

УДК 616.5.-005.1-053.2-018.74-073.432.19-078

Ультразвукові та біохімічні показники дисфункції ендотелію при геморагічному васкуліті у дітей

Одинець Ю.В., Яворович М.В.

Харківський національний медичний університет

Кафедра педіатрії №2

Харків, Україна

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами:
№0114U003393 Медико-біологічна адаптація дітей із соматичною патологією в сучасних умовах

Вступ. Геморагічний васкуліт (ГВ) або пурпура Шенлейн-Геноха займає одне з провідних місць в структурі системних васкулітів. Розповсюдженість цього захворювання сягає 2-2,5 випадки на 10000 дитячого населення. За даними науковців порушення функції ендотелію є обов'язковим компонентом патогенезу будь-якого серцево-судинного, хронічного запального та аутоімунного захворювання [3]. Виконуючи величезну кількість функцій, таких як: судинно-рухову, антитромбоцитарну, антикоагулянтну, тромболітичну, протизапальну, антиоксидантну та антипроліферативну, судинний ендотелій продовжує цікавити дослідників та клініцистів [2].

Вазорегулююча функція ендотелію виконується на рівні аутокринної регуляції, завдяки синтезу ендотеліальними клітинами вазоконстрикторів (ендотелін-1) та вазодилататорів (NO)[4]. Існують повідомлення, що такий потужний вазодилататор, як оксид азоту, синтезується в більших концентраціях на ендотелії судин саме малого калібру, а тому є важливим показником стану його функції при ГВ[8]. Але, на жаль, тривалість життя молекули оксиду азоту складає лише 6 секунд, тому в крові визначаються стабільні метаболіти, такі як S-нітрозотіол, нітрити та нітрати. Дані літератури свідчать про участь NO в інгібуванні процесів адгезії та агрегації тромбоцитів, які при ГВ внаслідок ураження судинної стінки активуються під впливом фактора Вілебранда та розгортаються ознаки ДВС-синдрому, але не внаслідок коагулопатії споживання, а внаслідок некротизації та дезорганізації стінки судин[1]. Також відомо, що оксид азоту пригнічує адгезію лейкоцитів до ендотелію судин, пригнічує проліферацію міоцитів та міграцію ендотеліальних клітин [6].

Існує багато методів оцінки функції ендотелію, які можна розділити на 3 основні групи: біохімічні маркери, інвазивні та неінвазивні методи [5]. До біохімічних маркерів нами віднесені метаболіти оксиду азоту та фактор Вілебранда. «Золотим стандартом» оцінки стану ендотеліальної функції є коронарографія з введенням ацетилхоліну, але цей метод є високоінвазивним та потребує багато коштів для проведення[9]. Окрім вищевказаних існують малоінвазивні ультразвукові методики оцінки функції ендотелію, такі як вимірювання товщини комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії (КІМ ЗСА) та ендотелійзалежна дилатація плечової артерії (ПА) або проба реактивної гіперемії [7].

Як відомо, особливістю геморагічного васкуліту є ураження судин мікроциркуляторного русла та, в подальшому, розгортання імунопатологічного процесу на ендотелії. Тому, на нашу думку, своєчасна та точна діагностика рівня його ураження грає важливу роль при обранні найбільш ефективних методів терапії хворих на ГВ.

Метою нашого дослідження стало виявлення ультразвукових та біохімічних показників дисфункції ендотелію в залежності від форми та перебігу захворювання.

Матеріали та методи: на базі КЗОЗ «Харківська міська клінічна дитяча лікарня №16» обстежено 60 (25 дівчат та 35 хлопчиків) дітей хворих на геморагічний васкуліт. Групу контролю склали 17 практично здорових дітей аналогічних по статі та віку. Діагноз захворювання встановлювали згідно протоколу МОЗ України №676 від 12.10.2006 року «Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим із васкулітом Шенлейн-Геноха (геморагічний васкуліт, пурпура Шенлейна-Геноха) (ВШГ)». Відповідно до класифікації ГВ проводився розподіл за формами захворювання: шкірна, шкірно-суглобова та шкірно-

