

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК: 616.12-007.2:616.12-008.46-07:611.018.74]-053.2

**Бердовская
Анна Николаевна**

**РОЛЬ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ
В ДИАГНОСТИКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ВРОЖДЕННЫХ
ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.08 – педиатрия

Гродно, 2011

Работа выполнена в УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: **Максимович Николай Андреевич**, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой педиатрии №1 УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Беляева Людмила Михайловна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»



Ляликов Сергей Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики, аллергологии и иммунологии УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Оппонирующая организация: ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»

Защита состоится 26 января 2012 г. в 12.00 часов на заседании совета по защите диссертаций К 03.17.01 при УО «Гродненский государственный медицинский университет» по адресу 230009, г. Гродно, ул. Горького, 80; тел.: (8-0152)722504, e-mail: ped2@grmu.by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Автореферат разослан « » декабря 2011 г.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
кандидат медицинских наук

Т.А. Лашковская

ВВЕДЕНИЕ

Высокая частота врожденных пороков сердца, несовместимость с жизнью без хирургического лечения предъявляют высокие требования к врачу-педиатру по их диагностике, профилактике и успешному консервативному лечению [Л.М. Беляева, 2011; Л.А. Бокерия, 2010].

Течение врожденных пороков сердца наиболее часто осложняют сердечная недостаточность и легочная гипертензия [S. Yamaki, 2009]. Грамотная тактика консервативного сопровождения детей с данной патологией более чем на 50% повышает успешность их оперативного лечения [Г. Любомудров, 2007; Г.В. Лобачева, 2010].

Оксид азота, образуемый в эндотелии, играет ключевую роль в реализации адаптивных реакций гемодинамики в норме и при патологии [Х.М. Марков, 2001; A.Y. Cong, 2009].

До настоящего времени в детском возрасте не выяснена роль дисфункции эндотелия в патогенезе осложнений врожденных пороков сердца: сердечной недостаточности и легочной гипертензии. У детей с врожденными пороками сердца не определены клинические признаки дисфункции эндотелия и патогенетические механизмы, ведущие к ее развитию: не исследовано содержание стабильных метаболитов оксида азота, десквамированных эндотелиоцитов, продуктов перекисного окисления липидов и факторов антиоксидантной защиты в плазме крови.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами, темами

Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы, проводимой на кафедре педиатрии №2 УО «Гродненский государственный медицинский университет», и являлась составной частью темы: «Клинические маркёры NO-зависимой дисфункции эндотелия при заболеваниях органов сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта и почек у детей», государственный регистрационный номер 20041810, сроки выполнения – 01.01.2004 – 31.12.2009 гг.

Цель исследования

Установить роль дисфункции эндотелия в развитии и диагностике сердечной недостаточности и легочной гипертензии, определить клинические признаки и механизмы формирования дисфункции эндотелия, а также оценить влияние оперативного вмешательства на выраженность зависимой от эндотелия дилатации сосудов.

Задачи исследования

1. Определить состояние эндотелий-зависимой вазодилатации по результатам выполнения теста с реактивной гиперемией у неоперированных и оперированных детей с врожденными пороками сердца.

2. Установить клинические признаки дисфункции эндотелия у неоперированных и оперированных детей с врожденными пороками сердца.

3. Выявить механизмы развития дисфункции эндотелия у детей с врожденными пороками сердца путем:

- оценки степени десквамации эндотелия (по количеству циркулирующих эндотелиальных клеток в плазме крови);
- изучения продукции оксида азота (по уровню его стабильных метаболитов – нитратов и нитритов – в плазме крови);
- определения уровня продуктов окислительного стресса (диеновых конъюгатов, оснований Шиффа) и антиоксидантной защиты (α -токоферола), содержащихся в плазме и в эритроцитах крови пациентов.

4. Определить значимость дисфункции эндотелия для диагностики осложнений врожденных пороков сердца (сердечной недостаточности и легочной гипертензии) у пациентов с гиперволемией малого круга кровообращения.

Объект и предмет исследования

Объектом исследования являлись 131 ребенок с врожденным пороком сердца и 38 практически здоровых детей, проживающих в Гродненской области. Предмет исследования: биологический субстрат (кровь), эндотелий, данные клинического и инструментального обследования, медицинская документация (формы № 003/у, 112/у и 026/у).

Положения, выносимые на защиту

1. Для детей с естественным течением врожденных пороков сердца характерно достоверное снижение эндотелий-зависимой вазодилатации, проявляющееся уменьшением максимального прироста пульсового кровотока в предплечье при выполнении теста с реактивной гиперемией. Максимальный прирост пульсового кровотока после радикального оперативного вмешательства достоверно выше, чем при естественном течении врожденных пороков сердца. Пациенты с естественным течением врожденных пороков сердца с гиперволемией малого, гиповолемией малого и большого кругов кровообращения также имели более низкий прирост максимального пульсового кровотока в предплечье по сравнению с детьми после оперативной коррекции данных типов пороков.

2. Клиническими признаками дисфункции эндотелия при естественном течении и после оперативной коррекции врожденных пороков сердца являются

сердечная недостаточность, легочная гипертензия и синдром дисплазии соединительной ткани.

3. Недостаточное кислородное обеспечение тканей при врожденных пороках сердца вследствие выраженных гемодинамических нарушений приводит к развитию окислительного стресса, повышению десквамации эндотелия, гиперпродукции оксида азота, снижению уровня естественного антиоксиданта – α -токоферола, и развитию дисфункции эндотелия.

4. Определение количества циркулирующих эндотелиальных клеток в плазме крови, концентрации стабильных метаболитов оксида азота и степени депрессии эндотелий-зависимой вазодилатации позволяет диагностировать сердечную недостаточность и легочную гипертензию с высокой чувствительностью и специфичностью.

Личный вклад соискателя

Настоящая работа является самостоятельным научным исследованием. Диссертантом лично проводился патентно-информационный поиск по изучаемой проблеме. Обоснование темы исследования, постановка цели и задач, разработка протокола обследования пациента, создание базы данных на бумажных носителях и в электронном варианте, клиническое обследование, динамическое наблюдение за детьми проводилось при участии сотрудников кафедры педиатрии №2 УО «Гродненский государственный медицинский университет» (85%). Автором методом реографии с использованием теста с реактивной гиперемией изучена эндотелий-зависимая дилатация сосудов у детей ($n=169$), выполнены функциональные пробы, проведен анализ полученных результатов. При участии сотрудников группы по изучению кислородтранспортной функции крови ЦНИЛ УО «Гродненский государственный медицинский университет» (руководитель – В.В. Зинчук) исследовано состояние антиоксидантного и липоперекисного статуса крови, что отражено в совместных публикациях [5, 19]. Вклад соискателя в написание данных работ составил 87%. Автором разработан метод диагностики сердечной недостаточности у пациентов, в осуществлении которого принимали участие сотрудники кафедры педиатрии №2 УО «Гродненский государственный медицинский университет» [12, 14]. Статистическая обработка и теоретическое обобщение результатов, написание всех разделов работы, формулирование выводов и практических рекомендаций выполнены автором при консультативной помощи научного руководителя [1, 2, 21]. Вклад соискателя в диссертационное исследование оценивается в 90%.

