

УДК 616.342-002-036.12-053.2:616-018.2-007.17

О.М. Муквич¹, О.В. Лавренчук²

Деякі аспекти захисних механізмів мукоциліарного бар'єру при хронічному гастродуоденіті у дітей з дисплазією сполучної тканини

¹ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ²КНП «Центр первинно медико-санітарної допомоги №1» Шевченківського району м. Києва, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.2(90):47-51; doi 10.15574/SP.2018.90.47

Мета — дослідити особливості клінічного перебігу та імунологічних показників мукоциліарного бар'єру на підставі визначення концентрації β-дефензін-2 (HBD-2) та імуноглобулінів А, G, sIgA в слині і копрофільтратах при хронічному гастродуоденіті (ХГД) у дітей з дисплазією сполучної тканини (ДСТ).

Матеріали і методи. Обстежено 127 пацієнтів віком 11–17 років, з них 63 дитини з *H. pylori*-асоційованим ХГД у стадії неповної ремісії після проведеної ерадикаційної терапії на тлі ДСТ різного ступеня.

Результати. ХГД на тлі ДСТ має ранній дебют із частими сезонними загостреннями, характеризується виразними симптомами неспецифічної інтоксикації та диспептичними проявами при помірно вираженому абдомінальному больовому симптомі. Окремі показники локального імунітету в слині та копрофільтратах (HBD-2, імуноглобулінів sIgA, IgA, IgG) дітей з ХГД мають достовірно вищі значення порівняно з контрольною групою, що обумовлено процесом запалення, а у дітей з ХГД на тлі ДСТ ці показники достовірно нижчі.

Висновки. ХГД за наявності ДСТ виникає у більш ранньому віці ($p < 0,05$), має агресивний, прогресивний перебіг із щорічними сезонними загостреннями, рецидивами та помірно інтенсивним, тривалим, ниючим абдомінальним больовим симптомом з нечіткою локалізацією больових відчуттів, що поєднується з виразними проявами симптомів неспецифічної інтоксикації. Встановлено зниження показників локального імунітету в слині та копрофільтратах (HBD-2, імуноглобулінів sIgA, IgA, IgG) відносно дітей без диспластичних проявів ($p < 0,05$), що є обтяжуючим фактором для перебігу патологічних процесів у пацієнтів з поєднаною патологією.

Ключові слова: діти, хронічний гастродуоденіт, дисплазія сполучної тканини, імуноглобуліни, антимікробні пептиди (HBD-2).

Some aspects of the mucociliary protection in chronic gastroduodenitis in children with connective tissue dysplasia

*Mukvich O.M.¹, Lavrenchuk O.V.²*¹SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynaecology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine²Communal Non-profit Establishment «Primary Health Care Centre No.1 of Shevchenkivskiy Raion», Kyiv, Ukraine

Objective — to investigate the features of clinical course and immunological indicators of mucociliary barrier based on the β-defensin-2 (HBD-2) and immunoglobulin A, G, sIgA concentrations in saliva and coprofiltrates in children with chronic gastroduodenitis (CGD) and connective tissue dysplasia (CTD).

Material and methods. 127 patients aged 11–17 years were examined, 63 of them had *H. pylori*-associated CGD in the incomplete remission after eradication therapy against a background of different grade CTD.

Results. CGD against a background of CTD is characterized by an early onset with frequent seasonal exacerbations and moderate-to-severe symptoms of non-specific intoxication, and dyspeptic signs with moderate abdominal pain syndrome. Certain local immune indicators in saliva and coprofiltrates (HBD-2, immunoglobulins sIgA, IgA, and IgG) in children with CGD were significantly higher, compared with a control group, due to the inflammation, while the same indicators were significantly lower in children with CGD against a background of CTD.

