

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КАРДИОМАРКЕРОВ И ТКАНЕВЫХ ФЕРМЕНТОВ ПРИ КАРДИОМИОПАТИЯХ У ДЕТЕЙ

Н.Р. АХМЕДОВА, Д.И. АХМЕДОВА, З.У. ХАДЖИЕВА, К.Н. ЯКУБОВА

Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Педиатрии МЗ РУз; Ташкентский педиатрический медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент

БОЛАЛАРДА КАРДИОМИОПАТИЯ БЎЛГАНИДА КАРДИОМАРКЕРЛАР ВА ТЎҚИМА ФЕРМЕНТЛАРИНИНГ ТАШХИСИЙ АҲАМИЯТИ

Н.Р. АХМЕДОВА, Д.И. АХМЕДОВА, З.У. ХАДЖИЕВА, К.Н. ЯКУБОВА

ЎзРес ССВ Республика Ихтисослаштирилган Педиатрия Илмий –Амалий Тиббиёт Маркази; Тошкент педиатрия медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент шаҳри

DIAGNOSTIC VALUE OF CARDIOMARKERS AND TISSUE ENZYMES IN CARDIOMYOPATHIES IN CHILDREN

N.R. AHMEDOVA, D.I. AKHMEDOVA, Z.U. KHADZHIEVA, K.N. YAKUBOVA

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Pediatrics, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

Tashkent Pediatric Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent

Мақсад: Болаларда кардиомиопатияларда кардиомаркерлар ва тўқима ферментларининг ташхисий аҳамиятини ўрганиш. Тошкент шаҳридаги РИПИАТМ ва Нукус шаҳридаги РБКТМ кардиоревматология бўлимида даволанган 1 ёшдан 17 ёшгача бўлган 104 та болалар текширилган. Текширувлар натижасида, кардиомиопатияси мавжуд болаларда тўқима ферментлар ЛДГ, КФК, КФК МВ-фракциясининг ошиши аниқланди. Булар миокард дисфункциясининг даражаси билан боғлиқ бўлиб, болаларни яшаш ҳудуди ҳамда касаллик шаклига кўра кардиомиопатияларда ишончли равишда юқорилиги аниқланди. Ушбу ферментларни юқори специфик биокимёвий маркерлар деб ва уларнинг активлигини ошиши - кардиомиопатиялар ривожланиш мезонлари деб ҳисоблаш мумкин. Кардиомиопатиялари мавжуд болаларда касаллик давомийлиги ошиши ва кучайиб бориши билан эндотелин миқдори ошиши кузатилади. Бу кардиомиопатиялар кечишини башоратловчи мезон деб ҳисоблаш мумкин.

Калит сўзлар: болалар, кардиомиопатиялар, кардиомаркерлар, тропонин, эндотелин, тўқима ферментлари.

Purpose: to study the diagnostic value of cardiomyopathy in children. 104 children aged 1 to 17 years with cardiomyopathies, hospitalized in cardio-rheumatological departments of the RSSPMCP of Pediatrics in Tashkent and RDMMC in Nukus were examined. As a result of the studies, it was found that in children with cardiomyopathy, there is an increase in tissue enzymes LDH, CPK and MB fractions of CPK, which are associated with the degree of myocardial dysfunction and significantly higher in children with cardiomyopathy, depending on the region of residence and the form of the disease. These enzymes can be considered highly specific biochemical markers, and the increase in their activity - the criteria for the development of cardiomyopathies. In children with cardiomyopathies, there is a progressive increase in endothelin level as the prescription and progression of the disease increase, which can be regarded as a prognostic criterion for the flow of cardiomyopathies.

Key words: children, cardiomyopathies, cardiomyopathy, troponin, endothelin, tissue enzymes.

Проблема сердечно-сосудистых заболеваний, являющаяся одной из наиболее значимых в педиатрии, обусловлена многообразием клинических форм, трудностями диагностики и лечения и склонностью к формированию хронической сердечной недостаточности [2, 4]. В настоящее время определение компонентов тропонинового комплекса кардиомиоцитов уже достаточно широко используется в кардиологической практике в основном для диагностики инфаркта миокарда (ИМ). Тропоины освобождаются из поврежденных миокардиальных клеток и через лимфатическую систему попадают в общий кровоток. Определение компонентов тропонинового комплекса кардиомиоцитов является наиболее чувствитель-

ным и специфичным биохимическим маркером некроза миокарда и имеет явные преимущества перед КФК-МВ и ЛДГ1 [3, 5].

