АЗЕРБАЙДЖАНСКАЯ РЕСПУБЛИКА

На правах рукописи

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА И ПРОЦЕССОВ АПОПТОЗА ПРИ ВРОЖДЁННЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ

Специальность: 3220.01 – “Педиатрия”

Отрасль науки: Медицинские науки

Соискатель: **Мамедова Лейла Вахид кызы**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии

Bakı – 2026

Диссертационная работа выполнена на кафедре Детских болезней II Азербайджанского медицинского университета.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент
Гасанов Алекпер Газанфар оглы

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, доцент
Бейляров Рауф Орудж оглы

доктор медицинских наук, доцент
Гулиева Земфира Мехди кызы

доктор медицинских наук, доцент
Гаджиева Адиля Сабир кызы

Диссертационный совет FD 2.27 Высшей аттестационной комиссии при Президенте Азербайджанской Республики, действующий на базе Азербайджанского медицинского университета

Председатель диссертационного совета: доктор медицинских наук, профессор
Султанова Наиля Гасан кызы

Учёный секретарь диссертационного совета: доктор философии по медицине, доцент
Садыгова Тора Акиф кызы

Председатель научного семинара: заслуженный деятель науки, доктор медицинских наук, профессор
Исаев Ибрагим Иса оглы

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI TİBB UNİVERSİTETİ

İMZANI TƏSDİQ EDİRƏM
Azərbaycan Tibb Universitetinin
ELMİ KATİBİ
Tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
Rəsad Şəmsəddin oğlu Talışinskiy
"20" 10 2026-cı il

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы и степень её разработанности

Врождённые пороки сердца (ВПС) относятся к наиболее распространённым врождённым аномалиям у детей и остаются актуальной проблемой современной педиатрии и детской кардиологии[1]. Их клиническое значение определяется не только характером анатомического дефекта и выраженностью гемодинамических нарушений, но и развитием системных изменений, способных влиять на состояние ребёнка, течение заболевания и адаптационные возможности организма. Несмотря на значительный прогресс в диагностике, кардиохирургической коррекции и послеоперационном ведении пациентов, оценка исходного состояния ребёнка с ВПС до хирургического вмешательства сохраняет важное значение. При этом клиническая картина заболевания формируется не только вследствие нарушения внутрисердечной гемодинамики, но и под влиянием изменений тканевой перфузии, газообмена, клеточного метаболизма и системных регуляторных механизмов. Продолжительная гемодинамическая перегрузка, нарушение тканевой перфузии и хроническая гипоксемия, особенно характерная для цианотических форм ВПС, могут сопровождаться изменением воспалительного ответа и иммунной регуляции[2]. В условиях длительно существующего порока организм ребёнка адаптируется к изменённым параметрам кровообращения и оксигенации, однако возможности такой адаптации неодинаковы при различных клинико-гемодинамических вариантах заболевания. При ацианотических формах ведущую роль могут играть особенности внутрисердечного шунтирования и гемодинамической нагрузки, тогда как при

[1] Liu Y., Chen S., Zühlke L., Black G.C., Choy M.K., Li N. et al. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970–2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. International Journal of Epidemiology. 2019;48(2): 455–463. doi:10.1093/ije/dyz009. https://doi.org/10.1093/ije/dyz009

[2] Wienecke L.M., Cohen S., Bauersachs J., Mebazaa A., Chousterman B.G. Immunity and inflammation: the neglected key players in congenital heart disease? Heart Failure Reviews. 2022;27(5):1957–1971. doi:10.1007/s10741-021-10187-6. https://link.springer.com/article/10.1007/s10741-021-10187-6

цианотических пороках дополнительное значение приобретает системная гипоксемия. Именно поэтому сопоставление этих двух групп представляет интерес не только с точки зрения анатомической классификации ВПС, но и для оценки различий системного ответа организма ребёнка. Взаимосвязь гипоксии, иммунитета и воспаления обусловлена участием кислородзависимых сигнальных механизмов в регуляции активности иммунокомпетентных клеток[3]. Изменение кислородного обеспечения тканей способно влиять на функциональное состояние клеток иммунной системы, их взаимодействие и регуляторные механизмы. В педиатрической практике изучение этих процессов представляет интерес для комплексной оценки состояния детей с различными клинико-гемодинамическими вариантами ВПС. При этом принципиально важно рассматривать иммунологические показатели не изолированно, а в контексте основного заболевания, особенностей гемодинамики и наличия или отсутствия хронической гипоксемии. Такой подход позволяет сохранить клиническую направленность исследования и оценивать выявленные лабораторные изменения как часть общей характеристики ребёнка с врождённым пороком сердца.

Важным направлением изучения системных изменений при ВПС является оценка количества лейкоцитов и лимфоцитов, а также основных субпопуляций иммунокомпетентных клеток. Исследования Т-клеточного звена у детей с ВПС свидетельствуют о наличии особенностей иммунного ответа при данной патологии [4]. Т-лимфоциты участвуют в координации клеточных иммунных реакций, поэтому оценка их основных субпопуляций позволяет получить представление о состоянии клеточного звена иммунитета. Вместе с тем при детском возрасте интерпретация таких показате-

[3] McGettrick A.F., O'Neill L.A.J. The role of HIF in immunity and inflammation. Cell Metabolism. 2020;32(4):524–536. doi:10.1016/j.cmet.2020.08.002. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32853548/

[4] Логинова Н.П., Четвертных В.А., Лебединская О.В., Шилов Ю.И., Годовалов А.П., Шилов Д.Ю., Суханцева И.В. Функциональные особенности Т-лимфоцитов у детей с врождёнными пороками сердца. Российский иммунологический журнал. 2015;9(18)(2):216–221.

лей требует осторожности, поскольку абсолютное число циркулирующих клеток и их процентное соотношение могут изменяться неодинаково. В связи с этим использование одновременно абсолютных и относительных показателей является более информативным, чем оценка только одного из этих параметров. Определение абсолютного и относительного содержания Т-лимфоцитов $CD3^+$, $CD4^+$ и $CD8^+$, В-лимфоцитов $CD19^+$ и естественных киллеров $CD16/56^+$ позволяет расширить характеристику иммунного статуса [5]. $CD3^+$-клетки отражают общий Т-клеточный пул, тогда как $CD4^+$- и $CD8^+$-субпопуляции характеризуют основные функциональные направления Т-клеточного иммунного ответа. $CD19^+$-клетки позволяют оценить В-клеточное звено, а $CD16/56^+$-клетки — популяцию естественных киллеров. Совместное исследование этих параметров даёт возможность оценивать иммунный статус не по отдельному маркеру, а как совокупность взаимосвязанных клеточных компонентов. При этом сопоставление абсолютных и относительных показателей имеет существенное значение, поскольку изменение количества иммунных клеток не всегда сопровождается однонаправленным изменением их процентного содержания. Повышение абсолютного числа определённой субпопуляции при сохранении её относительной доли может отражать общие изменения клеточного пула, тогда как изменение процентного содержания может указывать на перестройку соотношения отдельных клеточных популяций. Поэтому одновременная оценка обоих типов показателей позволяет избежать упрощённой интерпретации иммунологических данных и имеет особое значение при сравнении детей с ВПС и практически здоровых детей. Особого внимания заслуживает исследование HLA-DR — молекулы главного комплекса гистосовместимости II класса, участвующей в презентации антигенов и используемой для характеристики активационного состояния определённых клеточных популяций. Особенности экспрессии

[5] Singampalli K.L., Jui E., Shani K., Ning Y., Connell J.P., Birla R.K. et al. Congenital heart disease: an immunological perspective. Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2021;8:701375. doi:10.3389/fcvm.2021.701375.
https://www.frontiersin.org/journals/cardiovascular-medicine/articles/10.3389/fcvm. 2021.701375/full

HLA-DR на лимфоцитах изучались у детей с септальными ВПС [6]. Оценка HLA-DR представляет интерес как дополнительный компонент иммунологической характеристики, особенно при сопоставлении различных клинико-гемодинамических форм ВПС. При этом принципиально важно различать абсолютное число HLA-DR$^+$-клеток и их относительное содержание, поскольку эти показатели могут изменяться неодинаково и отражать разные стороны клеточного ответа. Дальнейший интерес представляет оценка абсолютного и относительного содержания HLA-DR$^+$-клеток в сочетании с другими иммунологическими показателями при ацианотических и цианотических формах заболевания. Такой подход позволяет установить, являются ли выявляемые изменения изолированными или входят в более широкий комплекс иммунологических особенностей. Особенно значимо сопоставление HLA-DR с показателями Т-, В- и NK-клеточного звеньев, поскольку это позволяет рассматривать иммунный статус как единую систему, а не как совокупность независимых лабораторных параметров.