Conclusions. CGD burdened by CTD is observed at an earlier age ($p < 0.05$) with an aggressive and progradient course with yearly seasonal exacerbations, relapses, and the moderate prolonged nagging abdominal pain syndrome, characterised by indistinct localization of pain centres. These symptoms are combined with severe symptoms of non-specific intoxication. The local immunity indices in saliva and coprofiltrates (HBD-2, immunoglobulins sIgA, IgA, IgG) for children without dysplastic manifestations ($p < 0.05$) were decreased, which was precipitating factor for the course of pathological processes in patients with co-pathology.

Key words: children, chronic gastroduodenitis, connective tissue dysplasia, immunoglobulins, antimicrobial peptides (HBD-2).

Некоторые аспекты защитных механизмов мукоцилиарного барьера при хронических гастродуоденитах у детей с дисплазией соединительной ткани

*Е.Н. Муквич¹, О.В. Лавренчук²*¹ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина²КНП «Центр первичной медико-санитарной помощи №1» Шевченковского района г. Киева, Украина

Цель — исследовать особенности клинического течения и иммунологических показателей мукоцилиарного барьера на основании определения концентрации β-дефензина-2 (HBD-2) и иммуноглобулинов А, G, sIgA в слюне и копрофильтратах при хроническом гастродуодените (ХГД) у детей с дисплазией соединительной ткани (ДСТ).

Материалы и методы. Обследовано 127 пациентов в возрасте 11–17 лет, из них 63 ребенка с *H. pylori*-ассоциированным ХГД в стадии неполной ремиссии, после проведенной эрадикационной терапии на фоне разной степени выраженности ДСТ.

Результаты. ХГД на фоне ДСТ имеет ранний дебют с частыми сезонными обострениями, характеризуется выраженными симптомами неспецифической интоксикации и диспептическими проявлениями при умеренно выраженном болевом симптоме. Отдельные показатели местного иммунитета в слюне и копрофильтратах (HBD-2, иммуноглобулинов sIgA, IgA, IgG) детей с ХГД имеют достоверно более высокие значения по сравнению с контрольной группой, что обусловлено процессом воспаления, а у детей с ХГД на фоне ДСТ эти показатели достоверно ниже.

Выводы. Течение ХГД при наличии ДСТ возникает в более раннем возрасте ($p < 0,05$) имеет более агрессивное, прогрессивное течение с ежегодными сезонными обострениями, рецидивами и умеренно интенсивным, длительным, ноющим абдомінальним больовим симптомом с нечіткою локалізацією больових відчуттів, що поєднується з виразними проявами симптомів неспецифічної інтоксикації. Установлено зниження показників локального імунітету в слюне і копрофільтратах (HBD-2, імуноглобулінів sIgA, IgA, IgG) в отношении детей без диспластических проявлений ($p < 0,05$), что является обтяжуючим фактором для течения патологических процессов у пациентов с сочетанной патологией.

Ключевые слова: дети, хронический гастродуоденит, дисплазия соединительной ткани, иммуноглобулины, антимикробные пептиды (HBD-2).

Вступ

Хронічні гастродуоденіти (ХГД) преважують у структурі дитячої захворюваності на хвороби органів травлення [2,10]. Пізня діагностика, торпідний або схильний до рецидивного перебіг, недостатня ефективність існуючих превентивних заходів і засобів лікування ХГД часто обумовлені наявністю дезорганізації сполучної тканини (СТ), що визначає актуальність дослідження асоційованої патології у дітей для обґрунтування та розробки персоналізованих підходів до терапії та поліпшення якості життя такої категорії хворих [11].

Забруднення довкілля, якісні зміни харчового раціону, мультифакторна дія несприятливих екзогенних й ендогенних факторів на плід у період внутрішньоутробного розвитку, що викликають дефекти генетичного апарату під час закладки і диференціювання сполучнотканинних структур, таких як хребет, шкіра, клапани серця, великі судини, шлунково-кишковий тракт (ШКТ), закладка яких відбувається в одні терміни фетального розвитку [7], призвели до прогресивного збільшення в усьому світі кількості дітей, у яких хронічна соматична патологія формується на тлі вродженої дисплазії сполучної тканини (ДСТ). Поширеність їх у популяції сьогодні коливається від 13,0% до 65,0% [6], серед школярів м. Києва та Київської області фенотипові ознаки ДСТ виявлялись у 37,88% дітей [9].

