

**УДК 616.248 – 053:611.018.74:616 – 008.6**

## **ВАЗОРЕГУЛЯТОРНА ФУНКЦІЯ СУДИННОГО ЕНДОТЕЛІЮ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ**

**В.М. Дудник, К.В. Хромих****Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна****Vasoregulatory vascular endothelial function in children with asthma****Dudnyk V.M., Khromykh E.V.****Vinnitsa National Medical University named after M.I. Pirogov, Vinnitsa, Ukraine**

The article highlighted the role of the vascular endothelium in the formation of bronchial obstruction and airway hyperresponsiveness, which manifests with increased of the function (release of vasoactive substances, growth factors and protection of smooth structures on the impact of chronic hypoxia), and proliferation, as a result, not only the remodeling of airway walls, but also the vascular component. Not the least role in this process is the marked imbalance between the tone of the sympathetic and parasympathetic systems. These factors have a significant effect on the severity of the pathological process in the airways and thus hinder the achievement of a satisfactory control of the disease.

**Keywords:** asthma, children, endothelial dysfunction.**Вазорегуляторная функция сосудистого эндотелия у детей, больных бронхиальной астмой****Дудник В.М., Хромых Е.В.****Винницкий национальный медицинский университет им. М.И. Пирогова, г. Винница, Украина**

В статье отмечена роль сосудистого эндотелия в формировании бронхообструкции и гиперреактивности дыхательных путей, которая проявляется повышенной его функцией (высвобождение vasoактивных веществ, ростовых факторов и защита гладкомышечных структур от влияния хронической гипоксии) и пролиферацией. В результате происходит ремоделирование не только стенки дыхательных путей, но и сосудистого компонента. Не последнюю роль в этом процессе играет выраженный дисбаланс между тонусом симпатического и парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Указанные факторы оказывают значительное влияние на тяжесть патологического процесса в дыхательных путях и, соответственно, препятствуют достижению удовлетворительного контроля над заболеванием.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, дети, эндотелиальная дисфункция.**Адреса для кореспонденції:****Дудник Вероніка Михайлівна** - доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри педіатрії №2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова; м. Вінниця, вул.

Хмельницьке шосе, 108; e-mail: dudnykv@mail.ru

Бронхіальна астма (БА) – це одне із найпоширеніших хронічних захворювань, розповсюдженість якого у різних країнах коливається від 1 до 18%, а серед дитячого населення – від 5 до 10% [1]. Щорічно БА обумовлює втрату 15 млн так званих DALY (Disability – Adjusted Life Year – «рік життя, змінений чи втрачений у зв'язку із непрацездатністю»), що складає 1% від загального всесвітнього збитку від хвороб. Згідно з показниками офіційної статистики МОЗ України за 2010 рік поширеність БА серед дітей дорівнює 0,59%, що у 10 разів менше за світові дані [2] та свідчить, перш за все, про проблему гіподіагностики цього захворювання в нашій країні.

Останнім часом актуальність проблеми зростає та визначається не лише ростом захворюваності, а й тяжкістю її перебігу та відсутністю можливості задовільного контролю. За останні десятиріччя велика кількість проведених наукових досліджень змінили і покращили розуміння БА, її етіології і патогенезу, надали нові можливості для більш ефективного лікування. Але згідно даних «Глобальної ініціативи по бронхіальній астмі» (Global Initiative for Asthma, GINA, 2011) останнім часом БА залишається серйозною глобальною проблемою охорони здоров'я, яка, при недостатній ефективності лікування, може достатньо обмежувати повсякденне життя людей і призводити до летальних випадків. Показники смертності дітей від БА становлять в середньому 0,43 та 0,3 на 100 000 хлопчиків та дівчаток відповідно [3].

У більшості випадків БА виникає у ранньому дитячому віці. Ретроспективні дослідження, проведені у США, показали, що у 24% випадків напади ядухи починались на першому році життя, а у 40% – на другому. У 80-90% дітей перший напад виникає у віці до 5 років. Тривалий час вважали, що у більшості дітей БА має сприятливий перебіг і закінчується спонтанним одужанням у пубертатному віці. Однак, дослідження ряду авторів показали, що БА, яка виникла в дитинстві, у 60-80% випадків продовжується у дорослому житті. Тому у теперішній час існує поняття «тривала стійка клініко – лабораторна ремісія», яка може припинитись під впливом різних факторів. Зникнення нападів ядухи реєструється частіше всього у дітей із легким перебігом захворювання, в той час як при середньотяжкому та тяжкому перебігу спостерігається рідко, хоча іноді, при адекватному лікуванні, вдається досягти покращення стану [4]. Тому дана проблема і дотепер зберігає свою актуальність.

