

УДК 616-056.3-053.2:577.161.2:615.356

О.В. Тяжка, З.В. Сельська

Динаміка рівня цитокінів алергічного запалення при застосуванні вітаміну D у дітей з алергічними захворюваннями

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Мета — визначити ІЛ-4 та ІЛ-10 у крові в дітей з алергічними захворюваннями в період застосування вітаміну D у них у різних дозах та в різні періоди захворювання.

Пацієнти та методи. Під нашим спостереженням перебувало 16 дітей з алергічними захворюваннями. Визначення 25(OH)D в сироватці крові та ІЛ-4, ІЛ-10 у крові в дітей проводилось перед призначенням вітаміну D (первинно), після застосування вітаміну D у дозі 2000 МО щодня протягом двох місяців, після літньої пори та після застосування вітаміну D у високих дозах — 4000 МО щодня в період ремісії і 5000 МО щодня в період загострення хвороби, курс прийому — 2 місяці. 11 пацієнтам кожне визначення 25-гідроксикальциферолу та цитокінів алергічного запалення в крові проводилось у період загострення захворювання, а 5 пацієнтам — у період ремісії хвороби. Визначення 25(OH)D проводилось за допомогою електрохемілюмінесцентного методу на аналізаторі Eleksys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) тест-системи Cobas. Визначення ІЛ-4 та ІЛ-10 в крові проводилося за допомогою наборів реактивів для імуноферментного аналізу.

Результати. Встановлено достовірну різницю між показниками ІЛ-4 у дітей з алергічними захворюваннями в період загострення хвороби первинно та після застосування холекальциферолу дозою 2000 МО щодня протягом 2 місяців ($Z=2,845$; $p<0,05$), також виявлено достовірну різницю між показниками у дітей первинно і після літа ($Z=2,934$; $p<0,05$) та первинно і після застосування 4000 МО ($Z=2,934$; $p<0,05$). Встановлено, що показник ІЛ-10 був достовірно нижчим після прийому препарату вітаміну D 4000–5000 МО порівняно з показником після літа ($Z=2,023$; $p<0,05$) та після прийому вітаміну D дозою 2000 МО ($Z=2,023$; $p<0,05$). У всіх дітей з алергічними захворюваннями спостерігалось полегшення перебігу основного захворювання та покращення загального стану після застосування вітаміну D в комплексній терапії. Кращий терапевтичний ефект відзначався після застосування холекальциферолу у високих дозах (4000–5000 МО щодня протягом 2 місяців).

Висновки. Таким чином, отримані нами дані показали, що вітамін D бере участь у процесах алергічного запалення. З огляду на це доцільно вважати, що холекальциферол має призначатись у період ремісії та загострення хвороби та, ймовірно, доза вітаміну D має підвищуватись у період загострення захворювання, оскільки потреба в цьому вітаміні в період загострення захворювання зростає.

Ключові слова: вітамін D, лікування, цитокіни алергічного запалення, ремісія хвороби, загострення захворювання.

Вступ

На сьогодні статистика різних країн світу та статистика в Україні свідчить про різке зростання поширення алергічних захворювань, таких як бронхіальна астма, atopічний дерматит та алергічний риніт серед дорослого населення та дітей. Відомо, що в 90% випадків основним механізмом розвитку atopічного дерматиту, бронхіальної астми та алергічного риніту є реакція гіперчутливості негайного типу (анафілактичний тип), що на сьогодні є найкраще вивченим. У решти хворих ці захворювання розвиваються за іншими типами реакцій гіперчутливості. У 1933 р. atopічний дерматит, бронхіальна астма та алергічний риніт були об'єднані під назвою «атопічна тріада», що свідчило про єдність механізмів розвитку. Пізніше між цими захворюваннями був доведений патофізіологічний зв'язок, який полягав у тому, що розвиток сенсibiliзації дихальних шляхів з формуванням бронхіальної астми та алергічного риніту відбувається через епікутанні алергени [1, 11]. Процес розширення кількості причинних алергенів зі зміною спектру сенсibiliзації та «шокового органу» одержав назву «атопічного маршруту» [5]. За даними деяких вчених, atopічний дерматит найчастіше починається на першому році життя, пік розвитку бронхіальної астми припадає на 5–6 років, а алергічного риніту — на препубертатний і пубертатний періоди [4].

