

Bibliografie

1. Arai S, Kinouchi H, Akabane A, et al. Induction of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and the receptor t.r.k.B.m.R.N.A. following middle cerebral artery occlusion in rat. *Neuroscience Letters*. 1996;211(1):57-60.
2. Arien-Zakay H, Lecht S, Bercu MM, et al. Neuroprotection by cord blood neural progenitors involves antioxidants, neurotrophic and angiogenic factors. *Exp Neurol*. 2008;25.
3. Bartha AI, Foster-Barber A, Miller SP, et al. Neonatal encephalopathy: association of cytokines with MR spectroscopy and outcome. *Pediatr. Res*. 2004;56:960.
4. Badawi N, Kurinczuk JJ, Keagh JM, et al. Intrapartum risk factors for newborn encephalopathy the Western Australian Case Control Study. *BMJ*. 1998;317:1554-1558.
5. Cowan F, Rutherford M, Groenendaal F, et al. Origin and timing of brain lesions in term infants with neonatal encephalopathy. *Lancet*. 2003;361:736.
6. Chu TH, Li SY, Guo A, et al. Implantation of Neurotrophic Factor-Treated Sensory Nerve Graft Enhances Survival and Axonal Regeneration of Motoneurons After Spinal Root Avulsion. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2008;19.
7. Cheng Y, Gidday JM, Yan O, et al. Marked age dependent neuroprotection by brain derived neurotrophic factor against neonatal hypoxic-ischemic brain injury. *Annals of Neurology*. 1997;41(4):521-9.
8. Ferrer I, Ballabriga I, Marti E, et al. BDNF up-regulates Trk-B protein and prevent the death of CA1 neurones following transient forebrain ischemia. *Brain Pathology*. 1998;8(2):253-61.
9. Fumagalli F, Franchi C, Caffino L, et al. Neurotrophic factors in neurodegenerative disorders: potential for therapy. *CNS Drugs*. 2008;22(12):1005-19.
10. Hossmann A.K, Mies G, Yamashita K, et al. Effect of BDNF and CNTF treatment on infarct volume after middle cerebral artery occlusion of rat: relationship to apoptotic cell injury. *J. Kriegstein (Ed) Pharmacology of Cerebral Ischemia*. 1998;361-370.
11. Hutter-Paier B, Grygar E, Windisch M. Death of cultured telencephalon neurones induced by glutamate is reduced by the peptide derivative cerebrolysin. *J. Neural Transm*. 1996[Supl.]47:267-273.
12. Iliciuc I, Gherman D, Gavriluc M. Encefalopatia toxi-infecțioasă la copii. Chișinău, 1996;183.
13. Jungbluth S, Koentges G, Lumsden A. Coordination of early neural tube development by BDNF /Trk-B Development. 1997;124(10):1877-85.
14. Kidane AH, Heinrich G, Dirks RP, et al. Differential Neuroendocrine Expression of Multiple Brain-Derived Neurotrophic Factor Transcripts. *Endocrinology*. 2008;13.
15. Kokaia Z, Nawa H, Uchino H, et al. Regional brain-derived neurotrophic factor in RNA and protein levels following transient forebrain ischemia in the rat. *Brain Research. Molecular Brain Research*. 1996;38(1):139-44.
16. Korhonen L, Riikonen R, Nawa H, et al. Brain derived neurotrophic factor is increased in cerebrospinal fluid of children suffering from asphyxia. *Neuroscience Letters*. 1998;240(3):151-4.
17. Li ZK, Kim YJ, Kim TY, et al. Effects of androgen on the expression of brain aromatase cytopigment and nerve growth factor in neonatal rats with hypoxic-ischemic brain damage. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2008;10(4):441-6.
18. Mattson MP. Glutamate and neurotrophic factors in neuronal plasticity and disease. *Ann N.Y., Acad Sci*. 2008;1144:97-112.
19. Molteni R, Calabrese F, Chourbaji S, et al. Depression-prone mice with reduced glucocorticoid receptor expression display an altered stress-dependent regulation of brain-derived neurotrophic factor and activity-regulated cytoskeleton-associated protein. *J Psychopharmacol*. 2008;12.
20. Mureșanu DF. Factorii neurotrofici. București: Libripres; 2001;446.

