

А. В. Каменщик

Запорізький державний медичний університет

ВПЛИВ РІВНІВ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-2 НА ПАРАМЕТРИ ВРУТРИШНЬОСЕРЦЕВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ДІТЕЙ З ДВОСТУЛКОВИМ АОРТАЛЬНИМ КЛАПАНОМ СЕРЦЯ

Інтерлейкін-2 (ІЛ-2) є ключовим цитокином імунної відповіді, одним з регуляторів активності якого є нуклеарні фактори активованих Т-клітин (NFATC), що також приймають участь у гіпертрофії міокарду та формуванні серцевих клапанів. Роботами багатьох авторів була продемонстрована участь цього цитокину у структурно-функціональних змінах міокарду хворих з серцевою недостатністю та при вроджених вадах серця.

Мета роботи: Визначення сироваткових рівнів ІЛ-2 у дітей з двостулковим аортальним клапаном серця (ДАК), та встановлення взаємозв'язків концентрацій цього цитокину із параметрами внутрішньосерцевої гемодинаміки.

Матеріали та методи. У 31 дитини з діагностованим за допомогою доплерехокардіографії двостулковим аортальним клапаном серця та у 20 дітей контрольної групи імуноферментним методом були визначені сироваткові рівні ІЛ-2 та методом кореляційного аналізу встановлені взаємозв'язки цього цитокину з параметрами внутрішньосерцевої гемодинаміки.

Результати та обговорення. У дітей з ДАК було встановлена тенденція до збільшення сироваткових концентрацій ІЛ-2 та виявлені унікальна достовірна від'ємна кореляція з кінцевим систолічним розміром лівого шлуночка та відповідні позитивні кореляції з параметрами кровообігу на клапанах аорти та легеневої артерії.

Висновки. Отримані дані мають предикативне значення щодо ранньої діагностики гіпертрофії міокарду у дітей з ДАК.

Ключові слова: діти, двостулковий аортальний клапан, інтерлейкін-2, внутрішньосерцева гемодинаміка.

Інтерлейкін-2 (ІЛ-2) є ключовим цитокином імунної відповіді який володіє поліпотентною дією та спроможністю регулювати активність інших цитокінів, експресія якого у Т-клітинах індукується сімейством нуклеарного фактору активованих Т-клітин (NFATC) [1, 2, 3, 4], причому ці фактори, у свою чергу, завдяки стимулюванню високої експресивної активності у відповідних тканинах, грають провідну роль як у розвитку патологічної гіпертрофії міокарду так й у ембріогенетичному формуванні клапанів серця [5]. З іншого боку, зміни цитокінового профілю у пацієнтів з вродженими вадами серця (ВВС) деякі дослідники пов'язують із прогресуванням хвороби [6]. При цьому відзначається підвищення рівнів прозапальних цитокінів та фактору некрозу пухлин у хворих, що мають важкі прояви ВВС у порівнянні з асимптоматичним перебігом захворювання. [7]. Виявлені також взаємозв'язки між вмістом ІЛ-2 та рецепторів до ІЛ-2 із структурно функціональними змінами у міокарді та вплив зазначених цитокінів на процеси ремоделювання міокарду у дітей з ознаками серцевої недостатності [8]. Було виявлене підвищення рівнів прозапальних цитокінів у дітей після оператив-

них втручань з приводу ВВС [7, 9]. У попередніх дослідженнях нами також був встановлений розвиток значної гіпертрофії міокарду із збільшенням маси міокарду лівого шлуночку у дітей з двостулковим аортальним клапаном серця, що перебігає без ознак серцевої недостатності [10].

Мета роботи: Виходячи з вищенаведеного метою нашого дослідження стало визначення сироваткових рівнів ІЛ-2 у дітей з двостулковим аортальним клапаном серця, та встановлення взаємозв'язків сироваткових рівнів цього цитокину із параметрами внутрішньосерцевої гемодинаміки.

Матеріали та методи

Для реалізації поставленої мети нами були визначені рівні ІЛ-2 у сироватці крові 31 дитини, у яких доплерографічним методом був діагностований двостулковий аортальний клапан серця. Концентрації ІЛ-2 визначалися імуноферментним методом ELISA за допомогою комерційних тест-систем компанії eVoiscience (США). Забір крові та центрифугування відбувалось натщесерце у фіксований час. Ультразвукове доплерографічне дослідження серцевої гемодинаміки проводилось за

