

Received: 20.02.2023, Accepted: 25.02.2023, Published: 15.03.2023.

УДК 616.12-089.168.1-07:616-008.9

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

^{1,2}Шарипов А.М. д.м.н. проф. <https://orcid.org/0000-0002-3650-4142>

^{1,2}Алимов А.А. <https://orcid.org/0000-0001-6430-3295>

^{1,2}Усманов Р.Р. <https://orcid.org/0009-0005-4213-6998>

^{1,2}Расулов А.А. <https://orcid.org/0009-0008-8492-2040>

^{1,2}Шорахмедов Ш.Ш. <https://orcid.org/0000-0002-4695-610X>

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140 Ташкент, Узбекистан ул.

Богишамол 223, тел: +998 (71) 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

²Национальный детский медицинский центр. 100171 Ташкент, Узбекистан,

ул. Паркент 294, тел: +99 8 55 5030310

✓ Резюме

Целью исследования явилось изучить клинико-диагностическое значение натрийуретического пептида (BNP) при сердечной недостаточности (СН) у детей с врожденными пороками сердца

Методы. В исследование включены 24 детей до 3 лет с СН. Все пациенты имели СН, вторичной по отношению к врожденным порокам сердца, и были собраны клинические данные, эхокардиографические параметры. Проведен сравнительный анализ данных показывающих о значимых изменениях BNP при характерных изменениях ЭхоКГ характеризующих признаков СН у детей.

Результаты исследования: Анализ значений NT-proBNP и типа заболевания сердца, связанного с СН. В нашей группе медиана NT-proBNP была самой высокой у пациентов с цианотическими пороками сердца (248,0 фмоль/мл), за ними следовали пациенты с дилатационной кардиомиопатией (193,3 фмоль/мл). Наименьшее медианное значение NT-proBNP было зафиксировано у больных с ацианотическими пороками сердца.

Заключение. У пациентов с СН BNP и эхокардиография могут предоставить диагностическую и прогностическую информацию. Наиболее высокие значения BNP регистрировались у пациентов с более низкой ФВ ЛЖ, но не были статистически значимыми. Сочетание всех этих данных может предложить лучшие инструменты для оптимизации терапии при сердечной недостаточности у детей.

Ключевые слова: натрийуретический пептид, сердечная недостаточность, врожденный порок сердца, эхокардиография.

DIAGNOSTIC VALUE OF NATRIURETIC PEPTIDE IN HEART FAILURE IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS

Sharipov A.M.^{1,2}, Alimov A.A.^{1,2}, Usmanov R.R.^{1,2}, Rasulov A.A.^{1,2}, Shorakhmetov Sh.Sh.^{1,2}

¹Tashkent Pediatric Medical Institute.

²National Children's Medical Center. Tashkent. Republic of Uzbekistan

✓ Resume

The aim of the study was to study the clinical and diagnostic significance of natriuretic peptide (BNP) in heart failure (HF) in children with congenital heart defects.

Methods. The study included 24 children under 3 years of age with HF. All patients had HF secondary to congenital heart disease and clinical data, echocardiographic parameters were collected. A comparative analysis of the data indicating significant changes in BNP with characteristic changes on the echocardiogram characterizing the signs of heart failure in children was carried out.

Study results: analysis of NT-proBNP values and type of heart disease associated with HF. In our cohort, median NT-proBNP was highest in patients with cyanotic heart disease (248.0 fmol/ml), followed by patients with dilated cardiomyopathy (193.3 fmol/ml). The lowest median value of NT-proBNP was recorded in patients with acyanotic heart disease.

Conclusion. In patients with HF, BNP and echocardiography can provide diagnostic and prognostic information. The highest BNP values were reported in patients with lower LVEF, but were not statistically significant. The combination of all these data may offer the best tools for optimizing the treatment of heart failure in children.

Keywords: natriuretic peptide, heart failure, congenital heart disease, echocardiography.

TUG'MA YURAK NUQSONLARI BO'LGAN BOLALARDA, YURAK ETISHMOVCHILIGIDA NATRIYURETIK PEPTIDNING DIAGNOSTIK AHAMIYATI

Sharipov A.M.^{1,2}, Alimov A.A.^{1,2}, Usmanov R.R.^{1,2}, Rasulov A.A.^{1,2}, Shorakhmetov Sh.Sh.^{1,2}

¹Toshkent pediatriya tibbiyot institute,

²Bolalar milliy tibbiyot markazi. Toshkent. Uzbekistan Respublikasi.

