

УДК 616.248-07-053.6

*О.К. Колоскова, Л.О. Безруков, О.О. Шахова*

## Клініко-імунологічні особливості перебігу бронхіальної астми у підлітків за результатами багаторічного динамічного спостереження

ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.2(90):31-36; doi 10.15574/SP.2018.90.31

**Мета:** оцінити клініко-імунологічні показники бронхіальної астми (БА) у дітей підліткового віку у післянападному періоді за результатами багаторічного динамічного спостереження.

**Матеріали і методи.** Проведено комплексне клініко-імунологічне обстеження 42 дітей підліткового віку, що хворіють на БА, у післянападному періоді, коли у дитини повністю зникли клінічні прояви обструкції бронхів і відмінялися медикаменти, котрі могли вплинути на точність оцінки неспецифічної гіперсприйнятливості до прямих і непрямих стимулів, а також на показники імунологічного статусу організму. У більшості дітей обстеження проводилися багаторазово в динаміці спостереження.

**Результати.** Виявлено, що абсолютне еозинофільне і нейтрофільне число у кожному конкретному аналізі периферичної крові можна використовувати для визначення загального запального патерну організму. Еозинофільний запальний патерн крові відмічений у 25 (58,8%) дітей, а нейтрофільний — у 17 (41,2%). При цьому еозинофільний патерн запалення супроводжувався високим чи низьким вмістом нейтрофілів у периферичній крові, а неозозинофільний патерн — на тлі низького вмісту еозинофілів з відповідно високим абсолютним числом нейтрофілів крові. Виявлений вірогідний позитивний взаємозв'язок між показниками спонтанного НСТ-тесту еозинофілів, який вказував на те, що запалення бронхів у дітей, хворих на БА, визначається переважно активацією еозинофілів, а стимуляція нейтрофільних лейкоцитів крові, як маркер запалення, носить більш варіативний ситуаційний характер.

**Висновки.** Основними компонентами, які можуть посилювати неспецифічну гіперсприйнятливості бронхів у підлітків у післянападному періоді, є наявність виразного еозинофільного патерну запалення ( $r=0,73$ ), менш значущим слід вважати нейтрофільний патерн запальної реакції організму ( $r=-0,46$ ) зі стимуляцією цих клітин за даними спонтанного НСТ-тесту ( $r=-0,56$ ).

**Ключові слова:** бронхіальна астма, підлітки, еозинофільний патерн.

### Clinical and immunological characteristics of bronchial asthma in adolescents based on the results of long-term observation

*O.K. Koloskova, L.O. Bezrukov, O.O. Shahova*

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

**Objective:** to evaluate, basing on the results of long-term dynamic observation, clinical and immunological parameters of bronchial asthma (BA) in post-attack period in adolescents.

**Material and methods.** There has been performed a complex clinical and immunological examination of 42 adolescents with BA during the post-attack period of disease, when clinical manifestations of bronchial obstruction completely disappeared and after discontinuation of drugs that could affect the accuracy of the assessment of nonspecific hypersensitivity to direct and indirect stimuli, or, as well, immunological status of patients. In most children, the examinations were carried out repeatedly during the long-term follow-up.

**Results.** It has been found that absolute eosinophilic and neutrophilic count in each specific analysis of peripheral blood can be used to determine the overall inflammatory pattern of the body. The eosinophilic inflammatory blood pattern has been observed in 25 examined children (58.8%), but neutrophilic pattern — in 17 adolescents (41.2%). Upon that, the eosinophilic inflammatory pattern was accompanied by high or low percentage of neutrophils in the peripheral blood, while the non-eosinophilic pattern has been characterized by high absolute neutrophil count observed against the background of low eosinophilic blood content. There has been detected the positive relationship between the indices of the spontaneous nitroblue tetrazolium blood test (NBT-test) of eosinophils with eosinophilic inflammatory blood pattern which, on our opinion, pinpointed the fact that the inflammation of airways in children with BA is mainly determined by the activation of eosinophils, but the stimulation of neutrophilic blood leukocytes, as a marker of inflammation, has a more variable situational character.

