічних сольових розчинів у лікуванні бронхообструктивних захворювань дихальних шляхів

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Modern Pediatrics. Ukraine. (2025). 1(153): 29-33; doi 10.15574/SP.2025.1(153).2933

For citation: Sharikadze OV. (2026). Current perspectives on hypertonic saline therapy in bronchial obstructive airway diseases. Modern Pediatrics. Ukraine. 1(153): 29-33. doi: 10.15574/SP.2025.1(153).2933.

Синдром бронхіальної обструкції є однією з найактуальніших клінічних проблем у світі, особливо в педіатрії. Він супроводжує перебіг гострих респіраторних вірусних інфекцій, обструктивного бронхіту та алергічних респіраторних захворювань, зокрема бронхіальної астми. Це значно погіршує якість життя дитини, підвищуючи ризик госпіталізації і потребу в невідкладній допомозі.

Мета – оцінити сучасні підходи до застосування гіпертонічних сольових розчинів (ГСР) у лікуванні синдрому бронхіальної обструкції у дітей з акцентом на вплив на мукоциліарний кліренс, клінічні результати та переносимість терапії.

Патогенез синдрому бронхіальної обструкції передбачає надмірне утворення і підвищену в'язкість бронхіального секрету, набряк слизової оболонки і бронхоспазм, що призводить до порушення мукоциліарного кліренсу (МЦК) і поглиблює дихальну недостатність. У зв'язку з цим важливим завданням сучасної терапії є відновлення МЦК та усунення надмірної секреції. ГСР довели свою ефективність у гідратації слизової оболонки дихальних шляхів, зменшенні в'язкості мокротиння і поліпшенні його відходження. Клінічні дослідження свідчать, що застосування ГСР у дітей із синдромом бронхіальної обструкції сприяє швидшому усуненню симптомів, зменшенню потреби в бронхолітиках і скороченню тривалості госпіталізації. Особливий інтерес становить комбінація ГСР із гіалуроновою кислотою (ГК). Завдяки протизапальним і зволожувальним властивостям ГК така комбінація (наприклад, LORDE® hyal) підвищує толерантність до інгаляцій, зменшує ризик бронхоспазму і підсилює терапевтичний ефект. У дітей із гострою бронхообструкцією застосування ГСР+ГК вже на 3-тю добу забезпечує клінічне поліпшення, появу продуктивного кашлю та скорочення тривалості хвороби.

Висновки. Інгаляційна терапія ГСР, особливо в комбінуванні з ГК, є ефективним і безпечним методом лікування синдрому бронхіальної обструкції. Подальші багаточентрові дослідження необхідні для оптимізації схем застосування і оцінювання довготривалих ефектів.

Авторка заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, синдром бронхіальної обструкції, гіпертонічні сольові розчини, гіалуронова кислота, мукоциліарний кліренс, інгаляційна терапія.

Current perspectives on hypertonic saline therapy in bronchial obstructive airway diseases

O.V. Sharikadze

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

Bronchial obstruction syndrome is one of the most pressing clinical issues worldwide, particularly in paediatrics. It is associated with acute respiratory viral infections, obstructive bronchitis and allergic respiratory conditions, including bronchial asthma. This significantly worsens the quality of life of the child, increasing the risk of hospitalization and the need for emergency care.

Aim – to evaluate current approaches to the use of hypertonic saline solutions (HSS) in the treatment of bronchial obstruction syndrome in children, with an emphasis on the effect on mucociliary clearance (MCC), clinical outcomes, and tolerability of therapy.

The pathogenesis of bronchial obstruction syndrome includes excessive formation and increased viscosity of bronchial secretions, mucosal edema and bronchospasm, which leads to impaired MCC and worsens respiratory failure. In this regard, an important task of modern therapy is to restore MCC and eliminate excessive secretion. HSS have proven their effectiveness in moisturizing the mucous membrane of the respiratory tract, reducing the viscosity of sputum and improving its discharge. Clinical studies have shown that the use of HSS in children with acute and chronic airway obstruction contributes to faster symptom relief, reduced need for bronchodilators and reduced duration of hospitalization. Of particular interest is the combination of HSS with hyaluronic acid (HA). Due to the anti-inflammatory and moisturizing properties of HA, such a combination (for example, LORDE® hyal) increases tolerance to inhalations, reduces the risk of bronchospasm and enhances the therapeutic effect. In children with acute bronchial obstruction, the use of HSS + HA already on the 3rd day provides clinical improvement, the appearance of productive cough and a reduction in the duration of the disease.

