

© Коллектив авторов, 2010

А.С. Шарыкин<sup>1</sup>, М.А. Колесникова<sup>1</sup>, Е.В. Шильковская<sup>1</sup>,  
Ю.М. Иванова<sup>2</sup>, В.И. Павлов<sup>2</sup>, Н.Е. Попова<sup>1</sup>

## НАГРУЗОЧНЫЕ ТЕСТЫ С ЭХОКАРДИОГРАФИЕЙ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ КЛАПАННОЙ ПАТОЛОГИИ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ

<sup>1</sup>Детский консультативно-диагностический центр и кафедра социальной педиатрии ИУВ ФГУ  
«Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Росздрава»,  
<sup>2</sup>Московский научно-практический центр спортивной медицины, Москва

**В статье рассмотрены наиболее распространенные качественные и количественные способы ультразвуковой оценки функции клапанов сердца, в т.ч. при их пограничной, «не хирургической» недостаточности, а также дополнительные диагностические возможности при использовании дозированной физической нагрузки.**

**Ключевые слова:** эхокардиография, дети, недостаточность клапанов сердца.

**Authors discuss most widespread qualitative and quantitative techniques of US examination of cardiac valves, including cases of borderline, «non-surgical» valvular insufficiency, and additional diagnostic capacity of dosed physical exercises tests.**

**Key words:** echocardiography, children, valvular insufficiency.

Анализ данных литературы показывает, что исследования реакций сердца в ответ на дозированную физическую нагрузку (ДФН) у детей проводят крайне мало. Основной причиной этого является тот факт, что врожденные пороки сердца (ВПС), существенно нарушающие гемодинамику, приводят к изменениям, которые можно обнаружить уже в состоянии покоя, и таких пациентов направляют на операцию, независимо от их физической работоспособности. Некоторое количество работ посвящено реабилитации детей в послеоперационном периоде [1, 2]. Однако изучение реакций на ДФН при наличии так называемой «пограничной» нехирургической патологии проводилось крайне редко. В то же время понятно, что физиологические реакции в ответ на нагрузку, в частности изменения артериального давления (АД), сопровождаются изменениями внутрисердечных потоков крови, в т.ч. ненормальных, возникших «по вине» ВПС. К примеру, повышение давления в полости левого желудочка (ЛЖ) сердца может приводить к увеличению объема регур-

гитации на митральном клапане. Аналогичным образом повышение диастолического давления в аорте может привести к усилению регургитации на аортальном клапане. В этих случаях эхокардиографическое исследование (ЭХОКГ) с нагрузкой помогает оценить дотоле неясную роль патологии в нарушении функции сердца.

Недостаточность различных клапанов сердца сопровождается возвратом части крови в предшествующую камеру; хроническая объемная перегрузка сердца приводит к дилатации его полостей. Клапаны левой половины сердца (митральный и аортальный) имеют большее значение для нормальной жизнедеятельности человека. В отличие от клапанов правой половины (трикуспидального и легочного), они работают в условиях относительно высокого давления, и даже небольшая их дисфункция может приводить к неблагоприятным последствиям. Базовая диагностика патологии выполняется в условиях покоя. Однако если имеется несоответствие между степенью недостаточности клапана и степенью изменения

**Контактная информация:**

**Шарыкин Александр Сергеевич** – д.м.н., проф. каф. социальной педиатрии ДКДЦ ФГУ НМХЦ им. Н.И. Пирогова Росздрава

Адрес: 127473 г. Москва, ул. Делегатская, 9

Тел.: (499) 973-36-30, E-mail: soncar@rambler.ru

Статья поступила 1.11.10, принята к печати 20.01.10.

