

Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак, О.В. Хоміч

## Вміст N-термінального мозкового натрійуретичного пептиду і толерантність до фізичного навантаження у дітей із вторинними кардіоміопатіями та корекція виявлених змін препаратом «Агвантар»

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2015.2(66):62-66; doi 10.15574/SP.2015.65.62

**Мета:** оцінити рівень NT-proBNP у дітей шкільного віку із вторинними кардіоміопатіями і його зміни при лікуванні препаратом «Агвантар».

**Пацієнти і методи.** Обстежено 53 дитини віком 9–17 років (30 дітей із із вторинними кардіоміопатіями і 23 здорові). Проведено загальноклінічне обстеження, ЕхоКГ, пробу Руф'є, велоергометричну пробу, визначення NT-proBNP у сироватці крові (ІФА).

**Результати.** У дітей із вторинними кардіоміопатіями рівень NT-proBNP у сироватці крові був в межах  $51,78 \pm 11,02$  fmol/ml, що в 4,2 разу перевищувало значення у здорових дітей ( $12,68 \pm 3,05$  fmol/ml), і корелював із об'ємними характеристиками серця — КДР ( $r=+0,52$ ), КСР ( $r=+0,62$ ), ФВ ( $r=-0,35$ ), ТЗСЛШ ( $r=+0,56$ ), ММЛШ ( $r=+0,51$ ), даними велоергометрії — PWC<sub>170</sub> ( $r=+0,70$ ), МСК<sub>170</sub> ( $r=+0,61$ ), ХР ( $r=-0,33$ ), ІР ( $r=-0,46$ ). Застосування препарату «Агвантар» покращило постачання кисню до міокарда і використання резервних можливостей міокарда. Рівень NT-proBNP зменшився удвічі. Тільки у 46,7% дітей в кінці місячного курсу прийому «Агвантару» NT-proBNP перевищував 27,88 fmol/ml.

**Висновки.** Визначення рівня NT-proBNP у дітей із вторинними кардіоміопатіями, поряд із проведенням велоергометричної проби, дозволяє комплексно характеризувати адаптаційні можливості серця і своєчасно виділяти групу ризику щодо формування серцевої недостатності. Застосування препарату L-карнітину «Агвантар» протягом місяця дає можливість покращити толерантність до фізичного навантаження і резервні можливості міокарда, а також нормалізувати вміст NT-proBNP у сироватці крові 55,3% дітей.

**Ключові слова:** діти шкільного віку, вторинна кардіоміопатія, NT-proBNP, препарати L-карнітину.

### Вступ

Натрійуретичні пептиди — структурно і функціонально споріднені сполуки, що виробляються кардіоміоцитами і грають важливу роль у регуляції внутрішньосудинного об'єму крові і судинного тонуусу. Серед них відомі передсердний натрійуретичний пептид (ANP) і мозковий — тип В (BNP) і тип С (CNP). Незалежно від типу, всі натрійуретичні пептиди виробляються кардіоміоцитами у відповідь на збільшення розтягнення окремих ділянок міокарда з різних причин, передусім внаслідок перевантаження об'ємом і тиском порожнини серця [3,5,32]. При цьому підвищення рівня натрійуретичних пептидів є важливим компенсаторним механізмом, що знижує активність симпатoadреналої і ренін-ангіотензин-альдостеронової систем [29,37]. Натрійуретичні пептиди збільшують виділення із сечею натрію, знижують артеріальний тиск, збільшують проникність вен і транспорт рідкої частини плазми у позасудинний простір, гальмують ріст гладком'язових і ендотеліальних клітин судин.

Найбільше клінічне значення мають мозковий натрійуретичні пептиди. Вони синтезуються в кардіоміоцитах у вигляді пептиду-попередника (proBNP), який розщеплюється на активний гормон BNP і неактивний N-термінальний фрагмент (NT-proBNP) [33].

NT-proBNP в якості біохімічного маркера володіє деякими перевагами порівняно з BNP, оскільки довше і у вищій концентрації циркулює в крові (період напіввиведення NT-proBNP у 3–6 разів перевищує такий для BNP), виявляє меншу індивідуальну варіабельність, стабільніший в умовах пробірки.

Дослідження, проведені у дітей, вказують на вікову динаміку вмісту натрійуретичних пептидів у плазмі крові.

