

Диагностическое значение определения уровня натрийуретического пептида при сердечной недостаточности у новорожденных детей

И.Н. Масленникова¹, Е.Л. Бокерия^{1,2}, И.А. Казанцева², Т.Ю. Иванец², Д.Н. Дегтярев^{1,2}

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

Value of the natriuretic peptide level in diagnostics of newborns with heart failure

I.N. Maslennikova^{1,2}, E.L. Bokerija^{1,2}, I.A. Kazantseva², T.Yu. Ivanets², D.N. Degtyarev^{1,2}

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University), Russia, Moscow;

²Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Russia, Moscow

В статье приведены первые данные о корреляции уровня N-концевого фрагмента натрийуретического пептида в сыворотке крови у доношенных новорожденных с сердечной недостаточностью и синдромом персистирующей легочной гипертензии, при этом N-концевой фрагмент натрийуретического пептида может служить маркером недостаточности кровообращения у новорожденных детей. Результаты исследования показывают, что определение этого пептида в динамике позволяет также оценить эффективность проводимой терапии.

Ключевые слова: мозговой натрийуретический пептид, N-концевой фрагмент натрийуретического пептида, сердечная недостаточность, новорожденные.

Для цитирования: Масленникова И.Н., Бокерия Е.Л., Казанцева И.А., Иванец Т.Ю., Дегтярев Д.Н. Диагностическое значение определения уровня натрийуретического пептида при сердечной недостаточности у новорожденных детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2019; 64:(3): 51–59. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-3-51-59

The article contains the first-ever data on correlation of the level of N-terminal fragment of natriuretic peptide in the serum of full-term newborns with circulatory failure and persistent pulmonary hypertension syndrome; while the N-terminal fragment of natriuretic peptide can serve as a marker of circulatory failure in newborns. The study demonstrates that the dynamics of this peptide allows us to evaluate the effectiveness of the therapy.

Key words: brain natriuretic peptide, N-terminal fragment of the natriuretic peptide, heart failure, newborn.

For citation: Maslennikova I.N., Bokerija E.L., Kazantseva I.A., Ivanets T.Yu., Degtyarev D.N. Value of the natriuretic peptide level in diagnostics of newborns with heart failure. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2019; 64:(3): 51–59 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-3-51-59

Согласно данным D. der Linde в мире каждый восьмой ребенок из 1000 имеет врожденный порок сердца; таким образом, пороки сердца – самая

распространенная группа врожденных аномалий развития [1]. Хроническая сердечная недостаточность, возникающая у детей с врожденными пороками сердца в периоде новорожденности, представляет собой одно из жизнеугрожающих осложнений, приводящих к неблагоприятным исходам [2]. В зависимости от вида порока сердца можно с высокой вероятностью прогнозировать сроки развития сердечной недостаточности. Группа «критических пороков сердца», при которых острая сердечно-сосудистая недостаточность развивается в первые часы или сутки жизни, обуславливает необходимость перевода ребенка в специализированное кардиохирургическое отделение для неотложного оперативного вмешательства в кратчайшие сроки после рождения. Резкая декомпенсация кровообращения после рождения у таких детей связана с развитием критического состояния, вызванного закрытием фетальных коммуникаций.

К врожденным порокам сердца с быстрой декомпенсацией кровообращения в первые часы жизни относятся дуктус- и форамен-зависимые пороки: коарктация аорты, критический стеноз легочной артерии, синдром гипоплазии левого сердца, атрезия

© Коллектив авторов, 2019

Адрес для корреспонденции: Масленникова Ирина Николаевна – аспирант Первого МГМУ им. И.М. Сеченова,

ORCID: 0000-0002-4428-5410

e-mail: imaslennnikova@gmail.com

119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Бокерия Екатерина Леонидовна – д.м.н., советник директора, зав. отделением патологии новорожденных и недоношенных детей №2 Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, ORCID: 0000-0002-8898-9612

Казанцева Ирина Алексеевна – к.м.н., неонатолог, педиатр, детский кардиолог, врач отделения патологии новорожденных и недоношенных детей №2 Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова

Иванец Татьяна Юрьевна – д.м.н., рук. клинико-диагностической лаборатории Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова

Дегтярев Дмитрий Николаевич – д.м.н., проф., зам. директора по научной работе Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, зав. кафедрой неонатологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, ORCID: 0000-0001-8975-2425

117997 Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

аорты, перерыв дуги аорты, транспозиция магистральных артерий. В течение первой и последующих недель жизни сердечная недостаточность развивается при пороках сердца с шунтированием крови слева направо и приводящих к легочной гипертензии: септальные дефекты (дефект межжелудочковой и межпредсердной перегородок), полная форма атриоventрикулярного канала, открытый артериальный проток и т.д. В данном случае скорость развития сердечной недостаточности зависит от анатомических особенностей порока, размеров дефекта и индивидуальных особенностей ребенка.

Своевременная диагностика сердечной недостаточности позволяет назначить необходимый объем терапии, компенсировать течение заболевания, что улучшает прогноз, дает возможность выиграть время для подготовки и выбора оптимального срока проведения оперативной коррекции порока, а в некоторых случаях и предотвратить операцию. Классическими методами диагностики сердечной недостаточности у новорожденных служат сбор анамнеза матери (учет особенностей внутриутробного развития плода), клинический осмотр, электрокардиография, эхокардиография, рентгенография грудной клетки. Использование лабораторных маркеров, таких как концентрация тропонинов, активность креатинфосфокиназы (фракция MB), аспартатаминотрансферазы и миоглобинов не дает достоверных сведений о сократительной функции миокарда [3].