Существенная роль в характеристике воспалительного ответа принадлежит исследованию цитокинов. Их участие в регуляции иммунных реакций и развитии патологических процессов, а также значение их клинического изучения рассматриваются в работах отечественных авторов [7, 8]. Цитокины обеспечивают межклеточное взаимодействие и участвуют в регуляции воспалительных и иммунных реакций. При ВПС их исследование представляет интерес в связи с тем, что гемодинамическая нагрузка, нарушение тканевой перфузии и гипоксемия могут формировать условия для изменения системного воспалительного ответа ещё до хирургической

---

[6] Шабалдин А.В., Синицкая А.В., Шмулевич С.А., Гришачева Е.О. Особенности экспрессии молекул HLA-G и HLA-DR на лимфоцитах женщин и их детей с септальными врождёнными пороками сердца. Медицинская иммунология. 2024;26(1):89–106.

[7] Poluxova A.Ə., Rəhimova N.C., Quliyev N.C. Müxtəlif patologiyaların yaranmasında, gedişində və proqnozlaşdırılmasında sitokinlərin öyrənilməsinin əhəmiyyəti. Azərbaycan Perinatologiya və Pediatriya Jurnalı. 2013;1(1):169–178.

[8] Tağıyev N.Y., Poluxova A.Ə., Musayev İ.M. Sitokinlər haqqında müasir təsəvvürlər, onların norma və müxtəlif patologiyaların inkişafında rolu. Sağlamlıq Jurnalı. 2006;(7):13–20.

коррекции порока. Особое внимание при ВПС уделяется фактору некроза опухоли α (TNF-α) и интерлейкину-6 (IL-6). Изменения содержания этих цитокинов, выявленные в исследованиях детей с ВПС, обосновывают необходимость изучения воспалительного компонента системных изменений при данной патологии [9]. TNF-α представляет интерес не только как провоспалительный медиатор, но и как фактор, связанный с регуляцией клеточной гибели и межклеточных взаимодействий. IL-6 также участвует в формировании воспалительного ответа и может дополнять его лабораторную характеристику.

При этом интерпретация цитокиновых показателей требует учёта особенностей дизайна исследования, объёма обследованной выборки и клинического состояния детей. В настоящем исследовании IL-6 оценивается как дополнительный показатель воспалительного компонента в обследованной подгруппе и не используется для самостоятельной оценки различий между всеми основными группами. Такой подход позволяет избежать чрезмерной интерпретации ограниченного объёма данных и сохранить соответствие между фактически полученными результатами и формулируемыми выводами. Иммунные и воспалительные изменения тесно связаны с процессами программируемой клеточной гибели. Исследования тимуса детей с ВПС свидетельствуют о связи гипоксии с изменениями процессов апоптоза в иммунокомпетентном органе[10]. Апоптоз является физиологически регулируемым механизмом поддержания клеточного гомеостаза, однако изменение его регуляции может сопровождать хронические патологические состояния. При ВПС интерес к этому процессу обусловлен прежде всего возможной связью между хронической

[9] Wang D., Fang J., Wang R., Sun D., Xia K., Yin W., Zhang S., Sun L. Elevated serum ghrelin, tumor necrosis factor-α and interleukin-6 in congenital heart disease. Pediatrics International. 2016;58(4):259–264. doi:10.1111/ped.12773. https://doi.org/10.1111/ped.12773

[10] Ceyran A.B., Şenol S., Güzelmeriç F., Tunçer E., Tongut A., Özbek B. et al. Effects of hypoxia and its relationship with apoptosis, stem cells, and angiogenesis on the thymus of children with congenital heart defects: a morphological and immunohistochemical study. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2015;8(7):8038–8047.

гипоксемией, воспалительными медиаторами и состоянием иммунокомпетентных клеток.

Особый интерес представляет мембранный рецептор CD95 (Fas), участвующий в реализации внешнего пути апоптоза. Оценка относительного и абсолютного содержания $CD95^+$-клеток позволяет характеризовать Fas/CD95-зависимое звено апоптотической регуляции и апоптотическую готовность иммунокомпетентных клеток, однако сама по себе не является прямым измерением интенсивности клеточной гибели. Это принципиально важно для корректной интерпретации результатов: увеличение содержания $CD95^+$-клеток следует рассматривать как изменение состояния Fas/CD95-зависимой регуляции, а не как непосредственное доказательство усиленной гибели клеток. Совместное изучение CD95 и TNF-α представляет дополнительный интерес, поскольку позволяет сопоставить показатели апоптотической регуляции и воспалительного ответа в одной клинической выборке. Совместное исследование воспалительных и апоптотических маркеров у детей с ВПС уже представлено в литературе [11]. Вместе с тем сохраняется необходимость их сопоставления с показателями клеточного иммунитета, экспрессией HLA-DR и состоянием лейкоцитарно-лимфоцитарного звена в единой обследованной выборке. Особенно актуально такое сопоставление при разделении детей на ацианотические и цианотические формы ВПС, поскольку позволяет оценить, какие изменения являются общими для врождённых пороков сердца, а какие могут быть более выражены при наличии хронической гипоксемии.

Таким образом, комплексное изучение иммунного статуса, воспалительной активности и процессов апоптотической регуляции у детей с ВПС является актуальным. Полученные данные могут дополнить комплексную клинико-лабораторную оценку исходного состояния детей с ВПС на дооперационном этапе и способствовать более полному пониманию особенностей имму-

[11] Nassef Y.E., Hamed M.A., Aly H.F. Inflammatory cytokines, apoptotic, tissue injury and remodeling biomarkers in children with congenital heart disease. Indian Journal of Clinical Biochemistry. 2014;29(2):145–149. doi:10.1007/s12291-013-0341-0. https://link.springer.com/article/10.1007/s12291-013-0341-0

нологических, воспалительных и апоптотических изменений при различных клинико-гемодинамических формах заболевания.

Предмет и объект исследования.Объектом исследования являлись дети с врождёнными пороками сердца, обследованные до хирургической коррекции порока, и практически здоровые дети контрольной группы. Предмет исследования — особенности клеточного иммунитета, Fas/CD95-зависимой апоптотической регуляции и воспалительного ответа, а также их взаимосвязи при ацианотических и цианотических формах ВПС.

Цель исследования. Установить особенности иммунного статуса, апоптотической регуляции и воспалительных изменений у детей с ВПС и определить взаимосвязи исследуемых показателей с учётом клинико-гемодинамической формы заболевания.

