

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

ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ПРИ ПУРПУРІ ШЕНЛЕЙНА-ГЕНОХА У ДІТЕЙ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ФОРМИ ТА АКТИВНОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ

В.М. Дудник, Т.Г. Король**Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Україна****Endothelial dysfunction in Henoch - Schonlein purpura in children depending on the shape and activity of the disease****Dudnyk V.M., Korol T.G.****Vinnitsa National Medical universitet them. M.I. Pirogov**

Purpose - to assess the pathogenetic mechanisms of endothelial dysfunction in Henoch - Schonlein purpura in children depending on the shape and activity of the disease.

Material and methods. We comprehensively observed 123 children aged 1 to 18 years, patients with Henoch - Schonlein purpura, with different shapes and disease activity. Determination of concentration IgG - ANCA (PR3), VEGF, cytokines was performed using the method of immunoassay ELISA.

Results. It is found that the greatest propensity to development of endothelial dysfunction in children with Henoch - Schonlein purpura, a mixed form and mixed form with renal syndrome and III degree of activity. Thus, patients indicators of inflammatory activity (CEC PSA) exceeds 3.2 - 5.9 times the corresponding figures of children in the control group. Indicators of individual markers of immuno-inflammatory activity (CEC, VEGF, ANCA, NO) ($p < 0.05$) were higher than the results of healthy children and amounted $24,72 \pm 2,16$ Ru / ml, $692,28 \pm 14,45$ pg / ml, $0,84 \pm 0,08$ Al, $51,17 \pm 2,14$ mol / l, respectively.

Keywords: Henoch - Schonlein purpura, children, endothelial dysfunction, clinical forms of disease activity.

Эндотелиальная дисфункция при пурпуре Шенлейна - Геноха у детей в зависимости от формы и активности заболевания**Дудник В.М., Король Т.Г.****Винницкий национальный медицинский университет им. М.И. Пирогова, Украина**

Цель работы – оценить патогенетические механизмы развития эндотелиальной дисфункции при пурпуре Шенлейна - Геноха у детей в зависимости от формы и активности заболевания.

Материал и методы. Нами комплексно обследовано 123 детей в возрасте от 1 до 18 лет, больных пурпурой Шенлейна - Геноха, с различными формами и активностью заболевания. Определение концентрации IgG - ANCA (PR3), VEGF, цитокинов проводили с использованием иммуноферментного метода ELISA.

Результаты. Установлено, что наибольшая склонность к развитию эндотелиальной дисфункции у детей, больных пурпурой Шенлейна - Геноха, при смешанной форме и смешанной форме с почечным синдромом и III степенью активности. Так, у пациентов показатели активности воспалительного процесса (ЦИК, СРП) превышали в 3,2 - 5,9 раза аналогичные показатели детей контрольной группы. Показатели отдельных маркеров иммуно-воспалительной активности (ЦИК, VEGF, ANCA, NO) ($p < 0,05$) были выше относительно результатов практически здоровых детей и составили $24,72 \pm 2,16$ Ru / ml, $692,28 \pm 14,45$ пг / мл, $0,84 \pm 0,08$ Al, $51,17 \pm 2,14$ мкмоль/л соответственно.

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

Адреса для кореспонденції:**Дудник Вероніка Михайлівна** – д.м.н., проф., зав. кафедри педіатрії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.

Пирогова; 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; dudnykv@mail.ru; +38067 7449148

