

Современные представления о некоторых механизмах формирования легочной гипертензии и миокардиальной дисфункции при врожденных пороках сердца у детей первого года жизни

Н.П. Котлукова, Е.В. Неудакхин, О.И. Артеменко, О.А. Кисленко, И.Г. Морено

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова;
Перинатальный кардиологический центр Городской клинической больницы №67, Москва

Current views of some mechanisms of development of pulmonary hypertension and myocardial dysfunction in babies with congenital heart diseases during the first year of life

N.P. Kotlukova, E.V. Neudakhin, O.I. Artemenko, O.A. Kislenko, I.G. Moreno

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; Perinatal Cardiology Center, City Clinical Hospital Sixty-Seven, Moscow

Приведены результаты изучения клинко-биохимических, иммунологических, инструментальных (холтеровское мониторирование) особенностей формирования миокардиальной дисфункции, вегетативной адаптации и легочной гипертензии у детей первого года жизни при врожденных пороках сердца. Обнаружено достоверное увеличение экспрессии интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли- α у детей первого года жизни с врожденным пороком сердца и легочной гипертензией. Пациенты с синдромом Дауна, пороком сердца и легочной гипертензией отличались низкой экспрессией провоспалительных цитокинов и отсутствием активации антиоксидантной системы. Установлены особенности временной вариабельности сердечного ритма у детей первого года жизни с врожденным пороком сердца. Изучены биохимические маркеры повреждения миокарда у данной категории детей в до- и послеоперационном периодах. Выявлено, что при хронической сердечной недостаточности, в отсутствие эпизодов острой гипоксии и гибели кардиомиоцитов уровень тропонинов оставался нормальным, в то время как наблюдалось значительное повышение в сыворотке крови активности лактатдегидрогеназы и КФК-МВ, оказавшихся наиболее диагностически значимыми для данной группы пациентов.

Ключевые слова: дети, первый год жизни, врожденные пороки сердца, легочная гипертензия, провоспалительные цитокины, холтеровское мониторирование, тропонины Т и I.

The paper presents the results of studying the clinical, biochemical, immunological, and instrumental (Holter monitoring) features of the development of myocardial dysfunction, autonomic adaptation, and pulmonary hypertension in infants with congenital heart diseases during the first year of life. There was a significant increase in the expression of interleukin-1 (IL-1) and tumor necrosis factor- α in congenital heart disease and pulmonary hypertension in babies in the first year of life. The patients with Down's syndrome, heart disease, or pulmonary hypertension showed a low expression of proinflammatory cytokines and no activation of the antioxidant system. The specific features of temporal heart rate variability were established in babies with congenital heart disease during the first year of life. The biochemical markers of myocardial damage were studied in this category of infants in the pre- and postoperative periods. In chronic heart failure in the absence of acute hypoxic episodes and cardiomyocyte death, the level of troponins was shown to remain normal while there was a considerable increase in the serum values of lactate dehydrogenase and creatinine phosphokinase-MB, which proved to be most diagnostically important for the above group of patients.

Key words: infants, first year of life, congenital heart diseases, pulmonary hypertension, proinflammatory cytokines, Holter monitoring, troponins T and I.

Неуклонный рост и высокая смертность от сердечно-сосудистых заболеваний среди населения

© Коллектив авторов, 2012

Ros Vestn Perinatol Pediat 2012; 4 (1):19–25

Адрес для корреспонденции: Котлукова Наталья Павловна — д.м.н., проф. каф. госпитальной педиатрии №1 Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

Неудакхин Евгений Васильевич — д.м.н., проф. той же кафедры
Морено Илья Геннадьевич — к.м.н., доц. той же кафедры, зав. отделением кардиологии Детской городской клинической больницы №9 им. Г.Н. Сперанского, Москва

117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1

Кисленко Ольга Александровна — зав. отделением грудного и раннего возраста Перинатального кардиологического центра Городской клинической больницы №67 им. Л.А. Ворохобова, Москва

Артеменко Ольга Игоревна — к.м.н., врач-педиатр того же отделения
123423 Москва, ул. Саяма Адила, д. 2

всех возрастных групп, включая детей и подростков, определяют актуальность ранней диагностики и профилактики данной патологии, а также своевременных способов предупреждения вторичных органических поражений [1].