Відомим є той факт, що для хронічних запальних захворювань, в тому числі БА, притаманним є залучення у патологічний процес судинної системи, коли наявність хронічної гіпоксії, стимуляції медіаторів запалення обумовлюють довготривалу вазоконстрикцію, прискорення кровотоку з підвищенням трансмурального тиску і тону судин на фоні дисбалансу вегетативної нервової системи. В результаті зазначених причин виникає пошкодження ендотелію, відбувається неконтрольована проліфера-

ція ендотеліоцитів, мускуляризація та гіперплазія стінок артеріол з розвитком фіброзу. Виникнення ендотеліальної дисфункції при БА призводить до ремоделювання мікросудин малого кола кровообігу і, як результат, підвищується судинний опір, знижується еластичність та пружність судинного каркасу і бронхіального дерева [5].

Відмічено, що при БА можуть виникати кількісні та якісні зміни судин дихальних шляхів, що являються одним із компонентів судинного ремоделювання. Виявлена можливість збільшення кількості судин у бронхах середнього та малого калібру, при чому, подібні зміни виявляються на ранніх етапах розвитку БА. Ці процеси можуть сприяти посиленню запальної реакції, що проявляється потовщенням стінки дихальних шляхів із подальшим їх звуженням [6].

Відомо, що ремоделювання дихальних шляхів є центральним елементом астми, але судинними змінами часто нехтують. Процеси, що проходять у судинній стінці при БА характеризуються певними структурними змінами, такими як гіпертрофія/гіперплазія м'язового судинного шару, субепітеліальний фіброз та підвищена васкуляризація. Нещодавні дослідження біоптатів показали значне збільшення числа мікросудин в дихальних шляхах пацієнтів із БА, що доводить наявність прогресуючої проліферації ендотелію [7]. Кровопостання дихальних шляхів хворих на алергічну легку БА, при проведенні бронхоскопії із біопсією, характеризується більш високою щільністю судин у даних пацієнтів при порівнянні із пацієнтами групи контролю. Ці хворі не піддавалися гіперкапнії, гіпоксії або ацидозу, тобто факторам, які могли б пояснити судинні відмінності. Відмічено велику кількість судин і більші ділянки васкуляризації у хворих із атопічною, легкою та середньотяжкою БА, у порівнянні із контрольною групою. Описано зворотню кореляцію між відсотком ОФВ1, що показує реактивність дихальних шляхів, і відсотком площі судин та аналогічно підтверджено підвищену васкуляризацію в середніх і малих дихальних шляхах пацієнтів з БА [8]. Морфометричний кількісний аналіз біопсії у пацієнтів із алергічною БА показав, що lamina propria мала більше судин та займала більшу площу, ніж у пацієнтів без БА. Судинна мережа складалася в основному з капілярів і венул із набряком стінки, і лише з кількох артеріол. Використовуючи бронховідеоскопію із високим розрішенням виявлено, що стероїд-залежні пацієнти із вперше діагностованою БА мали більш виражені судинні сітки в слизовій оболонці дихальних шляхів, аніж у групі контролю. Також була досліджена венозна сітка дихальних шляхів у дітей. Аналізуючи дані бронхіальної біопсії виявлено, що кількість судин, відсоток судинної площі, а також число еозинофілів були збільшені у дітей, хворих на БА. Відмічено підвищення васкуляризації дихальних шляхів та еозинофілія у дітей із атопією, але без БА [9]. Таким чином, запальні та структурні зміни можуть виникати на почат-

ку розвитку БА, а деякі з цих патологічних вогнищ можуть бути пов'язані із атопією навіть за відсутності симптомів БА.