Пурпура Шенлейн – Геноха (ПШГ) відноситься до іммунокомплексних захворювань, в основі яких лежить генералізоване іммунокомплексне пошкодження судин мікроциркуляторного русла [1,2]. Патологічний процес виникає на фоні пошкодження судинної стінки, а саме ендотелію, що і визначає ступінь коагуляційних порушень. Пошкодження судинної стінки призводить до активації системи гемостазу: функціональної активності тромбоцитів, гіперкоагуляції, тромбінемії, зниження рівня антитромбіну III. Дані зміни при геморрагічному васкуліті схожі зі змінами при ДВЗ-синдромі, але є відмінності: при ПШГ (тільки при блискавичній формі) виникають ознаки, властиві II і III стадіям ДВЗ-синдрому. Клінічні ознаки кровоточивості при ПШГ є наслідком некротичних змін і дезорганізації судинної стінки. [3,4]. Ендотеліальній дисфункції (ЕД) на сьогоднішній день відведена важлива роль у розвитку ПШГ. Вивчення маркерів ЕД є важливою справою для визначення в подальшому терапевтичної тактики та прогнозу перебігу ПШГ [5,6,7]. Поняття про ЕД охоплює його структурні та функціональні зміни, що проявляються в неадекватному утворенні різних біологічно активних речовин [8,9]. Протягом останнього десятиріччя продовжують оцінювати дію різних факторів на пошкодження ендотеліальних клітин мікроциркуляторного русла, що призводить до розвитку ПШГ [10]. В літературі обговорюється роль NO, цитокінів, VEGF, ANCA в патогенетичних механізмах формування ПШГ, що потребують подальшого дослідження [11,12]. ПШГ характеризується переважним ураженням судин шкіри, суглобів, нирок, слизової оболонки кишечника. Прогностично несприятливим фактором є розвиток гломерулонефриту, який досить швидко призводить до ХНН [13]. Відомо, що в нормальних умовах гостре запалення швидко закінчується одужанням, але запальний процес може переходити в хронічну форму, якщо порушені механізми його регуляції чи патогенетичний чинник не видалений повністю [14]. Складність патогенетичних механізмів розвитку ПШГ обумовлює можливість виникнення рецидивів захворювання, перехід у хронічну форму з залученням внутрішніх органів, розвитком нефриту, ХНН, що може призвести до інвалідації дитини та летальних наслідків.

Мета роботи – оцінити патогенетичні механізми розвитку ендотеліальної дисфункції при пурпурі Шенлейн – Геноха у дітей в залежності від форми та активності захворювання.

Матеріал і методи. Під спостереженням було 123 дитини, хворих на ПШГ, віком від 1 до 18 років, які знаходились на стаціонарному лікуванні в онкогематологічному відділенні Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні. Нами було обстежено 59 хлопчиків, що складало 47,96±5,04% від загальної кількості обстежених хворих на ПШГ та 64 дівчинки - 52,03±4,99%. В якості контрольної групи нами обстежено 30 практично здорових дітей.

Верифікацію діагнозу ПШГ у дітей проводили згідно з наказом МОЗ України №676 від 12.10.2006 року «Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим із васкулітом Шенлейн – Геноха (геморрагічний васкуліт, пурпура Шенлейна – Геноха)». Критерії включення в основну групу: діти, хворі на пурпуру Шенлейн – Геноха, віком від 1 до 18 років; діти, хворі на пурпуру Шенлейн – Геноха з шкірною, шкірно-суглобовою, змішаною та змішаною з ураженням нирок формами; діти, хворі на пурпуру Шенлейн – Геноха з I, II, III ступенем активності; діти, хворі на пурпуру Шенлейн – Геноха, що мають гострий, рецидивуючий та хронічний перебіг захворювання.

Всім хворим проведено комплексне обстеження, що включало клінічні (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі), біохімічні тести включали в себе кількісне визначення С-реактивного протеїну (СРП) латекс – турбидиметричним методом (аналізатор Cobas 6000) за допомогою тест – системи RocheDiagnostics (Швейцарія). Серологічні дослідження включили визначення циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Для оцінки порушення гемостазу визначались час згортання крові, рівень фібриногену, протромбіновий час (ПЧ), етаноловий тест, активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ) на коагулометрі LabAnalyt. З імунологічних методів проводили кількісне визначення рівня цитоплазматичних нейтрофільних антитіл класу IgG – ANCA (PR3) та ендотеліального фактора росту VEGF. Визначення IgG – ANCA (PR3) проводили імуноферментним методом ELISA (твердофазний ІФА) на аналізаторі EUROIMMUNAnalyzer 1 за допомогою тест – системи EUROIMMUN (Німеччина). Кількісне визначення VEGF проводили твердофазним імуноферментним методом ELISA за допомогою набору HumansVEGFR1/Fit-1 в медичній лабораторії «Synevo» (свідоцтво про атестацію №ПУ-0127/09 від 18.08.2009р.). Всім дітям контрольної та основної груп досліджувався функціональний стан судинної стінки на апараті "ToshibaSSA-220A" конвексним датчиком 2-5 МГц.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась за допомогою статистичних пакетів „EXCEL FOR WINDOWS” та „STATISTICA 6.0. FOR WINDOWS”. Перевірку розподілу на відповідність закону Гаусса виконували за допомогою критеріїв: Шапіро-Вілхабо χ^2 Пірсона. Оцінку зв'язку між рядами показників проводили за допомогою методів рангової кореляції Спірмана (r). 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 $p < 0,05$ [15].

