

УДК 616.248-053.2:577.161.2-008.64

В.М. Дудник, Н.В. Заічко, О.П. Федчишен

## Активність антимікробних пептидів та 25-гідроксиколекальциферолу у дітей, хворих на бронхіальну астму

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

PERINATOLOGIA I PEDIATRIYA. 2017.1(69):121-125; doi 10.15574/PP.2017.69.121

**Мета** — визначити активність антимікробних пептидів, зокрема кателіцидину LL-37 та 25-гідроксиколекальциферолу, в дітей, хворих на бронхіальну астму.

**Пацієнти та методи.** Нами комплексно обстежено 200 дітей, хворих на бронхіальну астму, віком від 6 до 17 років. Вміст 25(OH)D<sub>3</sub> та кателіцидину LL-37 у сироватці крові визначено імуноферментним методом відповідно до інструкції фірми-виробника.

**Результати.** При обстеженні встановлено, що загальний вміст 25(OH)D<sub>3</sub> у сироватці крові дітей, хворих на бронхіальну астму, відрізняється від значень здорових дітей та характеризується достовірним зменшенням його рівня ( $p \geq 0,01$ ). Вміст кателіцидину LL-37 у пацієнтів із бронхіальною астмою достовірно вищий ( $p \geq 0,001$ ), ніж у групі здорових дітей. Виявлено позитивний взаємозв'язок між вмістом протимікробного пептиду кателіцидину LL-37 і значеннями інтерлейкіну 1 ( $r_{xy}=0,398$  ( $p=0,02$ )) та 6 ( $r_{xy}=0,178$  ( $p=0,034$ )) у дітей із бронхіальною астмою. У пацієнтів з оптимальним рівнем 25(OH)D<sub>3</sub> вміст кателіцидину LL-37 достовірно нижчий, на відміну від дітей із недостатністю даного вітаміну ( $p \leq 0,05$ ).

**Висновки.** Встановлено, що вміст кателіцидину LL-37 у дітей, хворих на бронхіальну астму, зростає при неалергічному її варіанті (в 1,87 разу вищий, ніж при алергічній формі) та залежить від тяжкості й контролю захворювання. Рівень кателіцидину LL-37 у пацієнтів із недостатністю 25(OH)D<sub>3</sub> вищий на 69,15%, ніж у пацієнтів з оптимальним його рівнем. Це пов'язано з тим, що 25(OH)D<sub>3</sub> сприяє індукції регуляторних Т-клітин, які потенційно інгібують продукцію прозапальних інтерлейкінів.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, діти, 25-гідроксиколекальциферолу, кателіцидину LL-37.

### Activity of antimicrobial peptides and 25-hydroxycholecalciferol in children with asthma

V.M. Dudnyk, N.V. Zaichko, O.P. Fedchyschen

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

**Purpose** — to determine the activity of antimicrobial peptides, such as cathelicidin LL-37 and 25-hydroxycholecalciferol in children with asthma.

**Materials and methods.** We have comprehensively examined 200 children with asthma aged 6 to 17 years. The contents of 25(OH)D<sub>3</sub> and cathelicidin LL-37 in serum were determined by ELISA according to the instructions of the manufacturer.

**Results.** The examination revealed that the total content of 25(OH)D<sub>3</sub> in the serum of children with asthma differs from the values of healthy children and characterized by a significant decrease of its level ( $p \geq 0,01$ ). Concentration of cathelicidin LL-37 in patients with asthma was significantly higher ( $p \geq 0,001$ ), than in the group of healthy children. The positive correlation between the cathelicidin LL-37, interleukin 1 ( $r_{xy}=0,398$  ( $p=0,02$ )) and interleukin 6 ( $r_{xy}=0,178$  ( $p=0,034$ )) in children with asthma was determined. The concentration of cathelicidin LL-37 in patients with optimal levels of 25(OH)D<sub>3</sub> was significantly lower compared to children with deficiency of this vitamin ( $p \leq 0,05$ ).

**Conclusions.** The study found that the concentration of cathelicidin LL-37 in children with non-allergic asthma increased (1.87 times higher than with allergic form) and depended on the severity and control of the disease. It was established that the level of cathelicidin LL-37 in patients with 25(OH)D<sub>3</sub> insufficiency 69.15% higher, than in patients with normal levels. The latter was due to the fact that 25(OH)D<sub>3</sub> induces the regulatory T-cells, which potentially inhibit the production of pro-inflammatory interleukins.

**Key words:** asthma, children, 25-hydroxycholecalciferol, cathelicidin LL-37.

### Активность антимикробных пептидов и 25-гидроксиколекальциферола у детей с бронхиальной астмой

В.М. Дудник, Н.В. Заічко, А.П. Федчишен

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, г. Вінниця, Україна

**Цель** — определить активность антимикробных пептидов, а именно кателіцидина LL-37 и 25-гидроксиколекальциферола у детей, больных бронхиальной астмой.