Доведено, що розбіжність імунної відповіді по atopічному та неatopічному типах визначається функцією Т-клітинних популяцій. Популяція клітин пам'яті при стимуляції антигеном може направляти Т-клітинну відповідь організму по Th1 або Th2 шляху. Другий шлях імунної відповіді спостерігається за наявності atopії [3]. Клітини Th2 типу продукують інтерлейкіни — ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-10, ІЛ-13, які відіграють ключову роль у розвитку алергічного запалення, забезпечуючи перемикання синтезу В-лімфоцитів на ІgE, у свою чергу, цей імуноглобулін зв'язується з алергенами на поверхні базофілів та тучних

клітин, що призводить до вивільнення ними медіаторів і, як результат, — виникнення гострих проявів алергічних реакцій із залученням клітин запалення [2, 6, 9]. ІЛ-4 — це цитокін, який найбільшою мірою бере участь в алергічному запаленні, ІЛ-10 є його синергістом. Очевидним є те, що при алергічних захворюваннях рівень ІЛ-4 та ІЛ-10 підвищується в крові. За даними літератури, саме зниження рівня цитокінів алергічного запалення свідчить про ефективність терапії, яку проводять пацієнтам з алергічними хворобами [8].

За даними деяких джерел, застосування вітаміну D у комплексній терапії алергічних захворювань у дітей та дорослих призводить до полегшення перебігу хвороби та зменшення застосування кортикостероїдних препаратів, які переважно призначають пацієнтам як базисну терапію при алергічних захворюваннях [7, 10, 12]. Для обґрунтування цих даних доцільним є вивчення патогенетичних механізмів розвитку алергічного запалення при застосуванні вітаміну D у дітей з алергічними захворюваннями.

Мета роботи — визначити ІЛ-4 та ІЛ-10 у крові в дітей з алергічними захворюваннями в період застосування вітаміну D у них у різних дозах та в різні періоди захворювання.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням перебувало 16 дітей з алергічними захворюваннями. У 8 дітей була бронхіальна астма, у 3 хворих — atopічний дерматит, у 2 дітей діагностовано одночасно бронхіальну астму та atopічний дерматит та 3 дітей одночасно хворіли на бронхіальну астму та алергічний риніт. Діти були віком від 3 до 16 років. Визначення 25(OH)D в сироватці крові та ІЛ-4, ІЛ-10 у крові у дітей проводилось перед призначенням вітаміну D (первинно) і після застосування вітаміну D у дозі 2000 МО щоденно протягом двох місяців, а також після літньої пори та після застосування вітаміну D у високих дозах —

4000 МО щодня в період ремісії і 5000 МО щодня в період загострення хвороби, курс прийому — 2 місяці. 11 пацієнтам кожне визначення 25-гідроксикальциферолу та цитокінів алергічного запалення в крові проводилось у період загострення захворювання, а 5 пацієнтам — у період ремісії хвороби з метою виключення впливу перебігу самого захворювання на стан імунологічних показників.

Визначення 25(OH)D проводилося за допомогою електрохемілюмінесцентного методу на аналізаторі Eleksys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) тест-системи Cobas в ДУ. Оцінка вітаміну D-статусу здійснювалась відповідно до класифікації M.F. Holick (2011). Визначення ІЛ-4 та ІЛ-10 у крові проводилося за допомогою наборів реактивів для імуноферментного аналізу.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась за допомогою статистичної комп'ютерної системи Microsoft Excel. Достовірна різниця результатів між групами визначалась за допомогою непараметричного критерію Уїлкоксона (U), визначаючи критерій знакових рангів Уїлкоксона (Z), різниця достовірна при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

У дітей (11 хворих), які обстежувались у період загострення хвороби, середній показник 25(OH)D первинно становив 20,27 нг/мл (Me=20,27; Q₁=14,44; Q₃=33,70), після прийому 2000 МО щодня протягом 2 місяців — 37,00 нг/мл (Me=37,00; Q₁=34,74; Q₃=43,80), після літа — 42,82 нг/мл (Me=42,82; Q₁=34,70; Q₃=45,15), після застосування 4000–5000 МО щодня протягом 2 місяців — 46,62 нг/мл (Me=46,62; Q₁=42,34; Q₃=60,79).

