



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

7 (57) 2023

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

7 (57)

2023

июль

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 616.12-089.074

PROGNOSTIC VALUE OF IMMUNO-BIOCHEMICAL MARKERS OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS OF CONGENITAL HEART DEFECTS IN CHILDREN

Turaeva Y.Sh. <https://orcid.org/0009-0002-2073-7440>

Ashurova D.T <https://orcid.org/0000-0003-1252-7988>

Fayzullayeva N.Y. <https://orcid.org/0009-0007-7045-2829>

Turaev B.B. <https://orcid.org/0000-0002-9071-2014>

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Resume

Congenital heart defects (CHDs) account for approximately 1/3 of all major congenital anomalies, accounting for approximately 9 cases per 1000 live births. Despite significant improvements in surgical treatment, the condition of children with CHD is still accompanied by a rather high incidence of adverse postoperative outcomes, which is about 27%. Immuno-biochemical markers are an important tool for predicting postoperative complications in children with CHD. This article examines the role of oxidative stress in the occurrence of complications after surgery in this category of patients. Activation of oxidative stress can have negative consequences for the functional state of the heart and contribute to a number of complications regarding the respiratory system, neuromuscular, endocrine and other organs and systems. One crucial aspect in the investigation of postoperative complications involves assessing the oxidative stress profile, which includes analyzing markers such as superoxide dismutase, lipid peroxidation, cardiac-type fatty acid binding protein (HFABP), and cystatin C in the blood. Understanding the role of each of them can help predict and predict complications in young patients with CHD after surgery.

Key words: immuno-biochemical markers, postoperative complications, congenital heart defects, oxidative stress, superoxide dismutase, lipid peroxidation, HFABP, cystotine C.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИММУНО-БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ

Тураева Ю.Ш. <https://orcid.org/0009-0002-2073-7440>

Ашурова Д.Т. <https://orcid.org/0000-0003-1252-7988>

Файзуллаева Н.Я. <https://orcid.org/0009-0007-7045-2829>

Тураев Б.Б. <https://orcid.org/0000-0002-9071-2014>

Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул. Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

Врожденные пороки сердца (ВПС) составляют примерно 1/3 всех основных врожденных аномалий, что составляет примерно 9 случаев на 1000 живорождений. Несмотря на значительные улучшения в хирургическом лечении, состояние детей с ВПС всё ещё сопровождается довольно высокой частотой неблагоприятных послеоперационных исходов которая составляет около 27%. Иммуно-биохимические маркеры являются важным инструментом для прогнозирования послеоперационных осложнений у детей с врожденными пороками сердца. В данной статье исследуется роль оксидативного стресса в возникновении осложнений после операции у данной категории пациентов. Активация оксидативного стресса может иметь негативные последствия для функционального состояния сердца и способствовать возникновению ряд осложнений касательно

дыхательной системы, нервно – мышечной, эндокринной и других органов и систем. Один из основных аспектов исследования послеоперационных осложнений является определение профиля оксидативного стресса, включающего маркеры супероксиддисмутазы, перекисное окисление липидов, белок связывающий жирные кислоты сердечного типа (HFABP) и цистотин Ц в крови. Понимание роли каждого из них может помочь в предсказании и прогнозировании осложнений у детей с врожденными пороками сердца после операции.

Ключевые слова: иммуно-биохимические маркеры, послеоперационные осложнения, врожденные пороки сердца, оксидативный стресс, супероксиддисмутаза, перекисное окисление липидов, HFABP, цистотин Ц.

BOLALARDA TUG'MA YURAK NUQSONLARI JARROHLIK AMALIYOTIDAN KEYINGI ASORATLARINING IMMUNO-BIOKIMYOVIY BELGILAR KO'RSATKICHLARINING PROGNOSTIK AHAMIYATI

Turaeva Y.Sh. <https://orcid.org/0009-0002-2073-7440>

Ashurova D.T <https://orcid.org/0000-0003-1252-7988>

Fayzullayeva N.Y. <https://orcid.org/0009-0007-7045-2829>

Turaev B.B. <https://orcid.org/0000-0002-9071-2014>

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, O'zbekiston 100140, Toshkent, ko'chasi. Bog'ishamol, 223, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Rezyume

Tug'ma yurak nuqsonlari (CHD) barcha asosiy tug'ma anomaliyalarning taxminan 1/3 qismini tashkil qiladi, har 1000 tirik tug'ilishga taxminan 9 ta holat. Jarrohlik davolashda sezilarli yaxshilanishlarga qaramay, yurak-qon tomir kasalliklari bilan og'rigan bolalarning ahvoli hanuzgacha operatsiyadan keyingi salbiy asoratlarning yuqori darajasi bilan birga keladi, bu taxminan 27% ni tashkil qiladi. Immuno-biokimyoviy markerlar tug'ma yurak nuqsonlari bo'lgan bolalarda operatsiyadan keyingi asoratlarni bashorat qilishning muhim vositasidir. Ushbu maqola bemorlarning ushbu toifasida operatsiyadan keyingi asoratlarning paydo bo'lishida oksidlovchi stressning rolini o'rganadi. Oksidlanish stressining faollashishi yurakning funktsional holatiga salbiy ta'sir ko'rsatishi va nafas olish tizimi, nerv-mushak, endokrin va boshqa organlar va tizimlar bilan bog'liq bir qator asoratlarni keltirib chiqarishi mumkin bo'lgan holatlarni ko'rib chiqiladi. Operatsiyadan keyingi asoratlarni o'rganishning asosiy jihatlaridan biri oksidlovchi stressning profilini, shu jumladan superoksid dismutaza, lipid peroksidatsiyasi, yurak tipidagi yog 'kislotasini bog'lovchi oqsil (HFABP) va qondagi sistotin C markerlarini aniqlashdir. Ularning har birining rolini tushunish jarrohlikdan keyin tug'ma yurak nuqsonlari bo'lgan bolalarda asoratlarni bashorat qilishga yordam beradi.

