

Durkee (2002), Österberg (1986). The assessment by the scale of Luban-Plozza showed that 2 patients had the highest rate of suicide risk, 10 patients demonstrated high rate, 18 patients had the average, and 9 patients had reduced suicide rate. According to the PANSS scale the patients with very high and high risk of suicide demonstrated predominance of positive symptoms, patients with an average test indices had negative symptoms, and patients with low indices had general psychopathological symptoms. By the scale of Buss –Durky, the group with very high risk of suicide experienced predominantly a sense of guilt, while the patient of high risk, middle and lower risk group were evaluated as suspicious. According to the results of the study it is possible to make a conclusion about the prevalence of certain groups of symptoms in the clinical picture of the first episode psychosis depending on the level of risk for patients. It was also found out that circadian rhythms had an impact not only on the particular clinical picture in patients with first-episode psychosis, but could influence the risk of suicide. Therefore, further in-depth studies of biological rhythms influence on the formation of autoaggressive behaviour are promising, as they will be able to improve the quality of treatment, rehabilitation and prevention of the cases.

УДК 616.248-053.2-018.74-092

Васильченко Ю.В.

МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ДІТЕЙ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ

Харківський національний медичний університет

Бронхіальна астма є однією з актуальних проблем сучасної медицини. Ендотеліальна дисфункція в теперішній час розглядається в якості одного з можливих патогенетичних механізмів формування БА. Тим не менш, до кінця стан ендотелію залишається недослідженим. Нами обстежено 69 дітей віком від 6 до 17 років з персистуючою БА та 15 практично здорових дітей. Для виявлення ендотеліальної дисфункції визначали рівень S-нітрозотіола сироватці крові, товщину комплексу інтимі-медіа загальної сонної артерії та проводили манжеточну пробу. З метою визначення причин формування ендотеліальної дисфункції вивчали рівень циркулюючих імунних комплексів та рівень молекули судинної міжклітинної адгезії-1 в сироватці крові. Статистичний аналіз проводили за допомогою статистичних пакетів "EXCELL FOR WINDOWS" і "STATISTICA 7.0. FOR WINDOWS". Встановлена наявність ендотеліальної дисфункції у дітей з бронхіальною астмою. Відмічено, що рівень дисрегуляції судинного тонузу залежить від ступеня тяжкості захворювання. Визначено значне підвищення рівня молекули судинної міжклітинної адгезії-1 в сироватці крові, яка сприяє адгезії на ендотелії судин біологічно активні речовини, а саме циркулюючих імунних комплексів, тим самим запускає цілий каскад патологічних процесів.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, ендотеліальна дисфункція.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами: №0114U0093 Медико-біологічна адаптація дітей із соматичною патологією в сучасних умовах

Вступ

Бронхіальна астма (БА) залишається глобальною проблемою охорони здоров'я, враховуючи збільшення захворюваності та смертності від цієї хвороби [1].

Останнє десятиліття ХХ століття ознаменувалось зміною поглядів на патогенез БА. Так, патофізіологічне визначення БА як варіабельне звуження бронхів змінилось на розгляд захворювання як хронічного запалення дихальних шляхів. Сучасна концепція розглядає БА як хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, регульоване різними клітинними елементами (еозинофілами, тучними клітинами, Т-лімфоцитами, макрофагами), медіаторами запалення та залишається однією з найбільш актуальних медико-соціальних проблем сучасної педіатрії [2].

В останні роки у вивченні механізмів формування запального процесу при БА особливий інтерес приділяється функції ендотелію [3,4,5], зокрема регуляція хемотаксичних, запальних і репаративних процесів у відповідь на локальне

пошкодження [6]. Маркерами ендотеліальної дисфункції вважають зниження ендотеліального синтезу NO, підвищення рівнів ендотеліну-1, циркулюючого фактора фон Віллебранда, розчинної молекули судинної міжклітинної адгезії-1 (sVCAM-1) та інших біологічно активних речовин [7].

Участь ендотелію в регуляції системного та легеневого судинного тонузу здійснюється шляхом утворення і вивільнення вазодилатуючих і вазоконстрикторних речовин, зокрема ендотеліну-1 і ендотелій-залежного розслаблюючого фактора - оксиду азоту (NO) [3]. Порушення метаболізму оксиду азоту відіграє провідну роль у дисфункції ендотелію, одночасно NO має важливе значення в реалізації багатьох патофізіологічних процесів при БА, будучи біологічним маркером активності запального процесу.