Задачи исследования

1. Оценить состояние клеточного иммунитета у детей с ВПС по абсолютным и относительным показателям $CD3^+$-, $CD4^+$-, $CD8^+$-, $CD19^+$-, $CD16/56^+$- и $HLA\text{-}DR^+$-клеток, а также индексу CD4/CD8 в сравнении с практически здоровыми детьми.
2. Изучить особенности апоптотической регуляции у детей с ВПС по содержанию $CD95^+$-клеток и уровню TNF-α с учётом ацианотической и цианотической форм заболевания.
3. Охарактеризовать воспалительные изменения у детей с ВПС по количеству лейкоцитов, абсолютному и относительному содержанию лимфоцитов и уровню IL-6 в обследованной подгруппе..
4. Сравнить иммунологические, апоптотические и воспалительные показатели при ацианотических и цианотических ВПС и оценить частоту их сочетанных изменений.
5. Определить характер и выраженность взаимосвязей между исследуемыми показателями клеточного иммунитета, регуляции процесса апоптоза и воспалительного ответа у детей с ВПС методом корреляционного анализа.

Методы исследования.

Использованы клинические, инструментальные, лабораторные, иммунологические и статистические методы. ВПС оце-

нивали клинически, эхокардиографически и методом пульсоксиметрии; иммунологические показатели — проточной цитометрией, иммуноферментным анализом. Выполнены сравнительный и корреляционный анализы.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. У детей с ВПС абсолютные показатели $CD3^+$-, $CD4^+$-, $CD8^+$-, $CD19^+$- и $CD16/56^+$-клеток повышены, тогда как большинство относительных показателей и индекс CD4/CD8 существенно не изменены.
2. Апоптотическая регуляция при ВПС характеризуется увеличением относительного и абсолютного содержания $CD95^+$-клеток и повышением уровня TNF-α.
3. Воспалительный ответ у детей с ВПС сопровождается изменениями лейкоцитарно-лимфоцитарных показателей; определение IL-6 в обследованной подгруппе дополняет его характеристику.
4. При ацианотических и цианотических ВПС изменения преимущественно однонаправлены; для цианотической формы характерны снижение относительного содержания $HLA\text{-}DR^+$-клеток и более частое сочетание нескольких изменённых показателей.
5. Взаимосвязи иммунологических, апоптотических и воспалительных показателей отражают сопряжённый характер системных изменений у детей с ВПС.

Научная новизна. Проведена комплексная оценка клеточного иммунитета, апоптотической регуляции и воспалительного ответа у детей с ацианотическими и цианотическими ВПС. Выявлено повышение абсолютного содержания основных лимфоцитарных субпопуляций, увеличение $CD95^+$-клеток и TNF-α, а при цианотических ВПС — снижение относительного содержания $HLA\text{-}DR^+$. Установлены взаимосвязи $CD95^+$ с клеточными показателями и более высокая частота сочетанных изменений при цианотических ВПС.

Практическая значимость.

Полученные результаты дополняют клинико-лабораторную оценку детей с ВПС на дооперационном этапе. Целесообразна совместная оценка абсолютных и относительных показателей

лимфоцитарных субпопуляций, CD95 и TNF-α с учётом клинико-гемодинамической формы ВПС. Исследованные показатели имеют дополнительное значение и не заменяют стандартное клиническое и кардиологическое обследование.

Апробация диссертации

Основные положения и результаты диссертационной работы представлены и обсуждены на национальных и международных научных мероприятиях: Международной конференции по иммунопатологии (Баку, 2019); научно-практическом конгрессе, посвящённом 80-летию кафедры детской хирургии Азербайджанского медицинского университета (Баку, 2019); научно-практическом семинаре, посвящённом 100-летию общенационального лидера Гейдара Алиева (Баку, 2023); I Международном конгрессе Азербайджанского педиатрического общества (Баку, 1–3 июня 2023 г.); X International Scientific and Practical Conference «Challenges and Problems of Modern Science» (Лондон, Великобритания, 19–20 октября 2023 г.); International Scientific and Practical Conference «Current Issues of Medicine, Pharmacology, Therapy and Rehabilitation» (Ивано-Франковск–Херсон, Украина, 23–24 мая 2025 г.).

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в учебный и клинический процесс Учебно-терапевтической клиники Азербайджанского медицинского университета, а также в практическую деятельность клиники «Uniklinika», что подтверждено соответствующими актами внедрения.

Организация, где выполнена диссертационная работа.

Диссертационная работа выполнена на клинических и лабораторных базах Азербайджанского медицинского университета: в Учебной хирургической клинике, Учебной терапевтической клинике и иммунологической лаборатории АМУ, а также в клинике “Uniklinika”. В сравнительное исследование включены 113 детей: 90 детей с ВПС и 23 практически здоровых ребёнка контрольной группы. Группу детей с ВПС составили 59 пациентов с ацианотическими и 31 пациент с цианотическими формами порока. Основные исследования проводились до хирургической коррекции ВПС. Комплексная оценка сочетанных изменений шести показа-

телей выполнена у 68 детей, имевших полный набор необходимых лабораторных данных. Исследование проводилось с соблюдением этических принципов и при наличии информированного согласия родителей или законных представителей.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, в том числе 8 научных статей, 6 тезисов и 1 материал международной научной конференции, в которых отражены основные результаты проведённого исследования.

Структура и объём диссертации

Диссертационная работа изложена на 181 страницах (223.381 символов), состоит из введения (19.818 символов), шести глав, заключения (17.760 символов), выводов (3.078 символов), практических рекомендаций (1.515 символов), списка использованной литературы и списка сокращений. Первая глава (51.259 символов) содержит обзор литературы, вторая (19.356 символов) посвящена материалам и методам исследования. В третьей (26.136 символов) и четвёртой (20.639 символов) главах представлены результаты изучения клеточного иммунитета, апоптотической регуляции и воспалительного ответа у детей с ВПС. В пятой главе (25.440 символов) изложены результаты анализа взаимосвязей и комплексной оценки сочетанных изменений, в шестой (38.390 символов) — обсуждение полученных данных. Работа иллюстрирована 14 таблицами и 21 рисунком. Список использованной литературы включает 170 источников.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено как сравнительное клинико-иммунологическое исследование с однократной оценкой показателей на дооперационном этапе. В исследование включены 113 детей: 90 пациентов с врождёнными пороками сердца и 23 практически здоровых ребёнка контрольной группы. Среди детей с ВПС выделены 59 пациентов с ацианотическими и 31 пациент с цианотическими формами. Все дети с ВПС обследованы до хирургической коррекции порока и ранее не подвергались оперативному лечению.

Критерии включения в группу детей с ВПС:

– наличие врождённого порока сердца, подтверждённого клиническими и инструментальными методами;

– отсутствие ранее проведённой хирургической коррекции ВПС;

– стабильное клиническое состояние на момент обследования;

– отсутствие острого инфекционно-воспалительного заболевания;

– информированное согласие родителей или законных представителей.

Критерии исключения:

– ранее проведённая хирургическая коррекция ВПС;

– острое инфекционное заболевание на момент обследования;

– установленные первичные иммунодефицитные, системные аутоиммунные и онкологические заболевания;

– другие тяжёлые сопутствующие заболевания, способные повлиять на исследуемые показатели;

– отсутствие информированного согласия родителей или законных представителей;

– невозможность получения биологического материала, соответствующего требованиям исследования.