Одразу після народження виявляють дуже високі рівні NT-proBNP. За даними А. Ніг та співавт. [25], рівень NT-proBNP у перші дні життя становить у середньому 3183 pg/ml (375,6 fmol/ml), що відображає фізіологічний перехід від фетального типу кровообігу до дорослого, супроводжується збільшенням легеневого кровотоку і підвищенням периферичного судинного опору. З 3–4 дня життя вміст NT-proBNP починає знижуватися, становлячи до року 141 pg/ml (16,64 fmol/ml), а до 14 років — 52 pg/ml (6,14 fmol/ml). У дітей підліткового віку і молодих осіб в нормі зберігаються невисокі рівні NT-proBNP, а після 45 років концентрація його починає збільшуватися [17,28].

За даними інших авторів, рівень NT-proBNP у здорових дітей коливається в межах 2,95–105 fmol/ml (25–890 pg/ml) [13,22,24].

За наявності систолічної або діастолічної дисфункції міокарда вміст NT-proBNP значно збільшується. Доведено, що рівень NT-proBNP прямо корелює з важкістю серцевої недостатності, розмірами лівого шлуночка і товщиною його стінок при дилатаційній і гіпертрофічній кардіоміопатії [21,26].

Значення NT-proBNP вищі за 1000 pg/ml (118 fmol/ml) є критичним щодо ризику несприятливих подій при дилатаційній кардіоміопатії [10,12] і формування стенозів та аневризми вінцевих артерій при хворобі Кавасаки у дітей [8,27].

На тлі неревматичного кардиту у дітей старше 4–5 років NT-proBNP може тривало підтримуватися на високому рівні — близько 3154 pg/ml (372,2 fmol/ml) і бути предиктором дебюту кардіоміопатії на тлі міокардиту [22].

Визначення натрійуретичних пептидів є «золотим стандартом» порушення діастолічної функції і контролю

ефективності медикаментозної терапії при серцевій недостатності [1,16] і включено Європейським товариством кардіологів у список необхідних обстежень у хворих із хронічною серцевою недостатністю [15].

У дитячій кардіохірургії визначення рівня NT-proBNP має значення не тільки як критерій ступеня важкості дисфункції міокарда [9,18,31,36,37], але і як фактор прогнозу післяопераційного перебігу. Рівень NT-proBNP у дітей з вадами серця прямо корелює з тривалістю штучного кровообігу і штучної вентиляції легенів при оперативному втручанні, дозою інотропної підтримки а також часом перебування хворого у відділенні реанімації і госпіталізації в цілому [14,21]. Рівень NT-proBNP використовують для функціональної оцінки трансплантованого серця [23].

У неонатальному періоді визначення NT-proBNP застосовується для швидкого виявлення синдрому персистоючого фетального кровообігу, гіпоксичного ураження міокарда і контролю ефективності терапії [11,19,35], в онкогематології — у якості простого і практичного методу раннього виявлення ураження міокарда у пацієнтів, що отримують терапію доксирубіцином [20].

Таким чином, визначення рівня NT-proBNP застосовується при багатьох патологічних станах у дітей і є надійним маркером ранньої діагностики ураження міокарда різного генезу, дає можливість оцінювати ступінь важкості ураження і робити прогноз перебігу захворювання, а також використовується для добору і моніторингу ефективності терапії.

Враховуючи високу чутливість і діагностичну цінність визначення рівня NT-proBNP, спектр його застосування може бути розширено, зокрема на ті стани, що призводять до розвитку вторинної кардіоміопатії. На нашу думку, вимірювання рівня NT-proBNP у сироватці крові у дітей з вторинною кардіоміопатією, поряд із такими загальноприйнятими методами оцінювання ефективності терапії, як дані ЕКГ, ЕхоКГ, проб з фізичним навантаженням, може допомогти визначити ступінь ураження міокарда та здійснювати контроль ефективності лікування при застосуванні кардіометаболітичних засобів.

Серед лікарських засобів із кардіометаболітною дією вагомим місцем посідають лікарські засоби на основі левокарнітину [4,5]. Виявлено взаємозв'язок між концентрацією карнітину в плазмі крові і дисфункцією міокарда [30]. Продемонстровано стреспротекторні властивості L-карнітину, що проявляються у зменшенні рівня кортизолу, адреналіну і норадреналіну та натрійуретичного пептиду [7].