Вбачають, що експресія ендотелієм молекули VCAM-1 синхронно індукується прозапальними цитокінами. VCAM-1 зв'язується з b1-інтегрином (VLA-4), котрий експресується на лейкоцитах деяких субпопуляцій й забезпечує вибіркву ад-

гезію моноцитів та еозинофілів [8]. Слід зазначити, що вибірковість участі в алергічному запаленні базофілів та еозинофілів визначається існуванням на їх поверхні специфічних молекул, а саме VCAM-1, які розпізнають молекули міжклітинної адгезії на активованому ендотелії. Далі відбувається трансендотеліальна міграція лейкоцитів з локалізацією їх у тканини за допомогою комплексу речовин, що виробляються мігруючими клітинами, активованим ендотелієм і білками міжклітинного матриксу [9,10].

Питання щодо механізмів формування ендотеліальної дисфункції при БА залишаються відкритими, що і явилось предметом для проведення даного дослідження.

Мета

Оцінити роль sVCAM-1 в формуванні ендотеліальної дисфункції у дітей, хворих на БА з різним ступенем тяжкості.

Матеріали і методи

Проведено обстеження 69 дітей у віці від 6 до 17 років з персистуючим перебігом БА, які перебували на обстеженні та лікуванні в пульмонологічному відділенні КЗОЗ «Харківської міської клінічної дитячої лікарні №16». З них хлопчиків - 56,6%, дівчат - 43,4%. Всі хворі діти розподілені на наступні групи: 34 хворих з легким перебігом увійшли до 1 групи, 22 хворих з середньо тяжким перебігом – до 2 групи та 13 хворих з тяжким перебігом БА - до 3 групи. Пацієнти обстежені згідно з протоколом діагностики та лікування дітей, хворих на БА [9]. Вивчався алергологічний анамнез. Контрольну групу склали 15 практично здорових дітей.

Визначення рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) в крові проводили за методом V.Naskova (1978) Рівень sVCAM-1 в сироватці крові визначали з використанням набору BenderMedSystems (Австрія) для визначення sVCAM-1. Для оцінки функції ендотелію та виявлення ендотеліальної дисфункції визначали рівень метаболіту оксиду азоту S-нітрозотіола спектрофотометричним методом із застосуванням реакції Грісса за допомогою біохімічного аналізатора STAT FAX 303+. Також проводили ультразвукове дуплексне сканування в дистальній третині загальної сонної артерії для визначення товщини комплексу інтими медіа загальної сонної артерії (КІМ ЗСА) за Pignolli P. (1986)

та манжеточну пробу за Celermajer D.S. і співавт. (1992) - для визначення ендотеліальної залежної дилатації плечової артерії. Обстеження проводили за допомогою цифрового дуплексного ультразвукового діагностичного комплексу «Ultima PA» з використанням датчика 10-15 МГц.

Статистичний аналіз проводили за допомогою статистичних пакетів "EXCELL FOR WINDOWS" і "STATISTICA 7.0. FOR WINDOWS". В якості характеристики групи для ознак з розподілом, відповідним законом Гауса, використовували середнє арифметичне значення (\bar{x}), його помилку ($\bar{\sigma}$) і стандартне відхилення (S). Для вибірок з розподілом, відмінним від нормального, визначали медіану (Me) і інтерквартильний розмах (Lq - нижній квартиль; Uq - верхній квартиль). При порівнянні показників, які характеризувалися порівнянням більш 2 точок, використовували Н критерій дисперсійного аналізу Краскала-Уолліса (KW). Рівень значущості визначався з урахуванням поправки Бонферроні. Для порівняння двох незалежних вибірок використовували непараметрический U-критерій Манна-Уїтні (MW). Оцінку зв'язку між рядами показників визначали за допомогою методу рангової кореляції Спірмана (r). Рівень значущості визначали з урахуванням $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Середній вік хворих 1 групи склав 10,38±3,7 років, хворих 2 групи - 10,90±3,1 років та у хворих 3 групи - 10,61±3,8 років.

