

систирующая внутриклеточная инфекция – фактор, влияющий на смертность и состояние здоровья детей. //Еспериментальна і клінічна медицина. – 2008. – №4 – С. 78-85.

9. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R., et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high

blood pressure: the JNC 7 report. //JAMA. – 2003. – Vol. 289. – P. 2560-2572.

deSimone G., Daniels S.R., Devereux R.B., et al. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight. //J.Am.Coll.Cardiol.-1992.-Vol.20.-P.1251-1260.

УДК 616.126.32/.52 – 053.1-097-053.2

А.В. Каменщик, О.М. Гиря, Ю.Л. Славкін

ОСОБЛИВОСТІ ПРОТИІНФЕКЦІЙНОГО ТА ЗАГАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ВРОДЖЕНИХ КЛАПАННИХ ВАДАХ СЕРЦЯ У ДІТЕЙ

Запорізький державний медичний університет

ОСОБЛИВОСТІ ПРОТИІНФЕКЦІЙНОГО ТА ЗАГАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ВРОДЖЕНИХ КЛАПАННИХ ВАДАХ СЕРЦЯ У ДІТЕЙ. У роботі проведено аналіз протиінфекційного та загального імунітету у дітей з вродженими вадами серця, що мають ураження клапанів. Виявлена персистенція цитомегаловірусної і стрептококової інфекції та активація фагоцитарних реакцій у цих хворих.

ОСОБЕННОСТИ ПРОТИВОИНФЕКЦИОННОГО И ОБЩЕГО ИММУНИТЕТА ПРИ ВРОЖДЕННЫХ КЛАПАННЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ. В работе проведен анализ противоиинфекционного и общего иммунитета у детей с клапанными врожденными пороками сердца. Виявлена персистенция цитомегаловирусной, стрептококковой инфекции и активация фагоцитарных реакций у этой категории больных.

FEATURES OF ANTIINFECTIOUS AND GENERAL IMMUNITY AT INNATE VALVULAR HEART-DISEASES IN CHILDREN. The analysis of an antiinfectious and general immunity in children with congenital heart diseases with valvular lesions was conducted. The persistence of cytomegaloviral and streptococcal infection with activation of phagocytic reactions in these patients was revealed.

Ключові слова: вроджені вади серця, клапани, діти, персистуючі інфекції, фагоцитоз.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, клапаны, дети, персистирующие инфекции, фагоцитоз.

Key words: congenital heart defects, valves, children, persistent infections, phagocytosis.

ВСТУП. Вроджені вади серця є одними з найпоширеніших вад розвитку, кількість яких останніми роками невпинно збільшується [1]. У той же час, теперішній рівень клініко-інструментальної діагностики та розвитку серцево-судинної хірургії дозволяє своєчасно коригувати та відновлювати здоров'я 97 % дітей з ВВС. Це, у свою чергу, призводить до формування досить великої групи дітей, що потребує подальшої загальносоматичної реабілітації [3]. Останнє також може бути пов'язане з тим, що при вроджених вадах серця спостерігається персистенція багатьох вірусних інфекційних захворювань з порушенням стану імунітету та формуванням аутоімунних процесів [4, 5]. Слід також зазначити, що останнім часом спостерігається збільшення частки генної складової у виникненні вроджених вад серця, що, у свою чергу, може бути одним з факторів, який призводить до збільшення як ізольо-

ваних серцевих аномалій у загальній структурі ВВС, так і питомої частки вроджених вад серця серед усіх вроджених вад розвитку [2]. Необхідно також підкреслити, що молекулярно-генетичні дослідження останніх років продемонстрували роль різних генів та їх асоціацій, мутації в яких призводять до формування ізольованих та складних вад серця [8; 9; 10], але лише декілька з них беруть участь у морфогенезі клапанного апарату, найбільш важливим серед яких є NFAT [6] – нуклеарний фактор активованих Т-клітин, який також бере участь у продукції цитокінів та регуляції імунної відповіді [7].