Диагноз ВПС и его клинико-гемодинамический вариант определяли на основании клинического обследования и эхокардиографии. Наличие и выраженность системной гипоксемии оценивали методом пульсоксиметрии. По клиническим показаниям проводили электрокардиографическое исследование. Клинико-лабораторное обследование включало определение количества лейкоцитов, абсолютного и относительного содержания лимфоцитов периферической крови. Методом проточной цитометрии на приборе BD FACSCalibur (Becton Dickinson, США) определяли абсолютное и относительное содержание $CD3^+$-, $CD4^+$-, $CD8^+$-, $CD19^+$- и $CD16^+/CD56^+$-клеток, а также $HLA\text{-}DR^+$- и $CD95^+$-клеток. Дополнительно рассчитывали иммунорегуляторный индекс CD4/CD8. Концентрацию TNF-α в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа и выражали в пг/мл. TNF-α оценивали совместно с

экспрессией CD95 для характеристики взаимосвязи воспалительной активности и Fas/CD95-зависимой апоптотической регуляции. Концентрацию IL-6 определяли методом иммуноферментного анализа у 20 детей с ВПС. Результаты анализировали описательно в общей обследованной подгруппе. Сравнение IL-6 с контрольной группой, а также между ацианотическими и цианотическими формами ВПС не проводили. Количественные показатели представляли в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD). Для одновременного сравнения трёх групп применяли однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, для попарных сравнений — параметрические критерии, при неоднородности дисперсий — t-критерий Уэлча. Частоты качественных признаков сравнивали с помощью точного критерия Фишера. Взаимосвязи исследуемых показателей оценивали методом рангового корреляционного анализа Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Исследование одобрено Этическим комитетом Азербайджанского медицинского университета, протокол № 19. Участие детей осуществлялось после получения информированного согласия родителей или законных представителей.

Таблица 1.

Демографическая характеристика обследованных детей в исследуемых группах

Показатель	Контрольная группа (n=23)	Ацианотические ВПС (n=59)	Цианотические ВПС (n=31)	Всего (n=113)
Возраст, лет, M±SD	8,84±3,85	5,51±5,02	4,46±4,81	5,90±4,96
Мальчики, n (%)	16 (69,6)	34 (57,6)	19 (61,3)	69 (61,1)
Девочки, n (%)	7 (30,4)	25 (42,4)	12 (38,7)	44 (38,9)

Примечание. Количественные данные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения (M±SD); категориальные показатели — в виде абсолютного числа наблюдений и доли в соответствующей группе, n (%). ВПС — врождённые пороки сердца; SD — стандартное отклонение.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Особенности клеточного иммунитета у детей с врождёнными пороками сердца При исследовании клеточного иммунитета у детей с ВПС на дооперационном этапе выявлены различия преимущественно абсолютного содержания основных лимфоцитарных субпопуляций. Сравнительный анализ проводили между практически здоровыми детьми (n=23), пациентами с ацианотическими (n=59) и цианотическими ВПС (n=31).

Абсолютное содержание $CD3^+$ Т-лимфоцитов составило 1831,80±460,03 кл/мкл в контрольной группе, 2716,72±1147,24 кл/мкл при ацианотических и 2780,86±1621,87 кл/мкл при цианотических ВПС. Общее межгрупповое различие было статистически значимым (p=0,0130). Аналогичная направленность отмечалась для $CD4^+$ и $CD8^+$ клеток: их абсолютное содержание составляло соответственно 728,40±271,32 и 569,40±192,88 кл/мкл в контроле, 1135,30±567,96 и 875,54±439,34 кл/мкл при ацианотических ВПС, 1201,00±895,77 и 887,91±627,55 кл/мкл при цианотических ВПС. Общие межгрупповые различия были значимыми для $CD4^+$ (p=0,0273) и $CD8^+$ (p=0,0321).

Относительное содержание $CD3^+$ клеток последовательно снижалось от 66,30±4,11% в контрольной группе до 63,39±8,40% при ацианотических и 61,32±15,05% при цианотических ВПС, однако общее различие не достигало статистической значимости (p=0,2649). Межгрупповые различия относительного содержания $CD4^+$ и $CD8^+$ клеток также отсутствовали (p=0,3412 и p=0,4503 соответственно). Иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 составлял 1,31±0,36; 1,39±0,62 и 1,38±0,46 соответственно (p=0,8450). Таким образом, более высокие абсолютные показатели Т-лимфоцитов у детей с ВПС не сопровождались статистически значимыми различиями их относительного содержания и соотношения CD4/CD8.

Таблица 2.

Показатели Т-клеточного звена иммунитета у детей с врождёнными пороками сердца, M±SD

Показатель	Контрольная группа (n=23)	Ацианотические ВПС (n=59)	Цианотические ВПС (n=31)	p
$CD3^+$, кл/мкл	1831,80 ± 460,03	2716,72 ± 1147,24*	2780,86 ± 1621,87*	**0,0130**
$CD3^+$, %	66,30 ± 4,11	63,39 ± 8,40	61,32 ± 15,05	0,2649
$CD4^+$, кл/мкл	728,40 ± 271,32	1135,30 ± 567,96*	1201,00 ± 895,77*	**0,0273**
$CD4^+$, %	37,95 ± 6,39	40,93 ± 6,70	40,41 ± 10,09	0,3412
$CD8^+$, кл/мкл	569,40 ± 192,88	875,54 ± 439,34*	887,91 ± 627,55	**0,0321**
$CD8^+$, %	30,05 ± 4,31	32,50 ± 8,75	30,77 ± 8,34	0,4503
IRI (CD4/CD8)	1,31 ± 0,36	1,39 ± 0,62	1,38 ± 0,46	0,8450

Примечание. Данные представлены как M±SD. p — уровень значимости общего межгруппового сравнения (однофакторный ANOVA). * — статистически значимое отличие от контрольной группы при попарном сравнении ($p<0,05$). IRI — иммунорегуляторный индекс CD4/CD8; ВПС — врождённые пороки сердца.

Сходные особенности выявлены при исследовании В-лимфоцитов и NK-клеток. Абсолютное содержание $CD19^+$ клеток составило 526,45±179,44 кл/мкл в контрольной группе, 827,33±450,98 кл/мкл при ацианотических и 918,45±485,13 кл/мкл при цианотических ВПС (общий p=0,0072). При попарном сравнении различия с контролем были значимыми для обеих форм ВПС (p=0,00026 и p=0,00149 соответственно), тогда как между двумя группами пациентов различий не выявлено (p=0,463). Абсолютное содержание $CD16^+/56^+$ NK-клеток составляло соответственно 397,10±165,64; 663,09±399,68 и 640,59±374,92 кл/мкл (общий p=0,0190). Показатель был статистически значимо выше контроля при ацианотических (p=0,00030) и цианотических ВПС (p=0,00974), без различий между формами порока (p=0,822).

Таблица 3.

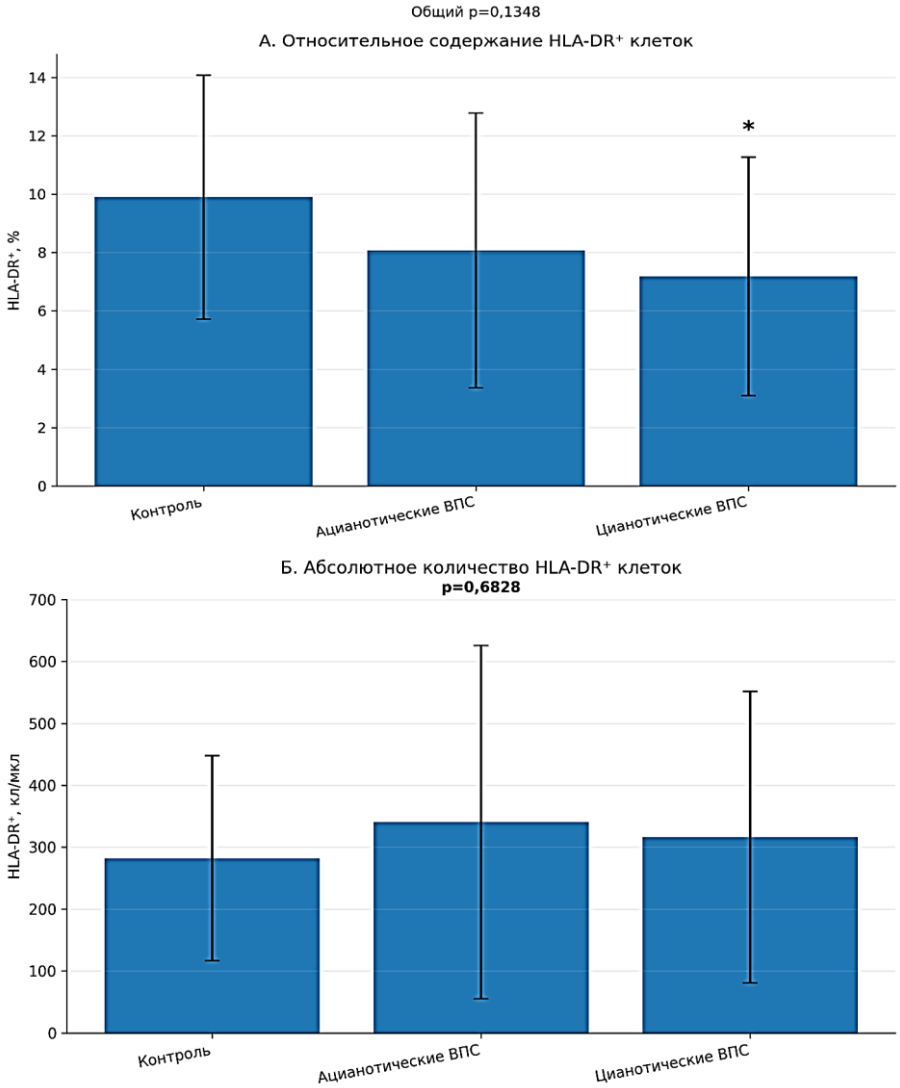
Абсолютные и относительные показатели CD19⁺ B-лимфоцитов и CD16⁺/56⁺ NK-клеток у детей исследуемых групп, M±SD

