

Наврузова Ш.И.,
Саъдуллоева И.К.

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМ ДЕФЕКТОМ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ СЕРДЦА

Бухарский государственный медицинский институт

Актуальность проблемы: Врожденные пороки сердца (ВПС) – одна из самых распространенных врожденных аномалий у детей (30% от всех врожденных пороков развития); по частоте встречаемости она занимает третье место после врожденной патологии опорно-двигательного аппарата и центральной нервной системы [1]. В структуре детской смертности, связанной с пороками развития, ВПС занимают первую строку [2]. Дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) относится к наиболее частым ВПС у детей- он встречается, по данным различных авторов (интернистов, хирургов, патологоанатомов), в 11-48% случаев. ДМЖП относится к порокам, которые претерпевают значительную трансформацию в зависимости от величины и локализации дефекта и продолжительности заболевания. По данным клиники ТашПМИ в Узбекистане чаще встречается ОАП (35,6%) и ДМЖП (30,1%).

На течение ВПС и раннюю выживаемость пациентов с ВПС влияет степень тяжести сопутствующей врожденной экстракардиальной патологии, которая обнаруживается у 23-30% больных с ВПС, при наличии такой патологии показатель смертности возрастает до 89% [3]. В определенных неблагоприятных условиях первичного или вторичного иммунодефицита даже очень незначительные, гемодинамически компенсированные и не нуждающиеся в коррекции дефекты способны служить фоном для наслоения инфекции и развития инфекционного эндокардита и утяжелять течение сопряженных ревматологических заболеваний.

Современная концепция формирования иммунопатологических состояний рассматривает нейроэндокринную и иммунную системы в качестве основы единой гомеостатической регуляции. Иммунная система является интегрирующей, наряду с центральной нервной и эндокринной, участвует в поддержании гомеостаза организма ребенка и установлении оптимального баланса во взаимоотношениях с окружающей средой. Иммунологические механизмы участвуют в патогенезе основных заболеваний перинатального периода, и в последующем, обуславливают возможность полноценной реабилитации заболевшего ребенка.

В регуляции иммунных процессов развивающихся в организме человека играют роль цитокины. Синтез цитокинов подавляет развитие иммунного ответа и воспаления. Проблемы функционирования иммунной системы, понимание молекулярных механизмов действия цитокинов на клетки- мишени, их симбиотических взаимоотношений между собой и дыхательной, сердечно-сосудистой, нервной системой важны не только для выявления физиологических основ иммунной системы, но и дальнейшего определения уровня качества жизни, это особенно приобретает необходимую важность при прогнозировании естественного течения ВПС у детей.

Цель исследования: изучение состояния иммунитета у детей с ДМЖП сердца.

Материалы и методы: С целью изучения состояния иммунитета у детей с врожденным ДМЖП сердца проводили иммунологические исследования 90 больных детей госпитализированных в отделение кардиологии Бухарского областного детского многопрофильного медицинского центра. В группе обследованных детей количество мальчиков было несколько больше (58%), чем девочек (42%). Возраст детей находился от 1 года до 14- лет. Контрольную группу составили 20 здоровых детей соответствующего возраста. Всем больным были проведены обще-клинические, лабораторные, функциональные и иммунологические исследования.

Результаты исследования: Обследованные больные все родились доношенными, из них с весом до 2500 гр -19%, свыше 2500 гр- 81%. В анамнезе у 24% больных отмечалось патологическое течение беременности, что было связано с экстрагенитальными и генитальными заболеваниями матери, в частности цитомегаловирусной инфекцией. Клинически у 31% больных детей с ДМЖП сердечный горб отсутствовал, и всего у 29% наблюдался очень выраженный сердечный горб. Отставание в физическом развитии отмечалось у 57% больных с ДМЖП. Эхокардиографически установлены, что размеры порока у 75 больных (83,3%) до 10 мм. Результаты анализа иммунологических параметров крови больных детей с ДМЖП показывают, что абсолютное содержание Т-лимфоцитов снижено (табл.1).

