

УДК 616.98:578.825.13-053.2-079.4

*Н.В. Банадыга*

## Генотипові особливості перебігу різних фенотипів бронхіальної астми у дітей

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.6(94):9-13; doi 10.15574/SP.2018.94.9

**Мета:** встановити провідні генотипи Arg16Gly гена  $\beta_2$ -адренорецепторів у дітей із різними фенотипами бронхіальної астми (БА).**Матеріали і методи.** Обстежено 101 дитину із БА віком старше п'яти років. Проведено повний обсяг обов'язкових та спеціальні дослідження. При визначенні поліморфізму гена ADR $\beta_2$  (Arg16Gly) rs1042713 використовували модифіковані протоколи з олигонуклеотидними праймерами із застосуванням методу полімеразної ланцюгової реакції та наступним аналізом поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів. Досліджувані ділянки генів ампліфікували за допомогою специфічних праймерів (Metabion, Німеччина). Фенотипи БА вирізняли на підставі аналізу клінічних особливостей перебігу, провідних тригерів відповідно до рекомендацій GINA-2017 та наказу МОЗ України № 868 від 08.10.2013 року.**Результати.** Серед обстежених пацієнтів переважали хворі з алергічною формою БА (88,11%) та персистуючим перебігом (71,29%). Комплексна оцінка клінічних особливостей перебігу, провідних тригерів відповідно до рекомендацій GINA-2017 та наказу МОЗ України № 868 від 08.10.2013 року.

З найбільшою частотою зустрічався алергеніндукований (48,51%) та змішаний (22,27%) фенотипи; з меншою — вірусіндукований (15,84%), фізичного навантаження (7,92%) і пов'язаний з ожирінням (7,92%). У випадку алергеніндукованого (44,90%), змішаного (52,17%), пов'язаного з ожирінням (75,0%) та фізичними навантаженнями (40,0%) фенотипу захворювання маніфестувало у ранньому віці. Однак вірусіндукований фенотип БА дебютував у 50,0% випадків у молодшому шкільному віці.

Серед хворих на БА без обтяженого родинного анамнезу здебільшого діагностувався гомозиготний варіант Gly16Gly гена ADR $\beta_2$ . За обтяженого спадкового анамнезу переважав гетерозиготний Arg16Gly генотип ADR $\beta_2$  при всіх фенотипах. У хворих з інтермітуючим перебігом БА алергеніндукованим фенотипом переважає гомозиготний варіант Gly16Gly (69,23%), з персистуючим — гетерозиготний Arg16Gly варіант гена ADR $\beta_2$  (44,44%).**Висновки.** Поліморфізм локусу rs 1042713 Arg16Gly гена ADR $\beta_2$  у дітей із БА представлений переважанням варіанту Arg16Gly при всіх фенотипах, а також у випадку раннього дебюту хвороби. Пізня маніфестація БА асоціюється з гомозиготним варіантом Gly16Gly ADR $\beta_2$ . Серед пацієнтів із БА з обтяженим спадковим анамнезом щодо atopії переважає генотип Arg16Gly гена ADR $\beta_2$ , натомість у дітей із родин, де немає випадків алергічної патології, провідне місце займає Gly16Gly генотип (53,33%). Встановлені фенотипові особливості та поліморфізм Arg16Gly гена ADR $\beta_2$  у хворих на БА можуть бути використані при складанні програми профілактичних заходів у дітей з групи ризику щодо atopії.**Ключові слова:** бронхіальна астма, поліморфізм генів,  $\beta$ -адренорецептори, фенотип.

### Genotypic course features of the various bronchial asthma phenotypes in children

*N.V. Banadyha*

Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ukraine

**Objective:** establish the principal genotypes of the  $\beta_2$ -adrenoreceptor Arg16Gly gene in children with different phenotypes of bronchial asthma (BA).**Materials and methods.** In total 101 children with BA older than five years were examined. A full scope of mandatory and special tests was microbiocenoses conducted. The ADR $\beta_2$ (Arg16Gly)rs1042713 gene polymorphism determination was provided using modified protocols with oligonucleotide primers, polymerase chain reaction and subsequent restriction fragment length polymorphism analysis. The studied genes were amplified using specific primers (Metabion, Germany). The BA phenotypes were distinguished based on the analysis of the clinical course peculiarities, major triggers upon recommendation of GINA-2017 and the order of the Ministry of Health of Ukraine No. 868 dated 08.10.2013.**Results.** Patients with allergic (88.11%) and persistent BA (71.29%) prevailed among the examined patients. A comprehensive evaluation of the clinical course peculiarities and major triggers allow to isolate individual BA phenotypes.

