

Т.Н. Доронина, Н.С. Черкасов

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В работе приведены результаты собственных исследований иммунологических особенностей у 43 детей с врожденными пороками сердца. Определены иммунные нарушения, выражающиеся снижением субклассов иммуноглобулина IgG, способствующие развитию инфекционных осложнений после кардиохирургической коррекции порока. Определение показателей иммунного статуса и субклассов иммуноглобулинов G у детей с врожденными пороками сердца, как до -, так и после операции необходимы для оптимизации мероприятий по реабилитации.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, сердечная деятельность, иммунный статус, инфекционные нарушения, дети.

T.N. Doronina, N.S. Cherkasov

CLINICO-IMMUNOLOGICAL PECULIARITIES OF HEART ACTIVITY IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART FAILURE

The article deals with the results of proper investigations of immunologic peculiarities in 43 children with congenital heart failure. There were defined the immune disturbances in decrease of subclasses of immunoglobulin IgG, which may help to develop the infectious complications after cardiosurgical correction of the failure. The definition of immune status indexes and subclasses of immunoglobulin G in children with congenital heart failure before and after operation should be necessary for optimization of measures in rehabilitation.

Key words: congenital heart failure, heart activity, immune status, infectious disturbances, children.

Введение. В современных условиях актуальной проблемой является изучение аспектов детской кардиологии. Накопленные данные клинических исследований не позволяют в полной мере систематизировать взгляды на характеристику иммунных нарушений, развивающихся при сердечно – сосудистой патологии у детей.

Установлено, что сердечная недостаточность, артериальная гипоксемия, течение врожденного порока сердца, кардиохирургическая коррекция и др. несомненно, могут влиять на состояние иммунной системы, вызывая различные нарушения ее звеньев [2, 3, 4, 5, 6].

Наряду с влиянием сердечно – сосудистых заболеваний, необходимо учитывать существующие возрастные периоды иммунных нарушений. Это, прежде всего, первые месяцы и годы жизни детей.

Известно, что количество детей с врожденными пороками сердца год от года нарастает. Появились реальные возможности кардиохирургической коррекции многих пороков сердца в первые дни и месяцы жизни. Это сопряжено с большим риском развития различных послеоперационных осложнений. В клинической практике важными являются раннее выявление и оценка иммунологических нарушений, как в до -, так и в послеоперационном периодах [1, 3, 4, 7, 8, 9].

Частота и тяжесть гнойно-септических осложнений после кардиохирургической коррекции обусловлены угнетением общей реактивности детей, выражающейся нарушением соотношений Т- и В-лимфоцитов, повышением уровня ЦИК и снижением количества IgA и IgG [3]. Определенное значение в этих случаях придается дисбалансу уровней иммуноглобулинов.

В исследованиях ряда авторов у часто болеющих детей определенное значение придается синдрому дисиммунноглобулинемии. Особый интерес представляют нарушения в соотношениях субклассов иммуноглобулинов G, более точно отражающих состояние гуморального иммунитета [8]. Многие авторы связывают дефицит субклассов иммуноглобулинов G с развитием инфекционных осложнений.

В последние годы в клинической кардиологии для оценки иммунологических особенностей сердечной деятельности стало уделяться внимание изучению субпопуляций лимфоцитов: CD₄, CD₈, CD₁₉, ЦИК, а также уровней иммуноглобулинов и субклассов IgG [1, 4, 8, 9, 10].

До сих пор остаются малоизученными иммунологические аспекты адаптации сердечной деятельности к новым гемодинамическим условиям при врожденных пороках сердца (ВПС) после кардиохирургической коррекции.

Цель исследования. Изучить показатели иммунного статуса у детей с врожденными пороками сердца, в зависимости от состояния адаптации сердечно-сосудистой системы.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 43 ребенка раннего возраста с врожденными изолированными дефектами межжелудочковой и межпредсердной перегородок и их сочетаниями. Диагноз

врожденного порока устанавливался на основании комплексного клинико-инструментального обследования в первые дни жизни ребенка.