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC) по диагностике и лечению сердечной недостаточности признанным стандартом лабораторной диагностики сердечной недостаточности у взрослых является определение концентрации натрийуретического пептида в плазме крови. По данным последних исследований, он имеет высокую диагностическую точность и обладает статистически значимой прогностической способностью [3].

Мозговой натрийуретический пептид (brain natriuretic peptide – BNP) – полипептидный нейроморфон, который состоит из 32 аминокислот, синтезируется в миокарде желудочков и выделяется в кровоток в ответ на дилатацию желудочков сердца и повышенную нагрузку давлением [4]. Основными органами-мишенями служат почки, надпочечники и сосуды, действуя на которые мозговой натрийуретический пептид оказывает диуретический, натрийуретический, вазодилатирующий и гипотензивный эффекты. В кардиологии, как правило, используется определение не самого пептида, а его концевого фрагмента (NT-proBNP – N-terminal fragment). Основные преимущества определения концентрации N-концевого фрагмента натрийуретического пептида обусловлены длительным периодом полувыведения (от 70 до 120 мин), стабильностью в плазме и отсутствием зависимости от циркадных ритмов [5].

Данные о диагностической и прогностической информативности уровня натрийуретического пептида в крови у новорожденных и детей раннего возраста ограничены [6–8]. В реферативной базе данных Scopus зарегистрированы единичные публикации, посвященные опыту использования данного теста у детей с сердечной недостаточностью, развившейся в неонатальном периоде [9–11].

Целью нашего исследования стала оценка диагностической и прогностической значимости теста на определение концентрации N-концевого фрагмента натрийуретического пептида в плазме крови у новорожденных детей с врожденными пороками сердца при раннем развитии сердечной недостаточности.

Характеристика детей и методы исследования

Исследование концентрации N-концевого фрагмента натрийуретического пептида в плазме крови новорожденных детей с врожденными пороками сердца проводилось с января по июль 2018 г. на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России (далее Центр). Все пациенты с перинатально диагностированными врожденными пороками сердца родились в акушерском стационаре Центра и в зависимости от тяжести состояния поступали из родильного блока в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных или на пост интенсивного наблюдения в отделение новорожденных. Постнатальную верификацию диагноза врожденного порока сердца проводили путем экспертного эхокардиографического исследования в первые 3 сут жизни. После стабилизации состояния в возрасте 2–14 сут жизни детей переводили в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей, в котором выполняли данное исследование.

В исследование были включены 54 новорожденных с врожденными пороками сердца. Структура выявленных у детей пороков сердца представлена на рис. 1. Все дети были доношенными (гестационный возраст 37–40 нед). Масса и длина тела новорожденных соответствовали сроку гестации.

На основании данных объективного осмотра и результатов клинико-инструментального обследования оценивали степень выраженности сердечной недостаточности в динамике. Диагноз сердечной недостаточности 1-й степени ставил при появлении одышки и тахикардии только при нагрузке; сердечная недостаточность 2А степени устанавливали при тахикардии в покое до 30% от нормы, одышке в покое до 50% в минуту и увеличении печени до 3 см ниже края реберной дуги. Если перечисленных признаков не наблюдалось, делали вывод об отсутствии недостаточности кровообращения. Дети с признаками сердечной недостаточности 2В и 3-й степени

не были включены в исследование, так как при прогрессирующем нарастании недостаточности кровообращения в первые 2 сут жизни новорожденных переводили в НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева для выполнения неотложного хирургического вмешательства. Консервативная терапия детей с сердечной недостаточностью 1-й и 2А степени включала назначение диуретической (спиронолактон, например, верошпирон, при недостаточной эффективности – фуросемид) и инотропной (дигоксин) терапии.

С учетом наличия или отсутствия сердечной недостаточности у детей с врожденными пороками сердца пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли новорожденные дети с клиническими признаками сердечной недостаточности 1–2А степени ($n=38$); 2-ю группу, или группу сравнения ($n=16$) – новорожденные с врожденными пороками сердца без клинических признаков недостаточности кровообращения (табл. 1).

У 6 детей с врожденными пороками сердца помимо симптомов сердечной недостаточности были выявлены клинично-инструментальные признаки персистирующей легочной гипертензии, вследствие чего этих детей выделили из 1-й группы в самостоятельную подгруппу. Сопоставление типов врожденных пороков сердца (в процентах от общего числа наблюдений) у пациентов 1-й и 2-й групп представлено на рис. 2.

В отделение патологии новорожденных и недоношенных детей больные поступали в возрасте 2–14 сут жизни (в среднем на 6-е сутки жизни); 31 ребенок переведен из отделения новорожденных в возрасте от 2 до 5 сут жизни, 23 ребенка – из отделения реанимации и интенсивной терапии ново-

рожденных, из них в возрасте 2–7 сут жизни – 17, в возрасте 8–14 сут – 7. Первичное исследование концентрации N-концевого фрагмента натрийуретического пептида в плазме крови на 1-й неделе жизни выполнено в 38 случаях, на 8–14-е сутки жизни – в 16. Повторное исследование проведено через 7–10 дней у 16 детей, из них в 15 случаях – у детей с сердечной недостаточностью 1–2-й степени на фоне терапии. Детям с врожденными пороками сердца, у которых не были выявлены клинические признаки сердечной недостаточности, повторное исследование N-концевого фрагмента натрийуретического пептида не проводили за исключением одного ребенка, у которого на 3-и сутки жизни была выявлена высокая концентрация N-концевого фрагмента натрийуретического пептида, не ассоциированная с развитием сердечной недостаточности. Исследование выполняли в клинично-диагностической лаборатории НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова методом электрохемилюминисценции на иммунохимическом анализаторе Cobas E411.

