Міністерство охорони здоров’я України

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

**ВИвЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СУДИН У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ**

1. РОМАНКЕВИЧ Іванна Василівна – кандидат медичних наук, асистент Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

**Реферат**

**Київ – 2015**

**Мета дослідження:** удосконалити діагностику функціонального стану судин шляхом застосування комплексу ультразвукових, інструментальних, імунологічних та генетичних методів обстеження у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит с (ЮРА).

**Матеріали та методи.** Обстежено 40 дітей, хворих на ЮРА, 20 хлопчиків та 20 дівчаток, які перебували на лікуванні в кардіоревматологічному відділенні Київської міської дитячої лікарні №1 та Київської обласної дитячої лікарні (м. Боярка). Середній вік основної групи склав 11,87 ± 0,56 років, середня тривалість захворювання 3,45 ± 0,6 років. У контрольну групу увійшли 30 практично здорових дітей, 15 хлопчиків та 15 дівчаток, середнім віком 12,1 ± 0,44 роки.

Комплексне обстеження функціонального стану судин включало проведення проби з реактивною гіперемією на плечовій артерії, визначення локальної жорсткості плечової артерії, дуплексне сканування судин голови та шиї. Серед можливих патологічних факторів, які впливають на судинну стінку вивчали рівень С-реактивного протеїну високої чутливості (СРПhs), гомоцистеїну (ГЦ), *С6677Т* поліморфізм гену метилентетрагідрофолатре­дуктази *(MTHFR)*, специфічних антиендотеліальних аутоантитіл, показники артеріального тиску (АТ) та його добових змін, стан вегетативної нервової системи.

**Результати дослідження та їх обговорення.**

За результатами загального клінічного обстеження переважно суглобова форма спостерігалась у 33 (82,5%) пацієнтів, з розвитком поліартриту в 20 (50%), олігоартриту в 13 (32,5%) дітей та системна форма захворювання у 7 (17,5%) хворих, в яких розвивався поліартрит. Ураження внутрішніх органів проявлялось у вигляді увеіту в 2 пацієнтів, міокардиту в трьох випадках, спленомегалії та системного остеопорозу в 2 дітей. Найчастіше у хворих дітей спостерігалась низька (І ст.) активність захворювання у18 (45%) випадків, мінімальна активність та відсутність активності (0-І ст.) ─ у 8 (20%), середній (ІІ ст.) ─ у 8 (20%), високий ступінь (ІІІ ст.) ─ у 6 (15%) пацієнтів. У 4 дітей прояви активності захворювання були відсутні.

На момент обстеження 26 (65%) пацієнтів отримували базисну терапію Метотрексатом per os, в середній дозі 13,57 ± 0,86 мг/тиж., двоє лікувались Методжектом шляхом підшкірних ін`єкцій по 5 та 10 мг.. Додатково всім дітям, які отримували Метотрексат, обов`язково призначали Фолієву кислоту в середній дозі 2,6 ± 0,18 мг/тиждень в 1-4 прийоми. В процесі лікування артриту Преднізолон та Метилпреднізолон отримувало 34(85%) пацієнта, на момент огляду ─ 20(50%) хворих. Середня доза в перерахунку на Преднізолон склала 13,9 ± 1,6 мг, а середня тривалість прийому ─1,1 ± 0,16 років. У 10 (25%) хворих дітей проводилась пульс-терапія Солу-медролом.

Клінічними проявами змін з боку стану судин та порушення мікроциркуляції були блідість, мармуровість шкіри, похолодання та підвищена пітливість кистей і стоп, які нами були розцінені як прояв вегетативної дисфункції. У пацієнтів виявлено інші симптоми вегетативної порушень за даними опитувальника Вейна. Середня сума балів, яку набрали хворі склала 27,97 ± 1,8 проти 11,7 ± 0,53 балів у здорових дітей (р <0,001).

За результатами проби з реактивною гіперемією було отримано наступні результати (таблиця 1).