В последние несколько лет определение тропонинов стали применять и в педиатрии. Однако их роль при прогнозировании поражения миокарда в большой степени изучены у взрослых при инфарктах миокарда и ишемической болезни сердца. Существуют лишь единичные публикации по прогнозированию гипоксически - ишемических состояний у детей [5]. Одним из ранних признаков развития ХСН является нарушение сократительной функции миокарда. В сердечной мышце регуляция сократительной функции осуществляется специальным белковым тропомиозиновым

комплексом. В патологических условиях механизм функционирования тропонин-тропомиозинового компонента в значительной мере определяется степенью гипоксического повреждения сердца [1, 5]. Несмотря на это в педиатрической практике до сих пор не установлены единые клинико-метаболические маркеры поражения сердечно-сосудистой системы и не изучены особенности структурно-геометрической перестройки миокарда у детей и подростков.

Целью исследования: изучить диагностическое значение кардиомаркеров и тканевых ферментов при кардиомиопатиях у детей.

Материалы и методы исследования. Обследовано 104 детей, госпитализированных в кардиоревматологические отделения Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии (г.Ташкент), Республиканского детского многопрофильного медицинского центра Республики Каракалпакстан и 20 практически здоровых детей

(контрольная группа). Возраст обследованных детей варьировал от 1 до 17 лет ($8,9 \pm 0,6$). Дети в зависимости от места проживания были распределены на 2 группы: 1 группа – 49 детей (47,1%), проживающие в г. Ташкенте; 2 группа – 55 детей (52,9%), проживающие в РКК. (рис. 1).

Диагноз ставился на основании жалоб, объективного осмотра, лабораторных и инструментальных методов исследования (клинические и биохимические анализы крови, рентгенография грудной клетки, ЭКГ и Эхо-КГ сердца). Биохимические методы включали определение общего белка и белковых фракций, С-реактивного белка, активности тканевых ферментов лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинфосфокиназы (КФК), креатинкиназа, МВ, АЛТ и АСТ, кардиомаркеров (тропонин I, эндотелин). Исследования проводились в клиничко-лабораторном отделе РСНПМЦ педиатрии (руководитель – проф. А.Н. Арипов).

Распределение детей в зависимости от нозологии представлено на рис. 2.

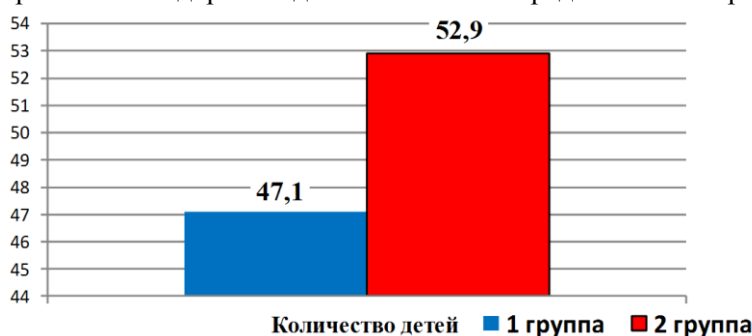


Рис. 1. Распределение детей в зависимости от места проживания

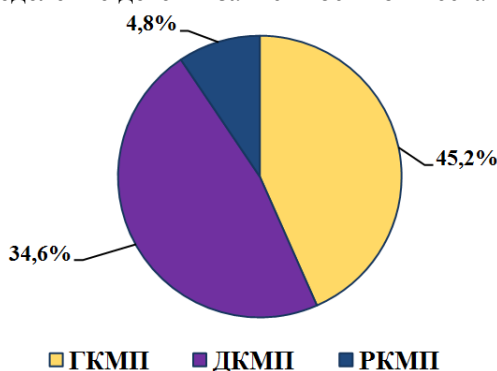


Рис. 2. Распределение детей в зависимости от вида КМП.

Как видно из рисунка, большую часть обследованных больных составили дети с ДКМП (45,2%) и ГКМП (34,6%), в меньшем проценте случаев были диагностированы РКМП (4,8%).

Результаты и их обсуждение. По литературным данным, у большинства детей трудно определить дебют заболевания, поскольку часто отмечается длительное, почти бессимптомное его течение. У ряда больных наблюдается нарастающая слабость, отставание в приросте массы тела и/или физическом развитии [4], отмечается склонность к обморокам, синкопальным состояниям, рецидивирующим пневмониям. Иногда единственным признаком заболевания являются

изменения на ЭКГ в виде нарушения внутрижелудочковой и атриовентрикулярной проводимости, экстрасистолии.

Изучение особенностей клинического течения заболевания в зависимости от региона проживания детей выявило, что кардиомиопатии характеризовались кардиомегалией, хроническим прогрессирующим течением и прогрессирующей сердечной недостаточностью. Выраженность этих нарушений зависела от формы кардиомиопатии, давности заболевания и места проживания детей. Эти изменения были более характерны для детей, проживающих в Республике Каракалпакстан.

Таблица 1.