Одним із препаратів L-карнітину, що добре зарекомендував себе у якості кардіометаболічного засобу, є «Агвантар» («Ерсель Фарма», Україна). У дослідженнях, проведених нами раніше, було виявлено позитивний вплив «Агвантару» на обмін кисню в міокарді у дітей зі зниженою толерантністю до фізичного навантаження. У таких дітей протягом курсового лікування препаратом «Агвантар» спостерігалось збільшення активності киснетранспортної системи і покращання постачання кисню до міокарда, також зменшилась потреба міокарда у кисні. Це позитивно вплинуло на діяльність серця у обстежуваних дітей і дозволило покращити результати проби Руф'є і показники толерантності до фізичного навантаження, що визначаються при проведенні велоергометричної проби [2].

Кардіометаболітна дія препарату пов'язана із здатністю «Агвантара» сприяти виведенню з цитоплазми клітин метаболітів і токсичних речовин, покращувати обмінні процеси в м'язових клітинах. Після прийому внутрішньо препарат швидко абсорбується із шлунково-

кишкового тракту. Максимальна концентрація в плазмі крові досягається через три години після прийому, терапевтична концентрація зберігається протягом дев'яти годин. «Агвантар» дозволений для застосування дітям, починаючи з першої доби життя. Протипоказаннями до прийому «Агвантару» є тільки гіперчутливість до компонентів препарату.

**Мета** дослідження: оцінити рівень NT-proBNP у дітей шкільного віку із вторинними кардіоміопатіями, що супроводжуються порушенням толерантності до фізичного навантаження, і його зміни в динаміці лікування препаратом «Агвантар».

### Матеріал і методи дослідження

У дослідженні взяли участь 53 дитини віком 9–17 років, що проходили обстеження і лікування на базі дитячої клінічної лікарні №5 м. Києва. Основну групу склали 30 дітей із вторинною кардіоміопатією, що супроводжувалася порушенням толерантності до фізичного навантаження (низький і нижчий за середній рівень функціонального резерву за пробою Руф'є, низький рівень загальної працездатності за результатами велоергометричної проби). Діагноз вторинної кардіоміопатії встановлювався на підставі скарг хворих на періодичний біль у ділянці серця, погану переносимість фізичних навантажень, змін ЕКГ, що характеризують метаболічні процеси в міокарді (синусова тахікардія, подовження інтервалу Q-T, збільшення систолічного показника, зменшення амплітуди зубця T). Вторинна кардіоміопатія формувалася на тлі хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту (хронічний гастродуоденіт, холецистохолангіт) і рецидивних гострих і хронічних інфекцій ЛОР-органів.

У дослідження не включалися діти з гострими захворюваннями (серця та інших органів), вадами серця, ендокринними захворюваннями, із загостреннями хронічних захворювань.

Контрольну групу склали 23 практично здорові дитини, що мали нормальну переносимість фізичного навантаження.

Усім дітям проведено загальноклінічне обстеження, пробу Руф'є, ЕхоКГ, велоергометричне дослідження (велоергометричний комплекс «Кардіолаб+вело» із застосуванням велоергометра Kettel).

Рівень NT-proBNP у сироватці крові досліджувався методом ІФА (реактиви фірми Biomedica, Словаччина) у 83 пробах. Серед них у 30 дітей основної групи дослідження проводилось дворазово — на початку і через місяць прийому препарату «Агвантар». Групу порівняння склали 23 дитини контрольної групи.

Препарат L-карнітину («Агвантар») призначався внутрішньо за 30 хвилин до їжі дітям 9–12 років у дозі від 2,5 до 4 мл, дітям старше 12 років — по 4–5 мл 3 рази на добу протягом місяця.

Серед показників велоергометрії обчислювалися наступні: PWC<sub>170</sub> — фізична працездатність (Physical Working Capacity); максимальне споживання кисню (МСК) і відносне максимальне споживання кисню (ВМСК); хронотропний резерв (ХР); індекс хронотропного резерву (ХР<sub>i</sub>); інотропний резерв (ІР); індекс інотропного резерву (ІР<sub>i</sub>); серцевий навантажувальний індекс (СНІ), коефіцієнт витрачання резервів міокарда (КВРМ).

Для оцінювання результатів застосовувалися загальноприйняті методи математичної статистики з обчисленням достовірної різниці величин за коефіцієнтом Стьюдента.