*Таблиця 1*

Показники ендотеліальної функції у здорових та хворих на ЮРА дітей, за результатами проби з реактивною гіперемією.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показники | Здорові діти | Діти, хворі на ЮРА | р |
| М ± m |
| ЕЗВД після дефляції,% | 14,03 ± 0,7 | 12,48 ± 1,3 | р < 0,001 |
| ЕЗВД на 5 хв., % | 12,98 ± 0,54 | 5,09 ± 1,38 | р < 0,001 |
| РГ після дефляції, % | 29,4 ± 2,47% | 25,78 ± 2,5% | р < 0,05 |
| РГ на 5 хв., % | 22,8 ± 2,42% | 0,23 ± 2,4% | р < 0,05 |
| НЗ, у.о. | 8 ± 0,33 | 8,5 ± 0,23 | р > 0,05 |
| КВ, у.о. | 1,47 ± 0,34 | 0,64 ± 0,19 | р < 0,01 |

У дітей, хворих на ЮРА, спостерігається достовірне зниження показників проби порівняно із здоровими дітьми як після дефляції так і на 5хв.. Показники ендотелій залежної вазодилятації (ЕЗВД) на 1 хв. після здуття манжети у хворих дітей, в середньому були в межах норми, але на 5 хв. відмічено патологічне зниження показника. Аналогічних змін зазнала і реактивна гіперемія (РГ). Величина РГ на 5 хв. значно зменшувалась. Результати напруження зсуву (НЗ) ендотелію у хворих та здорових дітей не відрізнялись, але при цьому у пацієнтів чутливість ендотелію до НЗ була достовірно зниженою, що проявлялось у зменшенні коефіцієнту вазодилятації (КВ).

Після аналізу отриманих результатів, нами було виділено наступні типи відповіді плечової артерії на реактивну гіперемію у дітей, хворих на ЮРА:

1. нормальна реакція, яка проявлялась стійким розширенням артерії більше10% та пропорційним підвищення показників кровотоку в 13(35,2%) пацієнтів (1 група);
2. нормальна реакція на початку із зменшенням адекватної дилятації на 5 хв. проби у 11(29,7%) (1 група);
3. патологічна реакція з недостатнім приростом артерії на початку та на 5 хв.. Виявлялась у 4 (10,8%) хворих (1 група);
4. патологічна реакція з недостатньою дилятацією артерії на початку та розвитком спазму 5 хв. проби. Серед хворих дітей вона була у 9 (24,3%) випадках (2 група).

Нами також оцінено функціональний стан ендотелію в залежності від клінічних особливостей захворювання.

У дітей з 1 групи спостерігалась нормальна дилатація плечової артерії після дефляції, за виключенням хворих з тривалістю артриту 5-10 років (р < 0,05). На 5 хв. проби у пацієнтів з системною формою та олігоартритом, І, ІІ ст. активності та незалежно від тривалості захворювання спостерігалось патологічне статистично достовірне зниження ЕЗВД. У хворих дітей з 2 групи ЕЗВД була достовірно зменшена при ІІІ ст. активності захворювання. На 5 хв. найгірший показник спостерігався у дітей 2 групи з І ст. захворювання (р < 0,05).

Показники РГ у дітей з 1 групи найвищими були на першій хвилині при поліартриті, І ст. активності та тривалості захворювання менше 5 років, а на 5 хв. ─ при системній формі, ІІІ ст. активності та перебігу захворювання більше 10 років. У дітей з 2 групи, найбільша величина РГ після дефляції також реєструвалась при поліартриті та І ст. активності, при артриті 5-10 років. Результати вимірювання РГ на 5 хв. мали патологічний характер, що найбільше проявлялось у хворих з системною формою, ІІ ст. активності та з тривалістю артриту до 5 років.

Вихідне НЗ була найбільшим у хворих на поліартрит дітей з 1 групи, тоді як після дефляції у дітей з олігоартритом. Збільшення ступеня активності ЮРА супроводжувалась зростанням показника. Найбільше НЗ як на першій, так і на 5 хв. спостерігались у дітей з тривалістю ЮРА менше 5 років. У дітей з 2 групи найвищі показники до імітації спазму спостерігались при поліартриті, на 5 хв. ─ при олігоартриті, а також при ІІ ст. активності та тривалості артриту 5-10 років.