Показатель	Контрольная группа	Ацианотические ВПС	Цианотические ВПС	p
$CD19^+$, кл/мкл	526,45 ± 179,44	827,33 ± 450,98*	918,45 ± 485,13*	**0,0072**
$CD19^+$, %	19,40 ± 4,37	19,15 ± 6,63	21,95 ± 12,53	0,3978
$CD16^+/56^+$, кл/мкл	397,10 ± 165,64	663,09 ± 399,68*	640,59 ± 374,92*	**0,0190**
$CD16^+/56^+$, %	14,20 ± 4,31	15,98 ± 8,02	15,73 ± 8,04	0,6589

Примечание. Данные представлены как M±SD. p — уровень значимости общего межгруппового сравнения (однофакторный ANOVA). * — статистически значимое отличие от контрольной группы при попарном сравнении ($p<0,05$). ВПС — врождённые пороки сердца.

Относительное содержание $CD19^+$ B-лимфоцитов и $CD16^+/56^+$ NK-клеток статистически значимо между группами не различалось ($p=0,3978$ и $p=0,6589$ соответственно). Следовательно, изменения этих клеточных популяций, как и Т-лимфоцитов, проявлялись преимущественно в абсолютных показателях. Особенности HLA-DR отличались от изменений основных лимфоцитарных субпопуляций. Относительное содержание $HLA\text{-}DR^+$ клеток составило 9,90±4,18% в контрольной группе, 8,07±4,71% при ацианотических и 7,18±4,09% при цианотических ВПС. Общее межгрупповое различие было статистически незначимым ($p=0,1348$), однако при попарном сравнении выявлено снижение показателя у детей с цианотическими ВПС относительно контроля ($p=0,0397$). Различия между контролем и ацианотической группой ($p=0,1227$), а также между двумя формами ВПС ($p=0,4319$) статистической значимости не достигали.

Абсолютное содержание $HLA\text{-}DR^+$ клеток составляло 282,10±165,70; 340,48±285,23 и 316,23±235,50 кл/мкл соответственно. Статистически значимых различий не установлено ни при общем сравнении ($p=0,6828$), ни при попарном анализе ($p>0,05$).



Примечание. * — статистически значимое отличие от контрольной группы (p=0,0397).

Рисунок 1. Относительные (А) и абсолютные (Б) показатели HLA-DR⁺клеток у детей исследуемых групп (M±SD)

Таким образом, в обследованной выборке детей с ВПС выявлены более высокие абсолютные показатели основных Т-, В- и NK-клеточных популяций при отсутствии статистически значимых различий их относительного содержания и иммунорегуляторного индекса. Дополнительной особенностью являлось снижение доли HLA-DR$^+$ клеток у детей с цианотическими ВПС при попарном сравнении с контролем. Полученные данные подчёркивают значение совместной оценки абсолютных и относительных показателей при характеристике иммунного статуса детей на дооперационном этапе.

Особенности апоптотической регуляции и воспалительного ответа у детей с врождёнными пороками сердца

При исследовании Fas/CD95-зависимого звена апоптотической регуляции выявлено увеличение относительного и абсолютного содержания CD95$^+$ клеток у детей с обеими формами ВПС. Относительное содержание CD95$^+$ клеток составляло 8,70±2,23% в контрольной группе, 19,70±9,52% при ацианотических и 20,23±10,12% при цианотических ВПС. Общее межгрупповое различие и попарные различия каждой группы ВПС с контролем были статистически значимыми ($p<0,001$). Между ацианотическими и цианотическими ВПС различий не выявлено ($p=0,837$). Абсолютное содержание CD95$^+$ клеток составляло соответственно 242,50±95,89; 780,78±414,16 и 862,82±594,65 кл/мкл. Общее межгрупповое различие и различия обеих групп ВПС с контролем были статистически значимыми ($p<0,001$). По сравнению с контрольной группой относительное содержание CD95$^+$ клеток было приблизительно в 2,3 раза выше при обеих формах ВПС, абсолютное — в 3,2 раза при ацианотических и в 3,6 раза при цианотических ВПС.

Полученные результаты характеризуют изменение Fas/CD95-зависимой апоптотической регуляции и повышение апоптотической готовности иммунокомпетентных клеток. При этом содержание CD95$^+$ клеток не является прямым количественным показателем завершённого апоптоза. Исследование TNF-α выявило более высокие средние концентрации цитокина у детей с ВПС. В контрольной группе показатель составлял 7,89±2,38 пг/мл, при ацианотических ВПС — 34,60±52,84 пг/мл, при цианотических — 33,30±61,99 пг/мл. Значительная индивидуальная вариабельность отражалась высокими значениями стандартного отклонения.