Враховуючи, що СТ розглядається як основна системозв'язуюча тканина організму, що становить понад половину маси тіла, підтримує основні гомеостатичні параметри організму, приймає безпосередню участь як в перебігу фізіологічних та пристосувальних реакцій організму, так і патологічних станів [6], закономірним є вплив диспластикозалежних змін на перебіг поєднаної патології ШКТ, як органу, що містить найбільшу кількість колагенових волокон [15]. Порушення фібрилогенезу та метаболізму СТ призводить до її трансформації, що супроводжується зниженням репаративних процесів, порушенням ангиогенезу, наслідками яких є формування деструктивних форм з ранньою хронізацією запального процесу.

Однак дані наукових досліджень щодо особливостей перебігу захворювань ШКТ, які формуються на тлі ДСТ, досить дискусійні. Відсутня також єдина думка відносно патогенетичної ролі порушень синтезу та трансформації колагену при формуванні ХГД, що визначало б особливості медикаментозної корекції у такої самої категорії дітей [8].

Слизова оболонка (СО) є складовою «біоплівки» ШКТ — складного за своєю конструкцією та функціональними властивостями метаболічно-регуляторного органу, який не тільки бере участь у процесах детоксикації, імуномодуляції та ферментації харчових речовин, але й впливає на якість та кількість самого слизового прошарку. Доведено порушення локальних захисних механізмів при формуванні запального процесу у верхніх відділах ШКТ [4]. Функціональний стан імунної системи при цьому характеризується дисбалансом регуляторних протекторних механізмів слизових: з одного боку, активацією імунних механізмів, що забезпечують підтримання гомеостазу, а з іншого — їх недостатністю, що призводить до порушення здатності адекватного реагування на вірулентний збудник. На даний час проведені дослідження з визначення концентрації імуноглобулінів у локальних секретах дітей з ХГД без урахування проявів ДСТ, однак отримані результати неоднозначні [3].

Науковий інтерес становить визначення забезпеченості слизових організму одними із складових місцевого неспецифічного захисту — антимікробними пептидами (дефензинами), які було відкрито у 1956 році. Людські дефензини являють собою сімейство катіонних та амфіфільних, багатих на цистеїнові залишки, пептидів. З огляду на те, що НВД-2 синтезується епітелієм шлунка у відповідь на будь-яке ушкодження, цей антимікробний пептид можна розцінювати як молекулярний маркер запалення СО [14]. β -дефензин — один із важливих компонентів клітиноопосередкованого адаптивного імунітету, завдяки чому до вогнища запалення приєднуються імунні клітини та відбуваються процеси регенерації. Дослідження рівня дефензимів при хворобі Крона показало зниження їх рівня, в той час як при некротичному ентероколіті, навпаки, відмічено їх підвищення [12,13]. Отже, дефензини є одними з головних механізмів противірусного, антибактеріального та протипухлинного захисту організму.

Викладене вище обумовлює доцільність визначення особливостей імунологічних показників мукоциліарного бар'єру при ХГД у дітей з ДСТ, що дозволить обґрунтувати та розробити персоналізовані підходи до терапії для зменшення хронізації патологічного процесу та поліпшення якості життя хворих.