Пацієнти з поліартритом мали найнижчі показники КВ порівняно із дітьми з іншими клінічними формами артриту в обох групах, при цьому в 1 групі відмінність була достовірною. Збільшення активності захворювання негативно впливало на величину КВ, який у пацієнтів з ІІІ ст. активності був достовірно найнижчим в усіх дітей. Збільшення тривалості захворювання у дітей з 1 групи показало покращення показників КВ. В той час в 2 групі навпаки у дітей з тривалістю артриту понад 10 років, КВ мав найменше значення.

При аналізі результатів дослідження нами було відмічено зростання локальної жорсткості плечової артерії у дітей, хворих на ЮРА, порівняно із здоровими. Так, показник індексу жорсткості склав 1,166±0,06 у.о. у пацієнтів проти 0,826±0,03 у.о. у здорових дітей (р<0,01). При цьому встановлено, що підвищення жорсткості артеріальної стінки негативно асоціювалась з ЕЗВД (r = -0,56) та НЗ (r = -0,43).

При вивченні стану екстра- та інтракраніальних судин, нами встановлено порушення мозкового кровообігу в хворих у вигляді розвитку вазоспазму. Кровотік в інтракраніальних судинах характеризувався аналогічними змінами. У всіх судинних руслах реєструвалась достовірно вища асиметрія показників кровотоку між парними судинами, а також число випадків вазоспазму (р<0,05).

Швидкісні показники гемодинаміки в загальній сонній артерії не мали достовірних відмінностей в залежності від клінічної форми ЮРА. Встановлено пряму залежність RI з ЕЗВД після дефляції (r = 0,43), РІ ─ модуля еластичності (r = 0,43) і зворотну між Vd та піддатливістю плечової артерії (r = -0,49).

Зміни гемодинаміки у руслі зовнішньої сонної та внутрішньої сонної артерій носили однонаправлений характер. Спостерігалось достовірне зростання систолічної та середньої швидкостей кровотоку, а також індексів пульсації та опору переважно у хворих з поліартритом, системним перебігом захворювання та ІІІ ст. активності. Доплерографічні показники інтракраніальних артерій корелювали з результатами проби з реактивною гіперемією, пульсовий індекс (РІ) з ЕЗВД після дефляції (r = - 0,4), та індекс резистентності (RI) з ступенем дилятації плечової артерії після здуття манжети (r = - 0,51) і НЗ (r = -0,41).

Закономірності змін показників гемодинаміки, які виявлялись попередньо в дітей з системним перебігом ЮРА, були визначені і в хребтових артеріях (ХА). Пікова систолічна швидкість ХА позитивно корелювала з рівнем ГЦ в сироватці крові (r = 0,44), діастолічна швидкість ─ негативно з СРПhs (r = - 0,44).

Нами встановлено достовірне збільшення комплексу інтима-медіа загальних сонних артерій (КІМ ЗСА) у хворих дітей, (0,399 ± 0,007 мм.), при системному перебігу захворювання, при високій активності запального процесу та при тривалості захворювання більше 5 років. Величина комплексу мала пряму кореляційну залежність із дозою Метотрексату (r = 0,67), зростом хворих (r = 0,52) та рівнем СРПhs (r = 0,4).

Після вивчення рівня СРПhs, нами було отримано середній рівень протеїну 0,064 ± 0,0098 мг/л в сироватці крові у дітей, хворих на ЮРА, в той час як у здорових дітей він становив 0,0071 ± 0,0015 мг/л у (р<0,001). Найвищі рівні СРПhs виявлялись у сироватці крові первинних хворих та при поліартриті. Важливим також було те, що при дослідженні встановлено достовірне підвищення рівня цього маркера у хворих дітей з негативним рівнем СРП, який визначався якісним методом порівняно із здоровими (0,018 ± 0,0051 мг/л).