Kalit so'zlar: immuno-biokimyoviy markerlar, operatsiyadan keyingi asoratlar, tug'ma yurak nuqsonlari, oksidlovchi stress, superoksid dismutaza, lipid peroksidatsiyasi, HFABP, sistotin C.

Актуальность

Врожденные пороки сердца (ВПС) являются одними из наиболее распространенных аномалий в развитии у детей. Согласно Всемирной организации здравоохранения, эта патология наблюдается у примерно 0,8-1,2% новорожденных. Самыми распространенными врожденными пороками сердца (ВПС) являются дефекты межжелудочковой перегородки (15–33%), открытый артериальный проток (6–18%), дефекты межпредсердной перегородки (2,5–16%), коарктация аорты (6–15%), тетрада Фалло (8–14%), стеноз легочной артерии (6,8–9%), транспозиция магистральных сосудов (5–7%), стеноз устья аорты (2–7%), открытый атриовентрикулярный канал (2–6%) и общий артериальный ствол (1–4%). Дети, рожденные с ВПС в странах с низким уровнем дохода, часто страдают от задержки в развитии. Она может затронуть когнитивные, языковые, психосоциальные и двигательные навыки, в зависимости от сложности ВПС. Приблизительно 10% детей с менее сложными формами ВПС также имеют стойкие задержки развития, а у 50% детей отмечаются задержки общего развития. Исследование, проведенное Correia et al. в 2017 году, показало, что смертность от ВПС в странах с низким

уровнем дохода сократилась всего на 6% с 1990 года в сравнении с более чем 50% снижением в странах с высоким уровнем дохода [4,17,22].

Социальная и географическая среда может влиять на распространенность данного заболевания. Подсчитано, что около 20% случаев ВПС можно отнести к генетическим синдромам и тератогенам, а остальные 80% случаев считаются многофакторными, вызванными сочетаниями генетических факторов и факторов окружающей среды. Около трети младенцев и детей, затронутых этой проблемой, нуждаются в хирургическом вмешательстве в течение первого года жизни. В настоящее время особое внимание уделяется восстановлению после кардиохирургических вмешательств, которые связаны с поддержкой искусственного кровообращения в легочной артерии. Исходы операций врожденных пороков сердца значительно улучшились с точки зрения смертности за последние два десятилетия. Частота повторных госпитализаций колеблется от 8,7% до 15%. Самый последний уровень смертности для всех врожденных хирургических вмешательств на сердце составляет 3,5%.

В последние годы основное внимание стало уделяться повышению качества медицинской помощи и повторной госпитализации. В 2012 году Американская кардиологическая ассоциация (АНА) опубликовала первое научное заявление, в котором рекомендовалось систематическое наблюдение для оптимизации развития детей с ВПС. Они предложили алгоритм наблюдения, скрининга и оценки больных. В заявлении АНА лечащему врачу рекомендуется осуществлять наблюдение за развитием во время рутинных контрольных посещений всех детей с ВПС. Кроме того, дети, у которых выявлен повышенный риск задержки развития, например, перенесшие операцию на открытом сердце, должны быть непосредственно направлены на официальную оценку. Заявление АНА 2012 сыграло важную роль в повышении осведомленности о сложной структуре и процессах, которые необходимо внедрить для оптимального мониторинга детей, и считается «золотым стандартом» в различных странах [19,30,35].

Инновации и технические достижения последних десятилетий привели к междисциплинарным улучшениям в лечении ВПС. В результате естественное течение и показатели выживаемости пациентов развились таким образом, что >90% детей, теперь доживают до взрослого возраста. Увеличение продолжительности жизни увеличило потребность в диагностических и интервенционных процедурах.

Приблизительно у 30% детей с ВПС обнаруживаются сопутствующие экстракардиальные врожденные аномалии. Данные за период с 2008 по 2016 г. показывают, что почти половина пациентов (41%), перенесших кардиохирургические вмешательства на первом году жизни, также подверглись как минимум 1 внесердечному оперативному вмешательству в течении 5 лет. Запрос базы данных Pediatric Health Information System подтвердил значительное увеличение числа обращений за внесердечными вмешательствами у пациентов с ВПС (с 38 212 в 2015 г. до 45 993 в 2019 г.) и значительное увеличение числа как стационарных, так и амбулаторных пациентов. Желудочно-кишечные и отоларингологические жалобы являются наиболее распространенными внесердечными процедурами. Кроме того, дети с ВПС подвержены более высокому риску смертности, осложнений и повторных операций после экстракардиальных вмешательств [2,4,15,33].