Математический анализ полученных данных проводили с помощью стандартного пакета программ статистической обработки данных NCSS, версия 12.0.2 с использованием параметрических методов описательной статистики, метода множественной линейной регрессии.

Результаты

Результаты статистической обработки данных по концентрации N-концевого фрагмента натрийуретического пептида в плазме крови у детей с врожденными пороками сердца основной группы (наличие сердечной недостаточности, 1-я группа) и группы сравнения (отсутствие сердечной недостаточности,

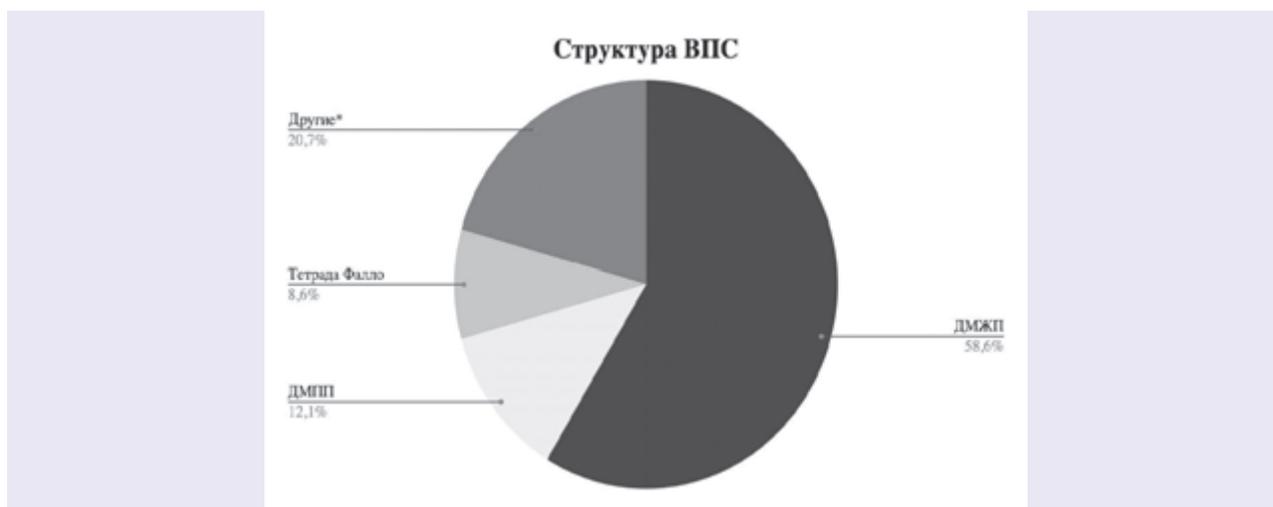


Рис. 1. Структура врожденных пороков сердца, выявленных у новорожденных детей за период исследования
ВПС – врожденные пороки сердца; ДМПП – дефект межпредсердной перегородки; ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки. *Атриовентрикулярный канал, коарктация аорты, умеренная гипоплазия перешейка аорты, единственный желудочек сердца, двойное отхождение сосудов от правого желудочка, аномалия Эбштейна, общий артериальный ствол 1-го типа, корригированная транспозиция магистральных сосудов в сочетании с перимембранозным дефектом межжелудочковой перегородки.
Fig. 1. Structure of congenital heart defects detected in newborns during the study period

2-я группа) при первичном исследовании, в зависимости от возраста, представлены в табл. 2. Как следует из представленных данных, при первичном измерении выявлены достоверно более высокие (более чем в 2 раза; $p=0,01$) уровни N-концевого фрагмента натрийуретического пептида у детей 1-й группы по сравнению с таковыми у детей 2-й группы как в 1-ю, так и во 2-ю недели жизни (рис. 3).

Кроме того, обращало внимание снижение концентрации N-концевого фрагмента натрийуретического пептида в плазме крови у детей 1-й группы после 7 сут жизни. Вероятно, такая динамика отражает эффективность проводимой терапии. Вместе с тем, принимая во внимание малое число исследований на 2-й неделе жизни у детей 2-й группы, а также общее малое число наблюдений, следует при-

знать, что для получения более точных данных требуется продолжение исследования.

Необходимо отметить, что индивидуальные значения концентраций N-концевого фрагмента натрийуретического пептида у детей с врожденными пороками сердца, осложнившимися сердечной недостаточностью (1-я группа), характеризуются существенным разбросом как в раннем, так и позднем неонатальном периоде. По нашему мнению, на это влияет тяжесть состояния новорожденного ребенка. Так, у детей с недостаточностью кровообращения 2А степени и синдромом персистирующей легочной гипертензии либо нуждающихся в переводе для оперативной коррекции порока выявлены более высокие, чем у других детей данной группы, концентрации N-концевого фрагмента натрийуретического пептида.

Таблица 1. Характеристика новорожденных детей в группах
Table 1. Characteristics of newborns in the groups

Группа	Число детей	Пол, м/ж	Гестационный возраст, нед	Средняя оценка по шкале Апгар, баллы	Масса тела, г	Длина тела, см
1-я	38	19/19	38,7±1	8/8	3399±477	49±1,2
2-я	16	10/6	39,1±1	8/9	3362±505	49±2,1

Таблица 2. Результаты первичного исследования концентрации N-концевого фрагмента натрийуретического пептида (NT-proBNP)

Table 2. The results of the initial study of the concentration N-terminal pro brain natriuretic peptide (NT-proBNP)

Группа	Концентрация NT-proBNP, пг/мл	
	на 2–7-е сутки жизни	на 8–14-е сутки жизни
1-я	7156 (923–61283)*	3821 (773–17573)*
2-я	3498 (760–9311)	1534 (848–3042)

Примечание. * Различие со 2-й группой достоверно ($p=0,01$).