Алергічна форма БА діагностована у 97,0% пацієнтів 1 групи, у 72,7% дітей 2 групи та у 38,4% хворих 3 групи. Встановлена тенденція щодо зниження відносної кількості дітей з алергічною формою, і, відповідно, збільшення кількості пацієнтів зі змішаною формою захворювання у міру наростання ступеня тяжкості БА. Серед дітей 3 групи, з найбільш тяжкою течією захворювання, переважали хворі на змішану форму (61,6%). У дітей всіх груп при вивченні алергологічного анамнезу мали місце супутні алергічні стани. Алергічний риніт встановлений у 23,1% обстежених, атопічний дерматит - у 4,3%, та обидва супутні алергічні стани - у 7,2% хворих.

Результати дослідження показників функції ендотелію у дітей з БА представлені в табл. 1.

Таблиця 1
Статистичні характеристики показників функції ендотелію у дітей з різним ступенем тяжкості БА (Me (Lq; Uq))

Показники ендотеліальної дисфункції	1 група (n=34)	2 група (n=22)	3 група (n=13)	Контроль (n=15)
% приросту діаметра плечової артерії на 30 сек.	7,31 (6,38; 8,64)	6,40 (6,12; 6,98)	5,57 (4,81; 5,86)	19,35 (17,00; 21,00)
КІМ ЗСА, мм	0,9 (0,8; 1,0)	1,0 (1,0; 1,2)	1,2 (1,1; 1,3)	0,6 (0,5; 0,7)
S-нітрозотіол, ммоль/л	0,17 (0,15; 0,22)	0,14 (0,12; 0,15)	0,11 (0,08; 0,11)	0,33 (0,28; 0,37)

Під час проведення дисперсійного аналізу KW статистичних характеристик показників ста-

ну ендотеліальної функції встановлено, що критерій Н за такими параметрами як% приросту діаметра плечової артерії на 30 сек. (H = 32,04, p

= 0,0001), KIM ЗСА (H = 35,26, p = 0,0000), S-нітрозотіол (H = 34,18, p = 0,0004) високо значимий. Це дає право стверджувати, що статистичні характеристики відповідних показників різних груп достовірно відрізняються між собою, а рівні цих показників залежить від приналежності пацієнта до тієї чи іншої групи.

У хворих всіх груп встановлене статистично значуще зниження % приросту діаметра плечової артерії на 30 сек. в порівнянні з дітьми групи контролю (відповідно $p_{к-1} = 0,0000$, $p_{к-2} = 0,0001$, $p_{к-3} = 0,0000$, де p_k - показники дітей контрольної групи, $p_{1,2,3}$ - показники хворих 1,2 і 3 груп).

Відмічені найбільш виражені зміни % приросту діаметра плечової артерії на 30 сек. у дітей з важким ступенем захворювання ($p_{1-3} = 0,0002$, $p_{1-2} = 0,0001$).

При оцінці товщини KIM ЗСА у пацієнтів всіх груп виявлено статистично значуще підвищення рівня цього показника у хворих всіх груп порівняно з дітьми групи контролю (відповідно $p_{к-1} = 0,0000$, $p_{к-2} = 0,0006$, $p_{к-3} = 0,0000$).

Встановлено статистично значуще зниження рівня S-нітрозотіола (метаболіта оксиду азота) в сироватці крові, порівняно з контролем, у дітей всіх груп (відповідно $p_{к-1} = 0,0002$, $p_{к-2} = 0,0000$, $p_{к-3} = 0,0001$). У дітей 3 групи рівень S-нітрозотіолу був значно знижений ($p_{1-3} = 0,0004$, $p_{1-2} = 0,0000$). Це вказує на дефіцит NO-залежної функції ендотелію, отже має місце недостатність вазодилатуючих речовин.

Додатково був проведений аналіз кореляційних зв'язків між рівнями S-нітрозотіола в сироватці крові і ендотелій-залежної дилатації плечової артерії. Виявлена наявність достовірного прямого зв'язку ($r = +0,59$, $p < 0,05$). Зворотній кореляційний зв'язок встановлений між рівнем S-нітрозотіола і товщиною KIM ЗСА ($r = -0,50$, $p < 0,05$).

Показово, що у всіх дітей, хворих на БА, є ознаки ендотеліальної дисфункції. Встановлено, що навіть при легкому персистуючому перебігу захворювання мають місце істотні зміни показників функції ендотелію та прогресуюче погіршення його стану в міру наростання тяжкості перебігу БА.

