

УДК: [616.12-008.46:616.126]-053.2/.5

СТАН СУДИННОГО КОМПОНЕНТУ ГЕМОДИНАМІКИ ДІТЕЙ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ МІОКАРДА

Л.І. Рак

Державна установа «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України», м. Харків

РЕЗЮМЕ

Вивчено особливості гемодинамічних взаємовідносин та функціональний стан судинного ендотелію в дітей із патологією міокарда. Ендотеліальна функція оцінювалася за допомогою проб із оклюзією плечової артерії та з нітрогліцерином. Встановлено, що при патології міокарда знижується насосна й скорочувальна функція серця, та в половини хворих відзначається ендотеліальна дисфункція. Стан ендотеліальної функції периферичних судин залежить від стану загальної гемодинаміки в дітей із патологією міокарда.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: патологія міокарда, діти, гемодинаміка, ендотеліальна функція, судини, серцева недостатність

Судинний ендотелій є важливим ендокринним органом, який здійснює продукцію й екскрецію ряду нейрогуморальних медіаторів, що впливають на функціонування судин, міокарда та серцево-судинної системи в цілому. Відомо, що стан ендотеліальної функції суттєво визначає компенсаційні можливості організму при різних патологічних станах, особливо, перебіг кардіальної патології та успішність терапевтичних заходів у літніх осіб [1-5]. У останні роки з'явилися повідомлення щодо особливостей ендотеліальної дисфункції при різноманітних гострих і хронічних захворюваннях у дітей, проте вони висвітлюють лише окремі питання патогенетичної значущості функції ендотелію судин [6, 7].

При патології міокарда внаслідок зменшення кількості здорових кардіоміоцитів або при неадекватному навантаженні на них відбувається перебудова гемодинамічних співвідношень, у якій значну роль як фактора компенсації відіграє судинний компонент [8]. Поступово компенсаційні можливості погіршуються й виснажуються на тлі гіперактивації систем регуляції (симпато-адреналової, ренін-ангіотензин-альдостеронової, ендотелін-оксид азоту, цитокінів тощо), що доведено й широко висвітлено в багатьох дослідженнях. Показано, що ефективність ряду патогенетичних засобів, що позитивно впливали на стан ендотеліальної функції, визначає успішність терапії хронічної серцевої недостатності в дорослих [3, 9-11].

Мета дослідження – вивчення стану ендотеліальної функції судин у дітей із патологією міокарда на рінних етапах формування серцевої недостатності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 52 дитини віком від 10 до 18 років (середній вік $14,98 \pm 0,26$ років) із

патологією міокарда: 29 – із постревматичним або постміокардитичним міокардіофіброзом (МФ); 13 – із диспластичною кардіоміопатією (ДКП); 10 – із аритмогенною кардіоміопатією. Діагноз встановлювався на підставі клініко-анамнестичного й інструментального дослідження: стандартної ЕКГ та ЕХОКГ на апараті ультразвукової діагностики SA-8000 Live (фірми «Medison», Корея). У дітей із МФ гострий період міокардиту мав місце від 2 до 10 років тому. Діти, які перенесли гостру ревматичну лихоманку, набутих вад серця не мали. Діти із ДКП мали множинні малі структурні аномалії розвитку серця: пролабування клапанів I-II ступеня з регургітацією та без, міксоматоз ступок, розширення кореня аорти чи порожнини серця, аномалії хордального апарату. У цих дітей спостерігалися також прояви сполучно-тканинної дисплазії з боку опорно-рухового апарату, шкіри, нирок, жовчного міхура, тобто ознаки системної дисплазії сполучної тканини. Аритмогенна кардіоміопатія була діагностована на тлі синдрому WPW та екстрасистолічного варіанту аритмії. Групу контролю склали 17 практично здорових школярів-однолітків.

