

УДК 616.248 - 053:611.018.74:616 - 008.6

**В.М. Дудник, К.В. Хромих**

## Стан судинного ендотелію у дітей, хворих на алергічну бронхіальну астму

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2015.1(65):63-66; doi 10.15574/SP.2015.65.63

**Мета:** оцінка стану судинного ендотелію у дітей, хворих на алергічну бронхіальну астму.

**Пацієнти і методи.** Обстежено 224 дитини, хворих на алергічну БА, віком від 6 до 17 років. Визначався вміст гомоцистеїну та VEGF за допомогою ІФА та проводилась ультразвукографія сонних та плечових артерій апаратом Philips HD11 XE. У якості контрольної групи було обстежено 40 здорових дітей, яким було виконано весь спектр клінічного, біохімічного та інструментального дослідження.

**Результати.** Встановлено, що у дітей з БА відбувається зміна структури ендотелію судин, котра проявляється потовщенням КІМ ( $1,07 \pm 0,02$  мм) порівняно із здоровими дітьми на 13,22% та залежить від ступеня контролю захворювання — зростає від  $0,98 \pm 0,06$  мм при контрольованому до  $1,1 \pm 0,03$  мм при неконтрольованому перебігу БА. Визначено відповідність ультразвукографічних індексів вмісту гомоцистеїну та VEGF щодо розвитку ендотеліальної дисфункції, що проявлялось підвищенням їх рівня на 13,09% та 22,49% відповідно при потовщенні КІМ більше 1,3 мм.

**Висновки.** Встановлена наявність порушення функції судинного ендотелію у дітей, хворих на алергічну бронхіальну астму, на основі визначення вмісту гомоцистеїну та VEGF, показників ультразвукографії сонних та плечових артерій.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, діти, ендотеліальна дисфункція

### Вступ

Бронхіальна астма (БА) — це хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, яке супроводжується симптомами гіперреактивності та формуванням повністю або частково зворотної (спонтанної чи під впливом терапії) варіабельної обструкції бронхів, зумовленої специфічними та неспецифічними механізмами. В основі патогенезу БА у дітей лежить системне алергічне запалення дихальних шляхів та бронхіальна гіперреактивність. На сьогодні відомо, що багатьом хронічним захворюванням притаманне залучення у патологічний процес судинної системи [1]. Хронічна гіпоксія, альвеолярна гіперкапнія, хронічний запальний процес бронхіального дерева, дія бактеріальних і вірусних агентів обумовлюють довготривалу вазоконстрикцію, прискорення кровотоку, в результаті чого зростає напруження зсуву, підвищуються трансмуральний тиск і тонус судин. Це є основними чинниками, що призводять до пошкодження ендотелію, неконтрольованої проліферації ендотеліоцитів та адвентиціального шару, мускуляризації та гіперплазії стінок артерій, розвитку фіброзу. Тобто виникає ендотеліальна дисфункція (за участі вищезазначених чинників) та ремоделювання мікросудин малого кола кровообігу. Як результат, підвищується судинний опір, знижується еластичність та пружність судинного каркасу і бронхіального дерева [2].

У хворих на алергічну БА при проведенні бронхоскопії із біопсією, оцінюючи кровопостачання дихальних шляхів, було відмічено більш високу щільність судин, ніж у здорових людей, які не піддавалися впливу гіперкапнії, гіпоксії або ацидозу, тобто факторам, які могли б пояснити судинні відмінності [7]. Аналіз даних бронхіальної біопсії показав, що кількість судин, відсоток судинної площі, а також число еозинофілів були збільшені у дітей, які мали БА [6]. Також було відмічено підвищення васкуляризації дихальних шляхів та еозинофілія у дітей з атопією, але без БА [5]. Таким чином, запальні та структурні зміни можуть виникати на початку розвитку БА, а деякі з цих патологічних вогнищ можуть бути пов'язані з атопією навіть за відсутності симптомів БА.