Мета — дослідити особливості клінічного перебігу та імунологічних показників мукоци-

ліарного бар'єру на підставі визначення концентрації β -дефензінів-2 та імуноглобулінів А, G, sIgA у слині і копрофільтратах при ХГД у дітей з ДСТ.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходилися 127 дітей віком від 11 до 17 років, з них 63 дітей з *H. pylori*-асоційованим ХГД у стадії неповної ремісії після проведеної ерадикаційної терапії [10]. За ступенем виразності фенотипових ознак ДСТ відповідно до критеріїв Т. Мілковської–Димитрової у модифікації Л.Н. Аббакумової [1] діти були розподілені на 4 групи: 1 група – 33 дитини з ХГД та з ДСТ середнього або виразного ступеня (>13 балів), 2 група – 30 дітей з ХГД без клінічно значущих ознак ДСТ (< 12 балів), 3 група – 32 дитини з ДСТ (> 13 балів) без запального процесу з боку верхнього відділу ШКТ і 4 група – 32 дитини з ДСТ (<12 балів) при відсутності патології з боку верхнього відділу ШКТ (практично здорові діти – група контролю).

Усім дітям проведені загальноклінічні та інструментальні обстеження – ЕКГ, УЗД, гідросонографія верхніх відділів ШКТ, фіброгастроудоденоскопія (дітям з проявами ХГД 1 і 2 групи). У слині і копрофільтратах визначали концентрацію імуноглобулінів А, G, sIgA та β -дефензінів-2. Вміст імуноглобулінів виявляли за допомогою методу радіальної імунодифузії у гелі, HBD-2 – імуноферментним методом з використанням комерційного набору β -Defensin 2 ELISA Kit за інструкцією виробника.

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).

Статистична достовірність відмінності вимірів між групами встановлена за p -значеннями статистики двохвибіркового T -тесту Уелча зі ступенями свободи, обчисленими за рівнянням Уелча–Саттервейта з рівнем значущості 0,05. Номінальні показники описували абсолютними та відносними частотами. До кількісних показників застосовували методи описової статистики – середнє арифметичне, стандартну похибку середнього та інтерквартильний діапазон LQ-UQ. Статистичну обробку даних було виконано з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel, R та MATLAB.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати досліджень показали, що в клінічній картині дітей з ХГД провідними були больовий, диспептичний та синдром неспецифічної інтоксикації, частоти та виразності яких безпосередньо залежала від ступеня диспластичних проявів. Так, у дітей 1-ї групи з більшою частотою відзначалися диспептичний синдром 30 (90,9%): зниження апетиту – 27 (81,8%), відчуття раннього насичення та важкості – 12 (63,3%), нудота – 17 (51,5%), нестійкі випорожнення – 15 (45,5%). Серед симптомів неспецифічної інтоксикації, що була у 27 (81,8%) хворих, превалювали головний біль – 24 (72,7%), втомлюваність – 26 (78,8%), емоційна лабільність – 18 (54,5%). Абдомінальний синдром проявлявся ниючим, без чіткої локалізації, болем – 21 (63,6%) хворий, пов'язаним з прийомом їжі – 20 (60,6%), відмічався тривалий час – 17 (51,5%).

При ХГД у дітей 2 групи больовий абдомінальний синдром більш виразний 28 (93,3%), проявлявся як гострий нападоподібний – 25 (83,3%), з чіткою локалізацією в епігастрії – 24 (80%), частіше натщесерце – 20 (66,7%) та в нічний час – 18 (60%). Диспептичні симптоми мали більшість обстежених – 19 (63,3%), які проявлялися відрижкою 15 (50%), зниженням апетиту 14 (46,7%), відчуттям клубка за грудниною 13 (43,3%).

Аналіз особливостей клінічного перебігу показав, що у дітей 1-ї групи відмічався більш ранній початок захворювання порівняно з 2-ю – ($6,0 \pm 1,1$) і ($9,8 \pm 1,3$) року, $p < 0,05$. Щорічні сезонні загострення мали майже половина (17 (51,5%)) дітей 1-ї групи з виразними диспластичними проявами, тоді як у 2-й групі часті рецидиви спостерігалися лише у третини (9 (30,0%)) дітей, $p < 0,05$.