Основные методы исследования включали: изучение анамнеза, клинических особенностей течения порока сердца, данных инструментальных исследований: электрокардиографии, эхокардиографии, доплерэхокардиографии.

Для иммунологической оценки кардиоадаптации определяли параметры клеточного и гуморального иммунитета до и после кардиохирургической коррекции порока.

Субпопуляционный состав лимфоцитов, включая CD₄, CD₈, изучали в реакции иммунофлюоресценции, с использованием моноклональных антител («Сорбент», г. Москва). Уровень IgA, IgM, IgG и его субклассов IgG₁₋₄ сыворотки крови определяли в реакции иммунодиффузии, с применением моноспецифических антисывороток. Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) изучали в реакции преципитации с раствором полиэтиленгликоля.

Полученные данные обработаны статистическими методами, с использованием программ «Биостатика». Выявление статистически значимых различий в сравниваемых группах осуществляли на основе t-критерия Стьюдента.

Состояние сердечно – сосудистой системы у детей с врожденными пороками сердца оценивалось в динамике, с учетом частоты сердечных сокращений, частоты дыхательных движений (в покое и при умеренной физической нагрузке), границ и размеров сердца на эхокардиограмме.

Сердечная недостаточность проявлялась умеренной одышкой, тахикардией при нагрузке, увеличением размеров сердца, в сочетании с увеличением полостей, толщины миокарда желудочков, умеренным нарушением сократительной способности миокарда по данным инструментальных методов исследования.

С учетом этих критериев в дооперационном периоде были выделены две группы детей с врожденными пороками сердца: 1-я группа – с благоприятно протекающей адаптацией (21 пациент); вторая группа – с нарушениями адаптации сердечной деятельности или напряженной адаптацией (22 ребенка). Контрольную группу составили условно здоровые пациенты без врожденных пороков сердца (21).

Результаты исследования и их обсуждение. У детей с благоприятно протекающей адаптацией сердечной деятельности встречались следующие врожденные пороки сердца: изолированный дефект малой (9) и средней величины перегородок (12), с умеренно выраженными признаками гипертрофии миокарда желудочков (9), дилатацией полостей сердца (7) и без таковых (9). У 10 детей отмечались проявления сердечной недостаточности I стадии.

В группу с нарушениями адаптации сердечной деятельности вошли дети со средними дефектами перегородок (13), а остальные с сочетанием дефектов в межжелудочковой и межпредсердной перегородках. В этой группе у пациентов отмечалось расширение границ сердца (19), гипертрофия миокарда желудочков на ЭКГ (20), дилатация полостей сердца (18), утолщение стенок желудочков на эхокардиограмме (20).

В обеих группах уровни CD₄, CD₈ существенно не отличались от таковых в контрольной группе ($p_1 > 0,05$; $p_2 > 0,05$). Среди иммуноглобулинов обращало внимание изменение уровней IgG и его субклассов. При этом наиболее выраженные изменения уровней IgG наблюдались во второй группе ($p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$), по сравнению с первой и условно здоровыми детьми, уровни IgA, IgM существенно не изменялись.

Следовательно, можно сделать вывод, что относительно неблагоприятная клиническая картина, которую мы именуем, как дизадаптацию сердечной деятельности, сопряжена с иммунологическими изменениями. Наиболее чувствительными иммунными показателями ее являются снижения уровней субклассов IgG₁ и IgG₂.

Всем детям была проведена кардиохирургическая коррекция врожденных пороков сердца по одной и той же методике (трансторакальный доступ, с ушиванием или пластикой дефекта). После операции пациенты обследовались в детском кардиологическом отделении, в поликлинических условиях через 1-2, 4-6 недель и 3-4 месяца.

В большинстве случаев у детей первой группы нарушения адаптации сердечной деятельности отмечались только в первые 1-2 недели после операции. В дальнейшем, при благоприятной кардиоадаптации уровни изученных иммунологических показателей существенно не изменялись, при этом наиболее выраженными были увеличения уровней IgG₁ и IgG₂ в первые дни после операции. Через 4-6 недель эти и другие показатели не отличались от таковых у условно здоровых детей (табл. 1).