**Пациенты и методы.** Нами комплексно обследовано 200 детей, больных бронхиальной астмой, в возрасте от 6 до 17 лет. Содержание 25(OH)D<sub>3</sub> и кателіцидина LL-37 в сыворотке крови определено иммуноферментным методом в соответствии с инструкцией фирмы-производителя.

**Результаты.** Установлено, что общее содержание 25(OH)D<sub>3</sub> в сыворотке крови детей, больных бронхиальной астмой, отличается от значений у здоровых детей и характеризуется достоверным уменьшением его уровня ( $p \geq 0,01$ ). Содержание кателіцидина LL-37 у пациентов с БА достоверно выше ( $p \geq 0,001$ ), чем в группе здоровых детей. Выведена положительная взаимосвязь между содержанием противомикробного пептида кателіцидина LL-37 и значениями интерлейкина 1 ( $r_{xy}=0,398$  ( $p=0,02$ )) и 6 ( $r_{xy}=0,178$  ( $p=0,034$ )) у детей с бронхиальной астмой. У пациентов с оптимальным уровнем 25(OH)D<sub>3</sub> содержание кателіцидина LL-37 достоверно ниже, в отличие от детей с недостаточностью данного витамина ( $p \leq 0,05$ ).

**Выводы.** Установлено, что содержание кателіцидина LL-37 у детей, больных бронхиальной астмой, возрастает при неаллергическом ее варианте (в 1,87 раза выше, чем при аллергической форме) и зависит от тяжести и контроля заболевания. Уровень кателіцидина LL-37 у пациентов с недостаточностью 25(OH)D<sub>3</sub> выше на 69,15%, чем у пациентов с оптимальным его уровнем. Это связано с тем, что 25(OH)D<sub>3</sub> способствует индукции регуляторных Т-клеток, которые потенциально ингибируют продукцию провоспалительных интерлейкинов.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, дети, 25-гидроксиколекальциферол, кателіцидина LL-37.

Актуальність проблеми захворюваності на бронхіальну астму (БА) для педіатричної практики визначається значним рівнем інвалідизації та зниженням якості життя пацієнтів. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, серед 15 млн пацієнтів, визнаних інвалідами, 1% становлять хворі на БА. Згідно з існуючим підходом до патогенезу БА, остання розглядається як генетично детерміноване захворювання з імунним, так і неімунним механізмом розвитку гіперчутливості бронхів [4]. Схильність до алергічної БА пов'язана з трьома групами генів, які кодуєть наступні успадковані її критерії: гіперпродукцію загального IgE, синтез специфічних IgE, гіперреактивність бронхів. Підтвердженням ролі генетичних механізмів у розвитку БА є порушення в системі HLA, які зумовлюють розлади функції лімфоцитів і макрофагів [2].

Однак доведено, що такі зміни можуть викликати також респіраторнотропні вірусні, грибкові та бактеріальні агенти. Гострі респіраторні вірусні інфекції супроводжуються підвищенням експресії HNP, які індують продукцію інтерлейкіну 8 епітеліальними клітинами, що, своєю чергою, обумовлює перехід нейтрофілів до місця ураження респіраторного тракту і селективно інгібує продукцію інтерлейкіну 4 і IgE. Протимікробні пептиди безпосередньо і опосередковано пов'язані з наведеним процесом, тобто стимулюють продукцію інтерлейкіну 17, який індуює експресію інтерлейкіну 6 та 8 фібробластами бронхів, та інтерлейкіну 1 — макрофагами [1]. Таким чином, протимікробні пептиди зумовлюють розвиток як алергічної, так і неалергічної форми БА.

В якості протимікробного пептиду нами обрано катіонний антимікробний білок із родини кателіцидинів, який на сьогодні виявлено в гранулах нейтрофілів, лімфоцитах та моноцитах у сквамозному епітелії, кератиноцитах та епітелії дихальних шляхів. Даний пептид виявляє протимікробну активність як проти грамнегативних, так і грампозитивних бактерій, грибів, вірусів та простіших. Має ангіогенну активність, виступає в якості хемотаксичного агента нейтрофілів, моноцитів і Т-клітин. Установлено, що при інфекційних захворюваннях вміст даної речовини в сироватці крові підвищується [3].

Враховуючи, що найвищий рівень поширеності БА спостерігається в європеїзованих, індустріалізованих країнах, є припущення, що дефіцит 25-гідроксихолекальциферолу

(25(OH)D<sub>3</sub>) може частково це пояснити. У скоригованих регресійних логістичних моделях рівень 25(OH)D<sub>3</sub> достовірно і обернено пропорційно пов'язаний із рівнями загального IgE і еозинофілів. Установлено, що 25(OH)D<sub>3</sub> уповільнює погіршення дихальної функції в пацієнтів із БА і хронічним бронхітом, за рахунок зниження продукції факторів росту, що призводить до уповільнення проліферації гладкої мускулатури в дихальних шляхах [5].

