

Клиническое и диагностическое значение ил-1в и ил-33 и их связь с биомаркерами миокардиального стресса nt-probnp и sst2 у детей с врожденными пороками сердца

И.Б. Маматкулов¹ · К.И. Хайдаров² · М.О. Обидов²

¹ Ташкентский Государственный медицинский университет, 100109, г. Ташкент, Республика Узбекистан

² Национальный детский медицинский центр, 100171, г. Ташкент, Узбекистан

Поступила 08.01.2026

Доработана 10.01.2026

Принята 12.02.2026

Опубликована 30.03.2026

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Врождённые пороки сердца (ВПС) сопровождаются системным воспалением и миокардиальным стрессом, что определяет необходимость поиска информативных биомаркеров.

Цель: определить диагностическую ценность IL-1 β и IL-33 и их взаимосвязь с NT-proBNP и sST2 у детей с ВПС.

Материалы и методы: В 2024–2026 гг. обследованы 232 ребёнка: 202 пациента с ВПС, включая 92 с цианотичными и 110 с ацианотичными формами, и 30 практически здоровых детей контрольной группы. IL-1 β и IL-33 определяли методом ИФА, NT-proBNP — иммунохемилюминесцентным методом, sST2 — методом ELISA.

Результаты: Уровень IL-1 β составил 2,9 $\pm$ 0,4 пг/мл в контроле, 23,7 $\pm$ 4,8 пг/мл при цианотичных и 16,3 $\pm$ 2,6 пг/мл при ацианотичных ВПС. IL-33 составил соответственно 2,3 $\pm$ 0,3, 19,2 $\pm$ 3,6 и 14,5 $\pm$ 2,2 пг/мл. Выявлены положительные связи цитокинов с NT-proBNP и sST2; модифицированная ультрафильтрация сопровождалась более выраженным снижением изученных маркеров после операции.

Заключение: IL-1 β и IL-33 в сочетании с NT-proBNP и sST2 могут использоваться для комплексной оценки воспалительной активации и миокардиального стресса у детей с ВПС.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА врожденные пороки сердца, дети, биохимические маркеры, IL-1 β , IL-33, NT-proBNP, sST2, прогноз.

Clinical and diagnostic significance of il-1b and il-33 and their relationship with biomarkers of myocardial stress nt-probnp and sst2 in children with congenital heart defects

I.B. Mamatkulov¹ · K.I. Khaydarov² · M.O. Obidov²

¹ Tashkent State Medical University, 100109, Tashkent, Uzbekistan

² National Children's Medical Center, 100171, Tashkent, Uzbekistan

ABSTRACT

Background: Congenital heart defects (CHDs) are associated with systemic inflammation and myocardial stress, highlighting the need for informative biomarkers.

Objective: To determine the diagnostic value of IL-1 β and IL-33 and their relationship with NT-proBNP and sST2 in children with CHDs.

Materials and Methods: From 2024 to 2026, 232 children were examined: 202 patients with CHDs, including 92 with cyanotic and 110 with acyanotic defects, and 30 apparently healthy controls. IL-1 β and IL-33 were measured by ELISA, NT-proBNP by immunochemiluminescence assay, and sST2 by ELISA.

Results: IL-1 β levels were 2.9 $\pm$ 0.4 pg/mL in controls, 23.7 $\pm$ 4.8 pg/mL in cyanotic CHDs, and 16.3 $\pm$ 2.6 pg/mL in acyanotic CHDs. IL-33 levels were 2.3 $\pm$ 0.3, 19.2 $\pm$ 3.6, and 14.5 $\pm$ 2.2 pg/mL, respectively. Positive associations were found between the cytokines and NT-proBNP/sST2; modified ultrafiltration was accompanied by a greater postoperative reduction in the studied markers.

Conclusion: IL-1 β and IL-33, combined with NT-proBNP and sST2, may support integrated assessment of inflammatory activation and myocardial stress in children with CHDs.

KEYWORDS congenital heart defects, children, biochemical markers, IL-1 β , IL-33, NT-proBNP and sST2, prognosis.

1 ВВЕДЕНИЕ

Врождённые пороки сердца (ВПС) включают разнообразные аномалии развития, которые могут быть обусловлены множеством различных факторов. В их формировании важную роль играют как наследственные, так и внешние причины. ВПС представляют собой серьёзную проблему в области кардиологии для детей и подростков [1, 2].

Значимые научные результаты, направленные на изучение диагностических и прогностических мероприятий в Pediatric Critical Care Medicine (2022) показали, что уровни IL-6, IL-1 β , IL-10 и TNF- α коррелируют с развитием послеоперационного синдрома системной воспалительной реакции (SIRS) и острых осложнений. Уровень IL-33 рассматривается как потенциальный прогностический маркер для риска легочной гипертензии и кардиальной недостаточности после КШ вмешательств. Повышенные уровни высокочувствительного тропонина и NT-proBNP ассоциируются с увеличением риска послеоперационной сердечной дисфункции. ST2 (супрессор интерлейкина) предложен как прогностический маркер смерти или продолжительной ИВЛ у новорожденных после операций на открытом сердце [3–5].

Интерлейкин IL-33 преимущественно синтезируется клетками стромального происхождения, такими как фибробласты, гладкомышечные клетки, эпителиоциты и эндотелиоциты. Эти клетки, обладая способностью к синтезу и секреции IL-33, играют ключевую роль в регуляции иммунных и воспалительных процессов, взаимодействуя с различными типами иммунных клеток [6, 7].

