

ЦИТОКИНОВАЯ ДИНАМИКА И ЕЁ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ БЛЕДНЫХ ФОРМ ВРОЖДЁННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ

Саъдуллоева И.К.¹, Жалилов Х.А.², Очилова Т.И.³

Бухарский Государственный медицинский институт¹

Бухарское областное управление здравоохранения²

Бухарский областной детский многопрофильный
медицинский центр³

Врожденные пороки сердца (ВПС) без цианоза — это группа аномалий сердца, которые не приводят к смешению крови между системным и легочным кругами с такой степенью, чтобы вызвать синюшность или цианоз.

Изучение взаимодействия иммунной системы с патологическими процессами, имеет ограниченное применение в контексте врожденных пороков сердца, поскольку основные причины этих пороков связаны с развитием сердечно-сосудистой системы во время эмбрионального периода, а не с иммунными механизмами[2].

Однако иммунологические механизмы могут играть некоторую роль в формировании ВПС. Например, некоторые исследования указывают на возможную связь между ВПС и иммунными факторами, такими как иммунологические реакции матери на инфекции во время беременности или аутоиммунные процессы[1]. Однако эти связи до сих пор являются предметом активного исследования, и точный механизм, по которому иммунные факторы могут влиять на развитие ВПС без цианоза, не полностью понятен.

ЦЕЛЬ: изучение концентрации цитокинов у детей с врожденными пороками сердца бледного типа

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ: включены 28 ребенка с установленным диагнозом ВПС белого типа. Группу контроля составили 28 практически здоровых детей, аналогичного возраста. Концентрацию интерлейкинов и фактора некроза опухолей альфа (IL-6, IL-8, TNF-α) в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем АО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

Провоспалительные механизмы СН опосредованы различными цитокинами, которые могут вызывать гипертрофию кардиомиоцитов и апоптоз, фиброз, и в конечном итоге привести к неблагоприятному ремоделированию

**FAN, TA'LIM, TEXNOLOGIYA VA ISHLAB CHIQRARISH
INTEGRATSIYASI ASOSIDA RIVOJLANISH ISTIQBOLLARI
VOLUME-2, ISSUE-7**

сердца. В связи с чем, согласно поставленной задаче, первым этапом иммунологических исследований нами было определено сывороточное содержание спектра провоспалительных цитокинов в группе детей с ВПС белого типа. Полученные результаты приведены в таблице 1. ниже.

Таблица 1.

**Уровень сывороточных провоспалительных цитокинов у обследованных
больных детей с ВПС белого типа**

Показатель	M±m, пг/мл	Me [Q1; Q3]	Min, пг/мл	Max, пг/мл
Контрольная группа, n=28				
IL-6	6,25±0,43	5,90 [4,12; 8,82]	2,51	9,70
IL-8	12,66±0,60	12,45 [9,70; 15,67]	9,11	19,13
TNF-α	15,17±0,49	15,22 [13,3; 17,28]	10,63	19,74
ВПС белого типа (без цианоза), n=28				
IL-6	22,08±1,09***	21,90 [17,3; 25,2]	12,30	33,12
IL-8	46,82±1,86***	47,30 [37,47; 53,72]	29,71	63,52
TNF-α	56,53±2,82***	53,25 [45,87; 66,80]	32,93	86,52

Примечание: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001). Me – медиана, Q1(перцентиль) – 25%, Q3 (перцентиль) – 75%.

Члены семейства IL-6 модулируют иммунный ответ и воспалительную активность, а затем участвуют в развитии сердечно-сосудистых заболеваний [5,7,9].

Интерлейкин-6 (ИЛ-6/IL-6) представляет собой плеiotропный провоспалительный цитокин, который может продуцироваться оживленными Т-клетками, В-клетками, моноцитами и злокачественными клетками. Макрофаги, адипоциты, гемопоэтические и эндотелиальные клетки также являются клеточными источниками IL-6 [16].

Анализ полученных результатов IL-6 в сыворотке крови обследованных детей с ВПС белого типа установил статистически значимые показатели по сравнению с значениями здоровых малышей контрольной группы. Так

FAN, TA'LIM, TEXNOLOGIYA VA ISHLAB CHIQRARISH INTEGRATSIYASI ASOSIDA RIVOJLANISH ISTIQBOLLARI VOLUME-2, ISSUE-7

сывороточный уровень экспрессии IL-6 в группе детей с ВПС без цианоза был повышен в 3,5 раза, со средним показателем $22,1 \pm 1,09$ пг/мл, тогда как у детей группы контроля данное значение в среднем составило $6,2 \pm 0,44$ пг/мл ($P < 0,001$).