Fixarea cu plăci în fracturile și fracturile-luxații ale metafizei humerale proximale cu 2, 3 și 4 părți

V. Chirilă

Department of Orthopedics and Traumatology, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University
190, Stefan cel mare Avenue, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: +37322205573. E-mail: chirila.vitalie@gmail.com

Manuscript received June 12; revised July 01, 2011

Plate Fixation in Proximal Humeral Fractures and Fracture-Dislocations in 2, 3 and 4 Parts

Widespread use of plates in orthopedic surgery has significantly improved the internal fixation of proximal humerus fractures, but it must be emphasized that some questions are found in the specialized literature on the basic rules of osteosynthesis in the elderly. The purpose of study was to improve results of surgical treatment in patients with fractures and fracture-dislocations of the proximal humerus in 2, 3 and 4 parts, and to evaluate and perfect the treatment technique. Plate fixation allows anatomical reduction and stable fixation of the fracture fragments of the proximal humerus of structurally solid bone. In bone of questionable strength, however, especially resulting from fractures caused by osteoporosis, the use of plates is not recommended. The development of new fixations methods of proximal humerus fractures in these fractures would be most welcome.

Key words: proximal humerus fractures, plate fixation, osteoporotic bone.

Фиксация пластинами при переломах и переломах-вывихах верхнего конца плечевой кости с 2, 3 и 4 фрагментами

Широкое применение пластин в хирургическом лечении значительно улучшило внутреннюю фиксацию переломов проксимального отдела плечевой кости. Но, несмотря на это, в специализированной литературе рассматриваются основные правила остеосинтеза у пожилых людей с «некачественной» костью. Цель работы заключается в оценке, комплектации и совершенствовании техники лечения для улучшения результатов хирургического лечения больных с переломами и переломами-вывихами проксимального метаэпифиза плечевой кости с 2, 3 и 4 частями. Остеосинтез с использованием пластин позволяет анатомическое восстановление и стабильную фиксацию фрагментов перелома только на плотной кости, но не в случае порозной кости. В хирургическом лечении переломов проксимального отдела плечевой кости некоторые рекомендации использования пластин необоснованны из-за низкой плотности спонгиозной кости. Поэтому, разработка новых методов фиксации проксимального отдела плечевой кости настоятельно необходима.

Ключевые слова: проксимальный отдел плечевой кости, фиксация пластинами, остеопорозная кость.

Introducere

Tratamentul chirurgical, pe larg aplicat în fracturile humerusului proximal, este considerat o metodă contemporană de tratament, iar osteosinteza cu plăci a îmbunătățit semnificativ fixarea internă a fracturilor humerusului proximal. În țara noastră în acest scop cel mai frecvent sunt folosite placa în „T”, placa în „L” și placa „DCP” (Dinamic Compression Plate).

În clinica noastră este preferată și utilizată metoda de tratament chirurgical al fracturilor humerusului proximal, pacientul fiind culcat pe masa ortopedică în decubit dorsal, brațul în poziție de rotație neutră cu o ușoară abducție, anestezia combinată (trunculară și intravenoasă).

Abordul cel mai frecvent utilizat este pe sulcusul deltoideo-pectoral (n = 174) [1, 2], iar abordul antero-lateral transdeltoidian (n = 26), care permite o vizibilitate bună, dar limitată, la nivelul humerusului proximal și evitarea lezării nervului axilar este utilizat în fracturile deplasate ale tuberculului mare sau în fracturile selective de humerus proximal, ceea ce ne permite menținerea vascularizației la acest nivel, aplicând fixatoarele minim invazive.

Fracturile Neer cu 2 părți cu deplasare sunt cele mai frecvente și reprezintă circa 28% din fracturile metafizei proximale humerale [7, 8], fapt confirmat și de rezultatele studiului nostru. Deși în 49% din cazuri fractura este fără deplasare sau cu deplasare minimă [9], traumatismul și acțiunea forțelor musculare de la acest nivel deplasează fragmentele, provocând instabilitatea fracturii cu necesitatea inevitabilă a tratamentului chirurgical.