С первых лет существования кафедры госпитальной педиатрии, отметившей свой 80-летний юбилей, ее деятельность была связана с самыми актуальными проблемами педиатрии, в том числе с вопросами детской кардиологии. Изучались проблемы ревматизма, сердечной недостаточности, острого и хронического легочного сердца, синдрома вегетативной дистонии. В течение последних лет активно ведутся исследования в области перинатальной кардиологии, изучаются вопросы, связанные с артериальной гипертензией у подростков на фоне ожирения. Исследования, по-

священные оценке клинико-биохимических и иммунологических особенностей развития легочной гипертензии и функционального состояния миокарда при врожденных пороках сердца у детей первого года жизни, направлены на углубление представлений о механизмах формирования кардиоваскулярной патологии у детей в данной возрастной группе.

Особенности формирования легочной гипертензии при врожденных пороках сердца

Врожденные пороки сердца занимают первое место среди причин развития легочной гипертензии у детей. Перестройка, а затем склерозирование легочного сосудистого русла приводит к формированию комплекса Эйзенменгера, продолжительность жизни при котором не превышает 25–30 лет. У детей первого года жизни при врожденных пороках сердца с левосторонним шунтированием развивается гипертоническая легочная гипертензия. При своевременной хирургической коррекции порока давление в легочной артерии снижается до нормальных значений, т.е. возможен полный регресс заболевания. Однако у части пациентов по не вполне понятным причинам уже в раннем возрасте развиваются необратимые изменения легочных сосудов и даже радикальная коррекция порока оказывается бесперспективной. В группу риска входят дети с синдромом Дауна и врожденным пороком сердца, у которых легочная гипертензия прогрессирует значительно быстрее.

Оценка роли иммунных механизмов и антиоксидантной системы в патогенезе легочной гипертензии при врожденных пороках сердца с учетом особенностей легочной гемодинамики проводилась на базе Перинатального кардиологического центра Городской клинической больницы №67 Москвы. Для решения поставленных задач были обследованы 80 детей в возрасте от 1 до 34 мес. Основную группу составили пациенты с врожденными пороками сердца и повышением давления в легочной артерии ($n=26$), не имевшие синдромальной патологии. Критериями исключения являлись острые и хронические инфекционные заболевания, пороки развития легких, другие возможные причины развития легочной гипертензии, анемия III степени, декомпенсированные соматические заболевания и аллергодерматозы в стадии обострения. В исследование не включались дети, перенесшие кардиохирургическую коррекцию порока сердца.

В отдельную группу были выделены дети с синдромом Дауна в сочетании с врожденными пороками сердца и легочной гипертензией ($n=13$), так как известно, что у данной категории детей очень рано формируется высокая необратимая легочная гипертензия. Особенностью пациентов с синдромом Дауна является их генетическая предрасположенность к оксидативному стрессу, обусловленная высокой активностью супероксиддисмутазы 1-го типа (ген которой

расположен в хромосоме 21), вследствие чего повышается содержание перекиси водорода в крови.

Для анализа данных были выделены три группы сравнения пациентов аналогичного возраста: 1) практически здоровые дети, имевшие малые аномалии развития сердца или открытое овальное окно, — 23 пациента (контроль); 2) дети с синдромом Дауна без порока сердца — 9 пациентов; 3) дети с врожденным пороком сердца (включающим стеноз легочной артерии) и гиповолемией малого круга кровообращения — 9 пациентов.

Лабораторная часть исследования осуществлялась на кафедре нормальной и патологической физиологии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова. Проведен анализ экспрессии матричной РНК (мРНК) провоспалительных цитокинов (интерлейкина-1, -6, фактора некроза опухолей- α), а также индуцибельной синтазы оксида азота (NO-синтазы) в лимфоцитарно-моноцитарной фракции крови методом обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции. По активности каталазы сыворотки крови, общей антиоксидантной активности низкомолекулярных водорастворимых соединений сыворотки, концентрации общего глутатиона в плазме крови оценивались параметры антиоксидантной системы. Как по экспрессии мРНК индуцибельной NO-синтазы, так и по содержанию нитритов и нитратов в сыворотке крови анализировались показатели системы оксида азота.

