

ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ

VI международная
научно-практическая конференция



Витебск, 2010

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

Министерство образования Республики Беларусь

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов

медицинский университет»

УО «Витебский государственный университет им. П.М. Машерова»

Белорусское общественное объединение по артериальной гипертонии

Дисфункция эндотелия:

экспериментальные и клинические исследования

Труды VI Международной научно-практической
конференции 20-21 мая 2010 г.

Витебск, 2010

УДК 612.0:616.45-00.1

ББК 54.102я431

Д48

Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования.
Труды VI международной научно-практической конференции. - Витебск:
ВГМУ, 2010 г. - 243 с.

ISBN 978-985-466-391- 3

Книга содержит статьи, посвященные проблеме дисфункции эндотелия кровеносных сосудов. Рассмотрены вопросы, касающиеся характера и механизмов возникновения дисфункции эндотелия, а также прикладные аспекты диагностики, коррекции и профилактики дисфункции эндотелия в кардиологии, клинике внутренних болезней, при венозной недостаточности и гестозе. Научное издание предназначено для широкого круга врачей, а также для студентов старших курсов медицинских вузов.

Редакционная коллегия: профессор Солодков А.П., докт. мед. наук
Шебеко В.И., профессор Висмонт Ф.И., профессор Зинчук В.В., проректор
по НИР, доцент Сушков С.А.,

ISBN 978-985-466-391-3

УДК 612.0:616.45-00.1

ББК 54.102я431

©Витебский государственный
медицинский университет, 2010

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИЯ У ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЬЮ ФАЛЛО

Бердовская А.Н.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Беларусь

Под болезнью Фалло понимают совокупность врожденных пороков сердца, наиболее часто встречающихся среди цианотичных. По частоте встречаемости первое место занимает тетрада Фалло. Частота составляет 10-15% среди всех врожденных пороков сердца. При выраженной степени стеноза легочной артерии 25% детей умирают на первом году жизни, а 50% не доживают до 5 лет. Только 5% больных могут дожить до 40 лет без оперативного лечения. Продолжительность жизни больных тетрадой Фалло определяется степенью кислородного голодаания и в среднем составляет около 10-14 лет. Смертность при оперативном лечении у детей раннего возраста не превышает 5% [1, 2].

Хроническая гипоксия, развивающаяся при данных ВПС, нарушает все виды обмена, приводя к развитию компенсированного ацидоза. Это ведет к развитию дополнительного кислородного голодаания тканей, в свою очередь, повышая их потребность в кислороде.

Большинство авторов склоняются к выводу, что нарушение синтеза и высвобождения NO эндотелием является преимущественным механизмом, объясняющим потерю вазодилататорного ответа на эндотелий зависимые субстанции при гипоксии [3]. Большинство ВПС протекает с гипоксемией, вызывая попадание неоксигенированной крови в артериальное русло. Поэтому при «синих» ВПС в ответ на гипоксию возникает ряд компенсаторных сдвигов [1].

К настоящему времени сформировалось представление о дисфункции эндотелия, под которой понимают, прежде всего, нарушение синтеза оксида азота. Нарушения NO-сигнатурной функции эндотелия, по-видимому, занимают одно из ключевых мест в развитии многих сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и в патогенезе развития атеросклероза, артериальной и легочной гипертензии, сердечной недостаточности. Однако, патофизиологические

механизмы, ведущие к развитию дисфункции эндотелия у больных с ВПС, полностью не выяснены.

В связи с этим цель работы – выяснение морфо-функциональные особенности эндотелия у детей с врожденными пороками сердца с болезнью Фалло.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 14 детей с ВПС, сопровождающимися обеднением малого круга кровообращения с цианозом – основная группа (3-с триадой Фалло, 9-тетрадой Фалло, 2-с пентадой Фалло). Группу сравнения составили 38 практически здоровых детей. Исследования проводились на базе клиники педиатрии Гродненского государственного медицинского университета в 5-ом соматическом отделении Гродненской областной детской клинической больницы.

Диагноз ВПС устанавливался путем комплексного клинического обследования больных детей и подростков. Верификация диагноза ВПС осуществлялась путем использования ультразвуковых доплеровских аппаратов «Philips» (США) и «Hitachi» (Япония), функциональные свойства эндотелия изучались с помощью реовазографического компьютерного комплекса «Интекард-3 Сигма» (Республики Беларусь), а нарушение процессов проведения и возбуждения на электрокардиографическом трехканальном компьютерном комплексе «Shiller AT-104 PC» (Швейцария).

