



**SCIENTIFIC JOURNAL OF RESEARCH IN MEDICINE
(SJRM)**

Article available online : <https://savanticjournals.uz> Volume 1 Issue 2 August 2022

**PECULIARITIES OF THE FUNCTIONING OF THE NEURO-
IMMUNO-ENDOCREEN SYSTEM IN CONGENITAL HEART
DISEASES IN CHILDREN**

Iroda Kurbanovna Sadulloeva

PhD in Medical Sciences

Bukhara, Bukhara State Medical Institute

Abstract: The problem of protecting the health of mother and child is in the center of attention of scientists around the world. Congenital heart defects of the fetus are the most common malformation with a population frequency of 8-12 cases per 1000 newborns. The social side of the problem lies in the fact that congenital pathology of the cardiovascular system causes 50% of early neonatal and 20-25% perinatal mortality [26].

Key words: heart disease, UPU, screening pulse oximeter, neuro-endocrine-immune, thymus.

Introduction

В структуре причин перинатальных потерь ВПР занимают второе место [14]. В Узбекистане в 2004 году ВПР составили 9% в структуре младенческой смертности и 8,2% - в структуре смертности детей первых 5 лет [19]. В постнеонатальном периоде умирают более 50% детей в возрасте до 1 года жизни [12].

В результате планирования семьи в более позднем возрасте повышается риск врожденных пороков развития, бесплодия, необходимости применения вспомогательных репродуктивных технологий, осложненного протекания беременности вследствие наличия хронических заболеваний и других расстройств здоровья. Как свидетельствуют фактические данные, на шансы матерей для успешной беременности и рождения здорового ребенка большое влияние оказывают ее образовательный уровень, состояние здоровья и питание, социально-экономическое положение и качество получаемых ею медицинских и социальных услуг[13].



SCIENTIFIC JOURNAL OF RESEARCH IN MEDICINE (SJRM)

Article available online : <https://savanticjournals.uz> Volume 1 Issue 1 July 2022

Критические ВПС являются одной из основных причин детской смертности и заболеваемости во всем мире. Ранняя диагностика и своевременное вмешательство может значительно снизить вероятность неблагоприятного исхода. Однако, исследования, проведенные в Соединенных Штатах и других развитых странах, показали, что 30%-50% детей с критическими ВПС выписываются после рождения, будучи не выявленными. Этот диагностический пробел, вероятно, будет еще выше в странах с низким уровнем ресурсов. Несколько крупных рандомизированных исследований показали, что использование универсального пульс-оксиметр скрининга (ПОС) на момент выписки из стационара новорожденных может помочь в ранней диагностике таких детей. Использование ПОС для ранней диагностики критических ВПС соответствует критериям, необходимым для включения в универсальный пульс обследования новорожденных и может быть принятой во всем мире [4].

Критические ВПС требуют раннего хирургического вмешательства и без вмешательства очень высокая уровень смертности и выживания со значительной инвалидностью. В последние несколько лет, пульсоксиметрия для скрининга критических ВПС у новорожденных был добавлен в список рекомендуемых равномерных скрининг панелей. Результат положительного скрининг-теста гарантирует эхокардиограмма для оценки критических ВПС [1].

Хорошо известно, что тимус является эндокринно- лимфоидным органом и играет значительную роль нейро-эндокринно-иммунных взаимосвязях в организме ребенка. Вилочковая железа (ВЖ) у детей увеличивается возрастом, а достигает своего весового максимума в возрастной период 6-14 лет. Физиологическая инволюция начинается с 1 года, происходит особое изменение её структуры [24]. По экспрессии цитокератинов в эпителиальных клетках тимуса при ВПС прослежена взаимосвязь состояния ретикулоэндотелиальной стромы тимуса и количества рецепторных эксцизионных колец (REC) в популяции периферических Т-лимфоцитов [18].

У детей с ВПС установлена морфологическая картина преждевременного «старения» тимуса с признаками его функциональной дисфункции. Активация апоптоза, дисбаланс между пролиферативными и апоптотическими процессами, нарушение субпопуляционного соотношения лимфоцитов- предпосылки иммунодефицитного состояния [23].

Установлено, что при ВПС отмечаются изменения структуры и нарушение гистоархитектоники ВЖ. Уменьшается коэффициент коркового и мозгового вещества, отмечается кистозное перерождение тимических телец, что свидетельствуют о выраженной реакции ВЖ на существование организма в условиях гипоксии и длительного нарушения сердечной гемодинамики при ВПС. Указанные морфологические изменения ВЖ свидетельствуют о её недостаточности. Это, в свою очередь, обуславливает неблагоприятное течение послеоперационного периода ВПС у детей [21].