Риск осложнений внесердечной хирургии высок у детей, особенно в возрасте до 1 года; после этого оно выходит на плато, а затем снова увеличивается в позднем подростковом или раннем взрослом возрасте. Miller и коллеги сообщили о частоте осложнений, которая составляла 9%, но была самой высокой у младенцев, пропорционально тяжести ВПС. Дети с врожденными пороками сердца (ВПС) могут столкнуться с различными осложнениями, включая остановку сердца, повторную интубацию, инфекцию, почечную недостаточность, неврологические и тромбозмболические осложнения. Однако, с течением времени, влияние возраста на операционную смертность у детей с врожденными пороками сердца (ВПС) и без них ослабевает и после первого года жизни становится несущественным. Исследования показывают, что у младенцев в возрасте до 31 дня, которым требуются хирургические вмешательства, операционная смертность составляет 13,3% для детей с ВПС по сравнению с 6,6% у детей без ВПС. У детей в возрасте от 31 дня до 1 года смертность составляет 3,1% для детей с ВПС по сравнению с 1,4% для детей без порока. У детей старше 1 года эти показатели одинаковы и составляют 1,5% против 1,2% [1,2,13,27,34].

С 2004 по 2015 г. детский реестр перидоперационных остановок сердца собрал данные о 373 случаях остановки сердца, связанных с анестезией. Среди них 127 пациентов (34%) имели врожденный или приобретенный ПС. Смертность составила 33% у пациентов с ВПС по сравнению с 23% у пациентов без врожденной или приобретенной ПС. Более половины (54%) случаев остановки сердца у пациентов с ВПС были зарегистрированы в общей операционной по сравнению с 26% в кардиологической операционной и 17% в лаборатории катетеризации сердца. В другом исследовании рассматривались все перидоперационные остановки сердца у детей. перенесенные операции на сердце, внесердечные операции или катетеризация сердца в период с 1998 по 2015 год. Всего было введено 92881 анестезирующих средств; у 26 пациентов, перенесших внесердечные хирургические вмешательства, произошла остановка сердца: 7 остановок сердца (26,9%) произошли у детей с ВПС, 6 (23,1%) были связаны с наркозом. Наиболее частой причиной перидоперационной остановки сердца при внесердечных вмешательствах была гиповолемия, вызванная кровотечением, или гиперкалиемия, возникшая в результате массивного переливания крови, а единственной наиболее частой причиной смерти у 13 детей, перенесших внесердечные вмешательства, было кровотечение 42,9% [6,9,23,25].

Операции ВПС в условиях ИК (искусственное кровообращение), проводимые на младенцах и детях, в сочетании с нестабильностью в работе сердечно-сосудистой системы, являются одной из причин увеличения заболеваемости и смертности в педиатрических отделениях интенсивной терапии. В процессе сердечно-легочного шунтирования может возникать системная эндотоксемия, что приводит к изменению проницаемости капилляров, высвобождению цитокинов и активации комплемента, что ещё больше усиливает воспалительную реакцию в организме. Различные клетки, такие как моноциты, макрофаги, лимфоциты, клетки сердца и эндотелиальные клетки, начинают вырабатывать несколько провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли (TNF- α), трансформирующий фактор роста, а также интерлейкины (IL) - IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-4, IL-10. В ответ на хирургический стресс, организм повышает уровень кортикостероидов, которые играют важную роль в регуляции воспалительной реакции. Они стимулируют высвобождение противовоспалительных цитокинов и снижают проницаемость капилляров. Кроме того, кортикостероиды активируют адренергические рецепторы в мышцах сердца [2,8,13].

Раннее выявление заболеваний сердца необходимо для того, чтобы как можно скорее начать медицинское лечение. Для диагностики используются различные методы, такие как физикальное обследование, электрокардиография, эхокардиография и анализ крови. Существуют различные кардиобиомаркеры, которые используются для диагностики, оценки прогрессирования, прогнозирования исходов, а также определения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Эти биомаркеры можно разделить на несколько групп. Например, сердечные тропонины I и T, миоглобин и креатинкиназа-MB являются специфическими маркерами повреждения миокарда. В то время как натрийуретический пептид В-типа (BNP) и N-концевой про-натрийуретический пептид В-типа (NT-proBNP) являются маркерами растяжения миокарда. Нейрогуморальные маркеры включают среднерегиональный проадренормедуллин (MR-proADM), среднерегиональный предсердный натрийуретический пептид (MR-proANP) и копептин. Биомаркеры воспаления, такие как IL-6, CRP и TNF α , а также маркеры ремоделирования внеклеточного матрикса, такие как sST2, Gal3, GDF8 и GDF15, могут использоваться для оценки состояния организма. Использование этих биомаркеров имеет ряд преимуществ, включая скорость, доступность и низкую стоимость. Этот анализ может быть произведен в лабораторных условиях или с помощью портативных устройств для медицинской диагностики [16,20].

Несколько исследований показывают, что вовремя и после использования ИК происходит высвобождение эндотоксинов и изменение уровней цитокинов - активация каскада комплемента. Тем не менее, при исследованиях ограничены в своих возможностях из-за небольших размеров выборки, широкого разброса возрастных групп пациентов и значительной вариативности по диагнозам, что затрудняет полноту оценки связи между этими событиями и воспалительными маркерами [12,26,32].