Визначений зв'язок між хронічним запальним процесом та виникненням оксидативного стресу при БА, який пов'язаний із гіпергомоцистеїнемією та проявляється

вивільненням вільних радикалів, що порушують роботу судинного ендотелію та стимулюють його структурні зміни. У процесі окислення гомоцистеїну утворюються аніон О- і гідроксильний іон ОН-, які ініціюють перекисне окислення ліпідів, що призводить до пошкодження ендотеліальних клітин та утворення окислених ліпопротеїдів плазми крові. Окислювальна модифікація ліпопротеїдів низької щільності сприяє утворенню пінистих клітин, що, в свою чергу, стимулює оксидативний стрес. Наявність алергічного компонента, а саме поява медіаторів запалення (гістаміну, простагландину, брадикініну, інтерлейкінів тощо), значно поглиблює дані зміни [8].

Оксидативний стрес впливає практично на всі ланки метаболізму, а тканинна гіпоксія сприяє активації генів сімейства HIF-1. Гіпоксія-індуцибельний фактор (hypoxia-inducible factor — HIF) вперше був ідентифікований як регулятор експресії еритропоєтину. Поряд з іншими транскрипційними факторами, чутливими до гіпоксії, HIF-1 вважається провідним транскрипційним регулятором генів свавців, відповідальних за реакцію на недостатність кисню. Він активується у фізіологічно важливих місцях регуляції кисневих шляхів, забезпечуючи швидкі та адекватні відповіді на гіпоксію, і в першу чергу генів, що регулюють процес ангіогенезу, — фактор росту ендотелію судин (VEGF)[3]. Відомо, що 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. VEGF збільшує проникність мікросудин для білків плазми, що веде до набряку слизової оболонки та звуження діаметра дихальних шляхів [4].

**Метою** дослідження була оцінка стану судинного ендотелію у дітей, хворих на алергічну бронхіальну астму.

### Матеріал і методи дослідження

Обстежено 224 дитини, хворі на алергічну БА, віком від 6 до 17 років. Верифікацію діагнозу БА проводили згідно з наказом МОЗ України № 767 від 27.12.05р. за спеціальністю «Дитяча алергологія» та з урахуванням рекомендацій «Глобальної ініціативи по бронхіальній астмі» (Global Initiative for Asthma, GINA, 2010) та рекомендацій, затверджених на XII з'їзді педіатрів України (м. Київ,

2010 р.). Усі дослідження та лікувальні заходи проводились за згодою хворих дітей та їхніх батьків. Гомоцистеїн визначали методом рідинної хроматографії на апараті Hewlett Packard (США) після послідовної обробки робочого розчину трибутилфосфіном та парахлормеркурібензоатом за методом О.О. Пентюка (2003). Судинний ендотеліальний фактор росту в сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу (ELISA) з використанням стандартних наборів фірми IBL International (Німеччина). У якості контрольної групи було обстежено 40 здорових дітей, яким було виконано весь спектр клінічного, біохімічного та інструментального дослідження.

Проведення спірометрії було обов'язковим для визначення функції зовнішнього дихання усім дітям, хворим на БА. При проведенні спірометрії використовувався комп'ютерний спірограф Spirolab III® MIR (Італія). Ультрасонографія сонної та плечової артерії проводилась на апараті Philips HD11 XE, у В-режимі із кольоровим доплерівським картуванням потоків лінійним датчиком в діапазоні 5–10 МГц, оптимально 7 МГц. Оцінювали товщину комплексу інтима-медіа (ТКІМ) з обох боків та розраховували показники приросту діаметра плечової артерії в абсолютних величинах та у відсотках, а також швидкісні та якісні показники ультрасонографії плечової артерії: пікова систолічна та максимальна кінцева діастолічна швидкості кровотоку ( $V_{ps}$  та  $V_{ed}$ ), усереднена за часом максимальна швидкість кровотоку (TAMX), усереднена за часом середня швидкість кровотоку (TAV), систоло-діастолічне співвідношення (S/D), індекс пульсації (PI), індекс периферичного супротиву (RI), час прискорення (AT). Проводилась проба з реактивною гіперемією за методикою D. Celermajer у триплексному режимі (В-режим, кольорове доплерівське картування потоку, спектральний аналіз доплерівського звуку частот) на максимальному збільшенні (режим ZOOM). Вимірювався вихідний діаметр плечової артерії та її діаметр в перші 15 секунд після зняття манжети сфігмоманометра.

Статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою програми IBMSPSS Statistics, версія 20 (2013 р.), із застосуванням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

### Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що у хворих на БА дітей показники спірометрії – ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЄЛ, індекс Тиффно (ІТ) та ПОШВ – відрізнялись на (16,21–27,84)% від значень у здорових дітей та змінювались залежно від рівня контролю та ступеня важкості захворювання. Так, при неконтрольованій БА ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЄЛ, ІТ та ПОШВ були у 1,3–1,44 рази нижчими, ніж при контрольованому її перебігу. Що стосується залежності даних спірометрії

Таблиця 1

#### Показники ультрасонографії сонної артерії у хворих на бронхіальну астму дітей залежно від ступеня важкості захворювання

Ступінь важкості БА	Діаметр, мм	ТКІМ, мм
Інтермітуюча (n=25)	6,59±0,13	0,94±0,05*
Персистоуюча легка (n=115)	6,49±0,06	1,07±0,02*
Персистоуюча середня (n=79)	6,51±0,07	1,08±0,03*
Персистоуюча важка (n=5)	7,46±0,35	1,17±0,04**
Здорові діти (n=40)	6,59±0,13	0,63±0,04
<b>p<sub>1</sub></b>	<b>0,327</b>	<b>≤ 0,001</b>
<b>p<sub>2</sub></b>	<b>0,05</b>	<b>0,01</b>

Примітка: \***p<sub>1</sub>** – різниця достовірна відносно показників групи здорових дітей; \*\***p<sub>2</sub>** – різниця достовірна між показниками в групах дітей з БА із інтермітуючим та важким персистоуючим перебігом.

Таблиця 2

#### Показники ультрасонографії сонної артерії у хворих на бронхіальну астму дітей залежно від рівня контролю захворювання

Рівень контролю БА	Діаметр, мм	ТКІМ, мм
Контрольована (n=21)	6,54±0,13	0,98±0,06*
Частково контрольована (n=56)	6,4±0,08	1,08±0,001*
Неконтрольована (n=79)	6,55±0,07	1,1±0,03*
Без БПЗТ (n=68)	6,54±0,07	1,04±0,03*
Здорові діти (n=40)	6,59±0,13	0,63±0,04
<b>p</b>	<b>0,439</b>	<b>≤ 0,001</b>

Примітка: \* – різниця достовірна відносно показників групи здорових дітей.

Таблиця 3

#### Товщина комплексу інтима-медіа у дітей, хворих на бронхіальну астму, порівняно із маркерами дисфункції ендотелію

Товщина комплексу інтима-медіа	Маркер ендотеліальної дисфункції	
	Гомоцистеїн	VEGF
до 0,9 мм	16,16±0,55*	441,14±2,98*
0,9–1,3 мм	17,96±0,21*	452,36±1,21*
Більше 1,3 мм	18,59±0,53**,**	569,11±3,56**,**
Здорові діти	7,79±0,02	21,89±1,28
<b>p<sub>1</sub></b>	<b>≤ 0,001</b>	<b>≤ 0,001</b>
<b>p<sub>2</sub></b>	<b>0,0023</b>	<b>&lt; 0,001</b>

Примітка: \***p<sub>1</sub>** – різниця достовірна відносно показників групи здорових дітей; \*\***p<sub>2</sub>** – різниця достовірна між показниками групи дітей, хворих на БА, із ТКІМ до 0,9 мм та із ТКІМ більше 1,3 мм.

від важкості БА, то при інтермітуючому перебігу ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЄЛ, ІТ та ПОШВ були у 1,3–1,58 рази вищими, ніж при важкій персистоуючій БА.

У хворих на БА дітей ТКІМ (1,07±0,02 мм) була достовірно більшою (на 13,22%,  $p \leq 0,001$ ) порівняно із показником здорових дітей (табл. 1). Слід зазначити, що проба із реактивною гіперемією показала, що у дітей з БА приріст діаметра судини (7,42±0,06%) був на 53,43% меншим, ніж у здорових дітей, що вказує на порушення ендотеліальної вазодилатації.

Порівнюючи значення ТКІМ при різних варіантах перебігу БА, встановлено, що при інтермітуючому перебігу БА вона була у 1,25 рази меншою від показника при важкому персистоуючому перебігу захворювання (табл. 1).

Розглядаючи залежність показників ультрасонографії сонних артерій від рівнів контролю БА, було встановлено, що ТКІМ на 35,72% при контрольованому перебігу та на 42,73% при неконтрольованому перевищує даний показник здорових дітей (табл. 2).