**Conclusions.** The main component that may intensify the nonspecific airway hypersensitivity in adolescents in the post-attack period is the presence of a distinct eosinophilic pattern of inflammation ( $r=0,73$ ), but the neutrophilic inflammatory pattern of the organism as well as activation of neutrophils according to the data of spontaneous NBT-test should be considered as less significant ( $r=-0,46$  and  $r=-0,56$ , respectively).

**Key words:** bronchial asthma, adolescents, eosinophilic pattern.

### Клинико-иммунологические особенности течения бронхиальной астмы у подростков по результатам многолетнего динамического наблюдения

*Е.К. Колоскова, Л.А. Безруков, О.А. Шахова*

ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

**Цель:** оценить клинико-иммунологические показатели бронхиальной астмы (БА) у детей подросткового возраста в послеприступном периоде по результатам многолетнего динамического наблюдения.

**Материалы и методы.** Проведено комплексное клинико-иммунологическое обследование 42 детей подросткового возраста, страдающих БА, в послеприступном периоде, когда у ребенка полностью исчезли клинические проявления обструкции бронхов и были отменены медикаменты, которые могли бы повлиять на точность оценки неспецифической гипервосприимчивости бронхов к прямым и непрямым стимулам, а также на показатели иммунологического статуса организма. У большинства детей обследования проводились многократно в динамике наблюдения.

**Результаты.** Установлено, что абсолютное эозинофильное и нейтрофильное число в каждом конкретном анализе периферической крови можно использовать для определения общего воспалительного паттерна организма. Эозинофильный воспалительный паттерн крови отмечен у 25 (58,8%) обследованных детей, а нейтрофильный — у 17 (41,2%). При этом эозинофильный паттерн воспаления сопровождался высоким или низким содержанием нейтрофилов в периферической крови, а неозозинофильный паттерн — на фоне низкого содержания эозинофилов, соответственно, высоким абсолютным числом нейтрофилов крови. Отмечена положительная взаимосвязь между показателями спонтанного НСТ-теста эозинофилов, которая указывала на то, что воспаление в бронхах у детей, страдающих БА, определяется преимущественно активацией эозинофилов, а стимуляция нейтрофильных лейкоцитов крови, как маркер воспаления, носит более варіативний ситуаційний характер.

**Выводы.** Основными компонентами, которые могут усиливать неспецифическую гипервосприимчивость бронхов у подростков в послеприступном периоде, является наличие выраженного эозинофильного паттерна воспаления ( $r=0,73$ ), и менее значимым следует считать нейтрофильный паттерн воспалительной реакции организма ( $r=-0,46$ ) со стимуляцией данных клеток за результатами спонтанного НСТ-теста ( $r=-0,56$ ).

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, подростки, эозинофильный паттерн.

### Вступ

З огляду на недостатню ефективність базисної терапії бронхіальної астми (БА), що ґрунтується на «запальній концепції» захворювання [1,9], наразі зусилля дослідників і практичних лікарів спрямовані на пошуки методів індивідуалізованого лікування з урахуванням фенотипових особливостей даної патології [7]. Одним з найбільш визнаних фенотипів БА слід вважати еозинофільний/неозинофільний варіант, за яких запалення бронхів медіюється еозинофільними та нейтрофільними лейкоцитами відповідно [4–6]. Попри те, що найбільш точне виокремлення даних фенотипів вимагає цитологічного аналізу мокротиння або біопсії бронхів, на даний час існує припущення, що це можливо здійснити з урахуванням патерну запальної відповіді крові [3,8].

### Матеріал і методи дослідження

На базі пульмонологічного відділення ОДКЛ (м. Чернівці) проведено комплексне клініко-імунологічне обстеження 42 дітей підліткового віку з БА у післянападному періоді, коли у дитини повністю зникали клінічні прояви обструкції бронхів і відмінялися медикаменти, котрі могли вплинути на точність оцінки неспецифічної гіперсприйнятливості до прямих і непрямих стимулів, а також на показники імунологічного статусу організму. У більшості дітей обстеження проводилися неодноразово у динаміці спостереження. При цьому дослідження, проведене наприкінці спостереження за вказаною когортою дітей, у подальшому визначатиметься за рейтингом як «актуальне», а проведене у попередньому періоді — як «анамнестичне». Рейтинг «анамнестичне дослідження 1» є найбільш віддаленим у часі від актуального дослідження.

