

УДК:  
**ОСБЕННОСТИ СЫВОРОТОЧНОГО СОДЕРЖАНИЯ ФАКТОРОВ  
РОСТА ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА РАЗЛИЧНОГО  
ТИПА У ДЕТЕЙ**

**Саъдуллоева Ирода Курбоновна**

*Бухарский Государственный Медицинский институт*

**Актуальность:** Врожденные пороки сердца (ВПС) представляют собой структурные изменения в сердечном строении, которые образуются во время развития плода в утробе матери. Эти пороки могут затрагивать структуру сердца, клапаны, стенки сердца или крупные сосуды, ведущие к и из сердца. У детей с ВПС может быть измененный иммунный статус, особенно если порок связан с тяжелым нарушением кровообращения и функционирования сердца [1].

При повреждении тканей и воспалении фибробласты активируются макрофагами, секретируют факторы роста фибробластов (bFGF), далее активно мигрируют к месту повреждения, связываясь с фибриллярными структурами через фибронектин, параллельно синтезируя вещества внеклеточного матрикса [3].

Фибробласты секретируют проангиогенные факторы – сосудисто-эндотелиальный фактор роста (VEGF), основной фактор роста фибробластов (basic fibroblast growth factor (bFGF)), трансформирующий фактор роста бета (transforming growth factor (TGF $\beta$ )) [2]

**ЦЕЛЬ:** определение особенностей содержания факторов роста (bFGF, VEGF-A и TGF- $\beta$ ) в сыворотке крови у детей с ВПС белого и синего типов.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ:** включены 52 ребенка с установленным диагнозом ВПС белого (28 пациентов) и синего (24 пациентов). Группу контроля составили 28 практически здоровых детей, аналогичного возраста. Концентрацию фактора роста фибробластов (bFGF), сосудисто-эндотелиального фактора роста-A (VEGF-A) и трансформирующего фактора роста-бета (TGF- $\beta$ ) в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем АО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия).

### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ**

Факторы роста участвуют не только в процессах ремоделирования ангиогенеза, иммунном ответе, но и могут служить биомаркерами, которые

при определенных патологических состояниях происходит их частичное поступление в кровь, что имеет диагностическое значение[2].

Полученные результаты изложены на табл.1. ниже.

Таблица 1.

**Уровень сывороточных факторов роста обследованных  
 больных детей с ВПС**

Показатель	M±m, пг/мл	Me [Q1; Q3]	Min, пг/мл	Max, пг/мл
<b>Контрольная группа, n=28</b>				
<b>bFGF</b>	6,21±0,28	6,65 [5,05; 7,31]	3,41	8,60
<b>VEGF-A</b>	34,01±1,42	33,90 [27,80; 39,11]	22,90	48,33
<b>TGF-β</b>	47,42±2,21	47,55 [36,52; 58,15]	28,73	66,90
<b>ВПС белого типа (без цианоза), n=28</b>				
<b>bFGF</b>	29,28±2,02***	25,55 [20,77; 38,52]	14,30	48,51
<b>VEGF-A</b>	135,81±5,47***	144,75 [102,3; 159,07]	94,81	177,22
<b>TGF-β</b>	182,77±7,31***	191,15 [143,80; 214,62]	112,51	251,53
<b>ВПС синего типа (с цианозом), n=24</b>				
<b>bFGF</b>	34,51±1,68***	31,60 [29,35; 41,80]	20,10	49,71
<b>VEGF-A</b>	208,80±9,92***	200,55 [169,40; 246,05]	122,35	293,50
<b>TGF-β</b>	201,45±6,69***	200,05 [177,22; 226,85]	125,30	255,12

*Примечание: \* - достоверно по сравнению с данными контрольной группы (\* - P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001). Me – медиана, Q1(перцентиль) – 25%, Q3 (перцентиль) – 75%.*

Согласно показанному на таб.1 анализ сывороточной концентрации bFGF установил достоверно значимые показатели. Так уровень данного фактора роста был повышенным в 4,7 раза, что в среднем составил 29,28±2,02 пг/мл, с индивидуальным размахом от 14,3 до 48,5 пг/мл, тогда как в группе

здоровых малышей это значение в среднем составило  $6,21 \pm 0,28$  пг/мл ( $P < 0,001$ ).

Повышенное сывороточное содержание bFGF вероятно объясняется тканевым стрессом и повреждением. Также повышенный синтез bFGF вероятно вовлечён в этот процесс, для компенсации дефицита кровоснабжения в определённых участках сердца, на что активируется процесс ангиогенеза и высвобождается bFGF, чтобы стимулировать рост новых кровеносных сосудов, тем самым стимулируя и ремоделируя сердечную ткань, в которой вероятно уже прослеживается утолщение стенок и гипертрофия миокарда.

Как показано на таб.1 анализ сывороточной концентрации bFGF установил достоверно значимые показатели в группе детей с ВПС синего типа. Так уровень данного фактора роста был повышенным в 5,6 раза, что в среднем составил  $34,51 \pm 1,68$  пг/мл, с индивидуальным размахом от 20,1 до 49,7 пг/мл, тогда как в группе здоровых малышей это значение в среднем составило  $6,21 \pm 0,28$  пг/мл ( $P < 0,001$ ).