Интерлейкин-1 β (IL-1 β) представляет собой ключевой провоспалительный цитокин, играющий центральную роль в активации врожденного иммунного ответа, развитии системного воспаления и ремоделировании тканей. Его концентрация в сыворотке крови часто служит индикатором наличия и выраженности воспалительного процесса, в том числе при сердечно-сосудистых заболеваниях. У детей с врожденными пороками сердца уровень IL-1 β может выступать не только как маркер воспаления, но и как прогностический показатель риска осложнений в периоперационном периоде [8].

2 ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

определить диагностическую ценность IL-1 β и IL-33 путем оценки их взаимосвязи с биомаркерами миокардиального стресса NT-proBNP и sST2 у детей с врожденными пороками сердца.

3 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клинические исследования были проведены в кардиохирургических отделениях многопрофильной детской клиники Ташкентского Государственного медицинского университета и многопрофильного медицинского центра «Эра мед» в период с 2024 по 2026 гг. В исследовании приняли участие 232 ребёнка, из них 202 пациента с подтверждённым диагнозом «Врождённый порок сердца». Эти пациенты были разделены на две группы.

В первую группу вошли 92 детей (47,4%) с цианотичными формами ВПС, которые были разделены на 2

подгруппы. 1а подгруппу составили 47 детей, которым был проведен ИК с классической ультрафильтрацией. 1б подгруппа состояла из 45 детей, которым был проведен ИК с модифицированной ультрафильтрацией.

Вторую группу составили 110 детей (39,7%) с ацианотичными формами ВПС, которые также были разделены на 2 подгруппы. 2а подгруппу составили 57 детей, которым был проведен ИК с классической ультрафильтрацией. 2б подгруппа состояла из 53 детей, которым был проведен ИК с модифицированной ультрафильтрацией.

Контрольную группу составили 30 (12,9%) практически здоровых детей.

Возрастной ценз нами обследованных детей варьировал от 0 до 3 лет. В возрасте от 0 до 6 месяцев в 1 группе составили 43,5% детей, во 2 группе - 45,5% детей, в контрольной группе - 16,7% детей. В возрасте от 6 месяцев до 1 года составили 43,5% детей 1 группы, во 2 группе - 31,8% детей, в контрольной группе - 43,3% детей. В возрасте от 1 года до 3 лет составили 13,0% детей 1 группы, 22,7% детей 2 группы и 40,0% детей группы контроля.

Критериями исключения из исследования являлись: дети с тяжелыми генетическими заболеваниями и со стигмами дизэмбриогенеза, наличие инфекционно-воспалительных заболеваний.

Диагноз ВПС и вид порока устанавливался по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) у детей первой и второй группы, а у контрольной то есть здоровых детей исключали этот диагноз тоже по ЭхоКГ.

Протокол исследования включал: клинический осмотр, анамнез, исследований эхокардиографии (ЭхоКГ), показателей жизненно важных органов (артериальное давление (АД), частота сердечных сокращений (ЧСС), сатурация, центральное венозное давление (ЦВД)), определения уровня содержания мозгового натрийуретического пептида (BNP), sST2, кислотно-щелочного состояния и электролитов (Na, K, Ca), биохимические показатели крови (общий белок, АЛТ, АСТ, мочевины, креатинин), общий анализ крови (гемоглобин, гематокрит) в различные периоды операции.

Наборы для количественного определения IL-1 β и IL-33 методом ИФА (Human IL-1 β ELISA Kit, Human IL-33 ELISA Kit - производства R&D Systems). Определение уровня NT-proBNP. Для количественного определения концентрации N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP) в сыворотке крови использовался иммунохемилюминесцентный анализ (ИХЛА) с использованием автоматического анализатора (например, Elecsys 2010, Roche Diagnostics). Референсные значения: у детей варьируют в зависимости от возраста и клинической ситуации; у взрослых: менее 125 пг/мл (< 75 лет), менее 450 пг/мл (при наличии симптомов сердечной недостаточности). Для измерения уровня растворимой формы рецептора интерлейкина-1 ST2 (sST2) применялся ферментативный иммуносорбентный анализ (ELISA) с использованием коммерческого набора (например, Presage® ST2 Assay, Critical Diagnostics, США). Единицы измерения: нг/мл. Референсные значения: менее 35 нг/мл (для взрослых); у детей нормативы не стандартизированы и

зависят от возраста и сопутствующих заболеваний.

4 РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У детей с врожденными пороками сердца уровень IL-1 β может выступать не только как маркер воспаления, но и как прогностический показатель риска осложнений в периоперационном периоде.

Проведённое исследование выявило чёткую зависимость уровня IL-1 β от наличия и характера врожденного порока сердца. У детей контрольной группы, не имевших сердечно-сосудистой патологии, уровень IL-1 β составил $2,9 \pm 0,4$ пг/мл, что соответствует нормальным физиологическим значениям и отражает отсутствие активного воспалительного процесса (рис. 1).

У детей 1 группы, страдающих цианотичными формами ВПС (такими как тетрада Фалло, транспозиция магистральных сосудов и др.), наблюдалось резкое и статистически значимое повышение концентрации IL-1 β до $23,7 \pm 4,8$ пг/мл. Это свидетельствует о выраженной активации воспалительного каскада, что, вероятно, связано с хронической гипоксией, системной перегрузкой и тканевой ишемией, типичными для данной категории пациентов. У таких детей воспаление имеет как локальный (кардиальный), так и системный характер, что может способствовать прогрессированию сердечной недостаточности, ремоделированию миокарда и повышенному риску послеоперационных осложнений.