SCIENTIFIC JOURNAL OF RESEARCH IN MEDICINE (SJRM)

Article available online : <https://savanticjournals.uz> Volume 1 Issue 1 July 2022

Известно, что у детей с ВПС часто отмечается увеличение размеров вилочковой железы (ВЖ). В большинстве случаев тимомегалия приводит к техническим сложностям при проведении коррекции ВПС и, как результат, возникает необходимость частичного удаления ВЖ. Тактика лечения и прогноз у больных с ВПС во многом зависит от иммунологических показателей, которые непосредственно связаны со структурой и функцией вилочковой железы. Дети с увеличенной ВЖ относятся к категории лиц с низкой надежностью биологических систем организма и для улучшения результатов оперативной коррекции ВПС у детей необходимо учитывать состояние ВЖ [11].

Установлено, что удаление тимуса в первые 3 мес жизни приводит к снижению количества и функциональной активности Т-клеток и снижению эффективности иммунной защиты в детском возрасте. Снижение содержания Т-клеток происходит на протяжении 1-го года после тимэктомии. В то же время после тимэктомии регистрируется усиление пролиферации наивных Т-клеток, что свидетельствует об активации гомеостатических процессов в этой клеточной популяции[5].

Изучены показатели иммунного статуса у детей, подвергнутых хирургическому вмешательству по поводу ВПС без тимэктомии или с тимэктомией разной степени полноты. Установлено, что изменение нормального режима эмиграции Т-клеток из тимуса, в частности под влиянием тимэктомии, существенно влияет на количество как Т-, так и В-лимфоцитов в периферической крови, что не может не сказаться на состоянии иммунологических функций. При этом существенно, что подобный эффект может быть следствием не только полной, но и частичной тимэктомии, т.е. того оперативного вмешательства, которое обычно сопровождает операции по поводу ВПС у детей[25].

Исследованиями доказано наличие корреляционной взаимосвязи между развитием тимуса до пубертатного возраста и состоянием щитовидной железы. Состояние и длительность периода гипотиреоза определяют степень выраженности морфологических и морфометрических изменений тимуса[27].

Тимэктомия при оперативном лечении ВПС приводит к снижению тимических наивных Т-лимфоцитов хелперов с фенотипом CD3+, CD4+, CD45RA+, CD31+ в периферической крови [17].

У практически здоровых беременных на протяжении всего периода гестации по сравнению с небеременными женщинами того же возраста наблюдается достоверное увеличение объема ЩЖ, повышение уровня тиреоидных гормонов Т3 и Т4 и также снижение уровня ТТГ, не выходящее за пределы референсных значений. Клинических проявлений, указывающих на нарушение функции ЩЖ во время беременности, не получено, что свидетельствует о функциональных изменениях тиреоидного статуса, связанных с физиологической гестационной перестройкой метаболических процессов [22].



SCIENTIFIC JOURNAL OF RESEARCH IN MEDICINE (SJRM)

Article available online : <https://savanticjournals.uz> Volume 1 Issue 1 July 2022

Вопрос о влиянии субклинического гипотиреоза (СТ) на сердечно-сосудистую систему остается открытым. У лиц молодого возраста СТ ассоциируется с более значимыми по сравнению с контролем нарушениями глобальной и сегментарной диастолической функции и эластичности артерий [15].

Анализ параметров функциональной активности гипофизарно-тиреоидной системы выявил однозначное снижение гипофизарной продукции ТТГ у больных детей с бронхолегочной патологией по сравнению со здоровыми. Течение бронхолегочной патологии у детей раннего возраста сопровождается дисфункцией гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы [16].

Принципиально новым этапом в развитии представлений о взаимодействии эндокринной и иммунной систем стало постулирование двусторонних отношений между глюкокортикоидными гормонами (ГКС) и иммунологическими факторами. Известно, что не только ГКС оказывают влияние на важнейшие механизмы иммунной системы, но и многие цитокины (интерлейкины) способны воздействовать на гормональный гомеостаз. ГКС участвуют в нейрогуморальном обеспечении иммунного гомеостаза. Они воздействуют на все стадии развития воспаления: иммунную, патохимическую и патофизиологическую, - являясь таким образом, мультимодальными иммунорегуляторами.

Кортизол - важнейший стрессорный гормон, обладающий широким спектром действия на клетки-мишени, в том числе и противовоспалительным. Измерение утреннего уровня кортизола в сыворотке крови позволяет оценить функциональную реактивность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) системы, а исследование базального (ночного) уровня - оценить напряженность функционирования надпочечников, что является информативным тестом состояния здоровья человека, его адаптации к окружающей среде, а в случае болезни - тестом прогноза ее обострения и исхода [6,7,9].

Но в доступных литературах сведения по изучению уровня кортизола при ВПС отсутствуют, что требует дальнейшего изучения состояния ГГН системы при ВПС у детей. Отсутствуют данные о наблюдении за больными с врожденной дисфункцией коры надпочечников (ВДКН). Наряду с этим существуют проблемы преемственности в ведении таких пациентов [7,10].