У дітей, хворих на ЮРА, виявлено достовірне підвищення рівня загального ГЦ в сироватці крові, 13 ± 0,97 мкмоль/л проти 10, 51± 0,7 мкмоль/л у здорових дітей, а також кількість випадків гіпергомоцистеїнемії (12 (30,8%) пацієнтів). Рівень ГЦ достовірно зростав із збільшенням активності захворювання. У дітей з середньою активністю по шкалі DAS28 його показники були достовірно вищими проти дітей з низькою активністю та в ремісії, 15,2 ± 1,7 мкмоль/л, 10,83 ± 1,1 мкмоль/л і 10,35 ± 1,6 мкмоль/л відповідно. Найнижчі показники ГЦ реєструвались у пацієнтів з мінімальними проявами активності запального процесу. Діти, які отримували комбінацію Метотрексату, Фолієвої кислоти з системними ГКС, мали достовірно вищий рівень амінокислоти порівняно з дітьми, яким призначали лише базисну терапію (р<0,05).

Після проведеного генетичного аналізу виявлено особливості розподілу поліморфних варіантів гену *MTHFR* у хворих дітей. Алель *С677С* був визначений у 12 (31,6%) випадках дітей хворих на ЮРА, *С677Т* у 25(65,8%), *Т677Т* в одної пацієнтки (рис.1). Патологічний алель *С677Т* зустрічався частіше (р<0,01), в той час як *Т677Т* ─ рідше. Генотип у здорових дітей був наступним: *С677С* мали 12 (60%), *С677Т* ─ 5(35%) , *Т677Т* ─ 3(15%) здорових дітей.

Алель *С677Т MTHFR* домінував у при всіх клінічних формах захворювання та збільшувалась при зростанні активності артриту. Так він визначався у 71,4% хворих з системним перебігом, у 63% випадках поліартриту та 70% олігоартриту. При ІІ та ІІІ ст. активності запального процесу частоти *С677Т* варіанту склали відповідно 71,4% та 83%. Окрім того у хворих дітей з *С677Т* та *Т677Т* генотипами спостерігався вищий рівень ГЦ в сироватці крові порівняно із рівнем у здорових дітей з таким же варіантом гену: 12,39 ± 1,3 мкмоль/л та 16,6 мкмоль/л проти 7,83 ± 1мкмоль/л і 10,46 ± 2,2 мкмоль/л відповідно (р<0,05).

При проведенні кардіоінтервалографії (КІГ), у дітей, хворих на ЮРА, виявлено підвищення показника індексу напруги 1 (ІН1) порівняно із здоровими дітьми, відповідно 109,2 ± 24 у.о. та 90,25± 13,8 у.о. (р< 0,001), що свідчило про зростання активності симпатичного відділу нервової системи та напруженості адаптаційних механізмів. Між дозою Преднізолону, яку отримували пацієнти та ІН1 був виявлений прямий зя`зок (r = 0,51). Також було встановлено негативну кореляцію між ЕЗВД після дефляції (r = -0,49), КВ (r = -0,48) та НІ1. Вираженість симптомів вегетативної дисфункції корелювала із запальними маркерами, такими як індекс активності DAS28 (r = 0,8) та ШОЕ (r = 0,52), рівнем ГЦ в сироватці крові (r = 0,52) і тривалістю захворювання (r= -0,47).

Після оцінки результатів офісного вимірювання АТ, виявлено достовірне підвищення систолічного АТ (САТ), пульсового АТ (ПАТ) та середнього АТ у хворих дітей, порівняно із здоровими. Середнє значення САТ склало 111,7 ±1,2 мм. рт. ст., ПАТ ─ 48 ± 1,2 мм. рт. ст. та середній АТ ─ 79,7 ± 0,9 мм. рт. ст. у пацієнтів. У групі контролю вони відповідно були 104,3 ± 0,9 мм. рт. ст., 40,6 ± 0,6 мм. рт. ст. і 76,6 ± 0,8 мм. рт. ст..