✓ Rezyume

Tadqiqotning maqsadi tug'ma yurak nuqsonlari bo'lgan bolalarda, yurak yetishmovchiligida (YY) natriuretik peptidning (NUP) klinik diagnostik ahamiyatini o'rganish.

Ussullari. Tadqiqotga YY bilan kasallangan 3 yoshgacha bo'lgan 24 bola kiritilgan. Barcha bemorlarda tug'ma yurak nuqsonlari nisbatan ikkilamchi YY bo'lgan va klinik ma'lumotlar, exokardiyografik ma'lumotlar to'plangan. Bolalardagi YY belgilarini tavsiflovchi exokardiyografiyaning xarakterli o'zgarishi bilan bnp dagi muhim o'zgarishlarni ko'rsatadigan ma'lumotlarning qiyosiy tahlili o'tkazildi.

Tadqiqot natijalari: NT-proBNP qiymatlari va YY bilan bog'liq yurak kasalligi turini tahlil qilish. Bizning guruhimizda NT-proBNP medianasi siyanotik yurak nuqsonlari (248,0 Fmol/ml) bo'lgan bemorlarda eng yuqori bo'lgan, undan keyin kengaygan kardiomyopatiya (193,3 Fmol/ml) bo'lgan bemorlar. Eng kichik o'rtacha NT-proBNP asianotik yurak nuqsonlari bo'lgan bemorlarda qayd etilgan.

Xulosa. YY bilan og'rigan bemorlarda BNP va exokardiyografiya tekshiruvini yordamida diagnostik va prognostik ma'lumot olish mumkin.

Актуальность

Несмотря на продвижение современной медицины в диагностике, единственного критерия подтверждения диагноза сердечной недостаточности (СН) не существует. Все данные свидетельствуют о том, что учитывая сложность в педиатрической практике критериями остаются несколько факторов для подтверждения [5]. Мозговой натрийуретический пептид (BNP), используют в качестве маркера при диагностике сердечной недостаточности. BNP синтезируется и выделяется в кровоток в ответ на объемную перегрузку или состояния, вызывающие растяжение желудочка сердца, с целью контроля жидкостного и электролитного гомеостаза путем взаимодействия с системой ренин-ангиотензин-альдостерон [1]. Есть исследования у взрослых пациентов, где повышенные значения BNP обеспечивает высокую диагностическую точность как при острой, так и при хронической СН [2,12,14]. Но критерии диагностики СН у взрослых как одышка, утомляемость, боли в груди и классификации, к примеру, NYHA, не применимо у детей младшего возраста [3]. По некоторым данным высокий уровень BNP у детей до кардиохирургических операций требовал больше инотропной поддержки послеоперационный период у этих пациентов [4,11,13]. Эхокардиография (ЭхоКГ) остается одним из ведущих методов оценки сердечной деятельности у детей при врожденных пороках сердца (ВПС) [6]. В другом исследовании показано, что измерение NT-proBNP было связано с тяжестью СН и дисфункцией левого желудочка у детей с СН [7-8].

Мы предполагаем, у детей в предоперационный период кардиохирургических операций сывороточные уровни BNP коррелируют с фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ). Принимая во внимание эти аспекты, целью нашего исследования является оценка медианных

значений BNP у детей грудного и раннего возраста с СН и установление их корреляции систолической функцией левого желудочка.

Целью исследования явилось изучить клинико-диагностическое значение натрийуретического пептида (BNP) при сердечной недостаточности (СН) у детей с врожденными пороками сердца

Материал и методы

Исследование проводилось в отделениях кардиореанимации и кардиохирургии Национального Детского Медицинского Центра, город Ташкент. Все дети при необходимости в дооперационном периоде получали стандартную помощь больным с СН, состоящую из диуретиков, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, иногда бета-адреноблокаторов. Карты пациентов были проанализированы для получения информации о возрасте, поле, причине СН, лекарствах, функциональном классе СН и эхокардиографических данных. Всем детям была проведена оценка фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) с помощью ЭхоКГ и определение сывороточного уровня BNP определяли у всех больных. Нами было проанализировано данные 24 детей до 3 лет с СН. Все пациенты имели СН, вторичной по отношению к врожденным порокам сердца (таблица 1), и были собраны клинические данные, эхокардиографические и биохимические параметры. Нашими критериями включения являлись наличие СН вследствие врожденных цианотических и ацианотических пороков сердца у детей до 3 лет. Мы исключили пациентов с СН с аритмиями, с сепсисом и пациентов с токсическим поражением клеток сердца. СН классифицировали по классификации Росса так как классификация Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA), используется только у детей старше 6 лет [3].