Дітям проведено визначення концентрації імуноглобулінів (IgA, sIgA та IgG) як маркерів специфічного імунної відповіді в локальних секретах (слині, копрофільтратах). Відомо, що імунна відповідь ґрунтується на виробленні плазматичними клітинами IgA – основного фактору місцевого імунітету, який переважає у всіх секретах ШКТ та у власній пластинці його слизової. Основною функцією IgA в ШКТ є виявлення антигена в просвіті кишечника, перешкоджання адгезії бактерій і вірусів на СО та їх зв'язуванню. Враховуючи, що продукція sIgA підвищується при процесах, які потребують додаткового захисту відкритих біотопів, а саме СО, підвищення його вмісту

Таблиця 1

Концентрація імуноглобулінів у слині обстежених дітей (n=127)

| Показник, г/л | Значення показника в групах | | | |
|---------------|-----------------------------|---------------|------------|-------------|
| | 1-а (n=33) | 2-а (n=30) | 3-я (n=32) | 4-а (n=32) |
| IgA | 0,03±0,003 | (0,04±0,003)* | 0,03±0,001 | 0,03±0,0005 |
| sIgA | (0,52±0,05)*• | (0,96±0,06)* | 0,37±0,05 | 0,36±0,05 |
| IgG | (0,14±0,01)• | (0,21±0,01)* | 0,17±0,03 | 0,15±0,01 |

Примітка: * – достовірна різниця між контрольною групою та 1, 2, 3 групами, $p \leq 0,05$; • – достовірна різниця між 1 та 2 групами, $p \leq 0,05$.

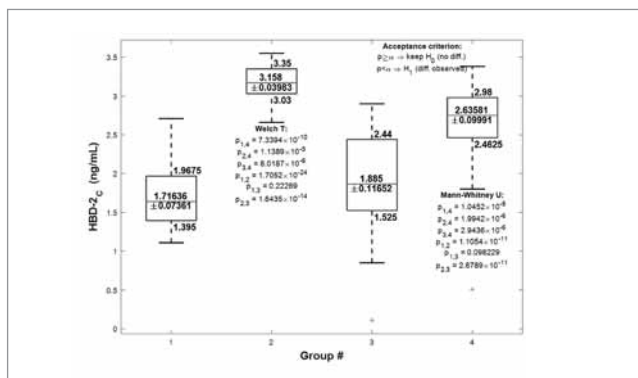


Рис. 1. Концентрація HBD-2 у слині обстежених дітей (box-plot)

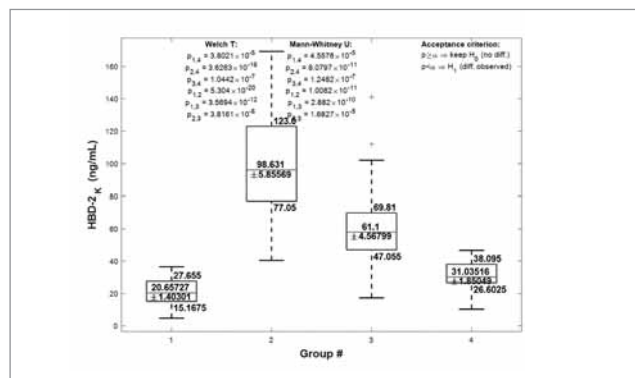


Рис. 2. Концентрація HBD-2 у копрофільтратах обстежених дітей (box-plot)

визначає посилення тимчасових адаптаційних резервних саморегуляцій, спрямованих на формування механізмів адаптації до стресу при зміні навколишніх умов.

У дітей з ХГД визначено достовірні зміни окремих імунологічних складових мукоциліарного прошарку, в основі яких лежить ефект запалення: підвищення HBD-2, імуноглобулінів (sIgA, IgA, IgG), як в слині, так і копрофільтратах, відносно дітей контрольної групи. При ХГД на тлі ДСТ спостерігається протилежна ситуація: вміст окремих складових слизового прошарку в слині HBD-2 (рис. 1), IgA, IgG (табл. 1) та копрофільтратах HBD-2 (рис. 2), IgA (табл. 2) нижчий за такі не лише при ХГД ($p < 0,05$), але й у здорових дітей ($p < 0,05$), а показники sIgA, як у слині, так і в копрофільтратах, та IgG у слині, навпаки, вищі, ніж в контрольній групі ($p < 0,05$), що свідчить про інтенсивне виснаження захисних функцій СО у пацієнтів з поєднаною патологією та є обтяжуючим фактором перебігу ХГД. У дітей з ДСТ без запального процесу в гастроудоденальній зоні концентрації імуноглобулінів достовір-