Саме тому останнім часом приділяється значна увага ролі судинного ендотелію у патогенезі БА та контролюваності даного захворювання. Судинний ендотелій – це не пасивний бар'єр між кров'ю і тканинами, а складний активний орган, що має виражену гормональну активність, яка забезпечує його багатofункціональність. До основних функцій судинного ендотелію відносяться: 1) вивільнення вазоактивних агентів: оксид азоту (NO), ендотеліну, ангіотензину I (і, можливо, ангіотензину II – III), простацикліну, тромбоксану; 2) перешкода коагуляції (згортанню крові) і участь у фібринолізі: тромборезистентна поверхня ендотелію (однаковий заряд поверхні ендотелію і тромбоцитів перешкоджає адгезії тромбоцитів до стінки судини), утворення природних дезагрегантів: простацикліну та NO, утворення тканинного активатора плазміногену, експресія на поверхні клітин ендотелію тромбомодуліну – білка, здатного зв'язувати тромбін, і гепариноподібних глікозаміногліканів; 3) імунна функція: подання антигенів імунокомпетентним клітинам та секреція ІЛ (стимуляторів Т – лімфоцитів); 4) ферментативна активність, що полягає у експресії на поверхні ендотеліальних клітин ангіотензин – перетворюючого ферменту – АПФ (конверсія AI в AII); 5) участь у регуляції росту гладком'язових клітин: секреція ендотеліального фактора росту (VEGF) та гепариноподібних інгібіторів росту; б) захист гладком'язових клітин від вазоконстрикторних впливів: важливість збереження цілісності ендотелію для ряду вазодилатуючих стимулів, наприклад, ацетилхоліну [10].

Положення ендотелію, який вистилає зсередини стінки судин, робить його вразливим по відношенню до різних впливів таких як гіпоксія, підвищення вмісту різних біологічно активних речовин, включаючи цитокіни, лейкотрієни та ін., що викликає "сприятливі" умови для порушення функції ендотелію у хворих на БА. Ендотелій щомиті піддається зовнішньому впливу з боку великої кількості факторів, що "атакують" його поверхню із просвіту судини і є стимуляторами "гормональної" відповіді ендотеліальних клітин, тобто синтезу і виділення цілого ряду вазоактивних субстанцій. У нормі у відповідь на ці чинники клітини ендотелію реагують посиленням синтезу речовин, що викликають розслаблення гладком'язових клітин судинної стінки, і, в першу чергу, NO і його дериватів (ендотеліальних факторів релаксації – ЕФР), а також простацикліну і ендотелію – залежного фактора гіперполяризації [11]. Важливо зазначити, що хоча NO і є найбільш потужним з відомих на сьогоднішній день вазодилататорів, його вплив не обмежується дилатацією локальної ділянки. Комплекс ендотеліальних факторів релаксації із NO здатний пригнічувати проліферативну відповідь гладком'язових клітин судинної стін-

ки. Крім того, в просвіті судини цей комплекс має ряд важливих системних ефектів, спрямованих на захист судинної стінки і попередження тромбоутворення: блокування агрегації тромбоцитів, окислення ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), експресії молекул адгезії, "прилипання" моноцитів і тромбоцитів до стінки судини, продукції ендотеліну і тощо. Завдяки зазначеним властивостям NO здатний запобігати ремоделюванню судин при різних патологічних станах [12].

Одним із факторів, що впливають на функцію судинного ендотелію є гомоцистеїн, який може пошкоджувати стінки судин, роблячи їх поверхню рихлою. Доведено, що гомоцистеїн безпосередньо реагує з NO, впливаючи на біосинтез NO – синтази і глутатіонпероксидази із утворенням 8-нітрозогомоцистеїна. Продукти аутоокислення останнього, як і самого гомоцистеїну, активно реагують з вільними радикалами, ініціюючи каскад перекисного окислення ліпідів, активацію ендотеліюзалежної ланки гемостазу, пошкодження стінки судини. Таким чином, гіпергомоцистеїнемія, є однією з причин порушення функції судинного ендотелію. Останнім часом встановлено цілий ряд несприятливих ефектів підвищення вмісту гомоцистеїну, які можуть мати значення у розвитку системних судинних змін. Мається на увазі пошкодження ендотелію і розвиток ендотеліальної дисфункції; збільшення проліферації гладком'язових клітин судин; стрес ендоплазматичного ретикулуму, що призводить до порушення біосинтезу холестерину (ХС) і тригліцеридів (ТГ); окислювальний стрес, що сприяє перекисному окисленню білків і ліпідів; посилення тромбогенезу і коагуляції [13].