ІЛ-4 у крові дітей в період загострення хвороби первинно становив 192,5 пг/мл (Me=192,5; Q₁=81,6; Q₃=257,6), після застосування холекальциферолу дозою 2000 МО протягом двох місяців — 131,8 пг/мл (Me=131,8; Q₁=82,1; Q₃=205,5); після літньої пори — 130,0 пг/мл (Me=130,0; Q₁=79,1; Q₃=175,6), після застосування препарату вітаміну D дозою 4000–5000 МО протягом двох місяців — 121,9 пг/мл (Me=121,9; Q₁=70,0; Q₃=143,9). При зіставленні показників ІЛ-4 у дітей з алергічними захворюваннями первинно та після застосування холекальциферолу дозою 2000 МО встановлено достовірну різницю між показниками (Z=2,845; $p < 0,05$), також виявлено достовірну різницю між показниками у дітей первинно та після літа (Z=2,934; $p < 0,05$) та первинно і після застосування 4000 МО (Z=2,934; $p < 0,05$). Отримано достовірно нижчий показник ІЛ-4 після застосування вітаміну D дозою 4000–5000 МО порівняно з показником після літа (Z=2,934; $p < 0,05$) та після прийому вітаміну D 2000 МО (Z=2,803; $p < 0,05$).

Середній показник ІЛ-10 у дітей з алергічними хворобами у період загострення первинно становив 61,6 пг/мл (Me=61,6; Q₁=53,4; Q₃=77,9), після прийому препарату вітаміну D дозою 2000 МО щодня протягом двох місяців — 47,7 пг/мл (Me=47,7; Q₁=40,4; Q₃=54,9), після літа — 45,7 пг/мл (Me=45,7; Q₁=38,2; Q₃=53,8), після застосування холекальциферолу дозою 4000–5000 МО — 35,4 пг/мл (Me=35,4; Q₁=30,2; Q₃=44,5). Середній показник ІЛ-10 у дітей з алергічними захворюваннями після лікування 2000 МО холекальциферолом був достовірно нижчим, ніж визначений первинно (Z=2,934; $p < 0,05$), а також достовірно нижчим після літа та первинного визначення (Z=2,847; $p < 0,05$) і після застосування препарату вітаміну D дозою 4000–5000 МО та первинно визначеного (Z=2,934; $p < 0,05$). Встановлено, що показник ІЛ-10 був достовірно нижчим після прийому препарату вітаміну D 4000–5000 МО порівняно з показником після літа

(Z=2,023; $p < 0,05$) та після прийому вітаміну D дозою 2000 МО (Z=2,023; $p < 0,05$).

Середній показник 25(OH)D у дітей з алергічними захворюваннями (5 пацієнтів), які обстежувались у період ремісії захворювання, первинно становив 21,84 нг/мл (Me=21,84; Q₁=16,26; Q₃=27,27), після прийому 2000 МО щодня протягом 2 місяців — 32,92 нг/мл (Me=32,92; Q₁=22,48; Q₃=40,39), після літа — 35,11 нг/мл (Me=35,11; Q₁=22,29; Q₃=36,12), після застосування 4000–5000 МО щодня протягом 2 місяців — 44,03 нг/мл (Me=44,03; Q₁=42,44; Q₃=61,40). Середній показник ІЛ-4 у дітей з алергічними захворюваннями в період ремісії захворювання первинно становив 42,8 пг/мл (Me=42,8; Q₁=25,6; Q₃=111,2), після застосування холекальциферолу дозою 2000 МО щодня протягом двох місяців — 42,2 пг/мл (Me=42,2; Q₁=28,0; Q₃=93,0), після літньої пори — 31,3 пг/мл (Me=31,3; Q₁=24,5; Q₃=86,3), а після прийому препарату вітаміну D дозою 4000–5000 МО щодня протягом двох місяців — 32,9 пг/мл (Me=32,9; Q₁=20,1; Q₃=68,0). Спостерігалася тенденція до зниження ІЛ-4 в період ремісії захворювання, але достовірної різниці між показниками первинно та в динаміці не встановлено. У період ремісії середній показник ІЛ-10 первинно у дітей з алергічними захворюваннями становив 47,3 пг/мл (Me=47,3; Q₁=24,9; Q₃=62,2), після застосування препарату вітаміну D дозою 2000 МО щодня протягом двох місяців — 37,0 пг/мл (Me=37,0; Q₁=24,4; Q₃=59,9), після літньої пори — 33,8 пг/мл (Me=33,8; Q₁=16,1; Q₃=54,7), після застосування 4000–5000 МО холекальциферолу щодня курсом два місяці — 31,1 пг/мл (Me=31,1; Q₁=10,9; Q₃=50,0). Середній показник ІЛ-10 у дітей з алергічними захворюваннями у період ремісії хвороби був достовірно нижчим після літа порівняно з показником ІЛ-10 первинно (Z=2,023; $p < 0,05$) та достовірно нижчим після призначення 2000 МО холекальциферолу, порівнюючи із середнім показником ІЛ-10 первинно (Z=2,023; $p < 0,05$). Достовірно нижчий показник ІЛ-10 у періоді ремісії був після застосування холекальциферолу дозою 4000–5000 МО, ніж первинно, після сонячної пори (Z=2,032; $p < 0,05$) та після прийому вітаміну D дозою 2000 МО (Z=2,023; $p < 0,05$).