За даними ЕХОКГ оцінювали стандартні морфометричні параметри серця та визначали такі показники загальної гемодинаміки: фракцію викиду лівого шлуночка (ФВ); ударний (УО) і хвилинний об'єм крові (ХОК). За загальноприйнятою формулою [12] розраховували загальний периферичний опір судин (ЗПОС).

Ультразвукове сканування плечової артерії проводили лінійним датчиком частотою 9 МГц. Діаметр плечової артерії вимірювався на правій руці на рівні 10-15 см вище ліктьового сгибу після 10-хвилинного відпочинку пацієнта. Оцінювали максимальну систолічну швидкість кровотоку (V_s , см/с); кінцеву діастолічну швидкість кровотоку

току (Vd , см/с); діаметр артерії (\varnothing , см); показники пружності та еластичності судин – за формулами (1, 2):

$$Ri = \frac{Vs - Vd}{Vs}, \quad (1)$$

$$Ratio = \frac{Vd}{Vs}, \quad (2)$$

де

Ri – індекс резистентності або індекс Пуарцелота;

$Ratio$ – систоло-діастолічне співвідношення.

Для оцінки функціональної здатності ендотелію судин проводилися проби з реактивною гіперемією та з нітрогліцерином [1, 4, 5]. Після вимірювання показників плечової артерії в спокої проводилося вимірювання таких самих показників після оклюзії плечової артерії манжетю тонометра упродовж двох хвилин при стисканні манжети на 50 мм рт.ст. вище за систолічний артеріальний тиск. Таким чином визначалася ендотеліозалежна реактивність плечової артерії. Через 10 хвилин після цього визначалася ендотелінезалежна реактивність в пробі з нітрогліцерином. Досліджуваний приймав 0,25 мг нітрогліцерина під язик, потім вимі-

рювалися судинні показники через дві й п'ять хвилин. Приріст діаметру артерії оцінювався за різницею відносно вихідного діаметру та приведений в %.

Статистичне опрацювання отриманих даних проводилося на IBM PC/Pentium 4 за допомогою пакета прикладних програм Excell і Statgrafics-5. Розбіжності між середніми оцінювалися параметричними (критерій t Стьюдента) й непараметричними (Вілкоксона-Манна-Уїтні) методами математичної статистики. Проводився кореляційний аналіз.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Установлено, що при патології міокарда у дітей спостерігається зниження функціональної здатності серця, про що свідчать суттєво знижені порівняно зі здоровими дітьми показники ФВ, УО та ХОК (табл.1). При цьому майже у половини пацієнтів (45,45±11,13%) відбувається формування гіпокінетичного типу гемодинаміки. У третини хворих (28,85± 11,69 %) значення ФВ коливалися від 42 до 55%, в той час, як у здорових дітей ці коливання знаходилися у межах від 62 до 72-75% [13]. У 4 випадках (7,69%) була констатована серцева недостатність I й II-A ступеня (ФВ< 50%).

Таблиця 1

Показники загальної гемодинаміки у дітей із патологією міокарда (M±m)

Показник	МФ	ДКП	Аритмії	Контроль
ФВ, %	60,12±1,31****	66,73±1,33	64,15±5,48	68,15±0,51
УО, мл	58,04±3,28*	66,05±6,61	58,56±3,13	63,04±1,91
ХОК, л/хв.	4,12±0,24*	4,50±0,45	4,51±0,52	4,65±0,16
ЗПОС	1712,4±84,47**	1579,4±108,2	1613,2±112,9	1451,5±62,1

Примітка: порівняно з контролем * $p_w < 0,04$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,0001$; * $p_w < 0,06$

Виявлено деякі статеві особливості гемодинамічних параметрів. Так, у дівчаток достовірно нижчими були показники УО, ХОК і значно вищими – ЗПОС (1826±87,6 проти 1430±84,1 дин.с.см⁵ у хлопчиків, $p < 0,002$). Аналогічні гемодинамічні взаємовідносини спостерігаються в групі контролю, тобто в здорових дівчаток показник ЗПОС достовірно вище, ніж в хлопчиків (1603,46±108,55 проти 1298±64,41 дин.с.см⁵; $p < 0,05$), проте

їх співвідношення відповідає нормокінетичному варіанту кровообігу ($p < 0,05$).