В результате выполненного исследования [2] у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца и гипертонической легочной гипертензией была обнаружена повышенная экспрессия провоспалительных цитокинов (интерлейкина-1 и фактора некроза опухолей- α) в лимфоцитарно-моноцитарной фракции крови, что свидетельствует об их вовлечении в патогенез формирования легочной гипертензии на самых ранних стадиях заболевания. (табл. 1)

В нашем исследовании впервые была проведена комплексная оценка антиоксидантных показателей у здоровых детей первого года жизни и пациентов с легочной гипертензией (табл. 2). Получена зависимость каталазной активности сыворотки от типа легочной гемодинамики (гипер- или гиповолемия), а также насыщения крови кислородом; выявлена прямая корреляция средней силы между давлением в правом желудочке, определенном при помощи доплерэхокардиографии, и активностью каталазы сыворотки. Параллельно обнаружено повышение каталазной активности сыворотки при нарастании недостаточности кровообращения. Гипоксемия при врожденных пороках сердца с гиповолемией в легких также сопровождалась повышением активности каталазы. Установлена возрастная динамика, а именно: снижение концентрации общего глутатиона в плазме в течение первого года жизни у здоровых детей.

Таблица 1. Экспрессия провоспалительных цитокинов в лимфоцитарно-моноцитарной фракции крови

Группа	Число детей	Фактор некроза опухолей- α	Интерлейкин-1
Контрольная группа (малые аномалии развития сердца или ООО)	13	1,4 (0,3—43,7)	3,1 (0—87,3)
Дети с врожденными пороками сердца и легочной гипертензией	17	8,7* (0—390,5)	37,5* (0,1—933,8)
В том числе с:			
НК 0—I	4	3,6 (0—104,2)	24,3 (5,7—665,0)
НК ПА	7	22,8 (2,0—390,6)	256,8 (4,9—933,8)
НК ПБ	6	9,0 (0—220,7)	14,9 (0,1—119,1)
Дети с врожденными пороками сердца и гиповолемией малого круга кровообращения	6	5,8** (0,2—24,2)	4,4 (0—319,1)
Дети с синдромом Дауна без врожденного порока сердца	6	0,6 (0,4—0,7)	3,6 (2,6—7,7)
Дети с синдромом Дауна, врожденным пороком сердца и легочной гипертензией	7	0,9** (0,3—1,1)	0,5** (0,4—5,0)

Примечание. Данные представлены в виде медианы в усл. ед., в скобках указаны минимальное и максимальное значения в каждой группе. НК — недостаточность кровообращения; ООО — открытое овальное окно. * — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; ** — $p < 0,05$ по сравнению с группой детей с врожденными пороками сердца и легочной гипертензией.

Таблица 2. Параметры антиоксидантной системы и уровень нитритов/нитратов в сыворотке крови у детей с врожденными пороками сердца и различными типами гемодинамики

Группа	Число детей	Активность каталазы в сыворотке, Е/мл	Общий глутатион в плазме, мкмоль	АОА сыворотки, Е (в образце)	NOx в сыворотке, мкмоль
Контрольная группа (малые аномалии развития сердца или ООО)	23	33,5 $\pm$ 13,1	4,0 $\pm$ 2,3	6,9 $\pm$ 2,9 ($n=9$)	63 $\pm$ 39
Дети с врожденными пороками сердца и легочной гипертензией	26	37,4 $\pm$ 14,8	2,7 $\pm$ 1,4	9,7 $\pm$ 10,3 ($n=9$)	68 $\pm$ 46
В том числе с:					
НК 0—I	8	29,4 $\pm$ 6,8	3,5 $\pm$ 1,1		74 $\pm$ 43
НК ПА	9	37,9 $\pm$ 20,8	1,8 $\pm$ 1,1		65 $\pm$ 56
НК ПБ	8	45,0 $\pm$ 9,9*	3,0 $\pm$ 1,7		66 $\pm$ 42
Дети с врожденными пороками сердца и гиповолемией малого круга кровообращения	9	39,3 $\pm$ 29,7	3,0 $\pm$ 0,7	6,6 $\pm$ 1,2 ($n=6$)	50 $\pm$ 28
В том числе:					
с гипоксемией	5	63,0 $\pm$ 22,0	3,0 $\pm$ 0,5	6,3 $\pm$ 1,1 ($n=3$)	49 $\pm$ 42
без гипоксемии	4	15,5 $\pm$ 8,2*	3,0 $\pm$ 0,9	7,0 $\pm$ 1,5 ($n=3$)	50 $\pm$ 12
Дети с синдромом Дауна без врожденного порока сердца	9	39,3 $\pm$ 21,2	1,8 $\pm$ 1,0	10,5 $\pm$ 2,6* ($n=6$)	158 $\pm$ 114*
Дети с синдромом Дауна, врожденным пороком сердца и легочной гипертензией	13	34,4 $\pm$ 17,1	3,0 $\pm$ 3,7	9,5 $\pm$ 7,4 ($n=7$)	126 $\pm$ 66*