но не відрізнялись від групи контролю, а рівні HBD-2 в слині достовірно знижені, що визначає вихідну (вроджену) недостатність їх синтезу.

При порівнянні показників у слині та копрофільтратах у пацієнтів з ХГД та ХГД на тлі проявів ДСТ виявлено, що у дітей 1-ї групи більшість показників локальних захисних механізмів у локальних секретах, як одних з перших компонентів захисного бар'єра слизових ШКТ, достовірно знижені ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою. У слині концентрація HBD-2 знижена до $(1,72 \pm 0,07)$ нг/мл, sIgA – до $(0,52 \pm 0,05)$ г/л, IgG – до $(0,14 \pm 0,01)$ г/л, а в копрофільтратах HBD-2 – до $(20,66 \pm 1,4)$ нг/мл, IgA – до $(0,02 \pm 0,002)$ г/л, що вказує на порушення специфічних та неспецифічних складових імунної відповіді організму при дезорганізації СТ у дітей з ХГД на тлі ДСТ.

Таким чином, у дітей з поєднаною патологією відмічається зменшення секреції IgG відносно дітей з ХГД без ДСТ, як в слині, так і копрофільтратах, що опосередковано визначає зниження здатності до нейтралізації агресивних факторів (потенційно-патогенних бактерій,

Таблиця 2

Концентрація імуноглобулінів у копрофільтратах обстежених дітей (n=127)

| Показник, г/л | Значення показника в групах | | | |
|---------------|-----------------------------|----------------|---------------|-------------|
| | 1-а (n=33) | 2-а (n=30) | 3-я (n=32) | 4-а (n=32) |
| IgA | (0,02±0,002)*• | (0,044±0,003)* | (0,03±0,002)* | 0,037±0,002 |
| sIgA | (0,43±0,04)* | (0,39±0,04)* | (0,4±0,04)* | 0,18±0,01 |
| IgG | (0,07±0,004)* | (0,08±0,005)* | (0,06±0,003)* | 0,05±0,003 |

Примітка: * – достовірна різниця між контрольною групою та 1, 2, 3 групами, $p \leq 0,05$; • – достовірна різниця між 1 та 2 групами, $p \leq 0,05$.

вірусів, токсинів), більш низьку здатність до активації системи комплемента та зменшення процесів фагоцитозу, а наявність невідповідності показників IgG слини та копрофільтратів у цієї категорії дітей без ДСТ свідчить про виснаження гуморальної ланки імунного захисту, що так само простежується і при дослідженні IgA.

Висновки

Встановлено, що особливостями клінічного перебігу ХГД на тлі ДСТ є: ранній дебют захворювання ($6,0 \pm 1,1$) року, $p < 0,05$, агресивний, прогресивний перебіг із щорічними сезонними загостреннями, рецидивами та помірно інтенсивним, тривалим, ниючим абдомінальним больовим симптомом з нечіткою локалізацією больових відчуттів, що поєднується з виразними

проявами симптомів неспецифічної інтоксикації. Частота та виразність клінічних симптомів пропорційна ступеню диспластичних уражень, що є відображенням системності процесу та його обтяжливого впливу на перебіг ХГД.

