

V.V. Bereznyi, V. H. Kozachuk, I. I. Ruban, N. P. Hliadielova,  
T. H. Chuhrai, V. V. Korneva, M.R. Lishchyn'ska

## Efficiency of irrigation therapy in the complex treatment of acute rhinitis in children

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,  
Children's City Clinical Hospital № 1, Kyiv

**Purpose.** To investigate the clinical efficacy and safety of Kviks<sup>®</sup> saline in the complex treatment of acute rhinitis in children.

**Methods.** 62 children aged 1 - 15 with acute rhinitis against the background of the acute respiratory viral infection were under observation in 2011-2012. The 1<sup>st</sup> group consisted of 22 patients (35.48%) who received Kviks<sup>®</sup> against the background of etiopathogenic therapy (antiviral, anti-inflammatory drugs, mucolytics, antipyretics). 20 patients (32.26%) of the 2<sup>nd</sup> group received Kviks<sup>®</sup> and local decongestants (alpha-2-adrenoceptor agonists) against the background of the traditional treatment. The 3<sup>rd</sup> group consisted of 20 patients (32.26%) who received standard treatment and local decongestants (alpha-2-agonists). The criteria of the therapy's effectiveness were the significantly reduced symptoms, the duration of the illness and the use of local decongestants, the dynamics of the rhinoscopic picture. To assess the each symptom was to use a 3-point scale: 0 — no sign, 1 — mild, 2 — moderate, 3 — severe.

**Results.** The initial examination showed 33 (53.2%) children to have moderate symptoms, 29 (46.77%) to have mild. Kviks<sup>®</sup> irrigation therapy, both mono and combined with nasal decongestants, favoured the rapid arrest of the acute rhinitis clinical symptoms. Using Kviks saline<sup>®</sup> made possible to reduce using the vasoconstrictor agents and, thus, to prevent the development of the complications. There were no side effects associated with the use of Kviks<sup>®</sup> spray, all the patients were tolerant to the preparation.

**Conclusion.** The high therapeutic efficacy, safety and usability allow us to recommend Kviks<sup>®</sup> saline for widespread application in paediatric practice.

**Key words:** children, acute rhinitis, irrigation therapy, Kviks.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

В.В.Бережний, Т.В.Марушко, Н.П.Гяделова, Є.Ю.Марушко

## ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ СУДИННОЇ СТІНКИ У ДІТЕЙ З ЮВЕНІЛЬНИМ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ ТА СИСТЕМНИМ ЧЕРВОНИМ ВОВЧАКОМ

Національна медична академія післядипломної освіти  
імені П.Л. Шупика

**Вступ.** Згідно даним наукових досліджень системна вазомоторна ендотеліальна дисфункція є показником ступеня ризику розвитку серцево-судинних уражень при різних захворюваннях, втому числі при системних ревматичних процесах.

**Мета.** Вивчення стану судинної стінки у дітей хворих на ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) та системний червоний вовчак (СЧВ).

**Методи.** Проведено вивчення стану судинної стінки у 72 дітей, хворих на ЮРА, 14 дітей хворих на СЧВ та у 19 дітей без ревматичних захворювань та факторів ризику розвитку серцево-судинної патології.

Зб. наук. праць співробіт. НМАПО  
імені П. Л. Шупика 22 (3)/2013

Результати. У хворих на ЮРА встановлено достовірно потовщення КІМ ЗСА та підвищення жорсткості ЗСА у різні терміни перебігу хвороби порівняно із здоровими дітьми та спостерігається прямий кореляційний зв'язок між потовщенням КІМ ЗСА, збільшенням їх жорсткості та тривалістю терапії метотрексатом, глюкокортикоїдами. У дітей, хворих на ЮРА, показники ендотеліязалежної дилатації плечової артерії достовірно знижені у порівнянні зі здоровими дітьми. При системному червоному вовчаку спостерігаються зміни судинної стінки у вигляді потовщення комплексу інтима-медіа та збільшення індексу жорсткості загальних сонних артерій в порівнянні зі здоровими дітьми, що прямо корелюють із тривалістю захворювання, терміном терапії глюкокортикоїдами та їх кумулятивною дозою. Висновки. У хворих на суглобову форму ЮРА встановлено достовірно потовщення КІМ ЗСА порівняно із здоровими дітьми при тривалості хвороби більше 8 років, при системній формі ЮРА встановлено достовірно потовщення КІМ ЗСА при тривалості хвороби більше 2 років. У дітей із ЮРА незалежно від форми захворювання спостерігається достовірно підвищення жорсткості ЗСА при тривалості хвороби більше 2 років. При ЮРА незалежно від форми захворювання спостерігається прямий кореляційний зв'язок між потовщенням КІМ ЗСА, збільшенням їх жорсткості та тривалістю хвороби, тривалістю терапії метотрексатом, глюкокортикоїдами. У дітей, хворих на ЮРА, показники ендотеліязалежної дилатації плечової артерії достовірно знижені у порівнянні зі здоровими дітьми. У дітей хворих на системний червоний вовчак спостерігаються зміни судинної стінки у вигляді потовщення комплексу інтима-медіа та збільшення індексу жорсткості загальних сонних артерій в порівнянні зі здоровими дітьми, що прямо корелюють із тривалістю захворювання, терміном терапії глюкокортикоїдами та їх кумулятивною дозою.