Результати та їх обговорення. Нами був проведений аналіз окремих лабораторних маркерів запалення (ШОЕ, СРП) в залежності від активності ПШГ. Для дітей основної групи притаманне було підвищення даних показників при I, II та III ступенях активності, порівнюючи з результатами практично здорових дітей. Слід відмітити, що зростання показників ШОЕ та СРП було відповідним по відношенню до ступеня активності захворювання. Так, найменший показник ШОЕ - $10,21 \pm 2,18$ мм/год. спостерігався при мінімальному ступені активності захворювання, але був в 1,6 раза вищим порівняно з показниками контрольної групи. Дещо вищий показник ШОЕ спостерігався при II ступені активності - $16,58 \pm 2,73$ мм/год., що в 2,6 раза вище показника контрольної групи. Але достовірно високим був даний показник при III ступені активності - $27,04 \pm 3,54$ мм/год. ($p < 0,05$) та перевищував середній показник контрольної групи в 4,3 раза.

Показник ШОЕ не завжди повною мірою відображає активність захворювання, тому доцільно для аналізу клінічної і лабораторної активності ПШГ у дітей визначати вміст СРП, який є білком гострої фази запалення та більш чутливим серологічним маркером запальної відповіді. Слід відмітити, що показник СРП також наростає в залежності від активності захворювання. Так, при I ступені активності він мав показник $4,93 \pm 1,31$ мг/л, що в 2,3 раза вище порівняно з показником практично здорових дітей. Достовірно найвищий показник СРП спостерігався при III ступені активності ПШГ, що в 1,5 раза вищий відносно II ступеня активності, в 2,4 раза вищий показника при I ступені активності та в 5,9 раза вищий показника СРП дітей контрольної групи.

Також нами проведено аналіз окремих маркерів активності запального процесу (ШОЕ, СРП) в залежності від форми захворювання: шкірної, шкірно-суглобової, змішаної та змішаної з ураженням нирок. Ми відзначили, що достовірно збільшення середнього показника ШОЕ спостерігалось при всіх формах захворювання у обстежених нами дітей з ПШГ порівняно з показником дітей контрольної групи ($p < 0,05$), але найвищий результат був при шкірно-суглобовій формі - $20,11 \pm 3,23$ мм/год., що в 3,2 раза вище відносно результату контрольної групи.

При аналізі показника СРП встановлено, що даний показник перевищував аналогічний показник контрольної групи в 3- 4,5 раза. У пацієнтів зі змішаною та змішаною з ураженням нирок формами відмічалось більш виражене підвищення рівня СРП - $9,63 \pm 2,28$ мг/л і $9,52 \pm 1,46$ мг/л, відповідно, порівняно з показником контрольної групи - $2,08 \pm 0,52$ мг/л, як досить чутливого маркера запального процесу.

Патогенетичні механізми розвитку ПШГ у дітей значною мірою визначаються коагуляційними порушеннями, що спричиняються пошкодженням ендотелієм судин мікроциркуляторного русла. Саме тому доцільним було проведення аналізу показників коагуляційного гемоста-

зу в залежності від форми захворювання. Аналіз залежності часу згортання крові від форми захворювання свідчив, що у хворих зі змішаною формою з нирковим синдромом достовірно більшими були показники початку та кінця згортання крові - $4,16 \pm 0,81$ хв. і $5,08 \pm 1,19$ хв. відповідно, порівняно з аналогічними показниками при інших формах захворювання та в 1,2 – 1,3 раза більшими відносно показників практично здорових дітей. Аналізуючи рівень фібриногену, нами відмічено, що достовірно високим даний показник був також у пацієнтів зі змішаною формою з ураженням нирок, порівняно з аналогічним показником у дітей з іншими формами захворювання, та становив $4420,0 \pm 29,51$ мг/л, що на 40% більше відносно середнього рівня фібриногену в контрольній групі ($p < 0,05$). При шкірній формі даний показник був лише на 5% вищий за аналогічний показник контрольної групи. При визначенні етанолового часу ми встановили, що він був достовірно вищим при змішаній формі та змішаній формі з нирковим синдромом - $0,31 \pm 0,06$ і $0,2 \pm 0,06$ сек., відповідно, що в 2 – 3 рази більше відносно показників контрольної групи ($p < 0,05$) і лише незначне відхилення даного показника спостерігалось у дітей з шкірною формою захворювання - $0,04 \pm 0,028$. При дослідженні рівня АЧТЧ, нами встановлено, що його найбільше зниження було при змішаній формі і змішаній формі з ураженням нирок та склало $21,49 \pm 1,60$ сек. і $22,4 \pm 2,14$ сек. відповідно, що на 22 - 25% нижче порівняно з аналогічним показником практично здорових дітей.