Співвідношення АТ між верхніми та нижніми кінцівками (гомілково-плечовий індекс, ГПІ) у дітей, хворих на ЮРА, склало 1,21 ± 0,02 (р<0,01), в той час як у здорових дітей ─ 1,37 ± 0,01.

Після оцінки результатів добового моніторингу АТ (ДМАТ), нами встановлено достовірне підвищення денного систолічного АТ (САТ) (121,4±1,6 мм.рт.ст. у хворих порівняно із здоровими дітьми, 113,5±1,25мм.рт.ст.), денного діастолічного АТ (ДАТ) (70,6±1,1 проти 66±0,8 мм.рт.ст.), індексу часу гіпертензії САТ (25,4±3,4% порівняно 6,6±1,1) і ДАТ (16±2,4 та 6±1,05).

Хворі діти показали меншу схильність до нічного зниження САТ і ДАТ, а також більшу варіабельність САТ. Кількість «non-dipper» серед пацієнтів склала12 (30,7%), що було достовірно частіше порівняно із здоровими дітьми.

Нами також було оцінено показники офісного та добового АТ відносно 90, 95 та 99 центиля згідно віку, статі та зросту у кожної дитини та визначено ступінь їх патологічного підвищення. Патологічні зміни АТ було виявлено у 15(40,5%) хворих дітей, з них у 7(19%) хворих показники САТ знаходились в межах 90 центиля та у 8 (21,5%) ─ вище 95 центиля.

Було встановлено зв’язок показників САТ з пружно-еластичними властивостями плечової артерії, асме з її розтяжимістю (r = - 0,42). Між дозою глюкокортикостероїдів та рівнем САТ виявлено слабкий зв`язок (r=0,19), проте вплив тривалості прийому гормональної терапії був більш значимим (r=0,26).

Нами вивчено вплив різноманітних факторів на функціональний стан ендотелію у дітей, хворих на ЮРА, та визначені провідні з них. Аналіз проводився окремо для дітей без розвитку спазму плечової артерії (група 1) та з його розвитком (група 2) під час проби з реактивною гіперемією.

Результати дослідження показали, що вік негативно впливав на ЕЗВД на 1 хв. у дітей з 1 групи. Зріст пацієнтів активніше чинив дію на показники проби з реактивною гіперемією порівняно із масою тіла: негативно на ЕЗВД на 1 хв. та НЗ у дітей з 1 групи.

Показники функціонального стану ендотелію найбільше залежали від величини індексу активності DAS28 та кількості уражених суглобів. Так, зростання ступеня активності артриту у дітей з розвитком спазму плечової артерії асоціювалась з достовірним погіршенням показника ЕЗВД на 1 хв. та величиною КВ у дітей без розвитку спазму. В свою чергу кількість активних уражених суглобів негативно впливала на НЗ ендотелію та КВ плечової артерії у дітей з 2 групи.

Рівень серомукоїдів у сироватці крові зворотньо корелював з ЕЗВД на 1 та 5 хв. і РГ у всіх хворих дітей. Рівень СРПhs зменшував величину КВ у дітей з патологічною реакцією у вигляді спазму.

Встановлено вплив сироваткової концентрації ГЦ лише на показник ЕЗВД на 1 хв. у дітей з 1 групи, так як і ІН1 ─ на КВ у цієї ж групи дітей.

Показники АТ та його добові характеристики впливали на результати проби в обох групах дітей. Рівень середньодобового САТ знижував показники РГ у дітей 2 групи на 1хв., нічний САТ на ЕЗВД на 5 хв., а його ДІ та варіабельність на ЕЗВД на 1 хв. у пацієнтів 1 групи. Також підвищення ДАТ та нормальний показник добового індексу ДАТ покращували результати ЕЗВД на 5 хв., РГ на 5 хв., а зменшення добового індексу ─ погіршувало КВ у дітей з 2 групи, НЗ у хворих 1 групи. Нормальна величина ГПІ призводила до покращення ЕЗВД та зниження РГ на 5хв. у хворих дітей з 1 групи.