Порівняльний аналіз між ТКІМ та маркерами ендотеліальної дисфункції, такими як гомоцистеїн та VEGF, показав, що значення біохімічних маркерів на 13,09% та 22,49% відповідно більше при потовщенні КІМ більше 1,3 мм, ніж значення ТКІМ здорових дітей (табл. 3).

При проведенні ультрасонографії плечової артерії було виявлено, що TAMX у пацієнтів із БА становив 8,46±0,07, а PI – 10,14±0,09, що на 42,22% та 32,75% відповідно більше, ніж у здорових дітей. Значення SD у дітей з БА становили 27,89±0,16, на відміну від здорових дітей, у яких він склав 36,36±0,83, що на 23,3% більше. Встановлено, що SD та RI мають вищі на 20,63% показники при середньоважкому перебігу (31,95±0,28 та 0,97±0,001 відповідно), ніж при інших ступенях важкості; TAV і TAMX мають достовірну різницю між показниками при інтермітуючому (7,95±0,29 та 8,36±0,21 від-

Таблиця 4

**Показники ультразвукографії плечової артерії у хворих на бронхіальну астму дітей залежно від рівня контролю захворювання**

Рівень контролю БА	TAMX	TAV	SD	RI	PI
Контрольована (n=21)	8,59±0,24*	8,86±0,32*	27,01±0,52*	0,96±0,02*	9,79±0,31*
Частково контрольована (n=56)	8,05±0,14*	8,40±0,19*	28,05±0,31*	0,96±0,01*	10,09±0,15*
Неконтрольована (n=79)	8,57±0,12*	8,47±0,17*	29,02±0,26***	0,96±0,01	10,78±0,18***
Без БТ (n=68)	8,61±0,13***	7,73±0,18***	26,73±0,28*	0,96±0,01	9,79±0,17*
Здорові діти (n=40)	14,64±0,53	6,66±0,38	36,36±0,83	0,94±0,04	6,82±0,48
p <sub>1</sub>	0,001	0,015	0,001	0,357	0,01
p <sub>2</sub>	0,023	0,014	0,063	0,428	0,011

Примітка: \*p<sub>1</sub> – різниця достовірна відносно показників групи здорових дітей; \*\*p<sub>2</sub> – різниця достовірна між показниками дітей з БА з неконтрольованим перебігом та тими дітьми, які не отримували БПЗТ, порівняно із контрольованим перебігом.

Таблиця 5

**Вміст гомоцистеїну у сироватці крові хворих на бронхіальну астму дітей залежно від показників ультразвукографії плечової артерії**

Рівень гомоцистеїну, мкмоль/л	TAMX	TAV	SD	RI	PI
Нормальний рівень (до 10), n=40	8,24±0,17*	7,84±0,21*	26,72±0,34*	0,96±0,01	9,78±0,19*
Субнормальний рівень (10–15), n=55	8,58±0,14*	8,02±0,19*	27,95±0,32*	0,96±0,01	10,06±0,17*
Легка форма ГГЦ (15–25), n=80	8,42±0,12*	8,33±0,17*	26,07±0,22*	0,96±0,01	10,06±0,15*
Середня форма ГГЦ (25–50), n=49	8,56±0,16*	9,00±0,24***	32,89±0,41***	0,96±0,01	10,87±0,22***
Здорові діти, n=40	14,64±0,53	6,66±0,38	36,36±0,83	0,94±0,04	6,82±0,48
p <sub>1</sub>	0,001	0,014	0,001	0,387	0,01
p <sub>2</sub>	0,065	0,013	<0,001	0,489	0,014

Примітка: \*p<sub>1</sub> – різниця достовірна відносно показників групи здорових дітей; \*\*p<sub>2</sub> – різниця достовірна вірогідна між показниками дітей з БА, які мали нормальний рівень гомоцистеїну, та тими, у яких відмічалась середня форма ГГЦ.