The allergen-induced (48.51%) and mixed (22.27%) phenotypes were the most frequent; the virus-induced (15.84%), effort-induced BA (7.92%) and those associated with obesity (7.92%) were less frequent forms. In the case of allergen-induced (44.90%), mixed (52.17%), associated with obesity (75.0%) and effort-induced (40.0%) BA phenotype, the disease manifested at an early age. However, the virus-induced BA phenotype debuted in 50.0% of cases in the primary school age.

Among patients with asthma and unremarkable family history on allergy, the homozygous Gly16Gly variant of the ADR $\beta_2$  gene was mainly detected. When family history was positive, the heterozygous Arg16Gly genotype of the ADR $\beta_2$  prevailed in all phenotypes. The homozygous variant Gly16Gly (69.23%) is predominated in the patients with intermittent BA and the allergen-induced phenotype, whereas in contrast the heterozygote Arg16Gly variant of ADR $\beta_2$  gene (44.44%) was observed in the patients with persistent BA.**Conclusions.** In children with BA, rs1042713 Arg16Gly locus polymorphism of the ADR $\beta_2$  gene is represented by the predominance of Arg16Gly variant in all phenotypes, as well as in the case of the early disease onset. The late BA manifestation is associated with the homozygous variant of Gly16Gly ADR $\beta_2$ . Among patients with BA and positive family history on atopy, the Arg16Gly genotype of the ADR $\beta_2$  gene prevails, but in children from families where there are no cases of allergic pathology, the Gly16Gly genotype occupies a key place (53.33%). The established phenotypic features and the Arg16Gly polymorphism of ADR $\beta_2$  gene in patients with BA may be employed in a preventive control program design in children at risk of atopy.**Key words:** bronchial asthma, polymorphism of genes,  $\beta$ -adrenoreceptors, phenotype.

### Генотипические особенности течения разных фенотипов бронхиальной астмы у детей

*Н.В. Банадыга*

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины»

Цель: установить ведущие генотипы Arg16Gly гена  $\beta_2$ -адренорецепторов у детей с различными фенотипами бронхиальной астмы (БА).**Материалы и методы.** Обследован 101 ребенок с БА в возрасте старше пяти лет. Проведен полный объем обязательных и специальные исследования. При определении полиморфизма гена ADR $\beta_2$  (Arg16Gly) rs1042713 использовали модифицированные протоколы с олигонуклеотидными праймерами с применением метода полимеразной цепной реакции и последующим анализом полиморфизма длины рестрикционных фрагментов. Исследуемые участки генов амплифицировали с помощью специфических праймеров (Metabion, Германия). Фенотип БА определяли на основании анализа клинических особенностей течения, ведущих триггеров в соответствии с рекомендациями GINA-2017 и приказом МЗ Украины №868 от 08.10.2013 года.

**Результаты.** Среди обследованных пациентов преобладали больные с аллергической формой БА (88,11%) и персистирующим течением (71,29%). Комплексная оценка клинических особенностей течения, ведущих триггерных факторов позволила выделить отдельные фенотипы БА. С наибольшей частотой встречался аллергениндуцированный (48,51%) и смешанный (22,27%) фенотипы; с меньшей — вирусиндуцированный (15,84%), физической нагрузки (7,92%) и связанный с ожирением (7,92%). В случае аллергениндуцированного (44,90%), смешанного (52,17%), связанного с ожирением (75,0%) и физическими нагрузками (40,0%) фенотипа заболевание манифестировало в раннем возрасте. Однако вирусиндуцированный фенотип БА дебютировал в 50,0% случаев в младшем школьном возрасте. Среди больных БА с неотягощенным семейным анамнезом в основном диагностировался гомозиготный вариант Gly16Gly гена ADR $\beta$ 2. При отягощенном анамнезе преобладал гетерозиготный Arg16Gly генотип ADR $\beta$ 2 при всех фенотипах. У больных с интермиттирующим течением БА аллергениндуцированным фенотипом преобладал гомозиготный вариант Gly16Gly (69,23%), а в случае персистирующего — гетерозиготный Arg16Gly вариант гена ADR $\beta$ 2 (44,44%).