Таблиця 1

**Показники толерантності до фізичного навантаження, міокардіальних резервів серця і рівень NT-proBNP у дітей із вторинною кардіоміопатією порівняно із здоровими дітьми**

Показник	Основна група (n=30), до лікування	Контрольна група (n=23)
Індекс Руф'є, бали	16,12±0,54	6,92±0,23*
PWC <sub>170</sub> , Вт	141,76±5,38	158,18±2,51*
МСК <sub>170</sub> , л/хв	2,61±0,45	3,11±0,17
ВМСК <sub>170</sub> , мл/хв/кг	38,30±3,32	53,34±1,10*
ХР, пошт./хв	65,89±4,32	79,12±4,66*
ХР <sub>i</sub>	0,69±0,10	0,96±0,09
ІР, мм рт. ст.	24,31±4,03	31,12±3,42
ІР <sub>i</sub>	0,20±0,08	0,28±0,04
СНІ, у.о.	178,11±12,41	171,45±13,62
КВРМ, у.о.	3,49±0,16	3,28±0,13
NT-proBNP, fmol/ml	51,78±11,02	12,29±3,05*

Примітка: \* — достовірність різниці між групами p<0,05.

**Результати дослідження та їх обговорення**

Характеристику показників толерантності до фізичного навантаження і міокардіальних резервів серця у обстежених дітей наведено в таблиці 1.

Діти основної групи характеризувались високими значеннями індексу Руф'є, меншим порівняно з контрольною групою рівнем загальної працездатності (PWC<sub>170</sub>), активності киснетранспортної системи (ВМСК<sub>170</sub>) і низьким хронотропним резервом серця. Показники, що характеризують потребу міокарда у кисні (СНІ, КВРМ), мали тенденцію до більш високих значень у дітей основної групи порівняно з контрольною. Проте слід враховувати, що і у практично здорових дітей ці показники були досить високими. Однією із причин цього можуть бути вікові особливості дітей 9–17 років, що проявляються у більшій потребі міокарда у кисні, а патологічні зміни в серці виникають при невідповідності між потребою і постачанням кисню.

Рівень NT-proBNP у сироватці крові дітей контрольної групи коливався в межах від 2,12 fmol/ml до 27,88 fmol/ml, а середні його значення були в 4,2 разу меншими порівняно із дітьми основної групи.

У дітей основної групи діапазон коливань рівня NT-proBNP був значно більшим — від 1,27 fmol/ml до 311,9 fmol/ml. У 20 (66,7%) дітей основної групи рівень NT-proBNP перевищував максимальні значення в контрольній групі, а у 7 (23,3%) дітей був вищим за 100 fmol/ml. На думку ряду дослідників [10,12], підвищення NT-proBNP вище 100 fmol/ml є несприятливою прогностичною ознакою щодо можливого розвитку серцевої недостатності.

Кореляційний аналіз рівня NT-proBNP з показниками ЕхоКГ у дітей контрольної групи не показав достовірних кореляційних зв'язків, проте у дітей з вторинною кардіо-

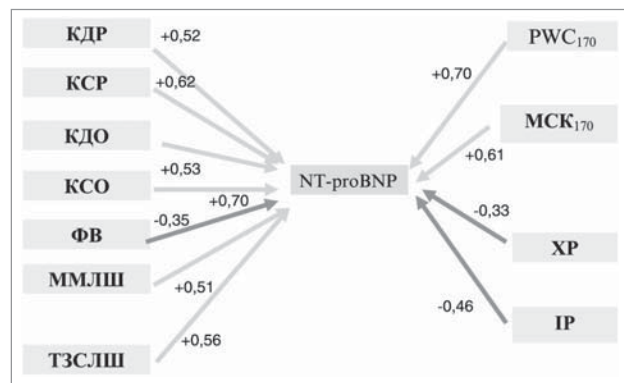


Рис. 1. Результати кореляційного аналізу між основними показниками ЕхоКГ і NT-proBNP у сироватці крові у дітей із вторинною кардіоміопатією

міопатією спостерігалися прямі кореляційні зв'язки помірної сили між рівнем NT-proBNP у сироватці крові і КДР (КДО), КРС (КСО), ММЛШ і ТЗСЛШ і негативний кореляційний зв'язок із ФВ ЛШ (рис. 1).

Загальна працездатність і максимальне споживання кисню міокардом прямо, а хронотропний та інотропний резерви серця — зворотно корелювали із рівнем NT-proBNP (рис. 1), що підтверджує компенсаторний характер підвищення NT-proBNP, оскільки це забезпечує підтримання адекватної роботи серця при його низьких функціональних резервах.