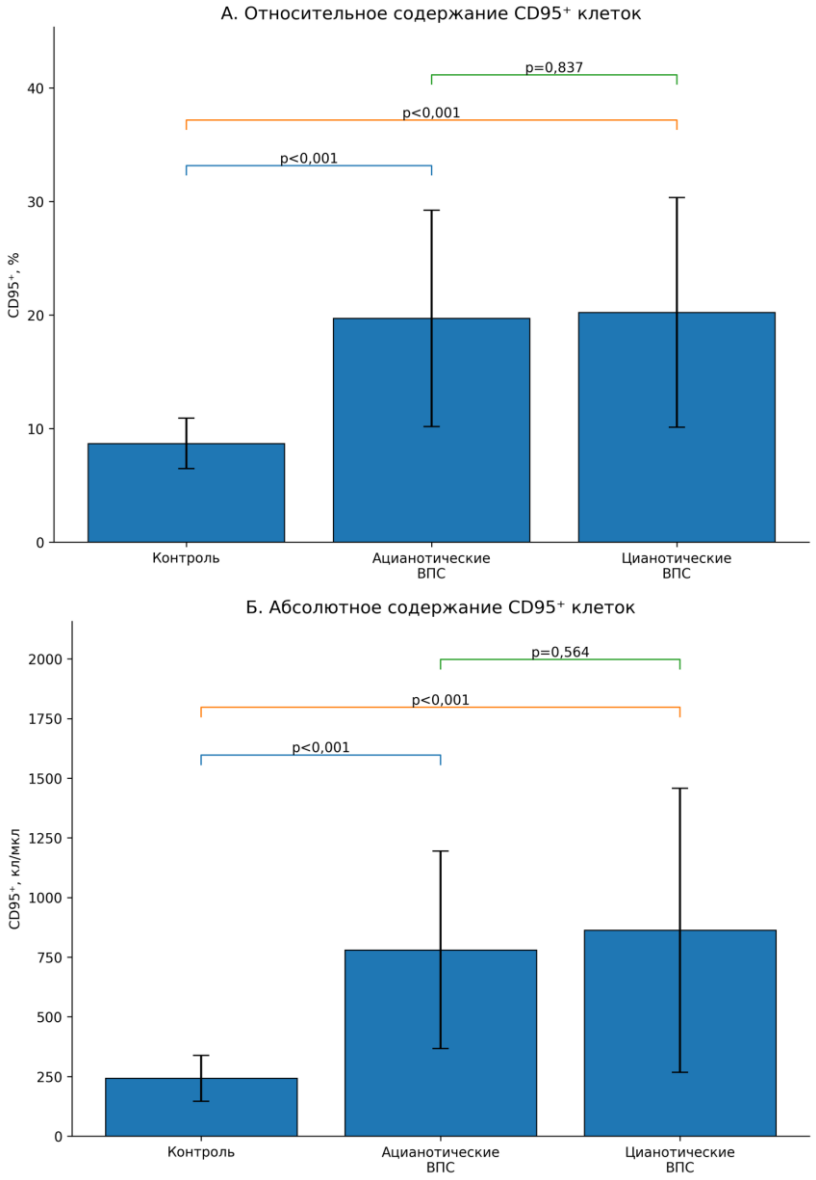


Рисунок 2. Относительное (А) и абсолютное (Б) содержание CD95⁺клеток у детей исследуемых групп (M±SD)».
Примечание: « — статистически значимое отличие от контрольной группы при попарном сравнении (p<0,001)

Таблица 4.

Концентрация TNF-α у детей исследуемых групп (M±SD)

Показатель	Контрольная группа (n=23)	Ацианотические ВПС (n=59)	Цианотические ВПС (n=31)	p
TNF-α, пг/мл	7,89±2,38	34,60±52,84*	33,30±61,99*	0,0857

Примечание. Данные представлены как M±SD. p — уровень значимости общего межгруппового сравнения (однофакторный ANOVA). При попарном сравнении по критерию Уэлча: контрольная группа — ацианотические ВПС, p=0,00027; контрольная группа — цианотические ВПС, p=0,0298; ацианотические — цианотические ВПС, p=0,9215. * — статистически значимое отличие от контрольной группы (p<0,05).

Общее межгрупповое сравнение TNF-α не достигало статистической значимости (p=0,0857). Вместе с тем попарный анализ по критерию Уэлча показал повышение концентрации цитокина относительно контроля как при ацианотических (p=0,00027), так и при цианотических ВПС (p=0,0298). Между двумя формами заболевания различий не выявлено (p=0,9215). Таким образом, более высокие значения TNF-α и увеличение содержания $CD95^+$ клеток наблюдались при обеих формах ВПС. Наличие статистических взаимосвязей между отдельными показателями требует самостоятельной оценки.

При анализе лейкоцитарно-лимфоцитарного звена наиболее устойчивые различия установлены для абсолютного количества лимфоцитов. В контрольной группе оно составляло 2723,90±694,25 кл/мкл, при ацианотических ВПС — 4346,11±1708,71 кл/мкл, при цианотических — 4433,14±1961,30 кл/мкл (общий p=0,0006). При попарном сравнении показатель был выше контроля в обеих группах ВПС (p<0,001 и p=0,0007 соответственно), без различий между формами порока (p=0,8595).

Относительное содержание лимфоцитов составляло 39,55±9,82% в контрольной группе, 52,15±13,43% при ацианотических и 45,09±15,52% при цианотических ВПС (общий p=0,0019). Статистически значимое повышение относительно контроля установлено при ацианотических ВПС (p<0,001).

Таблица 5.

Лейкоцитарно-лимфоцитарные показатели у детей исследуемых групп (M±SD)

Показатель	Контрольная группа	Ацианотические ВПС	Цианотические ВПС	p
Лейкоциты, $\times 10^9$/л	7,08±1,65	9,99±11,18	9,80±2,79*	0,4034
Лимфоциты, %	39,55±9,82	52,15±13,43*	45,09±15,52	0,0019
Лимфоциты, кл/мкл	2723,90± 694,25	4346,11± 1708,71*	4433,14± 1961,30*	0,0006

Примечание. Данные представлены как M±SD. p — уровень значимости общего межгруппового сравнения. * — статистически значимое отличие от контрольной группы при попарном сравнении ($p<0,05$).

Количество лейкоцитов составляло соответственно 7,08±1,65; 9,99±11,18 и 9,80±2,79×10^9/л. Общее межгрупповое различие было статистически незначимым (p=0,4034). При попарном анализе выявлено повышение показателя у детей с цианотическими ВПС по сравнению с контролем (p=0,0004). Различия ацианотической группы с контролем (p=0,0910) и двух форм ВПС между собой (p=0,9132) статистической значимости не достигали. Дополнительно у 20 детей с ВПС определяли концентрацию IL-6. Среднее значение составило 9,99±8,01 пг/мл, медиана — 10,10 пг/мл, диапазон индивидуальных значений — 1,1–29,4 пг/мл. Результаты характеризовались значительной вариабельностью и анализировались описательно, без сравнения с контрольной группой и без разделения по клинико-гемодинамическим формам ВПС.

Таким образом, у обследованных детей с ВПС выявлено сочетание повышенного относительного и абсолютного содержания $CD95^+$ клеток, более высоких при попарном сравнении с контролем концентраций TNF-α и увеличенного абсолютного количества лимфоцитов. Большинство этих изменений имело общую направленность при обеих формах заболевания. Полученные результаты послужили основой для последующего анализа

взаимосвязей исследуемых показателей и частоты их сочетанных изменений.

Взаимосвязи иммунологических, апоптотических и воспалительных показателей у детей с врождёнными пороками сердца Для изучения взаимосвязей исследуемых показателей проведён ранговый корреляционный анализ Спирмена. Анализ связей CD95 выполнен у 68 детей с ВПС с доступными парными данными. Абсолютное содержание $CD95^+$ клеток положительно коррелировало с абсолютным количеством лимфоцитов (r_s=0,481; p<0,001), количеством лейкоцитов (r_s=0,469; p<0,001) и абсолютным содержанием $HLA\text{-}DR^+$ клеток (r_s=0,466; p<0,001). Положительные взаимосвязи выявлены также с абсолютными показателями $CD8^+$ (r_s=0,383; p=0,001), $CD3^+$ (r_s=0,377; p=0,002), $CD16/56^+$ (r_s=0,333; p=0,006), $CD19^+$ (r_s=0,298; p=0,014) и $CD4^+$ клеток (r_s=0,281; p=0,020). Таким образом, абсолютное содержание $CD95^+$ клеток было связано с количественными характеристиками различных лимфоцитарных субпопуляций и клеточного состава периферической крови.