Conclusions. Inhalation therapy with HSS, especially in combination with HA, is an effective and safe method in the treatment of bronchial obstruction syndrome. Further multicenter studies are needed to optimize the use regimens and evaluate long-term effects.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: children, bronchial obstructive syndrome, hypertonic saline solutions, hyaluronic acid, mucociliary clearance, inhalation therapy.

Останнім часом у соціальних мережах і науково-практичних конференціях значно зростає увага до теми свистячого дихання в дітей. Водночас вживання різних термінів на позначення одного й того самого клінічного феномена призводить до непорозумінь серед широкої аудиторії лікарів, ускладнює діа-

гностування станів, що супроводжуються цим симптомом, і, як наслідок, зумовлює призначення необґрунтованого лікування.

Мета – проаналізувати сучасні патофізіологічні механізми формування синдрому бронхіальної обструкції (СБО та обґрунтувати доцільність застосування гіпертонічних сольових

розчинів (ГСР), зокрема, у комбінації з гіалуроновою кислотою (ГК), у відновленні мукоциліарного кліренсу (МЦК) та покращенні клінічних результатів у дітей.

Патофізіологічною основою розвитку цього звукового феномена є СБО – комплекс функціональних і структурних змін бронхіального дерева, що призводять до звуження дихальних шляхів і порушення вентиляції. СБО формується внаслідок поєднання трьох ключових патогенетичних компонентів:

Перший компонент – бронхоспазм, зумовлений скороченням гладких м'язів бронхів. Він опосередковується дією гістаміну, лейкотрієнів (LTC_4 , LTD_4 , LTE_4), ацетилхоліну та інших медіаторів запалення і супроводжується різким підвищенням опору повітряному потоку.

Другий компонент – запалення слизової оболонки бронхів, яке характеризується залученням різних клітинних популяцій залежно від етіології обструкції. При алергічних захворюваннях і бронхіальній астмі провідну роль відіграють Th2-лімфоцити (IL-4, IL-5, IL-13) та еозинофіли, тоді як при інфекційних ураженнях і бронхіоліті – нейтрофіли. Запальний процес призводить до набряку стінки бронха і звуження його просвіту.

Третій компонент – гіперсекреція слизу, що виникає внаслідок гіперплазії келихоподібних клітин, підвищення в'язкості бронхіального секрету і формування слизових пробок. Це швидко зумовлює механічну обструкцію дихальних шляхів і порушення МЦК.

Поєднання зазначених механізмів призводить до змін реології повітряного потоку з переважним ураженням дрібних бронхів (менше 2 мм у діаметрі). Виникає експіраторний колапс бронхів, унаслідок чого повітря затримується в альвеолах. Надалі формується гіперінфляція легень і феномен повітряної пастки, що зумовлює порушення вентиляційно-перфузійних співвідношень, нерівномірність вентиляції, відносно шунтування крові та розвиток гіпоксемії, а за тяжкого перебігу – гіперкапнії.

Своєчасний терапевтичний вплив на третій компонент СБО – гіперсекрецію слизу і порушення МЦК – потребує особливої уваги, зважаючи на наявність сучасних міжнародних рекомендацій щодо обмеження застосування мукоактивних препаратів у дітей віком до 6 років. Водночас це залишається актуальним для будь-якого варіанта СБО незалежно від його генезу.

Недооцінення алергічних захворювань як причини свистячого дихання (wheezing) призводить до збільшення кількості дітей із бронхіальною астмою. Астма, хронічний риносинусит та алергічний риніт належать до групи алергічних респіраторних захворювань (АРЗ), які мають спільні етіологічні та патофізіологічні механізми. Ключовою характеристикою АРЗ є розвиток гіперреактивності дихальних шляхів і формування бронхіальної обструкції під час загострень різної етіології. АРЗ – це найпоширеніші алергічні захворювання у світі, які становлять серйозну проблему громадського здоров'я та економіки через підвищення рівня захворюваності на них і вплив на якість життя [22]. За останні кілька десятиліть показник поширеності АРЗ різко зріс через урбанізацію, забруднення повітря, вплив тютюнового диму та споживання фастфуду.