Крім вазодилатуючої NO виконує ряд інших важливих функцій: модулює вивільнення вазоактивних медіаторів, інгібує адгезію лейкоцитів, бере участь у регуляції ремоделювання судинної стінки, пригнічує експресію прозапальних генів, адгезію та агрегацію тромбоцитів, інгібує міграцію і проліферацію ГМК. При тривалому впливі пошкоджуючих факторів (гемодинамічне перевантаження, гіпоксія, інтоксикація, запалення) відбувається виснаження і порушення функції ендотелію, і відповіддю на звичайні стимули стають вазоконстрикція, проліферація елементів судинної стінки [10].

Беручи до уваги літературні дані щодо формування ендотеліальної дисфункції при патології серцево-судинної, ендокринної та інших систем

можна припустити, що порушення функції ендотелію у дітей при БА теж супроводжується активацією ендотеліальних клітин, яка супроводжується експресією запальних медіаторів та молекул адгезії клітин [11, 12].

При дослідженні sVCAM-1 в сироватці крові у дітей всіх груп встановлено статистично значуще підвищення рівня цього показника порівняно з дітьми групи контролю (відповідно 1020,36 (900,52; 1140,08) нг/мл у дітей 1 групи; 1265,08 (1100,81; 1380,62) нг/мл у дітей 2 групи; 1700,73 (1550,38; 1900,32) нг/мл у дітей 3 групи, при значеннях 745,60 (690,82; 790,19) нг/мл у дітей групи контролю, $p < 0,005$). Також при порівнянні груп встановлено, що найбільш високі показники відмічались у дітей з важким перебігом БА ($p_{1-3} = 0,0001$, $p_{1-2} = 0,0000$). Встановлено, що рівень sVCAM-1 в сироватці крові залежить від тяжкості перебігу захворювання (H = 29,38, $p = 0,0000$). З наростанням тяжкості ендотеліальної дисфункції, а разом з тим і тяжкості перебігу БА, знижується рівень S-нітрозотіола та підвищуються значення sVCAM-1, що підтверджується наявністю зворотнього кореляційного зв'язку рівнів S-нітрозотіола та sVCAM-1 в сироватці крові ($r = -0,75$, $p < 0,05$).

Враховуючи, що БА є хронічним запальним процесом, можна припустити, що одним із пошкоджуючих факторів, які впливають на ендотелій та стимулює ендотеліальні клітин є підвищення ЦІК, адгезія яких на стінці судин здійснюється за участю sVCAM-1. Встановлено підвищення рівня ЦІК у дітей всіх груп (у дітей 1 групи – 89,50 (70,00; 102,00) у.о.; у дітей 2 групи – 97,50 (88,00; 123,00) у.о.; у дітей 3 групи – 132,00 (121,00; 143,00) у.о.). Найвищі значення показників відмічені у дітей 3 групи, в яких переважала змішана форма БА ($p_{1-3} = 0,0000$, $p_{1-2} = 0,0000$) У дітей 2 та 3 груп встановлений прямий кореляційний зв'язок значень ЦІК крові та товщини KIM ЗСА (відповідно $r = +0,40$, $p < 0,05$, $r = +0,43$, $p < 0,05$). Також при проведенні кореляційного аналізу встановлений високий прямий кореляційний зв'язок у дітей 2 і 3 групи рівнів ЦІК та sVCAM-1 в сироватці крові (відповідно $r = +0,70$, $p < 0,05$, $r = +0,71$, $p < 0,05$), та більш низький прямий кореляційний зв'язок у дітей 1 групи ($r = +0,43$, $p < 0,05$). Це вказує на те, що вже навіть при легкому перебігу БА запускається патологічний процес в ендотелії, призводячи до порушення його функцій.

Висновки

Таким чином, показана наявність ендотеліальної дисфункції у дітей з БА. Відзначено, що рівень дисрегуляції судинного тонузу залежить від ступеня тяжкості захворювання. При вивченні механізмів формування ендотеліальної дисфункції у дітей, хворих на БА, встановлено значне підвищення рівня sVCAM-1 в сироватці крові, яка сприяє адгезії на ендотелії судин біологічно активні речовини, а саме ЦІК, тим самим запус-

кає цілий каскад патологічних процесів. Це призводить до зниження вазодилатуючих речовин (метаболіту оксиду азота - S-нітрозотіола) вже при легкому перебігу БА, що в свою чергу погіршує тонус судин. Також адгезія на ендотелії різних активних речовин призводить до розвитку місцевого запального процесу та потовщення стінки судин.

