

состояния губ и ряда механизмов системной защиты при хейлите у детей: автореф. дис. докт. мед. наук / Л.Н. Горбатова. - Архангельск, 2006. - С. 5-7.

Тимофеев А.А. Секреторная функция больших и малых слюнных желез у здоровых людей / А.А. Тимофеев, А.А. Тимофеев, А.И. Весова // Совр. стомат. - 2011. - № 2. - С. 100-102.

Яковлева В.И. Способ количественного определения секрета мелких слюнных желез / В.И. Яковлева // Здоровоохранение Белоруссии. - 1985. - № 12. - С. 57.

**Кулыгина В. Н., Стремчук М. В.**

#### ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МАЛЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НИЖНЕЙ ГУБЫ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ И БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ХЕЙЛИТОМ В РАЗНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ

**Резюме.** Проведено исследование функциональной активности малых слюнных желез у 65 здоровых детей и 61 больного атопическим хейлитом в разные возрастные периоды: раннее детство (1-3 года), первое и второе детство (соответственно 4-7 и 8-12 лет) и подростковый возраст (13-16 лет). У детей с атопическим хейлитом установлено уменьшение количества малых слюнных желез во всех возрастных категориях по сравнению с соответствующими группами здоровых детей. У 85,2% детей с атопическим хейлитом обнаружили резкое снижение, а у 14,8% - усиление секреторной активности малых слюнных желез. Увеличение секреторной активности малых слюнных желез у детей с тяжелым течением атопического хейлита является подтверждением взаимосвязи между функциональным состоянием малых слюнных желез нижней губы и степенью вовлечения красной каймы губ в патологический процесс.

**Ключевые слова:** атопический хейлит, малые слюнные железы, функциональная активность, дети в разные возрастные периоды.

**Kulygina V. M., Stremchuk M. V.**

#### EVALUATION OF THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF MINOR SALIVARY GLANDS IN THE LOWER LIP MUCOSA OF HEALTHY CHILDREN AND PATIENTS WITH ATOPIC CHEILITIS AT DIFFERENT AGE PERIODS

**Summary.** There was done the research of the functional activity of minor salivary glands of 65 healthy children and 61 patients with atopic cheilitis at different age periods: early years (1-3 years), first and second childhood (respectively 4-7 years and 8-12 years) and adolescence (13-16 years). The decrease in the number of minor salivary glands was found in children with atopic cheilitis at all age groups compared with the groups of healthy children. The sharp decrease was found in 85,2% of children with atopic cheilitis and the increase of the secretory activity of minor salivary glands was found in 14,8% of them. Increased secretory activity of minor salivary glands in children with severe atopic cheilitis is a confirmation of the relationship between the functional state of the minor salivary glands of lower lip and the extent of prolabium involvement in the pathological process.

**Key words:** atopic cheilitis, minor salivary glands, functional activity, children at different age periods.

Стаття надійшла до редакції 3.04.2014 р.

Кулигіна Валентина Миколаївна - д. мед. н., проф., зав. каф. терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; vnkulygina@mail.ru

Стремчук Марина Валеріївна - лікар-стоматолог дитячий Хмельницької міської об'єднаної стоматологічної поліклініки; +38 067 978-88-36; marina.stremchuk@gmail.com

© Дудник В.М., Король Т.Г.

УДК: 616-005.151-053:611.018.74:616-008.6:615.03

**Дудник В.М., Король Т.Г.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра педіатрії № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

#### ОЦІНКА КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ПУРПУРИ ШЕНЛЕЙН-ГЕНОХА У ДІТЕЙ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ФОРМИ ТА АКТИВНОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ

**Резюме.** Нами було комплексно обстежено 123 дитини, хворих на ПШГ, віком від 1 до 18 років, в яких були визначені клінічні форми та ступінь активності захворювання. Виявлено, що зростання активності захворювання асоціюється з важкою клінічною формою та перебігом ПШГ. Встановлено, що активність захворювання достовірно корелює з лабораторними маркерами імунно-запальної активності, такими, як ШОЕ, СРП, ЦІК, VEGF, NO, ANCA.