суглобова з абдомінальним (змішана) і змішана з нирковим синдромами. Ступінь активності патологічного процесу і тяжкість перебігу захворювання оцінювали за такими параметрами як клінічні прояви та дані лабораторних методів дослідження, а саме рівень лейкоцитів у периферичній крові, ШОЕ, показники гострої фази запалення (серомукоїд, глікопротеїди), гамма-глобуліни. Основними методами дослідження стало ретельне вивчення скарг, анамнезу життя, анамнезу захворювання, дані об'єктивного дослідження, клініко-лабораторні та інструментальні дані. Для вирішення поставленої мети роботи проводили визначення в сироватці крові концентрації МСР-1 за допомогою імуноферментного набору для кількісного визначення людського МСР-1 Bender MedSystems GmbH, (Австрія), вміст оксиду азоту за концентрацією його стабільних метаболітів – NO₂, NO₃ та S-нітрозотіолу. Всім дітям спектрофотометричним методом визначали рівні NO₂ та NO₃ за допомогою реактиву Грися з сульфаніловою кислотою та 1-нафтоламіном, а також S-нітрозотіолу, результати виражали в мкмоль/л та ммоль/л, відповідно. Фактор Вілебранда визначався ристоміциновим агрегометричним методом. Всім дітям основної та контрольної груп проведені ультразвукові дослідження з доплерографією, згідно методик на апараті ULTIMA PA фірми «РАДМІР» (м. Харків). Для оцінки товщини комплексу інтима-медіа при дуплексному скануванні використовували стандартні УЗ-системи, оснащені ультразвуковим лінійним датчиком з частотою 7 МГц, вбудованим блоком ЕКГ і програмним забезпеченням для судинних досліджень. Вимірювання товщини КІМ ЗСА проводилося за стандартною методикою (Р. Pignoli, 1986). Також проводили пробу з реактивною гіперемією або визначення ендотелій-залежної дилатації плечової артерії за методикою D. Celermajer та співавт. (1992). Отримані дані були піддані статистичній обробці з використанням статистичних програм „EXCELL FOR WINDOWS” та „STATISTICA 7.0. FOR WINDOWS” Перевірка розподілу на відповідність закону Гаусса виконувалася за допомогою одного з критеріїв: Шапіро-Вілка або χ^2 Пірсона. У ролі характеристики групи для ознак з розподілом, відповідним до закону Гаусса, визначали арифметичне середнє та стандартне відхилення від середнього значення (SD). Для вибірок з розподілом, що не відповідає закону Гаусса, визначали медіану (Me), інтерквартильний розмах (Lq – нижній квартиль; Uq – верхній квартиль). При порівнянні показників, які характеризувалися порівнянням більш 2 точок, використовували Н критерій дисперсійного аналізу Краскла-Уолліса (KW). Рівень значимості визначали з урахуванням поправки Бонферроні. Для оцінки статистичної значущості відмінностей між двома незалежними групами використовували непараметрический U-критерій Манна-Уїтні (MW). Результати вважалися статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз вікових особливостей дітей основної групи показав, що 29 дітей (48,3±9,2%) були у віці від 1 до 6 років, 23 дитини (38,3±10,1%) у віці від 7 до 12 років та лише 8 хворих (13,3±12,1%) у віці від 13 до 18 років. Таким чином, 86,6±4,7% ($p=0,003$) дітей хворіють на ГВ у віці до 12 років, що свідчить про значне «омолодження» цієї патології.

У 8 (13,3±12%) хворих зареєстрована шкірна форма захворювання, у 24 (40±10%) – шкірно-суглобова, у 19 (31,6±10%) – змішана форма ГВ та у 9 (15±11%) дітей – змішана форма з нирковим синдромом. За ступенем активності хворі на ГВ розділені таким чином: I ступінь – 19 (31,6±10,6%) дітей, II ступінь – 22 (36,6±10,2%) дитини та III ступінь активності ГВ – 19 (31,6±10,6%) дітей.