Таблиця 6

**Вміст судинного ендотеліального фактора росту у сироватці крові дітей, хворих на бронхіальну астму, залежно від показників ультразвукографії плечової артерії**

VEGF, пг/мл	TAMX	TAV	SD	RI	PI
До 100, n=14	8,6±0,29*	7,97±0,14*	26,97±0,23*	0,96±0,02	9,95±0,14*
100–500, n=115	8,4±0,1*	8,45±0,15*	28,38±0,22*	0,96±0,007	10,27±0,13*
500–1000, n=95	8,5±0,11*	9,5±0,39***	30,18±0,62***	0,96±0,008	10,42±0,36***
Здорові діти, n=40	14,64±0,53	6,66±0,38	36,36±0,83	0,94±0,04	6,82±0,48
p <sub>1</sub>	≤0,001	0,0012	0,001	0,261	0,001
p <sub>2</sub>	0,05	0,01	0,01	0,057	0,001

Примітка: \*p<sub>1</sub> – різниця достовірна відносно показників групи здорових дітей; \*\*p<sub>2</sub> – різниця достовірна між показниками у дітей з БА, які мали нормальний рівень VEGF, та із тими, у яких він становив 500–1000 пг/мл.

повідно) та персистуючому важкому перебігу (9,89±0,72 та 7,28±0,3) у 19,62% та 17,09%. Відмічено зміни даних показників залежно від рівня контролю: збільшення TAMX та SD на 7% у дітей, хворих на БА із неконтрольованим перебігом, та групи дітей без БПЗТ порівняно із дітьми, хворими на БА, які мали контрольований перебіг захворювання (табл. 4).

Проаналізувавши залежність показників ультразвукографії плечової артерії від рівня гомоцистеїну у дітей, хворих на БА, ми встановили, що SD, TAV та PI більші на 18,76%, 12,99% та 37,26% відповідно у дітей із середньою формою ГГЦ від таких у здорових дітей (табл. 5).

Нами проведено зіставлення вмісту VEGF у сироватці крові хворих на БА дітей із показниками ультразвукографії плечової артерії (табл. 6).

Результати такого співставлення засвідчили, що індекси RI, SD та TAV відрізнялись на (4,52–16,11)% у хворих на БА дітей при рівні VEGF 500–1000 пг/мл порівняно з тими, які мали нормальний його вміст.

**Висновки**

1. У дітей, хворих на алергічну БА, відмічається зміна структури ендотелію судин, що проявляється потовщенням КІМ порівняно із здоровими дітьми на 13,22%. Із зниженням можливості контролю над захворюванням показник ТКІМ зростає від 0,98±0,06 мм при контрольованому до 1,1±0,03 мм при неконтрольованому варіантах БА.

2. Про наявність дисфункції ендотелію у дітей, хворих на БА, свідчить зростання індексів SD, PI та TAMX у 1,33–1,73 разу відповідно порівняно з показниками здорових дітей, що також змінювались залежно від контролю та важкості захворювання.

3. Існує чітка відповідність ультразвукографічних індексів вмісту гомоцистеїну та VEGF щодо розвитку ендотеліальної дисфункції, що проявляється підвищенням їх рівня на 13,09% та 22,49% відповідно при потовщенні КІМ більше 1,3 мм. Відмічалось також зростання індексів SD і TAV у 1,29 та 1,18 разу відповідно, у дітей із середньою формою ГГЦ.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Бронхіальна астма / Регода М. С., Регода М. М., Фурдичко Л. О. [та ін.]. – Л., 2012. – 147 с.  
 2. Гончаренко Н. І. Лазерна доплерівська флоуметрія у діагностиці порушень мікроциркуляторного кровотоку у дітей з бронхіальною астмою / Н. І. Гончаренко, І. С. Лук'янова // Матеріали 3-го Конгресу Української асоціації фахівців з ультразвукової діагностики. – Одеса, 9–11 червня. – 2008, – с. 24–25  
 3. Гунина Л. М. Содержание фактора роста эндотелия сосудов и выраженность оксидативного стресса у представителей разных видов спорта /Л. М. Гунина, В. О.Бурмак // Материалы I