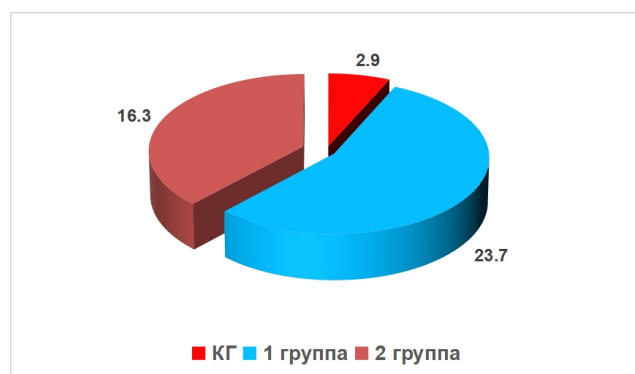


Рисунок 1. Средние показатели провоспалительного цитокина IL-1 (пг/мл) у детей с ВПС

У детей 2 группы с ацианотичными пороками сердца (дефекты перегородок, открытый артериальный проток и др.), уровень IL-1 β также был значительно повышен по сравнению с контрольной группой и составил $16,3 \pm 2,6$ пг/мл. Хотя значения цитокина в данной группе ниже, чем при цианотичных ВПС, они всё же свидетельствуют о наличии системного воспалительного ответа, обусловленного перегрузкой объёмом, хронической активацией эндотелия и миокарда, а также субклиническим гипоксическим стрессом.

Контрольная группа составила здоровые дети, у которых уровни IL-1 β и IL-33 составляли $2,9 \pm 0,1$ пг/мл и $2,3 \pm 0,01$ пг/мл соответственно.

Во всех подгруппах наблюдалось достоверное ($p < 0,001$) повышение уровня IL-1 β во время ИК по сравнению с исходными значениями и КГ.

В подгруппах 1а и 2а (традиционная УФ) максималь-

ные значения IL-1 β наблюдались после УФ: $32,1 \pm 0,6$ пг/мл в 1а подгруппе, $25,8 \pm 0,4$ пг/мл во 2а подгруппе.

В подгруппах 1б и 2б (МУФ) максимальные значения регистрировались также после МУФ, однако имели меньшую выраженность: $24,8 \pm 0,4$ пг/мл в 1б подгруппе и $21,9 \pm 0,3$ пг/мл во 2б подгруппе.

После операции уровень IL-1 β снижался, оставаясь выше нормальных значений, но статистически достоверно меньшим у пациентов с МУФ по сравнению с УФ: $12,6 \pm 0,2$ пг/мл против $28,7 \pm 0,5$ в 1а подгруппе и $10,5 \pm 0,2$ пг/мл против $18,4 \pm 0,3$ во 2а подгруппе.

Интерлейкин-33 (IL-33) является членом семейства цитокинов IL-1 и выполняет функцию аллармина - сигнальной молекулы, высвобождающейся при клеточном повреждении и играющей ключевую роль в запуске иммунного и воспалительного ответа. IL-33 особенно активен в кардиоваскулярной системе, где он экспрессируется в клетках эндотелия и фибробластах, принимая участие в формировании воспаления, ремоделировании миокарда и развитии сердечной недостаточности.

IL-33 взаимодействует с рецептором ST2, который существует в двух формах: трансмембранной (ST2L) и растворимой (sST2). Последняя связывает IL-33 и блокирует его кардиопротективные эффекты, усиливая фиброз и воспаление. Учитывая это взаимодействие, совместный анализ уровней IL-33 и sST2, а также NT-proBNP, отражающего степень перегрузки миокарда, позволяет получить комплексное представление о патофизиологических процессах у детей с врожденными пороками сердца.

Проведённый анализ уровня IL-33 у детей с различными формами ВПС показал выраженное повышение по сравнению с контрольной группой:

Контрольная группа (здоровые дети): уровень IL-33 составил $2,3 \pm 0,3$ пг/мл, что соответствует нормальному физиологическому диапазону и отсутствию воспалительной активации.

1 группа (дети с цианотичными формами ВПС): уровень IL-33 достиг $19,2 \pm 3,6$ пг/мл, что указывает на активную воспалительную реакцию и гипоксическо-ишемическое повреждение тканей.

2 группа (дети с ацианотичными формами ВПС): уровень IL-33 был $14,5 \pm 2,2$ пг/мл, что также превышает норму и подтверждает наличие системной воспалительной активации, хотя выраженность реакции ниже, чем при цианотичных пороках (рис. 2).

Динамика IL-33 во многом повторяла характер изменений IL-1 β , демонстрируя пик во время ИК и последующее снижение.

Максимальные значения IL-33 наблюдались: в 1а подгруппе $21,9 \pm 0,3$ пг/мл, в 1б подгруппе $21,1 \pm 0,4$ пг/мл, во 2а подгруппе $16,7 \pm 0,3$ пг/мл, во 2б подгруппе $16,0 \pm 0,3$ пг/мл.

После операции снижение IL-33 было более выраженным при использовании МУФ: в 1б подгруппе $6,1 \pm 0,1$ пг/мл против $18,1 \pm 0,3$ пг/мл в 1а подгруппе и во 2б подгруппе $4,1 \pm 0,1$ пг/мл против $13,8 \pm 0,2$ пг/мл во 2а подгруппе (табл. 1).