Апробация результатов диссертации

Результаты исследования доложены на юбилейной научно-практической конференции, посвященной 50-летию ГрГМУ (Гродно, 2008); конференции «Актуальные проблемы медицины» (Гродно, 2009); республиканской

конференции с международным участием «Актуальные теоретические и прикладные аспекты патофизиологии» (Гродно, 2010); научно-практической конференции «Актуальные вопросы детской кардиологии» (Гродно, 2010).

Опубликованность результатов диссертации

По теме диссертации опубликованы 22 научные работы: 6 статей в рецензируемых научных журналах (из них 3 – в моноавторстве), рекомендованных ВАК РБ (2,17 авторских листа), 13 статей в рецензируемых сборниках научных материалов конференций, 2 тезиса докладов в материалах научных конференций (1 тезис – в сборнике стран СНГ, 1 – за рубежом (2,31 авторских листа), получен 1 патент на изобретение. Получена приоритетная справка от 04.02.2010 г. № a20091631 на патент «Способ оценки эффективности оперативного вмешательства у детей и подростков с врожденными пороками сердца».

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на русском языке на 104 страницах машинописного текста и состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, который включает 236 источников: русскоязычных – 127, иностранных – 109 и 22 собственные публикации. Работа иллюстрирована 21 рисунком, 18 таблицами и приложением (10 страниц).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находился 131 ребенок с врожденным пороком сердца (ВПС) в возрасте от 3 до 17 лет (основная группа). Все пациенты поступали для обследования и лечения в учреждение здравоохранения «Гродненская областная детская клиническая больница». Дети с гиперволемией малого круга кровообращения составили 67,2% (n=88), с гиповолемией малого круга кровообращения – 14,5% (n=19) и с гиповолемией большого круга кровообращения – 24,3% (n=24). Пациенты с *гиперволемией малого круга кровообращения*: с дефектом межжелудочковой перегородки – 34,0% (n=30), с дефектом межпредсердной перегородки – 29,5% (n=26), с открытым артериальным протоком – 13,6% (n=12), с сочетанием дефектов межжелудочковой и межпредсердной перегородок – 2,3% (n=2), с атриовентрикулярной коммуникацией – 5,8% (n=5), с частичным аномальным дренажем легочных вен – 2,3% (n=2), с недостаточностью митрального клапана – 4,6% (n=4), с недостаточностью аортального клапана – 6,8% (n=6) и с

транспозицией магистральных сосудов – 1,1% (n=1). Пациенты с *гиповолемией малого круга* кровообращения: со стенозом легочной артерии – 21% (n=4), с триадой Фалло – 16% (n=3), с тетрадой Фалло – 47% (n=9), с пентадой Фалло – 11% (n=2) и с аномалией Эбштейна – 5% (n=1). Дети с *гиповолемией большого круга кровообращения*: со стенозом устья аорты – 58% (n=15) и с коарктацией аорты – 42% (n=9). В группу А были включены дети с естественным течением ВПС (n=65), в группу Б – пациенты, подвергшиеся радикальной оперативной коррекции ВПС (n=66). Подгруппа А1 состояла из пациентов с *гиперволемией малого круга* кровообращения, подгруппа А2 – с *гиповолемией малого круга* кровообращения; подгруппа А3 – с *гиповолемией большого круга* кровообращения. Пациенты после радикального хирургического лечения ВПС с *гиперволемией малого круга* кровообращения были объединены в подгруппу Б1, с *гиповолемией малого круга* кровообращения – в подгруппу Б2, с *гиповолемией большого круга* кровообращения – в подгруппу Б3 (рисунок 1).



Рисунок 1 – Общий дизайн основных групп и подгрупп детей с естественным течением ВПС и после оперативной коррекции, включенных в исследование

Дети из группы А были объединены в подгруппы $A_{сдэ}$, $A_{бсэдэ}$, из группы Б – в $B_{бсэдэ}$, $B_{сдэ}$ в зависимости от наличия или отсутствия дисфункции эндотелия (рисунок 1).

В зависимости от наличия осложнений дети с естественным течением ВПС с гиперволемией малого круга кровообращения (подгруппа $A1$) были распределены в подгруппы: $A1_0$ – без сердечной недостаточности и легочной гипертензии ($n=28$); $A1_{сн}$ – с сердечной недостаточностью ($n=10$); $A1_{слг}$ – с легочной гипертензией ($n=7$). Подгруппы обследованных детей не отличались по полу, возрасту, массе тела и росту ($p>0,05$). Структура ВПС в параллельных подгруппах была статистически однородной ($p>0,05$). В группу сравнения вошли 38 условно здоровых детей.

Всем пациентам выполнено клиническое, инструментальное и лабораторное обследование. Диагноз врожденного порока сердца устанавливали путем комплексного клинико-инструментального обследования. Степень сердечной недостаточности оценивали клинически согласно классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко (в модификации Института сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева АМН СССР, 1980). Диагноз легочной гипертензии устанавливался на основании оценки систолического давления в легочной артерии в соответствии с рекомендациями Американской кардиологической ассоциации – при его увеличении, по данным доплерокардиографического исследования, свыше 25 мм рт. ст. [И.Н. Митина, 2004].

Определение стабильных метаболитов оксида азота в плазме крови проводилось с помощью реактива Грисса [M. Sonoda [et al.], 1997]. Степень десквамации эндотелия оценивалась по количеству циркулирующих эндотелиальных клеток в плазме крови [Н. Е. Максимович, 2004]. Содержание диеновых конъюгатов определяли спектрофотометрически по интенсивности УФ-поглощения конъюгированными диеновыми структурами гидроперекисей липидов [C.A.Rice-Evans, 1991], концентрацию оснований Шиффа – по интенсивности флуоресценции [B.L.Fletcher, C.J.Dillard, A.L.Tappel, 1973]. Содержание α -токоферола оценивалось также спектрофлуориметрически [Р.Ч. Черняускене, 1984]. Состояние NO-синтазной активности эндотелия сосудов определяли методом реографии с использованием теста с реактивной гиперемией путем изучения эндотелий-зависимой вазодилатации. Зависимая от эндотелия дилатация сосудов оценивалась по максимальному приросту пульсового кровотока (далее – $\Delta PK_{\text{макс.}}$) в предплечье в течение первых 2-х минут восстановления кровотока после 4-минутной компрессии плечевой артерии.