Таблица 1

Иммунологические показатели у детей первой группы в разные сроки после кардиохирургической коррекции врожденного порока сердца

Показатели	Сроки после операции			
	1-2 недели (n=21)	4-6 недели (n=21)	3-4 месяца (n=21)	Условно здоровые (n=21)
CD ₄ (%)	37,7±0,92	38,1±0,91	39,4±0,95	40,4±0,96

CD ₈ (%)	22,1±0,81	21,8±0,84	23,4±0,62	23,4±0,61
IgA (г/л)	1,21±0,07	1,14±0,06	1,18±0,04	1,171±0,04
IgM (г/л)	1,54±0,05*	1,34±0,06	1,15±0,07	1,19±0,03
IgG (г/л)	7,2±0,35*	8,4±0,75	8,2±0,42	8,9±0,35
IgG ₁ (г/л)	5,12±0,65 [#]	6,2±0,67*	7,2±0,71	7,43±0,69
IgG ₂ (г/л)	2,11±0,18**	2,25±0,18*	3,21±0,19	3,46±0,17
IgG ₃ (г/л)	0,92±0,11	0,94±0,12	0,95±0,21	0,96±0,11
IgG ₄ (г/л)	0,41±0,19	0,39±0,12	0,41±0,17	0,42±0,32
ЦИК (ед.опт.пл.)	62,1±2,1*	65,4±2,1*	58,9±1,91	56,9±1,82

Примечание: достоверность показателей соответствующих групп детей и условно здоровых пациентов:

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; [#] – $p < 0,001$. В остальных случаях различия недостоверны – $p > 0,05$.

Во второй группе после кардиохирургической коррекции врожденного порока сердца у всех детей отмечались признаки нарушения кардиоадаптации. Наиболее выражены они были в первые 2 недели после операции. В динамике, через 2-3 месяца, эти признаки исчезали или сохранялись в единичных случаях у детей с послеоперационными осложнениями различного характера.

Исследования иммунологических показателей у детей второй группы свидетельствуют об умеренном снижении уровней CD₄, IgG и их субпопуляций IgG₁, IgG₂ через 1-2 недели и 4-6 недель после кардиохирургической коррекции; эти показатели нормализовались только в динамике через 3-6 месяцев. Наибольшее снижение отмечалось у субпопуляций IgG₁ и IgG₂. В дальнейшем, через 3-6 месяцев, указанные иммунологические сдвиги имели тенденцию к нормализации (табл. 2).

Таким образом, эти показатели являются наиболее чувствительными при адаптации сердечной деятельности при врожденных пороках сердца, сопровождающихся различными иммунологическими изменениями. Иммунологические нарушения могут проявляться изменением показателей уровней IgG и его субклассов IgG₁, IgG₂ в первые недели после кардиохирургической коррекции врожденного порока сердца.

При благоприятно протекающей адаптации сердечной деятельности не встречается существенных нарушений клеточных и гуморальных факторов иммунитета. Наиболее информативными показателями иммунных нарушений являются уровни IgG, IgG₁ и IgG₂. Эти иммунологические нарушения при дизадаптации сердечной деятельности часто способствуют развитию инфекционных осложнений у детей после кардиохирургической коррекции.

Таблица 2

**Иммунологические показатели у детей второй группы
в разные сроки после кардиохирургической коррекции врожденного порока сердца**

Показатели	Сроки после операции			
	1-2 недели (n=22)	4-6 недели (n=22)	3-4 месяца (n=22)	Условно здоровые (n=21)
CD ₄ (%)	31,1±0,94 [#]	36,4±0,85*	40,1±0,95	40,4±0,96
CD ₈ (%)	20,1±0,81*	21,1±0,82	23,1±0,65	23,4±0,61
IgA (г/л)	1,21±0,07	1,19±0,07	1,12±0,05	1,171±0,04
IgM (г/л)	1,58±0,06	1,34±0,07	1,29±0,05	1,19±0,03
IgG (г/л)	5,7±0,38 [#]	6,2±0,09*	7,4±0,12	8,9±0,35
IgG ₁ (г/л)	4,2±0,65**	4,9±0,68*	6,6±0,67	7,43±0,69