Незважаючи на значну кількість досліджень, пов'язаних із вивченням механізмів АРЗ, досі багато питань не з'ясовані. Відомо, що легеневий епітеліальний бар'єр слугує захистом від впливу навколишнього середовища і реагує на зустріч з алергеном каскадом імунних реакцій, які можуть призвести до запалення [7]. Дисфункція епітеліального бар'єра на початку алергічного запалення є захопливою галуззю досліджень.

Мукоциліарний кліренс є критично важливим вродженим захистом для видалення слизу і пов'язаних із ним токсинів, бактерій, вірусів і запальних клітин/цитокінів із легень. Дослідження *in vitro* свідчать, що добре диференційовані культури епітелію дихальних шляхів втрачають здатність транспортувати слиз у міру їх прогресивного зневоднення, що забезпечує ключовий механістичний зв'язок між зневодненням слизу і дефектним МЦК *in vivo* [2]. Виявлено, що гіпертонічний розчин посилює гідратацію слизу і поліпшує реологію слизу *in vitro* [11,13]. Інгаляція за допомогою гіпертонічного розчину *in vivo* гостро посилює МЦК у здорових добровольців, а також у пацієнтів з астмою і муковісцидозом (МВ) [11]. Більше того, для пацієнтів із МВ посилення є як гострим, так і тривалим, триває ≥ 4 годин після одноразового і 8 годин після повторного застосування [24], пов'язане з поліпшенням функції легень протягом 2-тижневого періоду лікування [11]. Нещодавнє клінічне дослідження в пацієнтів із хронічним бронхітом також свідчить про безпечність та

ефективність ГСР із поліпшенням показників спірометрії у хворих із залишковим початковим центральним легеневим кліренсом [3].

Закупорка дихальних шляхів слизом і гостре уповільнення розвитку МЦК під час загострень є ключовою ознакою астми та призводить до захворюваності й смертності, пов'язаних із цим захворюванням [17]. Підвищені співвідношення MUC5AC/MUC5B і пов'язані з ними дисульфідні зв'язки в слизу дихальних шляхів [12], а також дисфункція війок [5] є ознаками тяжкої астми, які, ймовірно, відіграють певну роль у зниженні МЦК. Існують і докази підвищеної дегідратації слизу в пацієнтів з астмою. Дослідження С.Е. Loughlin зі співавторами (2010) [19] засвідчує, що індуковане мокротиння, виділене в астматиків за початкових умов (без загострення), має 2,2% твердих речовин порівняно з 1,6% у здорових добровольців, причому відсоток твердих речовин пов'язаний із нейтрофільним вмістом мокротиння. Хоча цей рівень дегідратації в пацієнтів з астмою менший за той, що спостерігається при МВ [14], проте він зіставний з таким, як при хронічному бронхіті. Крім того, одноразове лікування інгаляційним сухим порошковим манітолом, гіперосмолярною терапією, у пацієнтів з астмою значно поліпшує реологію мокротиння [10]. Ці результати підтверджують обґрунтованість і потенціал застосування інгаляційного гіпертонічного розчину для лікування зниженого МЦК при астмі.

Базовими цілями лікування астми є профілактика захворювань, підтримання функції легень, збереження нормальної активності, запобігання рецидивам, забезпечення оптимального препарату з мінімальними побічними ефектами та задоволення пацієнтів. Необхідність збільшення ефективності лікування АРЗ привернула увагу до застосування ГСР в небулайзерній терапії.

За останні 15 років опубліковано достатньо досліджень, у яких доведено високий рівень ефективності ГСР у контролюванні симптомів хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), МВ, у лікуванні бронхіоліту (як один із найефективніших варіантів) та астми. Також доведено безпечність, доступність і можливість застосування ГСР у пацієнтів невідкладної допомоги, у яких є протипоказання до медикаментозного лікування, і у вагітних жінок. Інгаляції ГСР сприяють зволоженню слизової, розрідженню і виведенню мокротиння, змен-

шенню набряку і запалення, а також очищенню дихальних шляхів від секрету. Це – безпечний для всіх вікових груп метод, що підходить як для профілактики, так і лікування гострих і хронічних захворювань дихальної системи, активно застосовується в гайдлайнах медицини сучасного світу.