Ключові слова: стан судинної стінки, діти, ювенільний ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак.

### ВСТУП

Згідно даним наукових досліджень системна вазомоторна ендотеліальна дисфункція є показником ступеня ризику розвитку серцево-судинних уражень при різних захворюваннях, в тому числі при системних ревматичних процесах [2,3,5]. Ендотелій виконує багато важливих функцій, оскільки є бар'єром між порожниною судинного русла та міжклітинним середовищем. Так через синтез багатьох біологічно активних субстанцій він регулює тонус судин (оксид азоту, простагландини, ендотелін-1), адгезію та міграцію імунних клітин у судинну стінку (молекули адгезії), адгезію тромбоцитів (простагландини), процес коагуляції (фактор Віллебранда), регулює проникність судинної стінки для багатьох речовин [17]. Функціонування ендотелію залежить від його стану (неактивний чи активований). Ендотелій відіграє важливу роль в системі гемостазу за рахунок своїх антитромбогенних властивостей, а також є важливим модулятором багатьох біологічних і фізіологічних властивостей судинної стінки, приймає активну участь у підтримці нормального тонусу і структури судин, локального гомеостазу та процесах проліферації клітин судинної стінки [1,10]. При його активації всі перераховані функції порушуються. На разі термін «ендотеліальна дисфункція» використовують для позначення порушення нормального функціонування ендотелію внаслідок переходу його в стан активації.

Механізм участі ендотелію у виникненні та розвитку різних патологічних станів багатогранний і пов'язаний не тільки з порушенням регуляції судинного тонусу, але

й з участю в процесі атерогенезу, тромбоутворення, захистом цілості судинної стінки, підвищенням рівня прозапальних цитокінів [2,4,9]. Клітини ендотелію беруть участь у всіх фазах гострого і хронічного запалення, таких як початкова вазодилатація, збільшення судинної проникності, адгезії. Маркерами стану ендотелію можна вважати антиендотеліальні антитіла, фактор фон Віллебранда, ангіотензинперетворюючий фермент, показник комплексу інтима-медіа та розчинні клітинні молекули адгезії [11,12]. Хронічні ревматичні захворювання негативно впливають на функціональний стан ендотелію, а системна вазомоторна ендотеліальна дисфункція є показником ступеня ризику розвитку серцево-судинних патологічних змін при різних захворюваннях, включаючи системні ревматичні процеси і, вивчаючи характеристичні особливості ендотелію при різних патологічних станах можна спрогнозувати важкість перебігу процесу, що підтверджується багатьма дослідженнями [6,7,8]. Найбільшу інформативність із інструментальних досліджень має збільшення комплексу інтима-медіа, який вважають предиктором розвитку серцево-судинної патології [13]. У той же час залишаються нез'ясованими питання діагностики ендотеліальної дисфункції, її ролі в патогенезі дифузних хвороб сполучної тканини та системних васкулітів і її взаємини зі станом системи мікро циркуляції.

Дослідженнями P.J. Nicola та співавторів (2005) у дорослих хворих на ревматоїдний артрит показано, що ризик серцево-судинних захворювань, пов'язаних із атеросклерозом (АС), вдвічі вищий за загальнопопуляційний, а наукові дослідження A. Doria та співавторів (2005) не залишили сумніву в тому, що центральною ланкою атерогенезу при ревматоїдному артриті є розвиток запального процесу в стінці судин внаслідок персистуючої активації ендотелію, при цьому системний чи виражений локальний запальний процес в організмі хворого, притаманний ревматоїдному артриті, є незалежним фактором ризику розвитку атеросклерозу через його здатність до індукції активації ендотеліальних клітин.

Головною причиною виникнення хронічної ендотеліальної активації у хворих на системний червоний вовчак є підвищення рівнів прозапальних цитокінів (IL-6, ФНП- а ) та білків гострої фази запалення (С-реактивний протеїн та фібриноген) [19]. Дослідженнями була показана індукція активації ендотелію, при експозиції до IL-6, ФНП- а та гострофазових білків. Ендотеліальна активація призводить до посилення відкладення в стінці судин окислених ліпопротеїдів низької щільності, міграції макрофагів із захопленням вказаних субстанцій та перетворенням на «піністи» клітини. Ці процеси поступово призводять до атеросклеротичного ураження судинної стінки [14,16].