Відомо, що віруси є потужним активуючим фактором загострення БА, а часті респіраторні вірусні інфекції в ранній період життя пов'язані з розвитком БА у подальшому. Рівень 25(OH)D<sub>3</sub> являє собою один із факторів, який може опосередковувати високий ризик розвитку більш тяжких симптомів інфекцій, за рахунок того, що індуює продукцію протимікробного поліпептиду, кателіцидину, який міститься в пульмонарному епітелії та має антибактеріальний і противірусні ефекти [6].

**Мета** роботи — визначити активність антимікробного пептиду кателіцидину LL-37 та 25-гідроксихолекальциферолу в дітей, хворих на бронхіальну астму.

#### Матеріали та методи дослідження

Нами комплексно обстежено 200 дітей, хворих на БА, віком від 6 до 17 років. Верифікацію діагнозу БА проведено згідно з наказом МОЗ України від 08.10.2013 р. № 868 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма у дітей» із урахуванням рекомендацій «Глобальної ініціативи по бронхіальній астмі» (Global Initiative for Asthma, GINA, 2016) та рекомендацій, затверджених на XII з'їзді педіатрів України (2010 р., м. Київ). Усі дослідження та лікувальні заходи проведено за згодою хворих дітей та їхніх батьків. Для верифікації діагнозу БА застосовано клініко-анамнестичний метод дослідження: вивчення скарг, анамнезу захворювання, анамнезу життя, даних об'єктивного обстеження.

При проведенні клінічного дослідження крові визначено кількість гемоглобіну за Салі, проведено підрахунок еритроцитів (Er), досліджено їх морфологію, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) за Панченковим, морфологічне дослідження лейкоцитів із підрахунком лейкоцитарної формули, тромбоцитів. Результати гемограм у хворих порівняно з результатами дослідження показників периферичної крові у 40 практично здорових дітей того

ж віку. У загальному аналізі крові відмічено кількість еозинофілів: при рівні еозинофілів 5–10% діагностовано незначну еозинофілію, при рівні 10–20% – помірну еозинофілію, при рівні понад 20% – високу еозинофілію.

В якості маркерів запального процесу нами визначено вміст у сироватці крові прозапальних цитокінів (інтерлейкін 1 та 6) методом імуноферментного аналізу (ELISA) з використанням стандартних наборів фірми IMMUNOTECH (Франція) за загально визнаною методикою.

Вміст 25(OH)D<sub>3</sub> у сироватці крові встановлено імуноферментним методом за набором «25-OH-Vitamin D-ELISA» (BioVendor, Німеччина) відповідно до інструкції фірми-виробника.

Вміст кателіцидину LL-37 у сироватці крові визначено імуноферментним методом за набором «Human Cathelicidin LL-37» (HK321, HUMAN LL-37 ELISA; Nycultbiotech, Нідерланди) відповідно до інструкції фірми-виробника. Розподіл рівнів кателіцидину LL-37 здійснено за допомогою статистичного методу поділу варіаційних рядів на квартилі: I квартиль (до 17,55 пг/мл), II квартиль (17,56–33,70 пг/мл), III квартиль (33,71–51,87 пг/мл) та IV квартиль (понад 51,9 пг/мл).

В якості контрольної групи обстежено 40 здорових дітей, яким виконано увесь спектр клінічного, біохімічного та інструментального дослідження. Статистична обробка отриманих результатів проведена за допомогою програми IBM SPSS Statistics, версія 20 (2013 р.), із застосуванням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

### Результати дослідження та їх обговорення

Враховуючи те, що підвищення рівня еозинофілів супроводжує більшість алергічних захворювань, у нашому дослідженні аналізувалися рівні еозинофілів у периферичній крові. Рівень еозинофілів у дітей, хворих на БА, становив  $8,56 \pm 2,42\%$ , що було достовірно вищим ( $p \leq 0,01$ ), ніж у групі здорових дітей ( $2,88 \pm 1,30\%$ ). Встановлено, що при atopічному варіанті БА достовірно частіше відмічався високий вміст еозинофілів у периферичній крові (у  $58,33 \pm 6,36\%$  випадків), а при неатопічній БА переважала мінімальна еозинофілія ( $55,56 \pm 6,26\%$ ). Що стосується змішаної етіології захворювання не відзначалось достовірної різниці в рівні еозинофілів: у рівнозначних частинах відзначалась мінімальна, помірна та висока еозинофілія.

При обстеженні встановлено, що загальний вміст 25(OH)D<sub>3</sub> у сироватці крові дітей, хво-

рих на БА ( $20,09 \pm 0,21$  нг/мл), відрізнявся від значень здорових дітей ( $34,22 \pm 0,29$  нг/мл) та характеризувався достовірним зменшенням його рівня ( $p \geq 0,01$ ). Вміст катіонного протимікробного пептиду С-кінцевого hCAP18 кателіцидину LL-37 у пацієнтів із БА ( $33,64 \pm 0,33$  нг/мл) достовірно був вищим ( $p \geq 0,001$ ), ніж у групі здорових дітей ( $7,74 \pm 0,27$  нг/мл).