Оцінка показників гемостазу в залежності від активності захворювання показала, що більш виражені зміни були у дітей з максимальною активністю захворювання. Так, достовірно високим був рівень фібриногену, що становив $4273,23 \pm 36,41$ мг/л, що в 1,4 раза вище рівня фібриногену дітей контрольної групи, та показник етанолового часу - $0,318 \pm 0,068$ сек., який перевищував аналогічний показник практично здорових дітей в 31,8 раза. Також ми відмітили зниження АЧТЧ - $21,33 \pm 1,61$ сек. на 25% порівняно з результатом пацієнтів контрольної групи.

Аналізуючи показники коагуляційного гемостазу в залежності від форми та активності захворювання, нами відмічено, що найбільш виражені зміни були у дітей зі змішаною формою та змішаною формою з нирковим синдромом та III ступенем активності.

Відомо, що ПШГ відноситься до імунокомплексних захворювань, тому ми провели аналіз окремих маркерів імуно-запальної активності (ЦІК, VEGF, ANCA, NO) в залежності від активності захворювання у обстежених дітей (табл. 1). Слід відмітити, що рівень ЦІК при I ступені активності був у межах референтних значень. При активності захворювання середнього ступеня тяжкості, рівень ЦІК був в 1,9 раза вищим, порівняно з показником практично здорових дітей. Достовірно високих значень набув

даний показник при III ступені активності та складав $20,86 \pm 2,28$ Ru/ml ($p < 0,05$), що в 2,6 раза вище відносно аналогічного показника контрольної групи, який склав $8,12 \pm 1,17$ Ru/ml.

Таблиця 1

Характеристика окремих маркерів імунно – запальної активності в залежності від активності ПШГ у обстежених дітей

Показник	I ступінь (n = 29)	II (n = 72)	III (n = 22)	Практично здорові діти (n = 30)
ЦІК, Ru/ml	$6,86 \pm 2,52$	$15,30 \pm 2,78^*$	$20,86 \pm 2,28^{***}$	$8,12 \pm 1,17$
VEGF, пг/мл	$86,69 \pm 7,40^*$	$321,35 \pm 13,40^*$	$499,39 \pm 15,45^{***}$	$26,42 \pm 1,62$
ANCA, AI	$0,21 \pm 0,02$	$0,343 \pm 0,06^*$	$0,628 \pm 0,07^{***}$	$0,2 \pm 2,38$
NO, мкмоль/л	$32,18 \pm 2,74^*$	$44,27 \pm 2,68^*$	$56,11 \pm 2,94^*$	$22,32 \pm 1,86$

* $p < 0,05$ - з дітьми групи контролю

** $p < 0,05$ - з пацієнтами з I та II ступенем активності

Аналізуючи показник VEGF в залежності від активності захворювання, нами відмічено, що в залежності від підвищення активності ПШГ зростає рівень даного лабораторного маркера. Так, найнижчий рівень VEGF спостерігався при мінімальній активності захворювання і становив $86,69 \pm 7,40$ пг/мл ($p < 0,05$), що в 3,3 раза вище, порівняно з аналогічним показником контрольної групи. При активності II ступеня рівень VEGF був в 12,2 раза вищий порівняно з показником групи контролю і в 3,7 раза вищим, порівняно з аналогічним показником при мінімальній активності захворювання та становив $321,35 \pm 13,40$ пг/мл ($p < 0,05$). Достовірно високим показник VEGF спостерігався при III ступені активності та складав $499,39 \pm 15,45$ пг/мл ($p < 0,05$), що в 18,9 раза вище аналогічного показника у практично здорових дітей та в 1,6 раза більше даного показника при середній активності.

Провівши аналіз маркера імунно - запальної активності ANCA, ми відзначили, що при III ступені активності даний показник набув найбільших значень та складав $0,628 \pm 0,07$ AI, що в 3,1 раза більше порівняно з показником контрольної групи, який складав $0,2 \pm 2,38$ AI. Аналогічний показник при I ступені активності не відрізнявся від показника контрольної групи та складав $0,21 \pm 0,02$ AI.