Результати, отримані при дослідженні біохімічних маркерів дисфункції ендотелію, відображені в табл. 1. Аналізуючи їх в залежності від ступеня активності патологічного процесу методом множинного порівняння рівнів показників критерій Краскла-Уолліса (H) за всіма параметрами високо значущий, а саме: NO₂ – H=44,2, $p=0,0000$, NO₃ – H=59,1, $p=0,0000$, S-нітрозотіол – H= 59,5, $p=0,0000$, фактор Вілебранда – H=66,8, $p=0,0000$, МСР-1 – H=70,6, $p=0,0000$. Наведені дані дають право стверджувати, що статистичні характеристики відповідних показників різних груп статистично значуще відрізняються

між собою, а рівень лабораторних показників, що досліджувалися, залежить від належності пацієнта до тієї чи іншої групи. Під час міжгрупового попарного порівняння рівнів цих показників встановлено, що статистична значущість відсутня у дітей з ГВ між I та II ступенем активності за показниками метаболітів оксиду азоту та визначена серед інших показників. Також з'ясовано, що у дітей з I та II ступенем активності рівень NO₂ не відрізняється від контрольної групи (NO₂ (MW U Test: p_{Iст-IIст}=0,063, p_{Iст-IIIст}=0,000, p_{IIст-IIIст}=0,000, p_{c-Iст}=0,168, p_{c-IIст}=0,089, p_{c-IIIст}=0,000), NO₃ (MW U Test: p_{Iст-IIст}=0,020, p_{Iст-IIIст}=0,000, p_{IIст-IIIст}=0,000, p_{c-Iст}=0,000, p_{c-IIст}=0,000, p_{c-IIIст}=0,000), S-нітрозотіол (MW U Test: p_{Iст-IIст}=0,229, p_{Iст-IIIст}=0,000, p_{IIст-IIIст}=0,000, p_{c-Iст}=0,000, p_{c-IIст}=0,000, p_{c-IIIст}=0,000), фактор Вілебранда (MW U Test: p_{Iст-IIст}=0,000, p_{Iст-IIIст}=0,000, p_{IIст-IIIст}=0,000, p_{c-Iст}=0,000, p_{c-IIст}=0,000, p_{c-IIIст}=0,000), MCP-1 (MW U Test: p_{Iст-IIст}=0,000, p_{Iст-IIIст}=0,000, p_{IIст-IIIст}=0,000, p_{c-Iст}=0,000, p_{c-IIст}=0,000, p_{c-IIIст}=0,000))

Таблиця 1

Біохімічні маркери дисфункції ендотелію у дітей в залежності від ступеня активності геморагічного васкуліту

Показник	Стат. показ.	Активність			Контрольна група (n=17)
		I ступінь (n=19)	II ступінь (n=22)	III ступінь (n=19)	
NO ₂ , мкмоль/л	Me	13,45	13,785	6,54*	12,79
	Lq	12,39	12,56	5,24	12,35
	Uq	14,78	14,64	6,94	14,00
NO ₃ , мкмоль/л	Me	44,27*	44,93*	13,98*	30,93
	Lq	33,42	36,14	13,21	28,79
	Uq	46,78	51,24	14,73	32,05
S-нітрозотіол, ммоль/л	Me	0,64*	0,55*	0,11*	0,33
	Lq	0,52	0,48	0,08	0,28
	Uq	0,69	0,64	0,18	0,36
Фактор Вілебранда, %	Me	136,5*	168,6*	188,9*	100,0
	Lq	129,3	159,0	175,4	95,4
	Uq	140,5	175,5	195,7	102,4
MCP-1, пг/мл	Me	870,4*	1280,6*	2350,6*	370,6
	Lq	786,5	1127,4	2050,2	350,3
	Uq	955,3	1430,2	2780,6	400,0

Примітка . * - p < 0,05 при порівнянні з показниками контрольної групи

При порівнянні показників ендотеліальної дисфункції за формою захворювання також виявлена статистично значуща відмінність між групами, критерій Краскла-Уолліса (H) за всіма параметрами достовірний, а саме: NO₂ – H=18,7, p=0,0009, NO₃ – H=27,3, p=0,0000, S-нітрозотіол – H= 29,7, p=0,0000, фактор Вілебранда – H=49,8, p=0,0000, MCP-1 – H=50,1, p=0,0000 (табл. 2). При міжгруповому порівнянні статистичні дані вказують на значне зниження концентрації метаболітів оксиду азоту в сироватці крові у дітей зі змішаною формою та нирковим синдромом: NO₂ 6,76 (5,64;6,94) мкмоль/л, NO₃ 14,62 (13,86;14,79) мкмоль/л, S-нітрозотіол 0,11 (0,09;0,15) ммоль/л при порівнянні з дітьми контрольної групи (MW U Test : p_{c-змішана форма з нирковим синдромом} = 0,0000, p_{c-змішана форма з нирковим синдромом} = 0,0000, p_{c-змішана форма з нирковим синдромом} = 0,0000, відповідно) та підвищення рівнів фактору Вілебранда 188,9 (188,3;194,5) % та MCP-1 2350,6 (2225,3;2864,3) пг/мл при порівнянні з дітьми контрольної групи (MW U Test : p_{c-змішана форма з нирковим синдромом} = 0,0000, p_{c-змішана форма з нирковим синдромом} = 0,0000, відповідно).