Рисунок 2. Средние показатели провоспалительного цитокина IL-33 (пг/мл) у детей с ВПС

Полученные данные указывают на выраженный системный воспалительный ответ у детей с ВПС при проведении операций с ИК, сопровождающийся достоверным повышением уровней IL-1 β и IL-33. Эти изменения подтверждают ключевую роль указанных цитокинов в патогенезе воспаления, индуцированного экстракорпоральным кровообращением.

Сравнительный анализ показал, что модифицированная ультрафильтрация обладает преимуществами в отношении снижения уровня провоспалительных цитокинов.

У детей, которым проводилась МУФ, отмечено более быстрое и выраженное снижение уровней IL-1 β и IL-33 к концу операции. Это может свидетельствовать о более эффективной элиминации медиаторов воспаления и лучшем контроле за воспалительным каскадом.

Особенно важным представляется факт, что у пациентов с цианотическими пороками (1 группа) наблюдались более высокие уровни цитокинов, что, вероятно,

обусловлено более тяжелым исходным состоянием, гипоксическим компонентом и выраженной активацией воспалительных путей.

Операции с применением ИК у детей с ВПС сопровождаются значимым повышением уровней IL-1 β и IL-33, отражающих выраженность системного воспалительного ответа.

Применение модифицированной ультрафильтрации способствует более эффективному снижению уровней IL-1 β и IL-33 к концу операции, что может рассматриваться как профилактическое мероприятие в отношении послеоперационных осложнений воспалительного характера.

У детей с цианотическими ВПС выявлен более интенсивный цитокиновый ответ, что требует особого внимания при планировании и ведении послеоперационного периода.

Установлена положительная корреляция между уровнем IL-1 β и NT-proBNP ($r=0,68$; $p<0,01$) в послеоперационном периоде. Повышение IL-1 β сопровождалось увеличением концентрации NT-proBNP, что отражает усиление воспалительного каскада и его влияние на сократительную функцию миокарда. Особенно выраженное повышение NT-proBNP наблюдалось у пациентов с цианотическими ВПС (1 группа), у которых уровень IL-1 β в конце операции сохранялся на более высоких значениях.

IL-1 β может стимулировать экспрессию натрийуретических пептидов через активацию NF- κ B-зависимых путей и индуцировать миокардиальную дисфункцию. Следовательно, высокий уровень IL-1 β может служить прогностическим маркером сердечной перегрузки в раннем послеоперационном периоде.

Таблица 1. Средние показатели провоспалительного цитокина IL-1 β и IL-33 (пг/мл) у детей с ВПС в различные периоды кардиохирургических операций, $M \pm m$

Показатели	КГ	1 группа (n=92)							
		1а подгруппа (n=47)				1б подгруппа (n=45)			
		До ИК	Во время ИК	После УФ	После операции	До ИК	Во время ИК	После МУФ	После операции
IL-1 β	2,9 $\pm$ 0,1	23,7 $\pm$ 0,5***	32,1 $\pm$ 0,6***	28,7 $\pm$ 0,5***	18,4 $\pm$ 0,3***	22,6 $\pm$ 0,4***	24,8 $\pm$ 0,4***	12,6 $\pm$ 0,2***	7,9 $\pm$ 0,1***
IL-33	2,3 $\pm$ 0,01	19,2 $\pm$ 0,4***	21,9 $\pm$ 0,3***	18,1 $\pm$ 0,3***	14,7 $\pm$ 0,2***	18,3 $\pm$ 0,3***	21,1 $\pm$ 0,4***	10,1 $\pm$ 0,2***	6,1 $\pm$ 0,1***
Показатели	КГ	2 группа (n=110)							
		2а подгруппа (n=53)				2б подгруппа (n=57)			
		До ИК	Во время ИК	После УФ	После операции	До ИК	Во время ИК	После МУФ	После операции
IL-1 β	2,9 $\pm$ 0,4	16,3 $\pm$ 0,3***	25,8 $\pm$ 0,4***	18,4 $\pm$ 0,3***	12,8 $\pm$ 0,2***	17,4 $\pm$ 0,3***	21,9 $\pm$ 0,3***	10,5 $\pm$ 0,2***	5,2 $\pm$ 0,1***
IL-33	2,3 $\pm$ 0,1	14,4 $\pm$ 0,3***	16,7 $\pm$ 0,3***	13,8 $\pm$ 0,2***	12,3 $\pm$ 0,2***	15,5 $\pm$ 0,2***	16,0 $\pm$ 0,3***	8,2 $\pm$ 0,1***	4,1 $\pm$ 0,1***

Примечание: * – различия относительно данных контрольной группы значимы (* – $P<0,05$, ** – $P<0,01$, *** – $P<0,001$).

IL-33 оказывает кардиопротективное действие, связываясь с рецептором ST2L на кардиомиоцитах, однако при системном воспалении в кровотоке возрастает уровень растворимой формы этого рецептора - sST2, которая действует как «ловушка» для IL-33 и препятствует его защитной функции.

Установлена значимая прямая корреляция между уровнем IL-33 и уровнем sST2 ($r=0,74$; $p<0,01$), особенно выраженная после завершения ИК. Повышение IL-33, отмеченное в ходе операции, сопровождалось параллельным увеличением sST2, что указывает на попытку ор-

ганизма компенсировать воспалительный стресс, но в условиях гиперпродукции sST2 защитные свойства IL-33 нивелируются.

Высокие значения IL-33 в сочетании с повышенным sST2 могут отражать недостаточную эффективность эндогенного кардиопротективного механизма. Это особенно критично у пациентов с выраженной ИК-индуцированной воспалительной реакцией и потенциально связано с более высоким риском кардиальных осложнений.