Таким чином, було виявлено, що вимірювання рівня NT-proBNP у сироватці крові дітей із вторинною кардіоміопатією є чутливим критерієм ранніх проявів дисфункції міокарда і може використовуватися для динамічного спостереження за станом хворого.

Таблиця 2

**Показники толерантності до фізичного навантаження, міокардіальні резерви та рівень NT-proBNP у динаміці лікування препаратом «Агвантар»**

Показник	До лікування (n=30)	Через місяць (n=30)
Індекс Руф'є, бали	16,12±0,54	14,17±0,68*
PWC <sub>170</sub> , Вт	141,76±5,38	151,09±4,31
МСК <sub>170</sub> , л/хв	2,61±0,45	3,01±0,24
ВМСК <sub>170</sub> , мл/хв/кг	38,30±3,32	49,53±2,16*
ХР, пошт./хв	65,89±4,32	72,71±6,11
ХР <sub>i</sub>	0,69±0,10	0,89±0,09
ІР, мм рт. ст.	24,31±4,03	31,22±3,11
ІР <sub>i</sub>	0,20±0,08	0,30±0,06
СНІ, у.о.	178,11±12,41	173,66±9,88
КВРМ, у.о.	3,49±0,16	2,98±0,15*
NT-proBNP, fmol/ml	51,78±11,02	27,88±3,56*

Примітка: \* — достовірність різниці у динаміці лікування p<0,05.

На тлі застосування препарат «Агвантар» спостерігалася позитивна динаміка більшості показників. Як видно з даних таблиці 2, у результаті прийому препарату достовірно покращилися показники проби Руф'є, ВМСК<sub>170</sub> і КВРМ, що свідчить про позитивний вплив препарату «Агвантар» на толерантність до фізичного навантаження, передусім за рахунок підвищення постачання міокарда киснем і переходу на більш економічне використання резервних можливостей.

Можливість попереджувати розвиток енергетичної недостатності серця у дітей зі зниженою толерантністю до фізичного навантаження препаратом «Агвантар» також підтверджувалась і динамікою NT-proBNP у процесі лікування. Так, середні значення NT-proBNP зменшились майже удвічі. Пільки у 14 (46,7%) із 30 дітей значення NT-proBNP наприкінці місячного прийому препарату «Агвантар» перевищували 27,88 fmol/ml, що свідчило про значну загальну позитивну динаміку рівня цього гормону.

## Висновки

1. Визначення рівня NT-proBNP у сироватці крові дітей із вторинними кардіоміопатіями, поряд із проведенням велоергометричної проби, дозволяє комплексно характеризувати адаптаційні можливості серця і своєчасно виділяти групу ризику щодо формування серцевої недостатності.

2. Середні значення рівня NT-proBNP у сироватці крові дітей із вторинною кардіоміопатією знаходяться в межах  $51,78 \pm 11,02$  fmol/ml, що в 4,2 разу перевищує значення у практично здорових дітей ( $12,68 \pm 3,05$  fmol/ml).