В литературе имеются новые доказательства в отношении влияния микроструктурных нарушений головного мозга на течение ВПС. Установлено, что ранние структурные и микроструктурные нарушения развития головного мозга могут иметь непосредственные функциональные последствия, которые проявляются как характерные изменения нейрональной сети. Продолжительные ранние изменения в развивающихся нейронах могут быть ответственными за стойкое нейрокогнитивное ухудшение у подростков с ВПС [2].



SCIENTIFIC JOURNAL OF RESEARCH IN MEDICINE (SJRM)

Article available online : <https://savanticjournals.uz> Volume 1 Issue 1 July 2022

После усовершенствования оперативного лечения ВПС осложнения со стороны нервной системы приобрели не только академический интерес, но и практическое значение. У детей с ВПС и судорожным синдромом отмечались микросимптомы поражения ЦНС на разных уровнях: нарушение конвергенции глазных яблок, слабость отводящих мышц глаз, равномерное оживление сухожильных и периостальных рефлексов. Эти нарушения были связаны с хронической мозговой сосудистой недостаточностью и гипоксемией[3,8].

Заключение.

Таким образом, ВПС у детей в мировом масштабе сохраняет свою актуальность. Одновременно с этим повышается выживаемость детей и взрослых с оперированным ВПС, что определяет необходимость проведения исследований с целью поиска факторов, влияющих на продолжительность и качество жизни этих пациентов.

В настоящее время интерес к механизмам врожденного иммунного ответа (ВИО) на различные инфекционные агенты (ИА) проявляется в большом количестве публикаций на эту тему. Недостаточно изучен механизм нейро-гуморальной регуляции в зависимости от периода жизни больного при ВПС, отсутствуют данные по изучению связи иммунитета и эндокринного статуса больных детей при этом.

В мире проводится широкий круг научных исследований по изучению врожденных пороков сердца у детей с разработкой дифференцированных программ по ведению данной категории детей. В связи с этим, бесспорной является актуальность изучения иммуно-эндокринологических особенностей больных детей с целью установления преимущества в ведении и повышении качества оказываемой им медицинской помощи.

Литература:

1. Chamsi-Pasha M. A, Chamsi-Pasha H. Critical congenital heart disease screening. *Avicenna J Med.* 2016 Jul-Sep;6(3):65-8. doi: 10.4103/2231-0770.184062. Review. PMID:27390667
2. Interplay of brain structure and function in neonatal congenital heart disease. Birca A, Vakorin VA, Porayette P, Madathil S, Chau V, Seed M, Doesburg SM, Blaser S, Nita DA, Sharma R, Duerden EG, Hickey EJ, Miller SP, Hahn CD. *Ann ClinTransl Neurol.* 2016 Aug 14;3(9):708-22. doi: 10.1002/acn3.336. PMID:27648460 PMCID:PMC5018583.
3. Khamraeva D. R // Functional constipation in children and its neuro-immune feature: Specialissue on COVID-19: Yesterday, Today, and Tomorrow p.243-248
4. Kumar P. Universal Pulse Oximetry Screening for Early Detection of Critical Congenital Heart Disease. *Clin Med Insights Pediatr.* 2016 Jun 1;10:35-41. doi: 0.4137/CMPed.S33086. Review. PMID:27279759.
- 5.



SCIENTIFIC JOURNAL OF RESEARCH IN MEDICINE (SJRM)

Article available online : <https://savanticjournals.uz> Volume 1 Issue 1 July 2022

