

Этиология и патогенез артериальной гипертензии при коарктации аорты

Д.С. Хапченкова

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Etiology and pathogenesis of hypertension in coarctation of the aorta

D.S. Khapchenkova

M. Gorky Donetsk National Medical University

Представлена информация о врожденном пороке сердца — коарктации аорты. Изложены сведения о распространенности обсуждаемой патологии, описаны клинические симптомы и синдромы, методы диагностики и коррекции порока. Также высказаны предположения о возможных причинах сохранения артериальной гипертензии после успешно проведенной хирургической коррекции.

Ключевые слова: дети, коарктация аорты, артериальная гипертензия.

The article provides information on the congenital heart disease coarctation of the aorta. It presents data on the prevalence of the condition discussed and describes its clinical symptoms and syndromes and methods for the diagnosis and correction of the defect. The possible causes of hypertension that is preserved after successful surgical correction are also suggested.

Key words: children, coarctation of the aorta, arterial hypertension.

Коарктация аорты (шифр по МКБХ — Q25.1) — одна из распространенных врожденных аномалий развития сердечно-сосудистой системы, встречающаяся у 7,5–21,0% детей первого года жизни с врожденными пороками сердца [1–3]. Основными диагностическими критериями коарктации аорты являются артериальная гипертензия, отсутствие или ослабление силы пульсовой волны на нижних конечностях, непропорциональное развитие тела за счет преобладания верхней половины при гипотрофии нижней, мышечная слабость и зябкость нижних конечностей, гипертрофия миокарда левого желудочка [4–6].

На сегодняшний день лечение коарктации аорты — хирургическое. Без оперативной коррекции смертность на первом году жизни достигает 35%, а средняя продолжительность жизни составляет 2 года [5, 7, 8]. Различают пять периодов естественного клинического течения коарктации аорты [9, 10]. Первый, критический, ограничен первым годом жизни ребенка. В этом периоде операция показана при высокой артериальной гипертензии и сердечной недостаточности, кардиомегалии, фиброэластозе. Второй охватывает возраст от 1 года до 5 лет, в этом периоде хирургическое лечение показано лишь при артериальной гипертензии и сердечной недостаточности, не поддающихся интенсивной медикаментозной терапии. Наиболее благоприятный для оперативной коррекции третий период, когда

ребенок достигает 6–7 лет [11, 12]. В этом возрасте даже при отсутствии нарушений самочувствия у пациента и при умеренной гипертензии коарктация аорты служит показанием к неотложной операции. Это обусловлено еще и тем, что неврологические симптомы обычно возникают во втором десятилетии жизни [13]. В четвертом периоде (15–20 лет) операция обязательна, хотя и сопряжена с большими трудностями в связи с развившимися изменениями аорты и сосудов. В пятом периоде (с 20-летнего возраста пациента) операция показана, несмотря на увеличивающийся риск послеоперационных осложнений, так как только оперативное лечение может ликвидировать или уменьшить гипертензионный синдром, который является основной причиной смертельных осложнений [2, 9, 14]. В хирургическом лечении коарктации аорты достигнуты большие успехи, однако ряд аспектов обсуждаемой проблемы не решен до сих пор. Прежде всего это артериальная гипертензия в послеоперационном периоде [11, 12, 15].

Повышенное артериальное давление относится к числу ранних и первоначально эффективных механизмов компенсации данной мальформации, однако со временем оно превращается в патогенный фактор, угрожающий формированием аневризм сосудов головного мозга и аорты, их разрывом, развитием инсульта, кровоизлиянием в сетчатую оболочку глаз, сердечной недостаточностью и др. [5, 6, 13]. Патогенез развития артериальной гипертензии до и после хирургической коррекции коарктации аорты сложен и малоизучен, несмотря на значительную частоту порока [2, 7, 9, 10].