В подгруппах с использованием модифицированной

ультрафильтрации (МУФ) наблюдалось не только более выраженное снижение уровней IL-1 β и IL-33, но и значительное снижение концентраций NT-proBNP и sST2 в конце операции, по сравнению с пациентами, которым проводилась традиционная ультрафильтрация (УФ).

В подгруппах 1б и 2б (МУФ) уровни NT-proBNP и sST2 после операции снижались в среднем на 35–40% по сравнению с УФ.

Это подтверждает гипотезу о том, что МУФ способствует снижению как воспалительного, так и гемодинамического напряжения миокарда за счет элиминации циркулирующих медиаторов.

IL-1 β и NT-proBNP демонстрируют прочную связь, отражающую воспалительный вклад в развитие миокардиальной дисфункции у детей с ВПС в послеоперационный период.

Повышение IL-33 сопровождается ростом sST2, что может блокировать кардиопротективные эффекты IL-33 и повышать риск неблагоприятного течения послеоперационного периода.

Использование модифицированной ультрафильтрации позволяет значительно снизить как воспалительную, так и механическую нагрузку на миокард, что делает этот метод предпочтительным при операциях с ИК у детей с ВПС.

Изучение молекулярных маркеров повреждения миокарда, таких как NT-proBNP и sST2, в периоперационный период кардиохирургических вмешательств у детей с врожденными пороками сердца представляет важное направление клиничко-лабораторной диагностики. Эти биомаркеры отражают степень стресса и повреждения кардиомиоцитов, а также могут использоваться для мониторинга тяжести состояния, эффективности вмешательства и раннего выявления осложнений.

В настоящем исследовании был проведен анализ динамики концентрации NT-proBNP и sST2 в периоперационном периоде у детей с ВПС, разделённых на две основные группы: первую (n=92) и вторую (n=110), каждая из которых была дополнительно разделена на подгруппы в зависимости от проводимой перфузионной методики (1а, 1б; 2а, 2б).

Контрольная группа детей характеризовалась исходным уровнем sST2 - 35,2 $\pm$ 0,4 нг/мл, что соответствует норме для здоровых детей.

У детей 1-й группы до начала искусственного кровообращения (ИК) уровень sST2 был значительно повышен (1а: 57,8 $\pm$ 0,4 нг/мл; 1б: 59,4 $\pm$ 0,4 нг/мл, $p<0,001$), что может свидетельствовать о хронической перегрузке миокарда до хирургического вмешательства.

В ходе ИК и особенно после ультрафильтрации (1а) и модифицированной ультрафильтрации (1б) наблюдалось дальнейшее повышение концентрации белка, достигая максимума: в 1а-подгруппе: 68,5 $\pm$ 0,4 нг/мл; в 1б-

подгруппе: 64,9 $\pm$ 0,4 нг/мл. После операции уровень sST2 несколько снижался, но оставался существенно выше контрольных значений: 1а: 58,6 $\pm$ 0,4 нг/мл; 1б: 48,6 $\pm$ 0,4 нг/мл.

Следует отметить, что к завершению операции уровень sST2 у детей 1б-подгруппы был статистически значимо ниже, чем у детей 1а-подгруппы ($p<0,001$), что указывает на более выраженный клиренс медиатора при использовании МУФ.

У детей 2-й группы, с менее выраженными нарушениями гемодинамики, исходный уровень sST2 также был выше контрольного, но в меньшей степени, чем в 1-й группе: 2а: 45,9 $\pm$ 2,82 нг/мл; 2б: 42,4 $\pm$ 0,9 нг/мл (оба $p<0,001$). После ИК и ультрафильтрации уровень sST2 увеличивался, достигая: 2а: 52,5 $\pm$ 1,0 нг/мл; 2б: 51,9 $\pm$ 0,9 нг/мл. После операции показатели снижались до 48,7 $\pm$ 0,9 и 40,6 $\pm$ 0,9 нг/мл соответственно. Уровень sST2 у детей 2б-подгруппы был достоверно ниже, чем у 2а ($p<0,01$), аналогично тенденциям, выявленным в первой группе (табл. 2).

Таким образом, использование модифицированной ультрафильтрации в обеих группах приводило к более выраженному снижению sST2 к концу операции, по сравнению с традиционной ультрафильтрацией, что отражает более эффективное удаление провоспалительных медиаторов и белков повреждения миокарда.

Динамика уровня NT-proBNP. В контрольной группе уровень NT-proBNP составлял 92,4 $\pm$ 1,3 пг/мл, что также соответствует возрастной норме.

У детей 1-й группы уже до начала операции уровень NT-proBNP был значительно повышен (1а: 167,3 $\pm$ 1,1; 1б: 159,5 $\pm$ 1,1 пг/мл, $p<0,001$), что свидетельствует о перегрузке объемом и давлением в условиях ВПС. На этапе ИК и после фильтрации концентрация NT-proBNP возрастала, достигая пика: 1а: 182,7 $\pm$ 1,1 пг/мл; 1б: 168,2 $\pm$ 1,0 пг/мл. После операции уровень NT-proBNP снижался, но оставался выше исходных значений: 1а: 159,9 $\pm$ 0,9 пг/мл; 1б: 135,1 $\pm$ 1,0 пг/мл.

Таким образом, у детей 1б-подгруппы (МУФ) наблюдалась тенденция к более быстрому снижению уровня NT-proBNP, что может свидетельствовать о меньшем функциональном стрессе миокарда.