2. У дітей з ХГД встановлено достовірне підвищення імунологічних складових мукоциліарного про шарку (HBD-2, імуноглобулінів sIgA, IgA, IgG), в основі яких лежить ефект запалення, а у дітей з ХГД на тлі ДСТ означені показники знижені ($p < 0,05$), що визначає вроджену недостатність їх синтезу або інтенсивне виснаження захисних функцій СО та є обтяжуючим фактором для перебігу патологічних процесів у пацієнтів з поєднаною патологією.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аббакумова ЛН. (2006). Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей: учебное пособие. Санкт-Петербург: СПбГПМА.
2. Бекетова ГВ. (2012). Хронічний гастродуоденіт у дітей і підлітків: епідеміологія, етіологія, патогенез, діагностика (частина I). Дитячий лікар. 6: 20—24.
3. Боднар ГБ. (2011). Дослідження імунітету дітей, хворих на гелікобактер-асоційовану гастродуоденальну патологію. Современная педиатрия. 3: 126—128.
4. Вернигородский СВ. (2014). Анализ структурных изменений слизистой оболочки желудка и их особенности при хроническом гастрите. Наука молодых. Ereditio juvenium. 1: 37—43.
5. Завгородня НЮ. (2012). Бета-дефензини у локальному антихелікобактерному захисті слизової оболонки шлунка в дітей. Здоровье ребенка. 4(39): 30—34.
6. Кадурина ТИ, Горбунова ВН. (2009). Дисплазия соединительной ткани. Санкт-Петербург: Элби.
7. Кондрашова ВГ, Колпаков ІЄ, Вдовенко ВЮ, Гриценко ТВ, Шепелюк ТВ, Студенікіна ОМ, Степанова ЄІ. (2014). Клініко-анамнестичні особливості патології шлунково-кишкового тракту в дітей із синдромом дисплазії сполучної тканини серця, які народилися від батьків, опромінених у дитячому віці в результаті аварії на ЧАЕС. Здоровье ребенка. 6: 57—60.
8. Кузнецова Л.В., Карпова Т.А., Тюкачева В.Ю. (2011). Хронические гастродуодениты в структуре синдрома дисплазии соединительной ткани у детей. Рос. сб. научн. трудов с междунар. участием. Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы. Вып. 2. Под ред. С.Ф. Гнусаева, Т.И. Кадуриной, А.Н. Семячкиной. Москва, Тверь, С.-Пб: РГ «ПРЕ100»: 195—204.
9. Омельченко ЛИ, Ошлянская ЕА. (2009). Влияние фитопрепаратов на отдельные показатели иммунитета у детей с дисплазиями соединительной ткани. Современная педиатрия. 5: 43—48.
10. Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення: наказ МОЗ України від 29.01.2013 №59. <http://www.moz.gov.ua>.
11. Сичинава И, Горелов И, Шершевская А. (2011). Патоморфоз хронического гастрита (гастродуоденита) у детей в течение 6 лет после антихеликобактерного лечения. Врач. 8: 11—14.
12. Jenke ACW, Zilbauer M, Postberg J, Wirth S. (2012). Human β -defensin 2 expression in ELBW infants with severe necrotizing enterocolitis. Clinical Investigation. 72.5: 513—520.
13. Kim MJ, Lee WY, Choe YH. (2015). Expression of TIM-3, Human β -defensin-2, and FOXP3 and Correlation with Disease Activity in Pediatric Crohn's Disease with Infliximab Therapy. Gut and Liver. 9. 3: 370—380.
14. Nuding S, Gersemann M, Hosaka Y et al. (2013). Gastric antimicrobial peptides fail to eradicate Helicobacter pylori infection due to selective induction and resistance. PLoS ONE. 8.9. e73867.
15. Palfy R, Gardlik R, Behuliak M et al. (2009). On the Physiology and Pathophysiology of Antimicrobial Peptides. Mol. Med. 15. 1, 2: 51—59.

Сведения об авторах:

Муквич Елена Николаевна — д. мед. н., гл. н. с. отделения болезней соединительной ткани у детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.
Лавренчук Оксана Валентиновна — участковый врач-педиатр КНП «Центр первичной медико-санитарной помощи № 1» Шевченковского р-на г. Киева.

Статья поступила в редакцию 11.10.2017 г.