

Міністерство охорони здоров'я України
Буковинський державний медичний університет

БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК

Український науково-практичний журнал

Заснований у лютому 1997 року

Видається 4 рази на рік

Включений до Ulrichweb™ Global Serials Directory, наукометричних і спеціалізованих баз даних Google Scholar (США), Index Copernicus International (Польща), Scientific Indexing Services (США), Infobase Index (Індія), Ukrainian research & Academy Network (URAN), НБУ ім. Вернадського, "Джерело"

ТОМ 26, № 3 (103)

2022

Редакційна колегія:

головний редактор Т.М. Бойчук,
О.А. Андрієць, О.Б. Беліков, О.С. Годованець, І.І. Заморський,
О.І. Івашук (перший заступник головного редактора),
Т.О. Ілашук, А.Г. Іфтодій, Г.Д. Коваль, О.К. Колоскова,
В.В. Кривецький (заступник головного редактора),
В.В. Максим'юк, Н.В. Пашковська,
Д.В. Проняєв (відповідальний секретар), Л.П. Сидорчук,
С.В. Сокольник, В.К. Ташук, С.С. Ткачук,
О.І. Федів, О.В. Цигикало

Чернівці: БДМУ, 2022

Редакційна рада:
К.М. Амосова (Київ), В.В. Бойко (Харків),
А.І. Гоженко (Одеса), В.М. Запорожан (Одеса),
В.М. Коваленко (Київ), З.М. Митник (Київ),
В.І. Паньків (Київ), В.П. Черних (Харків),
Герхард Дамман (Швейцарія),
Збігнев Копанські (Польща),
Дірк Брутцерт (Бельгія),
Раду Крістіан Дабіша (Румунія)
Віктор Ботнару (Респ. Молдова)

Рекомендовано до друку та до поширення через мережу Інтернет рішенням вченої ради
Буковинського державного медичного університету
(протокол № 5 від 27.10.2022 року)

Буковинський медичний вісник
(Бук. мед. вісник) – науково-
практичний журнал, що рецензується
Bukovinian Medical Herald
(Buk. Med. Herald)
Заснований у лютому 1997 р. Видається 4
рази на рік
Founded in February, 1997 Published four
times annually
Мова видання: українська, англійська
Сфера розповсюдження загальнодержавна,
зарубіжна
Свідоцтво про державну реєстрацію: серія
КВ №15684-4156 ПР від 21.09.2009

Наказом
Міністерства освіти і науки України
від 17 березня 2020 року № 409 журнал
“Буковинський медичний вісник”
включено до категорії "Б" (медичні
спеціальності – 222) переліку наукових
фахових видань України
Адреса редакції: 58002, м. Чернівці,
пл. Театральна, 2
Тел.: (0372) 55-37-54,
52-39-63
Факс: (0372) 55-37-54
e-mail: bmh@bsmu.edu.ua
Адреса електронної версії журналу в
Internet: <http://www.bsmu.edu.ua>

ВПЛИВ ЕНДОГЕННИХ АНТИМІКРОБНИХ ПЕПТИДІВ (HNPS1-3 ТА LL-37) НА ПЕРЕБІГ ВИРАЗКИ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ДІТЕЙ**П.М. Молдован, Т.В. Сорокман**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: діти, *Helicobacter pylori*, виразка дванадцятипалої кишки, антимікробні пептиди (HNP 1-3, LL-37).

Буковинський медичний вісник. 2022. Т. 26, № 3 (103). С. 68-72.

DOI: 10.24061/2413-0737.XXVI.3.103.2022.11

E-mail: mltpavlo@gmail.com

Резюме. Виразка дванадцятипалої кишки в дітей характеризується значною поширеністю, частим розвитком серйозних ускладнень та необхідністю великих фінансових асигнувань для реалізації лікувальних програм. Антимікробні пептиди мають імунomodulatory функцію та можуть використовуватися як маркери тяжкості запального процесу.