Таблица 1

## Эхокардиографические параметры, характеризующие аортальную регургитацию

Показатели	Небольшая регургитация	Умеренная регургитация	Выраженная регургитация
Основные специфические признаки степени регургитации	<ul style="list-style-type: none"> <li>Центральный поток шириной &lt;25% от ВО ЛЖ*</li> <li>Ширина VC&lt;0,3 см*</li> </ul>	Показатели больше, чем при небольшой, но меньше, чем при выраженной степени регургитации	<ul style="list-style-type: none"> <li>Центральный поток шириной ≥65% от ВО ЛЖ*</li> <li>Ширина VC&gt;0,6 см*</li> </ul>
Поддерживающие признаки	<ul style="list-style-type: none"> <li>Отсутствие или незначительный реверс раннего диастолического потока в нисходящей аорте</li> <li>Время полуспада давления &gt;500 мс</li> <li>Нормальный размер ЛЖ**</li> </ul>	Промежуточные показатели	<ul style="list-style-type: none"> <li>Голодиастолический реверсивный поток в нисходящей аорте</li> <li>Время полуспада давления &lt;200 мс</li> <li>Дилатация ЛЖ**</li> </ul>
<b>Количественные показатели:</b>			
Объем регургитации, мл/уд	<30	30–59	≥60
Фракция регургитации, %	<30	30–49	≥50
Эффективное отверстие регургитации, см <sup>2</sup>	<0,10	0,20–0,29	≥0,30

Здесь и в табл. 2: \*при лимите Nyquist 50–60 см/с; \*\*оценивается только при хронической регургитации; нормальные размеры ЛЖ, индексированные по площади поверхности тела, определяют по Kampmann C. et al. [9].

полостей сердца, или пациент часто выполняет повышенные физические нагрузки, или имеется комбинированная патология, дающая суммационный эффект, необходимо прибегнуть к дополнительному исследованию с нагрузкой, во время которого можно выявить усиление роли некомпетентного клапана и динамические изменения объема камер сердца. Ниже приводятся основные показатели, которые используются при исследовании измененных клапанов сердца.

**Недостаточность аортального клапана**

Небольшая аортальная недостаточность может возникать по разным причинам; тривиальную (являющуюся вариантом нормы) аортальную регургитацию обнаруживают у 1–3% здоровых лиц в популяции, в т.ч. у 0,3% детей [3]. Но и более выраженная некомпетентность клапана часто протекает сравнительно благоприятно. Так, при наблюдении за взрослыми больными с небольшой или средней степенью регургитации в течение 7 лет усиление клапанной недостаточности отмечено менее чем у 1% из них [4]. Как правило, для этого имелись причины в виде бактериального эндокардита или дилатации корня аорты и клапанного кольца. Выраженная регургитация и большой диаметр восходящей аорты чаще встречаются среди пациентов, имеющих двустворчатый аортальный клапан, однако показано, что на скорость прогрессирования регургитации морфология клапана не влияет [5].

Двухмерная ЭХОКГ в парастеральной проек-

ции длинной оси дает важную информацию об анатомических изменениях клапана, наличии расширения восходящей аорты и адаптации ЛЖ к объемной нагрузке. Однако абсолютно точной методики количественной оценки степени регургитации нет. Большинство исследователей пользуются рекомендациями Американской эхокардиографической ассоциации, использующей комбинированный морфологический и доплеровский анализ состояния клапана [6]. Данные рекомендации применяют и при анализе работы остальных клапанов сердца, в настоящем сообщении они приведены в несколько сокращенном виде (табл. 1–4).

Основным методом является цветная доплерография, которая позволяет визуализировать поток крови через аортальный клапан в диастолу. Поток имеет три компонента: зону конвергенции в аорте, vena contracta (VC) на уровне отверстия и струю регургитации в ЛЖ определенной ширины и длины (рис. 1).

При описании клапанной недостаточности используют качественные (небольшая, умеренная, выраженная регургитация) и количественные (объем и фракция регургитации) характеристики.