При зіставленні динаміки рівня 25(OH)D та динаміки ІЛ-4, ІЛ-10 у дітей з алергічними захворюваннями на фоні отримання холекальциферолу в організм з ендogenous та екзогенного джерел надходження у різні періоди захворювання виявлено, що за умови зростання рівня 25(OH)D в сироватці крові знизився ІЛ-4 та ІЛ-10 у крові, що підтвердило участь вітаміну D у процесах, спрямованих на зменшення алергічного запалення.

Під час проведення клінічної оцінки дітей з алергічними захворюваннями, які спостерігались протягом тривалого часу (майже рік), зменшилася кількість епізодів загострення алергічного захворювання, скоротилася тривалість загострення хвороби після застосування препарату вітаміну D в комплексній терапії алергічних хвороб. Окрім легшого протікання основного захворювання, поліпшився загальний стан і самопочуття, що проявлялось у підвищенні фізичної та розумової активності, зменшенні проявів швидкої втомлюваності та слабкості, зменшенні епізодів болю голови та головокружіння, покращенні апетиту та сну. Значний терапевтичний ефект відзначався після застосування холекальциферолу у високих дозах — 4000 МО щодня в період ремісії хвороби та 5000 МО щодня в період загострення хвороби протягом 2 місяців.

Оскільки ІЛ-4 та ІЛ-10 — це цитокіни, які найбільшою мірою беруть участь в алергічному запаленні серед

усіх цитокінів у імунній системі, отримані результати можуть свідчити про те, що вітамін D відіграв певну роль у зменшенні алергічного запалення в період загострення алергічного захворювання шляхом включення в імунні процеси, що відбуваються в цей період, оскільки в динаміці на фоні отримання вітаміну D з ендogenous та екзогенного джерел надходження в період загострення захворювання спостерігалось достовірне зменшення ІЛ-4 та ІЛ-10 порівняно з первинним результатом. У подальшому аналізі результатів встановлено, що в період загострення захворювання показники ІЛ-4 та ІЛ-10 достовірно знизились після застосування холекальциферолу у високих дозах порівняно з показниками після прийому препарату вітаміну D дозою 2000 МО та після літа, що підтвердило досягнутий терапевтичний ефект після прийому холекальциферолу дозою 4000–5000 МО протягом двох місяців і проявилось клінічними ознаками. У період ремісії захворювання спостерігалась тенденція до зниження ІЛ-4 на фоні застосування холекальциферолу та влітку. Рівень ІЛ-10 в період ремісії захворювання достовірно знизився після прийому вітаміну D дозою 2000 МО, після літа та після застосування препарату вітаміну D дозою 4000–5000 МО порівняно з

первинним результатом, що вказало на позитивний вплив вітаміну D та зменшення алергізації організму в період ремісії.

Висновки

Таким чином, отримані нами дані показали, що вітамін D бере участь у процесах алергічного запалення, імовірно, пригнічуючи його в період загострення захворювання та в період ремісії алергічного захворювання. З огляду на це доцільно вважати, що холекальциферол має призначатись у період ремісії та загострення хвороби та, імовірно, доза вітаміну D має підвищуватись в період загострення захворювання, оскільки потреба в цьому вітаміні в період загострення захворювання зростає. Позитивна динаміка імунологічних показників на фоні надходження вітаміну D з ендogenous та екзогенного джерел переважно збігається з терапевтичним ефектом при застосуванні вітаміну D у високих (4000–5000 МО) дозах у дітей з алергічними захворюваннями, що підтверджувалось клінічно.