Відомо, що гомоцистеїн має прямий цитотоксичний вплив на ендотелій, інгібуючи ріст клітин останнього. З'ясовано, що ці атерогенні фактори викликають апоптоз ендотеліоцитів, в результаті якого збільшується проникність судинної стінки для цитокінів, факторів росту, ліпідів, підвищується адгезія лейкоцитів, а також активується система коагуляції і знижується вироблення NO. Крім того, встановлено, що при гіпергомоцистеїнемії має місце потовщення базальних мембран судин дрібного, середнього та великого калібру, а також відмічається підвищення проникності базальних мембран для білків та інших компонентів плазми. Пошкодження ендотелію сприяє активації деяких факторів гемостазу, але з іншого боку інгібуються експресія тромбомодуліну на поверхні клітин. Гомоцистеїн підвищує агрегаційну здатність тромбоцитів і їх адгезивні властивості, порушує функцію тканинного активатора плазміногену, блокуючи його зв'язування з ендотеліоцитами, збільшує спорідненість ліпопротеїну з фібрином, а також інгібує функцію природних антикоагулянтів, а саме антитромбіну III і протеїну С, підвищуючи тим самим активність тромбіну [14]. Окрім цього, гомоцистеїн стимулює деякі фактори згортання – V (за рахунок гомоцистеїну індуко-

ваного пошкодження ендотелію), X і XII. Тромбофілічний стан формується внаслідок як прямої токсичної дії гомоцистеїну на ендотелій, так і непрямого його впливу на судинну стінку через стимуляцію проліферації гладком'язових клітин, активацію агрегації тромбоцитів і порушення фібринолізу [15].

В умовах гіпергомоцистеїнемії знижується синтез простагліцину, а також посилюється зростання артеріальних гладком'язових клітин. Гомоцистеїн сприяє утворенню дисульфідних похідних білків, накопиченню в мембранах клітин і міжклітинному просторі ліпопротеїнів низької (ЛПНЦ) та дуже низької щільності (ЛПДНЦ), їх окисленню, а також зменшенню синтезу сірковмісних глікозаміногліканів, що призводить до зниження еластичності стінок судин. Окислені ліпіди стимулюють експресію прозапальних цитокінів, безпосередньо інактивують NO та є цитотоксичними по відношенню до ендотеліоцитів. В результаті судини втрачають еластичність, знижується їх здатність до дилатації, що значною мірою зумовлено дисфункцією ендотелію [16].

Зміни мікроциркуляції при ремоделюванні пов'язані із трьома механізмами: ангіогенезом, розширенням судин та підвищенням їх проникності, при чому участь у цих процесах можуть брати різні медіатори [17]. VEGF раніше відомий як фактор проникності судин – найбільш специфічний проангіогенний цитокін, що відіграє ключову роль у процесі ангіогенезу. Він збільшує проникність мікросудин для білків плазми, що потрапляють у позасудинний простір і призводять до набряку слизової оболонки, звуження діаметру дихальних шляхів і глибоких змін в позаклітинному матриці [18]. Вважається також, що VEGF має провідну роль в запаленні опосередкованому Т-хелперами 2 типу, продукції цитокінів та фізіологічному порушенні регуляції в легенях.

Це не одиничний білок, а невелика сукупність пептидів. Родина VEGF включає в себе VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D та плацентарний ростовий фактор. VEGF-A та VEGF-B ключові регулятори росту кровеносних судин, у той час як VEGF-C і VEGF-D – первинні регулятори лімфангіогенезу. Вказані фактори сигналізують через групу рецепторів (VEGFR) першого, другого та третього типу. Регуляція здійснюється також через продукцію альтернативних мРНК варіантів VEGFR першого типу. Існують також корецептори до VEGF – молекули нейрофіліну – 1 та 2: нейрофілін – 1 експресується на артеріях, а нейрофілін – 2 – на венах та лімфатичних судинах [19].

VEGF є специфічним міогеном ендотеліальних клітин судин і стимулює ангіогенез, а в умовах патологічного процесу у великих концентраціях, коли є дисбаланс між медіаторами запалення, сприяє набряку і розширенню судин [20]. Так, ангіопоетин – 1 має властивість запобігати підвищенню проникності судин за рахунок стабілізації мембран, а ангіопоетин – 2 в присутності високих концентрацій VEGF діє як ангіопоетин – 1. Ендостатин пере-

шкоджає формуванню нових судин. Порушення балансу між ендостатином і VEGF, що має проангіогенну активність, сприяє інфільтрації клітинами субепітеліального простору і, тим самим, може підтримувати ремоделювання в дихальних шляхах. У ряді робіт виявлена експресія VEGF у дихальних шляхах хворих як з гострими, так і з стабільними проявами БА. Існує чітка позитивна кореляція між кількістю тучних клітин і кількістю судин у хворих на БА. Це пояснюється тим, що гепарин, що є основним глікозаміногліканом гранул тучних клітин, має проангіогенну активність. Окрім того, тучні клітини продукують та секретують VEGF, що стимулює міграцію останніх до ділянок ангіогенезу [21].