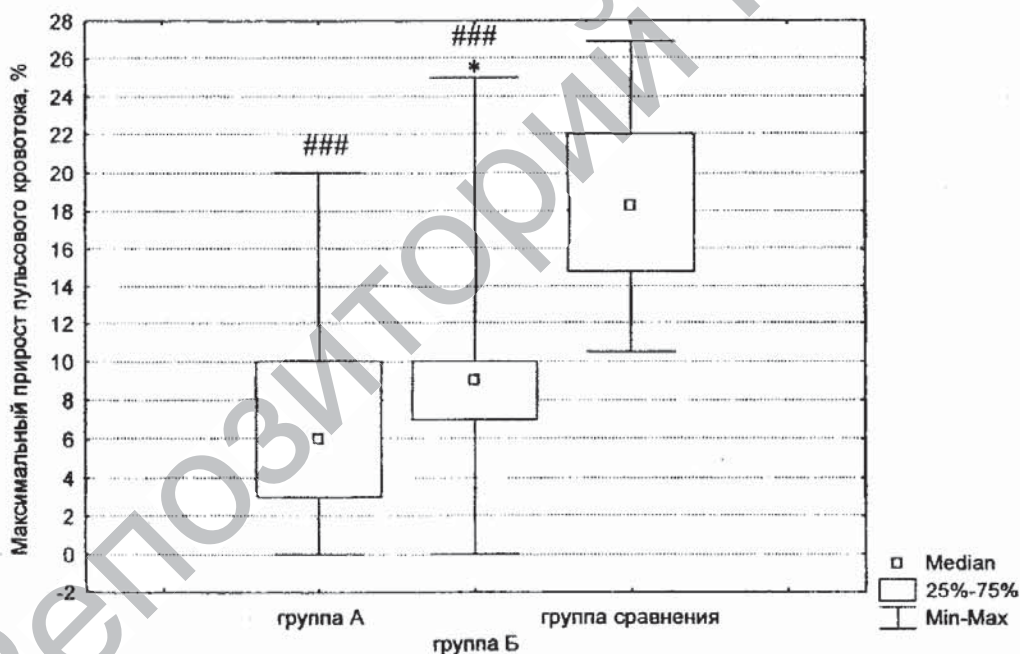
Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного продукта STATISTICA 6.0 методами непараметрической

статистики (критерии U Манна-Уитни, χ^2 Пирсона, двухсторонний точный критерий Фишера, корреляционный анализ Спирмена) и методами доказательной медицины. Данные статистики представлены в виде Me (25-75), где Me – (медиана), (25-75) – интерквартильный размах.

Результаты собственных исследований

Состояние эндотелий-зависимой вазодилатации у детей с естественным течением ВПС и после их радикальной хирургической коррекции

По результатам теста с реактивной гиперемией установлено, что в основной группе пациентов с ВПС по сравнению со здоровыми детьми (18 (15-22)%) имело место снижение эндотелий-зависимой вазодилатации – 8 (4-11)%, $p < 0,001$. $\Delta PK_{\text{макс}}$ оказался выше у детей из группы Б (9 (7-10)%) по сравнению с неоперированными детьми (6 (3-10)%, $p < 0,001$) (рисунок 2).



Примечания:

* – значимость различий между группой А и группой Б, $p < 0,05$;

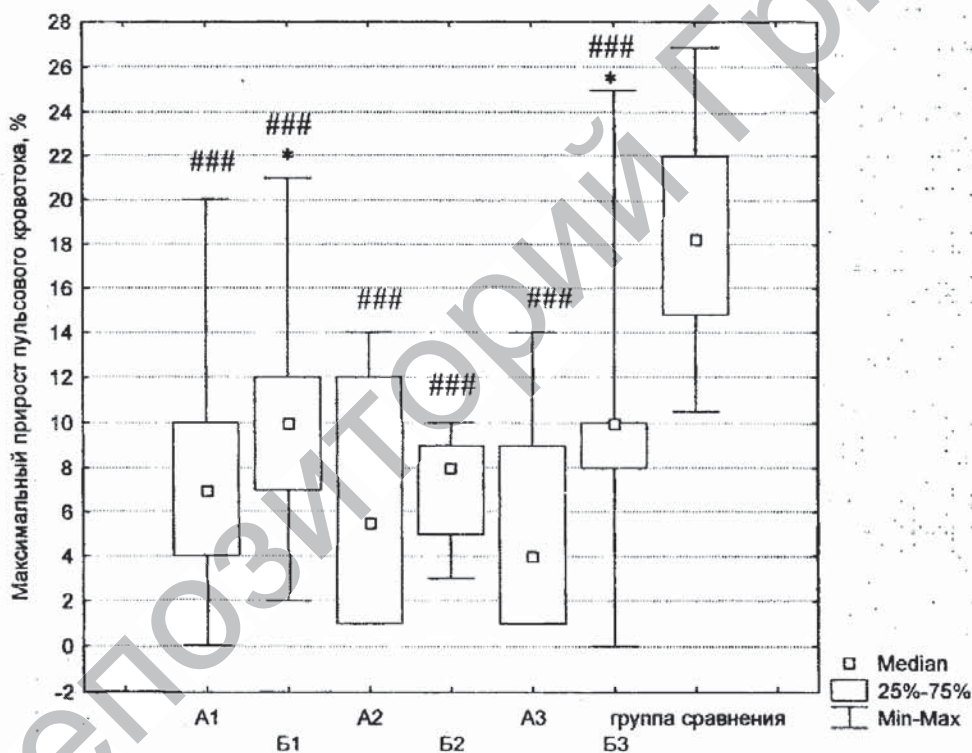
– значимость различий между группами А, Б и группой сравнения, $p < 0,001$.

Рисунок 2 – Максимальный прирост пульсового кровотока у детей с естественным течением ВПС (группа А) и после хирургической коррекции ВПС (группа Б)

Пациенты с естественным течением ВПС с гиперволемией малого круга кровообращения (подгруппа А1) имели более низкий $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$ (7 (4-10)%) по сравнению с детьми после оперативной коррекции ВПС подгруппы Б1 (10 (7-12%), $p<0,05$) (рисунок 3).

У детей с гиповолемией малого круга кровообращения при естественном течении ВПС (подгруппа А2) $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$ составил 6 (1-12)%, после оперативной коррекции ВПС (подгруппа Б2) также был сниженным (8 (5-9)%, $p>0,05$) и достоверно меньше, чем у детей из группы сравнения ($p<0,001$).

$\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$ у пациентов с гиповолемией большого круга кровообращения подгрупп А3 (4 (1-9)%) и Б3 (10 (8-10)%) был ниже, чем у здоровых детей – 18 (15-22)% ($p<0,001$, $p<0,05$, соответственно). Во всех подгруппах по сравнению с условно здоровыми детьми обнаружено снижение эндотелий-зависимой вазодилатации разной степени выраженности ($p<0,001$).



Примечания:

* – значимость различий между подгруппами А1, А2, А3 и подгруппами Б1, Б2, Б3; $p<0,05$;

– значимость различий между подгруппами А1, А2, А3, подгруппами Б1, Б2, Б3 и группой сравнения; $p<0,001$.

Рисунок 3 – Максимальный прирост пульсового кровотока (%) у детей с различными нарушениями гемодинамики при врожденных пороках сердца

При естественном течении открытого артериального протока $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$ был более низкий (6 (5-9)%) по сравнению с детьми после оперативной коррекции данного порока (16 (12-21%), $p<0,05$). $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$ у пациентов после коррекции открытого артериального протока не отличался от значений в группе сравнения, $p>0,05$. При коарктации аорты $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$ составил 1 (1-2)% при естественном течении и 11 (10-17)% – после хирургической коррекции ($p<0,05$), достигнув уровня значений данного показателя у детей из группы сравнения ($p>0,05$).

