

## СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ЭНДОТЕЛИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

*А.Н. Бердовская*

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»*

У 38 здоровых и 132 детей и подростков с врожденными пороками сердца выполнен тест с реактивной гиперемией. Больные с врожденными пороками сердца, в сравнении со здоровыми детьми, имели снижение эндотелий-зависимой вазодилатации. Радикальная операция у детей с врожденными пороками сердца улучшает состояние эндотелий-зависимой вазодилатации.

**Ключевые слова:** дети и подростки, врожденные пороки сердца, тест с реактивной гиперемией.

At 38 healthy and 132 children and teenagers with congenital heart disease the test of reactive hyperemia was studied. Patients with congenital heart disease in comparison with healthy children had decreased endothelium dependent vasodilatation. Radical operation at children with congenital heart disease improves a condition of endothelium dependent vasodilatation.

**Keywords:** children and teenagers, congenital heart disease, the test of reactive hyperemia.

**Введение.** Врожденные пороки сердца (ВПС) в настоящее время продолжают оставаться социально и экономически значимой проблемой, так как реабилитация данной категории детей требует значительных экономических и человеческих ресурсов [1]. За последние десять лет отмечается неуклонный рост частоты ВПС. Наряду с этим, отмечается тенденция к увеличению количества более сложных ВПС [5]. Своевременная хирургическая коррекция ВПС является основной доктриной их лечения.

Успехи в кардиохирургии ВПС существенно снизили смертность детей и повысили качество их жизни. Это связано с внедрением современных высокотехнологичных методов хирургической коррекции ВПС. Несмотря на это, смертность неоперированных и оперированных детей с данной патологией остается достаточно высокой. При естественном течении ВПС около 50% детей умирают в периоде новорожденности и еще 25% - в первый год жизни. При оперативных вмешательствах в зависимости от типа коррегируемого ВПС смертность колеблется от 1% при закрытии дефекта межпредсердной перегородки до 23% и более при атрезии легочной артерии в сочетании с дефектом межжелудочковой перегородки [8].

Уровни послеоперационной летальности в ранний и поздний периоды в основном зависят от тяжести ВПС и своевременности хирургического вмешательства.

Современные представления о патогенезе данных нарушений в целом изучены, однако основанные на них консервативные мероприятия по купированию острых нарушений гемодинамики во многих случаях бывают безуспешными или малоэффективными.

Для дальнейшего улучшения эффективности терапевтических мероприятий, уменьшения длительности консервативного до- и послеоперационного периодов реабилитации и снижения смертности больных с ВПС требуется поиск и расшифровка новых звеньев патогенеза гемодинамических нарушений при данной патологии [2].

В связи с этим, наше внимание привлекли работы, в которых существенное место в нарушениях гемодинамики при ВПС отводится изучению дисбаланса между вазоконстриктивными и вазодилаторными свойствами сосудов, и, в частности, роли в этих

процессах сниженной продукции оксида азота (NO) или формирования вазоактивной дисфункции эндотелия (ДЭ).

В последнее время получены данные, которые свидетельствуют, что нарушение продукции NO в эндотелии наблюдается при гипоксической легочной гипертензии [6] и сердечной недостаточности различного генеза [3].

Однако, несмотря на наличие отдельных работ, патофизиологические механизмы, ведущие к развитию ДЭ у больных детей с ВПС еще далеки от полного понимания.