Таблиця 2

Біохімічні маркери дисфункції ендотелію у дітей в залежності від форми геморагічного васкуліту

Показник	Стат.	Шкірна	Шкірно-	Змішана	Змішана з	Контрольна
----------	-------	--------	---------	---------	-----------	------------

	показ.	суглобова			нирковим синдромом (n=9)	група (n=17)
		(n=8)	(n=24)	(n=19)		
NO ₂ , МКМОЛЬ/Л	Me	14,25	12,84	12,89	6,76*	12,79
	Lq	12,43	11,50	6,54	5,64	12,35
	Uq	15,63	14,58	14,20	6,94	14,00
NO ₃ , МКМОЛЬ/Л	Me	44,20*	44,79*	35,82	14,62*	30,93
	Lq	38,19	32,91	14,56	13,86	28,79
	Uq	54,27	48,29	43,22	14,79	32,05
S-нітрозотіол, ММОЛЬ/Л	Me	0,59*	0,57*	0,48	0,11*	0,33
	Lq	0,45	0,39	0,18	0,09	0,28
	Uq	0,73	0,64	0,59	0,15	0,36
Фактор Вілебранда, %	Me	141,0*	157,1*	168,9*	188,9*	100,0
	Lq	137,5	134,1	154,6	188,3	95,4
	Uq	166,4	171,5	185,3	194,5	102,4
MCP-1, ПГ/МЛ	Me	958,6*	1239,4*	1290,6*	2350,6*	370,6
	Lq	880,3	900,4	980,6	2225,3	350,3
	Uq	1065,4	1627,4	2039,4	2864,3	400,0

Примітка . * - $p < 0,05$ при порівнянні з показниками контрольної групи

Вимірювання товщини комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії, як показника функціонального і структурного стану ендотелію судин, вказує, що у дітей із III ступенем активності процесу в гострий період захворювання зафіксований достовірно найбільший результат в порівнянні з групою контролю 0,9 (0,9;1,0) мм (MW U Test : $p_{c-III} \sigma_t = 0,0000$). У дітей з I та II ступенем активності показники зберігаються на рівні нормальних 0,60 (0,45;0,70) мм і 0,60 (0,50;0,70) мм відповідно (MW U Test : $p_{c-I} \sigma_t = 0,0472$, $p_{c-II} \sigma_t = 0,9548$).

Оцінка показників ендотеліозалежної дилатації ПА показала, що у 49 (81,6±5,5 %) дітей основної групи в маніфестний період захворювання реєструвалася констрикція судини (% дилатації < 0) , у 11 (18,4±11,6%) хворих дилатація складала від 0 до 10% , що значно нижче в порівнянні з контрольною групою (MW U Test : $p_{c-I} \sigma_t = 0,0000$, $p_{c-II} \sigma_t = 0,0000$, $p_{c-III} \sigma_t = 0,0000$) (табл.3).

Таблиця 3

Ультразвукові маркери дисфункції ендотелію у дітей в залежності від ступеня активності геморагічного васкуліту

Показник	Стат. показ.	Активність			Контрольна група (n=17)
		I ступінь (n=19)	II ступінь (n=22)	III ступінь (n=19)	
КІМ ЗСА, мм	Me	0,60	0,60	0,90 *	0,62
	Lq	0,450,	0,50	0,90	0,61
	Uq	70	0,70	1,00	0,64
Дилатація ПА на 30 с от вихідного діаметра, %	Me	-3,84*	-5,20*	-12,50*	20,00
	Lq	-5,00	-10,71	-14,28	18,42
	Uq	0,00	-3,33	-8,00	24,00