Функциональное состояние эндотелия сосудов определяли неинвазивным методом с использованием пробы с реактивной гиперемией по общепринятой методике в модификации [4]. Проба с реактивной гиперемией у всех детей выполнена в условиях реовазографического исследования пульсового кровотока (ПК) по следующей методике. Оценку ЭЗВД или продукции оксида азота эндотелием осуществляли по максимальному приросту ПК ($\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$) в предплечье в течение первых 1,5 минут периода реактивной гиперемии после восстановления кровотока в плечевой артерии. длительность окклюзии плечевой артерии в teste с реактивной гиперемией составляла четыре минуты при уровне систолического артериального давления выше, чем у больного на 50 мм рт. ст.

Суммарная продукция NO в организме оценивалась по концентрации стабильных метаболитов оксида азота $[\text{NO}]_{\text{x}}$ в плазме крови с использованием

реактива Грисса (растворы сульфаниловой кислоты и α -нафтиламина) [5]. Морфологические признаки повышенной десквамации эндотелия оценивали по количеству циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) в плазме крови [6]. Метод основан на изоляции клеток эндотелия вместе с тромбоцитами и последующим осаждением тромбоцитов с помощью аденоzinинфосфата и их микроскопирования.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что у детей с врожденными пороками сердца, имеющих обеднение малого круга кровообращения с цианозом ΔPK_{\max} оказался достоверно ниже ($7,2 \pm 3,57\%$) и свидетельствовал о ДЭ, по сравнению с детьми группы сравнения ($18,2 \pm 4,70\%$, $p < 0,001$). Уровень ΔPK_{\max} у практически здоровых детей оказался более чем в 2 раза выше, чем у детей с ВПС. Для оценки суммарной продукции NO в организме эндотелия исследован уровень стабильных метаболитов NO в плазме крови больных.

У детей основной группы $[NO_x]$ в плазме крови оказался выше ($43,3 \pm 12,06$ мкмоль/л), чем в группе сравнения ($27,5 \pm 5,88$ мкмоль/л, $p < 0,001$).

Заключение. Определение содержания количества ЦЭК в крови больных с ВПС показало, что более значительное их повышение наблюдается в подгруппе детей с ВПС ($12,1 \pm 2,90 \times 10^4$ /л), по сравнению с практически здоровыми детьми, ($5,0 \pm 1,87 \times 10^4$ /л, $p < 0,001$).

Выводы

1. У больных с ВПС, сопровождающимся обеднением малого круга кровообращения с цианозом по сравнению со здоровыми детьми выявлены патологически высокие уровни продуктов $[NO_x]$ ($p < 0,001$), ЦЭК ($p < 0,001$) и низкие значения ЭЗВД ($p < 0,001$).

2. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости изучения функциональных свойств эндотелия у данной категории детей.

Литература:

1. Хофман, Дж. Детская кардиология / Дж. Хофман // М. Практика.-2006.-С. 114-296.
2. Леонтьева, И.В. Современные представления о лечении сердечной недостаточности у детей / И.В. Леонтьева // Лечщий врач.- 2004.-№6.-С.40-46.
3. Beynon, J.H. An open, parallel group comparison of quinapril and captopril, when

added to diuretic therapy, in the treatment of elderly patients with heart failure / J. H. Beynon, M.S. Pathy// J. Curr. Med. Res. – 1997.-Р. 583-592.

4. Методические рекомендации МЗ РБ / К.У. Вильчук, Н.А. Максимович, Н.Е. Максимович //Гродно .- 2001.-19 с.

5. An assay method for nitric oxide-related compounds in whole blood / M. Sonoda [et al.] // Anal. Biochim. -1997.-V.-247(2).-Р. 417-427.

6. Современные экспериментальные методы оценки состояния морфофункциональных свойств эндотелия /Н.Е Максимович [и др.]// Журнал ГрГМУ.-2004.- №2.-С.26-30.

НАРУШЕНИЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У НОВОРОЖДЕННЫХ КАК КРИТЕРИЙ ГИПОКСИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК

Баркун Г.К., Клишо В.Е., Лысенко И.М., Сироткина О.В.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет», Беларусь

Согласно современным представлениям, любое неблагополучие течения беременности у матери для плода трансформируется прежде всего в гипоксию. Анализ имеющихся клинических и экспериментальных данных о нарушениях мозгового кровотока при перинатальной гипоксии, показал, что первоначально перинатальная гипоксия вызывает перераспределение кровотока между органами, а также гипоксемию и гиперкарнию, которые, в свою очередь, ведут к нарушениям сосудистой аторегуляции.

Дальнейшее сохранение гиперкарнии и гипоксемии приводит к снижению артериального давления и скорости мозгового кровотока, что вызывает ишемическое поражение мозга. С другой стороны, повышение артериального давления как реакция на гипоксию закономерно приводит к увеличению скорости мозгового кровотока, что может способствовать кровоизлияниям [2]. Гипоксическое повреждение эндотелиальных клеток ведет к резкому сужению просвета капилляров мозга, вследствие чего возрастает сопротивление притоку крови, возникает феномен, называемый в литературе no-reflow (дефицит