Середні показники ендотеліальної функції в пробі з реактивною гіперемією суттєво не відрізнялися в дітей із патологією міокарда та в групі контролю, але коливання значень цих показників були більшими в хворих дітей, а приріст діаметру судини меншим (табл. 2).

Таблиця 2

Показники ендотеліальної функції в дітей із патологією міокарда (M±m)

Показник	Патологія міокарда (n=52)	Контроль (n=17)
\varnothing , см	0,35±0,008	0,36±0,01
Vs , см/с	32,49±2,21	32,37±5,24
Vd , см/с	12,30±0,96	14,72±4,16
Ri	0,62±0,01	0,65±0,01
$Ratio$	2,84±0,11	2,97±0,14
Приріст діаметру артерії в пробі з реактивною гіперемією, %	9,59±2,07	12,46±2,45

У половини дітей із патологією міокарда (53,85±9,42) % спостерігалася неадекватна судинна реакція в пробі з реактивною гіпере-

мією. Так, у 10 дітей (19,23±10,46) % відбувалася парадоксальна реакція судини, яка характеризувалася зменшенням діаметру

плечової артерії на 5-15%, у 18 (34,62±7,41) % був лише незначний його приріст (від 2 до 9%). У 24 (46,15±10,17) % хворих відмічена нормальна реакція на пробу з реактивною гіперемією, діаметр артерії збільшувався на 10-30%, що в середньому склало 10,45%. У тому числі в трьох підлітків спостерігалася навіть надмірна вазодилатація – на 42-44% від початкового діаметру артерії, що може свідчити як про значні адаптаційні можливості судинного ендотелію, так і про дисфункцію його.

При ендотелійнезалежній дилатації, у пробі з нітрогліцериним, спостерігалася збільшення діаметру плечової артерії в середньому на (20,76±3,05) % на другій хвилині дослідження та на (27,7±1,86) % на п'ятій хвилині, як у хворих, так і в здорових дітей, що перевищувало в два і більше рази значення проби з реактивною гіперемією ($p < 0,01$). Це свідчить про істотний функціональний резерв судин у дітей. Максимальний приріст діаметру (на 33-45%) спостерігався у 8 хворих (15,38±10,75 %) на 5 хвилині після прийому нітрогліцерину.

Слід відокремити 4 підлітків (14,29±6,61%) із недостатньою судинною реактивністю за пробою з окклюзією, у яких прийом нітрогліцерину індукував вазодилатацію лише на 10% від вихідних показників. У трьох із них насосна функція серця була істотно знижена, ФВ складала 49-53%.

Серед спостережуваних було 7 дітей молодшого віку (від 10 до 12 років). Незважаючи на менший діаметр плечової артерії (0,33±0,01 см, $p < 0,01$), швидкісні показники периферичного кровотоку й еластичності судин в них, а також результати проби з реактивною гіперемією не відрізнялися від старших підлітків.

Діаметр плечової артерії в дівчаток був достовірно меншим, ніж у хлопців (0,33±0,01 см проти 0,37±0,01 см, $p < 0,005$), хоча швидкість систолічного й діастолічного кровотоку залежно від статі не відрізнялася. Проте ендотелійзалежна вазодилатація в них була дещо більш виражена: приріст діаметру склав 11,66±2,57% проти 6,27±3,28% у хлопчиків ($p < 0,08$). Ураховуючи переважно гіпокінетичний тип кровообігу в дівчат і істотну ендотелійзалежну вазодилатацію, можна вважати задовільним функціональний резерв їх серцево-судинної системи.