Клинические признаки дисфункции эндотелия у детей с врожденными пороками сердца

У пациентов с дисфункцией эндотелия сердечная недостаточность диагностировалась чаще в подгруппах с естественным течением ВПС (52%) и после их оперативной коррекции (100%) по сравнению с пациентами аналогичных подгрупп без дисфункции эндотелия (0%, $p=0,001$ и 5%, $p=0,001$, соответственно).

Пациенты с сердечной недостаточностью 2-й степени были выявлены только в подгруппе $A_{\text{сдэ}}$ ($n=6$). Оперированные пациенты с дисфункцией эндотелия (подгруппа $B_{\text{сдэ}}$) имели сердечную недостаточность 1-й ($n=45$) или 2-й степени ($n=5$).

Пациенты подгруппы $A_{\text{сдэ}}$ по сравнению с детьми с естественным течением ВПС без дисфункции эндотелия, чаще предъявляли жалобы на одышку (36% и 0%; $p=0,007$, соответственно), у них отмечались снижение диуреза (26% и 0%; $p=0,03$, соответственно), увеличение размеров печени (28% и 0%; $p=0,03$, соответственно), неблагоприятная реакция на пробу с дифференцированной физической нагрузкой: учащение пульса более чем на 25% (36% и 13%; $p=0,01$, соответственно), появление жалоб на одышку (40% и 0%; $p=0,003$, соответственно) и удлинение восстановительного периода (44% и 4%; $p=0,04$, соответственно).

У оперированных детей с дисфункцией эндотелия по сравнению с пациентами без дисфункции эндотелия чаще наблюдались одышка (92% и 25%; $p=0,03$, соответственно), уменьшение диуреза (32% и 0%; $p=0,01$, соответственно), увеличение размеров печени (34% и 6%; $p=0,04$, соответственно), учащение пульса более чем на 25% (54% и 13%; $p=0,003$, соответственно), появление жалоб на одышку (46% и 3%; $p=0,001$, соответственно) и удлинение восстановительного периода (32% и 7%; $p=0,04$, соответственно) при проведении пробы с дозированной физической нагрузкой.

У детей с естественным течением дефекта межжелудочковой перегородки выявлена отрицательная корреляционная зависимость между величиной дефекта межжелудочковой перегородки и $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$ ($R=-0,38$, $p=0,01$). В подгруппе пациентов с обеднением большого круга кровообращения

обнаружена отрицательная корреляционная зависимость между $\Delta PK_{\text{макс}}$ и уровнем артериального давления ($R=-0,82$, $p<0,005$). Величина систолического давления в легочной артерии в подгруппе детей с дисфункцией эндотелия (23 (13-35) мм рт. ст.) была выше, чем в аналогичной подгруппе без дисфункции эндотелия (12 (10-15) мм рт. ст., $p<0,05$).

Изменения при ультразвуковом сканировании сердца в виде различных малых сердечных аномалий выявлены у детей всех подгрупп. Дополнительные хорды в полости левого желудочка чаще выявлялись в подгруппе $A_{\text{сДЭ}}$ (72%), чем в подгруппе $A_{\text{безДЭ}}$ (30%, $\chi^2=5,78$, $p=0,02$) и в подгруппе $B_{\text{сДЭ}}$ (64%) чаще, чем в подгруппе $B_{\text{безДЭ}}$ (31%, $\chi^2=5,28$, $p=0,02$). Протрузия митрального клапана чаще диагностировалась в подгруппе $A_{\text{сДЭ}}$ (34%), чем в подгруппе $A_{\text{безДЭ}}$ (7%, $p=0,04$) и в подгруппе $B_{\text{сДЭ}}$ (26%), чем в подгруппе $B_{\text{безДЭ}}$ (0%, $p=0,02$). Степень пролабирования митрального клапана в подгруппах не превышала 4-6 мм, причем митральная регургитация наблюдалась только у пациентов с ДЭ ($n=6$).

В подгруппах с дисфункцией эндотелия по сравнению с аналогичными подгруппами без дисфункции эндотелия чаще встречались другие фенотипические проявления дисплазии соединительной ткани: в подгруппах с естественным течением порока – нарушение осанки (36% и 15%; $p=0,01$, соответственно), плоскостопие (26% и 0%; $p=0,03$, соответственно), нарушение зрения (36% и 7%; $p=0,04$, соответственно); в подгруппах оперированных детей – нарушение осанки (26% и 0%; $p=0,03$, соответственно), плоскостопие (24% и 0%; $p=0,03$, соответственно), нарушение зрения (30% и 0%; $p=0,02$, соответственно).

При ультразвуковом исследовании выявлено, что у пациентов подгруппы $B_{\text{сДЭ}}$ чаще наблюдались резидуальные шунты в месте пластики дефектов перегородок (12%) по сравнению с детьми подгруппы $B_{\text{безДЭ}}$ (0%, $p=0,03$).

У детей с дисфункцией эндотелия родственники I-III степени родства чаще имели наследственную отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям по сравнению с пациентами без дисфункции эндотелия: при естественном течении (63% и 30%; $\chi^2=4,43$, $p=0,04$, соответственно), после оперативной коррекции ВПС (70% и 40%; $\chi^2=3,86$, $p=0,04$, соответственно).

Механизмы формирования дисфункции эндотелия у неоперированных и оперированных детей с врожденными пороками сердца

Количество десквамированных эндотелиоцитов у пациентов с дисфункцией эндотелия в подгруппах оперированных и неоперированных детей было достоверно выше, чем в аналогичных подгруппах без дисфункции эндотелия ($p<0,001$).

Только у пациентов без дисфункции эндотелия после радикальной оперативной коррекции количество циркулирующих эндотелиоцитов не

отличалось от данного показателя в группе условно здоровых детей ($p>0,05$) (таблица 1).

Таблица 1– Содержание циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК), стабильных метаболитов оксида азота (NO_x), диеновых конъюгатов (ДК), оснований Шиффа (ОШ), α -токоферола в плазме крови в подгруппах пациентов с дисфункцией и без дисфункции эндотелия