Мета дослідження – дослідити концентрацію HNP 1-3 та LL-37 у дітей із виразкою дванадцятипалої кишки.

Матеріал і методи. Проведено дослідження 47 дітей, хворих на виразку дванадцятипалої кишки, віком 7–18 років із визначенням антигену CagA HP у калі методом імуноферментного аналізу, рівнів HNP 1-3 та LL-37 у плазмі крові методом імуноферментного аналізу на аналізаторі "PrisMatic" IN013 модель 4301 тест-системами "MyBioSource, Inc.", США. Всім дітям проведено комплексне клінічне та інструментально-лабораторне дослідження (топографічна інтрагастральна рН-метрія, ендоскопічне дослідження з прицільною біопсією для морфологічного дослідження та визначенням HP).

Результати. Інфікованість HP становила 76,6% осіб із ВДПК. У 80% виявлявся токсигенний CagA штамп HP. У переважній більшості дітей, хворих на ВДПК, діагностовано виразкові дефекти малого розміру. Майже з однаковою частотою траплялися II та III ступінь активності запалення (44,6% та 34% осіб), тоді як I ступінь траплявся лише у 21,3% випадків. Середній рівень HNP1-3 у дітей із ВДПК становив $46,56 \pm 8,52$ нг/мл, LL-37 - $269,9 \pm 26,53$ нг/мл. Встановлено прямі вірогідні зв'язки між рівнями HNP1-3 і LL-37 та тяжкістю перебігу й активністю запального процесу.

Висновок. Встановлено підвищені рівні LL-37 та HNP 1-3 у плазмі крові дітей, хворих на виразку дванадцятипалої кишки, асоційовану з CagA штамми *Helicobacter pylori*. Достовірно вищі рівні LL-37 та HNP 1-3 зареєстровані при тяжкому перебігу хвороби та активному запальному процесі, що вказує на прямий вплив антимікробних пептидів на характер перебігу патологічного процесу.

THE EFFECT OF ENDOGENOUS ANTIMICROBIAL PEPTIDES (HNPS1-3 AND LL-37) ON THE COURSE OF DUODENAL ULCER IN CHILDREN**P. Moldovan, T. Sorokman**

Key words: children, *Helicobacter pylori*, duodenal ulcer, antimicrobial peptides (HNP 1-3, LL-37).

Bukovinian Medical Herald.

2022. V. 26, № 3 (103). P. 68-72.

Resume. Introduction. Duodenal ulcer in children is characterized by a significant prevalence, frequent development of serious complications and the need for large financial allocations for the implementation of treatment programs. Antimicrobial peptides have an immunomodulatory function and can be used as markers of the severity of the inflammatory process.

Aim. To investigate the concentration of HNP 1-3 and LL-37 in children with duodenal ulcer.

Methods. A study of 47 children with duodenal ulcer, aged 7–18 years, was conducted with the determination of the CagA HP antigen in feces by enzyme-linked immunosorbent assay, the levels of HNP 1-3 and LL-37 in blood plasma by enzyme-linked immunosorbent assay on the "PrisMatic" IN013 model 4301 analyzer test systems "MyBioSource, Inc.", USA. All children underwent a complex clinical and instrumental laboratory examination (topographic intragastric pH-metry, endoscopic examination with targeted biopsy for morphological examination and determination of HP).

Results. 76.6% of people with DU were infected with HP. 80% had a toxigenic CagA strain of HP. In the vast majority of children with DU, small ulcerative defects were diagnosed. II and III degrees of inflammatory activity occurred with almost the same frequency (44.6% and 34% of people), while I degree occurred only in 21.3% of cases. The average level of HNP1-3 in children with DU was 46.56 ± 8.52 ng/ml, LL-37 - 269.9 ± 26.53 ng/ml. Direct probable connections between the levels of HNP1-3 and LL-37 and the severity of the course and the activity of the inflammatory process were established.