*Качественные характеристики.* Степень аортальной недостаточности чаще всего оценивают по отношению ширины струи сразу ниже аортального клапана (не далее 1 см) к ширине выводного отдела (ВО) ЛЖ [7]. Выраженная регургитация соответствует отношению ≥65%. Однако при эксцентричной струе оценка становится затруднительной. В этих случаях рекомендуется оценивать

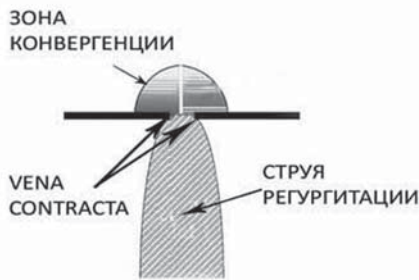


Рис. 1. Схема потока регургитации.

самую узкую часть потока на уровне клапана (сразу ниже области конвекции потока), которую называют VC. Ее измерение позволяет определить эффективное отверстие регургитации (ЭОР) и рассчитать его площадь. Выраженная аортальная недостаточность соответствует ширине  $VC > 0,5$  см. Однако этот показатель трудно использовать при множественных потоках или струе неправильной формы. Кроме того, он не учитывает объем потока регургитации через отверстие, который может быть различным при изменении градиента давления между камерами.

В отечественной практике наиболее часто оценивают степень регургитации как процентное отношение площади струи регургитации к площади ЛЖ [8]. Планиметрический метод также имеет свои ограничения – степень регургитации может оказаться заниженной, если ЛЖ расширен (например, у спортсменов); не учитывается форма желудочка в разных проекциях.

Оценка аортальной недостаточности по конвекции потока используется мало в связи с трудностями визуализации и точного измерения этого параметра.

Еще одним анализируемым параметром является обратный (реверсивный) поток крови в диастолу, который может быть зафиксирован с помощью пульсового доплера в восходящей аорте, дуге аорты, перешейке или нисходящей аорте; в норме допустим небольшой подобный кровоток. С увеличением аортальной регургитации увеличиваются его продолжительность и скорость. Выявление голосистолического реверсивного потока свидетельствует о наличии по крайней мере умеренной регургитации. А если величина временного интеграла скорости реверсивного потока сопоставима с показателем для антеградного потока, то можно думать о выраженной регургитации.

Комплексная характеристика степени регургитации по ряду параметров повышает достоверность оценки (табл. 1).

*Количественные характеристики.* С помощью постоянно волнового доплера в комбинации с двухмерными измерениями возможно вычислить УО сердца и объем регургитации (ОР) более точно. УО определяется произведением площади отверстия клапана на интегральную скорость потока через него. При отсутствии внутрисер-

дечных шунтов УО на нормальных митральном, аортальном и легочном клапанах должен быть одинаков. При недостаточности клапана объем крови, протекающей через него, больше, чем на компетентном клапане, и ОР можно вычислить по формуле:  $ОР = УО_{нед} - УО_{комп}$ , где ОР – объем регургитации,  $УО_{нед}$  – УО на дефектном клапане,  $УО_{комп}$  – УО на компетентном клапане.

Аналогичным образом вычисляют фракцию регургитации (ФР):  $ФР = (УО_{нед} - УО_{комп}) / УО_{нед}$ .

Обычно сопоставляют кровоток в ВО ЛЖ и на митральном (или легочном) клапане. У взрослых разница  $\geq 60$  мл соответствует выраженной недостаточности клапана.

Важным фактором, приводящим к повышению объемной нагрузки на сердце, являются систематические физические нагрузки. Во время их выполнения может меняться соотношение давления в аорте и ЛЖ, и, соответственно, степень регургитации. При тахикардии, которая сопровождается нагрузкой и приводит к укорочению диастолы, теоретически ФР должна была бы уменьшаться. Однако это наблюдается редко, так как максимальный возврат крови возникает уже в начале диастолы, когда существует наибольший перепад давления между аортой и ЛЖ [10]. Таким образом, физическая нагрузка может усугублять расстройства гемодинамики, что можно зафиксировать с помощью ЭХОКГ. Конечно, при подобных исследованиях наиболее важными являются количественные характеристики регургитации, так как даже в пределах формально одной и той же ее степени возможны значительные процентные колебания.