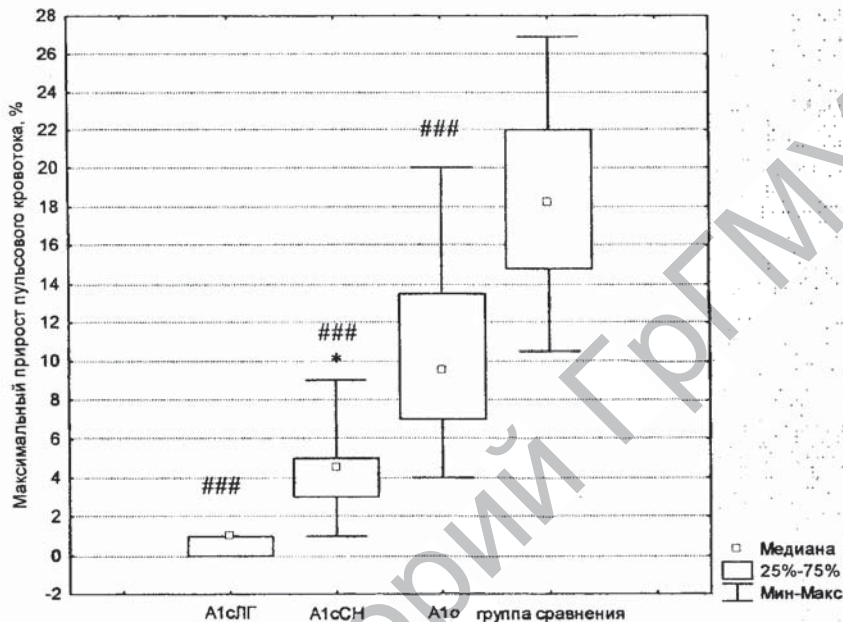
Показатели	Подгруппа А _{сдэ} (n=50)	Подгруппа Б _{сдэ} (n=50)	Подгруппа А _{бездэ} (n=15)	Подгруппа Б _{бездэ} (n=16)	Группа сравнения (n=38)
	1	2	3	4	5
ЦЭК $\times 10^4/\text{л}$	15 (12-18)	11 (9-13)	10 (9-12)	3 (2-8)	5 (4-6)
NO_x , мкмоль/л	50 (41-64)	36 (29-44)	34 (33-38)	23 (18-31)	28 (24-32)
ДК, ЕД/мл	3 (2-5)	2 (1-3)	2 (2-3)	1 (1-2)	1 (1-2)
ОШ, ЕД/мл	231 (199-267)	114 (93-235)	92 (90-103)	93 (90-101)	136 (126-146)
α -токоферол, мкМ/л	13 (10-14)	17 (13-20)	20 (19-21)	21 (19-24)	23 (19-25)

Примечание: $p_{1-2}<0,05$; $p_{1-3}<0,05$; $p_{1-4}<0,05$; $p_{1-5}<0,05$; $p_{2-4}<0,05$; $p_{2-5}<0,05$; $p_{3-5}<0,05$ для всех показателей; $p_{3-4}<0,05$ для количества циркулирующих эндотелиальных клеток, уровня стабильных метаболитов оксида азота.

У пациентов с дисфункцией эндотелия (по сравнению с детьми без дисфункции) наблюдалось повышение уровня стабильных метаболитов оксида азота ($p<0,05$), диеновых конъюгатов и оснований Шиффа, снижение α -токоферола в плазме крови как при естественном течении ВПС, так и после оперативного вмешательства. Уровни диеновых конъюгатов, оснований Шиффа, α -токоферола и стабильных метаболитов оксида азота в подгруппе Б_{бездэ} не отличались от таковых значений у здоровых детей ($p>0,05$). Аналогичные изменения показателей выявлены в эритроцитах крови.

Оценка роли показателей системы «L-аргинин-NO» в диагностике сердечной недостаточности и легочной гипертензии у детей с гипervолемией малого круга кровообращения

У пациентов с осложненным течением ВПС (подгруппы А1_{сн} 4 (3-5)% и А1_{сл} 1 (0-1)%) $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$ при реактивной гиперемии оказался более низким, чем у пациентов с неосложненным естественным течением ВПС (подгруппа А1₀) – 10 (7-13,5)%, $p<0,001$) и в группе сравнения (18 (15-22)%, $p<0,001$) (рисунок 4).



Примечания:

* – значимость различий между подгруппами A1cCH, A1cЛГ; $p < 0,05$;

– значимость различий между подгруппами A1cCH, A1cЛГ, A1o и группой сравнения; $p < 0,001$.

Рисунок 4 – Максимальный прирост пульсового кровотока (%) у детей с осложненным течением врожденных пороков сердца

У пациентов с ВПС на фоне сердечной недостаточности и легочной гипертензии по сравнению с условно здоровыми детьми выявлены достоверно более высокие уровни стабильных метаболитов оксида азота ($p < 0,05$), циркулирующих эндотелиальных клеток ($p < 0,05$) (таблица 2) и низкие значения эндотелий-зависимой вазодилатации ($p < 0,05$) (рисунок 4).

Нарушения в про- и антиоксидантной системах проявлялись в виде статистически значимого повышения уровня диеновых конъюгатов, оснований Шиффа и снижения количества α -токоферола в плазме крови (таблица 2). Аналогичные изменения показателей выявлены в эритроцитах крови.

Таблица 2 – Содержание циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК), стабильных метаболитов оксида азота (NO_x), диеновых конъюгатов (ДК), оснований Шиффа (ОШ), α -токоферола в плазме крови в подгруппах пациентов с осложненным течением ВПС

Показатели	Подгруппа $\text{A1}_{\text{сн}}$ (n=10)	Подгруппа $\text{A1}_{\text{сл}}$ (n=7)	Подгруппа A1_0 (n=28)	Группа сравнения (n=38)
	1	2	3	4
NO_x , мкмоль/л	63 (53-70)	69 (67-73)	38 (34-44)	28 (24-32)
$\text{ЦЭК} \times 10^4/\text{л}$	18 (16-18)	19 (17-20)	12 (10-13)	5 (4-6)
ДК, ЕД/мл	4 (4-6)	5 (5-6)	2 (2-3)	1 (1-2)
ОШ, ЕД/мл	253 (228-289)	287 (274-317)	170 (98-225)	136 (126-146)
α -токоферол, мкМ/л	11 (9-15)	10 (9-11)	15 (13-20)	23 (19-25)

Примечание: $p_{1-3} < 0,05$; $p_{1-4} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$; $p_{2-4} < 0,05$; p_{3-4} для всех показателей.

Для определения точек разделения показателей уровня стабильных метаболитов оксида азота, циркулирующих эндотелиальных клеток и максимального прироста пульсового кровотока в диагностике сердечной недостаточности проведен ROC-анализ (таблица 3).

Таблица 3 – Результаты ROC-анализа значений максимального прироста пульсового кровотока, стабильных метаболитов оксида азота (NO_x) и циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) в диагностике сердечной недостаточности

Показатели	Площадь ROC под кривой	Точка разделения	Se, %	Sp, %	p
$\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$, %	0,89	8,5	84	65	0,03
NO_x , мкмоль/л	0,74	40,1	82	55	0,04
$\text{ЦЭК} \times 10^4/\text{л}$	0,81	17,12	84	52	0,03

Примечание: Sp – диагностическая специфичность, Se – диагностическая чувствительность.

Установлено, что при $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$, менее или равном 8,5%, уровне стабильных метаболитов оксида азота, равном или выше 40,1 мкмоль/л, и

содержании циркулирующих эндотелиальных клеток, равном или выше $17,12 \times 10^4/\text{л}$, с высокой диагностической чувствительностью и специфичностью может быть диагностирована сердечная недостаточность.

Для определения точек разделения показателей уровня стабильных метаболитов оксида азота, циркулирующих эндотелиальных клеток и максимального прироста пульсового кровотока в диагностике легочной гипертензии также проведен ROC-анализ (таблица 4).