Визначення товщини комплексу інтима—медіа загальної сонної артерії (КІМ ЗСА) методом дуплексної сонографії вважається «золотим стандартом» інструментальної діагностики субклінічної стадії атеросклерозу та стратифікації ризику розвитку серцево-судинних захворювань у дорослих при різних патологічних станах, в тому числі при ревматичних захворюваннях.

Мета роботи - вивчення стану судинної стінки у дітей хворих на ЮРА та СЧВ.

#### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ

Під нашим спостереженням знаходилися 72 дитини, хворих на ЮРА, 14 дітей - на СЧВ та 19 - без ревматичних захворювань та факторів ризику розвитку серцево-

судинної патології. Серед хворих на ЮРА хлопчиків було 40 (57,1%), дівчаток – 32 (42,9%). Серед хворих на СЧВ хлопчиків було 2 (14,3%), дівчаток – 12 (85,7%). Вік хворих становив від 1- до 17 років.

Розподіл пацієнтів із ЮРА залежно від форми захворювання наведений в таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл дітей з ЮРА в залежності від форми хвороби

Форми	Суглобова форма (n=52)		Системна форма (n=20)	
	n	%	n	%
Олігоартрит	18	34,6±6,6	2	10,0±6,6
Поліартрит	34	65,4±6,6	2	90,0±6,2

Середня тривалість хвороби у дітей хворих на ЮРА складала 59,3±4,1 місяців. Основним хворобомодифікуючим протиревматичним препаратом у дітей хворих на ЮРА був метотрексат в дозі 15 мг/м<sup>2</sup> площі поверхні тіла на тиждень разом із фолієвою кислотою 5 мг одноразово перорально через добу після прийому метотрексату. Середня тривалість прийому метотрексату складала 34,5±6,2 місяців. Глюкокортикоїди отримувало 15 (75,0±9,7%) дітей з системним ЮРА та 4 (7,7±3,7%) дітей - із суглобовою формою ЮРА. Середня кумулятивна доза глюкокортикоїдів становила 12,4±2,3 г.

Розподіл пацієнтів згідно активності захворювання приведений в таблиці 2.

Таблиця 2

Розподіл дітей з ЮРА згідно ступеню активності хвороби на момент обстеження

Ступінь активності	Суглобова форма ЮРА (n=52)		Системна форма ЮРА (n=20)	
	n	%	n	%
0	18	34,6±6,6	2	10,0±6,7
1	27	51,9±6,9	12	60,0±11,0
2	7	13,5±4,7	3	15,0±8,0
3	0	0	3	15,0±8,0

Всім хворим на ЮРА та дітям групи порівняння проводили визначення товщини КІМ ЗСА та індексу жорсткості ЗСА, а 28 хворим на ЮРА (13 хворіли на системний ЮРА та 15 на суглобову форму ЮРА) визначали показники ендотеліозалежної дилатації плечової артерії за допомогою дуплексної сонографії на ультразвуковому сканері на ультразвуковому сканері Philips EnVisor C (Philips, Нідерланди).

Серед дітей із СЧВ 9 хворих (64,3±12,8%) мали підгострий перебіг хвороби, 5 (35,7±11,9%) дітей мали хронічний перебіг. Групу порівняння складала 19 практично здорових дітей віком від 10 до 17 років.

На основі проведеного клініко-лабораторного обстеження у хворих на СЧВ 8 (57,1%) пацієнтів мали другий ступінь активності захворювання, 6 (42,9%) – перший.

У 4 (28,6±15,1%) дітей з СЧВ виявлялися клініко-лабораторні ознаки люпус-нефриту. Серед хворих на СЧВ 12 (86,7%) приймали терапію глюкокортикоїдами, середня тривалість якої склала 39,5±9,0 місяців, середня кумулятивна доза глюкокортикоїдів – 15,1±4,0 г. Всі хворі отримували базисну терапію, у 6 (42,1%) пацієнтів застосували хлорохін/гідроксихлорохін в дозі 5-8 мг/кг/добу, у 4 (28,6%) – азатіоприн в дозі 1-2 мг/кг добу, в чотирьох випадках використовували метотрексат в дозі 12,5-15 мг/м<sup>2</sup> площі поверхні тіла/тиждень.

Діти були розподілені за тривалістю захворювання на дві групи: із терміном хвороби до 2 років та більше 2 років. В першу групу увійшло 6 (42,9%) дітей, в другу – 8 (57,1%) пацієнтів.

Всім хворим на СЧВ та дітям групи порівняння проводилось визначення товщини комплексу інтима-медіа (КІМ) загальної сонної артерії (ЗСА), індексу жорсткості ЗСА за допомогою дуплексної сонографії на ультразвуковому сканері Philips EnVisor C (Philips, Нідерланды) згідно рекомендацій Американської асоціації серця [15].

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми Microsoft Excel 2007.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Показники КІМ магістральних артерій та індексу жорсткості ЗСА у дітей з різними формами ЮРА залежно від тривалості захворювання та дітей групи порівняння представлені в таблиці 3, 4.