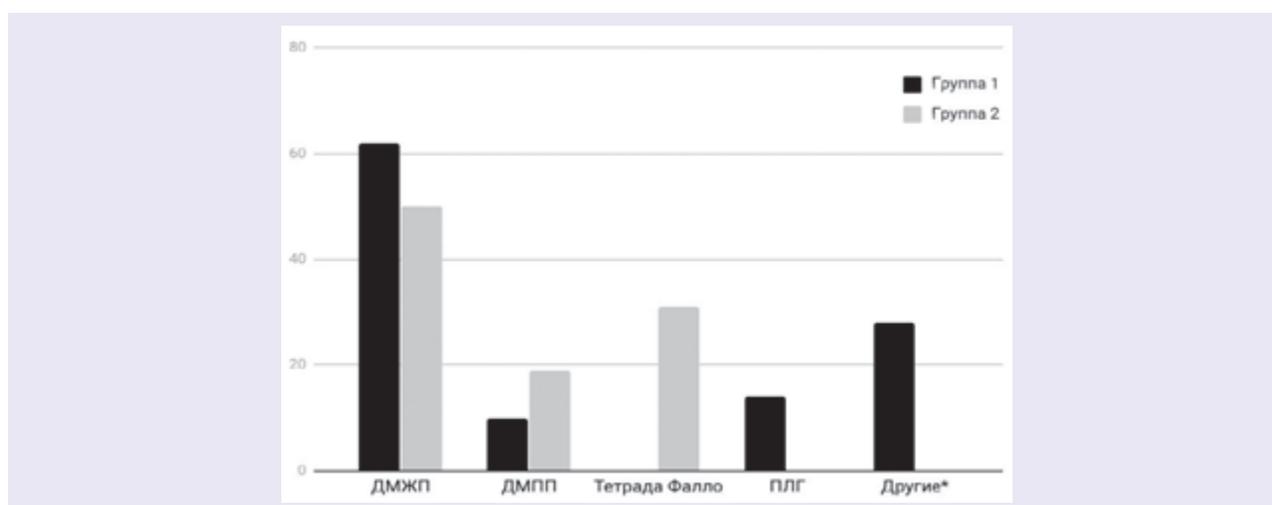


Рис. 2. Сопоставление процентного распределения типов врожденных пороков сердца у новорожденных детей 1-й и 2-й групп ДМПП – дефект межпредсердной перегородки; ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки; ПЛГ – персистирующая легочная гипертензия. * Атриовентрикулярный канал, коарктация аорты, умеренная гипоплазия перешейка аорты, единственный желудочек сердца, двойное отхождение сосудов от правого желудочка, аномалия Эбштейна, общий артериальный ствол 1-го типа, корригированная транспозиция магистральных сосудов в сочетании с перимембранозным дефектом межжелудочковой перегородки.

Fig. 2. Comparison the percentage distribution of types of congenital heart disease in newborns of groups 1 and 2

Во 2-й группе также отмечалось снижение концентрации N-концевого фрагмента натрийуретического пептида после 7 сут жизни, что соответствует окончанию периода адаптации сердечно-сосудистой системы и закрытию фетальных коммуникаций. Несмотря на отсутствие сердечной недостаточности у детей этой группы, полученные нами результаты были выше, чем установленные A. Nig и соавт. [6] у здоровых новорожденных (см. рис. 3, б), в связи с наличием у наших пациентов врожденных пороков сердца.

Из 38 детей 1-й группы, отдельно были выделены данные 6 пациентов (подгруппа 1А), у которых порок сердца помимо сердечной недостаточности осложнился персистирующей легочной гипертензией. В этой подгруппе новорожденных (табл. 3) отмеча-

лись значительно более высокие (более чем в 4 раза) концентрации N-концевого фрагмента натрийуретического пептида, чем у детей только с сердечной недостаточностью (подгруппа 1Б). В ходе нашего исследования было установлено, что концентрация N-концевого фрагмента натрийуретического пептида в значительной степени зависит от наличия у ребенка персистирующей легочной гипертензии и сердечной недостаточности, и оба этих фактора способствуют повышению уровня маркера.

У 16 детей концентрация N-концевого фрагмента натрийуретического пептида была проанализирована в динамике терапии, проводимой по стандартной схеме. Согласно данным, представленным на рис. 4, при адекватно подобранной терапии на фоне ком-