Показатели уровня ферментов с КМП в зависимости от региона проживания детей

№	Показатели	г. Ташкент	Республика Каракалпакстан
1	АЛТ, Ед/л (норма 5–40 Ед/л)	26±2,7	29±3,7 P>0,05
2	АСТ, Ед/л (норма 5–40 Ед/л)	35±3,1	38±3,4 P>0,05
3	ЛДГ, Ед/л (норма 200–400 Ед/л)	491,7±29,3***	501,8±30,8*** P<0,05
4	КФК, Ед/л (норма 30–170 Ед/л)	205,2±23,2***	227,41±23,2*** P<0,001
5	КФК-МВ, Ед/л (норма до 10 Ед/л)	22,73±2,7**	28,4±2,9*** P<0,001

Примечание: ** - достоверность относительно показателей здоровых детей (P<0,02);

*** - достоверность относительно показателей здоровых детей (P<0,001);

P – достоверность разницы показателей между сравниваемыми группами.

Установлено, что при сердечной недостаточности у больных ДКМП изменена экспрессия генов многих классов, что ведет к изменению организации цитоскелета и миофибрилл, нарушению передачи сигналов, обмена протеинов и энергетики в миокарде [3]. Проведенные нами лабораторные исследования, включающие изучение активности тканевых ферментов у детей с кардиомиопатиями, выявили повышение активности биохимических маркеров повреждения миокарда: креатинфосфокиназы, кардиоспецифического изофермента МВ-фракции креатинфосфокиназы как у детей проживающих в г.Ташкенте, так и в Республике Каракалпакстан. Повышение концентрации тропонина у детей свидетельствует о том, что терминальная стадия ХСН сопровождается гибелью кардиомиоцитов и выходом кардиоспецифических белков в кровь. Уровень тропонина у наших обследованных детей соответствовал допустимым значениям независимо от

региона проживания, что свидетельствует о не чувствительности и неспецифичности этого биохимического маркера при данном заболевании является наиболее характерным для некроза миокарда (табл. 2). Определение концентрации в плазме крови эндотелина помогает установить диагноз сердечной недостаточности на ранних стадиях заболевания. Уровень этого показателя в среднем оставался в пределах нормы как у детей, проживающих в г.Ташкенте, так и в Республике Каракалпакстан. Но вместе с тем, по результатам наших исследований выявлены высокие показатели эндотелина с выраженной ХСН по мере прогрессирования заболевания.

Так, у больных с давностью заболевания 5 лет уровень эндотелина составил 1,3 ммоль/л, у больных с давностью заболевания 9 лет, данный показатель составил 1,7 ммоль/л, а у больного с давностью заболевания 15 лет – 1,98 ммоль/л, что превышает в 2 раза показатели нормы.

Таблица 2.

Показатели уровня кардиомаркеров у детей с КМП

№	Показатели	г.Ташкент	Республика Каракалпакстан
1	Тропонин- I, нг/мл (норма 0–0,5 нг/мл)	0,2±0,01	0,3±0,02 P>0,05
2	Эндотелин, ммоль/л (0,1–1,0 ммоль/л)	0,67±0,1	0,87±0,13 P>0,05

Таблица 3.

Показатели тканевых ферментов и кардиомаркеров в зависимости от формы КМП

№	Показатели	ДКМП	ГКМП	РКМП
1	АЛТ, Ед/л (норма 5–40 Ед/л)	25,8±2,2	20,5±1,9	26±2,4
2	АСТ, Ед/л (норма 5–40 Ед/л)	33,4±4,1	36,7±3,1	35,8±4,6
3	ЛДГ, Ед/л (норма 200–400 Ед/л)	493,6±27,7***	396,3±26,6	451,1±48,5***
4	КФК, Ед/л (норма 30–170 Ед/л)	198,6±9,9***	183,5±11,4***	207,2±19,3***
5	КФК-МВ, Ед/л (норма до 10 Ед/л)	19,2±2,1***	15,6±1,3***	19,6±2,5***
6	Тропонин -I, нг/мл (норма 0–0,5 нг/мл)	0,2±0,019	0,4±0,038	0,4±0,05
7	Эндотелин, фмол/мл (0,1–1,0 ммоль/л)	0,76±0,1	1,0±0,2	1,0±0,6

Примечание: *** - достоверность относительно показателей здоровых детей (P<0,001).

Корреляционный анализ между давностью КМП, степени тяжести ХСН и уровнем эндотелина выявил сильную прямую корреляционную связь ($r=+0,97$). В связи с этим, уровень эндотелина можно расценивать прогностическим критерием течения и исхода КМП.