Хирургический стресс вызывает ряд физиологических реакций, включая активацию психонейроиммуноэндокринных путей. Это влияет на гормональный, метаболический и иммунный состояние пациентов. Исследования показали, что уровни глюкокортикоидов (гормонов стресса) повышаются после хирургических процедур. Также было выявлено, что

после операции нарушаются уровни цитокинов - веществ, которые участвуют в воспалительных и иммунных процессах. Некоторые цитокины, например, IL-6, являются про воспалительными и способствуют развитию острой воспалительной реакции. Другой цитокин, IL-10, является противовоспалительным и уменьшает интенсивность воспалительного ответа. В исследовании SOLID-TIMI 52 была проведена оценка концентрации IL-6 в сыворотке крови у 4939 пациентов с недавно перенесенным острым коронарным синдромом (ОКС) в течение 2,5 года. Результаты показали, что пациенты с самыми высокими значениями сывороточного IL-6 имели более высокий риск развития серьезных сердечно-сосудистых осложнений (MACE). Кроме того, было установлено, что IL-6 независимо связан с увеличенным риском MACE и сердечно-сосудистой недостаточностью, даже после корректировки на другие биомаркеры. Другое исследование с участием 14 611 пациентов, известное как исследование STABILITY, сосредоточилось на прогностической ценности концентраций IL-6 и С-реактивного белка (CRP) в плазме у пациентов с ишемической болезнью сердца. Результаты этого исследования показали, что повышенные значения IL-6 были связаны с увеличенным риском MACE, смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности и общей смертности от любой причины [5,14,17,21].

В качестве нового биомаркера, который связан с нарушением функции почек, была предложена про воспалительная многофункциональная цитокина IL-34. Уровень цитокина IL-34 играет важную роль в регуляции дифференцировки и пролиферации мононуклеарных фагоцитов. Недавние исследования исследовали связь между уровнем IL-34 и пациентами, страдающими сердечной недостаточностью (СН). В ходе наблюдательного исследования на 510 пациентах с устойчивой стенокардией было установлено, что существует сильная связь между уровнями IL-34 и первичными сердечно-сосудистыми осложнениями, такими как смерть от сердечно-сосудистых заболеваний и госпитализация из-за стенокардии. Многофакторный анализ показал, что добавление уровня IL-34 к уже существующим факторам риска значительно улучшает прогнозирование сердечно-сосудистых осложнений. Аналитический показатель AUC (площадь под кривой) составляет 0,768 с учетом IL-34 против 0,724 без него. Это исследование подчеркивает роль IL-34 в качестве предиктора неблагоприятных исходов у пациентов со стенокардией, особенно у тех, у кого имеется почечная недостаточность.

Группа исследователей под руководством Опстада провела обсервационное исследование, чтобы исследовать влияние воспалительных цитокинов IL-18 и IL-12 на прогноз пациентов с стабильной ишемической болезнью сердца. В исследовании приняли участие 1001 пациент. В результате статистического анализа не было обнаружено прямой связи между уровнями только IL-18 или IL-12 и наличием сердечно-сосудистых нарушений, когда сравнивались высокие и низкие значения этих цитокинов. Однако при одновременном анализе IL-18 и IL-12 выявлено, что пациенты с высокими значениями обоих биомаркеров имеют повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений [21,35].

Операции для коррекции врожденных пороков сердца создают повышенный уровень стресса для детей, находящихся в стационаре. Комбинирование сложностей, связанных с хирургическим вмешательством, вместе с инвазивными процедурами, такими как кардиопульмональный шунтирование, увеличивает риск возникновения физиологических нарушений, которые влияют на стабильность психического и нейрогуморального состояния организма в послеоперационный период у младенцев и детей младшего возраста.

При анализе пяти исследований, связанных с иммунологическим дисбалансом, вызванным хирургическим стрессом, было обнаружено, что цитокины IL-6, IL-8 и IL-10 играют важную роль в реакции организма на стресс. Анализ этих исследований показал, что после операции происходит ухудшение клинического состояния, и подтверждено, что уровень указанных цитокинов модулирует этот процесс. В частности, обнаружено повышение уровня про воспалительных цитокинов IL-6 и IL-8 после кардиопульмонального шунтирования, что напрямую связано с продолжительностью пребывания в отделении интенсивной терапии, необходимостью переливания крови, повышением уровня лактата в крови, требованием более сильной поддержки сердечной активности и развитием нарушений функции легких. Усиленный ответ IL-10, в свою очередь, предрасполагал пациентов к состоянию поли органной дисфункции и иммунопарализу [18,34,35].

Проведенные исследования показали, что включение фактора некроза опухоли- α (TNF- α) в список про воспалительных цитокинов, используемых для прогнозирования послеоперационных осложнений в кардиохирургии, имеет значимое значение. Однако наиболее существенное влияние оказывает растворимый рецептор TNF (познанный также как p55sR), обладающий молекулярной массой 55 кДа и высокой концентрацией после операции. У детей, проходящих операцию для исправления врожденных пороков сердца с использованием кардиопульмонального шунтирования (КШ), высокие уровни этого рецептора ассоциировались с неблагоприятными клиническими исходами. Уровень растворимого рецептора TNF до проведения операции связан с развитием цитокинемии, то есть повышенной концентрации цитокинов и их рецепторов в крови, синдрома системной воспалительной реакции (СВР) и синдрома полиорганной дисфункции (СПД) у детей. Кроме того, высокий уровень этого рецептора был связан с осложнениями, такими как артериальная гипотензия, дыхательная дисфункция и нарушение свертываемости крови. Таким образом, показатели уровня растворимого рецептора TNF могут предсказывать послеоперационные осложнения в кардиохирургии у детей с врожденными пороками сердца, прошедших КШ.