**Ключові слова:** пурпура Шенлейн-Геноха, клінічні форми, активність захворювання, діти.

#### Вступ

Пурпура Шенлейна-Геноха (ПШГ) - це первинний системний васкуліт, який у відповідності з класифікацією системних васкулітів належить до групи захворювань з переважним пошкодженням судин мілкового калібру [Бережний, 2013]. Клінічно захворювання характеризується переважним ураженням судин шкіри, суглобів, нирок, слизової оболонки кишківника. Практично у всіх хворих на ПШГ на початку захворювання виникає шкірна пурпура, дуже рідко їй передують суглобовий і абдом-

інальний синдроми [Мазурин, 2009]. Одним із варіантів захворювання є так звана некротична пурпура, що спостерігається при блискавичному перебігу хвороби, при якій з'являються некротичні зміни шкіри, виразки, геморагічні кірки [Кривошеєв, 2005]. Суглобовий синдром розвивається приблизно у 70% хворих, характеризується артралгіями, рідше артритами переважно крупних суглобів (колінних, гомілково-ступневих, ліктьових) [Лыскина, Зиновьева, 2010]. Абдомінальний синдром

обумовлений стазами, тромбозами і некрозами судин слизової оболонки кишечника з послідуною ексудацією, геморагіями, спазмом гладкої мускулатури окремих сегментів і порушенням моторики [Алексеев, 2009]. Він надає особливу важкість і гостроту процесу і вимагає призначення інтенсивної терапії. Грізними ускладненнями абдомінальної форми ПШГ можуть бути інвагінація, непрохідність кишечника в зв'язку зі стисненням чи закриттям просвіту гематомою, некроз кишечника, його перфорація, перитоніт [Третьякова, 2011]. Прогностично несприятливим фактором являється розвиток гломерулонефриту, який досить швидко приводить до ХНН [Saulsbury, 2012].

Саме тому, метою нашого дослідження було оцінити клінічні особливості перебігу ПШГ у дітей в залежності від форми та активності захворювання.

### Матеріали та методи

Нами було проведено клінічне спостереження та лабораторні дослідження у 123 дітей, хворих на ПШГ, віком від 1 до 18 років, які проходили лікування в онкогематологічному відділенні Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні. Під спостереженням знаходилось 59 хлопчиків ( $47,96 \pm 5,04\%$  від загальної кількості обстежених хворих на ПШГ) та 64 дівчинки ( $52,03 \pm 4,99\%$ ). Для порівняння обстежено 30 практично здорових дітей.

Враховуючи особливість перебігу ПШГ та клінічних проявів, проведений розподіл на форми (шкірна, шкірно-суглобова, змішана та змішана з ураженням нирок).

Усім дітям, що ввійшли в основну групу, проведені загальноприйняті лабораторні обстеження: загальний аналіз крові, сечі та біохімічні тести.

Функціональний стан нирок та залучення їх в патологічний процес визначали на основі результатів загального аналізу сечі з визначенням білку, лейкоцитів, еритроцитів та біохімічних тестів з визначенням рівня сечовини та креатиніну в сироватці крові.

Біохімічні тести включали в себе кількісне визначення С-реактивного протеїну (СРП), який являється одним з маркерів запальної активності [Уразовская, 2010; Parsegi, Willerson, 2000] латекс-турбидиметричним методом (аналізатор Cobas 6000) за допомогою тест-системи Roche Diagnostics (Швейцарія). Дослідження коагуляційного гемостазу включало: час згортання крові, рівень фібриногену, протромбіновий час (ПЧ), етаноловий тест, активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ) на коагулометрі LabAnalyt.