Перспективи подальших досліджень

У подальшому необхідно продовжувати дослідження, спрямовані на вивчення механізмів впливу вітаміну D на патогенез алергічних захворювань.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аряев М.Л. Атопичный дерматит у детей і підлітків / М.Л. Аряев. — К.: Здоров'я, 2006. — С. 7–26.
2. Бережная Н.М. Роль клеток системы иммунитета в микроокружении опухоли. I. Клетки и цитокины — участники воспаления / Н.М. Бережная // Онкология. — 2009. — Vol. 11, №1. — С. 6–17.
3. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. — К.: Изд. ООО «Полиграф Плюс», 2006. — 482 с.
4. Ласица О.Л. Алергологія дитячого віку: навч. пос. / О.Л. Ласица, Т.С. Ласица, С.М. Недельська. — К.: Книга-плюс, 2004. — 367 с.
5. Охотникова Е.Н. Алергический «марш»: связь поколений и эскалация аллергии у детей (лекция) / Е.Н. Охотникова // Современная педиатрия. — 2008. — Т. 21, № 4. — С. 190–197.
6. Протокол надання медичної допомоги хворим на алергічні захворювання / Асоціація алергологів України. — К.: Вінниця, 2007. — 40 с.
7. Тяжка О.В. Застосування високих доз вітаміну D в комплексі лікувально-реабілітаційних заходів для дітей з алергічними захворюваннями / О.В. Тяжка, З.В. Сельська // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. — 2014. — Т. 14, № 2. — С. 16–19.
8. Шумна Т.Е. Сучасні погляди на лікування та профілактику алергічних захворювань у дітей / Т.Е. Шумна // Здоров'я ребенка. — 2011. — Т. 33, № 6. — С. 88–93.
9. Johansson S.G. The discovery of immunoglobulin E / S.G. Johansson // Allergy Asthma Proc. — 2006. — Vol. 27 (2). — P. 3–6.
10. Reduced serum levels of vitamin D in children with asthma is associated with increased corticosteroid / D.A. Burning, Y. Zhang, J.R. Murphy [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. — 2010. — Vol. 125. — P. 995–1000.
11. Spergel J.M. Atopic dermatitis and the atopic march / J.M. Spergel, A.S. Paller // J. Allergy Clin. Immunol. — 2003. — Vol. 112 (6). — P. 118–127.
12. Vitamin D levels, lung function, and steroid response in adult asthma / E.R. Sutherland, E. Golev, L.P. Jackson [et al.] // Am. J. Respir. Critical Care Med. — 2010. — Vol. 181. — P. 699–704.

Динамика уровня цитокинов аллергического воспаления при использовании витамина D у детей с аллергическими заболеваниями

Тяжка А. В., Сельская З. В.

НМУ имени А. А. Богомольца, г. Киев, Украина

Цель — определить ИЛ-4 и ИЛ-10 в крови у детей с аллергическими заболеваниями в период применения витамина D у них в разных дозах и в разные периоды заболевания.

Пациенты и методы. Под нашим наблюдением находилось 16 детей с аллергическими заболеваниями. Определение 25(OH)D в сыворотке крови и ИЛ-4, ИЛ-10 в крови у детей проводилось перед назначением витамина D (первично), после применения витамина D в дозе 2000 МЕ ежедневно в течение двух месяцев, после летней поры и после применения витамина D в высоких дозах — 4000 МЕ ежедневно в период ремиссии и 5000 МЕ ежедневно в период обострения болезни, курс приема — 2 месяца. 11 пациентам каждое определение 25-гидроксикальциферолу и цитокинов аллергического воспаления в крови проводилось в период обострения заболевания, а 5 пациентам — в период ремиссии болезни. Определение 25(OH)D проводилось с помощью электрохемилюминесцентного метода на анализаторе Eleksys 2010 (Roche Diagnostics, Германия) тест-системы Cobas. Определение ИЛ-4 и ИЛ-10 в крови проводилось с помощью наборов реактивов для иммуноферментного анализа.

Результаты. Установлено достоверную разницу между показателями ИЛ-4 у детей с аллергическими заболеваниями в период обострения болезни первично и после применения холекальциферолу дозой 2000 МЕ ежедневно в течение 2 месяцев ($Z=2,845$; $p<0,05$), также обнаружено достоверную разницу между показателями у детей первично и после лета ($Z=2,934$; $p<0,05$) и первично и после применения 4000 МЕ ($Z=2,934$; $p<0,05$). Установлено, что показатель ИЛ-10 был достоверно ниже после приема препарата витамина D в дозе 4000–5000 МЕ по сравнению с показателем после лета ($Z=2,023$; $p<0,05$) и после приема витамина D в дозе 2000 МЕ ($Z=2,023$; $p<0,05$). У всех детей с аллергическими заболеваниями наблюдалось облегчение течения основного заболевания и улучшение общего состояния после применения витамина D в комплексной терапии. Значительный терапевтический эффект отмечался после применения холекальциферолу в высоких дозах (4000–5000 МЕ ежедневно в течение 2 месяцев).