Следствием хронической аортальной недостаточности является постепенно нарастающая дилатация ЛЖ, который должен изгонять в аорту объем крови, равный сумме нормального УО и объема возврата из аорты. В конечном итоге эффективность сокращений ЛЖ снижается и развивается его недостаточность. Степень дисфункции ЛЖ оценивают по показателям его диастолического и систолического объемов, фракции выброса (ФВ), индексу конечно-систолического стресса стенки желудочка (ESS), изменениям концентрации В-натрийуретического пептида в крови [11, 12]. Логичным было бы исследовать эти показатели и в условиях ДФН. В частности, как было показано J.S. Voreg и др. [11], уменьшение ФВ в ответ на нагрузку, особенно при увеличении ESS, является плохим прогностическим признаком. Однако подобных исследований у детей нам выявить не удалось.

#### Недостаточность митрального клапана

У 40% здоровых людей по данным цветной доплерографии определяется небольшая митральная регургитация (МР), что считается вариантом нормы [13]. В педиатрических исследованиях при более строгих критериях (исключается короткий цветной сигнал в области коаптации

створок клапана во время его закрытия) частота такой регургитации составляет около 2% [3].

При наличии более выраженной недостаточности надо определять ее причину: вследствие дисфункции и дилатации ЛЖ (так называемая «относительная» или функциональная регургитация) или изменений клапанного аппарата.

Диагностика самого факта МР с помощью цветной доплерографии не представляет серьезной проблемы. В черно-белом варианте можно оценивать плотность и форму потока, направленного из ЛЖ в левое предсердие (ЛП). Его форма, близкая к треугольной, с пиком, смещенным к началу кривой, свидетельствует о повышенном давлении в ЛП, в первую очередь связанном с волной регургитации. Чем ярче (плотнее) поток, тем больше степень регургитации.

Косвенным показателем степени регургитации является также повышение систолического давления в легочной артерии и фазовые изменения кровотока в легочных венах (рис. 2).

В последних кровотоках (непрерывный доплер) в норме характеризуется более высокой скоростью в фазу систолы, чем в фазу диастолы. По мере увеличения регургитации систолический компонент снижается, а затем становится реверсивным. Изменение давления в полостях влияет и на диастолический поток на клапане (пульсовой доплер). При МР у взрослых отношение пиков Е

и А обычно превышает 1,2. Таким образом, если пик А доминирует, это свидетельствует об отсутствии существенной клапанной недостаточности.

Наибольшую сложность представляет количественная оценка регургитации на клапане. С этой целью используют способы, аналогичные указанным выше для аортального клапана: планиметрическое сопоставление площади струи и площади ЛП, измерение ширины VС (ЭОР), вычисление ОР и ФР. Для полноценной характеристики необходимо использовать комбинацию указанных выше параметров (табл. 2).

Если их изменения однонаправлены, степень клапанной недостаточности может быть определена с большой уверенностью. При разной направленности показателей необходимо выявить технические или гемодинамические причины этого. Например, на характер доплеровской кривой может значительно влиять повышение по каким-либо причинам давления в ЛП или фибрилляция предсердий.