Аналізуючи показник NO в залежності від активності захворювання, слід відмітити, що рівень даного маркера має тенденцію до зростання при підвищенні активності ПШГ. Так, найнижчі результати спостерігались при мінімальній активності захворювання - $32,18 \pm 2,74$ мкмоль/л, а найвищі – при максимальній активності $56,11 \pm 2,94$ мкмоль/л, що в 1,4 та 2,5 раза, відповідно, більше порівняно з рівнем NO групи контролю.

Також нами було оцінено залежність окремих маркерів імунно - запальної активності від форми захворювання. Слід відмітити, що показники ЦІК, VEGF, ANCA та NO при шкірній формі були найнижчими (в межах референтних значень, чи не мали суттєвого підвищення). Як видно з табл. 2, розвиток змішаної форми та змішаної

форми з нирковим синдромом супроводжується зростанням вмісту ЦІК, VEGF, ANCA та NO в ендотелії та підвищенням їх рівнів в сироватці крові. Так, показники окремих маркерів імунно - запальної відповіді при змішаній формі та змішаній з ураженням нирок формі набули достовірно високих значень: ЦІК - $21,24 \pm 2,59$ Ru/ml і $24,72 \pm 2,16$ Ru/ml, відповідно, що в 2,6 - 3 раза вище, порівняно з показником контрольної групи, VEGF - $593,07 \pm 15,06$ пг/мл і $692,28 \pm 14,45$ пг/мл, відповідно, що в 22 - 26 разів більше, порівняно з аналогічним показником практично здорових дітей, ANCA - $0,65 \pm 0,07$ AI і $0,84 \pm 0,08$ AI, відповідно, що в 3,25 - 4,2 раза вище середнього результату групи контролю, NO - $47,13 \pm 2,71$ мкмоль/л і $51,17 \pm 2,14$ мкмоль/л, відповідно, що в 2,1 - 2,3 раза вище показника контрольної групи.

Таблиця 2

Характеристика окремих маркерів імунно - запальної активності в залежності від форми захворювання у обстежених дітей

Показник	Шкірна (n = 50)	Шкірно-суглобова (n = 57)	Змішана (n = 11)	Змішана з ураженням нирок (n = 5)	Практично здорові діти (n = 30)
ЦІК, Ru/ml	$8,97 \pm 2,91$	$15,02 \pm 2,01^*$	$21,24 \pm 2,59^*$	$24,72 \pm 2,16^{***}$	$8,12 \pm 1,17$
VEGF, пг/мл	$113,72 \pm 9,10^*$	$326,33 \pm 11,04^*$	$593,07 \pm 15,06^*$	$692,28 \pm 14,45^{***}$	$26,42 \pm 1,62$
ANCA, AI	$0,2 \pm 0,07$	$0,29 \pm 0,05$	$0,65 \pm 0,07^*$	$0,84 \pm 0,08^{***}$	$0,2 \pm 2,38$
NO, мкмоль/л	$26,19 \pm 3,16$	$34,28 \pm 2,96^*$	$47,13 \pm 2,71^*$	$51,17 \pm 2,14^*$	$22,32 \pm 1,86$

* $p < 0,05$ - з дітьми групи контролю

** $p < 0,05$ - з пацієнтами з іншим формами

Висновки

1. У дітей з високою активністю пурпури Шенлейна Геноха зі змішаною формою захворювання та з ураженням нирок відзначались достовірно високі показники ШОЕ - $27,04 \pm 3,54$ мм/год. та СРП - $9,63 \pm 2,28$ мг/л і $9,52 \pm 1,46$ мг/л, відповідно, що можуть вважатись маркерами клінічної та лабораторної активності процесу.
2. Характерні зміни показників коагуляційного гемостазу найбільш виразні у дітей зі змішаною формою та змішаною формою з нирковим синдромом та високим ступенем активності (фібриноген - $4420,0 \pm 29,51$ мг/л, етаноловий час - $0,31 \pm 0,06$ сек., АЧТЧ - $21,49 \pm 1,60$ сек.), що свідчить про тенденцію до гіперкоагуляції та схильність до рецидивуючого перебігу захворювання.
3. У дітей зі змішаною формою з ураженням нирок та максимальним ступенем активності захворювання спостерігаються достовірно вищі показники окремих маркерів імунно-запальної активності (ЦІК - $24,72 \pm 2,16$ Ru/мл, VEGF - $692,28 \pm 14,45$ пг/мл, ANCA - $0,84 \pm 0,08$ AI, NO - $51,17 \pm 2,14$ мкмол/л) ($p < 0,05$), дана категорія пацієнтів відноситься до групи ризику з розвитку гломерулонефриту та потребує тривалого спостереження - до 5 років.