Примечание. Данные представлены в виде среднего (M) $\pm$ стандартная ошибка среднего (SD). АОА — антиоксидантная активность; NOx — нитриты/нитраты. * — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Не было найдено различий общей антиоксидантной активности неферментных соединений сыворотки у детей с врожденными пороками сердца, осложненными легочной гипертензией, и у здоровых детей. Показано, что содержание продуктов окисле-

ния оксида азота (нитратов и нитритов) в сыворотке крови у детей грудного возраста с пороками сердца и легочной гипертензией не отражает степени эндотелиальной дисфункции и не может служить критерием тяжести данной патологии. Обнаружен-

ное повышение уровня нитратов и нитритов у детей с синдромом Дауна, как при легочной гипертензии на фоне врожденного порока сердца, так и без кардиологической патологии, предположительно обусловлено усилением оксидативного стресса у этой группы пациентов. Особенностью детей с синдромом Дауна явилось снижение уровня общего глутатиона в плазме, а также отсутствие активации антиоксидантной и иммунной систем в ответ на усиление легочного потока при врожденном пороке сердца с левосторонним шунтом.

Практическая значимость настоящего исследования заключается в установлении параметров антиоксидантной системы (каталазная и общая антиоксидантная активность неферментных соединений сыворотки, концентрация общего глутатиона в плазме) у здоровых детей раннего возраста, которые могут быть использованы как нормативы для последующих исследований. Кроме того, выявленное усиление экспрессии провоспалительных цитокинов в лимфоцитарно-моноцитарной фракции крови диктует целесообразность определения их уровня в крови и легочной ткани как в клинической практике, так и в эксперименте. Определение антиоксидантного статуса у детей с синдромом Дауна как при наличии порока сердца, так и без него может быть полезным в клинической практике, а снижение резерва антиоксидантной защиты в ответ на усиление окислительного стресса при легочной гипертензии является предпосылкой применения антиоксидантных препаратов у детей с синдромом Дауна и врожденным пороком сердца. Отсутствие достоверных различий уровня нитритов/нитратов в сыворотке между пациентами с гиперволемической легочной гипертензией на фоне порока сердца и здоровыми детьми не позволяет рекомендовать определение этого показателя как маркера эндотелиальной дисфункции при легочной гипертензии у детей раннего возраста.

Таким образом, в проведенной работе исследованы новые аспекты формирования легочной гипертензии на первом году жизни у детей с врожденными пороками сердца, что пополняет знания о патофизиологии данного заболевания. Доказано участие провоспалительных цитокинов и активация антиоксидантной системы при гиперволемической легочной гипертензии. Установлено, что существенными особенностями пациентов с синдромом Дауна является отсутствие ответа антиоксидантной системы и провоспалительных факторов иммунной системы на ухудшение легочной гемодинамики.

Вариабельность сердечного ритма при врожденных пороках сердца у детей

Общеизвестно, что все органы и системы нашего организма находятся под постоянным нейрогуморальным контролем. Тесный симбиоз симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной

системы и гуморальных влияний обеспечивает достижение оптимальных результатов в плане адаптации к изменяющимся условиям внутренней и внешней среды. Отклонения, возникающие в регулирующих системах, предшествуют гемодинамическим, метаболическим, энергетическим нарушениям и, следовательно, являются более ранними прогностическими признаками неблагоприятного течения заболевания. Сердечный ритм является индикатором этих отклонений, а потому исследование вариабельности ритма сердца имеет важное диагностическое и прогностическое значение при патологии сердечно-сосудистой системы [3]. Интерес клиницистов к данному вопросу связан, прежде всего, с внедрением автоматических алгоритмов оценки вариабельности ритма сердца в коммерческих системах холтеровского мониторирования [4, 5].