В современной литературе в основном существуют две гипотезы, предполагающие происхождение артериальной гипертензии при коарктации аорты, —

© Д.С. Хапченкова, 2015

Ros Vestn Perinatol Pediat 2015; 6:27–32

Адрес для корреспонденции: Хапченкова Дарья Сергеевна — аспирант кафедры педиатрии, неонатологии и детских инфекций Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького
83003 Украина, Донецк, пр-т. Ильича, д. 16

«механическая» и «почечная». «Механическая» теория объясняет артериальную гипертензию наличием препятствия кровотоку в аорте, при этом на уровне сужения регистрируют систолический градиент давления. Систолическое давление в аорте значительно увеличено выше места сужения и его колебания зависят в основном от изменений сердечного выброса [1, 9, 16]. Повышение давления в левом желудочке в некоторых случаях бывает очень высоким (более 300 мм рт. ст.). Этому способствует и обильное развитие коллатералей между верхней и нижней половиной туловища, их суммарный просвет может превышать просвет нормальной аорты [8, 10]. Диастолическое давление в аорте также повышено, его подъем при коарктации аорты является признаком потери эластичности, склерозирования сосудов выше места сужения. В случаях нередкого сочетания коарктации аорты с открытым артериальным протоком рано развивается легочная гипертензия, которая объясняется нарастанием аортально-легочного градиента давления и большим диаметром артериального протока, что способствует тяжелому течению порока [2, 5].

Согласно «почечной» гипотезе [1, 11, 17], при коарктации аорты в связи с сужением перешейка аорты нарушен приток артериальной крови к почкам. Подобные нарушения гемоциркуляции в почках в условиях компенсированного порока, а тем более в стадию его декомпенсации, не могут не привести к повреждению различных тканевых компонентов и изменению деятельности этих органов. В то же время сведения о функциональном статусе почек у больных с коарктацией аорты весьма противоречивы: одни исследователи указывают на его значительные изменения [9, 11], другие не отмечают выраженных изменений [10, 17]. Так, В.В. Серов и М.А. Пальцев основной причиной артериальной гипертензии при коарктации аорты считают ишемию почек вследствие сниженного кровотока и давления в нисходящей части аорты [18]. Однако исследованиями А.В. Лебедевой [9] установлено, что у большинства взрослых больных с коарктацией аорты почечный кровоток нормальный, его адекватность поддерживается на высоком уровне за счет коллатеральных сосудов, что исключает ишемию почек. При этом у пациентов выявили повышенную активность ренина, указывающую на «заинтересованность» почек в поддержании высокого артериального давления. Вероятно, в патогенезе гипертензионного синдрома при коарктации аорты играет роль изменение пульсового давления в почечных артериях, что отражается на функции юктагломерулярного аппарата и включает вазопрессорный механизм, как при вазоренальной гипертензии. Это подтверждено результатами исследования И.С. Шорманова [11], изучавшего морфологию почек у 51 умершего с коарктацией аорты в возрасте 0–45 лет до и после

оперативной коррекции. Полученные результаты свидетельствовали о наличии гипотензии, проявившейся дистонией артерий различного калибра, развитием атрофии мускулатуры меди, склерозом средней или внутренней оболочки, а иногда и гиалинозом стенки почечных артерий. Ренальные вены характеризовались полнокровием, гипертрофией мышечных элементов стенки и ее коллагенизацией. Почечные клубочки находились в состоянии ишемии, коллапса, склероза и гиалиноза [11]. Однако остается неясным, вышеуказанные изменения первичны либо являются следствием артериальной гипертензии при коарктации аорты.

Оперативная коррекция коарктации аорты приводит к восстановлению адекватного притока крови к почкам, однако нормализация гемоциркуляции в ренальном кровеносном бассейне происходит на фоне ремоделированной структуры почек [5, 7, 8, 11]. Представляют интерес данные И.С. Шорманова [11] об ухудшении функционального состояния почек оперированных больных в момент выписки их из стационара. Это связано с незавершенностью адаптации почек к изменившимся условиям гемоциркуляции в послеоперационном периоде. Ухудшение деятельности почек регистрируют также в отдаленном послеоперационном периоде, протекающем с осложнениями в виде рекоарктации и рестеноза [19, 20]. Вероятно, это обусловлено тем, что коррекция порока имела кратковременный эффект, а рецидив сужения аорты сопровождался усилением гемоциркуляторных нарушений. В тех наблюдениях, когда операция приводила к улучшению гемодинамики, показатели, характеризующие функциональное состояние почек, со временем восстанавливались.

Однозначного ответа на происхождение гипертензионного синдрома нет, и проблема этиологии и патогенеза артериальной гипертензии при коарктации аорты требует дальнейшего изучения.