Таблиця 3

Середні показники, що характеризують стан судинної стінки у дітей групи порівняння та дітей із переважно суглобовою формою ЮРА залежно від тривалості захворювання

Показник	Тривалість хвороби, роки			Група порівняння (n=19)
	<2 років	2–8 років	>8 років	
	(n=6)	(n=38)	(n=8)	
КІМ ЗСА, мм	0,38±0,011	0,41±0,003	0,46±0,004	0,41±0,004
Індекс жорсткості β, Од	3,52±0,070	3,76±0,050	4,18±0,120	3,47±0,110

Таблиця 4

Середні показники, що характеризують стан судинної стінки у дітей групи порівняння та дітей із системною формою ЮРА залежно від тривалості захворювання

Показник	Тривалість хвороби, роки		Група порівняння (n=21)
	2-8 років	>8 років	
	II (n=15)	II (n=5)	
КІМ ЗСА, мм	0,46±0,006	0,47±0,006	0,41±0,004
Індекс жорсткості β, Од	4,17±0,085	4,27±0,086	3,47±0,110

Середні показники КІМ ЗСА у хворих із суглобовою формою ЮРА з тривалістю захворювання >8 років достовірно відрізнялися від показників хворих на суглобову

форму ЮРА терміном хвороби до 8 років ( $p < 0,01$ ). Середні показники КІМ ЗСА у хворих на системну форму ЮРА з терміном хвороби до 8 років та  $>8$  років були достовірно вище за відповідні показники таких самих груп хворих на суглобову форму ЮРА. Достовірна різниця середніх показників КІМ ЗСА хворих на суглобову форму ЮРА відносно групи порівняння спостерігалася після 8 років хвороби ( $p < 0,001$ ), тоді, як при системному ЮРА — після 2 років хвороби ( $p < 0,001$ ). Товщина КІМ ЗСА у хворих на суглобову форму ЮРА мала середній прямий кореляційний зв'язок із терміном хвороби ( $r = 0,63$ ,  $p < 0,01$ ), тривалістю застосування метотрексату ( $r = 0,53$ ,  $p < 0,01$ ) та кількістю залучених суглобів ( $r = 0,51$ ,  $p < 0,01$ ). Нами був виявлений середній прямий кореляційний зв'язок між товщиною КІМ ЗСА у дітей із системним ЮРА та тривалістю хвороби ( $r = 0,65$ ,  $p < 0,01$ ), тривалістю застосування глюкокортикоїдів ( $r = 0,64$ ,  $p < 0,05$ ), сумарною дозою глюкокортикоїдів ( $r = 0,55$ ,  $p < 0,05$ ) та тривалістю застосування метотрексату ( $r = 0,52$ ,  $p < 0,05$ ). Нами не знайдено кореляційного зв'язку товщини КІМ ЗСА хворих на ЮРА зі ступенем активності.

Середні показники індексу жорсткості ЗСА у хворих на обидві форми ЮРА після 8 років хвороби достовірно відрізнялися від показників хворих терміном хвороби менше 8 років (при суглобовій формі ЮРА  $p < 0,001$  при порівнянні з терміном хвороби  $< 2$  років та  $p < 0,01$  при порівнянні з терміном хвороби 2–8 років; при системному ЮРА —  $p < 0,001$  в обох випадках). При цьому середні показники індексу жорсткості ЗСА у хворих на системний ЮРА терміном хвороби 2–8 років та  $>8$  років були достовірно вищими за відповідні показники таких самих груп хворих на суглобову форму ЮРА ( $p < 0,001$  та  $p < 0,05$  відповідно). Достовірна різниця середніх показників індексу жорсткості ЗСА хворих на суглобову форму ЮРА відносно групи порівняння спостерігалася після 2 років хвороби ( $p < 0,05$ ) та після 8 років хвороби ( $p < 0,001$ ), при системному ЮРА — після 2 та після 8 років хвороби ( $p < 0,001$ ). Середній прямий кореляційний зв'язок виявлений між індексом жорсткості ЗСА та тривалістю захворювання на суглобову форму ЮРА ( $r = 0,67$ ,  $p < 0,01$ ) а також між індексом жорсткості ЗСА та тривалістю терапії метотрексатом ( $r = 0,61$ ,  $p < 0,05$ ), кількістю залучених суглобів при суглобовій формі ЮРА ( $r = 0,58$ ,  $p < 0,05$ ). Нами був отриманий середній прямий кореляційний зв'язок із тривалістю захворювання ( $r = 0,63$ ,  $p < 0,01$ ), тривалістю прийому глюкокортикоїдів ( $r = 0,68$ ,  $p < 0,01$ ), тривалістю терапії метотрексатом ( $r = 0,63$ ,  $p < 0,01$ ) та сумарною дозою глюкокортикоїдів ( $r = 0,415$ ,  $p < 0,05$ ). Кореляційного зв'язку індексу жорсткості ЗСА зі ступенем активності захворювання у дітей з ЮРА встановлено не було.