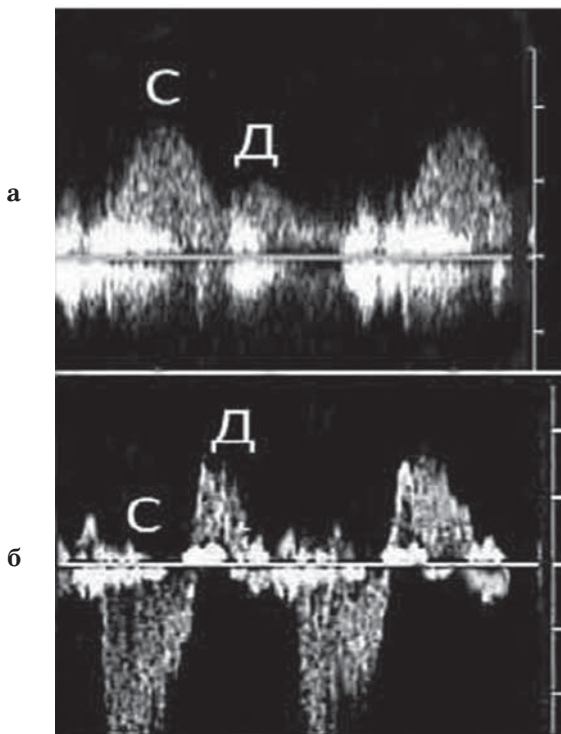
Использование ДФН может быть достаточно перспективным в диагностике дисфункции митрального клапана. Так, Н. Gohlke и др. [14] установили, что среди пациентов с выраженной митральной недостаточностью и нормальным систолическим давлением в легочной артерии в покое (до 30 мм рт. ст.) оно превысило 60 мм рт. ст. при выполнении ДФН. Подобная динамика может служить показанием к хирургической коррекции порока. Другая группа авторов показала, что примерно у 1/3 взрослых больных с пролапсом митрального клапана без регургитации удается ее спровоцировать с помощью ДФН, и прогноз жизни в этой группе хуже, чем среди остальных пациентов [15]. Однако динамика приведенных выше показателей в условиях физической нагрузки у детей нуждается в дальнейшем изучении.

#### Недостаточность трикуспидального клапана

У здоровых людей небольшую трикуспидальную недостаточность обнаруживают в 70% случаев [16]. Патологические изменения клапана могут быть следствием аномалии Эбштейна, гипоксического повреждения папиллярных мышц, ревматизма, бактериального эндокардита или опухоли сердца. Вторичные изменения часто связаны с легочной гипертензией или дисфункцией правого желудочка (ПЖ).

Для измерения степени трикуспидальной недостаточности используют те же параметры, что и при митральной недостаточности. Однако количественные стандарты для них мало разработаны, некоторые из них приведены в табл. 3.

Интегральная оценка трикуспидальной регургитации включает анализ состояния правых камер сердца, движение межжелудочковой перегородки и перечисленные выше параметры доплеровского исследования.



**Рис. 2.** Пример пульсовой доплерографии легочных вен: а – при небольшой митральной недостаточности регистрируется нормальный кровоток в легочных венах с преобладанием систолического компонента; б – при выраженной митральной недостаточности систолический поток имеет реверсивный характер. С – систола, Д – диастола.



Таблица 2

## Эхокардиографические параметры, характеризующие митральную регургитацию

Показатели	Небольшая регургитация	Умеренная регургитация	Выраженная регургитация
Основные специфические признаки степени регургитации	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Небольшой центральный поток менее 4 см<sup>2</sup> или &lt;20% площади ЛП*</li> <li>• Ширина VC&lt;0,3 см*</li> </ul>	Показатели больше, чем при небольшой, но меньше, чем при выраженной степени регургитации	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ширина VC&gt;0,7 см с большим центральным потоком регургитации (площадь &gt;40% площади ЛП) или струей, ударяющей в стенку ЛП и отражающейся в ЛП*</li> <li>• Систолический возврат в легочные вены</li> <li>• Пролабирующая митральная створка или разрыв папиллярной мышцы</li> </ul>
Поддерживающие признаки	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Преобладание систолического потока в легочных венах</li> <li>• Преобладание диастолической А-волны на клапане</li> <li>• Поток регургитации (CW) малой плотности и параболической формы</li> <li>• Нормальный размер ЛЖ**</li> </ul>	Промежуточные показатели	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Плотный треугольный поток регургитации (CW)</li> <li>• Доминантность Е-волны (Е &gt;1,2 м/с)</li> <li>• Расширенные ЛЖ и ЛП (особенно при нормальной функции ЛЖ)</li> </ul>
<b>Количественные показатели:</b>			
Объем регургитации, мл/уд	<30	30–59	≥60
Фракция регургитации, %	<30	30–49	≥50
Эффективное отверстие регургитации, см <sup>2</sup>	<0,20	0,20–0,39	≥0,40

