

ЗНАЧЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ И РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Маматкулов Ихтиёр Басимович - доцент кафедры детской хирургии, урологии, детской урологии, анестезиологии и реаниматологии, детской анестезиологии и реаниматологии Ташкентского государственного медицинского университета, кандидат медицинских наук., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4053-4544> Email: mikhtiyor77@mail.ru

Телефон: 998-97-709-90-39

Хайдаров Камбарали Имомалиевич - ассистент кафедры детской хирургии, урологии, детской урологии, анестезиологии и реаниматологии, детской анестезиологии и реаниматологии Ташкентского государственного медицинского университета, кандидат медицинских наук., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1107-0528>

Талипов Мамур Гиясович - ассистент кафедры детской хирургии, урологии, детской урологии, анестезиологии и реаниматологии, детской анестезиологии и реаниматологии Ташкентского государственного медицинского университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8281-0442>

Аннотация

Цель. Изучение значимости лабораторных маркеров в прогнозировании полиорганной недостаточности у детей после кардиохирургических операций.

Материалы и методы. Клинические исследования проведены за период 2024-2025 гг. в отделении детской кардиохирургии клиники Ташкентского педиатрического медицинского института. В обследование были включены 136 детей, из них 116 пациентов с верифицированным диагнозом: Врожденный порок сердца, которые были разделены на 2 группы. В 1 группу вошли 66 (48,5%) детей с ВПС, получавших комбинированную общую анестезию с применением севофлурана. 2 группу составили 50 (36,7%) детей с ВПС, получавших комбинированную общую анестезию с применением изофлурана.

Полученные результаты. Анализ показателя $\text{HIF-1}\alpha$ показал, что различия с показателями группы контроля были достоверными во всех перечисленных группах, т.е. в 1 группе он превышал в 3,1 раза до операции, в 3,2 раза во время операции и в 3,1 раза после операции. Во 2 группе эти показатели равнялись – в 4,3 раза, в 5 раз и в 4,3 раза

соответственно.

Заключение. У детей с ВПС отмечается гипоксия, вызванная самим врожденным дефектом строения сердечной системы, которая в свою очередь усугубляет гемодинамические показатели. Учитывая нарастание уровня HIF-1 α в зависимости от различной методики ингаляционной анестезии, можно использовать его как биомаркер, увеличение которого будет свидетельствовать об утяжелении состояния ребенка.

Ключевые слова: прогнозировании, полиорганной недостаточности, дети, кардиохирургических вмешательств.

Abstract

Objective: To study the significance of laboratory markers in predicting multiple organ failure in children after cardiac surgery.

Materials and Methods: Clinical trials were conducted between 2024 and 2025 in the Pediatric Cardiac Surgery Department of the Tashkent Pediatric Medical Institute. The study included 136 children, including 116 patients with a verified diagnosis of congenital heart disease, who were divided into 2 groups. Group 1 included 66 (48.5%) children with congenital heart disease who received combined general anesthesia using sevoflurane. Group 2 consisted of 50 (36.7%) children with congenital heart disease who received combined general anesthesia using isoflurane.

Results. Analysis of the HIF-1 α level showed significant differences compared to the control group in all groups. In Group 1, it was 3.1 times higher preoperatively, 3.2 times during surgery, and 3.1 times postoperatively. In Group 2, these values were 4.3 times, 5 times, and 4.3 times, respectively.

Conclusion. Children with CHD experience hypoxia caused by the congenital heart defect itself, which in turn worsens hemodynamic parameters. Given that HIF-1 α levels increase depending on different inhalation anesthesia techniques, it can be used as a biomarker, an increase in which would indicate a worsening of the child's condition.

Keywords: prognosis, multiple organ failure, children, cardiac surgery.

Введение. Врожденный порок сердца (ВПС), который по-прежнему занимает первое место среди распространенных врожденных дефектов, встречается примерно у 1 из 125 живорождений. 30% из них могут потребовать хирургического вмешательства в течение первого года жизни из-за экстракардиальных аномалий, таких как трахеопищеводный свищ, аноректальные аномалии, расщелина губы и неба, а также патологии почек и скелета, и ожидается, что 85% этих пациентов с ВПС выживут к совершеннолетию [1, 5].