În cazul fracturilor Neer cu 2 părți cu deplasare și traiect intraarticular, fixarea rigidă în scopul neadmiterii degradării secundare a osteosintezei, este și mai importantă. Instalarea corectă a plăcii este unul dintre factorii cheie pentru obținerea rezultatului funcțional bun la distanță și evitarea complicațiilor postoperatorii [3]. Fixarea calitativă a șuruburilor în țesutul osos este esențială pentru stabilitatea osteosintezei, care, de altfel, destul de frecvent nu se reușește din cauza osteoporozei pronunțate la acest nivel [5, 6].

Fracturile humerusului proximal Neer cu 3 părți sunt fracturi grave și instabile, cu deplasarea a 3 din cele 4 fragmente anatomice importante de la acest nivel și reprezintă 9% din toate fracturile metafizei proximale humerale deplasate [7, 9]. Cel mai frecvent se asociază fractura colului chirurgical humeral cu smulgerea tuberculului mare, deci cu lezarea coafei rotatorilor [5, 6]. În cazul asocierii fracturii humeru-

sului proximal cu 3 părți, cu luxația capului humeral, crește semnificativ riscul necrozei avasculare.

Fracturile humerusului proximal Neer cu 4 părți sunt cele mai complicate leziuni ale acestei regiuni anatomice importante ale corpului omenesc, sunt mai frecvente la pacienții vârstnici cu os osteoporotic, se produc prin traumatisme habituale și predomină la femei în perioada de menopauză [10]. Aceste fracturi sunt destul de rar întâlnite la tineri și sunt cauzate de traumatisme cu energii înalte. Toate cele 4 fragmente anatomice sunt fracturate și deplasate. Tratamentul ortopedic în fracturile humerusului proximal Neer cu 4 părți reușește foarte rar, iar rezultatele tardive sunt nesatisfăcătoare [2, 3]. Din cauza traumatismului grav și a cominuției fracturii, țesuturile moi nu au contact suficient și nu sunt atașate de fragmentele capului humeral, a cărui aport sangvin se întrerupe. În cazul pacienților vârstnici pronosticul este și mai sever din cauza calității osoase precare.

Așa dar, aplicarea largă a plăcilor în tratamentul chirurgical al humerusului superior evidențiază unele întrebări, care se regăsesc și în literatura de specialitate [9, 10], privind regulile de bază ale osteosintezei la persoanele vârstnice cu os „necalitativ”: fixarea stabilă pe os osteoporotic și mobilizarea precoce pentru ameliorarea rezultatelor la distanță.

Scopul lucrării

Ameliorarea rezultatelor tratamentului chirurgical al pacienților cu fractură și fractură-luxație a metafizei proximale a osului humeral Neer cu 2, 3 și 4 părți, prin evaluarea, completarea și perfecționarea tehnicii tratamentului chirurgical și a rezultatelor osteosintezei cu plăci metalice, cu elaborarea conduitei individuale de tratament.

Material și metode

Studiul a fost realizat la baza clinică a Catedrei de Ortopedie și Traumatologie Instituția Medico-Sanitară Publică Spitalul Clinic de Ortopedie și Traumatologie, în perioada 2005-2009, pe un lot de 200 de pacienți cu fractura humerusului proximal, care au fost tratați exclusiv chirurgical cu diferite tipuri de plăci metalice.

Cea mai frecventă este fractura humerusului proximal Neer cu 2 părți - 128 (63,5%) de pacienți, inclusiv fracturi pure 113 (56%) cazuri și fracturi-luxații 15 (7,5%) cazuri.

Fracturile Neer cu 3 părți au fost diagnosticate la 56 (28%) de pacienți, inclusiv fracturi pure 41 (20,5%) de cazuri și fracturi-luxații 15 (7,5%) cazuri.