Ранняя диагностика коарктации аорты и своевременная оперативная коррекция порока должны предотвратить или минимизировать негативные проявления гипертензии, однако результаты проведенных наблюдений показывают, что артериальная гипертензия у некоторых пациентов сохраняется и после своевременно и успешно проведенной операции [10, 13, 15]. По данным А.В. Лебедевой [9], артериальная гипертензия, которую регистрировали у 86,8% больных до операции, сохранялась у 82,9% в раннем (8–31 сут) и у 82,1% в отдаленном (в среднем 10 лет) послеоперационном периодах. А по данным Н.В. Вербовской и В.Ю. Гринштейн [6], артериальная гипертензия встречалась у 100% больных с коарктацией аорты до операции и у 54,4 % пациентов сохранялась резидуальная гипертензия через 3–10 лет после вмешательства. Причиной повышения артериального давления в 37% случаев была

рекоарктация. Однако эти исследования касаются взрослых пациентов [6, 9], данные об артериальной гипертензии у оперированных детей немногочисленны и противоречивы. В связи с этим представляет интерес анализ причин формирования и сохранения артериальной гипертензии при коарктации аорты у детей после оперативного лечения порока.

Существуют предположения о том, что коарктация аорты — не локальная проблема, а часть системной сосудистой патологии организма. Это подтверждается сочетанием в отдельных случаях коарктации аорты и патологической извитости внутренней сонной артерии [16], артерий головного мозга [13], сосудов чревного ствола [4], сужения почечных артерий [17], структурных изменений стенки аорты [14, 21].

Так, по данным эхокардиографических исследований, проведенных Д.С. Прохоровой и соавт. [14] у 19 детей в возрасте до 3 мес с коарктацией аорты перед хирургической коррекцией и в течение 1 года последующего наблюдения, доказано, что у больных были резко снижены эластические свойства стенки аорты, уменьшена ее растяжимость. Эти свойства не изменялись, несмотря на ранний возраст пациентов, в котором было выполнено оперативное лечение. Также автором проведено гистологическое исследование стенки различных участков аорты, взятых интраоперационно. Выявленные изменения в виде переплетения эластических мембран, нарушения целостности коллагеново-эластического каркаса с образованием «завихрений и водоворотов», по мнению автора, свидетельствует о том, что коарктация аорты — лишь часть системной сосудистой патологии прекоарктационных артерий, которая не может быть устранена даже при условии раннего выполнения адекватной хирургической коррекции порока. Согласно данным С.С. Тодорова [21], у детей с коарктацией аорты отмечались диспропорциональный рост сердца и сосудов, высокая частота ассоциации с другими врожденными пороками сердца, увеличение содержания коллагена I типа и уменьшение содержания коллагена III типа в участках аорты, что также указывает на системный характер поражения клеток и волокон соединительной ткани и служат проявлением ее дисплазии. Снижение эластических свойств аорты при коарктации аорты — неблагоприятный фактор, поддерживающий артериальную гипертензию, что является предположением авторов и требует дальнейших исследований [14, 21].

Аспекты, касающиеся тонкой структурной организации стенки аорты при врожденных пороках и связанных с ней особенностях регенерации после оперативного вмешательства, причины развития, морфо- и патогенез указанных выше процессов, остаются недостаточно изученными. Согласно современным представлениям, в периоде васкулогенеза аорта, как и другие сосуды, формируется из ангио-

бластов, которые впоследствии дифференцируются в эндотелиальные клетки, гладкие миоциты, клетки крови [19, 20]. Далее под влиянием VEGF-фактора (Vascular endothelial growth factor, сосудисто-эндотелиальный фактор роста) происходит формирование мелких, средних и крупных сосудов. Влияние на дифференцировку сосудов и их органотипические особенности оказывают скорость кровотока, органоспецифические свойства тканей. Контроль состояния сосудистой стенки, в том числе аорты, осуществляется двумя группами генов. Одни гены регулируют поступление сигналов к клеткам сосудов, другие определяют механическую структуру (цитоскелет, мембраны клеток, внеклеточный матрикс) [20]. С.С. Тодоров, проведя морфологический анализ состояния структурных компонентов различных отделов аорты при ее коарктации, отмечает, что в основе врожденных пороков развития аорты и мальформаций мелких сосудов лежат нарушения в строении стенок со снижением эластогенеза, характеризующиеся уменьшением количества эластических волокон, их несостоятельностью и склонностью к лизису. При коарктации аорты преобладают пролиферативные реакции гладких миоцитов, миофибробластов, фибробластов, в полулунных клапанах — мукоидный отек стромы, разволокнение эластических волокон, вплоть до их отсутствия [21]. Вышеизложенные данные свидетельствуют о возможной роли изменений строения стенки аорты в поддержании артериальной гипертензии в до- и послеоперационном периоде.