В настоящее время холтеровское мониторирование — один из основных методов обследования больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Заболевания мышцы сердца (миокардиты, кардиомиопатии) являются показаниями первого класса к проведению данного исследования, так как очень часто сопровождаются опасными нарушениями ритма сердца и относятся к группе заболеваний с высоким риском внезапной сердечной смерти.

Сердечными аритмиями нередко сопровождаются и врожденные пороки сердца. Использование холтеровского мониторирования у больных с пороками сердца направлено, прежде всего, на выявление пред- и послеоперационных нарушений ритма сердца. В то же время определенный интерес может представлять также оценка вариабельности ритма сердца при врожденных пороках сердца.

С помощью проведения ЭКГ-мониторирования по Холтеру (SCHILLER MT-200) у 20 детей первого года жизни с врожденными пороками сердца, находившихся как в до-, так и в послеоперационном периодах в Перинатальном кардиологическом центре ГКБ №67, был изучен спектр нарушений сердечного ритма, а также суточная структура сердечного ритма с особенностями ее вегетативной регуляции. Все пациенты имели симптомы сердечной недостаточности IIА — Б стадии. Длительность записи холтеровского мониторирования составила в среднем 20 ч. В течение всего периода мониторинга наблюдения родители пациента вели специально разработанный дневник, который учитывал периоды сна и бодрствования, время кормления ребенка, эпизоды беспокойства или плача, проведение медицинских манипуляций.

В результате были выявлены не только аритмии, но также изменения суточной структуры сердечного ритма. Полученные данные сравнивались с показателями детей из группы сравнения, не имеющих врожденного порока сердца и симптомов сердечной недостаточности. По данным ЭКГ-мониторирования по Холтеру у пациентов основной группы, в отличие

от детей группы сравнения, самым частым нарушением ритма была экстрасистолия, зафиксированная у 50% пациентов, в то время как в группе сравнения редкая экстрасистолия была выявлена лишь у одного ребенка ($p < 0,05$). Кроме того, выявлялись синоаурикулярная блокада и нарушения внутрижелудочковой проводимости. У 3 детей основной группы регистрировались ишемические изменения в виде отрицательных зубцов *T* и выраженной депрессии сегмента *ST*.

Изменение суточной структуры сердечного ритма характеризовалось снижением циркадного индекса, что свидетельствовало о наличии ригидности циркадного профиля частоты сердечных сокращений. Анализ частоты сердечных сокращений в различное время суток зафиксировал повышение всех изучаемых показателей у детей основной группы по сравнению с пациентами группы сравнения, т.е. тахикардия выявлялась у детей с врожденными пороками сердца не только в период бодрствования, но и в период ночного сна. Вариабельность сердечного ритма оценивалась по его временным параметрам: *SDNN* — показатель стандартного отклонения всех анализируемых *R — R*-интервалов, отражающий суммарный эффект вегетативной регуляции; *SDNNi* — среднее значение стандартных отклонений *R — R*-интервалов, вычисленных по пятиминутным промежуткам в течение всей записи; *SDANN* — стандартное отклонение средних значений *R — R*-интервалов, вычисленных по пятиминутным промежуткам в течение всей записи; *rMSSD* — квадратный корень из средней суммы квадратов разностей между соседними *R — R*-интервалами, который отражает активность парасимпатического звена вегетативной регуляции; *pNN50* — количество пар соседних *R — R*-интервалов, различающихся более чем на 50 мс в течение всей записи. Данный показатель свидетельствует о степени преобладания парасимпатического звена регуляции над симпатическим.

В основной группе детей было выявлено достоверное снижение временных параметров вариабельности сердечного ритма, что указывало на ослабление у них

парасимпатических влияний на сердце с относительным повышением симпатических влияний (табл. 3). Данный феномен является защитно-приспособительным механизмом компенсации на фоне имеющейся сердечной недостаточности.