У детей 2-й группы исходные значения NT-proBNP были ниже, чем в первой группе, но также превышали норму: 2а: 137,2 $\pm$ 1,1 пг/мл; 2б: 128,5 $\pm$ 0,9 пг/мл. На фоне хирургического вмешательства уровень NT-proBNP умеренно возрастал и достигал: 2а: 142,5 $\pm$ 1,0 пг/мл; 2б: 136,3 $\pm$ 2,1 пг/мл. После операции также наблюдалось снижение: 2а: 139,7 $\pm$ 1,0 пг/мл; 2б: 132,1 $\pm$ 2,0 пг/мл. Показатели у 2б-подгруппы оставались ниже, чем у 2а, что подтверждает более щадящий характер вмешательства с МУФ и меньшую степень операционного стресса (табл. 2).

Таблица 2. Показатели биомаркеров NT-proBNP и sST2 у обследованных детей 1 и 2 групп с ВПС в различные периоды кардиохирургических операций (M±m)

Показатели	КГ	1 группа (n=92)							
		1а подгруппа (n=47)				1б подгруппа (n=45)			
		До ИК	Во время ИК	После УФ	После операции	До ИК	Во время ИК	После МУФ	После операции
белок sST2, нг/мл	35,2±0,21	57,8±0,4***	68,5±0,4***	58,6±0,4***	71,6±0,4***	59,4±0,4***	64,9±0,4***	48,6±0,4***	39,2±0,4***
NT-proBNP, пг/мл	92,4±1,3	167,3±1,1***	182,7±1,1***	159,9±0,9***	145,3±1,2***	159,5±1,1***	168,2±1,0***	135,1±1,0***	126,1±1,1
Показатели	КГ	2 группа (n=110)							
		2а подгруппа (n=53)				2б подгруппа (n=57)			
		До ИК	Во время ИК	После УФ	После операции	До ИК	Во время ИК	После МУФ	После операции
белок sST2, нг/мл	35,2±0,4	45,9±2,82***	52,5±1,0***	48,7±0,9***	42,7±1,0***	42,4±0,9***	51,9±0,9***	40,6±0,9***	37,2±1,0
NT-proBNP, пг/мл	92,4±1,3	137,2±1,1***	142,5±1,0***	139,7±1,0***	132,3±0,9***	128,5±0,9***	136,3±2,1***	132,1±2,0***	118,1±2,0***

Примечание: * – достоверно относительно данных КГ (* – P>0,05; ** – P>0,01; *** – P>0,001).

Уровни sST2 и NT-proBNP во всех временных точках были выше у детей 1-й группы по сравнению со 2-й, что указывает на более тяжёлое исходное состояние и более выраженную воспалительно-гемодинамическую реакцию на операцию.

Использование модифицированной ультрафильтрации (МУФ) в обеих группах приводило к более выраженному снижению уровней как sST2, так и NT-proBNP после операции по сравнению с традиционной ультрафильтрацией. Разница между подгруппами особенно отчетливо проявлялась на завершающих этапах операции, что свидетельствует о важности выбора метода перфузионной поддержки для минимизации повреждения миокарда.

Проведённый анализ динамики NT-proBNP и sST2 у детей с врожденными пороками сердца в периоперационный период показал, что данные маркеры являются чувствительными индикаторами миокардиального стресса и могут быть использованы для оценки тяжести состояния, а также эффективности хирургического вмешательства и методов перфузионной защиты.

Применение модифицированной ультрафильтрации сопровождается лучшей динамикой снижения уровней sST2 и NT-proBNP, что подтверждает её преимущества при коррекции ВПС.

Анализ динамики уровней NT-proBNP и sST2 у детей с врожденными пороками сердца в периоперационном периоде показал, что оба маркера являются информативными показателями степени функциональной перегрузки и повреждения миокарда.

Уровни NT-proBNP и sST2 были достоверно выше у пациентов с ВПС по сравнению с контрольной группой, особенно у детей с выраженными нарушениями гемодинамики.

На всех этапах операции наблюдалось увеличение концентраций данных биомаркеров, отражающее активацию воспалительного и стресс-реактивного каскада в ответ на кардиохирургическое вмешательство.

Применение модифицированной ультрафильтрации (МУФ) способствовало более эффективному снижению уровней NT-proBNP и sST2 к концу операции по сравнению с традиционной ультрафильтрацией (УФ), что указывает на ее большую эффективность в ограничении

воспалительного ответа и миокардиального стресса.

Результаты подтверждают диагностическую и прогностическую значимость NT-proBNP и sST2 в оценке состояния пациентов с ВПС и обоснованность использования МУФ в составе протоколов защиты миокарда при хирургической коррекции пороков сердца у детей.

Комплексная оценка цитокинов и биомаркеров сердечной недостаточности может использоваться для прогнозирования течения послеоперационного периода и персонализации интенсивной терапии.

Для комплексной оценки взаимодействия системного воспалительного ответа и миокардиальной нагрузки у детей с врожденными пороками сердца (ВПС) в условиях искусственного кровообращения (ИК) был проведён корреляционный анализ между уровнями провоспалительных цитокинов (IL-1β и IL-33) и биомаркеров сердечной недостаточности (NT-proBNP и sST2) в различные этапы кардиохирургических операций.