Таблица 4 – Результаты ROC-анализа определения диагностической эффективности максимального прироста пульсового кровотока, уровня стабильных метаболитов оксида азота (NO_x) и циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) с целью диагностики легочной гипертензии у пациентов с ВПС с гипervолемией малого круга кровообращения

Показатели	Площадь ROC под кривой	Точка разделения	Se, %	Sp, %	p
$\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$, %	0,99	2,5	98	100	0,04
NO_x , мкмоль/л	0,96	45,1	91	80	0,02
$\text{ЦЭК} \times 10^4/\text{л}$	0,92	18,5	100	87	0,03

Примечание: см. таблицу 3.

$\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$, менее или равный 2,5%, концентрация стабильных метаболитов оксида азота, равная или выше 45,1 мкмоль/л, количество циркулирующих эндотелиальных клеток $18,5 \times 10^4/\text{л}$ и выше позволяют с высокой надежностью диагностировать легочную гипертензию.

Как видно из представленных данных, все приведенные показатели могут использоваться для диагностики сердечной недостаточности и легочной гипертензии у детей с ВПС, так как обладают высокой чувствительностью и специфичностью. Из вышеперечисленных показателей преимущество может иметь определение $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$ при выполнении пробы с реактивной гиперемией, так как данный метод является неинвазивным, что особо важно в детской практике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. У пациентов с врожденными пороками сердца выявлено нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации, проявляющееся снижением максимального прироста пульсового кровотока ($\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$) в предплечье при выполнении теста с реактивной гиперемией (8 (4-11)%), что свидетельствует о

дисфункции эндотелия. $\Delta PK_{\text{макс}}$ у детей после радикального оперативного вмешательства был выше (9 (7-10)%), чем у пациентов с естественным течением ВПС (6 (3-10)%, $p < 0,001$), и ниже, чем в группе сравнения (18 (15-22)%). Пациенты с естественным течением ВПС с гиперволемией малого круга кровообращения (7 (4-10)%), гиповолемией малого (6 (1-12)%) и большого (4 (1-9)%) кругов кровообращения также имели более низкий прирост максимального пульсового кровотока в предплечье по сравнению с детьми после оперативной коррекции данных типов ВПС (10 (7-12)%, $p < 0,05$; 8 (5-9)%, $p > 0,05$; 10 (8-10)%, $p < 0,05$, соответственно) [3, 11, 15, 18].

2. У детей с дисфункцией эндотелия при естественном течении (52%) и после оперативной коррекции ВПС (100%) чаще диагностировалась сердечная недостаточность по сравнению с пациентами без дисфункции эндотелия (0% и 5%; $p = 0,001$, соответственно). Симптомы сердечной недостаточности проявлялись в виде одышки, увеличения размеров печени, уменьшения диуреза и снижения толерантности к физической нагрузке. У пациентов с естественным течением ВПС и дисфункцией эндотелия отмечено повышение систолического давления в легочной артерии (23 (13-35) мм рт. ст.) по сравнению с детьми без дисфункции эндотелия (12 (10-15) мм рт. ст., $p < 0,001$). Малые аномалии развития сердца в виде дополнительных хорд в полости левого желудочка чаще выявлялись в подгруппе $A_{\text{сдэ}}$ (72%), чем в подгруппе $A_{\text{бездэ}}$ (30%, $\chi^2 = 5,78$, $p = 0,02$) и в подгруппе $B_{\text{сдэ}}$ (64%), чем в подгруппе $B_{\text{бездэ}}$ (31%, $\chi^2 = 5,28$, $p = 0,02$). Проплапс митрального клапана чаще диагностировался в подгруппе $A_{\text{сдэ}}$ (34%), чем в подгруппе $A_{\text{бездэ}}$ (7%, $p = 0,04$), и в подгруппе $B_{\text{сдэ}}$ (26%), чем в подгруппе $B_{\text{бездэ}}$ (0%, $p = 0,02$). В подгруппах с дисфункцией эндотелия по сравнению с аналогичными подгруппами без дисфункции эндотелия чаще встречались другие фенотипические проявления синдрома дисплазии соединительной ткани: в подгруппах с естественным течением порока – нарушение осанки (36% и 15%; $p = 0,01$, соответственно), плоскостопие (26% и 0%; $p = 0,03$, соответственно), нарушение зрения (36% и 7%; $p = 0,04$, соответственно); в подгруппах оперированных детей – нарушение осанки (26% и 0%; $p = 0,03$, соответственно), плоскостопие (24% и 0%; $p = 0,03$, соответственно), нарушение зрения (30% и 0%; $p = 0,02$, соответственно) [6, 17].

3. У значительной части оперированных (76%) и неоперированных детей (77%) с ВПС наблюдалось выраженное усиление процессов десквамации эндотелия ($p < 0,05$), повышение в крови уровня стабильных метаболитов оксида азота ($p < 0,05$), увеличение в плазме и в эритроцитах крови уровня диеновых конъюгатов ($p < 0,05$), оснований Шиффа ($p < 0,05$), а также снижение содержания α -токоферола ($p < 0,05$). Исследованные показатели, являясь маркерами дисфункции эндотелия у детей с ВПС, указывают на механизмы её

развития: интенсификацию у обследованных пациентов окислительных процессов на фоне гиперпродукции оксида азота макрофагами, снижение уровня естественного антиоксиданта α -токоферола и на выраженную десквамацию эндотелия [5, 9, 12, 14, 16, 19, 20, 21].

4. Определение количества циркулирующих эндотелиальных клеток в плазме крови, концентрации стабильных метаболитов оксида азота и степени депрессии эндотелий-зависимой вазодилатации позволяет диагностировать сердечную недостаточность и легочную гипертензию. Критериями, позволяющими диагностировать сердечную недостаточность, являются: $\Delta\text{ПК}_{\text{макс.}}$, менее или равный 8,5%, уровень стабильных метаболитов оксида азота, равный или выше 40,1 мкмоль/л, и количество циркулирующих эндотелиальных клеток, равное или выше $17,12 \times 10^4/\text{л}$. При $\Delta\text{ПК}_{\text{макс.}}$, менее или равном 2,5%, концентрации стабильных метаболитов оксида азота, равной или выше 45,1 мкмоль/л, количестве циркулирующих эндотелиальных клеток $18,5 \times 10^4/\text{л}$ и выше диагностируют легочную гипертензию [2, 4, 10, 22].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. При естественном течении и после радикальной коррекции ВПС при помощи теста с реактивной гиперемией целесообразно исследовать состояние вазодилаторных свойств эндотелия сосудов, что позволит на ранних этапах выявить дисфункцию эндотелия и сформировать группы риска детей по ее развитию [3, 11].

2. В качестве клинических признаков, свидетельствующих о дисфункции эндотелия, могут выступать симптомы сердечной недостаточности и легочной гипертензии [6, 17].

3. Оценка в периферической крови количества циркулирующих эндотелиальных клеток, стабильных метаболитов оксида азота и состояния эндотелий-зависимой вазодилатации может быть полезной для диагностики сердечной недостаточности и легочной гипертензии [2, 4, 10, 22].