Таблица 3

## Эхокардиографические параметры, характеризующие трикуспидальную регургитацию

Показатели	Небольшая регургитация	Умеренная регургитация	Выраженная регургитация
Трикуспидальный клапан	Нормальный	Нормальный или ненормальный	Ненормальный, с флотирующими створками и плохим их смыканием
Размер ПЖ, ПП, НПВ	Нормальный*	Нормальный или дилатированный	Дилатированный*
Площадь центрального цветного потока регургитации, см <sup>2</sup>	<5	5–10	>10
Ширина VC, см	Не определена	Менее 0,7	Более 0,7
Плотность и контур потока регургитации (CW)	Мягкий параболический	Плотный с переменным контуром	Плотный, треугольный, с ранним пиком
Кровоток в печеночных венах	Преимущественно систолический	Систолический сглаженный	Систолический реверсивный

\*Если нет других причин для дилатации; нормальные размеры ПЖ, индексированные по площади поверхности тела, определяют по Kamrann С. и др. [9]; максимальные размеры ПП для взрослых 4,6 см (медиально-латеральный) и 4,9 см (верхне-нижний), максимальный объем ≤33 мл/м<sup>2</sup> [17].

**Недостаточность легочного клапана**

Небольшая степень легочной недостаточности выявляется у 40–78% людей с морфологически нормальным легочным клапаном и отсутствием

других заболеваний сердца [18]. Патологическая изолированная легочная регургитация без наличия других аномалий сердца встречается редко. Чаще всего она связана с высокой легочной гипер-

Таблица 4

## Эхокардиографические параметры, характеризующие легочную регургитацию

Показатели	Небольшая регургитация	Умеренная регургитация	Выраженная регургитация
Легочный клапан	Нормальный	Нормальный или ненормальный	Ненормальный
Размер ПЖ	Нормальный*	Нормальный или дилатированный	Дилатированный**
Размер цветного потока регургитации	Тонкий (обычно менее 10 мм длиной) с узким началом	Промежуточный	Широкий с широким началом, может быть короткой продолжительности
Плотность потока регургитации и скорость замедления (CW)	Мягкий, медленное замедление	Плотный, замедление переменное	Плотный, резкое замедление и окончание диастолического потока
Легочный кровоток в сравнении с системным (PW)	Слегка усилен	Промежуточный	Значительно усилен

\*Если нет других причин для дилатации; нормальные размеры ПЖ, индексированные по площади поверхности тела, определяют по Kamrann C. и др. [9]; \*\*исключение – остро возникшая регургитация.

тензией, сопровождающейся дилатацией легочной артерии и правых отделов сердца. Другая частая причина – послеоперационная недостаточность, например, после коррекции тетрады Фалло или баллонной дилатации легочного стеноза [19]. Так как выраженная регургитация наблюдается редко, практически нет исследований, сопоставляющих эхокардиографические и ангиографические измерения. Основными ориентирами степени легочной регургитации являются показатели, приведенные в табл. 4.

Клинически легочная регургитация проявляется обычно при нарушении функции ПЖ. В экспериментальной работе было показано, что следствием изолированной хронической легочной регургитации (в объеме примерно 33–49%) является увеличение КДО и КСО ПЖ при уменьшении КДО и КСО ЛЖ [20]. Это сопровождается гипертрофией стенки и возрастанием ударного выброса ПЖ, однако его эффективный выброс падает, так как большая часть крови возвращается обратно в ПЖ. Параллельно этому снижается и УО ЛЖ; депрессия ЛЖ может быть связана, в том числе, со снижением растяжимости вследствие компрессии его ПЖ. Стимуляция работы сердца добутамином не вызывает достоверного прироста УО и ФВ ПЖ и ЛЖ в отличие от реакций нормального сердца. Таким образом, определяется значительное нарушение систолической функции сердца при нагрузке. Аналогичные зависимости выявляют и в клинической практике [2, 21]. Так как обычно легочная регургитация хорошо переносится в течение длительного времени, только исследования с ДФН позволяют оценить степень дисфункции желудочков на ранних стадиях.