Перспективи подальшого дослідження

Вивчається стан ендотелію судин у дітей з бронхіальною астмою. Імунокомплексний механізм порушення функції ендотелію та формування ендотеліальної дисфункції у дітей досить складний і вимагає подальших наукових досліджень. Планується подальше вивчення причин формування ендотеліальної дисфункції, визначення пошкоджуючих факторів на ендотелій судин, що можливо буде сприяти уточненню механізмів розвитку БА та прогнозуванню перебігу.

Література

1. Vijay K.T. Angiogenesis and vascular remodeling in chronic airway diseases / K.T. Vijay, W.I. de Boer, K.M. Virendra, J.M. Wolter, S.S. Hari // *Cell Biochem Biophys*. - 2013. - 67. - P.219-234.
2. Чернышева О.Е. Современные представления о патогенезе БА у детей / О.Е. Чернышева // *Здоровье ребенка*. - 2014. - №5. - стр.83-90.
3. Поляков В.В. Клиническое значение эндотелиальной дисфункции у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой / В.В. Поляков, А.С. Сенаторова // *Международный медицинский журнал*. - 2012. - № 2. - стр.32-35.
4. Wanner A. Airway Endothelial Dysfunction in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Challenge for Future Research / A. Wanner, E.S. Mendes // *Am. J. of Respiratory and Crit. Care Med.* - 2010. - Vol. 182. - P.1344-1351.
5. Волкова О.А. Изучение дисфункции эндотелия у детей с бронхиальной астмой / О.А. Волкова // *Актуальные проблемы медицины: материалы ежегодной итоговой научной конференции*. - 2011. - С.178-181.
6. Попова А.А. Эндотелиальная дисфункция и механизмы ее формирования / А.А. Попова, Е.Н. Березикова, С.Д. Маянская // *Сибирское медицинское обозрение*. - 2010. - №4, Т 64. (стр?)
7. Маргиева Т.В. Участие маркеров эндотелиальной дисфункции в патогенезе хронического гломерулонефрита / Т.В. Маргиева, Т.В. Сергеева // *Вопросы современной педиатрии* - 2006. - №3, Т 5. - С.23-30.
8. Талаева Т.В. Механизмы взаимодействия клеток крови и сосудистой стенки в реализации воспалительного и иммунного ответов / Т.В. Талаева // *Український ревматологічний журнал* - 2001. - №3-4. - С.45-52.

Реферат

МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ
Васильченко Ю.В.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, эндотелиальная дисфункция.

Бронхиальная астма является одной из актуальных проблем современной медицины. Эндотелиальная дисфункция в настоящее время рассматривается в качестве одного из возможных патогенетических механизмов формирования БА. Тем не менее, до конца состояние эндотелия остается неисследованным. Нами обследовано 69 детей в возрасте от 6 до 17 лет с персистирующей БА и 15 практически здоровых детей. Для выявления эндотелиальной дисфункции определяли уровень S-нитрозотіола в сыворотке крови, толщину комплекса интима-медиа общей сонной артерии и проводили манжеточную пробу. С целью определения причин формирования эндотелиальной дисфункции изучали уровень циркулирующих иммунных комплексов и уровень молекулы сосудистой межклеточной адгезии-1 в сыворотке крови. Статистический анализ проводили с помощью статистических пакетов "EXCELL FOR WINDOWS" и "STATISTICA 7.0. FOR WINDOWS". Установлено наличие эндотелиальной дисфункции у детей с бронхиальной астмой. Отмечено, что уровень дисрегуляции сосудистого тонуса зависит от степени тяжести заболевания. Определено значительное повышение уровня молекулы сосудистой межклеточной адгезии-1 в сыворотке крови, что способствует адгезии на эндотелии сосудов биологически активные вещества, а именно циркулирующих иммунных комплексов, тем самым запускает целый каскад патологических процессов.