Результати проведення проби на ендотелійзалежну дилатацію плечової артерії приведені в таблиці 5.

Як видно із таблиці 5, показники ендотелійзалежної дилатації плечової артерії за пікової швидкості та діастолічним діаметром плечової артерії були достовірно знижені у дітей із системним ЮРА та суглобовою формою ЮРА відносно групи порівняння ( $p < 0,001$ ). При цьому середні показники дітей з системним ЮРА були достовірно знижені порівняно із суглобовою формою ЮРА ( $p < 0,01$  для  $\Delta V$  та  $p < 0,001$  для  $\Delta D$ ). Заслуговує уваги той факт, що хоча показники ендотелійзалежної дилатації плечової артерії у дітей з системним ЮРА та суглобовою формою ЮРА мали сильний та середній зворотні кореляційні зв'язки із ступенем активності захворювання ( $r = -0,66$ ,  $p < 0,01$  та  $-0,69$ ,  $p < 0,01$  для  $\Delta V$  відповідно;  $r = -0,71$ ,  $p < 0,01$  та  $-0,68$ ,  $p < 0,01$  для  $\Delta D$  відповідно), середні показники  $\Delta V$  та  $\Delta D$  у дітей з ЮРА, що на момент дослідження мали ступінь

активності 0, відповідно склали  $12,0 \pm 0,89\%$  й  $12,9 \pm 0,87\%$  та були достовірно нижчими за такі ж середні показники групи порівняння ( $p < 0,001$ ). Таким чином, у дітей з ЮРА показники ендотеліозалежної дилатації плечової артерії достовірно знижені відносно групи порівняння, а серед самих хворих достовірно знижені у дітей з системним ЮРА порівняно з суглобовою формою ЮРА.

Таблиця 5

Середні значення показників ендотеліозалежної дилатації плечової артерії у дітей з ЮРА та дітей групи порівняння

Групи пацієнтів		$\Delta V, \%^*$	$\Delta D, \%^{**}$
Пацієнти з ЮРА (n=28)	Системний ЮРА (n=13)	$7,7 \pm 0,7$	$8,3 \pm 0,71$
	Суглобова форма ЮРА (n=15)	$10,9 \pm 0,76$	$11,8 \pm 0,78$
Група порівняння (n=19)		$18,4 \pm 1,4$	$18,6 \pm 1,2$

Примітка:  $\Delta V$  - зміна лінійної швидкості кровотоку в плечовій артерії після проведення проби відносно стану спокою, %;  $\Delta D$  - зміна діаметру плечової артерії після проведення проби відносно стану спокою, %.

Ступінь порушення ендотеліальної функції у дітей з ЮРА за показниками ендотеліозалежної дилатації плечової артерії найсильніше корелює зі ступенем активності захворювання на момент дослідження. Це пояснюється тим, що порушення функції ендотелію при ЮРА здебільшого викликане впливом цитокінів та білків гострої фази запалення (IL-1, IL-6, С-реактивний протеїн) на ендотеліальні клітини, а рівень цих субстанцій в сироватці крові залежить від активності хвороби. Проте нами виявлено достовірно порушення ендотеліальної функції і у дітей з ЮРА із відсутністю активності хвороби за даними клініко-лабораторного обстеження. Це свідчить про персистенцію ендотеліальної активації навіть у неактивній фазі захворювання, що є фактором ризику раннього розвитку атеросклеротичного ураження судин у даного контингенту хворих, що відповідає даним літератури [20].

Середні значення комплексу інтима медіа ЗСА та індексу жорсткості загальних сонних артерій у дітей із СЧВ приведені в таблиці 6.

Як видно із таблиці 6, середня товщина КІМ ЗСА в групі дітей хворих на СЧВ із терміном хвороби до 2 років була достовірно вищою за такий показник в групі порівняння ( $p < 0,001$ ). Середня товщина КІМ ЗСА в групі дітей хворих на СЧВ із терміном хвороби понад 2 роки також була достовірно товщою за такий показник групи порівняння ( $p < 0,001$ ), та групи хворих на СЧВ, що хворіли менше 2 років ( $p < 0,01$ ). Нами знайдений середній прямиий кореляційний зв'язок товщини КІМ ЗСА із тривалістю захворювання ( $r = 0,69$ ,  $p < 0,01$ ), тривалістю прийому та сумарною дозою

глюкокортикоїдів ( $r=0,65$ ,  $p<0,05$  та  $r=0,53$ ,  $p<0,05$  відповідно). Нами не знайдено кореляційного зв'язку середньої товщини КІМ ЗСА у хворих на СЧВ із ступенем активності хвороби на момент обстеження.