Эхокардиографию выполняли с использованием ультразвуковой системы GE VIVID T8 с педиатрическим датчиком и рассчитывали ФВ ЛЖ. Эхокардиография и функциональная классификация СН были получены в течение 1 дня после забора BNP. BNP проверяли на автоматическом анализаторе Cobas 411.

Таблица 1. Характеристика пациентов

Вид ВПС	Абсолютное число, (%) (n=24)
Тетрада Фалло	3 (12.5)
Транспозиция магистральных сосудов	2 (8.33)
Дефект межжелудочковой перегородки	4 (16.68)
Дефект межпредсердной перегородки	3 (12.5)
Двойное отхождение магистральных сосудов	2 (8.33)
Коарктация Аорты	2 (8.33)
Частичный аномальный дренаж легочных вен	3 (12.5)
Тотальный аномальный дренаж легочных вен	3 (12.5)
Полная форма общего атриовентрикулярного канала	2 (8.33)

Статистический анализ.

Все полученные данные подвергались статистической обработке. Нормальность данных проверяли с помощью квантиль-квантильного графика и критерия Шапиро-Уилка. Качественные данные были представлены в количестве и процентах. Сравнения между тремя или более группами в отношении количественных переменных были сделаны с помощью теста Крускала-Уоллиса для данных с ненормальным распределением. Затем были проведены апостериорные парные тесты с тестом Тьюки Крамера. Коэффициент корреляции Спирмена использовался для оценки взаимосвязи между двумя ненормально распределенными переменными.

Характеристика исследуемой группы:

Медиана возраста пациентов в нашей группе исследования составила 2,2 года.

Соотношение мальчиков и девочек составило 2:1, что свидетельствует о повышенной распространенности пороки сердца у мальчиков. СН была обусловлена врожденными пороками сердца у 24 пациентов. В нашей исследуемой группе из 24 человек с СН у 15 были ацианотические пороки сердца, у 9— цианотические пороки сердца.

Распределение больных внутри исследуемой группы было следующим: 8 пациентов с СН II функционального класса, 8 пациентов с СН III класса, 6 пациентов с СН I класса и только 2 пациента с СН IV класса. В нашей группе пациенты с СН II класса имели самый молодой возраст со средним возрастом 0,6 года, за ними следовали дети с СН IV класса со средним возрастом 1,4 года. Медиана возраста пациентов с СН I и III классов составила 2,2 и 2,5 года соответственно. Все попарные сравнения между возрастом четырех классов СН не были статистически значимыми. BNP представил в нашей группе исследования СН непрерывное увеличение медианного значения (таблица 2).

Результат и обсуждение

Анализ значений NT-proBNP и типа заболевания сердца, связанного с СН.

В нашей группе медиана NT-proBNP была самой высокой у пациентов с цианотическими пороками сердца (248,0 фмоль/мл), за ними следовали пациенты с дилатационной кардиомиопатией (193,3 фмоль/мл). Наименьшее медианное значение NT-proBNP было зафиксировано у больных с ацианотическими пороками сердца (таблица 3).

Таблица 2. Распределение больных по степени тяжести сердечной недостаточности (СН), возрасту и значениям NT-proBNP

Степень СН (Число пациентов)	I(6)	II(8)	III(8)	IV(2)	p
Средний возраст	2.2	0.6	2.5	1.4	0.344
BNP (fmol/ml)	95.6	157.2	373.2	498.9	0.217

Таблица 3. Вид ВПС и уровень BNP

Вид ВПС	Ацианотичный(12)	Цианотичный (12)	p
BNP (fmol/ml)	123.9	248	0.610

BNP является полезным инструментом в диагностике СН, оценке клинической тяжести и последующем наблюдении за заболеваниями сердца у детей. У больных СН с различными формами врожденных пороков сердца уровень BNP повышен и имеет полезную диагностическую ценность. Концентрация BNP выше у детей с врожденными пороками сердца с СН. Измерения BNP могут быть полезны для стратификации риска осложнений этих врожденных пороков сердца; это также может служить индикатором времени вмешательства.