3. Призначення препарату L-карнітину «Агвантар» курсом один місяць дає можливість покращити толерантність до фізичного навантаження і резервні можливості міокарда, а також у 55,3% випадків нормалізувати вміст NT-proBNP у сироватці крові дітей із вторинними кардіоміопатіями.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Голухова Е. З. Клиническое значение определения натрийуретических пептидов у больных с хронической сердечной недостаточностью / Е. З. Голухова, А. М. Алиева // Кардиол. и сердеч.-сосуд. хирург. — 2007. — Т. 47, № 1. — С. 45—51.
2. Марушко Ю. В. Проблема діагностики і корекції зниженої толерантності до фізичного навантаження у дітей шкільного віку / Ю. В. Марушко, Т. В. Гишак // Совр. педиатрия. — 2014. — № 7 (63). — С. 12—16.
3. Нагорная Н. В. Клиническое значение показателя мозгового натрийуретического пептида у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Н. В. Нагорная, Е. В. Пшеничная, Е. В. Бордюгова // Здоровье ребенка. — 2011. — № 2. — С. 115—120.
4. Орлова Н. В. Применение L-карнитина в комплексном лечении вегетососудистой дистонии гипотензивного типа у детей и подростков / Н. В. Орлова, О. В. Михайлова, Т. В. Захарова // Вопр. совр. педиатрии. — 2011. — Т. 10, № 2. — С. 11—15.
5. Саидова В. Т. Диагностическое значение натрийуретических пептидов в педиатрии / В. Т. Саидова // Казанский мед. журн. — 2013. — Т. 94, № 3. — С. 350—354.
6. Солдатов О. М. Обоснование использования L-карнитина в спортивной медицине / О. М. Солдатов, Л. А. Ивянский, О. В. Феррапонтова // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. — 2010. — № 5. — С. 90—97.
7. Элькар в детской спортивной практике / Л. А. Балькова, С. А. Ивянский, А. Н. Урзаева [и др.] // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. — 2013. — № 5. — С. 45—48.
8. Aminoterminal Pro-B-type natriuretic peptide in refractory Kawasaki disease / Benedictis F., Colaneri M., Osimani P. [et al.] // Pediatr. Cardiol. — 2009. — Vol. 6. — P. 837—839.
9. Brain natriuretic peptide levels in managing pediatric patients with pulmonary arterial hypertension / Bernus A., Wagner B., Accurso F. [et al.] // Chest. — 2009. — Vol. 135, № 3. — P. 745—751.
10. B-type natriuretic peptide predicts adverse cardiovascular events in pediatric outpatients with chronic left ventricular systolic dysfunction / Price J., Price A., Thomas K. [et al.] // Circulation. — 2006. — Vol. 114, № 10. — P. 1063—1069.
11. Buddhe S. NT-proBNP levels improve the ability of predicting a hemodynamically significant patent ductus arteriosus in very low-birth-weight infants / Buddhe S., Dhuper S., Kim R. [et al.] // J. Clin. Neonatol. — 2012. — Vol. 1, № 2. — P. 82—86.
12. Cross validation of NT-proBNP as a predictor of cardiac transplant in children with dilated cardiomyopathy / Rusconi P., Ludwig D., Sandhu S. [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiol. — 2011. — Vol. 14. — P. 425—428.
13. Diagnostic value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in pediatric patients with ventricular septal defect / S. Elsharawy, B. Hassan, S. Morsy, N. Khalifa // The Egyptian Heart Journal. — 2012. — Vol. 64. — P. 241—246.
14. Eerola A. The influence of percutaneous closure of patent ductus arteriosus on left ventricular size and function / A. Eerola, E. Jokinen, T. Boldt // J. Am. Coll. Cardiol. — 2006. — Vol. 47. — P. 1060—1066.
15. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Task force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, European Society of Cardiology // Eur. Heart J. — 2001. — Vol. 22, № 17. — P. 1527—1560.
16. Iwanaga Y. Heart failure, chronic kidney disease and biomarkers — an integrated viewpoint / Y. Iwanaga, S. Miyazaki // Circ. J. — 2010. — Vol. 74 (7). — P. 1274—1282.
17. Januzzi J. L. Natriuretic peptide testing: a window into the diagnosis and prognosis of heart failure / J. L. Januzzi // Cleveland. Clin. J. Med. — 2006. — Vol. 73. — P. 149—157.
18. Lammers A. Prognostic value of B-type natriuretic peptide in children with pulmonary hypertension / A. Lammers, A. Hislop, S. Haworth // Int. J. Cardiol. — 2009. — Vol. 135, № 1. — P. 21—26.
19. Lechner E. Amino terminal pro B-type natriuretic peptide levels are elevated in the cord blood of neonates with congenital heart defect / Lechner E., Wiesinger-Eidenberger G., Wagner O. // Pediatr. Res. — 2009. — Vol. 66. — P. 466—469.
20. Lipshultz S. Changes in cardiac biomarkers during doxorubicin treatment of pediatric patients with high-risk acute lymphoblastic leukemia: associations with long-term echocardiographic outcomes / S. Lipshultz, T. Miller, R. Scully // J. Clin. Oncol. — 2012. — Vol. 30. — P. 1042—1049.
21. Nir A. Clinical value of NT-ProBNP and BNP in pediatric cardiology / A. Nir, N. Nasser // J. Cardiac. Failure. — 2005. — Vol. 5. — P. 76—80.
22. NT-proBNP as a marker for persistent cardiac disease in children with history of dilated cardiomyopathy and myocarditis / Nasser N., Perles Z., Rein A.J., Nir A. // Pediatr. Cardiol. — 2006. — Vol. 27. — P. 87—90.
23. NTproBNP as a marker of rejection in pediatric heart transplant recipients / Knecht K., Alexander M., Swearingen C. [et al.] // Pediatr. Transplant. — 2012. — Vol. 16, № 4. — P. 335—339.
24. NT-proBNP in Myocarditis after Scorpion Sting Envenomation / S. V. Sagarad, B. Thakur, S. S. Reddy [et al.] // Journal of Clinical and Diagnostic Research. — 2013. — Vol. 7 (1). — P. 118—121.
25. NT-pro-B-type natriuretic peptide in infants and children: reference values based on combined data from four studies / Nir A., Lindinger A., Rauh M. [et al.] // B. Pediatr. Cardiol. — 2009. — Vol. 30. — P. 3—8.
26. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide: a marker of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy / Brito D., Matias J. S., Sargento L. [et al.] // Rev. Port. Cardiol. — 2004. — Vol. 23. — P. 1557—1582.
27. Prediction of the risk of coronary arterial lesions in Kawasaki disease by brain natriuretic peptide / Kaneko K., Yoshimura K., Ohashi A. [et al.] // Pediatr. Cardiol. — 2011. — Vol. 8. — P. 1106—1109.
28. Rauh M. Plasma N-terminal Pro-B-type natriuretic peptide concentrations in a control population of infants and children /