Большинство ВПС имеют специфическую гемодинамику, включая перегрузку объемом и давлением, а также цианоз и легочную гипертензию, связанные с анатомическими аномалиями. Такие гемодинамические нарушения могут вызывать активацию нейрогормонов, воспалительных цитокинов, фибробластов и эндотелиальных клеток сосудов, которые, в свою очередь, способствуют развитию патологических состояний, таких как гипертрофия сердца, фиброз, а также повреждение и смерть сердечных клеток [2, 7]. Измерение уровней биомаркеров облегчает прогнозирование этих патологических изменений и предоставляет информацию о нагрузке на клетки миокарда, тяжести повреждения, ответах нейрогуморальных факторов и ремоделировании желудочка. По сравнению с обширной информацией о сердечных биомаркерах при сердечных заболеваниях у взрослых, данные о детях с ВПС все еще не достаточно изучены [3, 4].

При кардиохирургических вмешательствах у детей с ВПС, требующих деликатного подхода, очень важно знать конкретную степень поражения миокарда и тяжесть

сердечной недостаточности. Лабораторные биомаркеры являются полезными инструментами для легкого определения состояния ВПС и могут быть полезны при определении эффективности проводимой анестезии за пациентами детской кардиологии [5, 6].

Изучение полиорганной недостаточности с использованием различных лабораторных маркеров не только позволят провести правильную коррекцию ВПС, а также способствуют определению прогноза возникновения различных осложнений.

Цель исследования. Изучение значимости лабораторных маркеров в прогнозировании полиорганной недостаточности у детей после кардиохирургических операций.

Материалы и методы. Клинические исследования проведены за период 2024-2025 гг. в отделении детской кардиохирургии клиники Ташкентского педиатрического медицинского института. В обследование были включены 136 детей, из них 116 пациентов с верифицированным диагнозом: Врожденный порок сердца, которые были разделены на 2 группы. В 1 группу вошли 66 (48,5%) детей с ВПС, получавших комбинированную общую анестезию с применением севофлурана. 2 группу составили 50 (36,7%) детей с ВПС, получавших комбинированную общую анестезию с применением изофлурана. Контрольную группу составили 20 (14,8%) практически здоровых детей. Распределение по полу показало, что у обследованных детей преобладали мальчики. Анализ по полу установил, что мальчиков было 67 (57,8%), девочек 49 (42,2%). Все анализы были взяты в 3 периодах: до операции, во время операции и после операции.

Всем пациентам были проверены следующие биохимические анализы: HIF-1 α ; IL-1 β ; IL-6; кортизол.

Результаты. Проведенное исследование показало, что уровень HIF-1 α оказался различным у пациентов обеих групп. Так, у пациентов 1 группы до операции уровень HIF-1 α составил $7,2 \pm 1,2$ нг/мл ($P < 0,001$), во время операции – $7,4 \pm 0,8$ нг/мл ($P < 0,01$), на 3 сутки после операции – $7,3 \pm 0,9$ нг/мл ($P < 0,01$). У пациентов 2 группы уровень HIF-1 α до операции равнялся $9,9 \pm 1,7$ нг/мл ($P < 0,001$), во время операции – $11,7 \pm 1,6$ нг/мл ($P < 0,001$), на 3 сутки после операции – $9,9 \pm 0,9$ нг/мл ($P < 0,001$) (табл. 1).

Анализ показателя HIF-1 α показал, что различия с показателями группы контроля были достоверными во всех перечисленных группах, т.е. в 1 группе он превышал в 3,1 раза до операции, в 3,2 раза во время операции и в 3,1 раза после операции. Во 2 группе эти показатели равнялись – в 4,3 раза, в 5 раз и в 4,3 раза соответственно.

Сравнительный анализ между группами показал, что показатель HIF-1 α у пациентов 1 группы до операции отличался в 1,3 раза ($P < 0,05$), во время операции в 1,58 раза ($P < 0,05$) и после операции в 1,35 раза ($P < 0,05$) по сравнению с показателями 2 группы.

Таблица 1

Уровень HIF-1 α , нг/мл у пациентов с ВПС в зависимости от проведенной анестезии

Показатель HIF-1	Контрольная группа (n=20)	1 группа (n=38)	2 группа (n=32)
до операции	2,3 \pm 0,3	7,2 \pm 1,2***	9,9 \pm 1,7*** [^]
во время операции		7,4 \pm 0,8**	11,7 \pm 1,6*** [^]
3 суток после операции		7,3 \pm 0,9**	9,9 \pm 0,9*** [^]

Примечание: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$) * - достоверно по сравнению с данными 1 группы ([^] - $P < 0,05$, ^{^^} - $P < 0,01$, ^{^^^} - $P < 0,001$)

Таким образом, HIF-1 α имеет не мало важное значение в диагностике гипоксических

ишемических состояний. Результаты проведенного исследования по изучению показателя HIF-1α установили, что группа детей с ВПС, которым была проведена анестезия с препаратом севофлуран показатели установили наилучшие результаты, по сравнению с группой получавших анестезию изофлураном.

