

ЗНАЧЕНИЕ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В ФОРМИРОВАНИИ И ДИАГНОСТИКЕ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ДООПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРВОЛЕМИЕЙ МАЛОГО КРУГА КРОВООБРАЩЕНИЯ

Бердовская А.Н.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

Введение. Легочная гипертензия (ЛГ) развивается при всех врожденных пороках сердца (ВПС) с обогащением малого круга кровообращения, если они своевременно не диагностированы и не скорректированы оперативным путем [1].

Обычно своевременная хирургическая коррекция порока сердца предотвращает развитие ЛГ. Однако у ряда пациентов и после хирургической коррекции порока развивается тяжелая резидуальная ЛГ.

Материалы и методы исследований. Были обследованы 35 детей с естественным течением ВПС, осложненного ЛГ (основная группа). В группу сравнения вошли 38 условно здоровых детей. Подгруппы обследованных детей не отличались по полу, возрасту, массе и длине тела ($p > 0,05$). Средний возраст обследованных детей составил 13 (8–15) лет.

Функциональное состояние эндотелия сосудов определяли неинвазивным методом с использованием пробы с реактивной гиперемией по общепринятой методике [2]. Оценку эндотелий-зависимой вазодилатации осуществляли по максимальному приросту пульсового кровотока ($\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$) в предплечье в течение первых 1,5 минут периода реактивной гиперемии после восстановления кровотока в плечевой артерии.

Морфологическое состояние эндотелия оценивали по количеству циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) в плазме крови [3]. Метод основан на изоляции клеток эндотелия вместе с тромбоцитами и последующим осаждением тромбоцитов с помощью аденозиндифосфата и их микроскопирования.

Определение количества стабильных метаболитов оксида азота (NO_x) в плазме крови проводили с помощью реактива Грисса [4].

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. Критический уровень значимости p при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05. Вероятностная оценка информативности показателей проводилась с помощью построения ROC-кривых и определения площади под ними [5].

Результаты и их обсуждение. У пациентов с осложненным течением ВПС на фоне ЛГ (подгруппа $A1_{\text{сЛГ}}$) $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$ при выполнении теста с ре-

активной гиперемии оказался более низким по сравнению с таковым у пациентов подгруппы с неосложненным течением ВПС (подгруппа A1₀), ($p < 0,001$). $\Delta PK_{\text{макс}}$ в данных подгруппах также ниже, чем в группе сравнения (18 (15-22), $p < 0,001$).

Показатели морфофункциональных свойств эндотелия представлены в таблице (таблица 1).

Таблица 1 – Показатели морфофункциональных свойств эндотелия у пациентов с ВПС с гиперволемией МКК на фоне ЛГ

Показатели	Пациенты с естественным течением ВПС (n=35)	
	Подгруппа A1 _{сЛГ} (n=7)	Подгруппа A1 ₀ (n=28)
$\Delta PK_{\text{макс}}$, %	1 (0-1)	10 (7-14) ***
NO_x , мкмоль/л	69 (67-73)	38 (34-44) ***
$ЦЭК \times 10^4$ /л	19 (17-20)	12 (10-13) ***

Примечание – Достоверность при сравнении подгрупп: *** - $p < 0,001$.

У обследованных пациентов с ВПС и ЛГ имело место выраженное патологическое снижение ЭЗВД, проявлявшееся депрессией $\Delta PK_{\text{макс}}$. Следовательно, у детей с естественным течением ВПС и осложненным течением ВПС с ЛГ наблюдалась тяжелая ДЭ.

У детей из подгруппы A1_{сЛГ} выявлено увеличение уровня NO_x в сравнении с пациентами подгруппы A1₀ – ($p < 0,001$).

Количество ЦЭК в периферической крови у пациентов в подгруппе A1_{сЛГ} также оказалось выше, чем у пациентов в подгруппе A1₀ ($p < 0,001$) и группы сравнения – ($p < 0,001$).

Для определения точки разделения анализируемых выше показателей (максимального прироста пульсового кровотока, уровня стабильных метаболитов оксида азота, количества циркулирующих эндотелиальных клеток) в распознавании ЛГ проведен ROC-анализ (таблица 2).

Таблица 2 – Результаты ROC-анализа определения диагностической эффективности уровня стабильных метаболитов оксида азота, ЦЭК и максимального прироста пульсового кровотока с целью диагностики ЛГ у пациентов с ВПС с гиперволемией МКК

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

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

Как видно из представленных данных, все рассматриваемые показатели могут использоваться для диагностики ЛГ у детей с ВПС, так как обладают высокой чувствительностью и специфичностью. Преимущество

имеет определение $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$ при выполнении пробы с реактивной гиперемией, так как данный метод является неинвазивным, что особенно важно в детской практике.

Выводы:

1. У пациентов с ВПС на фоне осложненного течения с легочной гипертензией по сравнению со здоровыми детьми и пациентами с неосложненным течением выявлены более высокие уровни стабильных метаболитов NO ($p < 0,001$), ЦЭК ($p < 0,001$) и патологически низкие значения ЭЗВД ($p < 0,001$).

2. 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.

Литература

1. 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.
2. Вильчук, К.У. Функциональные пробы, применяемые в диагностике дисфункции эндотелия / К.У. Вильчук // Методические рекомендации МЗ РБ. – Гродно. – 2001. – 19 с.
3. Максимович, Н.Е. Современные экспериментальные методы оценки состояния морфо-функциональных свойств эндотелия сосудов / Н.Е. Максимович // Журнал ГрГМУ. – 2004. – № 2. – С. 26–30.
4. Sonoda, M. An assay method for nitric oxide-related compounds in whole blood / M. Sonoda // Anal. Biochim. – 1997. – V. – 247(2). – P. 417–427.
5. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.

СООТНОШЕНИЕ Д-ВИТАМИННОГО СТАТУСА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

*Мойсеёнок А.Г., * Альфтан Г.В., ** Пырочкин А.В., *** Мойсеёнок Е.А., *** Пырочкин В.М.****

** Институт биохимии биологически активных соединений, г. Гродно*

*** Национальный институт здоровья Финляндии, г. Хельсинки*

**** Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно*

Введение. Работа инициирована в рамках договора о сотрудничестве НАН Беларуси и финской АН, поддержана грантом БРФФИ «Исследование фактического питания и витаминзависимых факторов риска ишемической болезни сердца и врожденных пороков развития плода в Западном регионе Беларуси» и получила новый импульс в связи с выявлением распространенной Д-витаминной недостаточности в экономически развитых странах (по различным данным до 75 % популяции). Ранние представления