Примітка . * - $p < 0,05$ при порівнянні з показниками контрольної групи

Товщина КІМ ЗСА достовірно збільшувалась лише у дітей зі змішаною формою з нирковим синдромом складала 1,00(0,90;1,00) мм, у інших дітей основної групи залишалась на нормальному рівні в порівнянні з дітьми контрольної групи (MW U Test : $p_{c-шкірна форма} = 0,7266$, $p_{c-шкірно-суглобова форма} = 0,9788$, $p_{c-змішана форма} = 0,6688$ $p_{c-змішана форма з никовим синдромом} = 0,0000$). Під час співставлення показників проби реактивної гіперемії, а саме дилатація діаметру ПА на 30 с, Н-критерій дисперсійного аналізу Краскла-Уолліса склав 39,3, $p = 0,0000$, при порівнянні показників дітей основної групи за формами ГВ та контрольної

груп отримані статистично значущі результати (MW U Test : $p_{\text{с-шкірна форма}} = 0,0000$, $p_{\text{с-шкірно-суглобова форма}} = 0,0000$, $p_{\text{с-змішана форма}} = 0,0000$, $p_{\text{с-змішана форма з никовим синдромом}} = 0,0000$). (табл. 4)

Таблиця 4

Ультразвукові маркери дисфункції ендотелію у дітей в залежності від форми захворювання геморагічного васкуліту

Показник	Стат. показ.	Шкірна (n=8)	Шкірно-суглобова (n=24)	Змішана (n=19)	Змішана з нирковим синдромом (n=9)	Контрольна група (n=17)
КІМ ОСА, мм	Me	0,65	0,65	0,70	1,00*	0,62
	Lq	0,55	0,55	0,50	0,90	0,61
	Uq	0,80	0,80	0,90	1,00	0,64
Дилатація ПА на 30 с от вихідного діаметра, %	Me	-4,88*	-4,00*	-4,76*	-12,00*	20,00 18,42
	Lq	-7,73	-11,23	-10,71	-14,28	24,00
	Uq	-3,35	00,00	-3,44	-9,67	

Примітка . * - $p < 0,05$ при порівнянні з показниками контрольної групи

Висновки: біохімічними маркерами дисфункції ендотелію можна вважати фактор Вілебранда та МСР-1, рівень яких достовірно підвищуються в залежності від ступеня активності ГВ. Також зафіксоване статистично достовірне зниження рівнів метаболітів оксиду азоту при III ступені активності патологічного процесу, лише у дітей зі змішаною формою з нирковим синдромом, що можна розглядати як ранній маркер ушкодження нирок при ГВ. Аналогічно товщина КІМ ОСА підвищувалась у дітей з важким перебігом ГВ та у дітей зі змішаною формою з нирковим синдромом, тому цей показник також може виступати як маркер тяжкості патологічного процесу при ГВ. Зафіксована патологічна реакція ендотелій-залежної дилатації ПА незалежно від ступеня активності та форми ГВ свідчить про безпосереднє залучення в патологічний процес ендотелію.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список літератури

1. Рябоконт Ю. Ю. Стан ендотелійзалежної функції ендотелію у хворих на хронічну hcv-інфекцію з позапечінковими проявами // Інфекційні хвороби. – 2013. – №. 4. – С. 26-33.
2. Коркушко О. В. Нарушения углеводного обмена и их роль в изменении гемоваскулярного гемостаза и функции эндотелия на уровне микроциркуляторного сосудистого русла у практически здоровых людей пожилого возраста / В.П. Чинова, В.Б. Шатило, Е.В. Бондаренко, И.А. Антонюк-Щеглова, С.С. Наскалова, Г.В. Дужак, И.А. Самоць, Н.С. Наумчук // Кровообіг та гемостаз. – 2014. – №. 1-2. – С. 5-15.
3. Титов В. Н. Диагностическое значение эндотелийзависимой вазодилатации. Функциональное единение эндотелина, оксида азота и становление функции в филогенезе // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – Т. 2. – С. 3-16.
4. Morita T. Effect of a polymorphism of endothelial nitric oxide synthase gene in Japanese patients with IgA nephropathy / Ito H., Suehiro T., Tahara K., Matsumori A., Chikazawa H., Nakauchi Y., Nishiya K., Hashimoto K. //Clinical nephrology. – 1999. – Т. 52. – №. 4. – С. 203-209.
5. Андронов Е. В. Роль оксида азота в регуляции микроциркуляторного звена системы гемостаза (обзор литературы) / Киричук В.Ф., Иванов А.Н., Мамонтова Н. В. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2007. – Т. 3. – №. 3. – С. 39-44
6. De Caterina R. et al. Nitric oxide decreases cytokine-induced endothelial activation. Nitric oxide selectively reduces endothelial expression of adhesion molecules and