9. Емельянов А.В. Современные представления о диагностике и лечении аллергического ринита / А.В. Емельянов // *Лечащий врач* - 2003. - №3. - С.4-11.
10. Моренко М.А. Патогенетические аспекты проявления сочетанной аллергопатологии в детском возрасте / М.А. Моренко // *Республиканский научный журнал ХАБАРШЫСЫ*. - 2010. - №1(46). - С.179-182.
11. Волосовець О.П. Патогенетична роль оксиду азоту та ендотеліальної дисфункції в розвитку захворювань серцево-судинної системи у дітей / О.П. Волосовець, С.П. Кривопустов, Т.С. Мороз // *Здоровье ребенка*. - 2007. - №2(5). (стр?)
12. Касаткина С.Г. Значение дисфункции эндотелия у больных с сахарным диабетом 2 типа / С.Г. Касаткина, С.Н. Касаткин // *Фундаментальные исследования*. - 2011. - №7. - С.248-252.

References

1. Vijay K.T. Angiogenesis and vascular remodeling in chronic airway diseases / K.T. Vijay, W.I. de Boer, K.M. Virendra, J.M. Wolter, S.S. Hari // *Cell Biochem Biophys*. - 2013. - 67. - P.219-234.
2. Chernysheva O.E. Sovremennye predstavleniya o patogeneze BA u detej / O.E. Chernysheva // *Zdorov'e rebenka*. - 2014. - №5. - str.83-90.
3. Poljakov V.V. Klinicheskoe znachenie jendotelial'noj disfunkcii u detej s recidivirujushhim obstruktivnym bronhitom i bronhial'noj astmoj / V.V. Poljakov, A.S. Senatorova // *Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal*. - 2012. - № 2. - str.32-35.
4. Wanner A. Airway Endothelial Dysfunction in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Challenge for Future Research / A. Wanner, E.S. Mendes // *Am. J. of Respiratory and Crit. Care Med.* - 2010. - Vol. 182. - P.1344-1351.
5. Volkova O.A. Izuchenie disfunkcii jendotelija u detej s bronhial'noj astmoj / O.A. Volkova // *Aktual'nye problemy mediciny: materialy ezhegodnoj itogovoj nauchnoj konferencii*. - 2011. - S.178-181.
6. Popova A.A. Jendotelial'naja disfunkcija i mehanizmy ee formirovaniya / A.A. Popova, E.N. Berezikova, S.D. Majanskaja // *Sibirskoe medicinskoe obozrenie*. - 2010. - №4, T 64. (str?)
7. Margieva T.V. Uchastie markjorov jendotelial'noj disfunkcii v patogeneze hronicheskogo glomerulonefrita / T.V. Margieva, T.V. Sergeeva // *Voprosy sovremennoj pediatrii* - 2006. - №3, T 5. - S.23-30.
8. Talaeva T.V. Mehanizmy vzaimodejstvija kletok krovi i sosudistoj stenki v realizacii vospalitel'nogo i immunnogo otvetov / T.V. Talaeva // *Ukrains'kij revmatologichnij zhurnal* - 2001. - №3-4. - S.45-52.
9. Emel'janov A.V. Sovremennye predstavleniya o diagnostiki i lechenii allergicheskogo rinita / A.V. Emel'janov // *Lechashhij vrach* - 2003. - №3. - S.4-11.
10. Morenko M.A. Patogeneticheskie aspekty projavlenija sochetannojo allergopatologii v detskom vozdaste / M.A. Morenko // *Respublikanskij nauchnyj zhurnal HАBАРШЫSЫ*. - 2010. - №1(46). - S.179-182.
11. Volosovec' O.P. Patogenetichna rol' oksidu azotu ta endotelial'noї disfunkcїї v rozvitku zahorjuvan' sercevo-sudinoї sistemi u ditej / O.P. Volosovec', S.P. Krivopustov, T.S. Moroz // *Zdorov'e rebenka*. - 2007. - №2(5). (str?)
12. Kasatkina S.G. Znamenie disfunkcii jendotelija u bol'nyh s saharnym diabetom 2 tipa / S.G. Kasatkina, S.N. Kasatkin // *Fundamental'nye issledovanija*. - 2011. - №7. - S.248-252.

Summary

MECHANISMS OF THE DEVELOPMENT OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA
Vasylychenko Yu. V.

Key words: bronchial asthma, children, endothelial dysfunction.