Вероятно, что повышенные значения указывают на хроническую гипоксию, которая могла спровоцировать усиленную экспрессию. Также как у условиях хронической гипоксии и повреждения тканей может развиваться фиброз, что может повлиять на структуру и функцию сердца, способствовать ангиогенезу, активировать воспалительные процессы и ремоделирование тканей, которые являются частью иммунного ответа и может влиять на регуляцию сосудов и давления в сердце и сосудах, что также может быть важным при ВПС.

Оценка сывороточной концентрации VEGF-A в группе детей с ВПС белого типа была достоверно повышена. Так синтез изученного фактора роста вырос в 4 раза, со средним значением  $135,81 \pm 5,47$  пг/мл, в диапазоне от 94,8 до 177,2 пг/мл против нормативных показателей здоровых малышей, которые в среднем составили  $34,01 \pm 1,42$  пг/мл ( $P < 0,001$ ).

Согласно полученным результатам, в основной группе детей с ВПС синего типа сывороточный уровень VEGF-A был значимо повышенным. Так синтез изученного фактора роста вырос в 6,1 раза, со средним значением  $208,80 \pm 9,92$  пг/мл, в диапазоне от 122,3 до 293,5 пг/мл против нормативных показателей здоровых малышей, которые в среднем составили  $34,01 \pm 1,42$  пг/мл ( $P < 0,001$ ).

Полученные результаты позволяют нам предположить, что организм детей с цианозом «включает» адаптационные механизмы на такие процессы как

хроническая гипоксия, воспалительные процессы (в виде реакцией на инфекции, повреждения тканей или другие патологические состояния), травма и повреждение тканей (для поддержания процессов ремоделирования и ангиогенеза для заживления и восстановления тканей), направленные на обеспечение адекватного кровоснабжения повреждённых тканей.

Анализ полученных результатов выявил, что уровень TGF- $\beta$  высокое содержание в группе детей с ВПС белого типа. Так сывороточная концентрация изученного фактора роста в основной группе детей был повышен в 3,9 раза, со средним значением  $182,7 \pm 7,31$  пг/мл, с индивидуальным размахом от 112,5 до 251,5 пг/мл, тогда как в группе практически здоровых детей данный показатель составил  $47,42 \pm 2,21$  пг/мл ( $P < 0,001$ ).

Полученные результаты, вероятно, указывают на то, что повышенный уровень TGF- $\beta$  в сыворотке крови при ВПС без цианоза может быть связан с сердечной нагрузкой, воспалением и ремоделированием тканей, а также с ролью TGF- $\beta$  в развитии и дифференциации тканей. Однако следует отметить, что каждый конкретный случай может иметь свои особенности, и дополнительные исследования могут быть необходимы для более точного определения причины повышенного уровня TGF- $\beta$ .

Оценка результатов выявил достоверно значимые показатели TGF- $\beta$  в группе детей с ВПС синего типа. Так сывороточная концентрация изученного фактора роста в основной группе детей был повышен в 4,2 раза, со средним значением  $201,45 \pm 6,69$  пг/мл, с индивидуальным размахом от 125,3 до 255,1 пг/мл, тогда как в группе практически здоровых детей данный показатель составил  $47,42 \pm 2,21$  пг/мл ( $P < 0,001$ ).

Согласно полученным результатам, мы предполагаем, что избыточный TGF- $\beta$  в крови может иметь как защитный, так и деструктивный эффект на организм в зависимости от контекста и продолжительности его действия. Сильное повышение уровня TGF- $\beta$  в сыворотке крови при ВПС с цианозом может быть обусловлено такими факторами как: гипоксия и ишемия в ответ на повреждение тканей и попытку организма адаптироваться к измененной окружающей среде; воспаление и ремоделирование тканей, механические факторы, так как при врожденных пороках сердца может наблюдаться повышенная нагрузка на сердце и сосуды, что может активировать производство TGF- $\beta$  в ответ на механическое напряжение.

Таким образом, в ходе иммунологических исследований было выявлено что гипоксия и ишемия при ВПС как с цианозом, так и без цианоза могут

стимулировать увеличение продукции различных цитокинов, факторов роста в ответ на повреждение и стресс в тканях. В свою очередь ВПС и гипоксия могут вызывать ремоделирование сердечной и сосудистой ткани. Этот процесс включает активацию bFGF, VEGF-A и TGF- $\beta$ , которые играют важную роль в регенерации и ремоделировании тканей.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установленные иммунологические изменения вызывают каскадные реакции в организме с целью адаптации к недостатку кислорода и кровоснабжения. Активация клеток и тканей для справления с повреждениями и стрессом приводит к увеличению продукции различных биологически активных веществ. Для более точного понимания роли этих медиаторов в патологии при ВПС различного типов необходимы дальнейшие исследования и клинические наблюдения.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Закирова Н.Э., Закирова А.Н. Роль иммуновоспалительных реакций и дисфункции эндотелия в ремоделировании миокарда и прогрессировании ИБС. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2014;10(5):488-94]. DOI:10.20996/1819-6446-2014-10-5-488-494.
2. Hartlapp I, Abe R, Saeed RW, Peng T, Voelter W, Bucala R, et al. Fibrocytes induce an angiogenic phenotype in cultured endothelial cells and promote angiogenesis in vivo. FASEB journal. 2001 Oct;15(12):2215–2224. DOI: <http://dx.doi.org/10.1096/fj.01-0049com>
3. Keeley EC, Mehrad B, Strieter RM. Fibrocytes: Bringing new insights into mechanisms of inflammation and fibrosis. The international journal of biochemistry & cell biology. 2010 Apr;42(4): 535–542. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biocel.2009.10.014>