В дальнейшем для оценки состояния миокарда у детей с КМП нами был проведен анализ тканевых и кардиоспецифических ферментов в зависимости от формы заболевания, который указывал на наличие таких же аналогичных изменений этих показателей, как и в зависимости от места проживания детей. Следует отметить, что у детей с ДКМП и РКМП показатели тканевых ферментов ЛДГ, КФК, КФК-МВ были достоверно выше по сравнению с нормальными значениями. Среди указанных 3-х ферментов у детей с ГКМП только значения ЛДГ были в пределах нормы, остальные также были достоверно высокими (табл. 3). При всех формах КМП уровень ферментов АЛТ и АСТ отличались незначительно и соответствовали средним значениям нормы. Показатели тропонина у детей также были нормальными независимо от формы заболевания, а уровень эндотелина у детей с ГКМП и РКМП был выше и соответствовал верхней границе нормы, по сравнению с показателем детей с ДКМП. Полученные данные свидетельствуют о том, что у детей с КМП из тканевых ферментов ЛДГ, КФК и КФК-МВ и кардиомаркер эндотелин имеет большое диагностическое значение.

Выводы. На основании вышеизложенного следует, что: 1. У детей с кардиомиопатиями отмечается повышение тканевых ферментов ЛДГ, КФК и МВ-фракции КФК, которые ассоциируются со степенью дисфункции миокарда и достоверно выше у детей кардиомиопатией, как в зависимости от региона проживания, так и формы заболевания. Данные ферменты можно расценивать высокоспецифичными биохимическими маркерами, а возрастание их активности – критериями развития кардиомиопатий. 2. У детей с КМП отмечается прогрессирующее повышение уровня эндотелина по мере увеличения давности и прогрессирования заболевания. В связи с этим, уровень эндотелина можно расценивать прогностическим критерием течения КМП.

Литература:

1. Басаргина ЕИ С. Т. Б., Гориславец Н. В. соавт. Значение цитокинов при кардиомиопатиях у детей //Тезисы Всероссийского конгресса «Детская кардиология. – 2002. – С. 83.
2. Бершова Т.В., Баканов М.И., Басаргина Е.Н., Гасанов А.Г., Иванов А.П., Монаенкова С.В. Динамика биохимических маркеров ремодулирования миокарда у детей с дилатационной кардио-

миопатией на фоне комплексной терапии //Российский медицинский журнал. 2014. № 5. С. 25-29.

3. Бубнова Н. И. и др. Кардиомиопатии у детей //Архив патологии. – 2010. – Т. 10. №. 6. С. 11-16.
4. Гасанов А.Г., Басаргина Е.Н., Бершова Т.В. Динамика содержания матриксных металлопротеиназ в процессе лечения у детей с дилатационной кардиомиопатией с ранним дебютом// Педиатрическая фармакология. 2011. № 2. С. 40-42.
5. Ивкина С.С., Бубневич Т.Е., Кравчук Ж.П., Румянцев О.А. Кардиомиопатии у детей (обзор литературы) //Проблемы здоровья и экологии. 2012. № 3 (33). С. 22-28.
6. Леонтьева И. В. и др. Диагностика и лечение митохондриальной дисфункции при кардиомиопатиях у детей (пособие для врачей) //Пособие для врачей. М. – 2002. – Т. 36.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КАРДИОМАРКЕРОВ И ТКАНЕВЫХ ФЕРМЕНТОВ ПРИ КАРДИОМИОПАТИЯХ У ДЕТЕЙ

Н.Р. АХМЕДОВА, Д.И. АХМЕДОВА,
З.У. ХАДЖИЕВА, К.Н. ЯКУБОВА

Республиканский Специализированный
Научно-Практический Медицинский Центр
Педиатрии МЗ РУз;
Ташкентский педиатрический медицинский
институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент

Цель: изучить диагностическое значение кардиомаркеров и тканевых ферментов при кардиомиопатиях у детей. Обследовано 104 детей в возрасте от 1 до 17 лет с кардиомиопатиями, госпитализированные в кардиоревматологические отделения РСНПМЦ Педиатрии в г.Ташкенте и РДММЦ в г.Нукус. В результате исследований выявлено, что у детей с кардиомиопатиями отмечается повышение тканевых ферментов ЛДГ, КФК и МВ-фракции КФК, которые ассоциируются со степенью дисфункции миокарда и достоверно выше у детей кардиомиопатией, как в зависимости от региона проживания, так и формы заболевания. Данные ферменты можно расценивать высокоспецифичными биохимическими маркерами, а возрастание их активности – критериями развития кардиомиопатий. У детей с кардиомиопатиями отмечается прогрессирующее повышение уровня эндотелина по мере увеличения давности и прогрессирования заболевания, что можно расценивать прогностическим критерием течения кардиомиопатий.

Ключевые слова: дети, кардиомиопатии, кардиомаркеры, тропонин, эндотелин, тканевые ферменты.