**Выводы.** Полиморфизм локуса rs 1042713 Arg16Gly гена ADR $\beta$ 2 у детей с БА представлен преобладанием варианта Arg16Gly при всех фенотипах, а также в случае раннего дебюта болезни. Поздняя манифестация БА ассоциируется с гомозиготным вариантом Gly16Gly ADR $\beta$ 2. Среди пациентов с БА и отягощенным наследственным анамнезом по атопии преобладает генотип Arg16Gly гена ADR $\beta$ 2, зато у детей из семей, где нет случаев аллергической патологии, ведущее место занимает Gly16Gly генотип (53,33%). Установленные фенотипические особенности и полиморфизм Arg16Gly гена ADR $\beta$ 2 у больных с БА могут быть использованы при составлении профилактических мероприятий у детей из группы риска атопии.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, полиморфизм генов,  $\beta$ -адренорецепторы, фенотип.

## Вступ

Важливість питань алергології для клінічної медицини впродовж останніх 60-и років неухильно зростає, що має особливе значення в педіатрії. У сучасних умовах вагоме місце в структурі алергічної патології займає бронхіальна астма (БА), яка в дитячому віці має характерні риси: ранній дебют, труднощі диференційної діагностики (обумовлено звуженим спектром специфічних обмежень у дітей перших п'яти років), низький рівень досягнення контролю над перебігом [1,5]. З огляду на прогнозований подальший ріст БА у дітей, цілком логічно постає потреба запроваджувати дієві профілактичні заходи.

При виникненні БА одна з провідних ланок патогенезу належить генетичній компоненті. Дійсно, БА є спадково обумовленою патологією, водночас вона за сутністю є мультифакторіальним захворюванням (GINA-2017) [6]. Останнє є прикладом реалізації спадкових факторів та чинників зовнішнього середовища у кожному окремому випадку.

Вищезазначене обумовлює підвищений інтерес до проведення генетичних досліджень з метою встановлення генів, асоційованих із розвитком БА. Існує низка досліджень поліморфізму окремих генів-претендентів при БА, але результати неоднорідні та нашттовхують на думку, що окремо взятий один ген не визначає реалізацію саме хвороби, але обумовлює схильність загалом до даної патології [1,7].

Наукові дослідження здебільшого спрямовані на визначення генів-претендентів відповідно до провідних ланок патоморфозу БА. Тобто виділяють гени, пов'язані з активністю запалення, ремодуляцією бронхів, дисфункцією епітеліального бар'єру, первинною імунною відповіддю, відповідно Th-2 лімфоцитів, впливом факторів зовнішнього середовища. Усі перераховані фактори мають значення в

реалізації БА, а їх взаємовідношення вирізняють особливості клінічного перебігу. Аналіз результатів оприлюднених досліджень показав, що найбільша увага прикута до ролі поліморфізму гена  $\beta$ 2-адренорецепторів (ADR $\beta$ 2), що визначають не лише ризик хвороби, але й чутливість згаданих рецепторів до засобів медикаментозної терапії [3]. Однак дані цих досліджень досить суперечливі, оскільки вивчались різні локуси гена ADR $\beta$ 2, зверталась увага на етнічні особливості генотипу тощо; лише поодинокі дослідження проводилися у дітей [4,5,8]. Це ще раз доводить необхідність проведення молекулярно-генетичних досліджень у пацієнтів із БА дитячого віку, що особливо важливо для формування прогнозу перебігу.

Мета дослідження: встановити провідні генотипи Arg16Gly гена  $\beta$ 2-адренорецепторів у дітей із різними фенотипами БА.

