

оценена возможность использования антиоксидантов в течение продолжительного времени для уменьшения неблагоприятных последствий пренатальной гипоксии.

Выводы. Пренатальная гипоксия приводит к изменению поведенческой и эмоциональной активности половозрелых крыс, появлению у них патоморфологических изменений коры головного мозга и увеличению интенсивности перекисного окисления липидов сыворотки крови. Эти сведения могут служить основой для разработки новых способов реабилитации лиц, перенесших тяжелую перинатальную гипоксию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буслович С.Ю. Интегральный метод оценки поведения белых крыс в открытом поле // Журнал высш. нервн. деят. – 1989. – Т. 30, № 3. – С. 168-171.
2. Журавин И.А., Туманова Н.Л., Озерская Е.В. и др. Формирование структурной и ультраструктурной организации стриатума в постнатальном онтогенезе крыс при изменении условий их эмбрионального развития // Ж-л эвол. биохимии и физиол. – 2007. – Т. 43, № 2. – С. 194-203.
3. Журавлев А.И. Определение интенсивности свободно-радикальных процессов у здоровых и больных людей // Биохемилюминесценция: сб. статей / под ред. А.И. Журавлева. – Москва. – Наука. – 1983. – С. 3-30.
4. Chiral M., Grongnet J.F., Plumier J.C. et al. Effects of hypoxia on stress proteins in the piglet brain at birth // Pediatr. Res. – 2004. – Vol. 56, № 5. – P. 775-782.
5. Low J.A., Galbraith R.S., Muir D.W. et al. Motor and cognitive deficits after intrapartum asphyxia in the mature fetus // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1988. – Vol. 158, № 2. – P. 356-361.
6. Odd D.E., Gunnell D., Lewis G. et al. Long-term impact of poor birth condition on social and economic outcomes in early adulthood // Pediatrics. – 2011. – Vol. 127, № 6. – P. 1498-1504.
7. Yara S., Lavoie J.C., Beaulieu J.F. et al. Iron-ascorbate-mediated lipid peroxidation causes epigenetic changes in the antioxidant defense in intestinal epithelial cells: impact on inflammation // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, № 5. – P. e63456.
8. Zepeda A.B., Pessoa A. Jr., Castillo R.L et al. Cellular and molecular mechanisms in the hypoxic tissue: role of HIF-1 and ROS // Cell. Biochem. Funct. – 2013. – Vol. 31, № 6. – P. 451-459.

СОДЕРЖАНИЕ СТАБИЛЬНЫХ МЕТАБОЛИТОВ ОКСИДА АЗОТА В КРОВИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СРЕДЦА ПРИ РАЗЛИЧНОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОМ СОСТОЯНИИ ЭНДОТЕЛИЯ

Бердовская А.Н.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно

Введение. Образуемый в эндотелии оксид азота (NO), благодаря дилатации сосудов, играет ключевую роль в

реализации компенсаторно-приспособительных адаптивных реакций гемодинамики как у взрослых, так и у детей [2].

Гипоксическое повреждение эндотелия сопровождается на начальных этапах увеличением продукции NO. До настоящего времени нет однозначного ответа на вопрос о роли NO в формировании дисфункции эндотелия (ДЭ) у детей при врожденных пороках сердца (ВПС).

Цель. Определить содержание стабильных метаболитов оксида азота при различном функциональном состоянии эндотелия у детей с врожденными пороками сердца.

Методы исследования. Под нашим наблюдением находился 131 пациент с ВПС в возрасте от 3 до 17 лет. Все пациенты поступали для обследования и лечения в учреждение здравоохранения «Областная детская клиническая больница» г. Гродно и составили основную группу. Критериями включения в данную группу считали наличие у ребенка ВПС, подтвержденного эхокардиографически либо перенесённое оперативное вмешательство по поводу ВПС. Критериями исключения явилось наличие у детей в анамнезе или выявление при обследовании тяжелых сопутствующих соматических, эндокринных, аутоиммунных, аллергических и инфекционных заболеваний.

В группу сравнения вошли 38 условно здоровых детей. Все пациенты основной группы (ВПС) по принципу наличия или отсутствия оперативного вмешательства были разделены на две клинические группы. В группу А вошли дети с естественным течением ВПС ($n=65$), группу Б составили пациенты, подвергшиеся радикальной оперативной коррекции ВПС ($n=66$).

Основным критерием при формировании следующих подгрупп было наличие или отсутствие у них патологического снижения эндотелий-зависимой вазодилатации (менее 10%). Дети из группы А были объединены в подгруппы А_{сДЭ} ($n=50$), А_{безДЭ} ($n=15$), из группы Б – в Б_{безДЭ} ($n=50$), Б_{сДЭ} ($n=16$) в зависимости от наличия или отсутствия дисфункции эндотелия.

Подгруппы обследованных детей не различались по полу, возрасту, массе и длине тела ($p>0,05$). Структура ВПС в параллельных подгруппах статистически однородна ($p>0,05$).

Оценку эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД)

осуществляли реовазографически по максимальному приросту пульсового кровотока ($\Delta PK_{\text{макс}}$) в предплечье в течение первых 1,5 минут постокклюзионного периода в фазу реактивной гиперемии после восстановления кровотока в плечевой артерии. Длительность окклюзии плечевой артерии в тесте с реактивной гиперемией составляла 4 минуты при уровне систолического артериального давления выше, чем у пациента, на 50 мм рт. ст. Критерием ДЭ считали прирост ПК после окклюзионной пробы менее 10% от исходного [1].

