

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И ЦИТОКИНОВЫЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ФОРМИРОВАНИЯ РЕАКТИВНОСТИ К МЕТАЛЛСОДЕРЖАЩИМ ОККЛЮДЕРАМ У ДЕТЕЙ

Мақсумов Отажон Аҳмедович¹

Набиева Умида Пўлатжоновна²

¹PhD-изланувчи,

Болалар тиббиёти миллий илмий маркази, Тошкент, Ўзбекистон

²DSc, лаборатория мудири, ЎзР ФА

Иммунология ва инсон геномикаси институти, Тошкент, Ўзбекистон

<https://doi.org/10.5281/zenodo.21837374>

Аннотация. Проведена сравнительная оценка показателей клеточного, эффекторного и цитокинового звеньев иммунитета у 126 детей после транскатетерного закрытия врожденных септальных дефектов сердца с имплантацией металлсодержащего окклюдера. Пациенты разделены на группы без реактивности (n=45), с транзиторной (n=42) и персистирующей (n=39) реактивностью. Выявлено достоверное повышение уровня триптазы в 2,3 раза, IL-4 — в 4,0 раза, IL-13 — в 3,8 раза и IL-17 — в 4,3 раза при переходе к персистирующей форме (p<0,001). Динамика IL-5, IL-10, базофилов и CD19-лимфоцитов не формировала устойчивого градиента. Полученные данные свидетельствуют о поэтапной иммунной перестройке с активацией Th2-контура и последующим подключением дополнительного воспалительного компонента.

Ключевые слова. металлсодержащий окклюдер; постимплантационная реактивность; триптаза; интерлейкины; IL-4; IL-13; IL-17; Th2-ответ; детская кардиохирургия; иммунный статус.

Актуальность. Транскатетерное закрытие врожденных септальных дефектов сердца прочно вошло в практику детской кардиохирургии, однако длительный контакт тканей организма с металлсодержащей конструкцией формирует условия для развития иммунологически опосредованной постимплантационной реактивности. В мировой практике активно изучаются вопросы биосовместимости имплантируемых устройств и механизмов взаимодействия металлов с тканями, однако проблема раннего прогнозирования реактивности остается нерешенной. Установлено, что у части пациентов после имплантации развивается комплекс иммунологических изменений, включающий активацию гуморального звена, эффекторных клеток и перестройку цитокинового профиля с преобладанием Th2-направленного ответа. Вместе с тем вклад отдельных медиаторов в развитие различных вариантов постимплантационного течения изучен недостаточно, а существующие методы диагностики не позволяют в полной мере оценить вероятность развития указанных реакций на дооперационном этапе. Это определяет актуальность комплексной оценки иммунологического профиля детей перед имплантацией окклюдера. Уточнение роли отдельных цитокинов и эффекторных медиаторов позволяет не только раскрыть патогенетическую последовательность формирования реактивности, но и обосновать выбор ограниченного набора лабораторных маркеров, пригодных для практического применения в условиях детского кардиохирургического стационара.

Цель исследования. Исследовать характер иммунологических и цитокиновых изменений у пациентов после транскатетерного закрытия врожденных септальных дефектов сердца в зависимости от варианта постимплантационного течения.