Исследования уровней провоспалительных цитокинов у пациентов с ВПС в обеих группах показал наличие достоверной разницы со значениями группы контроля (табл. 2).

Так, содержание IL-1β в сыворотке крови пациентов с ВПС до операции показало достоверное его увеличение в 1,62 (P<0,05) и 2,17 (P<0,001) раза, относительно значений практически здоровых лиц, соответственно в 1-й и во 2-й группах. Причем, достоверных различий между группами не отмечалось. Содержание IL-1β у пациентов 2-й группы было увеличено в 1,34 (P<0,05) раза относительно значений пациентов 1 группы: в 1-й группе больных IL-1β составил 4,7±0,8 пг/мл, тогда как во 2-й группе – 6,3±0,6 пг/мл. Отмечалось изменение уровня IL-1β во время операции у пациентов 1 группы - 81,8±4,9 пг/мл, т.е. в 17,4 раза относительно выше показателя до операции, у пациентов 2 группы - 104,5±16,5 пг/мл, в 16,5 раза относительно уровня до операции. Показатели уровня IL-1β на 3 сутки после операции равнялись у пациентов 1 группы - 8,3±0,9 пг/мл, 2 группы - 14,3±2,0 пг/мл.

Анализ эффективности проводимой ингаляционной анестезии показал, что у пациентов обеих групп наблюдалось нарастание уровня IL-1β во время операции, видимо это связано с тем, что происходит ишемия микроглии, которая приводит к выбросу цитокина в ответ на гипоксию. Что же касается показателя после операции на 3 сутки, отмечалось понижение цитокина преимущественно у детей, получавших анестезию севофлураном.

Таблица 2

Средние показатели провоспалительного цитокина IL-1β (пг/мл) у больных с ВПС в динамике кардиохирургического вмешательства, M±m

Показатель IL-1β	Контрольная группа (n=20)	1 группа (n=16)	2 группа (n=10)
до операции	2,9±0,4	4,7±0,8*	6,3±0,6***
во время операции		81,8±4,9***	104,5±16,5***^
3 суток после операции		8,3±0,9***	14,3±2,0***^^

Примечание: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001) * - достоверно по сравнению с данными 1 группы (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001)

Уровень показателя IL-6 у лиц контрольной группы равнялся 2,2±0,3 пг/мл, у пациентов 1 группы до операции составил 3,7±0,9 пг/мл, у пациентов 2 группы он был равен 5,6±0,9 пг/мл. Если обратить внимание, то можно увидеть, результат был достоверным по отношению группе контроля (P<0,001).

Показатели IL-6 во время операции значительно отличались от группы контроля, а также от показателя до операции. IL-6 у пациентов 1 группы до операции был равен 70,1±8,1 пг/мл, у пациентов 2 группы - 93,6±7,9 пг/мл. Результаты были достоверны по отношению показателей данных 1 группы (P<0,05).

Уровень IL-6 на 3 сутки после операции у пациентов 1 группы равнялся 10,2±0,6 пг/мл, у пациентов 2 группы составил 12,7±0,9 пг/мл. Результаты были достоверны по отношению показателей данных 1 группы (P<0,05).

Таким образом, уровень IL-6 у пациентов 1 группы во время операции был повышен в 18,9 раз по отношению показателя до операции. У пациентов 2 группы он был повышен в 16,7 раз по отношению показателя до операции.

Показатель IL-6 менялся в зависимости от времени операции, т.е. на 3 сутки после операции у пациентов 1 группы он превышал в 2,7 раза по отношению показателя до

операции и в 4,4 раза по отношению данных группы контроля.

У пациентов 2 группы на 3 сутки после операции уровень IL-6 превышал в 2,2 раза по отношению показателя до операции и в 5,5 раза по отношению данных группы контроля (табл. 3).

Таблица 3

Средние показатели провоспалительного цитокина IL-6 (пг/мл) у больных с ВПС в динамике кардиохирургического вмешательства, М±m

Показатель IL-6	Контрольная группа (n=20)	1 группа (n=16)	2 группа (n=10)
до операции	2,3 ± 0,3	3,7 ± 0,9	5,6 ± 0,9***
во время операции		70,1 ± 8,1***	93,6 ± 7,9***^
3 суток после операции		10,2 ± 0,6***	12,7 ± 0,9***^

Примечание: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001) * - достоверно по сравнению с данными 1 группы (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001)

Проведенное исследование показало, что уровень кортизола в группе контроля составил 211,8±16,4 нмоль/л. У пациентов 1 группы до операции уровень кортизола составил 243,3±16,4 нмоль/л, у пациентов 2 группы - 273,0±13,2 нмоль/л (P<0,01). Во время операции - 447,5±23,8 нмоль/л (P<0,001) и 544,5±28,4 нмоль/л (P<0,001) соответственно. На 3 сутки после операции - 310,4±14,9 нмоль/л (P<0,001) и 501,4±27,3 нмоль/л (P<0,001) соответственно (табл. 4).