Выводы. Таким образом, полученные нами данные показали, что витамин D участвует в процессах аллергического воспаления. Исходя из этих данных, холекальциферол целесообразно назначать детям с аллергической патологией как в период ремиссии, так и при обострении болезни с повышением дозы при обострении.

Ключевые слова: витамин D, лечение, цитокины аллергического воспаления, ремиссия болезни, обострение заболевания.

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

Dynamics levels of cytokines allergic inflammation in the use of vitamin D in children with allergic diseases

A.V. Tyazhka, Z.V. Selska

Bogomolets national medical university, Kyiv, Ukraine

Purpose. Determination of IL-4 and IL-10 levels in children with allergic diseases during use of vitamin D in their different doses and at different periods of the disease.

Materials and methods. We observed 16 children with allergic diseases. Determination of 25 (OH)D in serum and IL-4, IL-10 levels in children were initially after application of vitamin D at a dose of 2000 IU daily for two months, and after years of pores after application of vitamin D in the high dose — 4000 IU daily during remission and 5000 IU daily during the acute illness, course of treatment for 2 months. 11 patients each definition 25-gidroksikaitsiferolu cytokines and allergic inflammation in the blood was carried out in the period of exacerbation of the disease, and 5 patients — in remission of the disease. Definition 25(OH)D was performed using the method elektrochemiluminestsencysi Eleksys 2010 analyzer (Roche Diagnostics, Germany) test system Cobas. Determination of IL-4 and IL-10 in blood was performed using kits of reagents for immunoassay.

Results. A significant difference between the levels of IL-4 in children with allergic diseases in acute illness and after the application of the primary dose cholecalciferol 2000 IU daily for 2 months ($Z=2,845; p<0,05$), also found a significant difference between the performance of children initially and after the summer ($Z=2,934; p<0,05$) and the primary and after applying 4,000 IU ($Z=2,934; p<0,05$). It was established that the rate of IL-10 was significantly lower than after ingestion of vitamin D 4000–5000 IU compared with after summer ($Z=2,023; p<0,05$), and after receiving a dose of Vitamin D 2,000 IU ($Z=2,023; p<0,05$). All children with allergic diseases observed relief of the underlying disease and the improvement of the general condition after the use of vitamin D in the complex therapy of allergic diseases. Significant therapeutic effect was observed after administration of high doses of cholecalciferol (4000–5000 ME daily for 2 months).

Conclusions. Thus, our findings have shown that vitamin D is involved in the allergic inflammation. With this in mind it is advisable to assume that cholecalciferol has appointed in remission and exacerbation of the disease and presumably dose of vitamin D is to increase in the period of exacerbation of the disease, since the need for this vitamin in exacerbation of the disease increases.

Key words: vitamin D, treatment of allergic inflammation cytokines, remission of the disease, worsening of the disease.

Сведения об авторах:

Тяжка Оксандря Васильевна — д.мед.н., проф., зав. кафедры педиатрии № 1 НМУ имени О.О. Богомольца; ул. М. Коцюбинского 8а, г. Киев, Украина; тел.: (044) 621788.

Сельская Зоряна Владимировна — доктор-ординатор кафедры педиатрии № 1 НМУ имени О.О. Богомольца; ул. М. Коцюбинского 8а, г. Киев, Украина; тел. раб.: (044) 621789; моб.: (098) 211 74 61; e-mail: zoryana_888@ukr.net.

Статья поступила в редакцию 12.06.2014 г.

**Внимание врачей!
План семинаров ГК «МедЭксперт» до конца 2014 года**

Октябрь				
01.10	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Днепропетровская	г. Кривой Рог
02.10	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Днепропетровская	г. Днепропетровск
03.10	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Запорожская	г. Запорожье
16.10	Проблемные вопросы педиатрии в практической медицине (телемост)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Киевская, Полтавская, Сумская, Черновицкая	г. Киев, г. Полтава, г. Сумы, г. Черновцы
22.10	Международные и отечественные стандарты оказания гинекологической помощи (телемост)	Акушеры-гинекологи, неонатологи, врачи общей практики — семейные врачи, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Киевская, Ужгородская, Черновецкая, Хмельницкая	г. Киев, г. Ужгород, г. Черновцы, г. Хмельницкий
Ноябрь				
19.11	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Черкасская, Кировоградская	г. Черкассы
21.11	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Киевская, Черниговская, Житомирская	г. Киев
Декабрь				
02.12	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Полтавская	г. Полтава