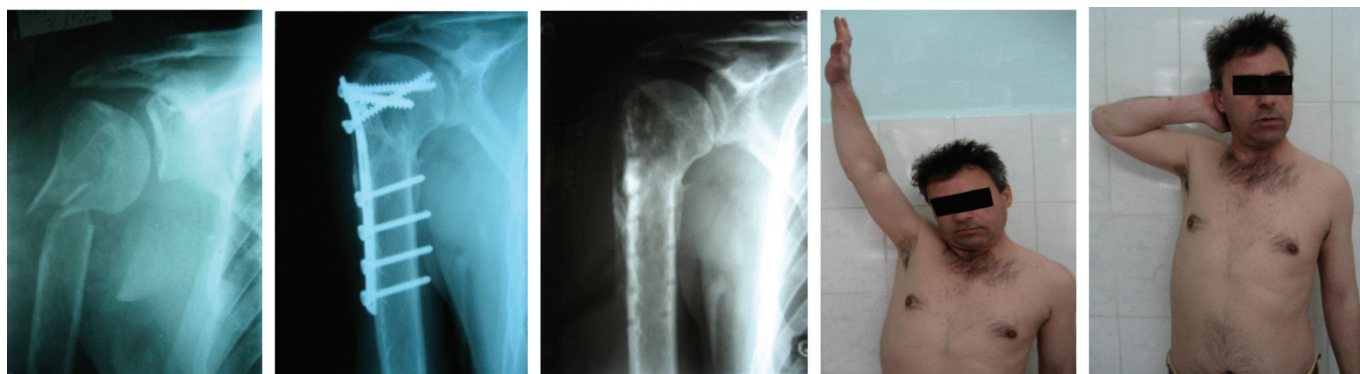


Fig. 1. Pacientul A. cu fractura humerusului proximal Neer cu 2 părți; radiografii preoperatorii, radiografii cu fractura consolidată până și după ablația fixatoarelor metalice și rezultatul funcțional la 1,5 ani.



Fig. 2. Pacienta C. cu fractura humerusului proximal Neer cu 3 părți; radiografii preoperatorii, radiografii cu fractura consolidată până și după ablația fixatoarelor metalice și rezultatul funcțional la 5 ani.

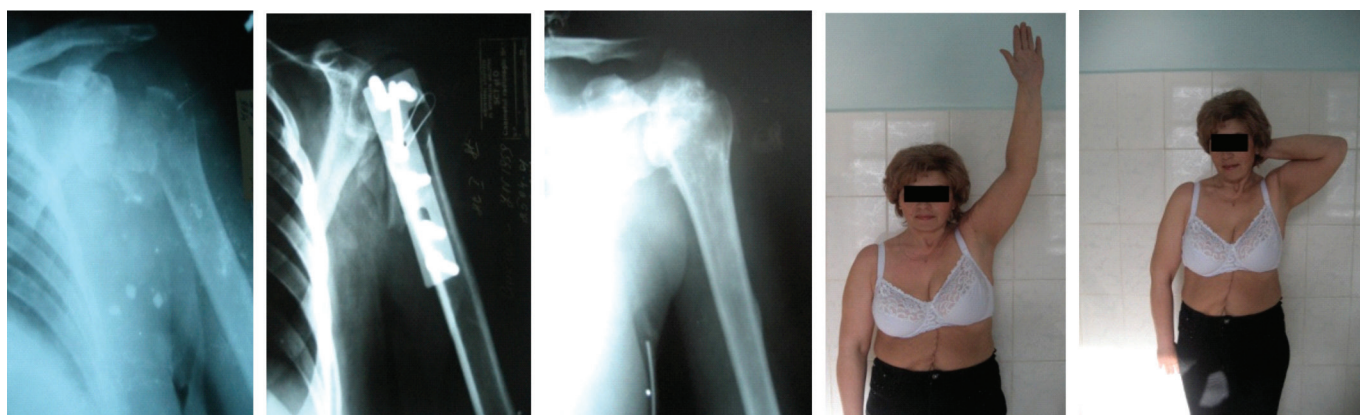


Fig. 3. Pacienta E. cu fractura humerusului proximal Neer cu 4 părți; radiografii preoperatorii, radiografii cu fractură consolidată până și după ablația fixatoarelor metalice și rezultatul funcțional la 7 ani.

Fracturile Neer cu 4 părți au fost depistate la 16 (8%) pacienți, inclusiv fracturi pure 7 (3,5%) cazuri și fracturi-luxații 9 (4,5%) cazuri.

În general, fracturi pure cu deplasarea fragmentelor au prezentat 161 (80,5%) și fracturi-luxații - 39 (19,5%) de pacienți.