Сьогодні ГСР, зазвичай у концентрації 3–7%, є ефективним інструментом лікування респіраторних захворювань, зокрема МВ, ХОЗЛ, бронхіальної астми та обструктивного бронхіту [9]. Основна перевага ГСР полягає в поліпшенні МЦК і зменшенні в'язкості мокротиння. Гіпертонічний розчин має вищу концентрацію солі порівняно з рідиною в клітинах. Після потрапляння такого розчину на слизову оболонку дихальних шляхів виникає осмотичний градієнт. Вода з клітин слизової оболонки і з глибших тканин переміщується в просвіт бронхів, розріджуючи густий, в'язкий секрет. Це робить мокротиння менш липким, значно полегшуючи його відхаркування.

Основні переваги застосування гіпертонічних сольових розчинів:

- Розрідження і видалення мокротиння: ГСР у концентрації 3–7% осмотично притягує воду до поверхні епітелію дихальних шляхів, зменшує в'язкість мокротиння і стимулює МЦК. Це сприяє зменшенню застою слизу в дихальних шляхах, що є основною причиною розвитку патологічних симптомів; а також очищенню дихальних шляхів, знижуючи ризик інфекцій і частоту загострень.

- Зменшення обструкції й очищення бронхів поліпшує показники функції легень і показники об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1).

- Високий профіль безпечності, оскільки ГСР діє місцево і не спричиняє системних побічних ефектів, як, наприклад, деякі муколітики.

У відкритому пілотному дослідженні, проведеному W.D. Bennett та співавт., оцінено як гостру (негайну), так і тривалу (4 години після лікування) ефективність ГСР для поліпшення МЦК у пацієнтів із добре контрольованою астмою середнього і тяжкого ступеня [4]. Встановлено, що МЦК значно і швидко збільшується під час та одразу після застосування інгаляційного 7% ГСР, що подається за допомогою небулайзера. У зв'язку з негайним і короткочасним впливом ГСР на МЦК при астмі висунуто гіпотезу, що це втручання може бути найефективнішим для пе-

ріодичного очищення від слизу або при гострому загостренні, викликаному вірусами чи алергенами, коли може бути гостре уповільнення/закупорка слизом.

Водночас застосування ГСР може викликати побічні ефекти – кашель, подразнення слизових оболонок, бронхоспазм. У дослідженні українських науковців виявлено, що гіперактивність бронхів у хворих на МВ може заважати адекватному базисному лікуванню інгаляційним методом. Науковці рекомендують ГСР хворим на МВ, але наголошують на важливості персоналізованого підходу із визначенням індивідуальної чутливості пацієнта для прогнозування позитивного терапевтичного ефекту [16].

Додавання ГК до ГСР є перспективним методом підвищення ефективності й толерантності інгаляційної терапії. ГК – це полісахарид, природний компонент міжклітинного матриксу. Вона має гідрофільні властивості, утримує воду і формує захисний шар на слизових оболонках. Високомолекулярна ГК чинить протизапальну і цитопротекторну дію, може зменшувати подразнення та запобігати розвитку бронхоспазму під час інгаляцій [1]. Переваги комбінації ГСР + ГК доведено в дослідженні пацієнтів із МВ, зокрема, поліпшення толерантності терапії, збереження муколітичного і дренажного ефекту ГСР. Також виявлено потенційний протизапальний і протективний ефект ГК і збільшення прихильності до лікування в хронічних пацієнтів. Ефективність і безпечність ГСР, комбінованих із ГК, на прикладі LORDE® hyal, у дітей із СБО підтверджено клінічними дослідженнями. У роботі О.М. Охотнікової (2019) встановлено, що додаткове застосування інгаляцій LORDE® hyal у комплексному лікуванні дітей із гострою бронхообструкцією сприяє поліпшенню МЦК, швидшому відходженню мокротиння, скороченню тривалості лікування. В іншому дослідженні доведено, що застосування 3-відсоткового LORDE® hyal у дітей раннього віку з вираженою бронхообструкцією забезпечує появу продуктивного кашлю та поліпшення клінічного стану вже на 3-тю добу, скорочує тривалість госпіталізації і запобігає розвитку небажаного бронхоспазму [6,8,15,20,21,23].

Аналіз вітчизняних і міжнародних наукових публікацій висвітлює не тільки переваги, але й вказує на необхідність подальших багатоцентрових досліджень щодо ефективності ГСР при

ХОЗЛ та астмі. Слід вивчити тривалі наслідки і вплив на прогресування АРЗ.