Виявлено тісний кореляційний зв'язок між показниками судинної реактивності та загальної гемодинаміки. Діаметр плечової артерії в стані спокою залежить не тільки від віку й статі пацієнта, але й від УО серця та ХОК ($r = 0,701$, $p < 0,02$; $r = 0,713$, $p < 0,001$ відповідно). Приріст діаметру артерії в пробі

з реактивною гіперемією має зворотний кореляційний зв'язок із УО ($r = -0,615$, $p < 0,05$) і ХОК ($r = -0,664$, $p < 0,02$), та прямий – із ЗПОС ($r = 0,568$, $p < 0,05$). Це закономірно: при погіршенні функціональної здатності міокарда відбувається централізація кровообігу з периферичною вазоконстрикцією, проте судинний ендотелій дітей при відсутності ангіопатії має значні адаптаційні резерви. Однак при хронізації процесу компенсаторні механізми поступово знижуються та поряд із ознаками хронічної серцевої недостатності розвивається ендотеліальна дисфункція.

Показники ендотелійнезалежної вазодилатації (приріст діаметру артерії) також корелюють з УО ($r = 0,670$, $p < 0,02$), ХОК ($r = 0,702$, $p < 0,02$) та з діастолічним артеріальним тиском ($r = 0,601$, $p < 0,05$).

Таким чином, при патології міокарда у дітей відбувається перебудова гемодинамічних взаємовідносин у бік гіпокінетичного варіанту кровообігу. При цьому спостерігається формування в частини дітей ендотеліальної дисфункції. Це свідчить про зниження компенсаторних можливостей судинної системи організму та водночас поглиблює умови для розвитку хронічної серцевої недостатності.

Проведене дослідження показало, що при патології міокарда у дітей відбуваються процеси формування серцевої недостатності, які характеризуються систолічною дисфункцією міокарда та ендотеліальною дисфункцією судин. Ці процеси не залежать від етіології вивчаємої патології, на них також суттєво не впливають статево-вікові особливості хворих. Проте відомі факти сімейного характеру розвитку ендотеліальної дисфункції при артеріальній гіпертензії та атеросклерозі. Описано також дисфункцію ендотелію у дітей, батьки яких страждали на дисліпідемії [2, 4], що, вірогідно, пов'язане з генетичними особливостями структури судинної стінки та обміну речовин. Виявлена нами, за анамнестичними даними, в деяких пацієнтів обтяжена спадковість на хвороби серця істотно не впливала на показники функції ендотелію.

Результати нашого дослідження суттєво відрізняються від показників ендотеліальної функції в хворих на ішемічну хворобу серця, артеріальну гіпертензію, серцеву недостатність тощо зрілого й похилого віку, перш за все, значним приростом діаметру плечової артерії в пробах [1, 8, 11]. Вважається також, що, крім саме показника ендотелійзалежної дилатації, достовірна різниця між значеннями ендотелійзалежної та ендотелійнезалежної реакції судин свідчить про ендотеліальну дисфункцію [2]. Нами було відзначено таку

різницю в 4 хворих і 5 здорових дітей із нормальною ендотеліязалежною вазодилатацією. Однозначно констатувати в даному випадку дисфункцію ендотелію неможливо. У існуючих дослідженнях у дітей ендотеліальна дисфункція діагностувалася на підставі вивчення біохімічних маркерів у крові – ендотеліну-1 та оксиду азоту, без проведення функціональних проб [7]. Припускаємо, що у дітей, які не мають ознак захворювань судин, великий функціональний резерв судин. Не виключено, на це впливає особливість пубертатного періоду, який характеризується значною активацією нейрогормональних структур. Таким чином, вивчення стану систем нейрогуморальної регуляції паралельно з оцінкою функції ендотелію дозволить пояснити ці розбіжності.