Выводы

У пациентов с СН BNP и эхокардиография могут предоставить диагностическую и прогностическую информацию. Наиболее высокие значения BNP регистрировались у пациентов с более низкой ФВ ЛЖ, но не были статистически значимыми. Сочетание всех этих данных может предложить лучшие инструменты для оптимизации терапии при сердечной недостаточности у детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Андреев Д.А., Батищев П.Н. Некоторые аспекты практического использования мозгового натрийуретического пептида в диагностических целях. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН 2004;3:146-155.
2. Prontera C., Zucchelli G.C., Vittorini S., Storti S., Emdin M., Clerico A. Comparison between analytical performances of polyclonal and monoclonal electrochemiluminescence immunoassays for NT-proBNP. // Clin Chim Acta 2009;400:70-73.

3. Ross R.D., Bollinger R.O., Pinsky W.W. Grading the severity of congestive heart failure in infants. // *Pediatr Cardiol* 1992;13:72-75.
4. Bobillo-Perez S, Girona-Alarcon M, Corniero P, Sole-Ribalta A, Balaguer M, Esteban E, Valls A, Jordan I, Cambra FJ. Pro-atrial natriuretic peptide and proadrenomedullin before cardiac surgery in children. Can we predict the future? *PLoS One*. 2020 Jul 23;15(7):e0236377. doi: 10.1371/journal.pone.0236377. PMID:32702064; PMCID: PMC7377469.
5. Rakesh K Singh, TP Singh. Heart failure in children: Management. 2019 June.
6. Ploegstra MJ, Roofthoof MT, Douwes JM, Bartelds B, Elzenga NJ, van de Weerd D, Hillege HL, Berger RM. Echocardiography in pediatric pulmonary arterial hypertension: early study on assessing disease severity and predicting outcome. // *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014 Dec 31;8(1):e000878. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.113.000878. PMID: 25552488.
7. Ratnasamy C., Kinnamon D.D., Lipshultz S.E., Rusconi P. Associations between neurohormonal and inflammatory activation and heart failure in children. // *Am Heart J* 2008;155:527-533.
8. Arques S. Contribution of natriuretic peptide testing and Doppler echocardiography at bedside to the diagnosis of acute heart failure. A practical overview. // *Minerva Cardioangiolog* 2012;60:385-394.
9. Cantinotti M., Clerico A., Murzi M., Vittorini S., Emdin M. Clinical relevance of measurement of brain natriuretic peptide and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in pediatric cardiology. // *Clin Chim Acta*. 2008;390:12-22.
10. Johns M.C., Stephenson C. Amino-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Testing in Neonatal and Pediatric Patients. // *Am J Cardiol* 2008;101:76-81.
11. Lowenthal A., Camacho B.V., Lowenthal S., Natal-Hernandez L., Liszewski W., Hills N.K., et al. Usefulness of B-type natriuretic peptide and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide as biomarkers for heart failure in young children with single ventricle congenital heart disease. // *Am J Cardiol* 2012;109:866-872.
12. Santhanakrishnan R., Chong J.P., Ng T.P., Ling L.H., Sim D., Leong K.T., et al. Growth differentiation factor 15, ST2, high-sensitivity troponin T, and N-terminal pro brain natriuretic peptide in heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction. // *Eur J Heart Fail*. 2012;14:1338-1347.
13. Niethammer M., Sieber M., Von Haehling S., Anker S.D., Munzel T., Horstick G., et al. Inflammatory pathways in patients with heart failure and preserved ejection fraction. // *Int J Cardiol* 2008;129:111-117.
14. De Denus S., Lavoie J., Ducharme A., O'meara E., Racine N., Sirois M.G., et al. Differences in biomarkers in patients with heart failure with a reduced vs a preserved left ventricular ejection fraction. // *Can J Cardiol* 2012;28:62-68.

Поступила 20.02.2023