Імунологічні методи включали кількісне визначення рівня цитоплазматичних нейтрофільних антитіл класу IgG - ANCA (PR3) імуноферментним методом ELISA (твердофазний ІФА) на аналізаторі EUROIMMUN Analyzer 1 за допомогою тест - системи EUROIMMUN (Німеччина). Кількісне визначення VEGF в зразках сироватки крові дітей також проводили твердофазним імуноферментним методом ELISA за допомогою набору Human s VEGF

R1/Fit-1. Всім дітям контрольної та основної груп проводилась ультразвукова доплерографія магістральних судин на УЗ-сканері "Philips HDII XE".

Статистичний аналіз даних проводили за допомогою статистичних пакетів "EXCELL FOR WINDOWS" та "STATISTICA 6.0. FOR WINDOWS". Перевірка розподілу на відповідність закону Гаусса виконувалася за допомогою критеріїв: Шапіро-Вілка або  $\chi^2$  Пірсона. У залежності від обраної статистичної моделі, застосовували як параметричні, так і непараметричні методи для перевірки висунутих у роботі гіпотез. Оцінювались як якісні показники (наявність чи відсутність клінічного симптому, ознаки анамнезу), так і параметричні (вік дитини, результати лабораторних та інструментальних досліджень) або рангові показники. Оцінку зв'язку між рядами показників проводили за допомогою методів рангової кореляції Спірмана ( $r$ ). Бісеріальний коефіцієнт кореляції ( $r_{bs}$ ) використовували для оцінки зв'язку між якісними та кількісними ознаками.

Для побудови функціональної залежності між числовими змінними використовували процедуру множинного регресивного аналізу з покроковим усуненням незначущих змінних з регресивної моделі з подальшою оцінкою коефіцієнта множинної кореляції ( $R$  - характеризує тісноту лінійного зв'язку між залежною та всіма незалежними змінними) та коефіцієнта детермінації ( $R^2$  - чисельно виражає частку варіації залежної змінної, що пояснена за допомогою рівняння регресії). Результати вважалися статистично значущими при  $p < 0,05$ . Для оцінювання впливу чинників (кількісних або якісних) на якісну бінарну змінну використовували математичний апарат логістичної регресії (logit regression).

### Результати. Обговорення

Визначення клінічних форм та вивчення активності процесу при ПШГ мають суттєве значення для подальшого прогнозу захворювання та визначення тактики лікування.

Провідним у діагностиці захворювання являється шкірний синдром, який зустрічається в усіх дітей, хворих на ПШГ. Аналізуючи виразність та його інтенсивність у обстежених дітей, ми відмітили, що в усіх хворих шкірний висип був плямисто-папульозний, але у частини дітей мав тенденцію до злиття з наявністю некрозів як хлопчиків ( $8,47 \pm 2,79\%$ ) так і у дівчаток ( $9,37 \pm 2,92\%$ ). Згідно результатів досліджень, можна відмітити, що у переважної більшості обстежених дітей висип був помірний та інтенсивний, що склало  $42,37 \pm 4,95\%$  і  $50,84 \pm 5,04\%$  у хлопчиків та  $45,31 \pm 4,99\%$  і  $40,62 \pm 4,93\%$  ( $p < 0,05$ ) у дівчаток.

Зміни суглобів спостерігались у 55 ( $44,35 \pm 4,98\%$ ) обстежених нами дітей, слід відмітити, що найчастіше в патологічний процес залучались один чи обидва гоомілково-ступневі суглоби (у  $75,95\%$  дітей), значно рідше - у  $15,2\%$  і  $8,86\%$  діагностувалось ураження колінних та ліктьових суглобів, відповідно.