Материалы и методы. Обследованы 126 детей, которым в 2022–2025 гг. в Национальном детском медицинском научном центре выполнено первичное транскатетерное закрытие врожденного септального дефекта с имплантацией металлсодержащего окклюдера. Кровь забирали на дооперационном этапе натошак, сыворотку хранили при $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Уровни триптазы, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13 и IL-17 определяли методом твердофазного ИФА (Elabscience, MyBioSource, США) на фотометре Stat Fax 2100 при 450 нм; относительное содержание CD19⁺ В-лимфоцитов — методом проточной цитофлуориметрии на BD FACSCanto II; базофилы — на анализаторе Sysmex XN-1000. Статистический анализ выполняли в IBM SPSS Statistics 26.0 и Statistica 13.0; различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Концентрация триптазы возрастала с $3,2 \pm 1,1$ до $5,1 \pm 1,6$ и $7,4 \pm 2,2$ нг/мл ($p < 0,001$). Уровень IL-4 увеличивался с $2,8 \pm 0,9$ до $6,4 \pm 1,7$ и $11,2 \pm 2,9$ пг/мл, IL-13 — с $4,6 \pm 1,3$ до $9,8 \pm 2,5$ и $17,6 \pm 4,2$ пг/мл ($p < 0,001$). Наиболее выраженный градиент выявлен для IL-17: с $2,4 \pm 0,8$ до $5,7 \pm 1,9$ и $10,3 \pm 3,1$ пг/мл, то есть в 4,3 раза ($p < 0,001$). Уровень IL-6 повышался с $1,9 \pm 0,7$ до $5,6 \pm 2,1$ пг/мл. Динамика IL-5 ($3,1 \pm 1,0$ – $5,2 \pm 1,8$ пг/мл) утрачивала достоверность при переходе к персистирующей форме ($p = 0,064$), а IL-10 ($3,8 \pm 1,2$ – $4,9 \pm 1,9$ пг/мл), базофилы и CD19-лимфоциты ($12,6 \pm 3,2$ – $14,7 \pm 4,1\%$) значимых различий между II и III группами не показали ($p = 0,460$ и $p = 0,364$ соответственно), что отражает ограниченное участие В-клеточного и базофильного звеньев.

Заключение. Формирование реактивности к металлсодержащим окклюдерам характеризуется поэтапным вовлечением эффекторного и цитокинового звеньев иммунного ответа. Повышение уровня триптазы отражает активацию тучных клеток, а выраженный рост IL-4 и IL-13 — формирование устойчивого Th2-опосредованного аллергического контура. Утяжеление клинического течения сопровождается значительным увеличением IL-17, что свидетельствует о подключении дополнительного воспалительного компонента и определяет переход к персистирующему варианту реактивности. Показатели IL-5, IL-10, базофилов и CD19-лимфоцитов не демонстрируют устойчивой зависимости от степени реактивности и обладают ограниченной информативностью. Триптаза, IL-4, IL-13 и IL-17 могут рассматриваться как приоритетные лабораторные ориентиры дооперационной оценки риска у детей, направляемых на транскатетерное закрытие врожденных септальных дефектов сердца.

Adabiyotlar, References, Литературы:

1. Умаров Б. Я., Мемиров Б. М., Латыпова З. Г. ВЛИЯНИЕ САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ ПРОЖИВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ И КАЧЕСТВА ВОДОПРОВОДНОЙ ВОДЫ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ // Гигиена и санитария. – 1991. – №. 1. – С. 29-30.
2. Umarov B. Y. THE NATURE OF NECROBIOTIC PROCESSES OF LONG-TERM NON-HEALING WOUNDS: // Collection of abstracts of the scientific and practical conference «Current Problems

of Surgical Soft Tissue Infections»(2024), Tashkent, October 28 //JOURNAL OF EDUCATION AND SCIENTIFIC MEDICINE. – 2024. – Т. 1. – №. 5. – С. 9-10.

3. Абдурахманов М. М., Умаров Б. Я. УЙҚУ АРТЕРИЯЛАРНИНГ АТЕРОСКЛЕРОТИК ШИКАСТЛАНИШИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ҚОН ТОМИР ДЕВОРИ ЭНДОТЕЛИАЛ ДИСФУНКЦИЯСИ ДАВОЛАШДА ЯНГИЧА ЁНДАШУВ //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2023. – №. 2. – С. 52-55.

4. Абдурахманов М. М., Умаров Б. Я. ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМИ СТЕНОТИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ СОННЫХ АРТЕРИЙ //Новый день в медицине. – 2020. – №. 4. – С. 621-622.