В публикациях последних лет широко обсуждается роль оксида азота в патогенезе артериальной гипертензии [19, 20, 22, 23]. При изучении эндотелиального фактора расслабления сосудов (EDRF, Endothelium-derived relaxing factor) важным открытием оказалось то обстоятельство, что EDRF представляет собой оксид азота (NO). В организме человека оксид азота образуется из аминокислоты — аргинина в результате реакции, которая катализируется ферментом, получившим название NO-синтеза. Оксид азота попадает в клетки стенок кровеносных сосудов, где действует на белки, содержащие геминное железо. Это вызывает расслабление гладких мышц сосудов, посредством чего осуществляется локальная ауторегуляция кровотока. Оксид азота регулирует расширение кровеносных сосудов, гломерулярное и медуллярное кровоснабжение и снимает напряжение с нижних мочевых путей. Ослабление действия этого механизма приводит к развитию гипертензии [19, 22].

В литературе представлены сведения о роли оксида азота в патогенезе некоторых форм артериальной гипертензии в эксперименте [23, 24] и по данным обследования взрослых больных [22]. Однако исследования, включающие количественное определение оксида азота в биологических средах у детей при заболеваниях сердца, не проводились, хотя экспериментальные данные свидетельствуют о влиянии

этого соединения на сократимость и возбудимость миокарда, коронарный кровоток [24]. Есть основания полагать, что характер кардиотропных эффектов оксида азота зависит во многом от его концентрации, что требует дальнейшего изучения. Отсутствие подобного рода исследований в педиатрии обуславливает необходимость выяснения роли оксида азота в механизмах формирования вегетативной дисфункции, что стало целью исследования О.О. Жирковой [25]. На основании проведенной работы доказано непосредственное участие оксида азота как патогенетического фактора в развитии артериальной гипертензии у детей и подростков. Выявлено значительное снижение его образования у детей с артериальной гипертензией и зависимость продукции оксида азота от стабильности повышения давления при артериальной гипертензии, а также наличие корреляций между содержанием метаболитов оксида азота и основными показателями состояния сердечно-сосудистой системы у этих пациентов.

Известно, что расширение сосудов, опосредованное оксидом азота, защищает почку от последствий недостаточной перфузии. Так, физиологическая роль оксида азота в почках — это в первую очередь регуляция почечной гемодинамики, модуляция транспорта жидкости и электролитов, коррекция функции почек в ответ на действие поражающих факторов. По результатам обследования более 500 пациентов с хронической болезнью почек у всех установлено значительное снижение уровня субстрата NO-синтазы — L-аргинина: в 1,9 раза у пациентов с артериальной гипертензией; в 9,3 раза — с хроническим гломерулонефритом; в 4,6 раза — с диабетической нефропатией; в 18,5 раза — с хроническим пиелонефритом [22], что служит подтверждением роли оксида азота в «почечном» механизме развития артериальной гипертензии. Однако, несмотря на большое количество публикаций, в отечественной литературе отсутствуют сведения по определению уровня оксида азота у детей с коарктацией аорты.

Существуют данные о возможных патогенетических механизмах влияния гомоцистеина на сосудистую стенку: нарушение эндотелийзависимой вазодилатации, окислительный стресс, способствующий перекисному окислению белков и липидов за счет увеличения продукции супероксиддисмутазы, а также усиление тромбогенеза и коагуляции [19, 24]. Известно, что в его присутствии сосуды теряют эластичность, снижается их способность к дилатации, что в значительной степени обусловлено дисфункцией эндотелия. Гомоцистеин влияет на образование и чувствительность тканей к оксиду азота [26]. В эксперименте его инфузия приводила не только к ингибированию эффектов оксида азота, продуцируемого эндотелием под действием ацетилхолина, но и уменьшению активности экзогенного оксида азота [27]. Острая гипергомоцистеинемия вызывает на-

рушение дилатации коронарных артерий, связанное со снижением биодоступности оксида азота. Приведенные данные могут объяснять тот факт, что на фоне гипергомоцистеинемии отмечается снижение вазодилатирующего эффекта NO-содержащих препаратов, что ассоциируется с высоким риском развития артериальной гипертензии [28].