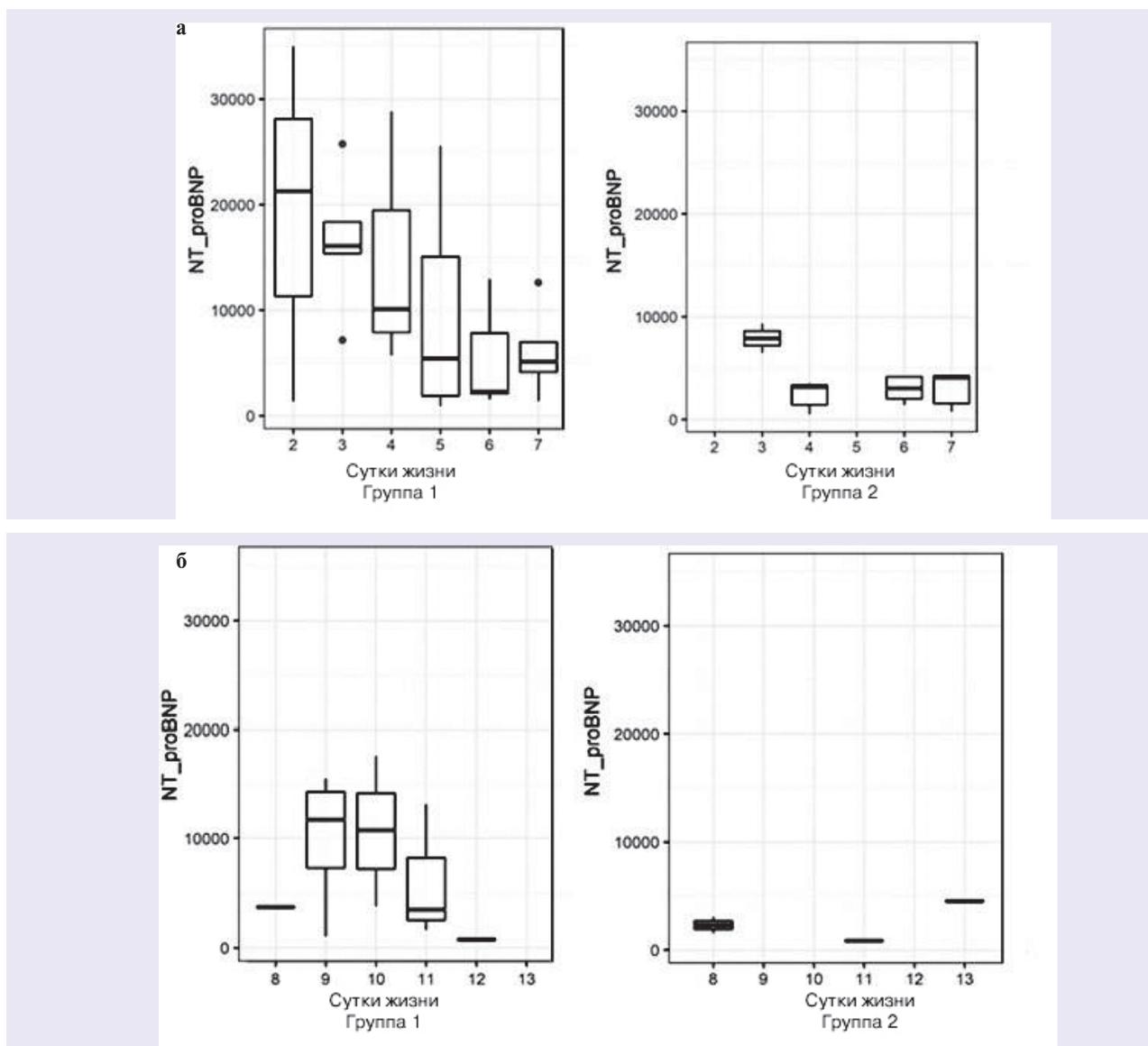


Рис. 3. Концентрация N-концевого фрагмента натрийуретического пептида (NT-proBNP) в плазме крови (пг/мл) у детей 1-й и 2-й групп наблюдения на 2–7-е (а) и 8–14-е (б) сутки жизни.

• – различие со 2-й группой статистически достоверно ($p < 0,05$).

Fig. 3. Concentration of N-terminal pro brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in plasma (pg/ml) in groups 1 and 2 at 2–7 (a) and 8–14 (б) days.

Таблица 3. Сравнительные результаты исследования концентрации N-концевого фрагмента натрийуретического пептида (NT-proBNP) у детей 1-й недели жизни с врожденными пороками сердца и сердечной недостаточностью, осложнившимися персистирующей легочной гипертензией (подгруппа 1А) и без таковой (подгруппа 1Б)

Table 3. Comparative results of the study of the concentration of the n-terminal fragment of the natriuretic peptide (NT-proBNP) in in newborn of the first week of life with congenital heart defects and heart failure complicated by persistent pulmonary hypertension (subgroup 1A) and without it (subgroup 1B)

Подгруппа	Число больных	Концентрация NT-proBNP, пг/мл
1А	6	22767 (11824–61283)*
1Б	32	5414 (1002–25595)

Примечание. * Различие с подгруппой 1Б достоверно ($p < 0,05$).

пенсации сердечной недостаточности отмечалось снижение концентрации N-концевого фрагмента натрийуретического пептида.

В связи с длительным нахождением нескольких пациентов в стационаре из-за сложностей индивидуального подбора терапии сердечной недостаточности, в 3 случаях динамику концентрации N-концевого фрагмента натрийуретического пептида в плазме крови удалось проследить по трем временным точкам. Полученные результаты были сопоставлены со степенью выраженности и динамикой клинических проявлений сердечной недостаточности (рис. 5). Анализируя эти наблюдения, можно сделать вывод, что на фоне эффективной терапии, приводящей к субкомпенсации сердечной недостаточности, отмечалось существенное снижение концентрации N-концевого фрагмента натрийуретического пептида в плазме крови. В отсутствие эффекта концентрация N-концевого фрагмента натрийуретического пептида оставалась на прежнем уровне либо увеличивалась. Далее приводим более подробное описание наблюдения указанных 3 пациентов.

У первого больного с постнатально установленным диагнозом врожденного порока сердца – перимембранозного подаортального дефекта межжелудочковой перегородки – отмечалось нарастание

симптомов сердечной недостаточности на 2-е сутки жизни. Данному пациенту потребовался длительный подбор терапии сердечной недостаточности, и субкомпенсация симптомов наступила через 7 дней, а концентрация N-концевого фрагмента натрийуретического пептида составила 12 404 пг/мл. На момент выписки к 16-м суткам жизни при полной компенсации симптомов сердечной недостаточности уровень N-концевого фрагмента натрийуретического пептида составил 10 580 пг/мл. По данным эхокардиографии также отмечалась положительная динамика в виде уменьшения размеров дефекта межжелудочковой перегородки.