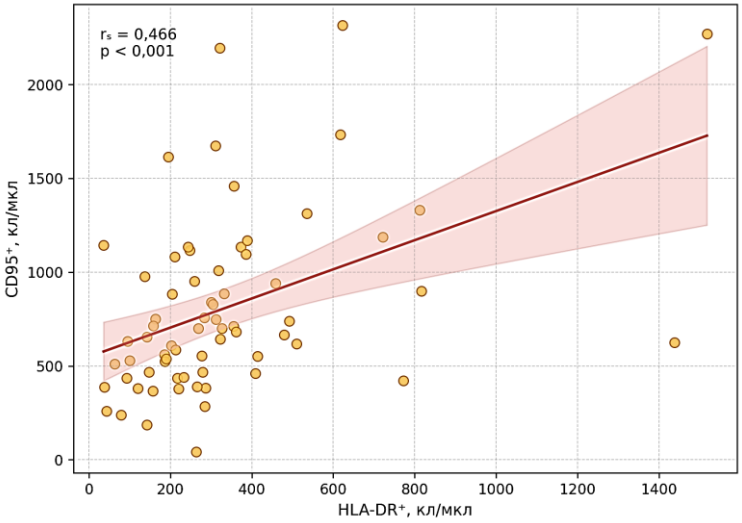


Рисунок 3. Корреляционная связь между абсолютным количеством $CD95^+$ и $HLA\text{-}DR^+$ клеток у детей с ВПС (r_s=0,466; p<0,001)

Относительное содержание $CD95^+$ клеток демонстрировало иную направленность отдельных взаимосвязей. Установлены отрицательные корреляции с относительным содержанием лимфоцитов (r_s=−0,430; p<0,001), абсолютными показателями $CD4^+$ (r_s=−0,419; p<0,001), $CD3^+$ (r_s=−0,377; p=0,002), $CD19^+$ клеток (r_s=−0,326; p=0,007) и лимфоцитов (r_s=−0,309; p=0,010). Положительные связи выявлены с абсолютным содержанием $CD95^+$ клеток (r_s=0,618; p<0,001) и относительным содержанием $HLA\text{-}DR^+$ клеток (r_s=0,250; p=0,040). Разнонаправленность корреляций подчёркивает необходимость раздельной интерпретации абсолютных и относительных показателей.

Наиболее тесные взаимосвязи внутри Т-клеточного звена установлены между абсолютным содержанием $CD3^+$ и $CD4^+$ клеток (r_s=0,946), $CD3^+$ и $CD8^+$ клеток (r_s=0,844), $CD4^+$ и $CD8^+$ клеток (r_s=0,766); во всех случаях p<0,001. Абсолютное содержание $HLA\text{-}DR^+$ клеток положительно коррелировало с $CD8^+$ клетками (r_s=0,587), лимфоцитами (r_s=0,581), $CD3^+$ (r_s=0,523) и $CD4^+$ клетками (r_s=0,438); во всех случаях p<0,001. Статистически значимой корреляции CD95 с TNF-α в окончательной выборке не выявлено (p>0,05). Следовательно, повышение обоих показателей относительно контроля не сопровождалось статистически подтверждённой согласованностью их индивидуальных значений у детей с ВПС. Выявленные клеточные корреляции характеризуют статистическую сопряжённость показателей и не устанавливают причинно-следственных отношений.

Комплексная оценка сочетанных изменений исследуемых показателей.

Комплексный анализ выполнен у 68 детей с ВПС, имевших полный набор шести показателей: относительное и абсолютное содержание $CD95^+$ клеток, TNF-α, относительное содержание $HLA\text{-}DR^+$ клеток, количество лейкоцитов и абсолютное количество лимфоцитов. Исследовательские границы определяли по распределению значений контрольной группы. Для CD95%, абсолютного содержания $CD95^+$ клеток, TNF-α, лейкоцитов и абсолютного количества лимфоцитов использовали 95-й перцентиль, для HLA-

DR% — 5-й перцентиль. Эти границы применяли исключительно для сравнительной характеристики сочетанных изменений.

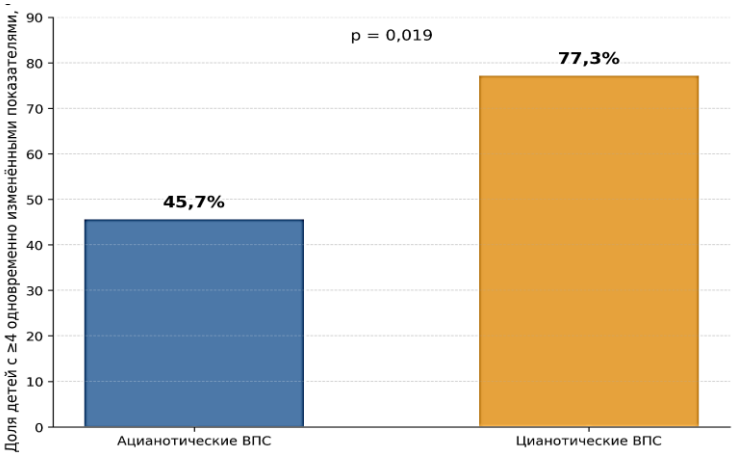
Таблица 6.

Частота изменений иммунологических, воспалительных и апоптотических показателей у детей с ВПС

Показатель	Критерий изменения	n	%
$CD95^+$, %	>12,0%	49	72,1
$CD95^+$, абс.	>376,85 кл/мкл	62	91,2
TNF-α	>11,6 пг/мл	60	88,2
$HLA\text{-}DR^+$, %	<5,0%	14	20,6
Лейкоциты	$>9{,}91\times10^9$/л	22	32,4
Лимфоциты, абс.	>3438 кл/мкл	44	64,7

Наиболее часто выявлялись значения выше исследовательской границы для абсолютного содержания $CD95^+$ клеток — у 62 детей (91,2%) и TNF-α — у 60 (88,2%). Увеличение относительного содержания $CD95^+$ клеток отмечено у 49 детей (72,1%), абсолютного количества лимфоцитов — у 44 (64,7%), лейкоцитов — у 22 (32,4%). Снижение относительного содержания $HLA\text{-}DR^+$ клеток ниже установленной границы выявлено у 14 детей (20,6%). Одновременное изменение четырёх и более из шести показателей определялось у 55,9% обследованных детей. При ацианотических ВПС частота такого сочетания составляла 45,7%, при цианотических — 77,3%. Различие было статистически значимым (p=0,019; точный критерий Фишера).

Таким образом, комплексный анализ показал, что у значительной части детей с ВПС одновременно выявляются изменения нескольких иммунологических, воспалительных и апоптотических показателей. Более высокая частота их сочетания установлена при цианотических ВПС. Полученные результаты дополняют клинико-лабораторную характеристику исходного состояния обследованных детей, однако использованные исследовательские границы и критерий сочетанных изменений не являются самостоятельными диагностическими или прогностическими инструментами.



Примечание: «p=0,019; точный критерий Фишера

Рисунок 4. Частота сочетанного изменения четырёх и более из шести исследуемых показателей у детей с ацианотическими и цианотическими ВПС

ВЫВОДЫ

1. У детей с ВПС преимущественно повышено абсолютное содержание основных лимфоцитарных субпопуляций: $CD3^+$ (p=0,0130), $CD4^+$ (p=0,0273), $CD8^+$ (p=0,0321), $CD19^+$ (p=0,0072) и $CD16/56^+$ (p=0,0190), тогда как большинство относительных показателей и индекс CD4/CD8 существенно не изменялись. При цианотических ВПС относительное содержание $HLA\text{-}DR^+$-клеток было ниже контроля — 7,18±4,09% против 9,90±4,18% (p=0,0397). [9, 11, 13, 14].
2. При обеих формах ВПС относительное и абсолютное содержание $CD95^+$-клеток было повышено (p<0,001). Уровень TNF-α также превышал контрольный при попарном сравнении: 34,60±52,84 и 33,30±61,99 против 7,89±2,38 пг/мл (p=0,00027 и p=0,0298 соответственно). Между ацианотической и цианотической формами значимых различий не выявлено. [1–3, 7–9, 11, 12].
3. У детей с ВПС установлено увеличение абсолютного количества лимфоцитов (p=0,0006) и различия их относительного содержания (p=0,0019). При цианотических ВПС количество

лейкоцитов превышало контрольное (p=0,0004). У 20 детей с ВПС уровень IL-6 составил 9,99±8,01 пг/мл и оценивался описательно. [5, 8, 10, 13, 14].