В ряде исследований [6] было показано действие применяемых кардиологических препаратов на уровень вариабельности ритма сердца. В одних случаях оно было положительным и сопровождалось увеличением вариабельности ритма сердца, в других — отрицательным со снижением вариабельности. Положительный эффект дают β -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, сердечные гликозиды. Отсюда становится понятным тот факт, что у обследованных нами пациентов с врожденными пороками сердца, получавших базисную кардиологическую терапию (сердечные гликозиды, диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, β -блокаторы), не было получено значимого снижения параметров вариабельности ритма сердца. Комплексная кардиологическая терапия, которая включала прием данных препаратов, способствовала повышению показателей временного анализа вариабельности ритма сердца и соответственно нормализации вегетативной регуляции ритма сердца.

Наличие вегетативного дисбаланса с преобладанием симпатикотонии, сниженная вариабельность сердечного ритма в сочетании с анатомическими дефектами, перегрузкой камер сердца объемом или давлением, систолической или диастолической сердечной недостаточностью, гипоксией, легочной гипертензией с ремоделированием легочного сосудистого русла могут служить основой для развития миокардиальной дисфункции и патологического ремоделирования миокарда у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца.

Миокардиальная дисфункция при врожденных пороках сердца у детей первого года жизни

В последние годы в кардиологии все большее значение придается определению компонентов тропинового комплекса кардиомиоцитов как наиболее

Таблица 3. Среднесуточные параметры вариабельности сердечного ритма у детей основной группы и группы сравнения, *Me* (25, 75-й процентиль)

Показатель	Основная группа ($n=20$)	Группа сравнения ($n=9$)
Циркадный индекс	1,13 (1,12;1,14)	1,16 (1,14;1,2)
<i>Mean</i> , мс	441 (435;462)	465 (441;496)
<i>SDNN</i> , мс	44,5 (38;50)	54 (51;58)
<i>SDNNi</i>	27 (23;29)	30 (26,5;34,5)
<i>SDANN</i>	33 (26;39)	37 (34;42)
<i>rMSSD</i> , мс	21 (20;29)	24,5 (21;27)
<i>pNN50</i> (%)	1,4 (0,8;2,5)	1,6* (1,1;2,7)

Примечание. Достоверность различий показателей между группами $p < 0,05$, кроме * — $p > 0,05$.

чувствительного и специфичного биохимического маркера некроза миокарда [6–10].

С целью выявления наиболее значимых кардиоспецифических биохимических маркеров повреждения миокарда у 86 детей грудного возраста (62 ребенка основной группы с врожденными пороками сердца и симптомами сердечной недостаточности ПА — Б стадии и 24 ребенка из группы сравнения с малыми аномалиями развития сердца) определялся уровень тропонинов Т и I, креатинфосфокиназы (КФК), КФК-МВ, трансаминаз, лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в сыворотке крови. Определение тропонина Т проводилось на анализаторе «Elecsys 1010» (Roche Diagnostics Co, США) со стандартным набором реактивов «Elecsys Troponin T STAT»; норма тропонина Т у взрослых — менее 0,1 нг/мл. Тропонин I определялся реактивами фирмы «Эббот» на анализаторе AxSym (Abbot, США); норма тропонина I у взрослых — менее 0,5 нг/мл. Содержание перечисленных ферментов определяли по стандартной методике.

Установлено достоверное повышение показателей ЛДГ и КФК-МВ в сыворотке крови у детей с врожденными пороками сердца в до- и послеоперационном периодах по сравнению с детьми из группы сравнения, что позволило отнести эти параметры к наиболее значимым биохимическим маркерам миокардиальной дисфункции у данной группы пациентов. У всех обследованных пациентов было отмечено увеличение содержания аспартатаминовой трансаминазы (АСТ) в сыворотке крови по сравнению с нормой, а также по сравнению с содержанием аланинаминовой трансаминазы (АЛТ). Коэффициент де Ритиса (отношение АЛТ/АСТ) всегда был <1, что указывало на гипоксически-гемодинамический характер поражения кардиомиоцитов вследствие имеющейся хронической сердечной недостаточности на фоне порока сердца с перегрузкой камер

сердца объемом или давлением. Как представлено в табл. 4, определение уровня сердечных тропонинов Т и I у детей грудного возраста с врожденными пороками сердца в до- и послеоперационном периодах не выявило отклонений от нормы (по данным тест-систем, разработанных для взрослых пациентов). По всей видимости, это обусловлено отсутствием эпизодов острой гипоксии и гибели кардиомиоцитов при врожденных пороках сердца в отличие от тех процессов, которые происходят при инфаркте миокарда у взрослых.