У второго пациента – новорожденного мальчика с пренатально установленным и верифицированным в 1-е сутки жизни диагнозом двойного отхождения сосудов от правого желудочка, множественных дефектов межжелудочковой перегородки на момент перевода в отделение концентрация N-концевого фрагмента натрийуретического пептида составила 25 726 пг/мл и отмечались явления сердечной недостаточности 2А степени. При контроле уровень N-концевого фрагмента натрийуретического пептида на фоне терапии уменьшился до 8704 пг/мл. Однако с учетом торпидного течения сердечной недостаточности (потребность в постоянном увеличении объема

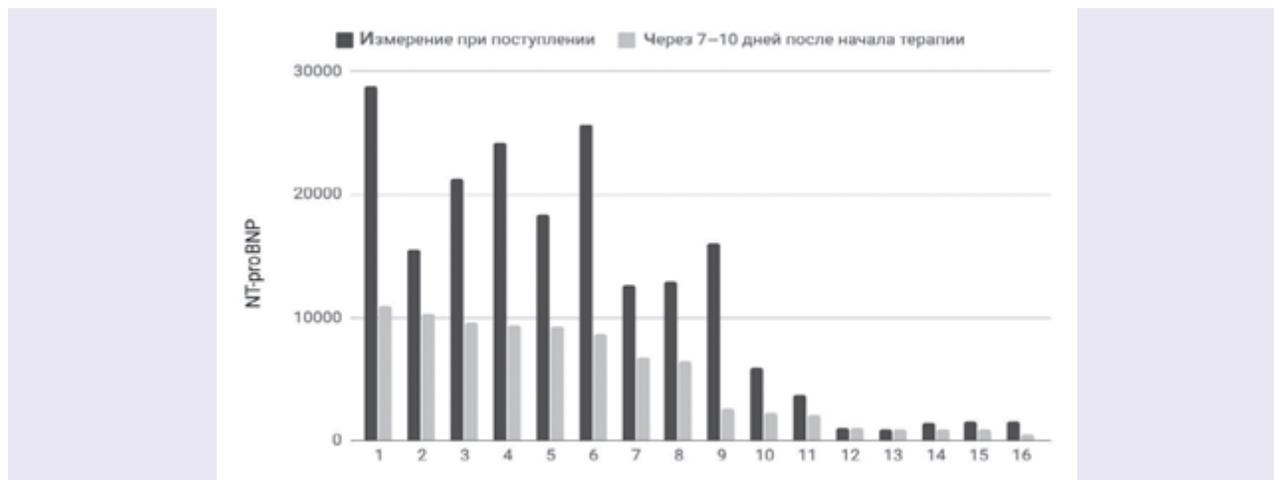


Рис. 4. Динамика концентрации N-концевого фрагмента натрийуретического пептида (NT-proBNP) в плазме крови (пг/мл) у 16 пациентов на фоне терапии.

Fig. 4. Levels N-terminal pro brain natriuretic peptide (NT-proBNP) concentration in plasma (pg/ml) on the therapy.

мочегонной терапии), появления и нарастания степени легочной гипертензии ребенок был переведен в НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева для выполнения первого этапа оперативной коррекции порока. К моменту перевода концентрация N-концевого фрагмента натрийуретического пептида в плазме крови составила 9768 пг/мл.

У третьего ребенка с диагнозом корригированной транспозиции магистральных артерий, большого дефекта межжелудочковой перегородки, дефекта межпредсердной перегородки, недостаточности трикуспидального (артериального) клапана и сопутствующей высокой легочной гипертензией на момент поступления отмечались явления сердечной недостаточности 2А степени, уровень N-концевого фрагмента натрийуретического пептида составил 25 242 пг/мл. При контроле через 7 сут выявлено увеличение концентрации N-концевого фрагмента натрийуретического пептида в плазме крови до 29 314 пг/мл. Принимая во внимание торпидное течение сердечной недостаточности, данные лабораторного обследования и прогрессивное увеличение уровня N-концевого фрагмента натрийуретического пептида, ребенку назначили внутривенное введение фуросемида. На этом фоне отмечались субкомпенсация симптомов сердечной недостаточности и снижение к 20-м суткам жизни концентрации N-концевого фрагмента натрийуретического пептида до 9772 пг/мл. Однако у пациента нарастала недостаточность трикуспидального (артериального) клапана в сочетании с легочной гипертензией, что потребовало перевода для оперативной коррекции в НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева.

Описанные клинические наблюдения свидетельствуют о возможности использования концентрации

N-концевого фрагмента натрийуретического пептида в плазме крови для оценки эффективности терапии сердечной недостаточности у новорожденных.

Обсуждение

Полученные нами данные указывают на то, что увеличение концентрации N-концевого фрагмента натрийуретического пептида в плазме крови соотносится с развитием у новорожденного ребенка сердечной недостаточности. Несмотря на малое число наблюдений, в нашем исследовании выявлено изменение концентрации N-концевого фрагмента натрийуретического пептида в зависимости от суток жизни, наличия или отсутствия у ребенка сердечной недостаточности. Кроме того, выявлено, что при развитии у ребенка персистирующей легочной гипертензии значительно увеличивается концентрация N-концевого фрагмента натрийуретического пептида. В ряде случаев нам удалось проследить динамику роста концентрации N-концевого фрагмента натрийуретического пептида при разных стадиях подбора терапии. Наблюдалась реакция концентрации пептида в плазме крови на течение сердечной недостаточности в зависимости от стадии: от субдо полной компенсации признаков.