Проаналізувавши вміст 25(OH)D<sub>3</sub> залежно від варіантів БА встановлено, що при atopічному перебігу захворювання вміст наведеної речовини становив  $21,12 \pm 0,51$  нг/мл та був достовірно вищим, аніж при неатопічному і змішаному ( $19,42 \pm 0,37$  та  $20,15 \pm 0,29$  нг/мл відповідно) її варіантах ( $p \leq 0,001$ ). Найнижчий показник вітаміну D<sub>3</sub> спостерігався при неатопічній формі БА ( $19,42 \pm 0,37$  нг/мл), при якій патогенним чинником виступали переважно інфекційні агенти ( $p \leq 0,05$ ).

Атопічний варіант БА не передбачав достовірної зміни вмісту протимікробних пептидів, зокрема кателіцидину LL-37. Проте відмічалась достовірна ( $p \leq 0,001$ ) різниця між показниками кателіцидину LL-37 у пацієнтів із неатопічним та змішаним перебігом захворювання і показниками здорових дітей. Також встановлено, що вміст наведеного протимікробного пептиду був вищим при неатопічному та змішаному варіантах БА, ніж при atopічному її варіанті (табл. 1).

Достовірна різниця між вмістом 25(OH)D<sub>3</sub> у пацієнтів із БА та здорових дітей відмічалась лише при персистуючому перебігу захворювання усіх ступенів тяжкості. Інтермітуючий перебіг БА не супроводжувався достовірною різницею рівня 25(OH)D<sub>3</sub> ( $23,01 \pm 2,81$  нг/мл) зі значеннями дітей контрольної групи ( $34,22 \pm 0,29$  нг/мл), що можна пояснити лише початковими або незначними патогенетичними змінами дихальних шляхів і рідкими загостреннями захворювання. Найнижчий вміст 25(OH)D<sub>3</sub> відзначався у дітей із тяжким персистуючим перебігом БА ( $16,19 \pm 5,67$  нг/мл;  $p \leq 0,01$ ).

Таблиця 1

**Вміст кателіцидину LL-37 у сироватці крові дітей, хворих на бронхіальну астму, залежно від форми захворювання (M±m)**

Форма БА		Вміст кателіцидину LL-37, нг/мл
Алергічна	атопічна	$6,64 \pm 0,47^{**}$
	неатопічна	$55,73 \pm 0,54^{**}$
Змішана		$29,71 \pm 0,33^{*}$
Здорові діти		$7,74 \pm 0,27$

Примітки: \* –  $p \leq 0,001$  – різниця вірогідна щодо показників здорових дітей; \*\* –  $p \leq 0,001$  – різниця вірогідна щодо показників пацієнтів із неатопічною БА.

Таблиця 2

**Вміст 25(ОН)D3 та кателіцидину LL-37 у сироватці крові дітей, хворих на бронхіальну астму, залежно від рівня контролю захворювання (M±m)**

Рівень контролю БА	Вміст 25(ОН)D <sub>3</sub> , нг/мл	Вміст кателіцидину LL-37, нг/мл
Контрольована	23,98±3,86*	9,46±3,11
Частково-контрольована	20,22±1,04*	33,15±3,01*
Неконтрольована	18,73±1,08**	35,66±2,66**
Вперше встановлена	20,60±3,01*	33,98±2,85*
<b>Здорові діти</b>	<b>34,22±0,29</b>	<b>7,74±0,27</b>

Примітки: \* – p≤0,05 – різниця вірогідна щодо показників здорових дітей; \*\* – p≤0,05 – різниця вірогідна щодо показників дітей, хворих на БА з контрольованим перебігом.

Відповідно значення кателіцидину LL-37 у сироватці крові пацієнтів з інтермітуючим перебігом БА становило 25,72±4,13 нг/мл, що достовірно відрізнялося від значень здорових дітей, а також пацієнтів із персистуючим перебігом захворювання (37,56±2,87), (p≤0,05).

У пацієнтів, яким вперше встановили діагноз БА і які ще не отримували базисної терапії, відмічалася недостатність 25(ОН)D<sub>3</sub> на рівні з тими, в яких не вдалося досягти необхідного контролю (частково контрольований та неконтрольований перебіг). Щодо вмісту кателіцидину LL-37 у пацієнтів із різними рівнями контролю, то діти з контрольованим перебігом (9,46±3,11 нг/мл) мали вміст наведеної речовини в сироватці крові достовірно (p≤0,001) нижчий, ніж пацієнти із неконтрольованим перебігом (35,66±2,66 нг/мл). Контрольований варіант БА був єдиним, при якому не відмічалася достовірної різниці 25(ОН)D<sub>3</sub> та кателіцидину LL-37 із групою здорових дітей, що підкреслило необхідність досягнення адекватного контролю у всіх пацієнтів із БА (табл. 2).