Particularitatea osteosintezei în fracturile și fracturile-luxații ale humerusului proximal Neer cu 2 părți este că fixăm primar placa în „T” la nivelul diafizei humerale cu un șurub cortical cât mai aproape de zona fracturii, apoi placa se fixează la nivelul metafizei proximale humerale cu cel puțin 2 șuruburi spongioase cu o lungime optimală pentru a nu ajunge intraarticular, în special în cazul osului osteoporotic.

Șuruburile spongioase se introduc înspre partea medială a capului humeral, unde masa osoasă este mai solidă și osteosinteza este mai stabilă (fig. 1.). Pentru prevenirea sindromului de impingement, placa se aplică la cel puțin 1 cm sub marea tuberozitate și se stabilizează lateral, de-a lungul bicepsului, la aproximativ 0,5-1 cm, în general de-a lungul marginii anterioare de inserție a deltoidului, care este un ghid pentru ajustarea corectă a axei de rotație a diafizei.

Plăcile în „T” și în „L” sunt utilizate pe larg în practica uzuală pentru osteosinteza fracturilor metafizei humerusului proximal Neer cu 3 părți, dar frecvent necesită completare cu

suturi transosoase cu fir neresorbabil pentru fixarea stabilă a marelui tubercul și restabilirea coafei rotatorilor.

Utilizarea plăcilor are și unele inconveniente: necesită abord larg pentru vizualizarea bună a zonei fracturii, scheletarea masivă a țesuturilor moi și deschiderea capsulei articulare, iar fixarea este frecvent instabilă în cazul fracturilor pe os osteoporotic.

După fixarea fracturii colului chirurgical cu placă, o atenție sporită se acordă fracturii tuberculului mare și leziunii coafei rotatorii, care obligatoriu se vor fixa la locul anatomic prin completarea osteosintezei cu placă cu suturi transosoase cu fir neresorbabil, fir metalic, șuruburi extraplacă sau broșe (fig. 2.).

În fracturile Neer cu 4 părți rezultatul intervenției chirurgicale depinde în mare măsură de viabilitatea fragmentului proximal, prezența țesuturilor moi atașate de acesta, calitatea țesutului osos, vârsta și personalitatea pacientului (fig. 3.).

În scopul menținerii alimentării sanguine existente, în timpul intervenției chirurgul trebuie să cruțe maximal țesuturile moi, aderente la fragmentele fracturii. În cazul pacienților vârstnici cu os osteopenic și osteoporotic, cu fractură cominutivă de humerus proximal cu 4 părți, osteosinteza cu plăci nu mai este atât de stabilă ca în celelalte tipuri, crește semnificativ riscul migrării șuruburilor, în special la nivelul fragmentului proximal, iar rezultatele la distanță sunt descurajatoare.

Rezultate și discuții

Evaluarea rezultatelor tratamentului chirurgical cu diferite tipuri de plăci la pacienții cu fractură a humerusului proximal s-a făcut după Scorul C. R. Constant și A. H. Murley, care au propus referințele pentru scor în 1987, îmbunătățit de Fabre T., Piton C., Leclouerec G., Gervais-Delion F., Durandea A. [4], care l-au completat cu gradare în 1999.

Acest scor reprezintă evaluarea clinică a volumului deplin al mișcărilor în articulația umărului, care permite interpretarea rezultatelor la distanță și include: durere – 15 puncte, putere – 25 de puncte, activități cotidiene - 20 de puncte, mobilitate - 40 de puncte.

Lotul de pacienți operați cu plăci, care s-au prezentat la control, a fost evaluat în mediu la 30,1 ± 8,22 luni postoperator, bărbații la 35,47 ± 9,10 luni și femeile la 25,69 ± 7,48 luni.

Tabelul 1

Rezultatele la distanță conform parametrilor Scorului Constant și Murley în osteosinteza fracturilor humerusului proximal cu diferite tipuri de plăci (X ± ES)

Caracteristica	Bărbați	Femei	Total
Durere	10,52 ± 2,40	8,26 ± 1,93	9,28 ± 2,15
Putere	19,73 ± 4,41	17,47 ± 4,02	18,5 ± 4,19
Activități cotidiene	13,78 ± 3,11	11,91 ± 2,88	12,76 ± 2,98
Flexie	7,15 ± 1,64	6,86 ± 1,63	7 ± 1,63
Abducție	6,94 ± 1,60	6,34 ± 1,53	6,61 ± 1,56
Rotație externă	8 ± 1,82	6,26 ± 1,62	7,04 ± 1,71
Rotație internă	7,36 ± 1,66	6,08 ± 1,51	6,66 ± 1,58
Control (luni)	35,47 ± 9,10	25,69 ± 7,48	30,11 ± 8,22
Rezultat final	79,21 ± 17,48	74,39 ± 14,78	76,57 ± 17,07