Пациентов, имеющих клапанную недостаточность, можно сравнить со спортсменами, находящимися в процессе постоянной тренировки на выносливость. Естественно, что эта «тренировка» может значительно варьировать по своей тяжести. Дополнительные реальные спортивные или бытовые нагрузки могут по-разному влиять на работу клапанов, и выработка соответствующего правильного режима оказывается одним из важнейших факторов сохранения здоровья пациентов.

Эхокардиографическая оценка адаптации сердца к объемной перегрузке, в т. ч. в условиях ДФН, является важнейшим методом слежения за функцией клапанов, выбора уровня физической активности и времени хирургического вмешательства. Приведенные выше данные свидетельствуют, что идеального метода количественной оценки регургитации на клапанах не существует. На практике каждый специалист опирается на свой опыт оптимальной оценки компетентности клапана. Какая методика окажется наиболее приемлемой в условиях нагрузочного теста с быстро меняющейся картиной сердечной деятельности и уменьшенным акустическим окном, можно будет оценить только при накоплении достаточного объема соответствующих наблюдений. Наиболее важными объектами изучения являются небольшая и умеренная степень регургитации, так как дисфункция сердца в этих случаях развивается постепенно и незаметно. В связи с этим особого внимания заслуживают повторные исследования, которые показывают развитие патологии клапанов во времени, динамику ремоделирования сердца и изменение его реакций на физическую нагрузку.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Miller TL, Horgan S, Lipshultz SE. Exercise rehabilitation of pediatric patients with cardiovascular disease. *Progr. Ped. Cardiol.* 2005; 20: 27–37.
2. Кассирский Г.И., Зотова Л.М. Реабилитация больных после хирургического лечения врожденных пороков сердца. М.: НИССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2007.
3. Thomson JDR, Allen J, Gibbs JJ. Left sided valvar regurgitation in normal children and adolescents. *Heart.* 2000; 83: 185–187.
4. Fujimoto K, Di Tullio M, Homma S et al. Natural history of mild and moderate aortic regurgitation: worsening severity is the exception not the rule. *Circulation.* 2007; 116 (Suppl. II): 735.
5. Alguersuari J, Sambola A, Tornos P, Evangelista A. Does aortic valve morphology influence the natural history of aortic regurgitation? *Circulation.* 2007; 116 (Suppl. II): 589.
6. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E et al. Guidelines American Society of Echocardiography: Recommendations for Evaluation of the Severity of Native Valvular Regurgitation with Two-dimensional and Doppler Echocardiography. *Eur. J. Echocardiography.* 2003; 4: 237–261.
7. Perry GJ, Helmcke F, Nanda NC et al. Evaluation of aortic insufficiency by Doppler color flow mapping. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1987; 9: 952–959.
8. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Под ред. В.В. Митькова, В.А. Сандрикова. М.: Видар, 1998: 5.
9. Kampmann C, Wiethoff CM, Wenzel A et al. Normal values of M mode echocardiographic measurements of more than 2000 healthy infants and children in central Europe. *Heart.* 2000; 83: 667–672.
10. Маршалл Р.Д., Шеферд Д.Т. Функция сердца у здоровых и больных: Пер. с англ. М.: Медицина, 1972.
11. Borer JS, Hochreiter C, Herrold EM et al. Prediction of indications for valve replacement among asymptomatic or minimally symptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular performance. *Circulation.* 1998; 97: 525–534.
12. Gabriel RS, Kerr AJ, Sharma V et al. B-type natriuretic peptide and left ventricular dysfunction on exercise echocardiography in patients with chronic aortic regurgitation. *Heart.* 2008; 94: 897–902.
13. Yoshida K, Yoshikawa J, Shakudo M et al. Color Doppler evaluation of valvular regurgitation in normal subjects. *Circulation.* 1988; 78: 840–847.
14. Gohlke H, Gohlke C, Jander N et al. Exercise hemodynamics as a decision help for the indication for surgery in asymptomatic patients with severe echocardiographic mitral insufficiency. *Circulation.* 2006; 114 (Suppl. II): 708.
15. Stoddard MF, Prince CR, Dillon S et al. Exercise-induced mitral regurgitation is a predictor of morbid events in subjects with mitral valve prolapsed. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 25: 693–699.
16. Singh JP, Evans JC, Levy D et al. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *Am. J. Cardiol.* 1999; 83: 897–902.
17. Normal cross-sectional echocardiographic measurements. In: Principles and Practice of Echocardiography. Ed. A. Weyman Philadelphia: Lea & Febiger, 1994: 1289–1298.
18. Choong CY, Abascal VM, Weyman J et al. Prevalence of valvular regurgitation by Doppler echocardiography in patients with structurally normal hearts by two-dimensional echocardiography. *Am. Heart J.* 1989; 117: 636–642.
19. Bouzas B, Kilner PJ, Gatzoulis MA. Pulmonary regurgitation: not a benign lesion. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 433–439.
20. Kuehne T, Saeed M, Gleason K et al. Effects of pulmonary insufficiency on biventricular function in the developing heart of growing swine. *Circulation.* 2003; 108: 2007–2013.
21. Carvalho JS, Shinebourne EA, Busst C et al. Exercise capacity after complete repair of tetralogy of Fallot: deleterious effects of residual pulmonary regurgitation. *Br. Heart J.* 1992; 67: 470–473.