В настоящее время определение уровня в крови N-концевого фрагмента натрийуретического пептида в практике неонатолога для оценки состояния сердечно-сосудистой системы не принято, но результаты немногочисленных работ как отечественных, так и зарубежных авторов отражают возможность и успешность использования этого показателя [8, 9, 12, 13]. Уровень N-концевого фрагмента натрийуретического пептида может стать дополнительным и важным критерием в диагностике сердечной недо-

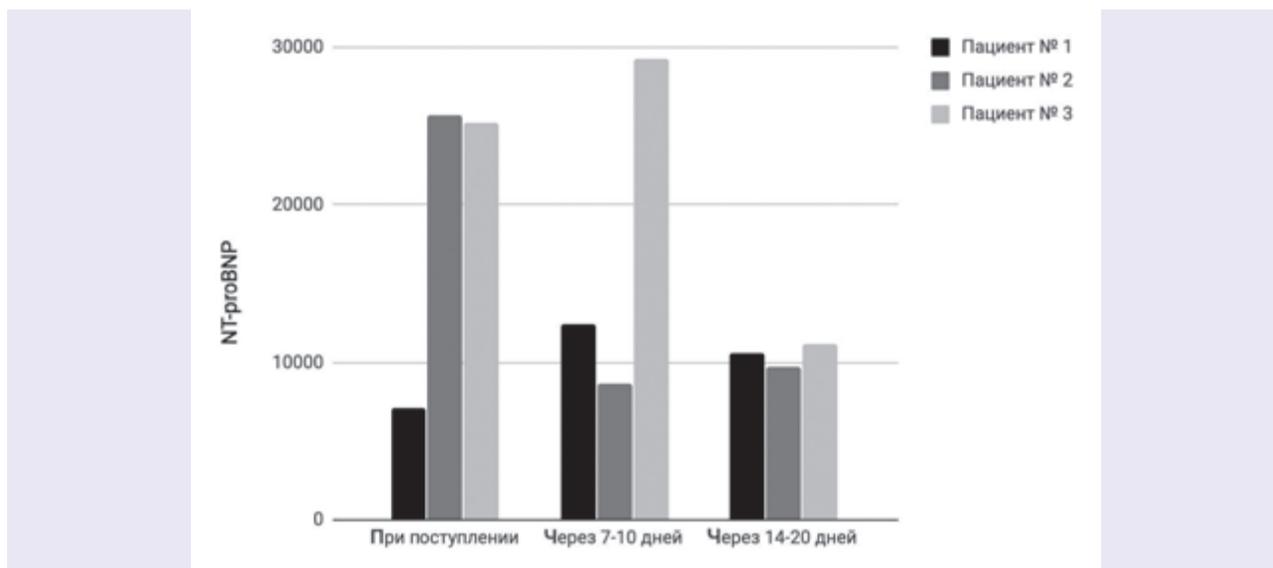


Рис. 5. Изменение концентрации N-концевого фрагмента натрийуретического пептида (NT-proBNP) в плазме крови (пг/мл) у 3 больных на фоне терапии.

Fig. 5. The change the concentration of N-terminal pro brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in plasma (pg/ml) on the therapy.

статочности у новорожденных детей. Согласно полученным в нашей работе результатам повышенный уровень данного пептида в 1-е сутки жизни позволяет выявить детей с высоким риском развития сердечной недостаточности, которым с большей вероятностью потребуются назначение терапии. Выявление значительного (более чем 3 раза) прироста содержания N-концевого фрагмента натрийуретического пептида дает возможность выделить группу новорожденных с таким тяжелым осложнением, как персистирующая легочная гипертензия.

Подбор терапии для новорожденных детей с сердечной недостаточностью представляет определенные трудности. Наши клинические наблюдения свидетельствуют, что N-концевой фрагмент натрийуретического пептида может быть использован для объективного контроля за эффективностью лечения.

Вместе с тем к существенному увеличению концентрации N-концевого фрагмента натрийуретического пептида в плазме крови помимо сердечной недостаточности приводит развитие персистирующей легочной гипертензии у новорожденных детей с врожденными пороками сердца. S. Cohen и соавт. [14] выявили, что концентрации N-концевого фрагмента натрийуретического пептида в группе грудных детей с сердечной недостаточностью и персистирующей легочной гипертензией значительно выше (среднее значение 18 452 нг/л), чем в группе детей с заболеваниями легких без сердечной недостаточности (медиана 311 нг/л). Результаты нашего исследования сопоставимы с приведенными данными. Эти наблюдения позволяют сделать вывод о перспективности использования определения концентрации N-концевого фрагмента натрийуретического пептида в плазме крови для ранней диагностики персисти-

рующей легочной гипертензии, что ранее было отмечено в исследованиях S. Kayali и соавт. и S. Amdani и соавт. [15, 16].

Заключение

Таким образом, уровень в крови N-концевого фрагмента натрийуретического пептида – высокочувствительный показатель состояния сердечно-сосудистой системы и, в частности, маркер недостаточности кровообращения у новорожденных детей. Концентрация N-концевого фрагмента натрийуретического пептида коррелирует со степенью сердечной недостаточности и наличием персистирующей легочной гипертензии. Измерение концентрации пептида в динамике позволяет сопоставить клинический статус ребенка и лабораторные показатели при сердечной недостаточности, проводя по сути дифференциальную диагностику имеющегося заболевания. Снижение концентрации N-концевого фрагмента натрийуретического пептида на фоне медикаментозной компенсации признаков сердечной недостаточности может служить дополнительным критерием эффективности базисной терапии.