Цель работы. Оценка функциональных свойств эндотелия, способности обеспечивать релаксационные свойства сосудов у оперированных и неоперированных больных детей и подростков с ВПС.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находилось 132 ребенка с ВПС (общая группа) и 38 практически здоровых детей (группа сравнения). Среди общей группы у 80 детей был обнаружен ВПС с обогащением малого круга кровообращения: 26 больных имели дефект межпредсердной перегородки, 28 – дефект межжелудочковой перегородки, 2 пациента - сочетание дефекта межпредсердной и межжелудочковой перегородок, 4 ребенка имели врожденную недостаточность митрального клапана, 12 больных - открытый артериальный проток, 5 – полную форму атриовентрикулярного канала, 2 - аномальный дренаж легочных вен и 1 ребенок был с транспозицией магистральных сосудов без стеноза легочной артерии. У 19 детей обнаружены различные варианты ВПС, сопровождающиеся обеднением малого круга (3 больных с триадой Фалло, 9 - с тетрадой Фалло, 2 - с пентадой Фалло, 1 ребенок с аномалией Эбштейна и 4 пациента с изолированным стенозом легочной артерии). 19 детей и подростков, входящих в общую группу, были представлены ВПС с обеднением большого круга кровообращения (10 детей со стенозом клапана аорты и 9 - с коарктацией аорты). 14 больных детей и подростков имели более редкие ВПС (6 - недостаточность клапана аорты, 5 – сочетание стеноза и недостаточности клапана аорты, 2 ребенка со стенозом и недостаточностью клапана аорты и 1 ребенок имел аномальное отхождение коронарной артерии от легочного ствола).

Общая группа больных состояла из 63 детей - с естественным течением ВПС (1-я подгруппа) и 69 детей, которым была выполнена радикальная коррекция ВПС (2-я подгруппа). В 1-й подгруппе 39 пациентов имели проявления сердечной недостаточности 1 и 2 степени (одышка, увеличение размеров печени и селезенки, отеки) и у 8 детей были выявлены признаки легочной гипертензии (усиление и акцентуирование пульмонального компонента 2 тона над легочной артерией, признаки увеличения электрической активности правых отделов сердца на ЭКГ и увеличение давления в легочной артерии выше 25 мм рт. ст. при доплерокардиографическом исследовании). У 58 детей 2-й подгруппы также обнаружены признаки сердечной недостаточности и у 3 детей - легочной гипертензии. Средний возраст детей основной группы составил  $11,2 \pm 3,9$  года, (минимальный – 3,11 года и максимальный – 17 лет). Мальчики составили 53%, девочки 47%. Подгруппы детей не отличались по возрасту, росту и массе тела ( $p > 0,05$ ). Исследования проводились на базе клиники педиатрии Гродненского государственного медицинского университета в 5-м соматическом отделении Гродненской областной детской клинической больницы.

Диагноз ВПС устанавливался путем комплексного клинического обследования больных детей и подростков. На проведение всех исследований было получено информированное согласие от родителей. 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 [7] в модификации [4]. Проба с реактивной гиперемией у всех детей выполнена в условиях

реовазографического исследования пульсового кровотока по следующей методике. Оценку эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) или продукции оксида азота эндотелием осуществляли по приросту пульсового кровотока ( $\Delta$ ПК) в предплечье в течение первых 1,5 минут периода реактивной гиперемии после восстановления кровотока в плечевой артерии. Длительность окклюзии плечевой артерии в тесте с реактивной гиперемией составляла четыре минуты при уровне систолического артериального давления выше, чем у больного, на 50 мм рт. ст.

Накануне исследования больной не принимал медикаментов, которые могли бы оказать влияние на выработку оксида азота.

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6,0 с использованием непараметрических методов. Для сравнения независимых выборок применяли тест Манна-Уитни (показатель U). Критический уровень значимости  $p$  при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что у больных с ВПС основной группы максимальное увеличение ПК при реактивной гиперемии оказалось менее выраженным ( $9,7 \pm 4,66\%$ ), чем у детей группы сравнения ( $18,22 \pm 4,7\%$ ,  $p < 0,001$ ). В отличие от практически здоровых детей, уровень увеличения  $\Delta$ ПК у детей с ВПС оказался недостаточным и свидетельствовал о патологическом снижении ЭЗВД и трактовался как дисфункции эндотелия.

В итоге ПК в предплечье при выполнении теста с реактивной гиперемией у здоровых детей оказался в 1,5 раза выше, чем у детей с ВПС ( $p < 0,001$ ).