В нескольких исследованиях было выявлено, что пациенты, пережившие стрессовые состояния, испытывают изменения в своем метаболизме. В этих исследованиях были обнаружены некоторые метаболиты, концентрация которых изменяется и затрудняет восстановление организма после заболеваний и операций, а в некоторых случаях может даже привести к смертельным исходам. Например, исследование El Barbary et al. выявило, что восемь метаболитов, включая 3-д-гидроксипутират, ацетон, ацетоацетат, цитрат, лактат, креатин, креатинин и аланин, связаны с тяжестью сердечных заболеваний и хирургическим вмешательством. Эти метаболиты прямо связаны с продолжительностью пребывания пациентов в интенсивной терапии за пределами отделения интенсивной терапии, а также с потребностью в инотропной поддержке каждого пациента. В целом, кетоновые тела, были связаны с лучшими результатами хирургического вмешательства, в то время как цитрат, лактат, аланин и соотношение креатинин/креатиновая кислота демонстрировали обратный профиль. Исследования, проведенные исследователями, подтверждают возможную клиническую значимость метаболического профиля в разделении пациентов на группы с различными реакциями на операцию по лечению врожденного порока сердца. Анализ метаболических данных может помочь в определении пациентов, которые имеют разные способности положительно или отрицательно реагировать на данную процедуру [8,11].

Исследования, проведенные Madhok и его коллегами, сфокусировались на эндокринных изменениях и их роли в ответе организма на стрессоры. Особое внимание было уделено гормонам, которые играют важную роль в нейроэндокринных путях. Эти гормоны включают кортизол, АКТГ (адренокортикотропный гормон) и прогестерон. Взаимосвязь между этими гормонами и клиническими исходами после операций на сердце также была исследована. Исследования указывают на то, что эти гормоны могут играть важную роль в качестве биомаркеров для превентивного выявления физиологических осложнений. Таким образом, они могут быть полезными для предсказания и предотвращения осложнений, связанных с операциями на сердце [10,24,28].

Глюкокортикоиды оказывают значительное влияние на развитие агрессивных процессов, связанных с использованием искусственного кровотока (СРВ), в ответ на хирургический стресс. Они регулируют воспалительный ответ организма, способствуют высвобождению противовоспалительных цитокинов, контролируют проницаемость капилляров, влияют на тонус сосудов и повышают чувствительность адренергических рецепторов в сердечной мышце (миокарде). В исследовании Кроу и коллег было выявлено, что применение препаратов на основе кортикоидов для профилактики воспалительных процессов после кардиопульмонального объемного насоса может привести к изменению уровня кортизола в послеоперационном периоде. Они отметили, что высокие дозы дексаметазона перед операцией могут подавлять реакцию кортизола в организме, что может вызвать недостаточность надпочечников у пациентов. Это, в свою очередь, может повлиять на стабильность послеоперационного периода и восстановление организма из-за возможного обострения воспалительной реакции. В другом исследовании было показано, что высокие уровни свободного кортизола в крови после стимуляции СРВ у детей младшего возраста ассоциировались с неблагоприятными послеоперационными исходами. Эти

дети имели более длительное время пребывания в отделении интенсивной терапии, использовали больше инотропных средств, нуждались в большем количестве жидкости и требовали длительной искусственной вентиляции легких. Таким образом, использование высоких доз кортикоидных препаратов может оказывать негативное влияние на послеоперационные клинические исходы у пациентов, особенно у детей младшего возраста. Эти результаты поднимают вопросы о необходимости более осмотрительного применения кортикоидных препаратов для профилактики воспалительных процессов после CPB [22,31].

В исследовании, проведенном Trotter и коллегами, был проведен анализ влияния прогестерона и IL-10 на возможные различия в реакции на поли органную дисфункцию в зависимости от пола. Однако, данное исследование не выявило статистически значимой связи между уровнем гормона и наличием поли органной дисфункции, возможно, из-за ограниченного размера выборки. Вместо этого, было обнаружено, что повышенный уровень IL-10 у девочек имел защитный эффект от возникновения этого осложнения по сравнению с мальчиками. Интересно отметить, что ни у одной девочки не было выявлено поли органной дисфункции, тогда как у шести из десяти мальчиков такое осложнение было обнаружено после операции.

По данным исследования, проведенного Wald и его коллегами у пациентов с ацианотическим синдромом и сопутствующей легочной гипертензией, выявлено, что соотношение нейтрофилов и лимфоцитов (NLR) и индекс системного иммунного воспаления (SII) имеют значительную прогностическую ценность. Было установлено, что высокие значения NLR и SII связаны с более высокой вазоактивностью и инотропией, продолжительным использованием искусственной вентиляции легких, длительным пребыванием в отделении интенсивной терапии (ОИТ) и длительностью пребывания в стационаре. Вышеупомянутые маркеры воспаления могут быть внедрены для прогноза в детской кардиохирургии [1,4,35].