Таким образом, вышеизложенное свидетельствует, что в происхождении гипертензионного синдрома у больных с коарктацией аорты имеют место оба «основных» механизма, хотя до конца не изучена роль синдрома эндотелиальной дисфункции, значение уровня гомоцистеина и оксида азота в формировании и сохранении артериальной гипертензии. Почечный генез гипертензии играет ведущую роль у взрослых больных [9], в то время как у детей основным является механический [5]. Однако, по данным Н.И. Вербовской и Ю.Н. Гринштейн [6], новорожденные с предуктальным вариантом коарктации аорты и закрывающимся открытым артериальным протоком погибают от острой почечной недостаточности, что косвенно указывает на развитие у них острой ишемии почек.

Какими бы ни были первичные механизмы, повышение артериального давления в конечном счете определяется двумя основными параметрами: сердечным выбросом и сосудистым сопротивлением, изменения которых составляют гемодинамическую основу гипертензии [1, 2, 7]. В результате повышения сердечного выброса и объема циркулирующей жидкости происходит увеличение кровотока выше уровня сужения аорты. В ответ на это возникает ауторегуляторное сужение артериол, ограничивающее избыточный приток крови. Это проявляется увеличением периферического сопротивления и повышением артериального давления. Длительно существующее повышение давления приводит к структурным изменениям в стенке артериол и «закреплению» патологических изменений [9, 11]. В условиях гипоксии почек наблюдается задержка натрия и воды в организме, что способствует повышению артериального давления и замыканию «порочного» круга. В связи с этим отмечается увеличение сердечного выброса, что в сочетании с повышенным сосудистым тонусом способствует развитию артериальной гипертензии [17, 18]. При этом наблюдается повышение активности ренина в плазме, что предполагает включение системы ренин—ангиотензин—альдостерон. Повышение активности этой системы способствует задержке жидкости в организме и вазоконстрикции, что ведет к поддержанию и дальнейшему прогрессированию гипертензии [2, 8]. В течение всей жизни больного происходит динамическое увеличение артериального давления вследствие нарастающей функциональной недостаточности коллатеральных сосудов, уменьшения эластичности сосудистой стенки и других факторов [1, 12, 14].

Стойкое повышение артериального давления у детей с коарктацией аорты в до- и послеоперационном периоде может быть признаком коморбидных состояний, проявлением почечной, эндокринной, неврологической или сосудистой патологии [4, 7, 13]. Обследование пациентов с коарктацией аорты и артериальной гипертензией предполагает выявление всех возможных причин повышения артериального давления, поскольку ранняя диагностика позволяет не только своевременно обнаружить сопутствующее заболевание, но и в ряде случаев, устранив причину, добиться излечения от гипертензии [2, 6, 10]. Основой диагностики симптоматической артериальной гипертензии является правильная интерпретация данных анамнеза, клинического обследования, результатов лабораторных и инструментальных методов исследова-

ния, что позволит выявить сопутствующие соматические заболевания [9, 13, 17].