В то же время в связи с тем, что у детей грудного возраста с подострой ишемией миокарда (при наличии ST — Т изменений на ЭКГ) на фоне врожденных пороков сердца с недостаточностью кровообращения ПА — Б стадии как в до-, так и в послеоперационном периодах числовые значения сердечных тропонинов не были отрицательными, а все-таки определялись в сыворотке крови (хотя были ниже референтных значений), целесообразно установление нормативов этих показателей для детей первых месяцев жизни.

Таким образом, для выявления миокардиальной дисфункции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне врожденного порока сердца необходим комплексный подход с использованием не только данных ЭКГ и доплерэхокардиографии, но также определения уровня ферментов (КФК-МВ, ЛДГ, АСТ) в сыворотке крови. Информативность полученных данных позволяет рассматривать показатели вышеназванных сывороточных белков в качестве убедительных маркеров повреждения кардиомиоцитов, что свидетельствует о ренессансе, а не о забвении традиционных исследований. При этом адекватная оценка показателей тропонинов Т и I у детей грудного возраста возможна только после разработки нормативов этих показателей для детей данной возрастной группы.

Таблица 4. Показатели ферментов и тропонинов Т и I в сыворотке крови у детей основной группы и группы сравнения, Ме (25; 75-й процентиль)

Показатель	Основная группа (n=62)	Группа сравнения (n=24)	Манна—Уитни p-level<0,05
Тропонин Т, нг/мл (норма 0—0,1 нг/мл)	0,01 (0; 0,02)	0 (0; 0,01)	0,187
Тропонин I, нг/мл (норма 0—0,5 нг/мл)	0,02 (0; 0,04)	0 (0; 0,01)	0,03
АЛТ, Е/л (норма 5—40 Е/л)	25 (19; 34)	28 (23; 37)	0,264
АСТ, Е/л (норма 5—40 Е/л)	40 (33; 55)	37 (31; 44)	0,176
ЛДГ, Е/л (норма 200—400 Е/л)	537 (433; 620)	511 (421; 555)	0,386
КФК, Е/л (норма 30—170 Е/л)	104 (72; 132)	94 (66; 145)	0,913
КФК-МВ, Е/л (норма 1,8—24 Е/л)	40 9/29; 55)	43 (31; 64)	0,865

ЛИТЕРАТУРА

1. Гончаренко Н.И. Инструментальная диагностика ранних нарушений эндотелиальной функции у детей. Здоровье Украины 2010; 2: 13: 50—51.
2. Котлукова Н.П., Артеменко О.И., Давыдова М.П. Участие провоспалительных цитокинов в формировании легочной гипертензии при врожденных пороках сердца. Педиатрия 2010; 89;3; 27—31.
3. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода. Иваново 2000; 200.
4. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М. 1984; 219.
5. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. М. 2003; 340.
6. Амелюшкина В.А, Коткина Т.И., Титов В.Н. Биохимические маркеры пораженного миокарда. Клин и лаб диагн 1999; 7: 25—32.
7. Apple F.S., Christenson R.H., Valdes R.J. Simultaneous rapid measurement of whole blood myoglobin, creatine kinase MB, and cardiac troponin I by the triage cardiac panel for detection of myocardial infarction. Clin Chem 1999; 45: 199—205.
8. Rifai N., Douglas P.S., Toole M.O. Cardiac troponin T and I, electrocardiographic wall motion analysis and ejection fractions in athletes participating in the Hawaii Ironman Triathlon. J Cardiovasc Pharmacol 1985; 7: 3: 424—436.
9. Гусаев С.Ф., Федерякина О.Б., Иванов Д.А., Шибеев А.Н. Роль функциональных методов исследования и определения кардиоспецифического тропонина Т сыворотки крови в диагностике гипоксической ишемии миокарда у новорожденных. Рос вестн перинатол и педиат 2005; 1: 28—33.
10. Арсеньева Е.Н., Иванов А.П., Баканов М.И. и др. Иммунохимические медиаторы повреждения миокарда у детей с хронической сердечной недостаточностью. Педиатрия 2008; 2: 6—10.

Поступила 05.07.12