**Таблиця 1.** Ступені активності в залежності від форми ПШГ.

Форма ГВ	Ступені активності ГВ		
	I	II	III
Шкірна	29 (100,0±0,04)*	20 (27,78±4,50)	1 (4,54±2,09)
Шкірно-суглобова	-	48 (66,67±4,76)*	9 (40,91±4,95)
Змішана	-	4 (5,56±2,29)	7 (31,81±4,68)*
Змішана з ураженням нирок	-	-	5 (22,72±4,21)*

**Примітка:** \* -  $p < 0,05$ .

Закономірно, що клінічні прояви ПШГ у обстежених дітей залежали від форми захворювання. Нами встановлено, що у дітей хворих на ПШГ, достовірно частіше зустрічається шкірна та шкірно-суглобова форма захворювання. Значно рідше ми реєстрували змішану форму з ураженням нирок - у 2 хлопчиків (3,39±1,81%) та у 3 дівчаток (4,68±2,12%), ( $p < 0,05$ ). У 16 (12,9±3,36%) дітей, обстежених нами, спостерігалась змішана форма ПШГ, при якій у всіх спостерігався абдомінальний синдром, у 2 (12,5±3,31%) дівчаток відмічались шлунково-кишкові кровотечі.

Поряд з особливостями клінічного перебігу ПШГ у дітей, ми аналізували ступінь активності захворювання. Нами відмічено, що I ступінь відмічався тільки у дітей з шкірною формою, II ступінь активності переважав при шкірно-суглобовій формі та зареєстрований в 48 (66,67±4,76%) випадках, тоді як III ступінь спостерігався майже порівну при шкірно-суглобовій, змішаній та змішаній з ураженням нирок формах, а при шкірній формі мав місце лише в 1 дитини, що склало 4,54±2,09% (таблиця 1).

Аналізуючи показники ступеню активності в залежності від форми ПШГ, нами було відмічено, що достовірно частіше має місце II ступінь активності при різних формах захворювання.

Враховуючи наявність різниці як клінічних проявів, так і активності захворювання в залежності від лабораторних маркерів імунно-запальної активності, нами проведений кореляційний аналіз Пірсона між ними (таблиця 2).

**Таблиця 2.** Кореляційні зв'язки між окремими маркерами імунно-запальної активності та клінічними проявами ПШГ серед обстежених дітей.

Показники	ШОЕ	СРП	ЦІК	ANCA	VEGF	NO
Активність	+0,42*	+0,48*	+0,36*	+0,28*	+0,43*	+0,49*
Форма ПШГ:						
- шкірна	-0,28*	-0,29*	-0,49*	-0,18*	-0,56*	-0,11
- шкірно-суглобова	+0,28*	+0,17*	+0,48*	-0,05	+0,12	+0,24*
- змішана	+0,02	+0,19*	+0,48*	+0,38*	+0,63*	+0,41*
- змішана з ураженням нирок	+0,05	+0,24*	+0,28*	+0,44*	+0,39*	+0,46*
Інтенсивність шкірного с-му:						
- слабкий	-0,11	-0,13	-0,15	-0,13	-0,21*	-0,11
- помірний	+0,08	+0,02	-0,11	-0,10	-0,02	-0,09
- інтенсивний	+0,03	+0,12	+0,21*	+0,19*	+0,24*	+0,18*

**Примітка:** \* -  $p < 0,05$ .

ця 2).

Провівши аналіз наявності взаємозв'язків між активністю запального процесу при ПШГ у обстежених дітей та окремими маркерами імунно-запальної відповіді (ШОЕ, СРП, ЦІК, VEGF, NO), слід відмітити їх позитивний кореляційний зв'язок середньої сили ( $p < 0,05$ ) в межах  $r_{xy} = +0,36 - 0,49$ , окрім зв'язку слабкої сили між активністю захворювання та показником ANCA ( $r_{xy} = +0,28$ ,  $p < 0,05$ ).

Аналізуючи зв'язок між формою хвороби та лабораторними маркерами імунно-запальної активності, нами відмічений зворотній кореляційний зв'язок середньої сили між шкірною формою та показниками ЦІК і VEGF ( $r_{xy} = -0,49$  і  $r_{xy} = -0,56$ ,  $p < 0,05$ ), відповідно та зворотній слабкий зв'язок між шкірною формою та показниками ШОЕ, СРП, ANCA, NO ( $p < 0,05$ ) в межах  $r_{xy} = -0,11 - 0,29$ .