4. Для оценки результативности выполненного хирургического вмешательства у пациентов с ВПС целесообразно исследовать морфофункциональное состояние эндотелия с определением количества циркулирующих эндотелиальных клеток, уровня стабильных метаболитов оксида азота и состояния эндотелий-зависимой вазодилатации [9, 16, 21].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Статьи в журналах, включенных в перечень ВАК РБ

1. Максимович, Н.А. Практические аспекты профилактики инфекционного эндокардита у детей с врожденными пороками сердца / А.Н. Бердовская, Н.А. Максимович // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2005. – № 3. – С. 171–173.

2. Максимович, Н.А. Исследование механизмов формирования дисфункции эндотелия у детей с врожденными пороками сердца на фоне сердечной недостаточности / А.Н. Бердовская, Н.А. Максимович // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2009. – № 4. – С. 50–56.

3. Бердовская, А.Н. Состояние морфофункциональных свойств эндотелия у детей и подростков с врожденными пороками сердца / А.Н. Бердовская // Медицинская панорама. – 2009. – № 9. – С. 43–47.

4. Бердовская, А.Н. Морфофункциональные свойства эндотелия и уровень стабильных метаболитов оксида азота у детей с врожденными пороками сердца, осложненными легочной гипертензией / А.Н. Бердовская // Кардиология в Беларуси. – 2010. – № 1 (08). – С. 117–123.

5. Бердовская, А.Н. Исследование роли окислительного стресса в формировании дисфункции эндотелия у детей с врожденными пороками сердца / А.Н. Бердовская, В.В. Зинчук // Новости медико-биологических наук. – 2010. – № 1. – С. 51–56.

6. Бердовская, А.Н. Роль вазоактивных свойств эндотелия в формировании клинических признаков врожденных пороков сердца у детей / А.Н. Бердовская // Медицинский журнал. – 2010. – № 3. – С. 43–45.

Статьи в сборниках и материалы съездов и конференций

7. Емельянова, И.Н. Малые аномалии сердца и дисплазия соединительной ткани при врожденных пороках сердца / И.Н. Емельянова, А.Н. Бердовская // Актуальные вопросы медицины: материалы конференции, посвященной 50-летию УО «ГрГМУ». – Гродно, 2008. – С. 112–113.

8. Бердовская, А.Н. Структура и частота аритмий у детей и подростков с врожденными пороками сердца / А.Н. Бердовская // Актуальные вопросы медицины: материалы конференции, посвященной 50-летию УО «ГрГМУ». – Гродно, 2008. – С. 25–26.

9. Бердовская, А.Н. Роль процессов десквамации эндотелия в патогенезе нарушений тонуса сосудов у детей с врожденными пороками сердца / А.Н. Бердовская // Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования: тр. V Международной научно-практической конференции. – Витебск, 2008. – С. 119–120.

10. Бердовская, А.Н. Роль эндотелий-зависимой вазодилатации в патогенезе сердечной недостаточности и легочной гипертензии у детей с врожденными пороками сердца / А.Н. Бердовская // Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования: тр. V Международной научно-практической конференции. – Витебск, 2008. – С. 121–123.

11. Бердовская, А.Н. Состояние функциональных свойств эндотелия у детей и подростков с врожденными пороками сердца / А.Н. Бердовская // Фундаментальные и прикладные аспекты физиологии: материалы научно-практической конференции, посвященной 50-летию кафедры нормальной физиологии. – Гродно: ГрГМУ, 2009. – С. 16–19.

12. Бердовская, А.Н. Изучение эндотелий-зависимой вазодилатации и уровня стабильных метаболитов оксида азота у детей и подростков с врожденными пороками сердца / А.Н. Бердовская, Т.А. Лашковская, Н.Е. Максимович // Материалы Республиканской научно-практической конференции, посвященной 90-летию здравоохранения Республики Беларусь (Минск, 19 июня 2009 г.). – Минск: БелМАПО, 2009. – С. 644–646.

13. Бердовская, А.Н. Структура госпитализированных детей с некоторой кардиальной патологией / А.Н. Бердовская // Актуальные вопросы медицины: материалы научно-практической конференции, посвященной 65-летию УЗ «Гродненская клиническая больница № 2 г. Гродно». – Гродно: ГрГМУ, 2009. – С. 210.

14. Бердовская, А.Н. Состояние вазоактивных свойств эндотелия у детей и подростков с коарктацией аорты / А.Н. Бердовская, Т.А. Лашковская // Артериальная гипертензия в аспекте решения проблемы демографической безопасности: материалы V Международной конференции, V республиканской научно-практической конференции. – Витебск, 2009. – С. 251–254.

15. Бердовская, А.Н. Морфо-функциональные особенности эндотелия у детей с врожденными пороками сердца с обеднением малого круга кровообращения / А.Н. Бердовская // Актуальные вопросы медицины. – Гродно: ГрГМУ, 2009. – С. 177–180.

16. Бердовская, А.Н. Дисфункция эндотелия и окислительный стресс у детей с врожденными пороками сердца / А.Н. Бердовская // Актуальные теоретические и прикладные аспекты патофизиологии: материалы республиканской конференции с международным участием. – Гродно: ГрГМУ, 2010. – С. 426–429.

17. Бердовская, А.Н. Факторы риска, способствующие развитию дисфункции эндотелия у детей с врожденными пороками сердца / А.Н. Бердовская // Актуальные теоретические и прикладные аспекты патофизиологии: материалы республиканской конференции с международным участием. – Гродно: ГрГМУ, 2010. – С. 429–433.

18. Бердовская, А.Н. Состояние эндотелий-зависимой вазодилатации у детей с различными типами врожденных пороков сердца / А.Н. Бердовская // Актуальные проблемы медицины (ежегодная итоговая конференция ГрГМУ), 22 декабря 2010 г. – С. 216–219.

19. Бердовская, А.Н. Роль оксидативного стресса при осложненном течении врожденных пороков сердца у детей с гипертрофией левого желудочка / А.Н. Бердовская, В.В. Зинчук // Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Актуальные проблемы педиатрической науки и практики», посвященной 75-летию Курского государственного медицинского университета и 10-летию создания педиатрического факультета. – Курск, 2010. – С. 32–35.

Тезисы докладов

20. Бердовская, А.Н. Функциональное состояние эндотелия у детей с врожденными пороками сердца на фоне хронического тонзиллита / А.Н. Бердовская // Актуальные проблемы медицины (сборник материалов XIV Конгресса педиатров России с международным участием). – Москва, 2010. – С. 18.

21. Maksimovich, N.A. Heart failure and dependent vasodilatation at children with congenital heart disease / A.N. Biadouskaja, N.A. Maksimovich // 8th Meeting – New EU Members 16th JMRC Symposium, Krakov, Poland. 2009 – P. 62.