IgG ₂ (г/л)	1,91±0,19 [#]	2,4±0,52*	2,91±0,18	3,46±0,17
IgG ₃ (г/л)	0,84±0,11	0,86±0,11	0,89±0,11	0,96±0,11
IgG ₄ (г/л)	0,45±0,27	0,42±0,21	0,41±0,12	0,42±0,32
ЦИК (ед.опт.пл.)	52,7±2,1	67,2±2,1**	75,2±2,4**	56,9±1,82

Примечание: достоверность показателей соответствующих групп детей и условно здоровых пациентов:

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; [#] $p < 0,001$

Закключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что оперативное лечение врожденного порока сердца, сопровождающееся не существенными изменениями иммунологических показателей в первые недели после операции, протекает с благоприятной адаптацией иммунной системы. У детей с врожденными пороками сердца, имеющих иммунные нарушения до операции, значительно увеличиваются сроки послеоперационной кардиоадаптации и чаще возникают послеоперационные осложнения. Определения уровней IgG и его субклассов (IgG₁, IgG₂) могут служить дополнительными критериями иммунных нарушений при оценке кардиоадаптации в послеоперационном периоде. Определение клинико-иммунологических особенностей у детей с врожденными пороками сердца, как до, так и после кардиохирургической коррекции порока является важным. Для оптимизации мероприятий в послеоперационном периоде при ВПС необходимо исследовать показатели иммунного статуса и субклассов иммуноглобулинов G.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоконь Н.А., Лукушкина Е.Ф. Функциональная адаптация сердечно-сосудистой системы после операции/ Материалы III Всероссийского семинара памяти профессора Н.А. Белоконь «Врожденные и приобретенные пороки сердца» – Архангельск, 2003. – С. 25.
2. Бокерия Л.А., Алесян Б.Г., Гарибян В.А. [и др.]. Эндоваскулярная хирургия в лечение больных первого года жизни с врожденными пороками сердца, находящихся в критическом состоянии. Материалы Конгресса «Детская кардиология - 2000» // Вестник аритмологии. – 2000. – Т. 18. – С. 68.
3. Дегтярева Е.А. Иммунологическая недостаточность и иммунореабилитация в детской кардиологии. Лекции по педиатрии Т.4. Кардиология. / под ред. В.Ф. Декина, С.О. Ключникова, Н.П. Котлуковой, М.Ю. Щербаковой. – М.: РГМУ, 2004. – 416 с.
4. Кассирский Г.И., Зотова Л.М. Реабилитация больных после хирургического лечения врожденных пороков сердца. – М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2007. – 136 с.
5. Кельцев В.А., Воздвиженская Д.А. Варианты ремоделирования левого желудочка у детей при врожденных пороках сердца – дефекта межжелудочковой перегородки / Материалы III Всероссийского семинара памяти профессора Н.А. Белоконь «Врожденные и приобретенные пороки сердца». – Архангельск, 2003. – С. 72-73.
6. Лобзин Ю.В., Финогеев Ю.П., Волжанин В.М. [и др.]. Инфекционные болезни: проблемы адаптации // под ред. Ю.В. Лобзина. – СПб., 2006. – 392 с.
7. Прахов А.В. Неонатальная кардиология. – Н. Новгород: Издательство Нижегородской госмедакадемии, 2008. – 388 с.
8. Черкасов Н.С., Полянина Э.З. Постнатальная адаптация новорожденных детей Астраханской области, перенесших перинатальную гипоксию. Учебно-методическое пособие. – Астрахань, 2001. – 39 с.
9. Черкасов Н.С. Болезни сердца новорожденных и детей раннего возраста. – Астрахань, 2009. – 268 с.
10. Kovacevic S., Nicolis S. Risk factors associated with wheezing illness in young children. Abs. 10 Congress, 2000. – P. 486.

Доронина Татьяна Николаевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии лечебного факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512)36-86-75, адрес электронной почты: tatdrnina@rambler.ru.

Черкасов Николай Степанович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России.