Показники кореляційних зв'язків між шкірно-суглобовою формою захворювання та показниками лабораторної активності ПШГ набули значень: середньої сили зв'язок був між формою захворювання та показником ЦІК ( $r_{xy} = +0,48$ ,  $p < 0,05$ ), слабкий зв'язок з ШОЕ ( $r_{xy} = +0,28$ ,  $p < 0,05$ ), СРП ( $r_{xy} = +0,17$ ,  $p < 0,05$ ), VEGF ( $r_{xy} = +0,12$ ,  $p < 0,05$ ), NO ( $r_{xy} = +0,24$ ,  $p < 0,05$ ).

Аналіз зв'язку між змішаною формою при ПШГ у дітей та окремими лабораторними маркерами імунно-запальної активності захворювання показав, що сильний кореляційний зв'язок був між змішаною формою та показником VEGF ( $r_{xy} = +0,63$ ,  $p < 0,05$ ), зв'язок середньої сили спостерігався між змішаною формою та показниками ЦІК, ANCA, NO ( $p < 0,05$ ) в межах  $r_{xy} = +0,38 - 0,48$ . З показником СРП був слабкий зв'язок ( $r_{xy} = +0,19$ ,  $p < 0,05$ ).

Ми відзначили, що прямий кореляційний зв'язок середньої сили був між змішаною формою з нирковим синдромом та ANCA ( $r_{xy} = +0,44$ ,  $p < 0,05$ ), VEGF ( $r_{xy} = +0,39$ ,  $p < 0,05$ ), NO ( $r_{xy} = +0,46$ ,  $p < 0,05$ ).

При аналізі зв'язків між інтенсивністю шкірного висипу та окремими лабораторними маркерами імунно-запальної активності, слід відмітити, що однонаправлений негативний кореляційний зв'язок слабкої сили був між слабо вираженим шкірним синдромом та лабораторними маркерами, що ми досліджували (ШОЕ, СРП, ЦІК, ANCA, VEGF, NO) ( $p < 0,05$ ) в межах  $r_{xy} = -0,11 - 0,21$ . Також спостерігався негативний кореляційний зв'язок слабкої сили між помірно вираженим шкірним висипом та ЦІК, ANCA ( $p < 0,05$ ) в межах  $r_{xy} = -0,10 - 0,11$ . Інтенсивний висип мав однонаправлений позитивний кореляційний зв'язок слабкої сили з лабораторними маркерами імунно-запальної активності, що входили в наше дослідження ( $p < 0,05$ ) в межах  $r_{xy} = +0,03 - 0,24$ , однак з показником ШОЕ нами не виявлено достовірного зв'язку.

**Висновки та перспективи подальших розробок**

1. У більшості - 57 (46,3%) дітей, хворих на ПШГ, виявлена шкірно-суглобова форма захворювання з переважним залученням в патологічний процес гомілково-ступневих суглобів (у 75,95 %), дещо рідше - у 39,8% дітей реєструється шкірна форма.
2. Серед пацієнтів переважає помірно виражений (43,9%) та інтенсивний (45,5%) шкірний висип, який асоціюється з високою активністю та клінічним перебігом ПШГ у дітей.
3. У обстежених нами дітей з ПШГ, переважав II ступінь активності (в 58,5%) при всіх клінічних формах

захворювання.

4. Активність захворювання достовірно корелює з лабораторними маркерами імунно-запальної активності, як ШОЕ, СРП, ЦИК, VEGF, NO, ANCA ( $r_{xy} = +0,19 - 0,63$ ,  $p < 0,05$ ) та підтверджує його складний патогенез.

Перспективними залишаються дослідження залежності клінічних ознак ПШГ у дітей від форми та активності захворювання, оскільки вони не в повній мірі зрозумілі. Вивчення особливостей розвитку ендотеліальної дисфункції при ПШГ та оцінка її проявів в залежності від форми та активності захворювання стане предметом нашого подальшого наукового пошуку.