Conclusion. Elevated levels of LL-37 and HNPs 1-3 were found in the blood plasma of children with duodenal ulcers associated with CagA strains of *Helicobacter pylori*. Significantly higher levels of LL-37 and HNPs 1-3 were registered with a severe course of the disease and an active inflammatory process, which indicates a direct influence of antimicrobial peptides on the course of the pathological process.

Вступ. Захворювання верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, зокрема, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки (ВДПК), становить досить серйозну медико-соціальну проблему. На сьогодні загальні витрати на лікування таких хворих становлять мільярди доларів щорічно [1]. Середній показник поширеності цієї патології в європейських країнах становить від 6 до 15%. У нашій країні частка виразки дванадцятипалої кишки сягає 13,3% випадків захворювань шлунково-кишкового тракту у дорослих та 1-4% серед дітей та підлітків [2]. До відкриття *H. pylori* (HP) перебіг виразки дванадцятипалої кишки характеризувався частими рецидивами [3]. Ерадикація HP дає змогу зменшити частоту рецидивів більш ніж на 80% [4]. Однак серйозною проблемою залишається відсутність зниження частоти ускладнень виразки (кровотеч, перфорації), а також рецидивів після лікування, у тому числі ерадикаційної терапії [5, 6].

Ендогенні антимікробні пептиди (АМП) на сьогодні розглядаються як новий клас природних антибіотиків та можуть прийти на зміну традиційним препаратам [7]. Найбільш вивчені та мають значення для організму людини АМП сімейства дефензинів, зокрема 1-3 (human neutrophil peptides, HNPs1-3) та кателіцидинів, зокрема LL-37. Окрім антимікробних властивостей, ці біологічно активні речовини мають імуномодулюючу функцію та можуть використовуватися як маркери тяжкості запального процесу [8-11].

Мета дослідження – дослідити вміст HNPs 1-3 та LL-37 у дітей із виразкою дванадцятипалої кишки.

Матеріал і методи. Під спостереженням перебувало 47 дітей із HP-асоційованою ВДПК віком 7–18 років, які були на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному відділенні ОНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня» та яким проведено комплексне клінічне та інструментально-лабораторне дослідження. Досліджували секреторну та кислотоутворювальну функції шлунка шляхом топографічної інтрагастральної рН-метрії. Ендоскопічне дослідження проводилося за стандартними методиками під седацією пропофолом із використанням фіброгастроскопа «Fuginon FG-12P» та прицільної біопсії для морфологічного дослідження з метою визначення варіанта та активності запального

процесу, контамінації слизової оболонки HP. Визначали антиген CagA HP у калі методом імуноферментного аналізу (Immulite «Siemens AG», Німеччина; «EUROIMMUN», Німеччина) з визначенням позитивного результату при показнику 1,1 та більше. Після кожної діагностичної ендоскопії забирали зразки плазми всіх інфікованих хворих на ВДПК та зберігали при -80°C до вимірювання. Рівень HNPs 1-3 та LL-37 визначався у плазмі крові методом імуноферментного аналізу на аналізаторі "PrisMatic" IN013 модель 4301 тест-системами "MyBioSource, Inc.", США.

Дизайн дослідження передбачав проспективне рандомізоване дослідження з дотриманням принципів конфіденційності, концепцію інформованої згоди та урахування основних положень GCP ICH та Гельсінської декларації з біомедичних досліджень, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (2007 р.) та позитивний висновок локальної комісії з біомедичної етики.

Статистичну обробку матеріалу виконували на персональному комп'ютері ACER Intel® Core™ i3-7020 CPU @ 2.30GHz в операційній системі Windows 10 за допомогою програм «Microsoft Office Excel» та «STATISTICA 10». Результати дослідження представлені кількістю спостережень у групі, відсотками або середнім та середньоквадратичним відхиленням. Для дослідження коефіцієнта кореляції між двома змінними використовували лінійну регресію. При оцінці значимості різниці між середніми абсолютними величинами у двох вибірках вираховували t-критерій Стьюдента. Вірогідність різниці між відносними величинами визначалася методом кутового перетворення Фішера (Рф). Значення $P < 0,05$ вважалося статистично значущим.