- 
- вероссийского конгресса «Медицина для спорта». — Москва, 19 — 20 сентября, — 2011., — С. 13 — 14.
4. Association of VEGF polymorphisms with childhood asthma, lung function and airway responsiveness / Sharma S., Murphy A. J., Soto-Quiros M. E. [et al.] // Eur. Respir. J. — 2009. — Vol. 33. — P. 1287—1294.
  5. Boxall C. The contribution of transforming growth factor- $\beta$  signaling to airway remodeling in chronic asthma / C. Boxall, S. T. Holgate, D. E. Davies // Eur. Respir. J. — 2006. — Vol. 27. — P. 208—229.
  6. Fixman E. D. Basic mechanisms of development of airway structural changes in asthma / E. D. Fixman, A. Stewart, J. G. Martin // Eur. Respir. J. — 2007. — Vol. 29. — P. 379—389.
  7. Halcox J. Childhood origins of endothelial dysfunction / J. Halcox, J. Deanfield // Heart. — 2005. — Vol. 91. — P. 1272—1274.
  8. Hyperhomocyst(e)inemia is associated with impaired endothelium-dependent vasodilatation in humans / Tawakol A., Omland T., Gerhard M. [et al.] // Circulation. — 1997. — Vol. 95. — P. 1119—21.
- 

#### Состояние сосудистого эндотелия у детей с аллергической бронхиальной астмой

**В.М. Дудник, Е.В. Хромых**

Винницкий национальный медицинский университет им. М.И. Пирогова

**Целью** нашего исследования была оценка состояния сосудистого эндотелия у детей, больных аллергической бронхиальной астмой.

**Материалы и методы.** Обследовано 224 ребенка, больных аллергической БА в возрасте от 6 до 17 лет. Определялось содержание гомоцистеина и VEGF с помощью ИФА (ELISA) и проводилась ультразвукография сонных и плечевых артерий аппаратом Philips HD11 XE. В качестве контрольной группы были обследованы 40 здоровых детей, которым был выполнен весь спектр клинического, биохимического и инструментального исследования.

**Результаты.** Нами было установлено, что у детей, больных аллергической БА, отмечается изменение структуры эндотелия сосудов, которая проявляется утолщением КИМ ( $1,07 \pm 0,02$  мм) по сравнению со здоровыми детьми на 13,22% и имеет зависимость от изменения уровня контроля, а именно возрастает от  $0,98 \pm 0,06$  мм при контролируемом — до  $1,1 \pm 0,03$  мм при неконтролируемом вариантах БА. Определено соответствие ультразвукографических индексов содержанию гомоцистеина и VEGF по развитию эндотелиальной дисфункции, что проявлялось повышением их уровня на 13,09% и 22,49% соответственно при утолщении КИМ более 1,3 мм.

**Выводы.** Установлено наличие нарушения функции сосудистого эндотелия у детей, больных аллергической бронхиальной астмой, на основе изучения содержания гомоцистеина и VEGF, показателей ультразвукографии сонных и плечевых артерий.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, дети, эндотелиальная дисфункция

---

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2015.1(65):63-66; doi 10.15574/SP.2015.65.63

#### Vascular endothelial state in children with allergic bronchial asthma

**V.M. Dudnik, K.V. Khromykh**

Vinnitsa National Medical University named after M.I. Pirogov

**The aim** of our study was to assess the state of the vascular endothelium in children with allergic asthma.

**Materials and Methods.** The study involved 224 children with allergic asthma, aged 6 to 17 years. The levels of homocysteine and VEGF were determined using immunoassay (ELISA) and performed carotid ultrasonography and ultrasonography of brachial arteries using machine Philips HD11 XE. As a control group were examined 40 healthy children who underwent the entire spectrum of clinical, biochemical and instrumental study.

**Results.** We have found that in children with allergic asthma, marked changes in the structure of vascular endothelium, which is manifested by thickening IMC ( $1,07 \pm 0,02$  mm) compared with healthy children at 13.22% and is dependent on changes in the level of control: increases from  $0,98 \pm 0,06$  mm at a controlled — up to  $1,1 \pm 0,03$  mm with uncontrolled asthma variants. According ultrasonographic indices homocysteine and VEGF on the development of endothelial dysfunction, manifested increasing their level to 13.09% and 22.49% respectively in the thickening IMC more than 1.3 mm.

**Keywords:** asthma, children, endothelial dysfunction

---

#### Сведения об авторах:

**Дудник Вероника Михайловна** — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №2 Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Хмельницкое шоссе, 108; тел. (0432) 57-03-60.

**Хромых Катерина Вадимовна** — ассистент каф. педиатрии №2 Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Хмельницкое шоссе, 108; e-mail: kate\_khromykh@yahoo.com.

Статья поступила в редакцию 19.12.2014 г.