Таким образом, несмотря на значительные успехи в хирургической коррекции коарктации аорты, проблема артериальной гипертензии не утратила своей актуальности. Гипертензионный синдром при коарктации аорты как в до-, так и в послеоперационном периоде имеет сложный патогенез и требует дальнейшего изучения, особенно в возрастном аспекте. Своевременная диагностика и хирургическая коррекция коарктации аорты, медикаментозное лечение гипертензии являются профилактикой осложнений, с ней связанных. Пациенты с коарктацией аорты и до, и после операции нуждаются в наблюдении кардиолога, педиатра или врача общей практики, в проведении самоконтроля артериального давления и при необходимости — в медикаментозной коррекции артериальной гипертензии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белокоп Н.А., Подзолков В.П. Врожденные пороки сердца. М: Медицина 1990; 352. (Belokon' N.A., Podzolkov V.P. Congenital heart diseases. Moscow: Meditsina 1990; 352.)
2. Врожденные пороки сердца. Руководство для педиатров, кардиологов, неонатологов. БИНОМ: Лаборатория знаний 2009; 384. (Congenital heart diseases. The management for pediatricians, cardiologists, neonatologists. BINOM: Laboratoriya znanij 2009; 384.)
3. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим з коарктацією аорти. Наказ МОЗ України від 03.11.2008 р. № 622. Медичний індекс. Хірургія: Інформаційний бюлетень. Дніпропетровськ: ТОВ «Практика» 2008; 4: 42–43. (The clinical protocol of health care the patient with aortic coarctation. Medical index. Surgery. Dnepropetrovsk: TOV «Praktika» 2008; 4: 42–43.)
4. Нагорная Н.В., Бордюгова Е.В., Карташова О.С. и др. Абдоминальный ишемический синдром как одно из проявлений коарктации аорты у детей. Здоровье ребенка 2008; 5: 16–19. (Nagornaya N.V., Bordyugova E.V., Kartashova O.S. et al. Abdominal ischemic syndrome as one of manifestations of aortic coarctation at children. Zdorov'e rebenka 2008; 5: 16–19.)
5. Рогова Т.В., Вишнякова М.В. Клиника, диагностика и показания к хирургическому лечению коарктации аорты у новорожденных и грудных детей. Детские болезни сердца и сосудов 2005; 1: 48–54. (Rogova T.V., Vishnyakova M.V. Clinic, diagnostics and indications to surgical treatment of aortic coarctation at newborns and babies. Detskie bolezni serdtsa i sosudov 2005; 1: 48–54.)
6. Вербовская Н.В., Гринштейн Ю.И. Артериальная гипертензия у больных с коарктацией аорты. Особенности функциональной диагностики и клинической картины. Сибирское медицинское обозрение 2008; 52: 4: 64–67. (Verbovskaya N.V., Grinshteyn Yu.I. Arterial hypertension at patients with aortic coarctation. Features of functional diagnostics and clinical picture. Sibirskoe meditsinskoe obozrenie 2008; 52: 4: 64–67.)
7. Кривопустов С.П. Проблемно ориентированная педиатрия: избранные вопросы. Клиническое руководство для врачей. Х.: Новое слово 2012; 288. (Krivopustov S.P. Problems of pediatrics: chosen questions. The clinical management for doctors. KH.: Novoe slovo 2012; 288.)
8. Полин Р.А., Дитмар М.Ф. Секреты педиатрии. Пер. с англ. СПб.: Издательство БИНОМ Невский диалект 2001; 784. (Polin R.A., Ditar M.F. Pediatrics secrets. Transl. from English. SPb.: BINOM Nevskij dialekt 2001; 784.)
9. Лебедева А.В. Резидуальная артериальная гипертензия в отдаленном послеоперационном периоде хирургической коррекции коарктации аорты. Механизмы формирования, принципы патогенетической терапии. Автореф. дис.... к.м.н. М 2006; 26. (Lebedeva A.V. Residual arterial hypertension in the remote postoperative period of surgical correction of aortic coarctation. Formation mechanisms, principles of pathogenetic therapy. Avtoref. diss.... k.m.n. Moscow 2006; 26.)
10. Леонтьева И.В. Артериальная гипертензия у детей и подростков. Лекция для врачей. Рос вестн перинатол и педиатр 2000; Приложение: 60. (Leont'eva I.V. Arterial hypertension at children and teenagers. Lecture for doctors. Ros vestn perinatol i pediater 2000; Suppl: 60.)
11. Шорманов И.С. Структурно-функциональные изменения почек при пороках развития магистральных сосудов сердца (клинико-экспериментальное исследование). Автореф. дис.... к.м.н. М 2009; 46. (Shormanov I.S. Structurally functional changes of kidneys at malformations of the main vessels of heart (clinical and experimental study) Avtoref. diss.... k.m.n. Moscow 2009; 46.)
12. Pedersen T.A. Late morbidity after repair of aortic coarctation. Dan Med J 2012; 59: 4: 16–18.
13. Евтушенко С.К., Евтушенко О.С., Перепеченко Ю.М., Москаленко М.А. Инсульты у детей и их причины. Журн неврол и психиатр 2003; 103: 30–35. Приложение №8 «Инсульт»: 30–35. (Evtushenko S.K., Evtushenko O.S., Perepechaenko Yu.M., Moskalenko M.A. Strokes at children and their causes. Zhurnal nevrologii i psikiatrii 2003; 103: Suppl №8 «Stroke»: 30–35.)
14. Прохорова Д.С., Нарциссова Г.П., Горбатов Ю.Н. и др. Сравнительная оценка эластических свойств аорты у новорожденных с коарктацией аорты до и после хирургической коррекции. Патология кровообращения и кардиохирургия 2011; 2: 17–20. (Prokhorova D.S., Nartsisssova G.P., Gorbatykh Yu.N. et al. Comparative assessment the elastic properties of an aorta at newborns from aortic coarctation before and after surgical correction. Patologiya krovoobrashheniya i kardiokhirurgiya 2011; 2: 17–20.)
15. Murakami T., Takeda A. Enhanced aortic pressure wave reflection in patients after repair of aortic coarctation. Ann Thorac Surg 2005; 80: 3: 5–9.