Результати дослідження та їх обговорення. Групу обстежених дітей становили 9 пацієнтів віком 7-12 років та 38 пацієнтів віком 13-18 років, хворих на ВДПК. Хлопці становили переважну більшість - 67,5%. Оскільки тяжкість перебігу ВДПК визначається розміром та локалізацією виразкового дефекту, активністю запального процесу, наявністю токсигенних штамів HP та ступенем бактеріального засівання, станом імунологічного захисту, наявністю ускладнень, нами проаналізовані частота та вираженість даних ознак в обстежених дітей.

Оригінальні дослідження

Інфікованість НР становила 76,6% осіб із ВДПК. Більше ніж у 80% випадків виявлявся токсигенний CagA штам НР (рис. 1).

Нами проаналізовано ступінь та ареол засівання слизової оболонки шлунка токсигенними штамами НР. Результати представлені на рис. 2. У переважній більшості дітей, хворих на ВДПК, діагностовано виразкові дефекти малого розміру (рис. 3) - діаметр виразки на слизовій оболонці ДПК становив 3-5 мм.

Майже з однаковою частотою траплялися II та III ступінь активності запалення, тоді як I ступінь траплявся лише у 21,3% випадків (рис. 4).

Результати обстеження показали, що в 13 (27,6%) дітей захворювання характеризувалося тяжким перебігом, у решти – перебіг середньої тяжкості. Середній рівень HNP1-3 у дітей із ВДПК становив $46,5 \pm 8,52$ нг/мл, LL-37 - $269,9 \pm 26,5$ нг/мл. Концентрації HNP1-3 та LL-37 у плазмі крові дітей із ВДПК представлені в таблиці. Проведений кореляційний

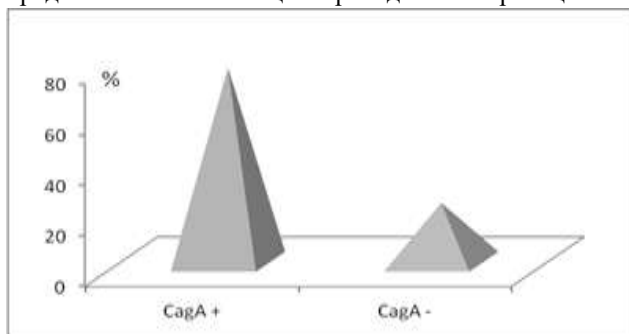


Рис. 1. Розподіл дітей, хворих на виразку дванадцятипалої кишки, за частотою виявлення токсигенних штамів НР