В исследовании Savluk et al., высокий предоперационный NLR был связан с острым повреждением почек после тетралогии восстановления Фалло. Следовательно, NLR может использоваться для выявления пациентов с риском послеоперационных осложнений. Повышенный предоперационный NLR был связан с более высокой смертностью у пациентов с синдромом гипопластических левых отделов сердца. Cabrera et al. сообщалось о предоперационной лимфопении как предикторе неблагоприятных исходов, таких как увеличение продолжительности послеоперационного пребывания, искусственная вентиляция легких, применение оксида азота в послеоперационном периоде и смертность. Другие авторы сделали аналогичные наблюдения. Периоперационные осложнения включают повышенный риск периоперационной смертности (лимфопения), увеличение продолжительности послеоперационного пребывания (лимфопения, тромбоцитопения и нейтрофилия), повышенную частоту послеоперационного сепсиса (лимфопения и тромбоцитопения) и необходимость в послеоперационной механической поддержке кровообращения (нейтрофилия).

Якува и др. не обнаружено существенных различий в исходных характеристиках, в то время как изменение NLR имело прогностическое значение при прогнозировании длительного плеврального выпота, включая хилоторакс. Помимо нескольких факторов, таких как повышенное гидростатическое давление справа, важным этиологическим фактором является осмолярность коллагена, медленное кровотечение, применение варфарина, более длительное время CPB и послеоперационная инфекция, повышенная проницаемость из-за системного воспаления. Гупта-Малхотра и др. показали слабую корреляцию между объемом плевральной жидкости и IL-6, и в своем дальнейшем исследовании они продемонстрировали связь между общей продолжительностью и количеством плеврального выпота и тропонином. Vocsí et al. рекомендована оценка количества и процентного содержания нейтрофилов до операции, а также сниженного процента лимфоцитов, как подходящих для выявления пациентов, подверженных риску послеоперационных выделений и отеков [7,13,19,35].

Джурич и др. описал биомаркеры психологического стресса - в частности, супероксиддисмутазу (СОД) и каталазу и их роли в развитии фибрилляции предсердий (ФП), а также подчеркнул роль физиологического и психологического стресса в патогенезе фибрилляции предсердий. При фибрилляции предсердий повышенный окислительный стресс мог привести к повышению активности прооксидантных ферментов, включая NADPH-оксидазу, или к снижению активности циркулирующих антиоксидантных систем, таких как супероксиддисмутаз (SOD) или глутатионпероксидаза 3 (GPx3), что привело к увеличению

концентрации активных форм окислителя. Маркеры окислительного стресса, играют прогностическую роль в сердечно-сосудистых событиях при ФП. В другом исследовании Негрева и соавт. изучали динамическую активность антиоксидантных ферментов, включая каталазу и SOD, у пациентов с пароксизмальной ФП в течение <48 часов. Авторы наблюдали активность SOD, а также каталазы, которая была выше у пациентов с ПАФ, чем в контрольной группе, во время госпитализации. Более того, эта разница сохранялась через 24 ч после регуляции ритма, и даже через 24 дня после восстановления синусового ритма активность каталазы оставалась повышенной. Исследование, проведенное Михалеком и его коллегами выявило, что у собак с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий активность медно-цинковой супероксиддисмутазы (CuZn-SOD) и общая антиоксидантная способность сыворотки значительно снижены по сравнению с контрольными собаками. Исследователи также обнаружили, что активность каталазы повышена, а активность глутатионпероксидазы (GPx) в плазме снижена у собак с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий по сравнению со собаками, страдающими только от хронической сердечной недостаточности.

Белок HFABP, который связывает сердечные жирные кислоты, играет роль в поглощении, обмене веществ и транспорте длинноцепочечных жирных кислот внутри клеток. Этот белок представляет собой форму, специфичную для сердца, и обычно присутствует в кардиомиоцитах. При повреждении сердца уровень HFABP в крови повышается в течение 30-90 минут, достигает максимума через 6-8 часов и возвращается к норме через 24-36 часов. Гормон связывающий жирные кислоты сердца (HFABP) является быстро высвобождающимся в кровь и может быть использован как ранний биомаркер инфаркта миокарда. Он также может быть полезен для обнаружения повторных инфарктов миокарда и оценки риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Уровень HFABP в моче также может быть повышен у пациентов с острой сердечной недостаточностью. Нормальное содержание HFABP в крови обычно составляет менее 4,3 нг/мл, а диагностический пороговый уровень изменяется от 4 до 5,7 нг/мл. Исследования у пациентов с сепсисом показали высокие уровни HFABP, в диапазоне от 9,3 до 79,0 нг/мл.

В статье были представлены результаты исследований, в рамках которых были выделены два ДНК-аптамера (N13 и N53) с разными сайтами связывания для молекулы HFABP. Значения KD для этих аптамеров составляют 74,3 нМ и 334 нМ соответственно. Исследователи также подчеркнули, что будущим направлением исследований в области аптамеров для HFABP является поиск новых аптамеров с высокой специфичностью к данной молекуле, а также разработка новых методов обнаружения, включая сэндвич-анализы.