Література

1. Охотникова Е.Н., Гладуш Ю.И., Иванова Т.П., Меллина К.В., Усова Е.И. Системные васкулиты в практике детского аллерголога. Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. 2010; №4: 6 - 21.
2. Дедишин Л.П. Системні васкуліти у практиці дитячого алерголога. Алергія у дитини. 2007; №3: 29 - 31.
3. Марушко Т.В. Синдром Рейно у дітей. Здоров'я України. 2013; Тематичний номер: 13 - 14.
4. Стрижаков Л.А., Чегаева Е.П., Кривошеев О.Г., Семенкова Н.Е., Баймурадова С.М. Признаки гиперкоагуляции и активации фибринолиза у больных гранулематозом Вегенера и пурпурой Шенлейн – Геноха. Клиническая медицина. 2012; №5: 43 - 45.
5. Нигиян З.В., Бабашева Г.Г. Эндотелиальная дисфункция и возможности ее медикаментозной коррекции при неалкогольной жировой болезни печени. Вестник молодого ученого. 2012; №1: 9-12.
6. Minchali R.D., Malik A.B. Transport across the endothelium: regulation of endothelial permeability. Handb. Exp. Pharmacol. 2006; Vol. 176(1): 107-144.
7. Reed J.C. Mechanism of Apoptosis. Am. J. Pathol. 2000; Vol. 157: 1415-1430.
8. Чуйко Н.Я. Метаболічний синдром, ускладнений цереброваскулярними захворюваннями: погляд на стан проблеми. Медицина транспорту України. 2013; №2: 79 - 83.
9. Sitia S., Tomasoni L., Atzeni F. Et al. From endothelial dysfunction to atherosclerosis. Autoimmun. Rev. 2010; Vol. 9(12): 830 - 834.
10. Haubitz M., Dhaygude A., Woywodt A. Mechanisms and markers of vascular damage in ANCA-associated vasculitis. Autoimmunity. 2009; Vol.42: 605-14.
1. allerholoha. Clinical Immunology. Allerholohyya. Ynfektolohyya. 2010; №4: 6 - 21.
2. Dedishin L.P. Systemic vasculitis in the practice of children's allergist. Allergies in children. 2007; №3: 29 - 31.
3. Marushko T.V. Raynaud's syndrome in children. Health of Ukraine. 2013; Topic Number: 13 - 14.
4. Strizhakov L.A., Chehaeva E.P., Krivosheeva O.G., Semenkova N.E., Baymuradova S.M. Signs hypercoagulable and fibrinolysis activation of patients with Wegener's granulomatosis and purpuroy Schonlein - Henoch. Clinical Medicine. 2012; №5: 43 - 45.
5. Nyhyyan Z.V., Babasheva G.G. Эндотелиальная дисфункция и способности у медикаментозной коррекции в неалкогольной жировой болезни печени. Journal of Young Scientists. 2012; №1: 9-12.
6. Minchali R.D., Malik A. Transport across the endothelium: regulation of endothelial permeability. Handb. Exp. Pharmacol. 2006; Vol. 176 (1): 107-144.
7. Reed J.C. Mechanism of Apoptosis. Am. J. Pathol. 2000; Vol. 157: 1415-1430.
8. Chuyko N.Y. Metabolic syndrome complicated with cerebrovascular disease: a look at the state of the problem. Medical Transport of Ukraine. 2013; №2: 79 - 83.
9. Sitia S., Tomasoni L., Atzeni F. et al. From endothelial dysfunction to atherosclerosis. Autoimmun. Rev. 2010; Vol. 9 (12): 830 - 834.
10. Haubitz M., Dhaygude A., Woywodt A. Mechanisms and markers of vascular damage in ANCA-associated vasculitis. Autoimmunity. 2009; Vol.42: 605-14.

References

1. Ohotnikova E.N., Gladush Y.I., Ivanova, T.P., Mellyna K.V., Usov E.I. Systemic vasculitis in the practice of child

Відомості про авторів:

Дудник Вероніка Михайлівна – д.м.н., проф., зав. кафедри педіатрії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; dudnykv@mail.ru; +38067 7449148;

Король Тетяна Григорівна – асистент кафедри педіатрії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; tanya.korol.75@mail.ru; +38097 4648617

© В.М. Дудник, Т.Г. Король, 2014