Таблица 4

Средние показатели кортизола (нмоль/л) у больных с ВПС в динамике кардиохирургического вмешательства, М±m

Показатель кортизола	Контрольная группа (n=20)	1 группа (n=19)	2 группа (n=12)
до операции	211,8±16,4	243,3±16,4	273,0±13,2**
во время операции		447,5±23,8***	544,5±28,4***^^
3 суток после операции		310,4±14,9***	501,4±27,3***^^^

Примечание: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001) * - достоверно по сравнению с данными 1 группы (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001)

Следует отметить, что уровень кортизола значительно различался в межгрупповых различиях. А именно отмечалось его повышение у пациентов 2 группы во время операции в 1,2 раза (P<0,01) и после операции в 1,6 раза (P<0,001) по отношению уровня показателя 1 группы.

Заключение. У детей с ВПС отмечается гипоксия, вызванная самим врожденным дефектом строения сердечной системы, которая в свою очередь усугубляет гемодинамические показатели. Учитывая нарастание уровня HIF-1α в зависимости от различной методики ингаляционной анестезии, можно использовать его как биомаркер, увеличение которого будет свидетельствовать об утяжелении состояния ребенка.

- Таким образом, HIF-1α имеет не мало важное значение в диагностике гипоксических ишемических состояний. Результаты проведенного исследования по изучению показателя HIF-1α установили, что группа детей с ВПС, которым была проведена анестезия с препаратом севофлуран показатели установили наилучшие результаты, по сравнению с группой получавших анестезию изофлураном.

- Проведенная комбинированная ингаляционная анестезия севофлураном показала достоверно улучшенные показатели уровня цитокинов, по сравнению с группой пациентов, которые получали комбинированную ингаляционную анестезию изофлураном.

- Проведенные исследования определения уровня кортизола у пациентов с ВПС в различные периоды операции показал, что в группе пациентов, получавших севофлуран отмечалось относительное снижение его уровня, нежели у пациентов, получавших изофлуран. Тем самым доказывая эффективность анестезии с применением севофлурана.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеева О.В., Николаева Л.И. "Роль лабораторных маркеров в диагностике и мониторинге сепсиса у детей" // Российский педиатрический журнал. – 2020– Т. 7. – №. 1. – С. 8-14.
2. Звягин А.А., Демидова В.С., Смирнов Г.В. Биологические маркеры в диагностике и лечении сепсиса (обзор литературы). Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченко. 2016;3(2):19-23. <https://doi.org/10.17650/2408-9613-2016-3-2-19-23>
3. Лекманов А.У., Миронов П.И., Александрович Ю.С., Азовский Д.К., Попов Д.А., Пшениснов К.В., Музуров А.Л., Дегтярева Е.А. Сепсис у детей: федеральные клинические рекомендации (проект) // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2021. Т. 11, No 2. С. 241–292. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic969>
4. Миночкин, П.И. Шкала SNAP-PE и синдром полиорганной недостаточности у новорожденных детей [Текст]/ П. И. Миночкин, Д. К. Волосников, О. В. Лапин, Д. А. Суровцев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008 –Том 53, №1. – С.23-27.
5. Понасенко А. В., Сеницкий М. Ю., Хуторная М. В., О. Л. Барбараш Генетические маркеры системной воспалительной реакции в кардиохирургии (обзор) / // Общая реаниматология. – 2017. – Т. 13, № 6. – С. 48-59. DOI: 10.15360/1813-9779-2017-6-48-59 (Индексируется базой данных RSCI, Scopus. Импакт-фактор РИНЦ 1,129).
6. Bangalore H., Gaies M., Ocampo E.C., Heinle J.S., et all. The Total Inotrope Exposure Score: an extension of the Vasoactive Inotrope Score as a predictor of adverse outcomes after paediatric cardiac surgery. *Cardiol Young*. 2017 Aug;27(6). P. 1146-1152.
7. Lindsey M.P. A Novel Brain Injury Biomarker Correlates with Cyanosis in Infants with Congenital Heart Disease // *Pediatric Cardiology*, 2019; 40(3). P. 546-553.