Оцінку активності киснезалежного метаболізму еозинофільних та нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові проводили гістохі-

мічним методом за даними спонтанного і стимульованого тесту з нітросинім тетразолієм (НСТ-тест) за методом В.Н. Park та співавт. та М.Е. Віксмана та співавт. Результати тесту оцінювали за цитохімічним коефіцієнтом (у.о.), який обчислювали за формулою G. Astaldi, L. Verga, а також з урахуванням вмісту в пробі формазанпозитивних клітин (%). Індекс стимуляції обчислювали як відношення результатів стимульованого тесту до спонтанного, а резерв киснезалежної мікробіцидності вказаних лейкоцитів — як різницю показників стимульованого та спонтанного НСТ-тесту. Фагоцитарну активність (ФА, %) та фагоцитарне число (ФЧ, у.о.) вказаних гранулоцитів крові визначали за Е.Ф. Чернушенко.

Одержані результати дослідження аналізувалися за допомогою комп'ютерних пакетів STATISTICA StatSoft Inc. та Excel XP для Windows на персональному комп'ютері з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення. Для оцінки взаємного впливу основних факторів на формування гіперреактивності та гіперчутливості дихальних шляхів у післянападному періоді у підлітків використовували багатфакторний кореляційний та дисперсійний аналіз [2].

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) всіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

### Результати дослідження та їх обговорення

Для визначення окремих фенотипів БА у підлітків проведений загальноклінічний аналіз крові в актуальному й анамнестичному періодах спостереження (табл.1). Динамічний аналіз цитограми периферичної крові дозволяє зробити висновок щодо варіабельності чи закономірності результатів одноразового обстеження.

Таблиця 1

Результати лейкограми периферичної крові в обстежених дітей (M±m)

Рейтинг дослідження	Абсолютне число, Г/л			Відносний вміст, %		
	лейкоцити	еозинофіли	нейтрофіли	еозинофіли	нейтрофіли	
					паличко-ядерні	сегментно-ядерні
Актуальний (n=42)	6,99±0,40	0,47±0,08	3,78±0,40	6,9±1,1	5,6±0,7	45,5±2,1
Анамнез 1 (n=42)	6,45±0,40	0,53±0,11	3,17±0,31	8,3±1,4	6,6±1,1	42,8±2,4
Анамнез 2 (n=42)	6,57±0,47	0,35±0,09	3,43±0,31	5,2±1,3	6,8±1,0	45,4±2,8
Анамнез 3 (n=42)	6,70±0,55	0,36±0,08	3,67±0,52	5,6±1,3	6,9±1,4	44,0±3,1
P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Таблиця 2

**Результати кореляційного аналізу індивідуальних аналізів крові (%) у динаміці спостереження (відносний вміст еозинофілів/нейтрофілів)**

Рейтинг спостереження	Актуальний	Анамнез 1	Анамнез 2	Анамнез 3
Актуальний		0,14/0,81*	-0,14/0,51	0,77/0,92*
Анамнез 1	0,14/0,81*		-0,64/-0,04	0,55/0,73
Анамнез 2	-0,14/0,51	-0,64/-0,04		-0,42/0,32
Анамнез 3	0,77/0,92*	0,55/0,73	-0,42/0,32	

Примітка: \*P<0,05.

Таблиця 3

**Результати кореляційного аналізу індивідуальних аналізів крові (Г/л) у динаміці спостереження (абсолютний вміст еозинофілів/нейтрофілів)**

Рейтинг спостереження	Актуальний	Анамнез 1	Анамнез 2	Анамнез 3
Актуальний		0,16/0,55*	0,02/0,30	0,60*/0,25
Анамнез 1	0,16/0,55*		0,23/0,43	0,57*/0,57*
Анамнез 2	0,02/0,30	0,23/0,43		0,15/0,43
Анамнез 3	0,60*/0,25	0,57*/0,57*	0,15/0,43	

Примітка: \*P<0,05.