**Список літератури**

Алексеев Н.А. Гематология и иммунология детского возраста // Н.А. Алексеев // Санки-Петербург. - 2009. - С. 676-678.	лейна-Геноха у детей / Г. А. Лыскина, Г. А. Зиновьева // Педиатрия. - 2010. - № 6. - С. 131 - 136.	кция у больных со стрым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / И.Л. Уразовская // Креативная кардиология. - 2010. - № 2. - С. 5 - 24.
Бережний В. В. Педиатрия: національний підручник / В. В. Бережний. - Київ, 2013. - 1040 с.	Мазурин В. И. Диффузные болезни соединительной ткани / В. И. Мазурин. - Санкт-Петербург, 2009. - С. 168 - 193.	Parseri V. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells / V. Parseri, J. Willerson // Circulation. - 2000. - Vol. 102. - P. 2165 - 2168.
Кривошеев О. Г. К вопросу о патогенезе пурпуры Шенлейн-Геноха / О. Г. Кривошеев // Врач. - 2005. - № 5. - С. 17-19.	Третьякова О. С. Пурпура Шенлейн-Геноха у детей: клинико-диагностические подходы / О. С. Третьякова // Дитячий лікар. - 2011. - № 5. - С. 8 - 15.	Saulsbury F.T. Henoch-Schonlein purpura in children: report of 100 patients and a review of the literature / F.T. Saulsbury // Medicine. - 2012. - Vol.78. - P.395 - 409.
Лыскина Г. А. Некоторые аспекты развития, течения и лечения болезни Шен-	Уразовская И.Л. Эндотелиальная дисфунк-	

*Дудник В.М., Король Т.Г.*

**ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПУРПУРЫ ШЕНЛЕЙН-ГЕНОХА У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФОРМЫ И АКТИВНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

**Резюме.** *Нами было комплексно обследовано 123 ребенка, больных ПШГ в возрасте от 1 до 18 лет, в которых были определены клинические формы и степень активности заболевания. Выявлено, что рост активности заболевания ассоциируется с тяжелой клинической формой и течением ПШГ. Установлено, что активность заболевания достоверно коррелирует с лабораторными маркерами иммуно-воспалительной активности, такими, как СОЭ, СРП, ЦИК, VEGF, NO, ANCA.*

**Ключевые слова:** *пурпура Шенлейна-Геноха, клинические формы, активность заболевания, дети.*

*Dudnyk V.M., Korol T.G.*

**ESTIMATION OF THE CLINICAL PECULIARITIES OF THE SHENLEN-HENOCH IN CHILDREN WITH DIFFERENT FORM AND ACTIVITY OF THE DISEASE**

**Summary.** *We checked 123 children with SHP in the age of 1 up to 18 years with estimated clinical forms and degrees of activity of the disease. We found that the increasing of the activity of the disease was associated with severe clinical form of the SHP. We as well estimated that activity of the disease was correlated with laboratory markers of immune-inflammatory activity, such as ESR, CRP, CIC, VEGF, NO, ANCA.*

**Key words:** *purple Shenlen-Henoch, clinical peculiarities, children.*

*Стаття надійшла до редакції 31.03.2014 р.*

*Дудник В.М.* - доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри педіатрії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 744-91-48; dudnykv@mail.ru

*Король Т.Г.* - лікар-гематолог, Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня; +38 067 464-86-17; tanya.korol.75@mail.ru

© Лисунець О.В.

УДК: 616.36.008.5-053.31

**Лисунець О.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики дитячих захворювань і догляду за хворими дітьми (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**НЕОНАТАЛЬНА ЖОВТЯНИЦЯ У ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ**

**Резюме.** *В статті наведені клініко-анамнестичні особливості перебігу затяжних неонатальних жовтяниць у немовлят в терміні гестації 35-40 тижнів. Визначені значущі клінічні детермінанти, що сприяють порушенню хиткої рівноваги транзитор-*