Определение количества стабильных метаболитов оксида азота (NO_x) в плазме крови проводили с помощью реактива Грисса [3].

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью непараметрических методов пакета Statistica 6,0. Данные описательной статистики представлены в виде Me (25-75), где Me – (медиана), (25-75) – интерквартильный размах. Для оценки взаимного влияния и связи между изучаемыми показателями использовали непараметрический коэффициент ранговой корреляции Спирмена (R).

Результаты и их обсуждение. Исследование содержания стабильных метаболитов оксида азота в плазме крови позволило получить следующие результаты. У пациентов с ВПС основной группы уровень NO_x составил 39 (31-48) мкмоль, в то время как у условно здоровых детей – 28 (24-32) мкмоль (группа сравнения, $p < 0,001$). Увеличение концентрации NO в плазме крови пациентов с ВПС свидетельствует о гиперпродукции NO при участии индуцибельной (макрофагальной) NO синтазы [4].

Уровень NO_x в плазме крови пациентов группы А (45 (37-61) мкмоль/л) выше, чем в группе Б (33 (28-43) мкмоль/л, $p < 0,001$).

Отрицательная корреляционная зависимость, выявленная у детей с ВПС между $\Delta PK_{\text{макс}}$ и уровнем стабильных метаболитов оксида азота ($R = -0,79$; $p < 0,001$), свидетельствует об угнетении ЭЗВД и при гиперпродукции NO .

Это подтверждается и тем, что в группах А и Б также выявлены отрицательные корреляционные зависимости между степенью $\Delta PK_{\text{макс}}$ и уровнем NO_x ($R = -0,96$; $p < 0,001$ и $R = -0,94$; $p < 0,001$, соответственно).

Осуществлен анализ уровня стабильных метаболитов оксида азота у пациентов с ДЭ и без ДЭ (таблица 1).

Таблица 1 – Уровень NO_x в подгруппах пациентов с естественным течением ВПС – $A_{\text{сДЭ}}$ и $A_{\text{безДЭ}}$ и после радикальной оперативной коррекции ВПС – $B_{\text{сДЭ}}$ и $B_{\text{безДЭ}}$

Показатель	$A_{\text{сДЭ}}$ (n=50)	$B_{\text{сДЭ}}$ (n=50)	$A_{\text{безДЭ}}$ (n=15)	$B_{\text{безДЭ}}$ (n=16)	Группа сравнения (n=38)
	1	2	3	4	5
NO_x , мкмоль/л	50 (41-64)	36 (29-44)	34 (33-38)	23 (18-31)	28 (24-32)

Примечание: $p_{1-2}<0,05$; $p_{1-3}<0,05$; $p_{1-4}<0,05$; $p_{1-5}<0,05$; $p_{2-4}<0,05$; $p_{2-5}<0,05$; $p_{3-4}<0,05$; $p_{3-5}<0,05$

Уровень NO_x у пациентов в подгруппе $A_{\text{сДЭ}}$ оказался выше, чем в подгруппе $A_{\text{безДЭ}}$, а уровень NO_x в подгруппе $B_{\text{сДЭ}}$ выше, чем в подгруппе $B_{\text{безДЭ}}$. У детей в подгруппе $A_{\text{сДЭ}}$ содержание стабильных метаболитов выше, чем в подгруппе $B_{\text{сДЭ}}$. Содержание NO_x в плазме крови детей в подгруппе $A_{\text{безДЭ}}$ также было выше, чем в подгруппе $B_{\text{безДЭ}}$. Уровень NO_x у пациентов в подгруппах $A_{\text{сДЭ}}$, $A_{\text{безДЭ}}$ и $B_{\text{сДЭ}}$ оказался выше, чем в группе сравнения ($p<0,001$). Содержание стабильных метаболитов у пациентов после радикальной оперативной коррекции ($B_{\text{безДЭ}}$) не отличалось от уровня их у детей из группы сравнения ($p>0,05$).

Выводы. У детей с ВПС выявлено увеличение концентрации стабильных метаболитов оксида азота по сравнению со здоровыми детьми. У пациентов с ДЭ в подгруппах оперированных и неоперированных детей отмечалось повышение уровня NO_x по сравнению с аналогичными подгруппами без дисфункции эндотелия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вильчук К.У., Максимович Н.А., Максимович Н.Е. Возможные направления внедрения неинвазивных методов диагностики дисфункции эндотелия в клиническую педиатрию // Медицинская наука практике здравоохранения: Мат. юбилейной научно-практической конференции, посвященной 40-летию ЦНИЛ ВГМУ и 55-летию СНО ВГМУ. – Витебск. – 2003. – С. 90–94.
2. Курчалюк Н.Н. Оксид азота как фактор адаптационной защиты при гипоксии // Успехи физиологических наук. – 2002. – № 4. – С. 65–79.
3. Sonoda M. et al. An assay method for nitric oxide-related compounds in whole blood // Anal. Biochim. – 1997. – V. 247, № 2. – P. 417–427.
4. Brune B., Zhou J., von Knethen A. Nitric oxide, oxidative stress, and apoptosis // Kidney Int. Suppl. – 2003. – № 84. – P. 22–24.