IL-8 представляет собой провоспалительный цитокин или хемокин (CXCL8), продуцируемый различными типами клеток, включая эндотелиальные клетки, моноциты периферической крови и гладкомышечные клетки сосудов. IL-8 кодируется *IL8* или *CXCL8* [15]. В исследованиях Kim D.-H. et al (2013) и Takami M. et al (2002), у пациентов и экспериментальных моделей клеточных культур [6,12] показали, что IL-8 участвует в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, включая ИБС [12] инфаркт миокарда (ИМ) [13], инсульты [17] и другие заболевания.

Для определения роли и участия вышеуказанного хемокина в норме и при ВПС различного типа, в наших исследованиях мы изучили сывороточные уровни IL-8, как одного из важных медиаторов иммунной реакции, являющимся активатором ангиогенного ответа. Сравнительные результаты, полученные в ходе исследования приведены в табл.1

Анализ полученных результатов установил относительно высокое содержание IL-8 в группе детей с ВПС белого типа. Так сывороточная концентрация изученного хемокина в основной группе детей была повышена в 3,7 раза, со средним значением $46,82 \pm 1,86$ пг/мл, с индивидуальным размахом от 29,7 до 63,5 пг/мл, тогда как в группе практически здоровых детей данный показатель составил $12,66 \pm 0,60$ пг/мл ($P < 0,001$).

Фактор некроза опухоли α (ФНО α /TNF α) - в норме играет фундаментальную физиологическую роль в иммунорегуляции, но в некоторых случаях способен оказывать патологическое действие, принимая участие в развитии и прогрессировании воспаления, микрососудистой гиперкоагуляции, гемодинамических нарушений и метаболического истощения (кахексии) при различных заболеваниях человека как инфекционной, так и неинфекционной природы [18].

Сравнительная оценка сывороточного уровня TNF α выявила достоверно значимые результаты в группе детей с ВПС без цианоза. Так синтез кахексина в группе больных малышей с ВПС белого типа вырос в 3,7 раза, и в среднем составил $56,53 \pm 2,82$ пг/мл, был в диапазоне от 32,9 до 86,5 пг/мл, тогда как в группе здоровых малышей этот показатель составил $15,17 \pm 0,49$ пг/мл ($P < 0,001$) табл.1.

Повышенное сывороточное содержание TNF α в группе обследованных детей с ВПС без цианоза указывает на вероятно развившийся синдром сердечной

FAN, TA'LIM, TEXNOLOGIYA VA ISHLAB CHIQARISH INTEGRATSIYASI ASOSIDA RIVOJLANISH ISTIQBOLLARI VOLUME-2, ISSUE-7

кахекии у детей с хронической застойной сердечной недостаточностью или хронической гипоксемией, и может свидетельствовать о нескольких фактах: 1) TNF- α является важным медиатором воспаления и может быть производим иммунными клетками в ответ на повреждение тканей; 2) TNF- α может быть вовлечен в эти процессы ремоделирования и способствовать развитию фиброза и гипертрофии. Повышенное содержание TNF- α может отражать его участие в патологических изменениях сердечной ткани при врожденных пороках сердца; 3) TNF- α является одним из ключевых цитокинов, регулирующих иммунный ответ, и его повышенное содержание может быть связано с этим дисбалансом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Таким образом, повышение уровней изученных провоспалительных цитокинов при ВПС белого типа, является результатом сложной взаимосвязи между патологическими изменениями в сердце, стрессовыми условиями, активацией иммунной системы и компенсаторными механизмами организма. Поэтому, требуются дополнительные исследования для полного понимания механизмов этого процесса и возможности использования провоспалительных цитокинов в диагностике и лечении ВПС.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Boekholdt S. M., Peters R. J. G., Hack C. E., et al. IL-8 plasma concentrations and the risk of future coronary artery disease in apparently healthy men and women. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2004;24(8):1503–1508. doi: 10.1161/01.atv.0000134294.54422.2e. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Brinkmann, V.; Reichard, U.; Goosmann, C.; Fauler, B.; Uhlemann, Y.; Weiss, D.S.; Weinrauch, Y.; Zychlinsky, A. Neutrophil extracellular traps kill bacteria. *Science* **2004**, 303, 1532–1535. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]