Таблиця 6

Середні показники, що характеризують стан судинної стінки дітей хворих на СЧВ в залежності від тривалості хвороби та дітей групи порівняння

Показники	Хворі на СЧВ (n=14)		Група порівняння (n=19)
	Термін хвороби до 2 років (n=6)	Термін хвороби більше 2 років (n=8)	
КІМ ЗСА, мм	0,48±0,006*	0,54±0,007 <sup>γββ</sup>	0,41±0,004
Індекс жорсткості ЗСА, Од	4,24±0,08*	4,53±0,04 <sup>γβ</sup>	3,47±0,11

Примітка: \* - достовірна різниця між вказаною групою та групою порівняння ( $p<0,001$ ); <sup>β</sup> - достовірна різниця між групою хворих із терміном хвороби до 2 років та більше 2 років ( $p<0,05$ ); <sup>ββ</sup> - достовірна різниця між групою хворих із терміном хвороби до 2 років та більше 2 років ( $p<0,01$ ); <sup>βββ</sup> - достовірна різниця між групою хворих із терміном хвороби до 2 років та більше 2 років ( $p<0,001$ ).

Оцінка середніх показників індексу жорсткості ЗСА у дітей хворих на СЧВ тривалістю менше 2 років та більше 2 років показала достовірне збільшення жорсткості артерії відносно групи порівняння ( $p<0,001$  для обох груп). Крім того при тривалості хвороби понад 2 роки індекс жорсткості ЗСА достовірно зростав порівняно із дітьми, що хворіли менше 2 років ( $p<0,05$ ). Нами був виявлений середній прямий кореляційний зв'язок величини індексу жорсткості ЗСА з тривалістю хвороби ( $r=0,69$ ,  $p<0,01$ ), тривалістю прийому ( $r=0,59$ ,  $p<0,01$ ) та сумарною дозою глюкокортикоїдів ( $r=0,62$ ,  $p<0,05$ ). Нами не було знайдено достовірного кореляційного зв'язку між значенням індексу жорсткості ЗСА у хворих на СЧВ та ступенем активності хвороби на момент обстеження. Достовірної різниці у середніх показниках індексу жорсткості ЗСА у дітей хворих на СЧВ із люпус-нефритом та без нього нами знайдено не було (4,29±0,08 та 4,45±0,08 Од відповідно,  $p>0,05$ ).

Таким чином, у дітей хворих на СЧВ достовірно збільшений індекс жорсткості ЗСА та потовщений КІМ ЗСА в порівнянні із здоровими дітьми. При цьому виявлені зміни прогресують із перебігом хвороби і достовірно збільшуються після 2 років тривання захворювання порівняно із терміном хвороби до 2 років. Тривалість терапії та сумарна кумулятивна доза глюкокортикоїдів є факторами, що прямо пропорційно впливають на показники КІМ ЗСА ті індекс жорсткості ЗСА у хворих на СЧВ дітей.

#### ВИСНОВКИ

- У хворих на суглобову форму ЮРА встановлено достовірне потовщення КІМ ЗСА порівняно із здоровими дітьми при тривалості хвороби більше 8 років, при



системній формі ЮРА встановлено достовірне потовщення КІМ ЗСА при тривалості хвороби більше 2 років.

- У дітей із ЮРА незалежно від форми захворювання спостерігається достовірне підвищення жорсткості ЗСА при тривалості хвороби більше 2 років.
- При ЮРА незалежно від форми захворювання спостерігається прямий кореляційний зв'язок між потовщенням КІМ ЗСА, збільшенням їх жорсткості та тривалістю хвороби, тривалістю терапії метотрексатом, глюкокортикоїдами.
- У дітей, хворих на ЮРА, показники ендотеліязалежної дилатації плечової артерії достовірно знижені у порівнянні зі здоровими дітьми.
- У дітей хворих на системний червоний вовчак спостерігаються зміни судинної стінки у вигляді потовщення комплексу інтима-медіа та збільшення індексу жорсткості загальних сонних артерій в порівнянні зі здоровими дітьми, що прямо корелюють із тривалістю захворювання, терміном терапії глюкокортикоїдами та їх кумулятивною дозою.