Bronchial asthma (BA) is one of the urgent medical problems nowadays. Endothelial dysfunction is considered as one of the possible pathogenetic mechanisms of the BA formation. However, the issues referring the role of endothelial are still little known. We examined 69 children aged 6 to 17 years with persistent asthma and 15 healthy children. To detect endothelial dysfunction we determined the level of S-nitrosothiols in the blood serum, the thickness of the intima-media complex of the common carotid artery and carried out a cuff test. In order to determine the causes of endothelial dysfunction we studied the levels of circulating immune complexes and the levels of vascular cell adhesion molecule-1 in blood serum. Statistical analysis was performed by using the statistical package "EXCELL FOR WINDOWS" and "STATISTICA 7.0. FOR WINDOWS". The findings obtained enabled to diagnose endothelial dysfunction in children with asthma. It was noted that the level of dysregulated vascular tone depended on the severity of the disease. We also defined a significant increase in vascular cell adhesion molecule-1 in blood serum, which contributed to the adhesion of biologically active substances, namely, circulating immune complexes, to the vascular endothelium, and, thereby triggered a cascade of pathological processes.

УДК 616.12 - 008.331.1 + 616.24-06] : 615

Вахненко А.В., Моїсєєва Н.В., Капустянська А.А., Ткаченко М.В.

ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНОЇ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ НА ФОНІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Використання в комплексній терапії хворих на НП, ускладнену ексудативним плевритом на тлі АГ, комбінації препаратів торасеміду пролонгованої дії та тивортину аспартату призводило до більш значимого покращання показників сатурації, біохімічних показників крові, а також прискорювало одужання хворих, що підтверджувалось позитивною динамікою при рентгенологічному дослідженні та в значній мірі покращувало всі параметри якості життя хворих і виражалось в значному зменшенні функціональних обмежень й у високій соціальній активності пацієнтів. Це дозволяло значно знижувати загальні затрати на лікування окремого хворого.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, ексудативний плеврит, артеріальна гіпертензія, L-аргінін, торасемід.

У клінічній практиці сьогодення лікарю достатньо часто доводиться стикатися з поєднанням у пацієнта хронічних захворювань серцево-судинної системи, таких як ішемічна хвороба серця (ІХС) або артеріальна гіпертензія (АГ) та гострого ураження органів дихальної системи: бронхіту чи пневмонії. У ситуації коморбідних станів перед лікарем особливо гостро постає питання підбору адекватної фармакологічної терапії.

На сьогодні хвороби органів дихання залишаються одними з найбільш поширених захворювань і завдають значних економічних збитків на державному рівні, посідаючи чільне місце за кількістю днів непрацездатності, інвалідизації населення та смертності [5]. Так від негоспітальної пневмонії (НП) у всьому світі щорічно вмирає близько двох мільйонів людей [7,9,10]. У європейських країнах кількість хворих на НП перевищує 4,2 млн. осіб на рік [8]. НП залишається вельми актуальною проблемою для лікарів, незважаючи на постійно зростаючу кількість антибактеріальних, муколітичних, імуномодулюючих препаратів, зберігається значний відсоток розвитку ускладнень і летальних випадків, особливо у разі її поєднання із супутніми захворюваннями серцево-судинної системи. Крім цього за останні роки помітно змінився клінічний перебіг НП, і в першу чергу, це пов'язано зі збільшенням

кількості верифікованої вірусно-бактеріальної інфекції як можливого етіологічного чинника патології. Вивчення клінічного перебігу НП у хворих з серцево-судинною патологією, зокрема АГ, демонструє часте ускладнення ексудативним плевритом, що не тільки обтяжує перебіг хвороби, а і збільшує кількість ліжко-днів перебування на стаціонарному лікуванні та підвищує вартість лікування.

З іншого боку серцево-судинна патологія – ІХС, АГ – посідає одне з провідних місць у структурі захворюваності населення України [1] і високою ймовірністю тяжких ускладнень, які, як наслідок, приводять до інвалідизації пацієнтів та мають високу летальність. Ця проблема, крім медичного, має ще й виражений соціальний характер. Тому неважко передбачити, що перебіг НП у хворого на фоні ІХС, АГ буде мати більш тяжкий перебіг, при цьому будуть прогресувати ознаки застою, що потребує дуже виваженого призначення лікарських засобів.

За даними літератури, одну з провідних ролей у виникненні і прогресуванні ішемічної хвороби серця, артеріальній гіпертензії, відіграє дисфункція ендотелію судин [2]. Ендотелій судин є єдиним органом, регулюючим гемодинаміку і перфузію відповідно потребам кожного органу або тканини. Основним важелем впливу ендотелію