В связи с полученными данными возникает вопрос, может ли высокий уровень N-концевого фрагмента натрийуретического пептида быть предиктором сердечной недостаточности у новорожденных детей? Кроме того, целесообразно определить экстракардиальные факторы, влияющие на концентрацию пептида в крови. Чтобы делать окончательное заключение о значении определения концентрации N-концевого фрагмента натрийуретического пептида в диагностике сердечной недостаточности у новорожденных детей, требуется продолжение исследования.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Van der Linde D., Konings E., Slager M., Witsenburg M., Helbing W.A., Takkenberg J.J. et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58(21): 2241–2247. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.08.025
2. Bernier P., Stefanescu A., Samoukovic G., Tchervenkov C.I. The challenge of congenital heart disease worldwide: epidemiologic and demographic facts. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2010; 13: 26–34. DOI: 10.1053/j.pcsu.2010.02.005
3. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B., Butler J., Casey D.E. Jr., Colvin M. et al. 2013 ACCF/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70(6): 776–780. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000509
4. Wu J.-R., Chen I.-C., Dai Z.-K., Hung J.-F., Hsu J.-H. Early Elevated B-Type Natriuretic Peptide Levels are Associated with Cardiac Dysfunction and Poor Clinical Outcome in Pediatric Septic Patients. *Acta Cardiol Sin* 2015; 31: 485–493. DOI: 10.6515/ACS20141201E
5. Teixeira R.P., Neves A.L., Guimarães H. Cardiac biomarkers in neonatology: BNP/NTproBNP, troponin I/T, CK-MB and myoglobin – a systematic review. *J Pediatr Neonat Individual Med* 2017; 6(2): e060219. DOI: 10.7363/060219
6. Nir A., Lindinger A., Rauh M., Bar-Oz B., Laer S., Schwachtgen L. et al. NT-pro-B-type natriuretic peptide in infants and children: reference values based on combined data from four studies. *Pediatr Cardiol* 2009; 30(1): 3–8. DOI: 10.1007/s00246-008-9258-4
7. Cantinotti M., Walters H.L., Crocetti M., Marotta M., Murzi B., Clerico A. BNP in children with congenital cardiac disease: Is there now sufficient evidence for its routine use? *Cardiol Young* 2015; 25(3): 424–437. DOI: 10.1017/S1047951114002133
8. Moriuchi A., Cho K., Mizushima M., Furuse Y., Akimoto T., Yamada T. et al. B-type natriuretic peptide levels at birth predict cardiac dysfunction in neonates. *Pediatr Int* 2012; 54(1): 89–93. DOI: 10.1111/j.1442-200X.2011.03500
9. Lowenthal A., Camacho B., 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(6): 866–872. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.10.049
10. Sahingozlu T., Karadas U., Eliacik K., Bakiler A., Ozdermir Karadas N., Kanik M.A. et al. Brain natriuretic peptide: the reason of respiratory distress is heart disease or lung disease? *Am J Emerg Med* 2015; 33(5): 697–700. DOI: 10.1016/j.ajem.2015.02.005
 11. Villafañe J., Feinstein J.A., Jenkins K.J., Vincent R.N., Walsh E.P., Dubin A.M. et al. Hot Topics in Tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62(23): 2155–2166. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.07.100
 12. Алиева А.М., Никитин И.Г., Стародубова А.В., Гогова Л.М., Громова О.И., Байкова И.Е. и др. Диагностическая и прогностическая значимость натрийуретических пептидов у кардиологических больных. *Лечебное дело* 2016; 3: 78–84. [Alieva A.M., Nikitin I.G., Starodubova A.V., Gogova L.M., Gromova O.I., Baikova I.E. et al. Diagnostic and Prognostic Value of Natriuretic Peptides in Cardiac Patients. *Lechebnoe delo* 2016; 3: 78–84. (in Russ)]
 13. Саидова В.Т., Сабирова Д.Р., Немировская Е.М., Булатов В.П., Миролюбов Л.М. Прогностическое значение N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида в детской кардиохирургии. *Казанский медицинский журнал* 2015; 4: 635–641. [Saidova V.T. Sabirova D.R., Nemirovskaya E.M., Bulatov V.P., Mirolubov L.M. Prognostic value of the N-terminal fragment of the brain natriuretic peptide in pediatric cardiac surgery. *Kazanskii meditsinskii zhurnal* 2015; 4: 635–641. (in Russ)]
 14. Cohen S., Springer C., Avital A., Perles Z., Rein A., Argaman Z. et al. Amino-terminal pro-brain-type natriuretic peptide: heart or lung disease in pediatric respiratory distress? *Pediatrics* 2005; 115: 1347–1350. DOI: 10.1542/peds.2004-1429
 15. Kayali S., Ertugrul I., Yoldas T., Kaya O., Ozgür S., Orün U.A. et al. Sensitive Cardiac Troponins: Could They Be New Biomarkers in Pediatric Pulmonary Hypertension Due to Congenital Heart Disease? *Pediatr Cardiol* 2018; 39(4): 718–725. DOI: 0.1007/s00246-018-1811-1
 16. Amdani S.M., Mian M.U.M., Thomas R.L., Ross R.D. NT-proBNP – a marker for worsening respiratory status and mortality in infants and young children with pulmonary hypertension. *Congenital Heart Disease* 2018; 13: 499–505. DOI: 0.1111/chd.12601

Поступила: 21.03.19

Received on: 2019.03.21

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.