4. Ацианотические и цианотические ВПС характеризовались преимущественно однонаправленными изменениями. Сочетание изменений ≥4 из 6 показателей выявлено у 77,3% детей с цианотическими и у 45,7% с ацианотическими ВПС (p=0,019). [9–11, 14,15].
5. Установлены сильные положительные корреляции $CD3^+$ с $CD4^+$ (r_s=0,946), $CD3^+$ с $CD8^+$ (r_s=0,844) и $CD4^+$ с $CD8^+$ (r_s=0,766; p<0,001). Абсолютное содержание $CD95^+$-клеток коррелировало с лимфоцитами, лейкоцитами и $HLA\text{-}DR^+$-клетками (r_s=0,466–0,481; p<0,001); значимой связи $CD95^+$ с TNF-α не выявлено. [9, 11, 12].

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При оценке иммунного статуса детей с ВПС целесообразно совместно учитывать абсолютное и относительное содержание $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD19^+$ и $CD16/56^+$ клеток, индекс CD4/CD8 и показатели HLA-DR, поскольку выявленные различия преимущественно затрагивают абсолютное количество клеток.
2. В рамках расширенного клинико-лабораторного обследования определение CD95 и TNF-α может дополнять характеристику апоптотической регуляции и воспалительного ответа. Результаты следует оценивать совместно с клиническими данными, без использования в качестве самостоятельных диагностических или прогностических критериев.
3. При интерпретации исследуемых показателей следует учитывать клинико-гемодинамическую форму ВПС и возможность сочетанных изменений, чаще выявлявшихся при цианотических пороках. Применённые границы показателей и критерий ≥4 из 6 изменений следует использовать исключительно для исследовательского сопоставления.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Мамедова Л., Рзаев Э. Изменение мембранных маркеров апоптоза при врожденных пороках сердца у детей // Journal of Azerbaijan Allergy and Clinical Immunology. — 2019. — Vol. 7, № 2, специальный выпуск: материалы I Международной конференции «Immune System Disorders», Баку, 17–18 мая 2019 г. — С. 41.
2. Məmmədova L.V., Həsənov Ə.Q. Uşaqlarda anadangəlmə ürək qüsurları zamanı apoptoz // Azərbaycan Tibb Universitetinin Uşaq cərrahlığı kafedrasının yaranmasının 80 illiyinə həsr olunmuş uşaq cərrahiyyəsi üzrə elmi-praktik konqres materialları. — Bakı, 2019.
3. Мамедова Л.В., Гасанов А.Г. Апоптоз при врожденных пороках сердца // Journal of Azerbaijan Perinatology and Pediatrics. — 2020. — Vol. 6, № 1.
4. Hasanov A.Q., Mammadova L.V., Nasrullayeva G.M., Mammadova V.R. Cardiovascular system defects in children with primary immunodeficiency // Ulu Öndər Heydər Əliyevin 100 illik yubileyinə həsr edilmiş elmi-praktik seminarın materialları. — Bakı, 2023.
5. Məmmədova L. Anadangəlmə ürək qüsurları olan uşaqlarda TNF-α və İL 6-nın serum səviyyəsinin qiymətləndirilməsi // Azərbaycan Pediatriya Cəmiyyətinin I Beynəlxalq konqresi: qəbul olunmuş tezislər. — Bakı, 1–3 iyun 2023.
6. Nasrullayeva G.M., Mammadova L.V., Mammadova V.R. Frequency of congenital defects in children with primary immunodeficiency // Challenges and problems of modern science: Proceedings of the X International Scientific and Practical Conference, 19–20 October 2023. — London, United Kingdom: World of Conferences, 2023. — P. 90.
7. Hasanov A., Nasrullayeva G., Mammadova L., Mammadova V. Changes in membrane markers of apoptosis in congenital heart defects in children // Journal of Theoretical and Clinical Medicine. — 2023. — № 4. — P. 309.
8. Mammadova L.V. Tumor Necrosis Factor-A and Interleukin-6 in Blood Serum of Infants and Children with Congenital Heart

Diseases // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. — 2024. — Т. 24, вип. 1(85). — DOI: 10.31718/2077-1096.24.1.17.
9. Məmmədova L.V. Anadangəlmə ürək qüsurlarında immun sistem pozuntuları və apoptoz markerlərinin qarşılıqlı əlaqəsi: klinik və biomolekulyar təhlil // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri. — 2025. — № 1. — S. 104–109.
10. Мамедова Л.В., Султанова Н.Г., Гасанов А.Г., Сулейманлі А.А. Маркери запалення у дітей із вродженими вадами серця: порівняльний аналіз за рівнем імунної активації // Світ медицини та біології. — 2025. — № 2(92).
11. Mammadova L.V., Sultanova N.H., Hasanov A.G., Suleymanli A.A. Immunological and Apoptotic Disturbances in Children with Congenital Heart Defects: Pathogenetic Aspects and Diagnostic Significance // Modern Pediatrics. Ukraine. — 2025. — № 3(147).
12. Mamedova L.V. Apoptosis and inflammatory markers in children with congenital heart defects: the role of CD95 and TNF-α // Current Issues of Medicine, Pharmacology, Therapy and Rehabilitation: International Scientific and Practical Conference. — Ivano-Frankivsk–Kherson, Ukraine, May 23–24, 2025.
13. Мамедова Л.В. Иммунный профиль и воспалительные маркеры у детей с врождёнными пороками сердца // Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования: сборник статей по материалам XCVI Международной научно-практической конференции. — Москва: Интернаука, 2025. — № 5(87).
14. Мамедова Л.В., Султанова Н.Г., Гасанов А.Г., Сулейманлы А.А. Иммунная недостаточность и цитокиновая активность: сравнительный анализ врожденных цианотических и ацианотических пороков сердца // Медицинские новости. — 2025. — № 6.
15. Qasımov A.Q., Məmmədova L.V., Səfərova İ.A., Eynalova M.K. Uşaqlarda anadangəlmə ürək qüsurları zamanı xronik hipoksiya və immunopatoloji profil // Elmi Məqalələr. — 2025. — Cild 5, № 2. — DOI: 10.28942/atuj.v5i2y2025.130.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВПС — врождённый порок сердца
CD — *Cluster of Differentiation* — кластер дифференцировки
CD3 — общий маркер Т-лимфоцитов
CD4 — Т-хелперы
CD8 — цитотоксические Т-лимфоциты
CD16/56 — маркер естественных киллеров (NK-клеток)
CD19 — маркер В-лимфоцитов
CD95 (Fas) — рецептор апоптоза
ELISA — *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* — иммуноферментный анализ
HLA-DR — *Human Leukocyte Antigen-DR* — человеческий лейкоцитарный антиген DR
IL-6 — интерлейкин-6
IRI — иммунорегуляторный индекс
Leu — лейкоциты
NK — *Natural Killer* — естественные киллеры
SD — *Standard Deviation* — стандартное отклонение
SPSS — *Statistical Package for the Social Sciences* — пакет статистической обработки данных для социальных наук
TNF-α — *Tumor Necrosis Factor-alpha* — фактор некроза опухоли α
WHO — *World Health Organization* — Всемирная организация здравоохранения



Защита диссертации состоится «25» ноября 2026 года в 14:00 на заседании Диссертационного совета FD 2.27 действующего на базе Азербайджанского медицинского университета

Адрес: AZ1022, Баку, ул. Э. Гасымзаде 14, Азербайджанский медицинский университет

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Азербайджанского медицинского университета.

Электронная версия автореферата размещена на официальном сайте Азербайджанского медицинского университета (http://www.amu.edu.az).

Автореферат разослан по соответствующим адресам
«20» октября 2026 года.

Подписано в печать: 21.09.2026
Формат бумаги: 60х84 1/16
Объем: 37.790 символов
Заказ: 304
Тираж: 70
Типография «Тебиб»