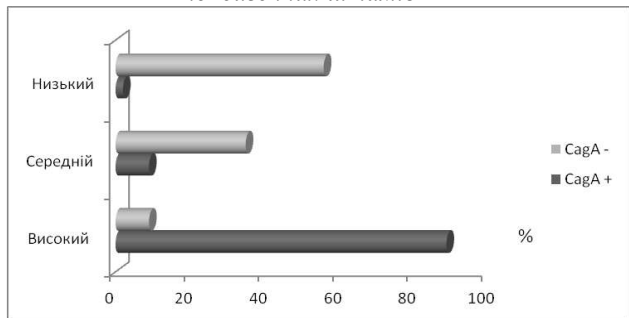


Рис. 2. Ступінь засівання бактерії H. pylori залежно від фактора токсигенності

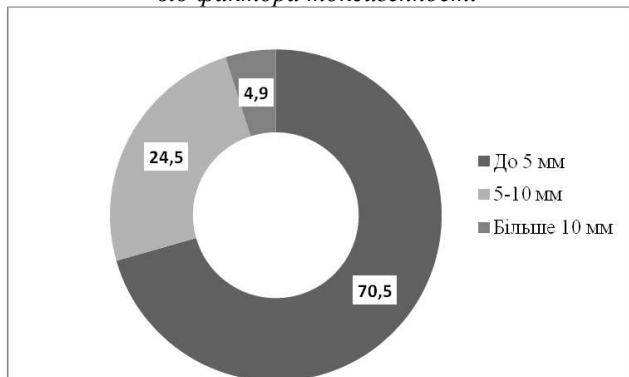


Рис. 3. Розподіл (%) обстежених осіб за розмірами виразкового дефекту

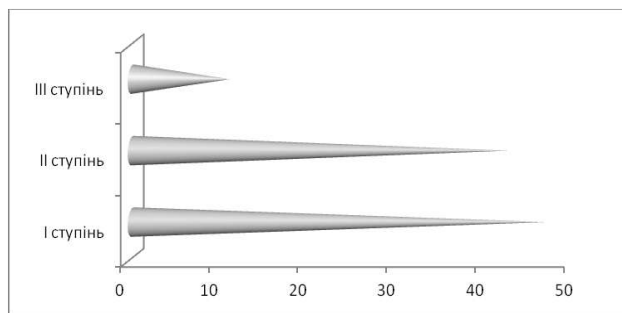


Рис. 4. Розподіл (%) хворих дітей за активністю запального процесу

аналіз встановив прямі вірогідні зв'язки між рівнем HNP1-3 та наявністю токсигенного штаму НР ($r=0,62$, $p<0,05$), тяжким перебігом хвороби ($r=0,64$, $p<0,05$), активністю запального процесу ($r=0,69$, $p<0,01$). Подібне спрямування зв'язків встановлено при аналізі показників LL-37 та наявністю токсигенного штаму НР ($r=0,59$, $p<0,05$), тяжким перебігом хвороби ($r=0,60$, $p<0,05$), активністю запального процесу ($r=0,73$, $p<0,01$).

Частота НР у дітей із ВДПК становить 76,6%, що збігається з результатами інших досліджень [12]. АМП, зокрема дефензини, вважаються «природними антибіотиками», але накопичення імунологічних досліджень показало, що ці довготривалі АМП можуть також розвивати імунну систему кишечника за допомогою багатьох механізмів. Кілька досліджень

Таблиця

Рівні HNP1-3 у плазмі крові пацієнтів із виразкою дванадцятипалої кишки

Показник	Діти, хворі на НР-асоційовану виразку дванадцятипалої кишки (n=47)	
	НР (CagA+), n=38	НР (CagA-), n=9
НР	НР (CagA+), n=38	НР (CagA-), n=9
HNP1-3, нг/мл	$57,4 \pm 6,1^*$	$36,7 \pm 5,3$
LL-37, нг/мл	$337,5 \pm 32,8^*$	$254,9 \pm 36,3$
Ступінь засівання НР	Високий, n=38	Середній, n=9
HNP1-3, нг/мл	$63,7 \pm 6,1$	$56,52 \pm 4,7$
LL-37, нг/мл	$352,5 \pm 31,3^*$	$242,3 \pm 29,1$
Перебіг	Тяжкий, n=13	Середньої тяжкості, n=34
HNP1-3, нг/мл	$67,14 \pm 5,08^*$	$53,8 \pm 4,4$
LL-37, нг/мл	$356,7 \pm 27,2^*$	$214,2 \pm 36,5$
Ступінь активності запалення	II, n=16	I, n=21
HNP1-3, нг/мл	$69,3 \pm 3,9^{**}$	$46,3 \pm 1,3$
LL-37, нг/мл	$337,5 \pm 39,8^{**}$	$224,5 \pm 26,4$
Розмір виразки, мм	0,3-0,5, n=33	>0,5, n=14
HNP1-3, нг/мл	$54,3 \pm 8,1$	$66,7 \pm 4,3$
LL-37, нг/мл	$326,2 \pm 46,3$	$259,5 \pm 30,8$

Примітка. Для проведення порівняння використано критерій Стьюдента (* - $p<0,05$; ** - $p<0,01$).