Показники локальної жорсткості плечової артерії впливали на результати РГ (модуль еластичності), ЕЗВД на 5 хв. (індекс жорсткості), НЗ (розтяжимість артерії) у пацієнтів 1 групи.

Беззаперечним виявився зв`язок препаратів базисної терапії з станом ендотелію. Метотрексат викликав зменшення ступеня ЕЗВД плечової артерії на 1 хв. у дітей 1 групи. Доза та тривалість прийому Преднізолону негативно впливали на ЕЗВД на 1 хв. в усіх пацієнтів. Фолієва кислота також здійснювала патологічний вплив на ЕЗВД на 5 хв., НЗ у хворих з 1 групи.

Слід зазначити, що показники функції ендотелію в більшій чи меншій мірі мали негативну кореляційну залежність з величиною КІМ ЗСА та індексом жорсткості плечової артерії, що свідчить про паралельну та одночасну зміну всіх маркерів субклінічного ураження судин у дітей, хворих на ЮРА. Також, у дітей дошкільного та молодшого шкільного віку не спостерігалось випадків ЕД, незважаючи на часте поєднання з високою активністю ЮРА.

**Висновки**

1. Було виявлено підвищення жорсткості судинної стінки, а саме індексу жорсткості та модуля еластичності плечової артерії та зниження показників ендотелій залежної вазодилятації плечової артерії, реактивної гіперемії та коефіцієнта вазодилятації (був визначений вперше). Виявлено одночасну їх зміну, які частіше спостерігались у хворих з *СТ* генотипом *MTHFR.* Вперше було виділено типи реагування плечової артерії на реактивну гіперемію в залежності від результатів проби.
2. Встановлено збільшення величини КІМ ЗСА та ознаки вазоспазму, особливо вираженого у внутрішніх мозкових артеріях. Вперше встановлено кореляційну залежність показників гемодинаміки із результатами проби з реактивною гіперемією;
3. У хворих, на ЮРА , виявлено підвищення концентрації СРПhs в сироватці крові у хворих на ЮРА дітей, рівень якого залежав від активності запального процесу та був підвищений навіть при відсутності змін інших показників активності захворювання.
4. Вміст загального ГЦ в сироватці крові визначався у хворих на вищому рівні і корелював з активністю запального процесу, індексом DAS28 та патологічними поліморфними варіантами *СТ* і *ТТ* гену *MTHFR*, що реєструвався достовірно частіше порівняно із групою контролю у 65,8% .
5. Встановлено зростання активності симпатичного відділу нервової системи та негативну кореляційна залежність ІН1 з показниками функції ендотелію ендотелійзалежною вазодилятацією після дефляції і коефіцієнтом вазодилятації та позитивний ─ з тривалістю прийому системних глюкокортикостероїдів.
6. При офісному дослідженні та добовому моніторуванні АТ визначено патологічні його зміни у третини хворих з достовірним підвищення САТ, ПАТ і середнього АТ, величини яких підвищувались з віком та зростом, збільшенням жорсткості плечової артерії та зв`язок показників з тривалістю прийому системних глюкокортикостероїдів.
7. Провідними факторами, що впливали на функціональний стан судин, були вік дитини, активність захворювання, підвищення рівня запальних маркерів (СРПhs, серомукоїди), препарати базисної терапії (системні глюкокортикостероїди) та рівень АТ і його добові зміни.