Цистатин С является высоко доступным биомаркером и одним из наиболее часто используемых. Проспективная когорта из 412 пациентов в отделении коронарной терапии обнаружила, что значения цистатина С >2,86 мг/л при поступлении были связаны с девятикратным увеличением риска ОПП, а также более низкими показателями выживаемости и более высокими показателями повторной госпитализации. Метаанализ 28 исследований подтвердил эти результаты, показав, что измерение уровня цистатина С в плазме крови в течение первых 24 часов после операции на сердце продемонстрировало прогностическую ценность при AUC 0,69. При добавлении к существующим клиническим показателям, таким как EuroSCORE или показатель CCF, он значительно улучшился, со значениями AUC 0,80 и 0,74 соответственно.

Перекисное окисление липидов - это процесс, при котором окислители атакуют липиды, содержащие двойную углеродную связь, особенно полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), и играют важную роль в здоровье человека. Окислительная деградация липидов преимущественно индуцирует два основных продукта перекисного окисления липидов, такие как малоновый диальдегид (MDA) и 4-гидрокси-2-ноненаль (4-HNE). Накапливающиеся данные указывают на то, что окислительный стресс является важным механизмом перекисного окисления липидов на человеческий организм. Многие неврологические исследования выявили важную роль перекисного окисления липидов в патофизиологии расстройств аутистического спектра (РАС). Таким образом, перекисное окисление липидов может быть тесно связано с ПНЖК омега-3 и омега-6. Однако существует мало исследований о взаимосвязи между омега-3 ПНЖК докозагексаеновой кислотой (DHA) и омега-6 ПНЖК арахидоновой кислотой (ARA) и перекисным окислением липидов при РАС. Предыдущие исследования показали, что уровни MDA в плазме крови были значительно выше у 20 детей с РАС, чем у 20 контрольных групп, соответствующих возрасту, и что уровень MDA в крови 45 детей, страдающих аутизмом (в

возрасте 3-11 лет), были выше, чем у 42 контрольных групп, соответствующих возрасту. Однако, какая переменная ПНЖК и MDA -ЛПНП в основном способствует развитию социальных симптомов аутизма, до сих пор неясно.

Заключение

Кардиохирурги стремятся определить параметры, которые сводят к минимуму риск осложнений и улучшают результаты в их практике. Исследования различных потенциальных биомаркеров, включая цитокины IL-6, IL-8 и IL-10, лактат и кортизол, предоставляют ценную информацию о механизмах, которые влияют на результаты кардиохирургических вмешательств у новорожденных и детей, находящихся на отделении интенсивной терапии. Эти молекулы могут выполнять защитную роль и потенциально могут быть использованы в будущем в качестве диагностических и прогностических инструментов для выявления пациентов с высоким риском развития послеоперационных осложнений. Исследования позволяют более глубоко понять взаимосвязь этих молекул с результатами операций и разработать более эффективные стратегии ведения пациентов после кардиохирургических вмешательств на ранней стадии. Медицинским работникам, занимающимся детской интенсивной терапией, эти молекулы могут быть полезны в профилактических протоколах. Однако, для полного понимания эффективности, чувствительности и специфичности этих потенциальных биомаркеров необходимы дополнительные исследования, включая хорошо спланированные рандомизированные клинические испытания, чтобы заполнить существующие пробелы в научной литературе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Иванов Д.О., Орел В.И., Александрович Ю.С., Прометной Д.В. Младенческая смертность в Российской Федерации и факторы, влияющие на ее динамику // Педиатр. 2017; 3(8):5-14.
2. Климова А.Р., Сетко Н.П., Соскова Е.В. Частота и структура врожденных пороков сердца у детей г. Оренбурга и Оренбургской области // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018; 4(63):197-197.
3. Саперова Е.В., Вахлова И.В. Врожденные пороки сердца у детей: распространенность, факторы риска, смертность // Вопросы современной педиатрии. 2017; 16(2):126-133.
4. Саперова Е.В., Вахлова И.В. Комплексная оценка состояния здоровья детей первого года жизни с врожденными пороками сердца // Медицинский совет. 2017; 19:198-204.
5. Саъдуллоева И. К., Кароматова Ф. А. Особенности новорожденных, родившихся от матерей с Covid-19 // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. 2021;362-366.
6. Тахирова Р. Н., Алимухамедова М. О., Азизий А. А. Частота заболеваний 6-7-летних детей по данным госпитализации // Вопросы науки и образования. 2019; 3(47):63-65.
7. Царегородцева А.Д., Белозерова Ю.М., Брегель Л.В. Кардиология детского возраста //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018; 4(63):197-198.
8. Averkin II, Grehov EV, Pervunina TM, et al. 3D-printing in preoperative planning in neonates with complex congenital heart defects. // J Matern Fetal Neonatal Med 2020.
9. Bonnet D. Impacts of prenatal diagnosis of congenital heart diseases on outcomes. //Transl Pediatr 2021; 10(8):1-16.
10. Cantinotti M, Giordano R, Koestenberger M, et al. Echocardiographic examination of mitral valve abnormalities in the paediatric population: current practices. Cardiol Young 2020;30:1-11.
11. Cheasty E, Mahboobani S, Rubens M, et al. The use of cardiovascular CT for the follow up of paediatric hypoplastic left heart syndrome. // J Cardiovasc Comput Tomogr 2020;14:18-9.
12. Claessen G, La Gerche A, Van De Bruaene A, et al. Heart Rate Reserve in Fontan Patients: Chronotropic Incompetence or Hemodynamic Limitation? J Am Heart Assoc 2019;8:e012008.
13. Claessens NhP, Chau V, de Vries LS, et al. Brain Injury in Infants with Critical Congenital Heart Disease: Insights from Two Clinical Cohorts with Different Practice Approaches. //J Pediatr 2019;215:75-82.
14. Collins RT, 2nd, Shin AY, Hanley FL. Sacrificing the Future for the Sake of the Present. //Ann Surg 2020;271:225-6.
15. Corno AF, Bostock C, Chiles SD, et al. Comparison of Early Outcomes for Normothermic and Hypothermic Cardiopulmonary Bypass in Children Undergoing Congenital Heart Surgery. //Front Pediatr 2018;6:219.