Провівши кількісні виміри VEGF-A, VEGFR-1 і VEGFR-2 в біоптаті дихальних шляхів шляхом виконання імуногістохімії та аналізу зображень, виявлено, що рівні VEGF були збільшені у пацієнтів з БА і корелювали із VEGFR-2. Це дало змогу припустити, що цей рецептор в основному бере участь у VEGF-індукованому ангіогенезі при БА. Вказана гіпотеза була підтримана спостереженням, що у здорових суб'єктів рівні VEGF корелюють із VEGFR-1 [22].

Рівні VEGF-A в мокротинні хворих на БА вищі у пацієнтів в період загострення захворювання, і достовірно корелює із кількістю нейтрофілів та еозинофілів. Вміст VEGF-A та ендостатину також були підвищені в індукованому мокротинні хворих на БА у порівнянні із контролем, що вказує на дисбаланс між ангіогенними та протиангіогенними факторами у астматичних дихальних шляхах. VEGF та ангіогенін були також виявлені в мокротинні дітей з БА під час гострого нападу у вищих рівнях, ніж у здорових дітей [23]. Було висловлено припущення, що і VEGF, і ангіогенін можуть сприяти гіперчутливості дихальних шляхів, викликаючи хронічне їх ремоделювання при БА. Це дослідження не виявило кореляції між рівнем IgE сироватки і VEGF-A, але встановило позитивну кореляцію між кількістю еозинофілів і рівнем VEGF. Вміст VEGF-A в індукованому мокротинні дітей із БА, які мали гострі напади різного ступеня тяжкості, був вищим, ніж у період ремісії або в контрольній групі. Експресія VEGF була активована в слизовій бронхів хворих з м'яким та помірним перебігом БА в порівнянні з особами контрольної групи [24]. Встановлено, що VEGF також корелює із кількістю судин і тучних клітин, з товщиною базальної мембрани. Було припущення, що тучні клітини є важливим джерелом VEGF-A у цих пацієнтів та показано, що кількість хімаза – позитивних тучних клітин достовірно корелює із васкуляризацією та з кількістю VEGF-A в дихальних шляхах пацієнтів з БА. Ці дослідження підтверджують гіпотезу про те, що тучні клітини можуть виробляти VEGF-A в дихальних шляхах, і це може сприяти неоваскуляризації при БА [25].

Існують докази того, що тучні клітини накопичуються в місцях ангіогенезу, тому цілком можливо, що VEGF, вироблений під час алергічних реакцій тучними клітинами та іншими клітинами-резидентами, викликає паракринне



поповнення кількості тучних клітин в дихальних шляхах, тим самим підтримуючи обидва процеси: запальний та ангіогенез.

Відомо, що в системі нервової регуляції тону бронхіального дерева важливе значення мають нейропептиди, а саме субстанція Р, вазоактивний інтестинальний пептид (VIP), нейрокінін та кальцитонін. Відмічено підвищення рівня субстанції Р, що є нейротрансмітером нехолінергічного збуджування нервів під час нападу БА, а також, у той же час, зниження вмісту у сироватці крові VIP, який пригнічує вивільнення біологічно активних речовин. У результаті наведених вище механізмів виникають набряк, гіперсекреція слизу і бронхоспазм. Нейрогенне запалення із участю нейропептидів, може супроводжувати чи поглиблювати вже наявне алергічне запалення, індуктором якого є реакція залежна реакція [26].

Враховуючи те, що БА розглядається як мультифакторне захворювання, однією з ключових ланок патогенезу є дисфункція вегетативної нервової системи (Труфакин С.В. та співавт., 2006). Аналіз літературних даних свідчить про безсумнівну ролі центрального та периферичного відділів вегетативної нервової системи не тільки в патогенезі розвитку бронхіальної обструкції, а й у забезпеченні процесів адаптації дихальної та серцево-судинної систем при БА [27]. Порушення вегетативної регуляції при цьому стосуються як адренергічного, так і холінергічного ланок, а підтримання вегетативної рівноваги в ході розвитку патологічного процесу дозволяє зберегти досягнутий рівень компенсації, забезпечити адекватний периферичний кровообіг і нормальний бронхіальний тонус [28].