Анализ субпопуляционного состава лимфоцитов также показал сниженный уровень Т-хелперов/индукторов, а уровень Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов при ДМЖП не отличается от параметров контрольной группы. Также выяснилось, что при ДМЖП дефицит уровня

Таблица 1. Параметры клеточного иммунитета у детей ($M \pm m$)

Изученные параметры	Контрольная группа, n=20	Группа детей с ДМЖП, n=90
Лейкоциты, абс.	7640±54,61	8700±32,5
Лимфоциты, %	37,78± 2,77	26,2 ± 3,4
Лимфоциты, абс.	3374,4 ± 35,72	2232± 21,3
CD3 ⁺ , %	57,0 ± 1,6	41±1,6
CD3 ⁺ , абс	1320,13 ± 23,7	1167±12,3
CD4 ⁺ , %	45,2 ± 1,5	19,2±1,9*
CD8 ⁺ , %	20,8 ±1,8	21,1±1,3
CD4/ CD8	2,2 ± 0,4	0,87±0,5*

Примечание: * - значения достоверны по отношению к контрольной группе ($P<0,05$)

Таблица 2. Показатели В-системы иммунитета у детей ($M \pm m$)

Изученные параметры	Контрольная группа, n=20	ДМЖП, n=90
CD20 ⁺ , %	20,3 ± 1,6	32±1,9*
CD20 ⁺ , абс	530±1,5	847±1,9*
CD16 ⁺ , %	11,2 ± 1,9	27,3 ± 2,1*
IgA, мг/%	123,1 ±6,32	100,3 ± 5,3
IgM, мг/%	121 ± 3,3	123 ± 4,7
IgG, мг/%	1220 ± 2,4	1100 ± 5,74
ИЛ-10	12±2,3	48±2,2*
ФНО α	20±6,5	88±6,7*

Примечание: * - значения достоверны по отношению к контрольной группе ($P<0,05$)

Т-лимфоцитов -хелперов сопровождается повышением киллерной активности ($P<0,05$). А уровень CD20⁺-клеток как относительных, так и абсолютных достоверно повышен, что позволяет считать, что для ВПС характерна активация В-клеточного звена иммунной системы на фоне дисбаланса в популяции Т-лимфоцитов (табл. 2).

Исследование концентраций основных классов иммуноглобулинов G, A и M показало снижение синтеза Ig A при ДМЖП, что по видимому, связана с низким содержанием CD4⁺-лимфоцитов, помогающие В- лимфоцитам превращению в плазматические клетки.

Относительное содержание NK-клеток в кровотоке больных детей с ДМЖП был повышенным в 2,4 раза и составило в среднем $27,3 \pm 2,1$ % ($P<0,01$).

Анализ цитокинового статуса больных детей показал 4-кратное повышение титра ИЛ-10 и ФНО-α, что указывает об усилении пролиферативных процессов и коагуляции при ДМЖП.

Следовательно, результаты свидетельствуют о сложном иммуномодулирующем действии ФНО-α, который является единственным цитокином, обуславливающий высокий уровень продукции ИЛ-10. Описанный еще Wanidworanum С., существование уникальной саморегуляции ФНО-α по принципу обратной связи с ИЛ-10, объясняется разнонаправленным иммуномодулирующим действием ФНО-α, что проявляется и при врожденных пороках сердца, в частности при ДМЖП.

Заключение:

1. В структуре причин ВПС у детей имеет значение заболеваемость матери с цитомегаловирусной инфекцией.
2. У детей с врожденным ДМЖП сердца характерно разнонаправленное иммуномодулирующее действие ФНО-α.
3. При ДМЖП иммунный статус направлен на усилении пролиферативных процессов и коагуляции.

Использованная литература:

1. Белоконов Н.А., Подзолков В.П. Врожденные пороки сердца. - М.: Медицина, 1991, 350 с.
2. Бокерия Л.А. Современное общество и сердечно-сосудистая хирургия // Тез. докл. 5 Всеросс. съезда серд.-сос. хир. -Новосибирск, 1999, с.3-6.
3. Мутафьян О.А. Врожденные пороки сердца.- СПб.: «Невский Диалект», 2002.-331 с.