- M. Rauh, A. Koch // Clin. Chem. — 2003. — Vol. 49. — P. 1563—1564.
29. Relationship between left atrial appendage function and plasma concentration of atrial natriuretic peptide / T. Tabata, T. Oki, H. Yamada [et al.] // Eur. J. Echocardiogr. — 2000. — Vol. 1, № 2. — P. 130—137.
  30. Serum carnitine levels during the doxorubicin therapy. Its role in cardiotoxicity / N. Yaris, N. Ceviz, T. Coskun [et al.] // J. Exl. Clin. Cancer Res. — 2002. — Vol. 21 (2). — P. 165—170.
  31. Sezgin E.M. The value of serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in the differential diagnosis and follow-up of congestive cardiac failure and respiratory distress due to pulmonary aetiologies in infants and children / Sezgin E.M., Ucar B., Kilic Z., Colak O. // Cardiol. Young. — 2010. — V. 20, № 5. — P. 495—504.
  32. Soker M. Plasma concentrations of NT-pro-BNP and cardiac troponin-I in relation to doxorubicin-induced cardiomyopathy and cardiac function in childhood malignancy / M. Soker, M. Kervancioglu // Saudi Med. J. — 2005. — Vol. 26 (8). — P. 1197—1202.
  33. The aminoterminal portion of pro-brain natriuretic peptide (Pro-BNP) circulates in human plasma / Hunt P. J., Yandle T. G., Nicholls M. G. [et al.] // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 1995. — Vol. 214. — P. 1175—1183.
  34. The diagnostic accuracy of plasma BNP and N-pro BNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: Results of the UK natriuretic peptide study / Zaphiriou A., Robb S., Murray-Thomas T. [et al.] // Eur. J. Heart Failure. — 2005. — Vol. 7. — P. 537—541.
  35. Use of cardiac biomarkers in neonatology / Vijlbrief D., Benders M., Kemperman H. [et al.] // Pediatr. Res. — 2012. — Vol. 72. — P. 337—343.
  36. Usefulness of various plasma biomarkers for diagnosis of heart failure in children with single ventricle physiology / Shah A., Feraco A., Harmon C., Tacy T. // Am. J. Cardiol. — 2009. — Vol. 104. — P. 1280—1284.
  37. Welisch E. Aminoterminal ProBtype natriuretic peptide (NT-proBNP) levels for monitoring interventions in pediatric cardiac patients with stenotic lesions / E. Welisch, K. Kleesiek, N. Haas // Intern. J. Pediatr. — 2009. — Vol. 1. — P. 6—12.

**Содержание N-терминального мозгового натрийуретического пептида и толерантность к физической нагрузке у детей с вторичными кардиомиопатиями и коррекция выявленных изменений препаратом «Агвантар»**

**Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак, О.В. Хомич**

Національний медичний університет мені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

**Цель:** оценить уровень NT-proBNP у детей школьного возраста с вторичными кардиомиопатиями и его изменения при лечении препаратом «Агвантар».