Виходячи з вищенаведеного, метою нашого дослідження стало вивчення клініко-імунологічних особливостей перебігу імуноасоційованих інфекцій та стану імунітету у дітей з вродженими аномаліями клапанів серця, що були діагностовані як ізольовано, так і у складі інших ВВС.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Під нашим спостереженням перебувало 34 дитини з вродженими вадами серця у віці від 1 до 17 років. Усім хворим діагноз був встановлений за допомогою доплерографічного дослідження з використанням стандартних методів. Серед цих хворих у 13 були діагностовані вроджені вади клапанів серця (двостулковий аортальний клапан – у 7, стеноз клапана легеневої артерії – у 1, субаортальний стеноз стулки мітрального клапана – у 1, атрезія тристулкового клапана – у 2, стеноз аортального клапана – у 2). При цьому, у 5 випадках клапанні аномалії серця та судин були у складі комбінованих вад серця (дефектів міжшлуночкової та міжпередсердної перетинки). До групи порівняння увійшла решта хворих з вродженими вадами серця (21), у яких, за даними доплероєхокардіоскопії не було виявлено клапанних аномалій. Всі хворі були обстежені згідно з існуючими стандартами для дітей з ВВС. У доповнення до протоколу обстеження у двох групах хворих на ВВС дітей було проведено стандартне імунологічне обстеження з визначенням стану гуморальної та клітинної ланки імунітету та визначений імунофенотип субпопуляційного складу лімфоцитів. Зазначені хворі були також обстежені методом ІФА на цитомегаловірусну та токсоплазмозу інфекцію з визначенням специфічних антитіл класу G та M. У хворих основної та порівнювальної груп був виз-

начений рівень кардіоспецифічної креатинфосфокінази (КФК-МВ). Статистична обробка результатів проведена за допомогою програми Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При аналізі отриманих даних нами було встановлено, що в групі дітей з клапанним ВВС у 10 випадках, що становило 76,9%, визначалися діагностичні концентрації антицитомегаловірусних імуноглобулінів G у сироватці крові, у той же час у порівняльній групі цей показник склав 47,6 % відповідно ($p < 0,05$). Що стосується токсоплазмозу інфекції, то діагностичні концентрації специфічних Ig G визначалися у 30 % хворих основної групи та у 33 % дітей з іншими вадами серця ($p > 0,05$). Що стосується токсоплазмозу інфекції, то діагностичні концентрації Ig M визначалися у 30 % хворих основної групи та у 33 % дітей з іншими вадами серця ($p > 0,05$). При цьому в жодному з випадків у хворих як основної так і порівняльної груп не було визначено діагностичних концентрацій специфічних Ig M проти цитомегаловірусу та токсоплазм.

Слід також зазначити, що підвищені рівні АСЛО, що становили більше 250 Од., визначалися у 30,8 % хворих основної та лише у 14,3 % групи порівняння ($p < 0,05$), з висівом стрептококу з носоглотки відповідно у 23,1 % та у 9,5 % обстежених двох групах дітей з ВВС ($p < 0,05$). Ці дані наведені у таблиці 1.

Таблиця 1. Виявлення інфекційної патології у дітей з вродженими клапанними вадами серця

Параметри	Діти з клапанними ВВС (n=13)	Діти з ВВС без ураження клапанів (n= 21)
Діагностичні титри анти –CMV Ig G	76,9%	47,6%*
Діагностичні титри анти –Toxo Ig G	30%	33%
Підвищений АСЛО	30,8%	14,3%*
Висів стрептококу з носоглотки	23,1%	9,5%*

Примітка: * $p < 0,05$ - дані достовірні в порівнянні з показниками групи дітей з клапанними ВВС.

Як можна побачити з таблиці 1, у дітей з вродженими клапанними вадами серця можна було спостерігати суттєве збільшення частоти виявлення хронічної цитомегаловірусної інфекції та стрептококоносійство.

З огляду на те, що вищенаведені зміни могли призводити також до запальних процесів міокарда у зазначених двох групах хворих з ВВС, ми визначали в них концентрацію кардіоспецифічної креатинфосфокінази. При цьому, у всіх дітей з ВВС її рівень був вищим за нормальний і складав $35,22 \pm 4,05$ од/л. У той же час, у дітей з клапанними вадами серця він майже не відрізнявся від верхньої межі норми ($7-24$ Од/

л), склавши $28,2 \pm 3,8$ од/л, а у дітей порівняльної групи був дещо вищим – $34,6 \pm 3,9$ од/л, хоча достовірних розбіжностей між концентраціями ферменту у зазначених двох групах хворих нами отримано не було.

На наступному етапі дослідження ми провели аналіз імунного статусу у хворих з клапанними ВВС. При цьому достовірних розбіжностей у показниках гуморальної ланки імунітету, відносного та абсолютного вмісту субпопуляцій лімфоцитів у зазначених двох групах хворих нами отримано не було, а отримані достовірні розбіжності стосувалися фагоцитарних реакцій. Ці дані наведені у таблиці 2.