LORDE® hyal: механізм мукогідратної дії та вплив на реологію слизу

LORDE® hyal (Лорде гіаль) – це стерильний гіпертонічний розчин для інгаляційного та інтраназального застосування, що містить 3% натрію хлориду і ГК (гіалуронат натрію). Засіб дає змогу полегшити дихання, забезпечуючи розрідження й поліпшення виведення секрету слизової оболонки верхніх і нижніх дихальних шляхів у пацієнтів із гострими і хронічними запальними захворюваннями дихальної системи.

Основний механізм дії LORDE® hyal (Лорде гіаль) полягає в комбінуванні осмотичного і зволожувального ефектів:

1. Гіперосмолярність 3% натрію хлориду створює осмотичний градієнт і збільшує гідратацію слизу, зменшуючи його в'язкість і еластичність. Секрет переходить у більш текучий стан, що полегшує його транспортування.

2. ГК зв'язує воду і стабілізує водний баланс слизу, зменшує внутрішнє тертя мережі муцину і підтримує оптимальні реологічні властивості.

3. МЦК поліпшується за рахунок нормалізації реології та відновлення функції війок.

4. Кашель полегшується шляхом зниження адгезивності й еластичності мокротиння, а отже, легшого переміщення.

Гіалуронова кислота додатково зменшує подразнення і зволожує слизову оболонку, а це підтримує бар'єрну функцію епітелію.

LORDE® hyal (Лорде гіаль) – це мукогідрат, що нормалізує геологію слизу за допомогою осмотичного ефекту і здатності ГК утримувати воду, що призводить до зменшення в'язкості й еластичності слизу та поліпшення його евакуації.

Висновки

Інгаляційна терапія ГСР у комбінуванні з ГК є перспективним напрямом лікування АРЗ. Така терапія поєднує ефективність ГСР щодо поліпшення МЦК із протективними і зволожувальними властивостями ГК, а це значно підвищує переносимість лікування.

Подальші дослідження спрямовані на визначення оптимальних режимів застосування і довготривалого впливу на перебіг захворювань.