6. Prelog M., Keller M., Geiger R. Thymectomy in early child-hood: significant alterations of the CD4(+)CD45RA(+)CD62L(+) T cell compartment in later life// Clin.Immunol.-2009.- Vol. 130.-P.123-132
7. Sadulloeva I.K. Ashurova N. G. // Clinical and immunological features of congenital heart defects in adolescent girls Europe's Journal of Psychology, 2021, Vol. 17(3), 172-177
8. Sadulloeva I.K. // Functioning of the Immune System in Children, After Surgical Correction of Congenital Heart Defects // European Journal of Life Safety and Stability p.439-446
9. Sadulloeva I.K. // Thymogenic immunocorrection of children with congenital heart defects // Research Jet Journal of Analysis and Inventions Volume 3, Issue 1 Jan., 2022 p.34-43
10. Sadulloeva I.K. Karamatova F.A. Features of Newborns Born to Mothers With Covid-19//Central Asian Journal of Medical and Natural Science // Special issue on COVID-19: Yesterday, Today, and Tomorrow p.362-366
11. The Prognostic of cytokines the diagnosis of pathology of Newborns: Shakhnoza T. MUKHAMEDOVA, Dilnoza R. HAMRAEVA, Fazolat A. KAROMATOVA
12. Ахмедова Н.Р., Махкамова Г.Г. Клинические особенности течения врожденных пороков сердца у детей раннего возраста с тимомегалией//Педиатрия №1-2,-2013.-с.- 20-21.
13. Бабажанов М.А. Характеристика динамики младенческой смертности в республике//Педиатрия №1-2, 2011.-с.5-7.
14. Всемирная организация здравоохранения -европейский региональный комитет Eur/Rc61/Inf.Doc./4. шестьдесят первая сессия. Баку, Азербайджан, 12–15 сентября 2011 г. Scherfigsvej 8, DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark Тел.: +45 39 17 17 17 Факс: +45 39 17 18 18 Электронная почта: rc@euro.who.int Веб-сайт: <http://www.euro.who.int/en/who-we-are/governance>
15. Наджарян И.Г., Костючек Д.Ф. Факторы риска акушерско-гинекологической патологии беременности и в родах, приводящие к перинатальным потерям//Журнал акушерских и женских болезней 2004; LIII(1):49-53
16. Некрасова Т.А., Леденцова О.В., Стронгин Л.Г., Казакова Л.В., Лукушкина А.Ю. Особенности гемодинамики у больных с аутоиммунным тиреоидитом и субклиническим гипотиреозом в разных возрастных группах //Проблемы эндокринологии №3, 2011. С.21-24.
17. Ниязова М.Т., Джалилов А.А. Изучение параметров гипофизарно-тиреоидной системы и вегетативного статуса у детей раннего возраста с бронхолегочной патологией// Педиатрия №1-2, 2014. С.33-34.
18. Особенности субпопуляций Т-лимфоцитов хелперов, экспрессирующих cd45ra- и cd31-маркеры, у детей после тимэктомии, выполненной при хирургическом лечении



SCIENTIFIC JOURNAL OF RESEARCH IN MEDICINE (SJRM)

Article available online : <https://savanticjournals.uz> Volume 1 Issue 1 July 2022

- врожденного порока сердца Ровда Ю.И., Шмулевич С.А., Шабалдин А.В., Лукоянычева Е.Б. // Медицинская иммунология 2016, Т. 18, № 2, С. 119-128.
19. Особенности экспрессии цитокератинов (СК) 5 и 8 в клетках эпителиальной стромы тимуса и количество ТREC в периферических т-лимфоцитах у детей с врожденными пороками сердца Логинова Н.П., Четвертных В.А., Семченко В.В., Сайдакова Е.В., Чемурзиева Н.В. // Иммунология №6, 2014. С. 333-337.
20. Саидова Г., Асадов Д.А. Узбекистан. Доклад о человеческом развитии.2006. Здоровье для всех. Ташкент,2006
21. Шарифбаевич, Р. Н. (2021). Роль Социального Партнерство В Установлении Нормативов В Сфере Охраны Окружающей Природной Среды (Правовой Аспект). CENTRAL ASIAN JOURNAL OF THEORETICAL & APPLIED SCIENCES, 2(8), 45-55. Retrieved from <https://cajotas.centralasianstudies.org/index.php/CAJOTAS/article/view/222>
22. Саъдуллоева И.К., Кароматова Ф.А.//Состояние кортикоидного статуса при врожденных пороках сердца у детей // «Тиббиётда янги кун» 3 (35)2021, 113-116
23. Структурные особенности вилочковой железы у детей с врожденными пороками сердца Ахмедова Д.И., Юлдашев А.Ю., Халматова Б.Т., Ахмедова Н.Р, Умаров Д.А // Педиатрия, 2007, №1-2, с.654-67.
24. Стрюк Р.И., Кусова А.Б., Мкртумян А.М. Структурно-функциональное состояние щитовидной железы при физиологически протекающей беременности // Российский медицинский журнал»2,-2011.-с. 20-22.
25. Тимус при врожденном пороке сердца Логинова Н.П., Четвертных В.А., Лопатина В.А., Щеголева Т.А./ Материалы X международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва. №3, 2009. (Т11).-с. 228.
26. Фазылов А.А., Шамансурова И.А. Современное состояние визуализации патологии вилочковой железы у детей раннего возраста // Педиатрия №1-2, 2015.-с.125-127
27. Функциональные последствия тимэктомии у детей: численность, субпопуляционный состав лимфоцитов и содержание эксцизионных колец Смолягин А.И., Фроленко А.Л., Донецкова А.Д., Ярилин А.А. // Иммунология №6. 2010. С. 289- 298.
28. Шарыкин А.С. Врожденные пороки сердца, Москва, 2005
29. Юлдашева М.Т., Расулов Ф.Х. Гипотиреозда тимуснинг морфологик ва морфометрик курсаткичларини узгариши // Журнал теоретической и клинической медицины №1, 2016.-с. 29-31