Таблиця 2. Показники фагоцитарних реакцій при вроджених вадах серця з ураженням клапанного апарату

Показники фагоцитозу (%)	Діти з клапанними ВВС (n=13)	Діти з ВВС без ураження клапанів (n= 21)
Фагоцитарний індекс	64,71±1,77	61,00 ±0,78*
Фагоцитарне число	5,71±0,28	5,17±0,09*
НСТ – тест спонтанний	20,28±2,46	21,46±2,03

Примітка: * $p < 0,05$ - дані достовірні в порівнянні з показниками групи дітей з клапанним ВВС.

Як можна побачити з таблиці 2, у дітей з клапанними ураженнями серця спостерігалася активація фагоцитозу з достовірним підвищенням як фагоцитарного індексу, так і фагоцитарного числа. Це можна було пояснити неспецифічною адаптивною реактивністю імунної системи цих хворих у відповідь на персистенцію цитомегаловірусу та стрептококу, що, у свою чергу, може бути пов'язане з функціональною недостатністю NFAT - залежного клітинного імунітету.

ВИСНОВКИ. 1. У дітей з клапанними вадами серця спостерігається персистенція хронічної цитомегаловірусної та стрептококової інфекції, що потребує їх своєчасної діагностики з метою ранньої цілеспрямованої санації.

Література

1. Виноградов К.В. Врожденные пороки сердца у детей: распространенность и современное состояние проблемы // Здоровье ребенка – 2007. – №6(9) – С. 74-78.

2. Галаган В.О., Руденко Н.М., Козелкова М.Б. та співавт. Врождені вади серця: медико-генетичне консультування, діагностика, лікування. // Таврический медико-биологический вестник. – 2009, – № 2(46) С. 35-38.

3. Сенаторова Г.С., Гончарь М.О., Бойченко А.Д. та співавт. Обґрунтування доцільності індивідуальної реабілітації у дітей, прооперованих з приводу вроджених пороків серця // ПАГ. – 2007. – №4 – С.77.

4. Юлиш Е.И., Нагорная И.В. Хронические внутриклеточные инфекции и сердечно-сосудистая патология. //Здоровье ребенка-2007.-№2(5)

5. Lazarotto T., Venturi V., et al. Neonatal Cytomegalovirus Blood Load and Risk of Sequelae in Symptomatic and Asymptomatic Congenitally Infected Newborns. //Pediatrics. – 2006. – Vol.117.- №1.-P. 76-83.

6. Chang C.P., Neilson J.R., Bayle J.H. et al. A field of myocardial-endocardial NFAT signaling underlies heart

2. У дітей з клапанними вадами серця може формуватися функціональна імунологічна недостатність, що потребує відповідної корекції при комплексному лікуванні цих хворих.

3. При плануванні кардіохірургічного втручання у дітей з ВВС із залученням клапанного апарату необхідно враховувати зазначені особливості специфічного імунітету.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Подальші дослідження повинні бути спрямовані на вивчення функціональних особливостей імунокомпетентних клітин у хворих дітей з клапанними ВВС, цитокінового статусу та взаємозв'язку цих змін із мутаціями та поліморфізмами у генах сімейства NFAT.

valve morphogenesis. //Cell. – 2004. – Vol.118(5). – P.532-534.

7. Huang G.N., Huso D.L., Bouyain S. et al. NFAT binding and regulation of T cell activation by the cytoplasmic scaffolding Homer proteins.//Science. – 2008. – Vol.319(5862). – P.476-81

8. Kirk E.P., Sunde M., Costa M.W. et. al. Mutations in Cardiac T-Box Factor Gene TBX20 Are Associated with Diverse Cardiac Pathologies, Including Defects of Septation and Valvulogenesis and Cardiomyopathy. //Am J Hum Genet. – 2007. – Vol.81(2). – P. 280–291.

9. Stennard F. A., Costa M. W., Elliott D. A. et al. Cardiac T-box factor Tbx20 directly interacts with Nkx2-5, GATA4, and GATA5 in regulation of gene expression in the developing heart. Dev. //Biol.-2003.-Vol. 262.-P. 206-224

10. Takeuchi J.K., Mileikovskaia M., Koshiba-Takeuchi K. et al. Tbx20 dose-dependently regulates transcription factor networks required for mouse heart and motoneuron development. //Development.-2005.-Vol. 132.-P. 2463-2474.