показали конститутивну експресію дефензинів при інфекції НР як *in vitro*, так і *in vivo* [13-15]. Ці дані підкреслюють важливість дефензинів при бактеріальних інфекціях. У дослідженні показано, що концентрації ННР 1-3 у шлунковому соку достовірно відрізнялися в пацієнтів із різними гастродуоденальними захворюваннями. Концентрація ННР 1-3 у шлунковому соку хворих була достовірно вищою, ніж у суб'єктів здорових осіб, що свідчить про патофізіологічну роль дефензинів у цих захворюваннях [16, 17].

Захисними пептидами з антимікробними та імуномодулюючими функціями є кателіцидини, зокрема LL-37 [10]. Крім антимікробної дії, LL-37 мають широкий спектр імуномодулюючих функцій як посилюючи, так і пригнічуючи запалення, керуючи хемотаксисом і впливаючи на диференціацію клітин, головним чином у напрямку імунної відповіді першого типу. Відомо, що в осіб, інфікованих НР, підвищена експресія hCAP-18/LL-37 у слизовій оболонці шлунка, а значить збільшення продукції бактерицидного пептиду LL-37 може відіграти ключову роль у захисті хазяїна проти НР.

Висновки

1. Інфікованість *Helicobacter pylori* дітей, хворих на виразку дванадцятипалої кишки, становить 76,8%. 2. У дітей, хворих на *Helicobacter pylori*-асоційовану виразку дванадцятипалої кишки, частіше трапляється тяжкий та середній ступінь тяжкості перебігу хвороби з високим ступенем засівання бактерії, з помірним ступенем активності та виразковим дефектом слизової оболонки малих розмірів. 3. Встановлено підвищені рівні LL-37 та ННР 1-3 у плазмі крові дітей, хворих на виразку дванадцятипалої кишки, асоційовану з CagA штамами *Helicobacter pylori*. Достовірно вищі рівні LL-37 та ННР 1-3 зареєстровані при тяжкому перебігу хвороби та активному запальному процесі, що вказує на прямий вплив антимікробних пептидів на характер перебігу патологічного процесу.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження є перспективними щодо визначення критеріїв активності запального процесу за допомогою визначення рівнів антимікробних пептидів та використання цих показників як прогнозування тяжкості перебігу виразки дванадцятипалої кишки.

Список літератури

- Okuda Masumi, Yingsong Lin, Shogo Kikuchi. *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents. *Adv Exp Med Biol.* 2019;1149:107-20. DOI: 10.1007/5584_2019_361.
- Волошин КВ, Ковалівська СО, Крутенко НВ, Цюра ОМ, Шлеєнкова ГО. Аналіз структури патології органів шлунково-кишкового тракту у дітей. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2021;8:22-31. DOI: 10.26565/2617-409X-2021-8-02.
- Lai NH, Lai MW. Treatment of Pediatric *Helicobacter pylori* Infection. *Antibiotics (Basel).* 2022;11(6):757. DOI: 10.3390/antibiotics11060757.
- Kotilea K, Kalach N, Homan M, Bontems P. *Helicobacter pylori* infection in pediatric patients: update on diagnosis and eradication strategies. *Paediatr Drugs.* 2018;20(4):337-51. DOI:

10.1007/s40272-018-0296-y.

5. Kusano C, Gotoda T, Suzuki S, Ikehara H, Moriyama M. Safety of first-line triple therapy with a potassium-competitive acid blocker for *Helicobacter pylori* eradication in children. *J Gastroenterol.* 2018;53(6):718-24. DOI: 10.1007/s00535-017-1406-2.

6. Silva GM, Silva HM, Nascimento J, Gonçalves JP, Pereira F, Lima R. *Helicobacter pylori* antimicrobial resistance in a pediatric population. *Helicobacter.* 2018;23(5):e12528. DOI: 10.1111/hel.12528.