Попри варіабельність наведених середніх показників лейкоцитарної формули у процесі динамічного обстеження, можна вважати, що в цілому результати окремого аналізу з урахуванням відносного вмісту нейтрофілів та еозинофілів лейкоцитів закономірно відображують загальну тенденцію запальної відповіді організму. Проте слід зазначити, що закономірність одноразового тесту у визначенні запального патерну крові проявляється лише при груповому аналізі, проте не в кожного окремого хворого. Про це свідчить відсутність сталої вірогідної кореляції між відносним вмістом нейтрофілів та еозинофілів лейкоцитів периферичної крові, що проведені в кожного хворого у процесі динамічного спостереження (табл. 2).

Одержані результати дають підстави вважати, що оцінку відносного вмісту еозинофілів в окремому аналізі крові конкретного хворого, у зв'язку зі значною варіабельністю даного показника, навряд чи доцільно використовувати для підтвердження еозинофільного запального фенотипу.

Оскільки абсолютне число лейкоцитів крові стосовно їх відносного вмісту можна розглядати як більш вірогідний показник, для встановлення закономірної інформативності окремого аналізу крові в конкретного хворого проведений кореляційний аналіз абсолютного вмісту еозинофілів і нейтрофілів у периферичній крові в динаміці спостереження (табл. 3).

Отримані результати дають підстави вважати, що абсолютне еозинофільне і нейтрофільне число крові у кожному конкретному аналізі можна використовувати для визначення загального запального патерну організму.

Виходячи з популяційних досліджень, а також з урахуванням того, що точкою розподілу для абсолютного числа еозинофілів, яку використовують з урахуванням 75-го перцентилі при епідеміологічних дослідженнях, приймають 0,250 Г/л, а для абсолютного числа нейтрофілів – 5,000 Г/л, нами проведений аналіз запального фенотипу в обстежених дітей. Еозинофільний запальний патерн крові встановлений у 25 (58,8%) дітей, а нейтрофільний – у 17 (41,2%). При цьому еозинофільний патерн

Таблиця 4

**Відносний вміст формазанпозитивних нейтрофілів та еозинофілів гранулоцитів крові (%)**

Період обстеження	Кількість дітей	НСТ-тест нейтрофілів (%)		НСТ-тест еозинофілів (%)	
		спонтанний	стимульований	спонтанний	стимульований
Актуальний	41	21,7±1,4	33,5±2,5	8,3±0,8	9,8±0,8
Анамнез 1	24	32,8±3,1	44,0±4,6	14,8±1,6	16,1±1,7
Анамнез 2	12	28,1±6,1	50,6±6,0	17,1±2,1	16,5±2,2
P	A:1<0,05	A:1,2<0,05	A:1,2<0,05	A:1,2<0,05	

Примітка: А – показники в актуальному періоді обстеження; 1 – при першому анамнестичному обстеженні; 2 – під час другого анамнестичного обстеження.

Таблиця 5

Індекс стимуляції та дихальний резерв еозинофільних і нейтрофільних гранулоцитів крові

Період обстеження	Кількість дітей	НСТ-тест нейтрофілів		НСТ-тест еозинофілів	
		індекс стимуляції (у.о.)	дихальний резерв (%)	індекс стимуляції (у.о.)	дихальний резерв (%)
Актуальний	41	1,6±0,1	11,2±1,8	1,2±0,04	2,1±0,6
Анамнез 1	24	1,06±0,1	13,9±3,6	1,06±0,06	0,8±0,1
Анамнез 2	12	2,04±0,4	19,6±6,2	1,06±0,12	1,2±0,4
P	1:A,2<0,05	>0,05	A:1,2<0,05	A:1<0,05	

Примітка: А – показники в актуальному періоді обстеження; 1 – при першому анамнестичному обстеженні; 2 – під час другого анамнестичного обстеження.