## Матеріал і методи дослідження

Обстежено 101 дитину із БА віком старше 5 років. При цьому проведений повний обсяг обов'язкових досліджень та проведені спеціальні. Дослідження виконане відповідно до принципів Хельсинської декларації. Протокол дослідження був схвалений локальним комітетом з етики для всіх учасників. При визначенні поліморфізму гена ADR $\beta$ 2 (Arg16Gly) rs1042713 використовували модифіковані протоколи з олігонуклеотидними праймерами із застосуванням методу полімеразної ланцюгової реакції та наступним аналізом поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів. Досліджувані ділянки генів ампліфікували за допомогою специфічних праймерів (Metabion, Німеччина). Фенотипи БА вирізняли на підставі аналізу клінічних особливостей перебігу, провідних тригерів відповідно до рекомендацій GINA-2017 та наказу МОЗ України №868 від 08.10.2013 року. На проведення дос-

Таблиця 1

**Частота генотипів поліморфізму Arg16Gly гена  $\beta_2$ -адренорецепторів при різних фенотипах бронхіальної астми у дітей**

Фенотип	Arg16Gly гена ADR $\beta_2$									
	Arg/Arg		Arg/Gly		Gly/Gly		A		G	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Алергеніндукований (n=49)	7	14,29	20	40,82	22	44,90	34	34,69	64	65,31
Змішаний (n=23)	4	17,39	10	43,48	9	39,13	18	39,13	28	60,87
Вірусіндукований (n=16)	1	6,25	7	43,75	8	50,00	9	28,13	23	71,87
БА, асоційована з ожирінням (n=49)	1	12,50	4	50,00	3	37,50	6	37,50	10	62,50
БА фізичного навантаження (n=5)		40,00	2	40,00	1	20,00	6	60,00	4	40,00

лідження була отримана інформована згода батьків пацієнтів або їхніх опікунів.

### Результати дослідження

Серед обстежених пацієнтів переважали хворі з алергічною формою БА (88,11%) та персистуючим перебігом (71,29%). Комплексна оцінка клінічних особливостей перебігу, провідних тригерних факторів дали підстави виділити окремі фенотипи БА. З найбільшою частотою зустрічався алергеніндукований (48,51%) та змішаний (22,27%) фенотипи; з меншою – вірусіндукований (15,84%), фізичного навантаження (7,92%) і пов'язаний з ожирінням (7,92%). Привертало увагу те, що алергеніндукований фенотип БА у міських дітей зустрічався частіше, ніж вірусіндукований ( $X^2=4,56, OR= 9,50$  95% CI (1,16–77,91),  $p=0,033$ ). Водночас для інтермітуючого перебігу алергеніндукований та вірусіндукований фенотип були притаманні з однаковою частотою (44,83%). Натомість при персистуючому перебігу переважав алергеніндукований фенотип (50,0%).

Встановлені фенотипи БА супроводжувались певними особливостями клінічного дебюту. Зокрема встановлено, що у випадку алергеніндукованого фенотипу захворювання маніфестувало в ранньому віці (44,90%). Така сама залежність від віку спостерігалася при змішаному (52,17%), фенотипі, пов'язаному з ожирінням (75,0%) та фізичними навантаженнями (40,0%). Напротивагу цьому, вірусіндукований фенотип БА дебютував у 50,0% випадків у молодшому шкільному віці.

Зважаючи на те, що і фенотипи є генетично детермінованими, проведений аналіз генотипів ADR $\beta_2$ . Встановлено, що у випадку алергеніндукованого фенотипу переважає гетерозиготний генотип ARg16Gly та гомозиготний ARg16Gly фенотип (табл.1). Така сама закономірність притаманна і змішаному фенотипу БА. Вірусіндукований фенотип БА у 50% випадків асоціювався із гомозиготним варіантом Gly16Gly ADR $\beta_2$ .