Проаналізувавши залежність рівня кателіцидину LL-37 від вмісту 25(ОН)D<sub>3</sub> у сироватці крові пацієнтів із БА, встановлено, що діти з оптимальним рівнем 25(ОН)D<sub>3</sub> мали досто-

Таблиця 3

**Вміст кателіцидину LL-37 у сироватці крові дітей, хворих на бронхіальну астму, залежно від рівня 25(ОН)D3 (M±m)**

Рівень 25(ОН)D <sub>3</sub>	Рівень кателіцидину LL-37, нг/мл
Оптимальний (30–50 нг/мл)	21,43±4,61*
Субоптимальний (20–30 нг/мл)	33,82±4,79*
Недостатність (10–20 нг/мл)	36,20±4,55**
Дефіцит (до 10 нг/мл)	37,08±4,75**
<b>Здорові діти</b>	<b>7,74±0,27</b>

Примітки: \* – p≤0,001 – різниця вірогідна щодо показників здорових дітей; \*\* – p≤0,05 – різниця вірогідна щодо показників дітей з оптимальним рівнем 25(ОН)D<sub>3</sub>.

вірно найнижчий вміст кателіцидину LL-37, на відміну від дітей із недостатністю даного вітаміну (p≤0,05), (табл. 3).

В якості маркерів запального процесу визначався вміст прозапальних цитокінів: інтерлейкіну 1 та 6. Вміст наведених речовин у сироватці крові дітей, хворих на БА, становив 27,95±0,19 пг/мл та 22,27±0,22 пг/мл відповідно, що мало достовірну (p≤0,001) різницю зі значеннями здорових дітей (10,93±0,19 та 2,49±0,14 відповідно). Прослідкувавши вміст прозапальних цитокінів залежно від форми захворювання, ми не встановили достовірної різниці між різними її варіантами. Щодо тяжкості БА, то в дітей з інтермітуючим перебігом вміст інтерлейкіну 1 та 6 становив 16,28±1,47 пг/мл та 8,07±1,83 пг/мл відповідно, що достовірно більше, ніж у здорових дітей, та менше, ніж у пацієнтів із персистуючим легким перебігом БА (28,17±0,66 пг/мл та 22,01±0,91 пг/мл відповідно). У дітей, хворих на БА із персистуючим тяжким перебігом, вміст прозапальних цитокінів (34,63±4,70 та 27,09±2,73 пг/мл) достовірно був вищим, ніж при усіх інших ступенях тяжкості захворювання. Достовірної різниці між різними видами контрольованості захворювання та вмістом прозапальних цитокінів інтерлейкінів 1 та 6 не відмічалася, в усіх випадках їх значення відрізнялись від групи здорових дітей.

Вміст інтерлейкінів 1 та 6 достовірно відрізнявся у пацієнтів з оптимальним рівнем 25(ОН)D<sub>3</sub> та його дефіцитом. У дітей, хворих на БА, у яких відзначався дефіцит наведеного вітаміну, вміст прозапальних цитокінів був достовірно вищим, ніж у дітей з оптимальним його вмістом, що лише підтвердило його активність і значення при БА (табл. 4).

Таблиця 4

**Вміст прозапальних цитокінів у сироватці крові дітей, хворих на бронхіальну астму, залежно від рівня 25(ОН)D3 (M±m)**

Рівень 25(ОН)D <sub>3</sub>	Прозапальні цитокіни	
	інтерлейкін 1	інтерлейкін 6
Оптимальний (30–50 нг/мл)	27,05±2,72*	15,14±3,21*
Субоптимальний (20–30 нг/мл)	27,94±2,67*	22,66± 3,17*
Недостатність (10–20 нг/мл)	29,44±2,71*	23,15±3,15*
Дефіцит (до 10 нг/мл)	39,29± 2,59**	23,15±3,15**
<b>Здорові діти</b>	<b>10,93±0,19</b>	<b>2,49±0,14</b>

Примітки: \* – p≤0,001 – різниця вірогідна щодо показників здорових дітей; \*\* – p≤0,05 – різниця вірогідна щодо показників дітей з оптимальним рівнем 25(ОН)D<sub>3</sub>.



Між вмістом протимікробного пептиду кателіцидину LL-37 і значеннями інтерлейкіну 1 ( $r_{xy}=0,398$  ( $p=0,02$ )) та 6 ( $r_{xy}=0,178$  ( $p=0,034$ )) відмічався позитивний взаємозв'язок у дітей із БА. Також спостерігався негативний слабкої сили зв'язок між вмістом 25(OH)D<sub>3</sub> та рівнем протимікробного пептиду кателіцидину LL-37 у сироватці крові,  $r_{xy}=-0,243$  ( $p=0,028$ ).

При аналізі взаємозв'язків протимікробного пептиду та вмісту прозапальних цитокінів залежно від форм БА виявлявся негативний зв'язок між наведеними речовинами при неатопічному варіанті БА (для інтерлейкіну 1:  $r_{xy}=-0,013$  ( $p=0,921$ ) та для інтерлейкіну 6:  $r_{xy}=-0,120$  ( $p=0,053$ )), а також прямий зв'язок при atopічній (для інтерлейкіну 1:  $r_{xy}=0,106$  ( $p=0,027$ ) і для інтерлейкіну 6:  $r_{xy}=0,516$  ( $p=0,014$ )) та змішаній формі БА (для інтерлейкіну 1:  $r_{xy}=0,129$  ( $p=0,021$ ) і для інтерлейкіну 6:  $r_{xy}=0,171$  ( $p=0,089$ )).