Збільшення амплітуди VLF-хвиль в структурі серцевого ритму свідчить про підвищення активності гуморальної ланки і напруженості регуляторних механізмів при забезпеченні функціонування організму [29]. Причому відзначена тенденція до зростання процентного вмісту повільних хвиль II порядку при збільшенні ступеня тяжкості нападу БА. Це підтверджує, що процес регуляції вітальних функцій при підвищенні навантаження на організм дитини здійснюється за участю неспецифічних механізмів шляхом активації симпатичного відділу вегетативної нервової системи і нейрогуморальної ланки регуляції. Незважаючи на те, що середні показники процентного вмісту високочастотних хвиль у дітей з різним ступенем тяжкості нападу перевищують нормальні значення (легкий приступ –  $28,67 \pm 14,92\%$ , середньотяжкий –  $33,10 \pm 20,28\%$  і тяжкий –  $25,49 \pm 18,46\%$ ), засвідчуючи тим самим про вплив парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи, відповідального за гальмування активності автономного контуру регуляції, у більш ніж 40% обстежених в спектрограмі переважали повільні хвилі II порядку, що характеризують активацію неадреналін-нехолінергічної системи. Цим підтверджується спряженість реагування різних ланок адаптації організму дитини до стресорних впливів.

У дітей з БА в період загострення захворювання виявлено виражений дисбаланс вегетативної нервової системи у вигляді активації нейрогуморального і симпатичного відділів регуляції і придушення парасимпатичних впливів. У період ремісії БА відзначається зниження загальної варіабельності серцевого ритму, а також переважання в спектрограмі повільних хвиль II порядку, обумовлених пригніченням швидкого симпатичного і підвищенням гуморально-метаболического впливів. Це підтверджує важливе значення порушень вегетативної регуляції в патогенезі БА і формуванні порушень функціонування серцево-судинної системи [30].

Таким чином, відмічена роль судинного ендотелію у формуванні бронхообструкції та гіперреактивності дихальних шляхів, що проявляється підвищеною його функцією (вивільнення вазоактивних речовин, ростових факторів та захист гладком'язових структур від впливів хронічної гіпоксії) та проліферацією. Як наслідок, відбувається ремоделювання не лише стінки дихальних шляхів, а й судинного компоненту. Не останню роль у цьому процесі відіграє виражений дисбаланс між тонусом симпатичного та парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи. Наведені фактори мають значний вплив на тяжкість патологічного процесу у дихальних шляхах та, відповідно, перешкоджають досягненню задовільного контролю над захворюванням.

## Література/References

1. Аналіз дитячої алергологічної служби в Україні у 2010 році [Текст]. – К.:МОЗ України, 2010. – 9 с.
2. Антипкін Ю.Г., Гончаренко Н.І., Тарасюк Б.А. Лазерна доплерівська флоуметрія у дослідженні ендотеліальної функції у дітей з бронхіальною астмою "Журн. АМН України", 2010, т. 16, № 2. – С. 307–312
3. Беш Л.В. Нове в діагностиці і терапії бронхіальної астми у дітей: практичний підхід до трактування найсучасніших вітчизняних та міжнародних узгоджувальних документів/ Здоров'я України/ Тематичний номер, лютий 2014р. – с.16-17
4. Волосовець О.П., Кривоустов С.П., Досенко В.Є., Мороз Т.С. Ендотеліальна дисфункція у дітей з кардіальними дизритміями та її фармакотерапія/таврический медицинский вестник/ 2010, том 13, № 2, с 5-7
5. Волосовець О.П., Кривоустов С.П., Мороз Т.С. Ендотеліальна дисфункція як система патології у дітей/ Здоров'я України/ Тематичний номер, червень 2011р. – с.48-49
6. Класифікація бронхіальної астми у дітей // Здоров'я України. – 2010. – Тематичний номер, грудень. – С. 30
7. Клінічні настанови з діагностики та лікування бронхіальної астми у дітей [Текст] / Ю.Г. Антипкін [та ін.] // Здоров'я України. – 2010. – № 3 (14). – С. 39–41.
8. Княжеская Н.П. Тяжелая, трудно контролируемая бронхиальная астма / Н.П. Княжеская // Атмосфера.