Авторка заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Allegra L, Patrona SD, Petrigni G. (2012). Hyaluronic acid: Perspectives in lung diseases. *Handb. Exp. Pharmacol.* 207: 385-340.
2. Anderson WH, Coakley RD, Button B et al. (2015). The relationship of mucus concentration (hydration) to mucus osmotic pressure and transport in chronic bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med.* 192: 182-190. doi: 10.1164/rccm.201412-2230OC.
3. Bennett WD, Henderson AG, Ceppe A et al. (2020). Effect of hypertonic saline on mucociliary clearance and clinical outcomes in chronic bronchitis. *ERJ Open Res.* 6: 00269-2020. doi: 10.1183/23120541.00269-2020.
4. Bennett WD, Burbank A, Almond M, Wu J, Ceppe A, Hernandez M et al. (2021, Jun 7). Acute and durable effect of inhaled hypertonic saline on mucociliary clearance in adult asthma. *ERJ Open Res.* 7(2): 00062-2021. doi: 10.1183/23120541.00062-2021.
5. Biju T, Rutman A, Hirst RA et al. (2010). Ciliary dysfunction and ultrastructural abnormalities are features of severe asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 126: 722-729. doi: 10.1016/j.jaci.2010.05.046.
6. Buonpensiero P, De Gregorio F, Sepe A, Di Pasqua A, Ferri P, Siano M et al. (2010). Hyaluronic acid improves «pleasantness» and tolerability of nebulized hypertonic saline in a cohort of patients with cystic fibrosis. *Adv. Ther.* 27: 870-878.
7. Carlier FM, de Fays C, Pilette C. (2021, Jun 24). Epithelial Barrier Dysfunction in Chronic Respiratory Diseases. *Front Physiol.* 12: 691227. doi: 10.3389/fphys.2021.691227.
8. Cresta F, Naselli A, Favilli F, Casciaro R. (2013, Apr 29). Inhaled hypertonic saline+hyaluronic acid in cystic fibrosis with asthma-like symptoms: a new therapeutic chance. *BMJ Case Rep.* 2013: bcr2013009042. doi: 10.1136/bcr-2013-009042.
9. Crisan-Dabija R, Sandu IG, Popa IV, Scripcariu DV, Covic A, Burlacu A. (2021, Nov 22). Halotherapy-An Ancient Natural Ally in the Management of Asthma: A Comprehensive Review. *Healthcare (Basel).* 9(11): 1604. doi: 10.3390/healthcare9111604.
10. Daviskas E, Anderson SD, Young IH. (2007). Inhaled mannitol changes the sputum properties in asthmatics with mucus hypersecretion. *Respirology.* 12: 683-691. doi: 10.1111/j.1440-1843.2007.01107.x.
11. Donaldson SH, Bennett WD, Zeman KL et al. (2006). Mucus clearance and lung function in cystic fibrosis with hypertonic saline. *N Engl J Med.* 354: 241-250. doi: 10.1056/NEJMoa043891.
12. Fahy JV, Dickey BF. (2010). Airway mucus function and dysfunction. *N Engl J Med.* 363: 2233-2247. doi: 10.1056/NEJMr0910061.
13. Goralski JL, Wu D, Thelin WR et al. (2018). The in vitro effect of nebulized hypertonic saline on human bronchial epithelium. *Eur Respir J.* 51: 1702652. doi: 10.1183/13993003.02652-2017.
14. Henderson AG, Ehre C, Button B et al. (2014). Cystic fibrosis airway secretions exhibit mucin hyperconcentration and increased osmotic pressure. *J Clin Invest.* 124: 3047-3060. doi: 10.1172/JCI73469.
15. Ilchenko S, Fialkovska A, Cherhinets V, Skriabina K. (2021). Comparison of the efficacy and tolerability of inhaled hypertonic salines of sodium chloride in pediatric practice. *Med. perspekt.* 26(1): 136-142. doi:10.26641/2307-0404.2021.227953.
16. Ilchenko SI, Fialkovska AO, Skriabina KV, Ivanus SH. (2022). Реактивність бронхів на інгаляційні сольові гіпертонічні розчини у дітей з муковісцидозом. *Здоров'я дитини.* 17: 5]. doi: 10.22141/2224-0551.17.5.2022.1523.
17. Kuiper LM, Paré PD, Hogg JC et al. (2003). Characterization of airway plugging in fatal asthma. *Am J Med.* 115: 6-11. doi: 10.1016/s0002-9343(03)00241-9.
18. Lăzărescu H, Simionca I, Hoteteu M, Mirescu L. (2014). Speleotherapy — modern biomedical perspectives. *J. Med. Life.* 7: 76-79.
19. Loughlin CE, Esther CR Jr, Lazarowski ER, Alexis NE, Peden DB. (2010). Neutrophilic inflammation is associated with altered airway hydration in stable asthmatics. *Respiratory Medicine.* 104: 29-33. doi: 10.1016/j.rmed.2009.07.002.
20. Okhotnikova OM. (2019). Suchasni metody usunenennia bronhoobstruktyvnoho syndromu u ditei. *Zdorov'ia Ukrainy. Peditriia.* 4(51). [Охотнікова ОМ. (2019). Сучасні методи усунення бронхообструктивного синдрому у дітей. *Здоров'я України. Педіатрія.* 4(51)].
21. Okhotnikova YeN, Duda LV. (2017). Obstructive bronchitis: is this pathology simple in children? *Sovremennaya peditriya.* 6(86): 87-96. [Охотнікова ОМ, Дуда ЛВ. (2017). Обструктивний бронхіт: чи така проста ця патологія у дітей? *Современная педіатрія.* 6(86): 87-96]. doi 10.15574/SP.2017.86.87.
22. Porsbjerg C, Melén E, Lehtimäki L, Shaw D. (2023). Asthma. *Lancet.* 401(10379): 858-3. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02125-0.
23. Ros M, Casciaro R, Lucca F, Troiani P, Salonini E, Favilli F et al. Hyaluronic acid improves the tolerability of hypertonic saline in the chronic treatment of cystic fibrosis patients: a multicenter, randomized, controlled clinical trial. *J Aerosol Med Pulm Drug Deli.* 27(2): 133-137. Epub 2013 Jun 8. doi: 10.1089/jamp.2012.1034. PMID: 23745525.
24. Trimble AT, Whitney Brown A, Laube BL et al. (2018). Hypertonic saline has a prolonged effect on mucociliary clearance in adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibrosis.* 17: 650-656. doi: 10.1016/j.jcf.2018.01.001.

Відомості про авторку:

Шарікадзе Олена Вікторівна – д.мед.н., проф. каф. дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології НУОЗ України імені П.Л. Шуплика.
Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0000-0001-7656-2307>.
Стаття надійшла до редакції 05.11.2025 р., прийнята до друку 08.02.2026 р.