7. Amerikova M, Pencheva El-Tibi I, Maslarska V, Bozhanov S, Tachkov K. Antimicrobial activity, mechanism of action, and methods for stabilisation of defensins as new therapeutic agents. *Biotechnology & Biotechnological Equipment.* 2019;33(1):671-82. DOI: 10.1080/13102818.2019.1611385.

8. Prasad SV, Fiedoruk K, Daniluk T, Piktel E, Bucki R. Expression and Function of Host Defense Peptides at Inflammation Sites. *Int J Mol Sci.* 2019;21(1):104. DOI: 10.3390/ijms21010104.

9. Xu D, Lu W. Defensins: a double-edged sword in host immunity. *Front Immunol.* 2020;11:764. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00764.

10. van Harten RM, van Woudenberg E, van Dijk A, Haagsman HP. Cathelicidins: Immunomodulatory Antimicrobials. *Vaccines (Basel).* 2018;6(3):63. DOI: 10.3390/vaccines6030063.

11. Scheenstra MR, van Harten RM, Veldhuizen EJA, Haagsman HP, Coorens M. Cathelicidins Modulate TLR-Activation and Inflammation. *Front Immunol.* 2020;11:1137. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01137.

12. Sorokman TV, Sokolnyk SV, Moldovan PM, Chernei NYa, Ostapchuk VG. Improvement of eradication therapy in children with duodenal ulcer associated with *Helicobacter pylori*. *Wiadomości Lekarskie.* 2022;LXXV(1 p.2):71-8.

13. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2017;153(2):420-9. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.04.022.

14. Kotilea K, Kalach N, Homan M, Bontems P. *Helicobacter pylori* infection in pediatric patients: update on diagnosis and eradication strategies. *Paediatr Drugs.* 2018;20(4):337-51. DOI: 10.1007/s40272-018-0296-y.

15. Vordenbäumen S, Pilic D, Otte JM, Schmitz F, Schmidt-Choudhury A. Defensin-mRNA expression in the upper gastrointestinal tract is modulated in children with celiac disease and *Helicobacter pylori*-positive gastritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;50(6):596-600. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3181cd26cd.

16. Nayab S, Aslam MA, Rahman SU, Sindhu ZD, Sajid S, Zafar N, et al. A review of antimicrobial peptides: its function, mode of action and therapeutic potential. *Int J Pept Res Ther.* 2022;28:46. DOI: 10.1007/s10989-021-10325-6.

17. Soyulu OB, Ozturk Y, Ozer E. Alpha-defensin expression in the gastric tissue of children with *Helicobacter pylori*-associated chronic gastritis: an immunohistochemical study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;46(4):474-7. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31815a9923.

References

- Okuda Masumi, Yingsong Lin, Shogo Kikuchi. *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents. *Adv Exp Med Biol.* 2019;1149:107-20. DOI: 10.1007/5584_2019_361.
- Voloshyn KV, Kovaliv'ska SO, Krutenko NV, Tsiura OM, Shleienkova HO. Analiz struktury patolohii orhaniv shlunkovoyshkovo-ho traktu u ditei [Analysis of the structure of the

Оригінальні дослідження

pathology of the gastrointestinal tract in children]. Aktual'ni problemy suchasnoi medytsyny. 2021;8:22-31. DOI: 10.26565/2617-409X-2021-8-02. (in Ukrainian).

3. Lai HH, Lai MW. Treatment of Pediatric Helicobacter pylori Infection. Antibiotics (Basel). 2022;11(6):757. DOI: 10.3390/antibiotics11060757.

4. Kotilea K, Kalach N, Homan M, Bontems P. Helicobacter pylori infection in pediatric patients: update on diagnosis and eradication strategies. Paediatr Drugs. 2018;20:337-51. DOI: 10.1007/s40272-018-0296-y.