запалення міг супроводжуватися високим чи низьким вмістом нейтрофілів у периферичній крові, а неозинофільний патерн – на тлі низького вмісту еозинофілів з відповідно низьким чи високим абсолютним числом нейтрофілів крові.

Наявність у дитини нейтрофільного чи еозинофільного патерну запалення у крові у післянападному періоді передбачала активацію даних клітин та, перш за все, процесів киснезалежної мікробіцидності. З огляду на це доцільно було оцінити киснезалежну метаболічну активність еозинофільних і нейтрофільних лейкоцитів крові за даними спонтанного і стимульованого НСТ-тесту (табл. 4), який можна розглядати як своєрідне «дзеркало» імунного статусу організму.

Одержані результати дають підстави вважати, що при динамічному дослідженні киснезалежного метаболізму еозинофільних і нейтрофільних гранулоцитів крові у підлітків відмічалось закономірне зниження активності перших і підвищення других відповідно. Так, вікова регіональна норма спонтанного НСТ-тесту нейтрофілів становила  $16,3 \pm 0,7\%$  ( $P < 0,05$ ), а стимульованого –  $40,0 \pm 1,9\%$  ( $P > 0,05$ ). Щодо еозинофільних лейкоцитів крові дані показники становили  $21,6 \pm 2,5\%$  (відносно анамнестичного обстеження  $P > 0,05$ ) та  $25,6 \pm 2,6\%$  ( $P < 0,05$ ) відповідно. Ці дані можна інтерпретувати як показник гострої стимуляції нейтрофілів та виснаження респіраторного резерву еозино-

фільних лейкоцитів крові у процесі антигенної стимуляції (табл. 5).

Дані щодо активності киснезалежної мікробіцидності еозинофільних і нейтрофільних гранулоцитів крові в обстежених дітей (табл. 4, 5) дають підстави вважати, що ці показники є надзвичайно варіабельними, навіть з урахуванням середньоарифметичних величин, та, мабуть, відображують лише актуальну ситуацію стимуляції даних лейкоцитів, проте не індивідуальний патерн конкретного хворого.

Це частково підтверджується аналізом кореляційних взаємозв'язків показників спонтанного НСТ-тесту еозинофільних і нейтрофільних лейкоцитів крові, який можна розглядати як показник гострої антигенної стимуляції даних клітин, при динамічному спостереженні в окремого хворого (табл.6).

Виявлений вірогідний позитивний взаємозв'язок між показниками спонтанного НСТ-тесту еозинофілів, але не нейтрофілів крові, пояснюється тим, що запалення бронхів у дітей з БА визначається переважно активацією еозинофілів, а стимуляція нейтрофільних лейкоцитів крові, як медіатор запалення, має більш варіативний ситуаційний характер.

Поряд з оцінкою завершеного фагоцитозу, про ефективність якого можна робити висновок з киснезалежної мікробіцидності нейтрофільних і еозинофільних гранулоцитів крові, нами оцінені такі показники фагоцитозу, як

Таблиця 6

Результати кореляційного аналізу показників спонтанного НСТ-тесту еозинофільних і нейтрофільних лейкоцитів крові (еозинофіли/нейтрофіли)

Рейтинг спостереження	Актуальний	Анамнез 1	Анамнез 2
Актуальний		0,5*/0,11	-0,34/-0,25
Анамнез 1	0,5*/0,11		0,49*/0,26
Анамнез 2	-0,34/-0,25	0,49*/0,26	

Примітка: \* $P < 0,05$ .