## Висновки

При дослідженні вмісту інтерлейкінів 1 та 6, як основних маркерів ранньої та пізньої фази запалення, у сироватці крові дітей, хворих на atopічну БА, встановлено їх прямий кореляційний зв'язок зі значеннями вмісту кателіцидину LL-37, а при неалергічній формі захворювання

виявлено їх зворотний взаємозв'язок (для інтерлейкіну: 1  $r_{xy}=-0,013$  ( $p=0,921$ ), для інтерлейкіну: 6  $r_{xy}=-0,120$  ( $p=0,053$ )).

Показано, що вміст кателіцидину LL-37 зростає при неалергічному варіанті БА (в 1,87 разу вищий, ніж при алергічній формі) і залежить від тяжкості й контролю захворювання, зокрема, при персистуючій тяжкій БА вміст кателіцидину LL-37 вищий на 39,58% та 10,87%, ніж при інтермітуючому і легкому персистуючому перебігу відповідно, а при неконтрольованій БА його вміст вищий у 3,76 разу, ніж при контрольованому перебігу захворювання.

Встановлено, що вміст кателіцидину LL-37 у пацієнтів із недостатністю 25(OH)D<sub>3</sub> вищий на 69,15%, ніж у пацієнтів з оптимальним його рівнем. Це пов'язано з тим, що 25(OH)D<sub>3</sub> сприяє індукції регуляторних Т-клітин, які потенційно інгібують продукцію прозапальних інтерлейкінів.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у визначенні методів, спрямованих на можливість впливу на рівень 25(OH)D<sub>3</sub> і кателіцидину LL-37 у сироватці крові дітей, хворих на БА, що дасть змогу краще контролювати перебіг захворювання, а також зменшити кількість його ускладнень у подальшому.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Абатуров А.Е. Катионные антимикробные пептиды системы неспецифической защиты респираторного тракта: Дефензины и кателіцидины. : дефензины-молекулы, переживающие ренессанс: (часть 2) / А.Е. Абатуров // Здоровье ребенка. — 2011. — № 8. — С. 137—142.
2. Беш Л.В. Нове в діагностиці і терапії бронхіальної астми у дітей: практичний підхід до трактування найсучасніших вітчизняних та міжнародних узгоджувальних документів / Л.В. Беш // Здоров'я України. — 2014. — Тематичний номер, лютий. — С. 16—17.
3. Bals R. Epithelial antimicrobial peptides in host defense against infection / Robert Bals // Respiratory Research. — 2010. — № 1. — С. 141—150.
4. GINA-Report-2016 [Electronic resource]. — Access mode : <http://gina-asthma.org>. — Title from screen.
5. Serum 25-dihydroxyvitamin D levels correlate with CD4(+) Foxp3(+) T-cell numbers in moderate/severe asthma / E.S. Chambers, A.M. Nanzer, D.F. Richards [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. — 2012. — Vol. 130 (2). — P. 542—544.
6. The impact of vitamin D deficiency on immune T cells in asthmatic children: a case-control study / H. Maalmi, A. Berraies, E. Tangour [et al.] // J. Asthma Allergy. — 2012. — Vol. 5. — P. 11—19.

## Сведения об авторах:

**Дудник Вероника Михайловна** — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №2 ВНМУ имени Н.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Хмельницкое шоссе, 108.  
**Заичко Наталия Валентиновна** — д.мед.н., доц., зав. каф. биологической и общей химии ВНМУ имени Н.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56.  
**Федчишен Александр Петрович** — ассистент каф. педиатрии №2 ВНМУ имени Н.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Хмельницкое шоссе, 108.

Статья поступила в редакцию 20.01.2017 г.

ГОЛОВНІ ПОДІЇ У ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

# IMF VIII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

Інновації в медицині – здоров'я нації



VI МІЖНАРОДНИЙ  
МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України



МІЖНАРОДНИЙ  
СТОМАТОЛОГІЧНИЙ  
КОНГРЕС

- За підтримки:**  
Президента України
- Під патронатом:**  
Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я
- Кабінету Міністрів України**
- Національна академія медичних наук України**
- Офіційна підтримка:**  
Міністерства охорони здоров'я України
- Київської міської державної адміністрації**
- Організатори:**  
НМАПО імені П. Л. Шупика
- Компанія LMT**

**MEDICAEXPO**  
МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА  
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

**DENTALEXPO**  
МІЖНАРОДНА  
СТОМАТОЛОГІЧНА ВИСТАВКА

**PHARMAEXPO**  
МІЖНАРОДНА  
ФАРМАЦЕВТИЧНА ВИСТАВКА

ВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ  
ТА СТОМАТОЛОГІЇ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ  
ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