Бронхіальна астма фізичного навантаження найчастіша встановлена у дітей з генотипом

Таблиця 2

**Частота генотипів поліморфізму Arg16Gly гена  $\beta_2$ -адренорецепторів у хворих на бронхіальну астму залежно від спадкового фактору**

Фенотип	Arg16Gly гена ADR $\beta_2$					
	Arg/Arg		Arg/Gly		Gly/Gly	
	n	%	n	%	n	%
Спадковість обтяжена (n=71)						
Алергеніндукований (n=35)	5	14,29	16	45,71	14	40,00
Змішаний (n=23)	2	11,11	9	50,00	7	38,89
Вірусіндукований (n=10)	1	10,00	5	50,00	4	40,00
БА, асоційована з ожирінням (n=6)	1	16,67	3	50,00	2	33,33
БА фізичного навантаження (n=2)	–	–	1	50,00	1	50,00
Спадковість не обтяжена (n=30)						
Алергеніндукований (n=14)	2	14,29	4	28,57	8	57,14
Змішаний (n=5)	2	40,00	1	20,00	2	40,00
Вірус індукований (n=6)	–	–	2	33,33	4	66,67
БА, асоційована з ожирінням (n=2)	–	–	1	50,00	1	50,00
БА фізичного навантаження (n=3)	1	33,33	1	33,33	1	33,33

Arg16Arg (40,0%) та Arg16Gly (40,0%), а при БА, асоційованій із ожирінням, — Arg16Gly (50,0%).

Бронхіальна астма — мультифакторіальне захворювання, при якому провідна роль у патогенезі належить спадковим факторам. За результатами опитування батьків, у 70,30% пацієнтів мав місце обтяжений генетичний анамнез. Саме у цих хворих переважав гетерозиготний Arg16Gly генотип ADRβ<sub>2</sub> при всіх фенотипах. Водночас з'ясовано, що превалююча обтяжена спадковість у родині була притаманна усім встановленим фенотипам (табл. 2).

Серед хворих із БА, у яких не було обтяженого алергологічного анамнезу в родині, здебільшого діагностувався гомозиготний варіант Gly16Gly гена ADRβ<sub>2</sub>. Це стосується алергеніндукованого, вірусіндукованого фенотипів. У дітей зі змішаним фенотипом БА з однаковою частотою встановлений Arg16Arg та Gly16Gly генотип ADRβ<sub>2</sub>. Натомість серед хворих на асоційовану з ожирінням БА спостерігалися лише Arg16Gly та Gly16Gly поліморфні варіанти гена ADRβ<sub>2</sub>, а при БА фізичного навантаження усі три поліморфні варіанти зустрічалися рівномірно. Водночас саме два останні фенотипи і відповідні їм генотипи ADRβ<sub>2</sub> не дають підстав робити узагальнення, оскільки кількість обстежених недостатня. Таким чином, у пацієнтів із БА, що виникла в родинах із обтяженим спадковим анамнезом, незалежно від фенотипових особливостей, превалював гетерозиготний варіант Arg16Gly ADRβ<sub>2</sub>. Натомість серед обстежених, у яких не встановлена роль спадкового чинника, при всіх фенотипах переважав Gly16Gly варіант гена ADRβ<sub>2</sub>.

### Обговорення

У практичній діяльності лікаря неабияке значення має важкість перебігу БА, що визначається сукупністю фенотипових ознак [1,5]. Саме сумація їх вирізняє час появи перших симптомів хвороби, важкість перебігу, провідні тригери, чутливість до медикаментозної терапії [2,3,5]. Зокрема встановлено, що інтермітуючому перебігу БА були притаманні алергеніндукований та вірусіндукований, персистуючому — алергеніндукований фенотипи. Вагоме переважання алергеніндукованого фенотипу асоціюється із раннім дебютом хвороби у дітей. Таку закономірність відмічають вітчизняні дослідники [2] і міжнародні експерти, що значною мірою формує особливості клінічного перебігу БА у дитячому віці [6]. Суттєва роль належить реалізації генетичних механізмів,