16. Corno AF, Durairaj S, Skinner GJ. Narrative review of assessing the surgical options for double outlet right ventricle. //Transl Pediatr 2021;10:165-76.
17. Corno AF, Faulkner GM, Harvey C. Extra-Corporeal Membrane Oxygenation for Neonatal Respiratory Support. //Semin Thorac Cardiovasc Surg 2020;32:553-9.
18. Di Gregorio S, Fedele M, Pontone G, et al. A computational model applied to myocardial perfusion in the human heart: from large coronaries to microvasculature. //J Comput Physics 2021;424:109836.
19. Dodge-Khatami J, Adebo DA. Evaluation of complex congenital heart disease in infants using low dose cardiac computed tomography. //Int J Cardiovasc Imaging 2021;37:1455-60.
20. Erkinovna T. D. Modern understanding of the occurrence of cognitive impairments in arterial hypertension and their correction //Asian journal of pharmaceutical and biological research. 2021;10:3.
21. Franklin R CG, Béland MJ, Colan SD. Nomenclature for congenital and paediatric cardiac disease: the International Paediatric and Congenital Cardiac Code (IPCCC) and the Eleventh Iteration of the International Classification of Diseases (ICD-11) //Cardiol Young. 2017;27(10):1872-1938.
22. Gautam NK, Pierre J, Edmonds K, et al. Transfusing Platelets During Bypass Rewarming in Neonates Improves Postoperative Outcomes: A Randomized Controlled Trial. //World J Pediatr Congenit Heart Surg 2020;11:71-6.
23. Harris AD, Hubbard RM, Sam RM, et al. A Retrospective Analysis of the Use of 3-Factor Prothrombin Complex Concentrates for Refractory Bleeding After Cardiopulmonary Bypass in Children Undergoing Heart Surgery: A Matched Case-Control Study. Semin Cardiothorac Vasc Anesth 2020;24:227-31.
24. Ishigami S, Sano T, Krishnapura S, et al. An overview of stem cell therapy for paediatric heart failure. //Eur J Cardiothorac Surg 2020;58:881-7.
25. Jonas RA. WJPCS Presidential Address: Threats to the Continuing Globalization of Early Primary Repair. //World J Pediatr Congenit Heart Surg 2019;10:58-65.
26. Karimi-Bidhendi S, Arafati A, Cheng AL, et al. Fully-automated deep-learning segmentation of pediatric cardiovascular magnetic resonance of patients with complex congenital heart diseases. //J Cardiovasc Magn Reson 2020;22:80.
27. Lee FT, Marini D, Seed M, Sun L. Maternal hyperoxygenation in congenital heart disease. //Transl Pediatr 2021;10(8):1
28. Moura-Ferreira S, Sampaio F, Ribeiro J, et al. A rare case series of mitral valve clefts diagnosed by 3D echocardiography and mini-review of the literature. //Echocardiography 2019;36:1203-7.
29. Muthurangu V. Cardiovascular Magnetic Resonance in Congenital Heart Disease: Focus on Heart Failure. //Heart Fail Clin 2021;17:157-65.
30. Piersanti R, Africa PC, Fedele M, et al. Modeling cardiac muscle fibers in ventricular and atrial electrophysiology simulations. //Comput Methods Appl Mech Engineer 2021;373:113468.
31. Priya S, Nagpal P, Sharma A, et al. Imaging Spectrum of Double-Outlet Right Ventricle on Multislice Computed Tomography. //J Thorac Imaging 2019;34:89-99.
32. Rychik J, Goff D, McKay E, et al. Characterization of the Placenta in the Newborn with Congenital Heart Disease: Distinctions Based on Type of Cardiac Malformation. //Pediatr Cardiol 2018;39:1165-71.
33. Spray TL, Gaynor JW. A Word of Caution in Public Reporting. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu 2017;20:49-55.
34. Stern KwD, Emani SM, Peek GJ, et al. Epicardial Echocardiography in Pediatric and Congenital Heart Surgery. //World J Pediatr Congenit Heart Surg 2019;10:343-50.
35. Sun HY. Prenatal diagnosis of congenital heart defects: echocardiography. //Transl Pediatr 2021;10(8):1-0.

Поступила 20.06.2023