proinflammatory cytokines / Libby P, Peng H B, Thannickal V J, Rajavashisth T B, Gimbrone M A, Jr, Shin W S, Liao J K //Journal of Clinical Investigation. – 1995. – Т. 96. – №. 1. – P. 60.

7. Федин А. И., Старых Е. П., Путилина и др. Эндотелиальная дисфункция у больных с хронической ишемией мозга и возможности ее фармакологической коррекции //Лечащий врач. – 2015. – Т. 5. – С. 15-20.

8. Mudau M., Genis A., Lochner A., Strijdom H. Endothelial dysfunction: the early predictor of atherosclerosis // Cardiovascular journal of Africa. – 2012. – Т. 23. – №. 4. – P. 222-231..

9. Ding Y. Y., Ren Y., Feng X. et al. Correlation between brachial artery flow-mediated dilation and endothelial microparticle levels for identifying endothelial dysfunction in children with Kawasaki disease // Pediatric research. – 2013. – V. 75, №3. – P. 453-458.

Список літератури у транслітерації

1. Ryabokon' Yu. Yu. Stan endoteliyzalezchnoyi funktsiyi endoteliyu u khvorykh na khronichnu hcv-infektsiyu z pozaprechinkovymu proyavamy // Infektsiyni khvoroby. – 2013. – № 4. – S. 26-33.

2. Korkushko O. V. Narushenyua uhlevodnoho obmena u ykh rol' v yzmenenyu hemovaskulyarnoho hemostaza u funktsyy endotelyua na urovne mykrotsyrkulyatornoho sosudystoho rusla u praktychesky zdorovykh lyudey pozhyloho vozrasta / V.P. Chyzhova, V.B. Shatylo, E.V. Bondarenko, Y.A. Antonyuk-Shchehlova, S.S. Naskalova, H.V. Duzhak, Y.A. Samots', N.S. Naumchuk // Krovoobih ta hemostaz. – 2014. – № 1-2. – S. 5-15.

3. Tytov V. N. Dyahnostycheskoe znachenye endotelyyzavysymoy vazodylatatsyy. Funktsyonal'noe edynenye endotelyna, oksyda azota u stanovlenye funktsyy v fyloheneze // Klynycheskaya laboratornaya dyahnostyka. – 2009. – Т. 2. – S. 3-16.

4. Morita T. Effect of a polymorphism of endothelial nitric oxide synthase gene in Japanese patients with IgA nephropathy / Ito H., Suehiro T., Tahara K., Matsumori A., Chikazawa H., Nakauchi Y., Nishiya K., Hashimoto K. //Clinical nephrology. – 1999. – Т. 52. – №. 4. – С. 203-209.

5. Andronov E. V. Rol' oksyda azota v rehulyatsyy mykrotsyrkulyatornoho zvena systemy hemostaza obzor lyteratury) / Kyrychuk V.F., Yvanov A.N., Mamontova N. V. // Saratovskyy nauchno-medytsynskyy zhurnal. – 2007. – Т. 3. – № 3. – S. 39-44

6. De Caterina R. et al. Nitric oxide decreases cytokine-induced endothelial activation. Nitric oxide selectively reduces endothelial expression of adhesion molecules and proinflammatory cytokines / Libby P, Peng H B, Thannickal V J, Rajavashisth T B, Gimbrone M A, Jr, Shin W S, Liao J K //Journal of Clinical Investigation. – 1995. – Т. 96. – №. 1. – P. 60.

7. Fedyn A. Y., Starikh E. P., Putylina y dr. Эндотел'ял'ная дисфункцыя у бол'ных с khronycheskoy yshemyey mozha y vozmozhnosty ee farmakolohycheskoy korrektsyy //Lechashchyu vrach. – 2015. – Т. 5. – S. 15-20.