Патент

22. Способ диагностики сердечной недостаточности у ребенка с врожденным пороком сердца: пат. 14556 Респ. Беларусь, МПК (2006.01) G 01N 33/50 / Н.А. Максимович, А.Н. Бердовская; заявитель Гродн. гос. мед. ун-т. – № а20090878; заявл. 16.06.09; опубл. 30.06.11 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2011. – № 3. – С. 138.

РЕЗЮМЕ

Бердовская Анна Николаевна

Роль дисфункции эндотелия в диагностике осложнений врожденных пороков сердца у детей

Ключевые слова: дети, врожденные пороки сердца, дисфункция и десквамация эндотелия, диагностика, оксид азота, тест с реактивной гиперемией, сердечная недостаточность, легочная гипертензия.

Цель исследования: установить роль дисфункции эндотелия в развитии и диагностике сердечной недостаточности и легочной гипертензии, определить клинические признаки и механизмы формирования дисфункции эндотелия, а также оценить влияние оперативного вмешательства на выраженность зависимой от эндотелия дилатации сосудов.

Объект исследования: 169 детей в возрасте от 3 до 17 лет, проживающих в Гродненской области, из них: 131 – с врожденными пороками сердца и 38 здоровых детей.

Методы исследования: клинический, реографический, лабораторный, цитометрический, спектрофотометрический, статистический.

Полученные результаты. У детей с естественным течением врожденных пороков сердца впервые обнаружена дисфункция эндотелия, проявляющаяся уменьшением эндотелий-зависимой вазодилатации. Радикальная хирургическая коррекция врожденных пороков сердца способствует увеличению эндотелий-зависимой вазодилатации. Обосновано патогенетическое значение окислительного стресса, повышенной десквамации эндотелия, гиперпродукции оксида азота и сниженного содержания в плазме крови естественного антиоксиданта α -токоферола в развитии дисфункции эндотелия у детей с врожденными пороками сердца. У данной категории пациентов установлена роль дисфункции эндотелия в патогенезе сердечной недостаточности и легочной гипертензии. Впервые разработаны методы диагностики сердечной недостаточности и легочной гипертензии у детей с врожденными пороками сердца на основе результатов теста с реактивной гиперемией, оценки количества циркулирующих эндотелиальных клеток и стабильных метаболитов оксида азота.

Рекомендации по использованию: методы диагностики сердечной недостаточности и легочной гипертензии могут быть использованы в педиатрических стационарах, в детских кардиологических отделениях стационаров и в поликлиниках.

Область применения: педиатрия, кардиология.

Бярдоўская Ганна Мікалаеўна

**Роля дысфункцыі эндатэлію ў дыягностыцы ўскладненняў
прыроджаных парокаў сэрца ў дзяцей**

Ключавыя словы: дзеці, прыроджаныя парокі сэрца, дысфункцыя і дэсквамацыя эндатэлію, дыягностыка, аксід азоту, тэст з рэактыўнай гіперэміяй, сардэчная недастатковасць, лёгачная гіпертэнзія.

Мэта даследавання: устанавіць ролю дысфункцыі эндатэлію ў развіцці і дыягностыцы сардэчнай недастатковасці і лёгачнай гіпертэнзіі, вызначыць клінічныя прыметы і механізмы фарміравання дысфункцыі эндатэлію, а таксама ацаніць уплыў апэратыўнага ўмяшання на выяўленасць залежнай ад эндатэлію дылатацыі сасудаў.

Аб'ект даследавання: 169 дзяцей ва ўзросце ад 3 да 17 гадоў, якія пражываюць у Гродзенскай вобласці, з іх: 131 – з прыроджанымі парокімі сэрца і 38 здаровых дзяцей.

Метады даследавання: клінічны, рэаграфічны, лабараторны, цытаметрычны, спектрафотаметрычны, статыстычны, тэст з рэактыўнай гіперэміяй.

Атрыманыя вынікі. У дзяцей з натуральным ходам прыроджаных парокаў сэрца выяўлена дысфункцыя эндатэлію, якая праяўляецца памяншэннем эндатэлій-залежнай вазадылатацыі. Радыкальная хірургічная карэкцыя прыроджаных парокаў сэрца павялічвае эндатэлій-залежную вазадылатацыю. Абгрунтавана патогенетычнае значэнне акісляльнага стрэсу, павышанай дэсквамацыі эндатэлію, гіперпрадукцыі аксиду азоту і зніжанай колькасці ў плазме крыві натуральнага антыаксіданту α -токаферолу ў развіцці дысфункцыі эндатэлію ў дзяцей з прыроджанымі парокімі сэрца. У гэтай катэгорыі пацыентаў устаноўлена роля дысфункцыі эндатэлію ў патогенезе клінічных праяўленняў сардэчнай недастатковасці і лёгачнай гіпертэнзіі. Упершыню распрацаваны новыя метады дыягностыкі сардэчнай недастатковасці і лёгачнай гіпертэнзіі ў дзяцей з прыроджанымі парокімі сэрца на аснове правядзення тэста з рэактыўнай гіперэміяй і вывучэння ўзроўню цыркулюючых эндатэліяльных клетак.

Рэкамендацыі па выкарыстанню: метады дыягностыкі сардэчнай недастатковасці і лёгачнай гіпертэнзіі могуць быць выкарыстаны ў педыятрычных стацыянарах, у дзіцячых кардыялагічных аддзяленнях стацыянараў і ў паліклініках.

Вобласць прымянення: педыятрыя, кардыялогія.

SUMMARY

Biardouskaja Hanna Mikalaeuna

Role of endothelial dysfunction in the diagnosis of complications of congenital heart defects in children

Keywords: children, congenital heart disease, dysfunction and desquamation of the endothelium, diagnosis, nitric oxide, test with reactive hyperemia, heart failure, pulmonary hypertension.

The aim of research is to establish the role of endothelial dysfunction in the development and diagnosis of heart failure and pulmonary hypertension, to determine the clinical features and mechanisms of endothelial dysfunction development, as well as to evaluate the role of surgical intervention on the severity of the endothelium-dependent dilation of blood vessels.

The objects of research are 169 persons in age from 3 to 17 years living in the Grodno region, including 131 persons with congenital heart disease and 38 healthy children.

Methods of research: clinical, rheographic, laboratory, cytometric, spectrophotometric, statistical, test with reactive hyperemia.

Results. In children with the natural history of congenital heart disease was first detected endothelial dysfunction, manifested by reduced endothelium-dependent vasodilation. Radical surgical correction of congenital heart disease increases endothelium-dependent vasodilation. Justified pathogenetic significance of oxidative stress, increased desquamation of endothelium, nitric oxide overproduction and reduced content in blood plasma of the natural antioxidant α -tocopherol in the development of endothelial dysfunction in children with congenital heart disease. In these patients role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of clinical manifestations of heart failure and pulmonary hypertension established. For the first time, new methods of diagnosing heart failure and pulmonary hypertension in children with congenital heart disease based on the test with reactive hyperemia and the study of the level of circulating endothelial cells developed.

Recommendations for use: methods for diagnosing heart failure and pulmonary hypertension can be used in pediatric hospitals, children's cardiological departments of hospitals and outpatient settings.

Field of application: pediatrics, cardiology.