### Література

1. Головченко Ю.И., Трещинская М.А. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции. *Consilium medicum Ukraina*. 2008, 2 (11): 38-40.
2. Демина А.Б., Раденска-Лоповок С.Г., Фоломеева О.М., Эрдес Ш. Причины смерти больных с ревматическими заболеваниями в Москве. *Тер. арх.* 2005, 4: 77-82.
3. Запрягаева М.Е., Мач Э.С. Влияние функции эндотелия на состояние микроциркуляции при некоторых ревматических заболеваниях. *Научно-практ. ревматол.* 2003, 2.
4. Запрягаева М.Е., Мач Э.С. Лазер-доплер флоуметрия в оценке функционального состояния эндотелия у больных ревматоидным артритом. *Научно-практ.ревматол.* 2004, 2.
5. Инамова О.В., Ребров А.П. Повреждение и дисфункция эндотелия при ревматоидном артрите на фоне различной терапии. *Научно-практ.ревматол.* 2005, 3.
6. Инамова О.В., Ребров А.П. Повреждение и дисфункция эндотелия при ревматоидном артрите на фоне различной терапии. *Научно-практ.ревматол.* 2005, 3.
7. Каратеев Д.Е. Ангиогенез при ревматоидном артрите. *Вестн. РАМН.* 2003, 7: 47-51.
8. Кароли Н.А., Орлова Е.Е., Ребров А.П. Эндотелиальная дисфункция у больных системной склеродерми. *Клин. мед.* 2006, 84 (7): 28-31.
9. Никонова Л.В., Макаров М.А., Фатихов Р.Г. и соавт. Значение исследований микрогемоциркуляции и периферического кровотока у больных ревматоидным артритом в выборе тактики лечения. *Научно-практ.ревматол.* 2001, 3.
10. Путилина М.В. Дисфункции эндотелия и применение антиоксидантов при цереброваскулярных заболеваниях. *Неврология.* 2010, 1: 24-27.
11. Хусаинова Д.К. Эндотелиальная дисфункция у больных ревматоидным артритом. *Казан.мед.журнал.* 2005, 1: 42-47.
12. Хусаинова Д.К., Салихов И.Г., Терегулов Ю.Э. и др. Эндотелиальная дисфункция у больных системной красной волчанкой. *Научно-практ.ревматол.* 2005, 2: 15-19.

13. Шаврин А.П., Ховаева Я.Б. Взаимосвязь сосудистого микро-воспаления с толщиной комплекса интима-медиа и уровнем артериального давления. Практическая медицина. 2011, 52 (4): 97-100.

14. Doria A., Sherer Y., Meroni P.L., Shoenfeld Y. Inflammation and accelerated atherosclerosis: basic mechanisms. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 2005, 31 (2): 355-362.

15. Elaine M. Urbina, Richard V. Williams, Bruce S. Alpert et al. Noninvasive Assessment of Subclinical Atherosclerosis in Children and Adolescents : Recommendations for Standard Assessment for Clinical Research: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension.* 2009, 54: 919-950.

16. Nicola P.J., Maradit-Kremers H., Roger V.L. et al. The risk of congestive heart failure in rheumatoid arthritis: a population-based study over 46 years. *Arthritis Rheum.* 2005, 52 (2): 412-420.

17. Packard R., Libby P. Inflammation in Atherosclerosis: From Vascular Biology to Biomarker Discovery and Risk Prediction. *Clinical Chemistry.* 2008, 54: 24-38.

18. Packard R.R., Libby P. Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction. *Clin. Chem.* 2008, 54 (1): 24-38.

19. Sherer Y., Shoenfeld Y. Mechanisms of Disease: atherosclerosis in autoimmune diseases. *Nature Clinical Practice: Rheumatology.* 2006, 2: 99-106.

**В.В.Бережной, Т.В.Марушко, Н.П.Гяделова, Е.Ю.Марушко**

### **Характеристика состояния сосудистой стенки у детей ювенильным ревматоидным артритом и системной красной волчанкой**

**Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика**

**Введение.** Согласно данным научных исследований системная вазомоторная эндотелиальная дисфункция является показателем степени риска развития сердечно-сосудистых поражений при различных заболеваниях, в том числе при системных ревматических процессах.

**Цель.** Изучение состояния сосудистой стенки у детей больных ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА) и системной красной волчанкой (СКВ).

**Методы.** Проведено изучение состояния сосудистой стенки в 72 детей, больных ЮРА, у 14 детей больных СКВ и у 19 детей без ревматических заболеваний и факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии.

**Результаты.** У больных ЮРА установлено достоверное утолщение КИМ ОСА и повышения жесткости ОСА в разные сроки течения болезни по сравнению со здоровыми детьми а также наблюдается прямая корреляционная связь между утолщением КИМ ОСА, увеличением их жесткости и длительностью терапии метотрексатом, глюкокортикоидами. У детей, больных ЮРА, показатели эндотелиальной дилатации плечевой артерии достоверно снижены по сравнению со здоровыми детьми. При системной красной волчанке наблюдаются изменения сосудистой стенки в виде утолщения комплекса интима-медиа и увеличение индекса жесткости общих сонных артерий по сравнению со здоровыми детьми, прямо коррелируют с длительностью заболевания, сроком терапии глюкокортикоидами и их кумулятивной дозой.