8. Mudau M., Genis A., Lochner A., Strijdom H. Endothelial dysfunction: the early predictor of atherosclerosis // Cardiovascular journal of Africa. – 2012. – Т. 23. – №. 4. – P. 222-231.

9. Ding Y. Y., Ren Y., Feng X. et al. Correlation between brachial artery flow-mediated dilation and endothelial microparticle levels for identifying endothelial dysfunction in children with Kawasaki disease // Pediatric research. – 2013. – V. 75, №3. – P. 453-458.

Резюме.

УЛЬТРАЗВУКОВІ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ДИСФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІЇ ПРИ ГЕМОРАГІЧНОМУ ВАСКУЛІТІ У ДІТЕЙ

Одинець Ю.В., Яворович М.В.

З метою виявлення ультразвукових та біохімічних маркерів дисфункції ендотелію в залежності від ступеня активності та форми обстежено 60 дітей з геморагічним

васкулітом. Проводили визначення в сироватці крові концентрації MCP-1 імуноферментним методом, вмісту оксиду азоту за концентрацією його стабільних метаболітів – NO₂, NO₃ та S-нітрозотіолу, фактора Вілебранда агрегометричним методом, оцінку товщини комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії та визначення ендотелій-залежної дилатації плечової артерії. Рівні фактора Вілебранда та MCP-1 достовірно підвищуються в залежності від ступеня активності геморагічного васкуліту. Статистичні дані вказують на значне зниження концентрації метаболітів оксиду азоту в сироватці крові у дітей зі змішаною формою та нирковим синдромом. Товщина комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії підвищувалась у дітей з важким перебігом геморагічного васкуліту та у дітей зі змішаною формою з нирковим синдромом. Зафіксована патологічна реакція ендотелійзалежної дилатації ПА не залежно від ступеня активності та форми геморагічного васкуліту свідчить про безпосереднє залучення в патологічний процес ендотелію.

Ключові слова: діти, геморагічний васкуліт, ендотеліальна дисфункція

Резюме

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ВАСКУЛИТЕ У ДЕТЕЙ

Одинец Ю.В., Яворович М.В.

С целью выявления ультразвуковых и биохимических маркеров дисфункции эндотелия в зависимости от степени активности и формы обследовано 60 детей с геморагическим васкулитом. Проводили определение концентрации MCP-1 иммуноферментным методом, оксид азота по концентрации его стабильных метаболитов - NO₂, NO₃ и S-нитрозотиолы, фактора Виллебранда агрегометрическим методом, оценку толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии и эндотелий-зависимой дилатации плечевой артерии. Уровни фактора Виллебранда и MCP-1 достоверно повышаются в зависимости от степени активности геморагического васкулита. Статистические данные указывают на значительное снижение концентрации метаболитов оксида азота в сыворотке крови у детей со смешанной формой и почечным синдромом. Толщина комплекса интима-медиа общей сонной артерии повышалась у детей с тяжелым течением геморагического васкулита и у детей со смешанной формой с почечным синдромом. Зафиксирована патологическая реакция эндотелий-зависимой дилатации ПА независимо от степени активности и формы геморагического васкулита свидетельствует о непосредственном вовлечении в патологический процесс эндотелия.

Ключевые слова: дети, геморагический васкулит, эндотелиальная дисфункция

Summary

ULTRASOUND AND BIOCHEMICAL INDICES OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AT HEMORRHAGIC VASCULITIS IN CHILDREN

Odinets Y., Yavorovych M.

60 children with hemorrhagic vasculitis were examined for finding out markers of endothelial dysfunction, depending on the degree of activity and forms. The levels of von Willebrand factor and MCP-1 were significantly investigated in dependence from degree of activity of hemorrhagic vasculitis. The concentration of the nitrogen oxide metabolites in blood serum were significant decrease in children with mixed form and renal syndrome of hemorrhagic vasculitis. The thickness of the intima-media complex of the common carotid artery was increased in children with severe course of hemorrhagic vasculitis and in children with mixed form with renal syndrome. Pathological response of endothelium-dependent dilation of the brachial artery did not depend on the degree of activity and forms of hemorrhagic vasculitis and indicates direct involvement in the pathological process endothelium.