16. Сухарева Г.Э. Особенности клинического течения и адаптации гемодинамики у детей с коарктацией аорты до и после хирургического лечения. Таврический медико-биологический вестник 2008; 11: 2: 6–13. (Sukhareva G.Eh. Features of a clinical current and adaptation of haemo dynamics at children from aortic coarctation before and after surgical treatment. Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik 2008; 11: 2: 6–13.)
17. Витворт Дж. А., Лоренс Дж. Р. Руководство по нефрологии. Пер. с англ. М: Медицина 2000; 486. (Vitvort Dzh. A., Lorens Dzh. R. Guide to nephrology. Transl. from English. Moscow: Meditsina 2000; 486.)
18. Серов В.В., Пальцев М.А. Почки и артериальная гипертензия. М: Медицина 1993; 256. (Sеров V.V., Pal'tsev M.A. Kidneys and arterial hypertension. Moscow: Meditsina 1993; 256.)
19. Conway E.M., Collen D., Carmeliet P. Molecular mechanisms of blood vessel growth. Cardiovasc Res 2001; 49: 507–521.
20. Капелько В.И. Внеклеточный матрикс миокарда и его изменения при заболеваниях сердца. Кардиология 2000; 9: 78–90. (Kapel'ko V.I. Extracellular matrix of a myocardium and its change at heart diseases. Kardiologiya 2000; 9: 78–90.)
21. Тодоров С.С. Патоморфологическая характеристика изменений аорты при коарктации у детей первого года жизни. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета 2009; 3: 73–76. (Todorov S.S. The patomorphological characteristic of changes of an aorta at a coarctation at children of the first year of life. Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta 2009; 3: 73–76.)
22. Медведь В.И., Малахов В.А., Слободский В.А. и др. Долгожданный донатор оксида азота. Здоров'я України 2009; 13–14: 62. (Medved' V.I., Malakhov V.A., Slobodskij V.A. et al. Long-awaited donator of nitrogen oxide. Zdorov'e Ukrainy 2009; 13–14: 62.)
23. Senturk U.K., Kaputlu I., Gunduz F. et al. Tissue and blood levels of zinc, copper, and magnesium in nitric oxide synthase blockade-induced hypertension. Biol Trace Elem Res 2000; 77: 2: 97–106.
24. Luscher T.F., Noll G. The pathogenesis of cardiovascular disease: role of the endothelium as a target and mediator. Atherosclerosis 1995; 118: 81–90.
25. Жиркова О.О. Продукция оксида азота при сосудистых дистониях и нарушениях функций сердца у детей. Автореф. дис. ... к.м.н. М 2003; 26. (Zhirkova O.O. Production of nitrogen oxide at vascular dystonias and disturbances of functions of heart at children. Avtoref. diss. ... k.m.n. Moscow 2003; 26.)
26. Coppola A., Davi G., De Stefano V. et al. Homocysteine, coagulation, platelet function, and thrombosis. Semin Thromb Hemost 2000; 26: 243–254.
27. Fu W., Dudman N., Perry M., Wang X. Homocysteinemia attenuates hemodynamic responses to nitric oxide in vivo. Atherosclerosis 2002; 161: 1: 169–176.
28. Kahleov R., Palyzova D., Zvar K. et al. Essential hypertension in adolescents: association with insulin resistance and with metabolism of homocysteine and vitamins. Am J Hypertens 2002; 15: 10: 857–864.

Поступила 14.05.15