- Пульмонология и аллергология. - 2012. - № 1. - С. 16-19.  
 Анти Ig E терапия тяжелой неконтролируемой  
 бронхиальной астмы у детей и подростков / А.А. Баранов,  
 Л.С. Намазова-Баранова, Т.В. Куличенко [и др.] //  
 Педиатрия. - 2012. - Т. 91, № 2. - С. 9-18.
9. Колоскова О.К. Особливості біохімічних показників  
 конденсату видихуваного повітря у дітей при різних  
 фенотипах бронхіальної астми // Е.К. Колоскова, Л.О.  
 Безруков, Л.А. Иванова, Т.М. Білоус, Є.П. Ортеменка/  
 Международный журнал педиатрии, акушерства и  
 гинекологии. - 2013. - Т.3, №3. - с. 13 - 19.
  10. Костроміна В.П., Речкіна О.О., Мельник К.О.,  
 Дорошенкова А.С., Стриж В.О., Ярошук Л.Б. Фактори  
 ризику виникнення бронхіальної астми у дітей / АСТМА  
 ТА АЛЕРГІЯ, № 2 • 2013 с. 21-22
  11. Леженко Г.О., Пашкова О.Є. Ремоделювання міокарда  
 лівого шлуночка й ендотеліальна дисфункція у дітей,  
 хворих на муковісцидоз. Запорозький медичинський  
 журнал, 2011, том 13, №2, с. 95 - 97
  12. Недельская С.Н. Контроль бронхиальной астмы у детей:  
 определение и возможности достижения/С.Н.  
 Недельская, Д.А. Ярцева // Клиническая иммунология.  
 Аллергология. Инфектология. - 2011. - № 9-10. - С.  
 12-16.
  13. Охотникова Е.Н. Патогенетические особенности  
 бронхообструктивного синдрома у детей и современные  
 возможности неотложной терапии/ АСТМА ТА АЛЕРГІЯ,  
 № 2 • 2013, с. 52 - 61.
  14. Охотникова Е.Н. Проблемные вопросы «step down»  
 терапии бронхиальной астмы у детей. АСТМА ТА  
 АЛЕРГІЯ, № 1 • 2014/ с. 42-51
  15. Akeson A, Herman A, Wiginton D, Greenberg J. Endothelial  
 cell activation in a VEGF-A gradient: relevance to cell fate  
 decisions. *Microvasc Res* 2010;80:65-74.
  16. Alpay Cakmak, Dost Zeyrek, Hasan Cece and Ozcan Erel /  
 The relationship between carotid intima media thickness and  
 oxidative stress in asthmatic / *Asian Pac J Allergy Immunol*  
 2010;28:256-61
  17. Andrea Zanini, Alfredo Chetta, Andrea S Imperatori,  
 Antonio Spanevello, Dario Olivieri /The role of the bronchi-  
 al microvasculature in the airway remodelling in asthma  
 and COPD/ *Zanini et al. Respiratory Research* 2010,  
 11:132
  18. Checkley W. New insights into the treatment of persistent  
 asthma [Електронний ресурс. Режим доступу -  
 doi:10.1016/S0140- 6736(10)62313-6.] / W. Checkley //  
*Lancet*. - 2011, 19 February. - P. 614-616.
  19. Cowan D.C. Effects of steroid therapy on inflammatory cell  
 subtypes in asthma/D.C. Cowan, J.O. Cowan, R. Palmay [et  
 al.] // *Thorax*. - 2010. - Vol. 65. - P. 384-390.
  20. Detoraki A., Granata F., Staibano S., Rossi F.W., Marone  
 G., Genovese A. - Angiogenesis and lymphangiogenesis  
 in bronchial asthma. - *Allergy*. - 2010; vol. 65. - pp. 946-  
 958
  21. Duma A., Cartmill C., Blood J., Sharma A., Kharasch E.D.,  
 Nagele P. The Hematological Effects of Nitrous Oxide  
 Anesthesia in Pediatric Patients. *Anesth Analg*. 2015 Feb 5.
  22. Eugenia Buzoianu; Mariana Moiceanu; Doina Anca Plesca.  
 Asthma Control Assessment in Children: Correlation between  
 Asthma Control Test and Peak Expiratory Flow MAEDICA -  
 a Journal of Clinical Medicine 2014; 9(4): 338-343
  23. Fal A.M. A Status of leukotrienes in the pathophysiology of  
 asthma. Necessity for antileukotrienes treatment [Article in  
 Polish] [Text] / A.M. Fal, A. Kopec // *Pneumonol. Alergol.*  
*Pol.* - 2010. - Vol. 78, № 1. - P. 68-73.
  24. GINA-Report-2016 [Електронний ресурс]. - Режим  
 доступу: <http://ginaasthma.org>.
  25. Jason E Lang, Kathryn V Blake/ Role of biomarkers in under-  
 standing and treating children with asthma: towards person-  
 alized care/ *Pharmacogenomics and Personalized Medicine*  
 2013;6 73-84
  26. Keenan N, Sadlier LG, Wiltshire E. Vascular function and risk  
 factors in children with epilepsy: associations with sodium val-  
 proate and carbamazepine. *Epilepsy Res*. 2014  
 Aug;108(6):1087-94. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2014.04.006.  
 Epub 2014 May 14.
  27. Koinis-Mitchell D, Esteban C, Kopel SJ, et al. - Perceptual  
 accuracy of upper airway compromise in children: Clinical  
 relevance and future directions for research, *Allergy Rhinol.*  
 2013;4:e54-e62
  28. Simpson A, Wu J, Marinho S, Hankinson J, Martinez FD,  
 Custovic A. Functional variant in vascular endothelial growth  
 factor (VEGFA) gene is a strong predictor of airway function  
 in children and adults. Presented at the 28th Symposium of  
 the Collegium Internationale Allergologicum. May, 2010,  
 Ischia, Italy.
  29. Wanner A., Mendes E.S. Airway Endothelial Dysfunction in  
 Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A  
 Challenge for Future Research . *Am. J. of Respiratory and*  
*Crit. Care Med*. 2010; 182; 1344-1351.