дослідженню яких останніми роками приділяється підвищена увага. Зокрема серед імовірних генетичних маркерів викликають інтерес дослідження окремих локусів ADRβ<sub>2</sub> [5,7,8], результати яких неоднотипні. Нами виявлено, що суттєвий вплив у реалізації БА серед обстежених з обтяженим генетичним анамнезом відповідає гетерозиготному Arg16Gly генотипу ADRβ<sub>2</sub>, незалежно від наявного фенотипу. Останнє може слугувати прогностичним критерієм у дітей із родин з високою частотою алергічної патології. Натомість у хворих на БА, в родинах яких не спостерігалися випадки алергічної патології, превалював Gly16Gly генотип ADRβ<sub>2</sub>. Однак оприлюднені дані, в яких генотипу Gly16Gly ADRβ<sub>2</sub> надають особливого значення у реалізації atopічних захворювань [4], при цьому ролі спадкового фактору не враховували. Власні результати діагностованих генотипів Arg16Gly ADRβ<sub>2</sub> мали деякі закономірності залежно від важкості перебігу БА. У хворих з інтермітуючим перебігом БА алергеніндукованим фенотипом — вагомо переважає гомозиготний варіант Gly16Gly за рецесивною алеллю (69,23%) гена ADRβ<sub>2</sub>. У разі персистуючого перебігу ядухи переважав гетерозиготний варіант Arg16Gly гена ADRβ<sub>2</sub> (44,44%). Неоднорідність отриманих результатів засвідчує реальну потребу поглибленого вивчення проблеми БА у дітей крізь призму спадкового фактору, вікових аспектів, чутливості до медикаментозної терапії, що має прогностичне значення і допоможе оптимізувати лікування.

### Висновки

1. Поліморфізм локусу rs 1042713 Arg16Gly гена ADRβ<sub>2</sub> у дітей із БА представлений переважанням варіанту Arg16Gly при всіх фенотипах, а також у випадку раннього дебюту хвороби. Пізня маніфестація БА асоціюється з гомозиготним варіантом Gly16Gly ADRβ<sub>2</sub>.

2. Серед пацієнтів із БА, в яких є обтяжений спадковий анамнез щодо atopії, переважає генотип Arg16Gly гена ADRβ<sub>2</sub>, натомість у дітей із родин, де немає випадків алергічної патології провідне місце займає Gly16Gly генотип (53,33%).

3. Встановлені фенотипові особливості та поліморфізм Arg16Gly гена ADRβ<sub>2</sub> у хворих із БА можуть бути використані при складанні програми профілактичних заходів у дітей з групи ризику щодо atopії.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати демонструють необхідність

запровадження молекулярно-генетичних досліджень, зокрема ADR $\beta$ 2, які визначають термін маніфестації хвороби та залежність від спадкових чинників. Такі дослідження можуть стати

підґрунтям для створення програми профілактики БА.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## ЛІТЕРАТУРА

1. Банадига НВ, Волошин СБ. (2016). Генетичні маркери, що визначають виникнення та перебіг бронхіальної астми у дітей. Современная педиатрия. 2 (74): 100–104.
2. Дитятківський ВО, Кулієва АА, Бовсуновська КП. (2018). Аналіз розповсюдженості atopічних хвороб серед дитячого населення. Медичні перспективи. XXIII. 1:113–120.
3. Хайтович МВ. (2015). Фармакогенетика бронхіальної астми. Фармакологія та лікарська токсикологія. 3(44):17–27.
4. Чакова НН, Воловик НО, Ниязова СС, Беляева ЛМ, Микільчик НВ, Буза ДВ и др. (2017). Роль полиморфных локусов Arg16Gly и Gln27Gly ADR $\beta$ 2 в патогенезе atopіческих заболеваний у детей Беларуси. Иммунопатология. Аллергология. Инфектология. 3:30–34.
5. Anne Orholm Nielsen, Camilla Jensen, Mohamed Simo Arredouani (2017). Variants of the ADR $\beta$ 2 Gene in COPD: Systematic Review and Meta-Analyses of Disease risk and Treatment Response. Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 14(7):1–10.
6. Global Initiative for Asthma (GINA) Teaching slide set 2017 update. Mode of access: <http://ginasthma.org>. Data of access: 10.02.2018.
7. Si-Qiao Lianing, Xiao-Li Chen, Ying-Min Day et al. (2014). Beta-2 Adrenergic Receptor (ADR $\beta$ 2) Gene Polymorphism and the risk of Asthma: A Meta-Analysis of Case-Control Studies. Plos One. 9:104–108.
8. Srinivas Bandaru, Pramod Tarigopula, Jyothy Akka et al. (2016). Association of Beta 2 adrenergic receptor (Thr164Ile) polymorphism with Salbutamol refractoriness in severe asthmatics from Indian population. Gene. 592(1):15–22.