Таким чином, у дітей з ДАК порівняно із контрольною групою спостерігається тенденція до збільшення сироваткових рівнів ІЛ-2 та мають місце прямі кореляційні взаємозв'язки з показниками градієнту тиску та швидкості кровообігу на клапанах аорти і легеневої артерії та зворотні з кінцевим систолічним розміром лівого шлуночка. Слід також зазначити, що у попередніх дослідженнях нами було встановлено достовірне зменшення саме кінцевого систолічного розміру у хворих на ДАК [12], що разом з підвищеними рівнями ІЛ-2 може бути раннім проявом розвитку міокардіальної гіпертрофії у даної категорії хворих дітей. У той же час, отримані зворотні кореляції сироваткових рівнів ІЛ-2 з розмірами як правого так і лівого передсердь у дітей контрольної групи з одного боку, можуть свідчити про фізіологічні адаптивні зміни у міокарді, що супроводжуються незначними коливаннями концентрацій ІЛ-2, а з іншого, про патологічні дезадаптивні при відсутності суттєвих кореляцій із цими показниками у дітей з ДАК разом з відповідним підвищенням сироваткових концентрацій цього цитокіну.

Висновки

1. У дітей з ДАК серця має місце тенденція до збільшення сироваткових концентрацій ІЛ-2.
2. У дітей, хворих на ДАК підвищення концентрацій ІЛ-2 у сироватці крові супроводжується підвищенням як швидкості кровотоку так й градієнту тиску на клапанах аорти та легеневої артерії.
3. У хворих на ДАК пацієнтів сироваткове підвищення рівнів ІЛ-2 супроводжується зниженням кінцевого систолічного розміру лівого шлуночка, що свідчить про ранній розвиток дезадаптивної гіпертрофії міокарду у цих хворих.
4. Зазначені зміни сироваткових концентрацій ІЛ-2 у дітей, хворих на ДАК разом з встановленими взаємозв'язками із відповідними параметрами внутрішньосерцевої гемодинаміки на аортальному клапані серця та із систолічним розміром лівого шлуночка мають предикативне значення щодо ранньої діагностики розвитку гіпертрофії міокарду та є теоретичним обґрунтуванням при розробці терапевтичної тактики у цих хворих.

Список літератури

1. Oliver Dienz . Accumulation of NFAT mediates IL-2 expression in memory, but not naïve, CD4+ T cells / Oliver Dienz, Sheri M. Eaton, Troy J. Krahl, Colette Charland, John Dodge, Susan L. Swain, Ralph C. Budd, Laura Haynes, Mercedes Rincon // Proc Natl Acad Sci U S A. 2007 Apr 24; 104 (17): 7175–7180.
2. javascript:void(0); Wei Liao. Interleukin-2 at the Crossroads of Effector Responses, Tolerance, and Immunotherapy / Wei Liao, Jian-Xin Lin, javascript:void(0);mailto:linjx@nhlbi.nih.gov Warren J. Leonard // Immunity. Volume 38, Issue 1, p 13–25, 24, January 2013
3. Hanna Bendfeldt <http://www.jbc.org/content/287/22/18386.full-aff-1>. Stable IL-2 Decision Making by Endogenous c-Fos Amounts in Peripheral Memory T-helper Cells / Hanna Bendfeldt, Manuela Benary, Tobias Scheel, <http://www.jbc.org/content/287/22/18386.full-fn-1> Stefan Frischbutter, Anna Abajyan, Andreas Radbruch, Hanspeter Herzog, Ria Baumgrass // The Journal of Biological Chemistry 287,18386-18397. May 25, 2012.
4. Arnab Nayak. Sumoylation of the Transcription Factor NFATc1 Leads to Its Subnuclear Relocalization and Interleukin-2 Repression by Histone Deacetylase / Arnab Nayak, Judith Glöckner-Pagel, Martin Vaeth, Julia E. Schumann, Mathias Buttman, Tobias Bopp, Edgar Schmitt, Edgar Serfling, Friederike Berberich-Siebelt // J Biol Chem. 2009 Apr 17; 284 (16): 10935–10946.
5. Izhak Kehat. Molecular Pathways Underlying Cardiac Remodeling During Pathophysiological Stimulation. /Izhak Kehat, Jeffery D. Molkenstein // Circulation. 2010, 122; 2727–2735
6. Wang D. Elevated serum ghrelin, tumor necrosis factor- α and interleukin-6 in congenital heart disease / D. Wang, J Fang, R. Wang, D. Sun , K. Xia, W Yin, , S Zhang ,L. Sun // *Pediatr Int.* 2016 Apr; 58 (4): 259–64
7. Madhok AB. Cytokine response in children undergoing surgery for congenital heart disease./ AB. Madhok, K. Ojamaa, V. Haridas, VA. Parnell, S Pahwa, D. Chowdhury // *Pediatr Cardiol.* 2006 Jul–Aug; 27 (4): 408–13.
8. Шматкова Ю. В., Клиническое значение динамики содержания тропонина I, миоглобина и цитокинов при хронической сердечной недостаточности у детей : дисс.канд. мед. наук: 14.00.09: утв. 20.04.06 / Шматкова Юлия Владимировна. – М., 2006. – 232 с.
9. Fatma Sedef Tunaoglu. Vasoactive mediators in congenital heart diseases with shunt lesions and pulmonary hypertension/ Fatma Sedef Tunaoglu, Ayşe Zengin Turan, Fatma Rana Olgunt, Serdar Kula, Ayşe Deniz Oğuz // *Turk J Med Sci* (2013) 43: 976–985
10. А. В. Каменщик. Кальциневрин, як маркер гіпертрофії міокарда у дітей із клапанними вродженими вадами серця / А. В. Каменщик Т. В. Борисенко, Л. Ф. Антішина, О. І. Рудова. // Запорожский медицинский журнал. – 2015, № 3 (90). – с. 9–12.
11. Brahim Selmaoui. Large intra-individual variability of plasma cytokines in healthy young men: a two 24-h study over a month. /Brahim Selmaoui, Linda Sackett-Lundeen, Erhard Haus, Yvan Touitou // *Biological Rhythm Research* Volume 47, Issue 2, 2016, pages 267–273
12. А. В. Камешчык. Myocardial Creatinkinase as a Possible Predictor of Myocardial Changes in Children with Bicuspoid Aortic Valve / А. В. Камешчык, О. G. Ivanko. // *Biological Markers and Guided Therapy*, Vol. 1, 2014, no. 2, 79–83.