Выводы. У больных суставной формой ЮРА установлено достоверное утолщение КИМ ОСА по сравнению со здоровыми детьми при продолжительности болезни более 8 лет. При системной форме ЮРА установлено достоверное утолщение КИМ ОСА при продолжительности болезни более 2 лет. У детей с ЮРА независимо от формы заболевания наблюдается достоверное повышение жесткости ОСА при продолжительности болезни более 2 лет. При ЮРА независимо от формы заболевания наблюдается прямая корреляционная связь между утолщением КИМ ОСА, увеличением их жесткости и продолжительностью болезни, продолжительностью терапии метотрексатом, глюкокортикоидами. У детей с ЮРА, показатели эндотелиальной дилатации плечевой артерии достоверно снижены по сравнению со здоровыми детьми. У детей больных системной красной волчанкой наблюдаются изменения сосудистой стенки в виде утолщения комплекса интима-медиа и увеличение индекса жесткости общих сонных артерий по сравнению со здоровыми детьми, прямо коррелируют с длительностью заболевания, сроком терапии глюкокортикоидами и их кумулятивной дозой.

Ключевые слова: состояния сосудистой стенки, дети, ювенильный ревматоидный артрит, системная красная волчанка.

V. V. Berezhnyi, T. V. Marushko, N. P. Hliadielova,  
Ye. Yu. Marushko

## Characteristics of vascular wall in children with juvenile rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. According to the research data the systemic endothelial vasomotor dysfunction is an indicator of the risk of cardiovascular lesions at various diseases, including systemic rheumatic processes.

Aim. To study the state of the vascular wall in children with JRA and SLE.

Methods. There was studied the state of the vascular wall in 72 children with JRA, 14 children with SLE and in 19 children without rheumatic diseases and risk factors for cardiovascular disease.

Results. The patients with JRA were found to have significant thickening of cIMT and increased carotid stiffness in the different periods of the disease as compared with the healthy children and there was observed a direct correlation between the thickening of cIMT, the increase in their stiffness and the duration of the treatment with methotrexate and glucocorticoids. The indices of endothelial vasodilatation of the brachial artery were significantly lower in children with JRA than those in the healthy children. In the patients with systemic lupus erythematosus we observed the changes in the vascular wall i.e. thickening of the cIMT and the increased index of carotid arteries stiffness as compared with those in the healthy children that directly correlated with the disease length, the term of glucocorticoid therapy and their cumulative dose.

Conclusion. The patients with articular form of JRA were detected to have significant thickening of carotid IMT as compared with the healthy children at the disease length of more than 8 years. At the systemic form of JRA there was detected a significant cIMT thickening at the disease length of more than 2 years. In the children with JRA regardless of the form of the disease there was observed a significant increase in the stiffness of the CCA at the disease length of more than

2 years. At JRA regardless of the form of the disease there was detected a direct correlation between the cIMT thickening, the increase in the stiffness and the disease length, the duration of glucocorticoid and MTX therapy. The indices of endothelial vasodilatation of the brachial artery were significantly lower in children with JRA than those in the healthy children. In the patients with systemic lupus erythematosus we observed the changes in the vascular wall i.e. thickening of the cIMT and the increased index of carotid arteries stiffness as compared with those in the healthy children that directly correlated with the disease length, the term of glucocorticoid therapy and their cumulative dose.

Key words: the state of vascular wall, children, juvenile rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

В.Ю. Вдовенко, І.Є. Колпаков, В.Г. Кондрашова,  
О.М. Литвинець, О.Я. Плєскач, Є.І. Степанова

### СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ ТА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИ-ОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ДІТЕЙ- МЕШКАНЦІВ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ

ДУ "Національний науковий центр радіаційної медицини  
НАМН України"

Вступ. Інкorporація  $^{137}\text{Cs}$  ініціює суттєве збільшення активних форм кисню, прискорення процесів перекисного окислення ліпідів з утворенням пероксидів, що викликає численні структурні перебудови в клітинних мембранах. Це може призвести до порушення структурної цілісності та функціональної повноцінності всієї системи регулювання імунного гомеостазу.

Мета. Оцінити стан імунної системи, показники перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту у дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій.

Матеріали та методи. Дослідження імунної системи та інтегральних показників перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту проведені у 63 дітей шкільного віку. З них основну групу склали 42 дитини, які народилися та постійно проживають в зонах радіоактивного забруднення. Визначали популяційний і субпопуляційний склад імунокомпетентних клітин периферичної крові, концентрацію сироваткових імуноглобулінів, функціональний стан нейтрофілів периферичної крові. Проведено визначення малонового діальдегіду, каталази, церулоплазміну.

Результати. Встановлено, що у дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій спостерігалось зменшення відносної кількості  $\text{CD3}^+\text{19}^-$  лімфоцитів, дисбаланс їх регуляторних субпопуляцій, зниження концентрацій сироваткових IgA і IgG, помірна пригніченість фагоцитарної функції нейтрофілів. Активація основного внутрішньоклітинного антиоксиданту – каталази при відсутності достовірних змін кінцевого продукту ПОЛ – малонового діальдегіду свідчить про компенсаторне напруження антиоксидантної системи.

Висновки. У дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій спостерігалось зменшення відносної кількості T-лімфоцитів, розбалансування їх регуляторних