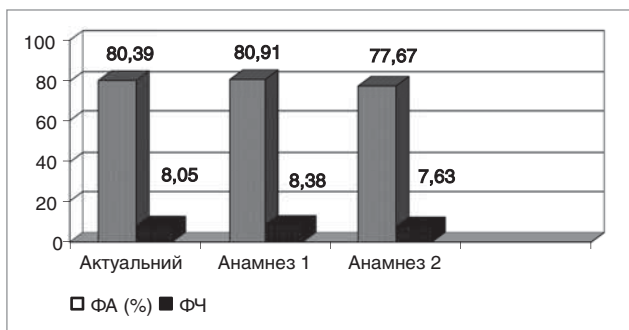
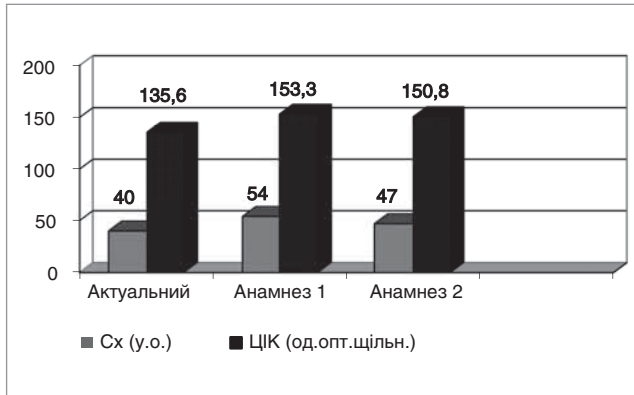


Рис.1. Показники фагоцитарної активності та фагоцитарного числа у динаміці спостереження





**Рис.2.** Показники активності комплементу (x1000) і вмісту циркулюючих імунних комплексів у динаміці спостереження

ФА і ФЧ нейтрофільних лейкоцитів крові (рис. 1). Результати оцінки стадії фагоцитозу нейтрофільних гранулоцитів крові, суттєво не відрізняючись у динаміці спостереження, вірогідно перевищували регіональну норму в усі періоди спостереження. При цьому за регіональну норму ФЧ у практично здорових однолітків приймали рівень  $3,7 \pm 0,2$ , а для ФА —  $70,0 \pm 1,4\%$ . Такі результати дають підстави вважати, що даний маркер фагоцитозу нейтрофільних гранулоцитів крові можна розглядати як більш ригідний і такий, що не підпадає під вплив даних факторів, на відміну від киснезалежної мікробіцидності даних клітин.

Оскільки активація наведених гранулоцитів крові відбувається за участі системи комплементу, які разом беруть участь у деградації циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), доцільним було вивчити дані показники імунітету дітей у динаміці спостереження (рис. 2). При цьому для зручності ілюстрації, у зв'язку з відмінностями в масштабі виміру, показники активності комплементу за 50% гемолізом збільшені у 1000 разів.

Отримані дані дають підстави вважати, що в обстежених підлітків у післянападному періоді БА в крові відмічено підвищений вміст ЦІК на тлі активації системи комплементу. Так, перевищення регіональної норми вмісту у практично здорових дітей (120,0 од. опт. щільн.) відмічено у 51,3% випадків, а активність комплементу більше регіональної норми (менше 0,06 у.о.) — у 78,1% спостережень.

Відсутність вірогідних відмінностей у показниках активності комплементу і концентрації ЦІК у крові підлітків у процесі динамічного спостереження дає підстави припустити, що ці співдружні механізми в елімінації сторонніх антигенів у середньому суттєво не відрізнялися від загальногрупових показників.

Отже, результати загальноклінічного та імунологічного обстеження підлітків з БА у післянападному періоді дозволяють вважати, що можна виділити два запальні фенотипи, за яких відмічається активація еозинофільних та/або нейтрофільних гранулоцитів крові. При цьому в більшості дітей відмічалось підвищення активності комплементу сироватки та зростання вмісту ЦІК у крові.

Отримані дані загалом дають підстави припустити, що у післянападному періоді в обстежених підлітків з БА слід очікувати появи маркерів місцевого запалення у дихальних шляхах.

### Висновки

Основними компонентами, які можуть посилювати неспецифічну гіперсприйнятливості бронхів у підлітків з БА у післянападному періоді, є наявність виразного еозинофільного патерну запалення ( $r=0,73$ ), менш значущими слід вважати нейтрофільний патерн запальної реакції організму ( $r=-0,46$ ), зі стимуляцією даних клітин за даними спонтанного НСТ-тесту ( $r=-0,56$ ).