КРАЇН

30

25-27  
КВІТНЯ  
2017

70

НАУКОВИХ  
ЗАХОДІВ

ЕКСПОНЕНТІВ

400

800

ДОПОВІДАЧІВ

ВІДВІДУВАЧІВ

15000

100

ЛІКАРСЬКИХ  
СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

Україна, Київ,  
вул. Салютна, 2-Б



НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ

ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ

Генеральний стратегічний партнер:



Генеральний інформаційний партнер:



Генеральний інформаційний партнер виставки PHARMAEXPO:



Офіційні інформаційні партнери:



Генеральний інтернет-партнер:



З питань участі у Форумі:  
+380 (44) 206-10-16  
@ med@lmt.kiev.ua



З питань участі у Конгресі:  
+380 (44) 206-10-99  
@ congress@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA



## Правила подачи и оформления статей

Авторская статья направляется в редакцию по электронной почте в формате MS Word с приложением сканированных копий официального направления и первой (титульной) страницы статьи с подписью всех авторов статьи в формате Adobe Acrobat (\*.pdf). Печатный экземпляр рукописи, подписанный автором (ами), и оригинал официального направления высылаются по почте на адрес редакции.

Текст статьи принимается на украинском, русском или английском языках.

**Структура материала:** введение (состояние проблемы по данным литературы не более 5–7-летней давности); цель, основные задания и методы исследования; основная часть (освещение статистически обработанных результатов исследования); выводы; перспективы дальнейших исследований в данном направлении; список литературы (два варианта), рефераты на русском, украинском и английском языках. Объем реферата не должен превышать 200–250 слов. Обязательно указываются ключевые слова (от 3 до 8 слов) в порядке значимости, способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах.

Реферат является независимым от статьи источником информации, кратким и последовательным изложением материала публикации по основным разделам. Он будет опубликован отдельно от основного текста статьи и должен быть понятным без самой публикации.

Реферат к оригинальной статье должен быть структурированным: а) цель исследования; б) материал и методы; в) результаты; г) заключение; д) ключевые слова. Все разделы в резюме должны быть выделены в тексте жирным шрифтом. Для остальных статей (обзор, лекции, обмен опытом и др.) реферат должен включать краткое изложение основной концепции статьи и ключевые слова.

На первой странице указываются: индекс УДК слева, инициалы и фамилии авторов, название статьи, название учреждения, где работают авторы, город, страна.

Количество иллюстраций (рисунки, схемы, диаграммы) должно быть минимальным. Иллюстрации (диаграммы, графики, схемы) строятся в программах Word или Excel, фотографии должны быть сохранены в одном из следующих форматов: PDF, TIFF, PSD, EPS, AI, CDR, QXD, INDD, JPG (150–600 dpi). Таблицы и рисунки помещают в текст статьи сразу после первого упоминания. В подписи к рисунку приводят его название, расшифровывают все условные обозначения (цифры, буквы, кривые и т.д.). Таблицы должны быть компактными, пронумерованными, иметь название. Номера таблиц, их заголовки и цифровые данные, обработанные статистически, должны точно отвечать приведенным в тексте.

Ссылки на литературные источники в тексте обозначаются цифрами в квадратных скобках, должны отвечать нумерации в списке литературы.

Необходимо подавать два варианта списка литературы.

**Первый вариант.** Список литературы подается сразу же за текстом и оформляется в соответствии с ДСТУ ГОСТ 7.1:2006, используемым в диссертационных работах. Авторы упоминаются по алфавиту — сначала работы отечественных авторов, а также иностранных, опубликованные на русском или украинском языках, далее — иностранных авторов, а также отечественных, опубликованные на иностранных языках. Все источники должны быть пронумерованы и иметь не более 5–7-летнюю давность.

### Пример оформления:

Бадалян Л. О. Детская неврология / Л. О. Бадалян — М. : МЕДпресс-информ, 2010. — 608 с.

Волосянко А. Б. Ефективність корекції ендотеліальної дисфункції в дітей із мікроаномаліями розвитку серця інгібіторами ангіотензину конверту вального фактору / А. Б. Волосянко, О. Б. Синовська, Л. Я. Литвинець // Буковинський мед. вісн. — 2007. — Т. 11, № 2. — С. 23–27.

Дедов И. И. Руководство по детской эндокринологии / И. И. Дедов, В. А. Петеркова — М. : Универсум Паблишинг, 2006. — 595 с.

Референтные значения тиреотропного гормона и распространенность субклинических нарушений функции щитовидной железы у подростков в регионе легкого йодного дефицита / А. В. Кияев, Л. И. Савельев, Л. Ю. Герасимова [и др.] // Проблемы эндокринологии. — 2008. — № 4 (54). — С. 14–17.

**Второй вариант** необходим для анализа статьи в международных наукометрических базах данных, он полностью повторяет первый, но источники на украинском и русском языках **ПЕРЕВОДЯТСЯ!** на английский язык. Нельзя использовать предусмотренные ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 знаки разделения: // и.