**Наукова новизна отриманих результатів.**

1. Вперше проведено комплексну оцінку функціонального стану ендотелію судин за допомогою ЕЗВД, РГ, НЗ та КВ плечової артерії і показано патологічні зміни як ЕЗВД, так і КВ.
2. Вперше у дітей, хворих на ЮРА, встановлений взаємний вплив показників проби з реактивною гіперемією і локальної жорсткості плечової артерії та з даними офісного і добового вимірювання АТ.
3. Показано розвиток вазоспазму екстра- та інтракраніальних судин. Встановлено кореляційну залежність швидкісних показників кровотоку і гемодинамічних індексів з ЕЗВД, НЗ та КВ, пружно-еластичними властивостями плечової артерії (піддатливість, розтяжимість та індекс жорсткості) та показниками АТ і його добовим профілем.
4. Вперше показано патологічні зміни АТ у дітей з розвитком артеріальної гіпертензії у третини хворих на ЮРА, проведено його комплексну оцінку з використання офісного вимірювання на кінцівках та ДМАТ, підрахунок гомілково-плечового індексу.
5. Виявлено вперше збільшення *C677Т* алелю гену *MTHFR* у дітей, хворих на ЮРА, зв`язок його патологічного поліморфізму з підвищеним ризиком розвитку захворювання та особливості впливу Фолієвої кислоти на стан ендотелію у пацієнтів з вказаним генотипом.

**Практичне значення отриманих результатів.**

1. Впрактичну охорону здоров’я впроваджено дуплексне сканування екстра- та інтракраніальних судин у хворих на ЮРА для виявлення патологічних змін кровотоку та величини КІМ ЗСА, ендотеліальної функції, добового моніторингу артеріального тиску.
2. Показано доцільність визначення поліморфізму гену *MTHFR* для можливого прогнозування клінічних особливостей перебігу ЮРА і токсичного впливу базисної терапії при лікуванні дітей.

Результати дослідження впроваджено в роботу відділень кардіоревматології Київської міської дитячої лікарні №1, Київської та Вінницької обласної дитячої лікарні (м. Боярка) і в навчальний процес на кафедрі педіатрії-2 Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика.

Загальна кількість публікацій автора 15. Наукові результати роботи відображено в 10 статтях, 4 тези доповідей (в т.ч. 2 у зарубіжних збірниках). Отримано 1 авторський патент.

**Список наукових робіт опублікованих за темою роботи:**

1. Визначення рівня СРП високої чутливості у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит/ Романкевич І. В.// Современная педиатрия- 2012.- № 6(46).- С.138-143;
2. Дослідження рівня гомоцистеїну та С677Т поліморфізму гена 5,10-метилентетрагідрофолатредуктази у дітей хворих на ювенільний ревматоїдний артрит/ Романкевич І. В.// Современная педиатрия -2012-№8(48)-С.81-86;
3. Поліморфізм гену метилентетрагідрофолатредуктази та рівень гомоцистеїну у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит/ Романкевич І. В.// Тези доповідей.- Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю "Медицина ХХІ століття"- Харків, 2012 р.- С. 80-81;
4. Рівень СРПhs у сироватці крові та його зв`язок з порушенням функціонального стану судин у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит/ Романкевич І. В., Горбатова Л. П., Баголій О. М.// Тези за матеріалами Міжрегіональної науково-практичної конференції молодих вчених «Актуальні питання клінічної медицини» - Запоріжжя, 2012- С.50-52;
5. Стан артеріального тиску у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит/ Романкевич І. В.// Здоровье ребенка-2013.-№ 4 (47) – С. 50-56;
6. Ультразвукове дослідження судин голови та шиї у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит/ Романкевич І. В.// Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика-2013.-№ 22 (3)-С. 283-287;
7. Clinical study blood pressure in children with juvenile idiopathic arthritis/ Ivanna Romankevich//Abstract Book XII International Congress of Medical Sciences- Sofia, Bulgaria, 2013- С. 199;
8. Clinical Study of C677T Polymorphisms of Methylentetrahydrofolatreductase Gene in Children with Juvenile Idiopatic Arthritis/ Ivanna Romankevich// European Human Genetics Conference, Paris, France, 2013. Abstracts// EJHG - 2013- Vol.21, Supl. 2 - С. 473;
9. Деклараційний патент на корисну модель № 83649 «Спосіб діагностики важкості перебігу ювенільного ревматоїдного артриту» //Бережний В. В., Романкевич І.В., 2013;
10. Функціональний стан ендотелію у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит/ Бережний В. В., Романкевич І. В.// Современная педиатрия -2014-№2(58)-С.79-84
11. Дисертаційна робота «Функціональний стан судин у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит», 2014 р.