**Пациенты и методы.** Обследовано 53 ребенка в возрасте 9–17 лет (30 детей с вторичными кардиомиопатиями и 23 здоровых). Проведены общеклиническое обследование, ЭхоКГ, проба Руфье, велоэргометрическая проба, определение NT-proBNP в сыворотке крови.

**Результаты.** У детей с вторичными кардиомиопатиями уровень NT-proBNP в сыворотке крови был в пределах  $51,78 \pm 11,02$  fmol/ml, что в 4,2 раза превышало значение у здоровых детей ( $12,68 \pm 3,05$  fmol/ml), коррелировал с объемными характеристиками сердца — КДР ( $r=+0,52$ ), КСР ( $r=+0,62$ ), ФВ ( $r=-0,35$ ), ТЗСЛЖ ( $r=+0,56$ ), ММЛЖ ( $r=+0,51$ ) и данными велоэргометрии — PWC<sub>170</sub> ( $r=+0,70$ ), МПК<sub>170</sub> ( $r=+0,61$ ), ХР ( $r=-0,33$ ), ИР ( $r=-0,46$ ). Применение препарата «Агвантар» улучшило снабжения миокарда кислородом и использование резервных возможностей миокарда. Уровень NT-proBNP уменьшился вдвое. Только у 46,7% детей в конце месячного курса приема «Агвантара» NT-proBNP превышал 27,88 fmol/ml.

**Выводы.** Определение уровня NT-proBNP у детей с вторичными кардиомиопатиями, вместе с проведением велоэргометрической пробы, позволяет комплексно характеризовать адаптационные возможности сердца и своевременно выделять группу риска по формированию сердечной недостаточности. Применение препарата L-карнитина «Агвантар» в течение месяца позволяет улучшить толерантность к физической нагрузке и резервные возможности миокарда, а также нормализовать содержание NT-proBNP в сыворотке крови 55,3% детей.

**Ключевые слова:** дети школьного возраста, вторичная кардиомиопатия, NT-proBNP, препараты L-карнитина.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2015.2(66):62-66; doi 10.15574/SP.2015.65.62

**The content of N-terminal brain natriuretic peptide and exercise tolerance in children with secondary cardiomyopathy and correction of the change agents by the «Ahvantar»**

**U.V. Marushko, T.V. Hishchak, O.V. Khomych**

A.A. Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

**Aim.** To assess the level of NT-proBNP school-age children with secondary cardiomyopathy (SKMP) and its changes in the treatment of drug «Ahvantar.»

**Materials and methods.** The study involved 53 children of the 9–17 years (30 children with SKMP and 23 healthy). A general clinical examination, echocardiography, Ruf'ye's test, bicycle stress test, determination of NT-proBNP in serum (ELISA).

**Results.** The serum level of NT-proBNP in children with SKMP was within  $51,78 \pm 11,02$  fmol/ml, in 4,2 times more than the values in healthy children ( $12,68 \pm 3,05$  fmol/ml) and correlated with the bulk properties of the heart — LVED ( $r=+0,52$ ), LVES ( $r=+0,62$ ), EF ( $r=-0,35$ ), PWTd ( $r=+0,56$ ), LVM ( $r=+0,51$ ), and data stress test — PWC<sub>170</sub> ( $r=+0,70$ ), MOC<sub>170</sub> ( $r=+0,61$ ), CR ( $r=-0,33$ ), IR ( $r=-0,46$ ). Use of the drug «Ahvantar» led to improved myocardial oxygen supply and use of myocardium reserves. The level of NT-proBNP decreased by 2 times. Only 46,7% of children NT-proBNP at the end of the month of admission «Ahvantar» exceeding 27,88 fmol/ml.

**Conclusions:** The determination of NT-proBNP in children with SKMP along with carrying out bicycle stress test allows to characterize the adaptive capacity of the heart and promptly allocate risk group on the formation of heart failure; the drug L-carnitine «Ahvantar» for 1 month provides an opportunity to improve exercise tolerance and myocardium reserves, and normalize NT-proBNP content in blood serum in 55,3% children with SKMP.

**Ключевые слова:** дети школьного возраста, вторичная кардиомиопатия, NT-proBNP, препараты L-карнитина.

**Сведения об авторах:**

**Марушко Юрий Владимирович** — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии №3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

**Гищак Татьяна Витальевна** — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №3 Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

**Хомич О.В.** — каф. педиатрии №3 Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

Статья поступила в редакцию 04.03.2015 г.