Rezultatul final, conform scorului Constant și Murley [4], a fost bun în tot lotul martor (76,57 ± 17,07 puncte) și la ambele sexe în parte: 79,21 ± 17,48 puncte pentru bărbați și 74,39 ± 14,78 puncte pentru femei (tab. 1).

Așadar, în studiul nostru se observă o prevalență a rezultatelor pozitive la distanță: 111 (89,51%) cazuri cu rezultate excelente, bune și satisfăcătoare și 13 (10,51%) cazuri cu rezultate nesatisfăcătoare. Complicații am evidențiat la 25 (20,16%) de pacienți, dintre care 18 (14,51%) au fost reoperați cu ameliorare ușoară a rezultatelor anatomo-funcționale în 12 (9,68%) cazuri, iar la 13 (10,51%) pacienți, din cei care s-au prezentat la control, rezultatele au rămas nesatisfăcătoare (tab. 2).

Tabelul 2

Scorul de evaluare a rezultatelor la distanță Constant și Murley

Rezultate	Pacienții operați cu diferite tipuri de plăci					
	Bărbați	%	Femei	%	Total	%
Excelente	5	4,03	8	6,45	13	10,48
Bune	24	19,35	28	22,58	52	41,93
Satisfăcătoare	26	20,96	20	16,12	46	37,08
Slabe	2	1,64	11	8,87	13	10,51
Total	57	45,98	67	54,02	124	100

În studiul nostru am evidențiat complicații la 25 (12,5%) de pacienți, dintre care 13 (6,5%) au fost reoperați, cu ameliorare ușoară a rezultatelor anatomo-funcționale în 10 (5%) cazuri. Doar la 6 (3%) pacienți, din cei care s-au prezentat la control, rezultatele au rămas nesatisfăcătoare.

Rezultatele obținute în studiul nostru sunt similare cu rezultatele publicate în literatura de specialitate contemporană și ne-au permis să constatăm următoarele indicații pentru utilizarea plăcilor în tratamentul chirurgical al humerusului proximal:

- fracturile instabile acute Neer cu 2, 3 sau 4 părți cu dislocarea fragmentelor;
- fracturile-luxații Neer cu 2, 3 sau 4 părți care nu se supun tratamentului ortopedic;
- pseudartrozele, în special ale colului chirurgical, completat obligatoriu cu autoosteoplastie.

Contraindicații pentru utilizarea plăcilor în tratamentul chirurgical al humerusului proximal sunt:

- fracturile cominutive ale humerusului proximal și ale capului humeral, care nu pot fi adaptate adecvat;
- fracturile la copii;
- complicațiile septice după un tratament chirurgical precedent (osteite).

Totuși, o parte din aceste recomandări nu sunt argumentate din cauza calității „dubioase” a țesutului osos, în special al celui spongios de la nivelul fracturii, cauzat de osteoporoză. Din aceste considerente, noi ne-am străduit să elaborăm și metode noi de osteosinteză a humerusului proximal.

Concluzii

1. Introducerea osteosintezei cu plăci a „impulsionat” tratamentul chirurgical al fracturilor humerusului proximal,

a permis reducerea anatomică și fixarea stabilă a fragmentelor fracturii pe os calitativ, dar nu a îmbunătățit spectaculos rezultatele funcționale la distanță.

2. Șuruburile spongioase și corticale masive la nivelul osului spongios „porotic” migrează cu degradarea osteosintezei la pacienții vârstnici și nu asigură condițiile necesare pentru începerea tratamentului fizio-kineto-terapeutic precoce de recuperare.

3. În fracturi cominutive Neer cu 3 și 4 părți, fixatoarele rigide și masive favorizează apariția necrozei avasculare a capului humeral prin traumatizarea suplimentară a țesutului osos, cât și a țesuturilor moi aderente.