## Сведения об авторах:

**Банадига Наталья Васильевна** — д. мед. н., проф., зав. каф. педиатрии учебно-научного института последипломного образования Тернопольского ГМУ имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины. Адрес: г. Тернополь, Майдан Воли, 1; тел. (035)252-67-47.

Статья поступила в редакцию 11.04.2018 г., принята к печати 26.09.2018 г.

# ДО УВАГИ АВТОРІВ!

## АЛГОРИТМ РЕЄСТРАЦІЇ ORCID

### Open Researcher and Contributor ID (ORCID) — міжнародний ідентифікатор науковця

Створення єдиного реєстру науковців та дослідників на міжнародному рівні є найбільш прогресивною та своєчасною ініціативою світового наукового товариства. Ця ініціатива була реалізована через створення в 2012 році проекту Open Researcher and Contributor ID (ORCID). ORCID — це реєстр унікальних ідентифікаторів вчених та дослідників, авторів наукових праць та наукових організацій, який забезпечує ефективний зв'язок між науковцями та результатами їх дослідницької діяльності, вирішуючи при цьому проблему отримання повної і достовірної інформації про особу вченого в науковій комунікації.

Для того щоб зареєструватися в ORCID через посилання <https://orcid.org/> необхідно зайти у розділ «For researchers» і там натиснути на посилання «Register for an ORCID ID».

В реєстраційній формі послідовно заповнюються обов'язкові поля: «First name», «Last name», «E-mail», «Re-enter E-mail», «Password» (Пароль), «Confirm password»

В перше поле вводиться ім'я, яке надане при народженні, по-батькові не вводиться. Персональна електронна адреса вводиться двічі для підтвердження. Вона буде використовуватися як Login або ім'я користувача. Якщо раніше вже була використана електронна адреса, яка пропонується для реєстрації, з'явиться попередження червоного кольору. **Неможливе створення нового профілю з тією ж самою електронною адресою.** Пароль повинен мати не менше 8 знаків, при цьому містити як цифри, так і літери або символи. Пароль, який визначається словами «Good» або «Strong» приймається системою.

Нижче визначається «Default privacy for new works», тобто налаштування конфіденційності або доступності до персональних даних, серед яких «Public», «Limited», «Private».

Далі визначається частота повідомлень, які надсилає ORCID на персональну електронну адресу, а саме, новини або події, які можуть представляти інтерес, зміни в обліковому записі, тощо: «Daily summery», «Weekly summery», «Quarterly summery», «Never». Необхідно поставити позначку в полі «I'm not a robot» (Я не робот).

Останньою дією процесу реєстрації є узгодження з політикою конфіденційності та умовами користування. Для реєстрації необхідно прийняти умови використання, натиснувши на позначку «I consent to the privacy policy and conditions of use, including public access and use of all my data that are marked Public».

Заповнивши поля реєстраційної форми, необхідно натиснути кнопку «Register», після цього відкривається сторінка профілю учасника в ORCID з особистим ідентифікатором ORCID ID. Номер ORCID ідентифікатора знаходиться в лівій панелі під ім'ям учасника ORCID.

Структура ідентифікатора ORCID являє собою номер з 16 цифр. Ідентифікатор ORCID — це URL, тому запис виглядає як <http://orcid.org/xxxx-xxxx-xxxxxxxx>.

Наприклад: <http://orcid.org/0000-0001-7855-1679>.

Інформацію про ідентифікатор ORCID необхідно додавати при подачі публікацій, документів на гранти і в інших науково-дослідницьких процесах, вносити його в різні пошукові системи, наукометричні бази даних та соціальні мережі.

Подальша робота в ORCID полягає в заповненні персонального профілю згідно із інформацією, яку необхідно надавати.