Виявлений вірогідний позитивний взаємозв'язок між показниками спонтанного НСТ-тесту еозинофілів вказує на те, що запалення бронхів у дітей, хворих на БА, визначається переважно активацією еозинофілів, а стимуляція нейтрофільних лейкоцитів крові, як медіатор запалення, має більш варіативний ситуаційний характер.

В обстежених підлітків у післянападному періоді БА в крові відмічено підвищений вміст ЦІК на тлі активації системи комплементу.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у визначенні у хворих на БА дітей підліткового віку параклінічних маркерів, які відображають основні характеристики захворювання — запалення та гіперсприйнятливості дихальних шляхів.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## ЛІТЕРАТУРА

1. Колоскова ОК, Тарнавська СІ. (2016). Запальні патерни крові як ознака фенотипової неоднорідності бронхіальної астми у дітей. Современная педиатрия.1(73):116—119.
2. Москаленко ВФ. (ред.) (2009). Біостатистика. — Київ: Книга плюс.
3. Bruijnzeel PL, Uddin M, Koenderman L et al. (2015). Targeting neutrophilic inflammation in severe neutrophilic asthma: can we target the disease-relevant neutrophil phenotype? J Leukoc Biol.4.2:98—104.
4. Dworski R, Simon H, Hoskins A et al. (2011). Eosinophil and neutrophil extracellular DNA traps in human allergic asthmatic airways. J Allergy Clin Immunol.127.5:1260—1266.
5. Gibson PG. (2009). Inflammatory phenotypes in adult asthma: clinical applications. The Clinical Respiratory Journal.3:198—206.
6. Gibson PG. (2009). Tackling asthma phenotypes in community studies. Thorax.64.5:369—370.
7. Pelaia G, Vatrella A, Busceti MT. (2015). Cellular mechanisms underlying eosinophilic and neutrophilic airway inflammation in asthma. Hindawi Publishing Corporation Mediators of Inflammation. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/879783>
8. Sol IS, Kim YH, Lee HS. et al. (2014). Heterogeneity of asthma according to systemic inflammatory pattern in children. Allergy Asthma Respir Dis. 2.3:165—170.
9. Wang F, He XY, Baines KJ et al. (2011). Different inflammatory phenotypes in adults and children with acute asthma. Eur Respir J.38:567—574.

## Сведения об авторах:

**Колоскова Елена Константиновна** — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии и детских инфекционных болезней ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет». Адрес: г. Черновцы, ул. Руська, 207А, Областная детская клиническая больница; тел. (0372) 575-660.

**Безруков Леонид Алексеевич** — д.мед.н., проф., проф. каф. педиатрии и детских инфекционных болезней ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет». Адрес: г. Черновцы, ул. Руська, 207А, Областная детская клиническая больница; тел. (0372) 575-660.

**Шахова Ольга Александровна** — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии и детских инфекционных болезней ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет». Адрес: г. Черновцы, ул. Руська, 207А; тел. (0372) 575-660.

Статья поступила в редакцию 30.09.2017 г.



The 7<sup>th</sup> Congress of the  
**EUROPEAN ACADEMY OF PAEDIATRIC SOCIETIES**  
October 30 – November 3, 2018, Paris, France

A Joint Scientific and Educational Event of  
**EAP, ESPNIC and ESPR**

## WELCOME TO EAPS 2018

Serving as a nexus for the wealth of knowledge provided by three leading paediatric societies, the 7<sup>th</sup> Congress of the European Academy of Paediatric Societies (EAPS 2018) promises to build on the reputation of previous highly successful meetings. Paediatric professionals from around the world will gain unparalleled access to the best scientific research programmes.

Firmly established yet dedicated to thinking outside the box, EAPS 2018 aims to engage the world's best in a hearty exchange of experiences and expertise in research and clinical care. Europe's foremost paediatrics subspecialty societies EAP, ESPNIC and ESPR have dedicated their time and formidable talents into organizing an stellar educational/research forum that will celebrate outstanding science in all areas of paediatrics.

**VENUE.** Palais des congrès de Paris, 2 Place de la Porte Maillot, 75017 Paris, France

**LANGUAGE.** The official language of the Congress is English.

*Please contact TWT srl latest 70 days before the congress.*