По результатам анализа выявлена достоверная сильная положительная корреляция между уровнями IL-1β и NT-proBNP (r=0,87; p<0,0001), а также между IL-33 и NT-proBNP (r=0,87; p<0,0001). Эти данные позволяют предположить, что системное воспаление, активирующееся в ответ на ИК и хирургическую травму, сопровождается выраженной нагрузкой на миокард, отражённой в росте уровней натрийуретического пептида.

Дополнительно установлена умеренно сильная положительная связь между IL-1β и sST2 (r=0,79; p<0,001), а также между IL-33 и sST2 (r=0,79; p<0,001). Белок sST2 является компонентом сигнальной системы IL-33/ST2, участвующей в регуляции воспалительного каскада и защите сердечной ткани от чрезмерной иммуноопосредованной деструкции. Повышение уровней sST2 на фоне роста провоспалительных цитокинов может свидетельствовать о компенсаторной активации стресс-индуцированных механизмов клеточной защиты (рис. 3).

На диаграммах выше представлены корреляционные зависимости между уровнями цитокинов (IL-1β, IL-33) и биомаркерами сердечной недостаточности (NT-proBNP, sST2). Четко прослеживается линейная положительная зависимость между IL-1β и NT-proBNP, что указывает на возможную связь между выраженностью воспаления и

перегрузкой миокарда. Аналогичная сильная корреляция между IL-33 и NT-proBNP подчеркивает роль alarmin-сигналов в патогенезе сердечной дисфункции.

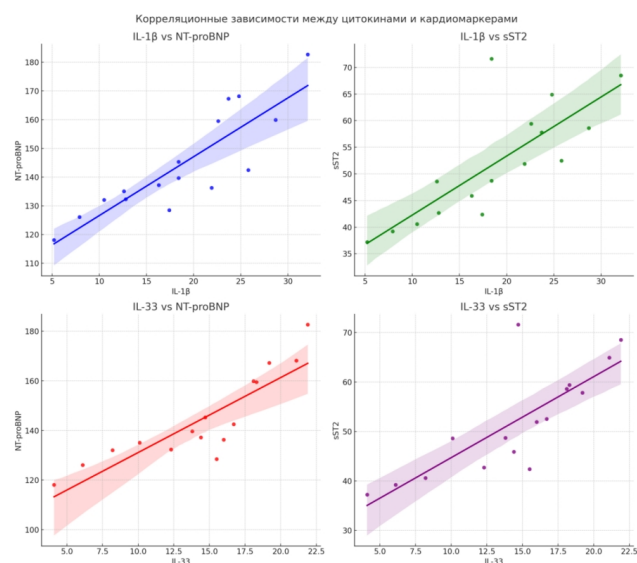


Рисунок 3. Корреляционный анализ между уровнями провоспалительных цитокинов (IL-1 β и IL-33) и биомаркеров сердечной недостаточности (NT-proBNP и sST2)

Взаимосвязь между IL-1 β и sST2, а также IL-33 и sST2 носит умеренно выраженный характер, что может отражать стресс-ассоциированную активацию рецепторных механизмов, направленных на регуляцию воспаления.

Таким образом, полученные данные указывают на наличие тесной взаимосвязи между провоспалительной активацией и дисфункцией миокарда в условиях ИК у детей с ВПС. Это подтверждает патогенетическую значимость мониторинга как воспалительных цитокинов, так и кардиоспецифичных биомаркеров для стратификации риска и прогнозирования течения периоперационного периода.

5 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

IL-33 является чувствительным биомаркером воспалительной активации у детей с врожденными пороками сердца, особенно при цианотичных формах. Повышение IL-33 сочетается с увеличением NT-proBNP и sST2, что отражает сложное взаимодействие между гемодинамическим стрессом, миокардиальным повреждением и системным воспалением. Осознанный мониторинг оси IL-33/ST2 в совокупности с NT-proBNP может способствовать более точной оценке клинического статуса и прогнозированию осложнений.

Рекомендуется включение IL-33 в мультибиомаркерные диагностические панели для персонализированного ведения детей с ВПС в предоперационном и послеоперационном периодах.

Включение IL-33 в мультибиомаркерные панели наряду с NT-proBNP и sST2 обеспечивает более точную оценку воспалительной активности и риска осложнений у детей с тяжелыми формами ВПС, особенно цианотичными, и должно рассматриваться как перспективное направление персонализированного подхода к диагностике и мониторингу в детской кардиохирургии.

ДЕКЛАРАЦИИ / DECLARATIONS

Вклад авторов. Индивидуальный вклад авторов по классификации CRediT в исходной рукописи не указан. Перед публикацией авторам необходимо подтвердить распределение ролей для И.Б.М., К.И.Х. и М.О.О. Все авторы несут ответственность за окончательную версию рукописи.

Author Contributions. Individual author contributions according to the CRediT taxonomy were not specified in the source manuscript. Before publication, the authors should confirm the distribution of roles for I.B.M., K.I.Kh., and M.O.O. All authors remain responsible for the final version of the manuscript.

Финансирование. Сведения о внешнем финансировании в исходной рукописи не представлены. Перед публикацией авторам необходимо подтвердить источник финансирования либо указать, что исследование не получало внешнего финансирования.

Funding. External funding information was not provided in the source manuscript. Before publication, the authors should confirm the funding source or state that the research received no external funding.

Роль финансирующей организации / спонсора. Роль финансирующей организации или спонсора в исходной рукописи не указана. При наличии внешнего финансирования авторам необходимо описать роль финансирующей стороны; при отсутствии внешнего финансирования данный пункт не применим.

Role of the Funder/Sponsor. The role of a funder or sponsor was not stated in the source manuscript. If external funding was received, the authors should describe the funder's role; if there was no external funding, this item is not applicable.