4. Planning-ul preoperator cu alegerea corectă a fixatorului metalic în funcție de tipul fracturii și calitatea osului fracturat sunt cheia succesului pentru a obține o funcție satisfăcătoare postoperator la pacienții cu fracturi complicate ale humerusului proximal.

Bibliografie

1. Abbot C, John B, Saunders C, et al. Surgical approaches to the shoulder joint. *J. Bone Joint Surg.* 1949;31:235-255.
2. Acklin P, Jenni R, Walliser M, et al. Minimal Invasive PHILOS Plate Osteosynthesis in Proximal Humeral Fractures. *Eur. J. Trauma Emerg. Surg.* 2009;35:35-39.
3. Baciuc C. Aparatul locomotor. Anatomie funcțională, biomecanică, semiologie clinică, diagnostic diferențial. București: Editura Medicală. 1981;546-559.
4. Constant CR, Murley AH. A clinical method of functional assessment of the shoulder. *Clin. Orthop.* 1987;214:160-164.
5. Fenichel I, Oran A, Burstein G, et al. Percutaneous pinning using threaded pins as a treatment option for unstable two- and three-part fractures of the proximal humerus: a retrospective study. *Int. Orthop.* 2006;30(3):153-157.
6. Gallo A, Hughes T, Altmann G. Percutaneous Plate Fixation of Two- and Three-part Proximal Humerus Fractures. *Orthopedics.* 2008;31:237.
7. Gillespie J, Ramachandran V, Lea S, et al. Biomechanical Evaluation of 3 Part Proximal Humerus Fractures: A Cadaveric Study. *Orthopedics.* 2009;32:816.
8. Mallick A, Hearsh M, Singh S, et al. Modified rush pin technique for two- or three part proximal humeral fractures. *J. Orthopaedic Surgery.* 2008;16(3):285-289.
9. Neer CS, Brown TH, Mclaughlin HL. Fracture of the neck of the humerus with dislocation of the head fragment. *Am. J. Surg.* 1953;85:252-258.
10. Tarek Abu Al Noor. Early Results of Treatment of Proximal Humeral Fractures in The Elderly by Modified Hackenthal Technique. *Pan. Arab. J. Orth. Trauma.* 2007;11(1):90-95.

Mediatorii inflamatori: citokinele, oxidul nitric și endotelina-1 în insuficiența cardiacă la copil secundară cardiopatiilor congenitale asociate cu hipertensiune pulmonară

I. Palii

Department of Pediatrics, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University
 93, Burebista Street, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: +37322523558. E-mail: inapalii@yahoo.com
 Manuscript received June 16, 2011; revised July 01, 2011

Inflammatory Mediators: Cytokines, Nitric Oxide and Endothelin-1 in Heart Failure of Children Resulting from Congenital Heart Diseases with Pulmonary Hypertension

The purpose of the study was to examine the pathophysiological particularities of cytokines, nitric oxide (NO) and endothelin-1 (ET-1) in chronic heart failure (CHF) resulting from congenital heart diseases (CHD) associated with pulmonary arterial hypertension (PAH). The study group consisted of 86 children with CHF secondary to CHD, in whom were found serum levels of cytokines in sanguine serum: IL-1 β , IL-6 and TNF-alpha, NO and ET-1. The first, base, group was of 70 children with CHF and PAH of different levels; the second, for comparison consisted of 16 patients with CHF, but without PAH. The results were compared to a group of 15 healthy children of the same age. High serum values of cytokines were identified in patients with CHF secondary to congenital shunts complicated with PAH compared to those found in the witness group, but were even more evident in those with severe PAH, surpassing the level of children with moderate PAH with CHF ($p < 0.05$) and without PAH ($p < 0.05$, $p = 0.01$). In patients with CHF and severe PAH the lesion in the endothelium's causes an imbalance between the production of the mediators with vasodilator effects and those with vasoconstrictor properties. The NO level was found to be significantly higher in patients with moderate PAH compared to those with severe PAH ($p < 0.05$), while the ET-1 values were higher in children with severe PAH compared to those with a moderate NO level and without PAH ($p < 0.001$).

Key words: heart failure, pulmonary hypertension, congenital heart diseases, cytokines, nitric oxide, endothelin-1.