## РЕФЕРАТЫ

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ФАКТОРА ИНГИБИРОВАНИЯ МИГРАЦИИ МАКРОФАГОВ -173 И РИСК ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ У ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЬЮ КАВАСАКИ

Цель – исследовать возможную взаимосвязь между полиморфизмом гена MIF-173 и подверженностью болезни Кавасаки (БК) и ее тяжестью в когорте итальянских детей. Генотипирование MIF-173 проведено у 69 больных (42 девочки, 26 мальчиков) 3–135 месяцев (средний возраст 29 месяцев) и у 69 здоровых детей обоего пола европеоидной расы. Типирование гена MIF-173 проводилось с помощью ПЦР. 8 из 69 детей с БК были резистентны к лечению, 7 из них получили дополнительное введение внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ), а один – 2 инфузии ВВИГ и затем стероиды. 9/69 детей с БК сформировали аневризмы коронарных артерий (АКА) на 2–4-й неделе заболевания, 4 из них получили дополнительные инфузии ВВИГ. Типирование гена MIF-173 не показало достоверной разницы между больными и контролем. Больные БК-носители аллеля MIF-173\*С развивали АКА более

часто, чем больные без этого аллеля MIF-(7/9 77,8% vs. 16/60 26,7%, OR 9,6, 95%-ДИ 1,80–21,2,  $p<0,005$ ). Резистентные к однократной инфузии ВВИГ были носителями аллеля MIF-173\*С чаще, чем чувствительные (6/8=75% vs. 17/61=28%, OR 5,1, 95%-ДИ 1,42–22,31  $p<0,014$ ). При проведении множественного регрессионного анализа больные БК-носители аллеля MIF-173\*С имели более высокий риск поражения коронарных артерий (OR 7,7, 95%-ДИ 1,36–16,1,  $p=0,021$ ). Авторы показали, что дети-носители полиморфизма MIF-173\*С имели более высокую частоту АКА. Можно предположить наличие взаимосвязи между полиморфизмом MIF-173\*С и риском развития АКА при БК.

Simonini G, Corinaldesi E, Massai C, Falcini F, et al. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2009; 27 (6): 1026–1030.