В соответствии с целью исследования нами предпринят углубленный анализ изучения влияния радикального хирургического оперативного лечения ВПС на состояние функциональных свойств эндотелия.

Установлено, что степень  $\Delta$ ПК в предплечье при выполнении теста с реактивной гиперемией оказалась выше у детей, подвергшихся радикальной коррекции ВПС ( $10,93 \pm 4,84\%$ ), по сравнению с детьми с естественным течением ВПС ( $8,40 \pm 4,1\%$ ,  $p < 0,05$ ). У последних уровень ЭЗВД оказался патологически сниженным.

В итоге значение  $\Delta$ ПК у детей группы сравнения более чем в 2 раза превысило уровень  $\Delta$ ПК у больных с ВПС 1-й подгруппы ( $p < 0,001$ ) и более чем в 1,5 раза – уровень  $\Delta$ ПК у больных 2-й подгруппы ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, показано, что естественное течение ВПС приводит к выраженному снижению зависимых от эндотелия дилатационных свойств сосудов с формированием патологически сниженной ЭЗВД или ДЭ.

Радикальное оперативное хирургическое лечение больных с ВПС приводит к нормализации ЭЗВД периферических сосудов. Следовательно, оперативное вмешательство у больных ВПС оказывает благоприятное влияние на функциональные свойства эндотелия, приводя к устранению ДЭ. Предполагается, что устранение других факторов риска ДЭ (легочная гипертензия и сердечная недостаточность) у больных с ВПС и проведение целенаправленных лечебных мероприятий может улучшить дилатационные свойства сосудов у данной категории детей.

Все вышеизложенное подтверждает гипотезу о том, что в реализации гемодинамических нарушений при врожденных пороках сердца у детей и подростков существенную роль играет нарушение функционального состояния эндотелия.

**Выводы.** В общей группе больных с ВПС, по сравнению с группой сравнения, обнаружено снижение ЭЗВД с  $18,22 \pm 4,7\%$  до  $9,7 \pm 4,66\%$  ( $p < 0,001$ ).

В подгруппе неоперированных больных, по сравнению со здоровыми детьми (соответственно), выявлены патологически низкие значения ЭЗВД (с  $8,40 \pm 4,1\%$  и  $18,22 \pm 4,7\%$ ,  $p < 0,001$ ).

Оперативное вмешательство с радикальной коррекцией ВПС у детей (по сравнению с неоперированными детьми, соответственно) улучшает состояние ЭЗВД (с  $8,40 \pm 4,10\%$  до  $10,93 \pm 4,84\%$ ,  $p < 0,05$ ).

## Литература

1. Беляева, Л.М. Сердечно-сосудистые заболевания у детей и подростков / Л.М.Беляева, Е.К. Хрусталева // Минск – «Вышэйшая школа»- 1999. – 300 с.
2. Бувальцев, В. И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний / В. И. Бувальцев // Международный медицинский журнал. - 2001. - №3. - С. 202-208.
3. Леонтьева, И.В. Современные представления о лечении сердечной недостаточности у детей / И.В. Леонтьева // Лечащий врач. - 2004. - №6. - С. 40-46.
4. Методические рекомендации МЗ РБ. / К.У. Вильчук, Н.А. Максимович, Н.Е. Максимович // Гродно. - 2001.-19 с.
5. Мутафьян, О.А. Пороки и малые аномалии сердца у детей и подростков / О.А. Мутафьян // СПб.: Издательский дом СПбМАПО. - 2005. - С. 129-319.
6. Inhaled nitric oxide as a creaming vasodilator agent in primary pulmonary hypertension: a dose-response study and comparison with prostacyclin. / O Sitbon [et al.] // Am. J. Resp. Crit Care Med. - 1995. - P. 384-389.
7. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D. S. Celermajer [et al.] // Lancet. - 1992. - V. 340. - P. 1111 – 1115.
8. Perloff, J.K. The clinical recognition of congenital heart disease / J.K. Perloff // Lancet. - 1994. - P. 343-348.