**Відомості про авторів:**

**Дудник Вероніка Михайлівна** - доктор медичних наук, професор,  
 завідувач кафедри педіатрії №2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова; м. Вінниця,  
 вул. Хмельницьке шосе, 108; e-mail: [dudnykv@mail.ru](mailto:dudnykv@mail.ru)

**Хромих Катерина Вадимівна** - асистент кафедри педіатрії №2  
 ВНМУ ім. М.І. Пирогова; м. Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 108;  
 e-mail: [kate\\_khromykh@yahoo.com](mailto:kate_khromykh@yahoo.com)

© В.М. Дудник, К.В. Хромих, 2017

**УДК 616.61+616-003.7+613.95**

## **ПОШИРЕНІСТЬ ДИЗМЕТАБОЛІЧНИХ НЕФРОПАТІЙ СЕРЕД ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ ІВАНО-ФРАНКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ**

**Лембрик І.С, Айб Н.Р.**  
**ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»,**  
**м. Івано-Франківськ, Україна**

### **Prevalence of dysmetabolic nephropathies among children in Ivano-Frankivsk region**

**Lembryk I.S., Ajb N.R.**

**HEI "Ivano-Frankivsk National Medical University"**

The article is devoted to prevalence of dysmetabolic nephropathy in the structure of nephritic morbidity in Ivano-Frankivsk region compared with common Ukrainian indexes. The sample in this case covers last six years. It was established that dysmetabolic nephropathies occupy second place after urinary tract infections, without tendency to decrease. Analysis of the given data showed no distribution of dysmetabolic nephropathy in children, depending on the type and origin. Certain features of dysmetabolic nephropathy, depending on region of residence, and diet was revealed. The results correlated with the data of foreign literature.

**Key words:** children, dysmetabolic nephropathy, incidence, region.

### **Распространенность дисметаболических нефропатий среди детского населения Ивано-Франковской области**

**Лембрик И.С, Айб Н.Р.**

**ГБУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»**

В статье обозначена распространенность дисметаболической нефропатии в структуре нефрологической заболеваемости по Ивано-Франковской области по сравнению с общеукраинским показателем. Выборка при этом охватила последние шесть лет. Установлено, что нефропатии занимают второе место после инфекционных заболеваний мочевой системы, не обнаруживая тенденции к снижению. Анализ полученных данных не показал распределения дисметаболической нефропатии в зависимости от вида и генеза. Обнаружены определенные особенности распространенности нефропатий в зависимости от региона проживания и нарушений диеты. Полученные результаты коррелируют с данными иностранной литературы.

**Ключевые слова:** дети, дисметаболическая нефропатия, распространенность, регион.

**Адреса для кореспонденції:**

**Лембрик Ірина Степанівна** – доктор медичних наук, професор кафедри педіатрії ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»; м. Івано-Франківськ, вул. Коновальця 132, 76018; тел.03422-527-386; e-mail: irunka80@ukr.net