Одобрение этического комитета. Исследование включает данные детей. Сведения об одобрении этического комитета, наименовании органа и номере протокола в исходной рукописи не указаны; эти сведения необходимо предоставить и подтвердить до публикации.

Ethics Approval. The study includes data from children. The source manuscript does not state the ethics committee approval, the approving body, or the protocol number; this information must be provided and confirmed before publication.

Информированное согласие. Сведения о получении информированного согласия родителей или законных представителей участников в исходной рукописи не указаны; этот пункт необходимо подтвердить до публикации.

Informed Consent. The source manuscript does not state whether informed consent was obtained from the participants' parents or legal guardians; this information must be confirmed before publication.

Согласие на публикацию. В рукописи представлены агрегированные данные без очевидно идентифицируемой индивидуальной информации. Отдельное заявление о согласии на публикацию в исходной рукописи не приведено.

Consent for Publication. The manuscript presents aggregate

data without apparently identifiable individual information. A separate consent-for-publication statement was not provided in the source manuscript.

Регистрация клинического исследования. Регистрация клинического исследования в исходной рукописи не указана. Если дизайн исследования подлежит обязательной регистрации, авторам необходимо предоставить название реестра и регистрационный номер.

Clinical Trial Registration. Clinical trial registration was not reported in the source manuscript. If the study design is subject to mandatory registration, the authors should provide the registry name and registration number.

Доступность данных. Заявление о доступности исходных данных в рукописи не представлено. Перед публикацией авторам необходимо указать условия доступа к данным исследования либо обоснованные ограничения доступа.

Data Availability Statement. A data availability statement was not provided in the manuscript. Before publication, the authors should specify how the study data can be accessed or describe justified access restrictions.

Благодарности. Благодарности в исходной рукописи не заявлены.

Acknowledgements. No acknowledgements were reported in the source manuscript.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of Interest. The authors declare no conflicts of interest.

Раскрытие использования искусственного интеллекта. При подготовке рукописи использовались инструменты генеративного искусственного интеллекта исключительно для языковой редактуры и улучшения структуры текста. Авторы полностью несут ответственность за содержание и окончательную версию статьи.

Artificial Intelligence Disclosure. Generative artificial intelligence tools were used during manuscript preparation exclusively for language editing and improvement of text structure. The authors take full responsibility for the content and the final version of the article.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Akhmedova D.I., Sotvoldieva M.Sh. Congenital heart defects in children: prevalence, development factors, principles of prevention and screening. *International Journal of Scientific Pediatrics*. 2024;3(1):463–474. (In Russian). <https://ijsp.uz/index.php/journal/ru/article/view/210/174>.
- [2] Levashova O.A., Levashov S.Yu. Congenital heart defects in children of Chelyabinsk: regional aspects of the 20-year monitoring. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2022;42(1):79–85. (In Russian). <https://doi.org/10.18699/SSMJ20220109>.
- [3] Buziashvili Yu.I., Koksheneva I.V., Kamardinov D.Kh., Tugeeva E.F., Shuvaev I.P., Iraskhanov A.Sh., Golubev E.P., Ibragimov R.M., Buziashvili V.Yu., Sherstyannikova O.M. Impact of systemic inflammatory response activation on the risk of coronary conduit dysfunction and the incidence of cardiovascular events after coronary artery bypass grafting. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(4):6112. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/15604071-2025-6112>.
- [4] Du G, Huang H, Zhang R, Liu C, Fu Y. Role of cytokine levels in pathogen classification and prognosis of pediatric septic shock. *Front Immunol*. 2026;17:1714948. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2026.1714948>. PMID: 41676147; PMCID: PMC12886044.
- [5] Brunetti G, Barile B, Nicchia GP, Onorati F, Luciani GB, Galeone A. The ST2/IL-33 Pathway in Adult and Paediatric Heart Disease and Transplantation. *Biomedicines*. 2023;11(6):1676. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11061676>. PMID: 37371771; PMCID: PMC10296498.
- [6] Drapkina O.M., Kontsevaya A.V., Kravchenko A.Ya., Budnevskiy A.V., Tokmachev R.E., Chernik T.A. Biomarkers ST2 and interleukin 33 for assessing the severity of cardiac inflammation and fibrosis in patients with chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(3S):4530. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4530>.
- [7] Troshina E.A. The role of cytokines in the processes of adaptive integration of immune and neuroendocrine reactions of the human body. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(2):4–9. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl12744>.
- [8] Alieva A.M., Kislyakov V.A., Voronkova K.V., Reznik E.V., Arakelyan R.A., Saryev M.N., Valiev R.K., Rakhaev A.M., Hasanova E.T., Kalova M.R., Nikitin I.G. Interleukin-1 is a Biological Marker in Heart Failure. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2022;12(6):422–429. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2022-12-6-422-429>.

Отказ от ответственности / Примечание издателя

Утверждения, мнения и данные во всех публикациях принадлежат исключительно отдельным авторам и участникам и не обязательно отражают взгляды издателя, журнала или редакторов. Издатель, журнал и редакторы не несут ответственности за вред людям или ущерб имуществу, возникший вследствие использования идей, методов, инструкций или продуктов, упомянутых в тексте.

Disclaimer of Liability/Publisher's Note

The statements, opinions, and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and do not necessarily reflect the views of the Publisher, the Journal, or the editors. The Publisher, the Journal, and the editors disclaim responsibility for any injury to persons or damage to property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred to in the content.