Показники судинної реактивності щільно залежать від показників загальної гемодинаміки, що підкреслює їх спільну регулюючу роль у адекватному функціонуванні центральної та периферичної ланок серцево-судинної діяльності [8]. Виявлена дисфункція ендотелію судин у дітей із патологією міокарда в певній мірі свідчить про поступове втрачання компенсаторних можливостей їх судинного компоненту гемодинаміки. При відсутності адекватних лікувально-профілактичних заходів недостатня функція ендотелію на тлі периферичної вазоконстрикції стане фактором прогресування хронічної серцевої недостатності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Денисов Е.Н., Коц Я.И., Бахтияров Р.З. // Кардиология. - 2007. - №8. - С. 69.
2. Д.А.Затейщиков, Л.О.Минушкина, О.Ю. Кудряпова и др. // Кардиология. - 2000. - №6. - С.14-17.
3. Карпов Ю.А. // Кардиология. - 2003. - №5. - С. 82-86.
4. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. // Lancet. - 1992. - №340. - P. 1111-1115.
5. Vita J., Keaney J. // Circulation. - 2002. - Vol.106. - P. 640-643.
6. Шилкина Н.П., Виноградов А.А. // Тер. архив. - 2007. - №5. - С. 24-29.
7. Одинец Ю.В., Ищенко Т.Б. // Врачебная практика. - 2000. - №4. - С. 30-36.
8. Воронков Л.Г., Шкурят И.А. // Кровообіг та гемостаз. - 2003. - №1. - С. 93-97.
9. Ушкварок Л.Б., Крахмалова Е.О. // Кровообіг та гемостаз. - 2005. - №3-4. - С. 10-14.
10. Schafer A., Fracarrolo D., Tas P. et al. // Eur. J. Heart Failure. - 2004. - 6. - P. 151-159.
11. Лутай М.І., Мхітарян Л.С., Слободский В.А. // Укр.кардіологічний журн. - 2004. - С. 34-38.
12. Богмат Л.Ф., Рак Л.И., Введенская Т.С. // Современная педиатрия. - 2006. - №1. - С. 126-128.
13. Богмат Л.Ф., Рак Л.И., Толмачова С.Р. та ін. // Метод. рек. -Харків. - 2006. - 21 с.

ВИСНОВКИ

1. У частини дітей із патологією міокарда, незалежно від статі й віку, розвивається дисфункція судинного ендотелію, що погіршує умови функціонування серцево-судинної системи в цілому.
 2. Існує щільний взаємозв'язок між станом ендотеліальної функції та функціональними показниками серця й гемодинаміки.
 3. У дівчаток із патологією міокарда переважає гіпокінетичний варіант гемодинаміки та більший, ніж у хлопчиків, діапазон реактивності периферичних судин.
- Сьогодні широко доведено, що роль функції судинного ендотелію в патогенезі різноманітних серцево-судинних порушень і, особливо, хронічної серцевої недостатності значна, і визначає прогноз захворювання. У дитячому віці ці дослідження майже не проводяться. Ураховуючи основні ланки патогенезу серцевої недостатності, вважається доцільним уточнити взаємовідношення між нейрогуморальними факторами регуляції та показниками ендотеліальної функції, а також визначити прогностичну значущість ендотелію судин щодо розвитку й прогресування серцевої недостатності в дитячому віці. Нами проводяться дослідження стосовно визначення ролі систем регуляції в формуванні серцевої недостатності в дітей, результати яких будуть висвітлені в наступних повідомленнях.

СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОГО КОМПОНЕНТА ГЕМОДИНАМИКИ ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ МИОКАРДА

Л.И. Рак

Государственное учреждение «Институт здравоохранения детей и подростков АМН Украины»,
г. Харьков

РЕЗЮМЕ

Изучены особенности гемодинамических взаимоотношений и функциональное состояние сосудистого эндотелия у детей с патологией миокарда. Эндотелиальная функция оценивалась с помощью проб с реактивной гиперемией та с нитроглицерином. Установлено, что при патологии миокарда снижается насосная и сократительная функция сердца, а у половины больных наблюдается эндотелиаль-

ная дисфункция. Состояние эндотелиальной функции периферических сосудов зависит от состояния общей гемодинамики у детей с патологией миокарда.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: патология миокарда, дети, гемодинамика, эндотелиальная функция, сосуды, сердечная недостаточность

THE STATE OF VASCULAR COMPONENT IN HEMODYNAMICS OF CHILDREN WITH MYOCARDIAL PATHOLOGY

L.I. Rak

State establishment «Institute of Children and Adolescents Health Care of AMS of Ukraine», Kharkov

SUMMARY

Hemodynamic interrelationships and functional state of vascular epithelium have been studied in children with myocardial pathology. The endothelial function was estimated by the tests with brachial artery occlusion and with nitroglycerin. It has been established that in patients with myocardial pathology the pumping and contractile functions of the heart go down, and in 50 per cent of patients an insufficient endothelium related dilatation of vessels has been registered. The character of endothelial function in peripheric vessels depends upon the condition of general hemodynamics in children with myocardial pathology.

KEY WORDS: myocardial pathology, children, hemodynamic, endothelial function, vessels, heart failure

УДК: 616.155.194-06:616.12-008.46-036.12-036.12]-008.9

ФАКТОР НЕКРОЗА ОПУХОЛИ α , ИНТЕРЛЕЙКИН 1β И ПОКАЗАТЕЛИ ЭРИТРОПОЭЗА ПРИ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

П.И. Рыничак

Харьковский национальный медицинский университет, Украина
Городская клиническая больница № 27 г. Харькова.

РЕЗЮМЕ

Обследовано 120 больных ХСН с анемией. ХСН II ФК диагностирована у 49 пациентов, III ФК – у 42 и IV ФК у 29 больных. Все больные получали стандартное лечение. Определяли уровень гемоглобина, МКВ, МСН, МСНС, гематокрита, сывороточного железа, ферритина, эритропоэтина, фактора некроза опухоли α и интерлейкина 1β . Выявлено снижение гемоглобина и сывороточного железа у больных ХСН ишемического генеза, которое имело прямую связь с нарастанием уровня провоспалительных цитокинов параллельно нарастанию уровня эритропоэтина, что отражало цитокининдуцированное возникновение анемии у больных ХСН, вследствие ингибирования эритропоэза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая сердечная недостаточность, анемия, эритропоэтин, фактор некроза опухоли α , интерлейкин 1β

Распространенность анемии у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) по данным многоцентровых (ELITE II, ValHeFT, COPERNICUS, VEST, COMET и др.) и клинических исследований колеблется от 10 до 55%, при этом однозначно анемия рассматривается фактором, негативно влияющим на течение, прогноз и исход ХСН [1, 5, 10, 11, 12, 18, 20, 27, 33]. Так, обследование более 7,5 тысяч больных в исследовании SHARM показало, что больные ХСН с анемией имеют значительно более высокие показатели общей смертности и смертности из-за ухудшения течения ХСН, при этом сопутствующая анемия свидетельствовала о неблагоприятном прогнозе ХСН, независимо

от значений фракции выброса [34]. Наиболее частой причиной анемии при ХСН являются нарушения метаболизма железа, возникающие либо вследствие мальабсорбции, потерь железа, кахексии (истинная железodefицитная анемия (ЖДА)), либо нарушений перераспределения железа, что характерно для анемии хронического заболевания (АХЗ) [1, 5, 9, 10, 20]. Ранее было показано, что в патогенезе АХЗ, наиболее часто возникающей на фоне инфекционных, воспалительных онкологических заболеваний, ведущее место занимает активация иммунной системы с повышением концентрации провоспалительных цитокинов ФНО- α , ИЛ-1, ИФ- γ , вызывающих цитокининдуцированное нарушение