### Пример оформления:

*Для статей:* Фамилии авторов и название журнала подаются в транслитерации латиницей, название статьи — на английском языке. Author AA, Author BB, Author CC. (2005). Title of article. Title of Journal. 10(2); 3: 49–53.

Kaplin VV, Uglov SR, Bulaev OF, Goncharov VJ, Voronin AA, Piestrup MA.

2002. Tunable, monochromatic x rays using the internal beam of a betatron. Applied Physics Letters. 18(80); 3: 3427–3429.

Kulikov VA, Sannikov DV, Vavilov VP. 1998. Use of the acoustic method of free oscillations for diagnostics of reinforced concrete foundations of contact networks. Defektoskopiya. 7: 40–49.

Levey A, Glickstein JS, Kleinman CS et al. 2010. The Impact of Prenatal Diagnosis of Complex Congenital Heart Disease on Neonatal Outcomes. Pediatr Cardiol. 31(5): 587–597.

Сокращения в тексте слов, имен, терминов (кроме общеизвестных) не допускается. Аббревиатура расшифровывается после первого упоминания и остается неизменной по всему тексту.

Статья заканчивается сведениями об авторах. Указываются фамилия, имя, отчество (полностью), ученая степень, ученое звание, должность в учреждении/учреждениях, рабочий адрес с почтовым индексом, рабочий телефон и адрес электронной почты всех авторов; идентификатор ORCID (<https://orcid.org/register>). Сокращения не допускаются. Автор, ответственный за связь с редакцией, указывает свой мобильный/контактный номер телефона. Если автор работает в нескольких организациях, указываются данные по всем организациям.

Печатный вариант статьи сопровождается официальным направлением от учреждения, в котором была выполнена работа, с визой руководства (научного руководителя), заверенной круглой печатью учреждения, и экспертным заключением о возможности публикации в открытой печати. На последней странице статьи должны быть собственноручные подписи всех авторов и информация о процентном вкладе в работу каждого из авторов.

Ответственность за достоверность и оригинальность поданных материалов (фактов, цитат, фамилий, имен, результатов исследований и т.д.) несут авторы.

Редакция обеспечивает рецензирование статей, выполняет специальное и литературное редактирование, оставляет за собой право сокращать объем статей. Отказ авторам в публикации статьи может осуществляться без объяснения его причин и не считается негативным заключением относительно научной и практической значимости работы.

**Статьи, оформленные без соблюдения правил, не рассматриваются и не возвращаются авторам.**

Редколлегия

**Шановні колеги!**  
**Запрошуємо Вас взяти участь у науково-практичній конференції**  
**«Актуальні питання дитячої гепатології»**

**17-18 травня 2017 року**

*Місце проведення:*

**Конференц-зала ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»,  
м. Київ, вул. П. Майбороди, 8**

*Організатор:*

Національна академія медичних наук України

Міністерство охорони здоров'я України

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України

Асоціація педіатрів України

*Куратор:* **Березенко Валентина Сергіївна**, завідувач відділення дитячої гепатології

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», завідувач кафедри

педіатрії №1 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця,

доктор медичних наук

До участі в науково-практичній конференції запрошуються обласні (міських) спеціалісти зі спеціальностей «Дитяча гастроентерологія», «Дитячі інфекційні хвороби», лікарі педіатри та загальної практики сімейної медицини, завідувачі та співробітники педіатричних кафедр та кафедр сімейної медицини вищих навчальних закладів та закладів післядипломної освіти, профільних науково-дослідних установ МОЗ та НАМН України.

### **ПРОГРАМНІ ПИТАННЯ КОНФЕРЕНЦІЇ**

- Організація надання допомоги дітям з хворобами печінки
- Епідеміологічні та етіологічні аспекти захворювань печінки у дитячому віці
- Клініка, діагностика, лікування та профілактика інфекційних захворювань печінки у дітей
- Клініка, діагностика та лікування автоімунних захворювань печінки у дітей
- Спадкові метаболічні хвороби печінки у дітей (клініка, діагностика, лікування)
- Сучасні стандарти діагностики та фармакотерапії хвороб печінки у дітей
- Сучасні можливості діагностики в дитячій гепатології
- Ураження печінки при соматичній патології у дітей
- Хірургічні аспекти в лікуванні захворювань печінки та трансплантація печінки у дітей

**Конференція внесена до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозиумів,  
науково-практичних конференцій, наукових семінарів і пленумів на 2017 рік.**

**Докладніше про програму науково-практичних конференцій, місце проведення та реєстрацію відвідувачів - на офіційному сайті співорганізатора конференцій ТОВ «МЕДІАМЕД»**

**ВІДВІДУВАННЯ БЕЗКОШТОВНЕ**

+38 (044) 374-50-65

[info@mediamed.com.ua](mailto:info@mediamed.com.ua)

[mediamed.com.ua](http://mediamed.com.ua)

*Media.med*