5. Kusano C, Gotoda T, Suzuki S, Ikehara H, Moriyama M. Safety of first-line triple therapy with a potassium-competitive acid blocker for Helicobacter pylori eradication in children. J Gastroenterol. 2018;53(6):718-24. DOI: 10.1007/s00535-017-1406-2.

6. Silva GM, Silva HM, Nascimento J, Gonçalves JP, Pereira F, Lima R. Helicobacter pylori antimicrobial resistance in a pediatric population. Helicobacter. 2018;23(5):e12528. DOI: 10.1111/hel.12528.

7. Amerikova M, Pencheva El-Tibi I, Maslarska V, Bozhanov S, Tachkov K. Antimicrobial activity, mechanism of action, and methods for stabilisation of defensins as new therapeutic agents. Biotechnology & Biotechnological Equipment. 2019;33(1):671-82. DOI: 10.1080/13102818.2019.1611385.

8. Prasad SV, Fiedoruk K, Daniluk T, Piktel E, Bucki R. Expression and Function of Host Defense Peptides at Inflammation Sites. Int J Mol Sci. 2019;21(1):104. DOI: 10.3390/ijms21010104.

9. Xu D, Lu W. Defensins: a double-edged sword in host immunity. Front Immunol. 2020;11:764. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00764.

10. van Harten RM, van Woudenberg E, van Dijk A, Haagsman HP. Cathelicidins: Immunomodulatory Antimicrobials. Vaccines (Basel). 2018;6(3):63. DOI:

10.3390/vaccines6030063.

11. Scheenstra MR, van Harten RM, Veldhuizen EJA, Haagsman HP, Coorens M. Cathelicidins Modulate TLR-Activation and Inflammation. Front Immunol. 2020;11:1137. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01137.

12. Sorokman TV, Sokolnyk SV, Moldovan PM, Chernei NYa, Ostapchuk VG. Improvement of eradication therapy in children with duodenal ulcer associated with Helicobacter pylori. Wiadomości Lekarskie. 2022;LXXV(1 p. 2):71-8.

13. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global prevalence of Helicobacter pylori infection: systematic review and meta-analysis. Gastroenterology. 2017;153(2):420-9. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.04.022.

14. Kotilea K, Kalach N, Homan M, Bontems P. Helicobacter pylori infection in pediatric patients: update on diagnosis and eradication strategies. Paediatr Drugs. 2018;20(4):337-51. DOI: 10.1007/s40272-018-0296-y.

15. Vordenbäumen S, Pilic D, Otte JM, Schmitz F, Schmidt-Choudhury A. Defensin-mRNA expression in the upper gastrointestinal tract is modulated in children with celiac disease and Helicobacter pylori-positive gastritis. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010;50(6):596-600. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3181cd26cd.

16. Nayab S, Aslam MA, Rahman SU, Sindhu ZD, Sajid S, Zafar N, et al. A review of antimicrobial peptides: its function, mode of action and therapeutic potential. Int J Pept Res Ther. 2022;28:46. DOI: 10.1007/s10989-021-10325-6.

17. Soylu OB, Ozturk Y, Ozer E. Alpha-defensin expression in the gastric tissue of children with Helicobacter pylori-associated chronic gastritis: an immunohistochemical study. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008;46(4):474-7. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31815a9923.

Відомості про авторів

Молдован Павло Михайлович – аспірант кафедри педіатрії та медичної генетики Буковинського державного медичного університету, м.Чернівці, Україна.

Сорокман Т.В. – професор кафедри педіатрії та медичної генетики Буковинського державного медичного університету, м.Чернівці, Україна.

Information about the authors

Moldovan Pavlo – postgraduate student of the Department of Pediatrics and Medical Genetics, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

<https://orcid.org/0000-0002-0675-7077>

Sorokman Tamila – Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Pediatrics and Medical Genetics, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

<https://orcid.org/0000-0001-7615-3466> , 0506642667.

Надійшла до редакції 04.09.22

Рецензент – проф. Сокольнік С.В.

© П.М. Молдован, Т.В. Сорокман, 2022