А. В. Каменщик

Запорожский государственный медицинский университет

ВЛИЯНИЕ УРОВНЕЙ ИНТЕРЛЕЙКНА-2 НА ПАРАМЕТРЫ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ДЕТЕЙ С ДВУХСТВОРЧАТЫМ АОРТАЛЬНЫМ КЛАПАНОМ СЕРДЦА

Интерлейкин-2 (IL-2) является ключевым цитокином иммунного ответа, одним из регуляторов активности которого являются нуклеарные факторы активированных Т-клеток (NFATC), которые также принимают участие в развитии гипертрофии миокарда и формировании клапанов сердца. Работами многих авторов было продемонстрировано участие этого цитокина в структурно-функциональных изменениях миокарда больных с сердечной недостаточностью и при врожденных пороках сердца.

Цель работы: Определение сывороточных уровней IL-2 у детей с двухстворчатым аортальным клапаном сердца (ДАК), и выявление взаимосвязей концентраций этого цитокина с параметрами внутрисердечной гемодинамики.

Материалы и методы. У 31 ребенка с диагностированным с помощью доплерэхокардиографии двухстворчатым аортальным клапаном сердца и у 20 детей контрольной группы иммуноферментным методом были определены сывороточные уровни IL-2 и методом корреляционного анализа установлены взаимосвязи этого цитокина с основными параметрами внутрисердечной гемодинамики.

Результаты и обсуждение. У детей с ДАК была установлена тенденция к увеличению сывороточных концентраций IL-2 и выявлены уникальная достоверная отрицательная корреляция с конечным систолическим размером левого желудочка и соответствующие положительные корреляции с параметрами кровотока на клапанах аорты и легочной артерии.

Выводы. Полученные данные имеют предикативное значение для ранней диагностики гипертрофии миокарда у детей с ДАК.

Ключевые слова: дети, двухстворчатый аортальный клапан, интерлейкин-2, внутрисердечная гемодинамика.

A. V. Kamenshchuk

Zaporizhzhia State Medical University

THE INTERLEUKIN-2 INFLUENCE ON THE PARAMETERS OF INTRACARDIAC HEMODYNAMICS IN CHILDREN WITH BICUSPID AORTIC VALVE

Introduction: Interleukin-2 (IL-2) is a key cytokine of immune response which regulates by the nuclear factors of activated T cells (NFATC) is also involved both in the formation of myocardial hypertrophy and heart valves. Many studies have demonstrated that this cytokine involved in the structural and functional changes in the myocardium of patients with heart failure and in congenital heart defects.

The aim of the study: Detection of IL-2 serum levels in children with bicuspid aortic valve (BAV) and establishing the relationships of this cytokine concentration to the parameters of intracardiac hemodynamics.

Materials and methods. In 31 children with BAV is diagnosed using the dopplerechocardiography and in 20 children of the control group the serum levels of IL-2 by ELISA were detected and by correlation analysis the relationships of this cytokine with intracardiac hemodynamic parameters were established.

Results and discussion. In children with BAV the tendency to an increasing of IL-2 serum concentrations was established and unique significant negative correlation to the left ventricle systolic volume and correspondent positive correlations to the parameters of blood flow on aortic and pulmonary artery valves has revealed.

Conclusion. The obtained data has the predicative importance for early diagnosis of myocardial hypertrophy in children with BAV.

Key words: children, bicuspid aortic valve, interleukin-2, intracardiac hemodynamics