

*Iu. V.Havrylenko*

## Modern Approach to Antibiotic Therapy in Treating Inflammatory Upper Respiratory Tract Infection in Children with Type 1 Diabetes

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

**Introduction.** The upper respiratory tract (URT) infections, particularly the ENT organs, in children with type 1 diabetes are clearly underrated and rather dangerous in childhood, that primarily due to the deterioration of carbohydrate metabolism compensation, reduced effectiveness of sugar lowering therapy and the risk of acute complications: the cause of diabetic ketoacidosis in one third of patients is an infection, especially the purulent one.

**Aim.** To study the features of pathogens, the clinical course of the upper respiratory tract infections and develop a rational antibiotic therapy in children with type 1 diabetes.

**Materials and methods.** 271 type 1 diabetes in-patients of the National Children's Specialized Hospital "Okhmatdyt" Endocrinology Department in 2013-2014 were clinically examined and monitored. The age of the children ranged from 3 to 17 years 11 months old.

**Results.** The microbial composition in the type 1 diabetes children with the upper respiratory tract infections was presented mostly by the persistence of *Staphylococcus aureus* (61%), *Klebsiella pneumoniae* (22%), *Streptococcus pyogenes* (12%), and the presence of fungi *Candida albicans* (6%). According to the studies, the children with DM-1 were observed to have URT diseases in 78% of cases, and most of them (66,5%) had a high risk DM-1. The inflammatory diseases of lymphadenoid pharyngeal ring (56%), the pathology of the nose and paranasal sinuses (37%) and ear infections (7%) were prevalent in the structure of URT diseases.

**Conclusions.** The features of the formation of the upper respiratory tract infections inflammation and clinical course in children with DM-1 indicate the advisability of implementing a concomitant therapy, based on the combined drugs for correcting the blood glucose and antibiotics which are effective in all the possible forms of the infection course in these conditions. The proposed choices of antibiotic therapy, which is effective for major upper respiratory tract pathogens in children with type 1 diabetes, in view of the bacteriological studies results.

**Key words:** antibiotic therapy, inflammatory diseases of the upper respiratory tract, type 1 diabetes in children.

**Відомості про авторів:**

*Гаверilenко Юрій Володимирович* - кандидат медичних наук, асистент кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК: 616.12-008.331.1-053.2-003.96-085

© Т.В.ГИЩАК, 2015

*Т.В.Гищак*

## КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ N-ТЕРМІНАЛЬНОГО МОЗКОВОГО НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ У ДІТЕЙ ІЗ ПЕРВИННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

**Вступ.** Зважаючи на важливу роль NT-proBNP в регуляції об'єму крові і судинного тону, дослідження його рівня у дітей з первинною артеріальною гіпертензією (ПАГ) є актуальним на сьогоднішній день.

Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л.Шупика 24 (3)/2015

259

## ПЕДІАТРІЯ

**Мета.** Дослідити рівень NT-proBNP в сироватці крові у дітей з різними формами ПАГ і його прогностичну значимість щодо розвитку дисфункції міокарду у дітей залежно від форми ПАГ.

**Матеріал і методи.** Обстежено 71 дитину 9-17 років, серед яких - 53 з ПАГ I ст. - з нормальним артеріальним тиском (АТ). Всім дітям проведено загальноклінічне обстеження, ДМАТ, ЕХОКГ, визначення рівня NT-proBNP в сироватці крові методом ІФА.

**Результати.** У дітей з ПАГ II ст. вміст NT-proBNP в сироватці крові складав  $31,23 \pm 9,32$  fmol/ml, з ПАГ I ст. -  $59,48 \pm 20,73$  fmol/ml, що було вище, ніж в контрольній групі ( $12,48 \pm 2,18$  fmol/ml,  $p < 0,05$ ). Хлопчики характеризувалися більшим ( $p < 0,05$ ) порівняно з дівчатками вмістом NT-proBNP при стабільній ПАГ I ст. ( $79,11 \pm 29,06$  fmol/ml і  $15,3 \pm 5,16$  fmol/ml відповідно). При лабільній ПАГ рівень NT-proBNP склав  $5,98 \pm 1,51$  fmol/ml, що було меншим ( $p < 0,05$ ) порівняно з контрольною групою. Серед 7 дітей з ФВ менше 55% тільки у одній дитини NT-proBNP був вищим за 300 fmol/ml, у інших - не перевищував 28 fmol/ml. Гіпертрофію ЛШ було виявлено у  $22,6 \pm 7,5\%$  дітей із стабільною ПАГ і у  $4,5 \pm 4,4\%$  дітей із лабільною ПАГ. Концентричне ремоделювання міокарду ЛШ відмічалось у  $32,3 \pm 8,4\%$  дітей із стабільною ПАГ і у  $22,7 \pm 8,9\%$  з лабільною.

**Висновки.** Таким чином було виявлено, що стабілізація ПАГ у дітей супроводжується підвищенням активності гормональних адаптивних систем серця і пов'язана з формуванням ремоделювання і концентричної гіпертрофії міокарду, а лабільна ПАГ характеризується зниженням рівня NT-proBNP; у дівчаток підвищення NT-proBNP в сироватці крові відбувається на стадії стабільної ПАГ II ст., у хлопчиків – раніше, на стадії стабільної ПАГ I ст.; систолічна дисфункція міокарду у дітей з ПАГ зустрічається рідко і супроводжується підвищенням рівня NT-proBNP вище 300 fmol/ml.

**Ключові слова:** діти, артеріальна гіпертензія, N-термінального мозкового натрійуретичного пептиду, клінічне знання.

**Вступ.** Натрійуретичні пептиди відіграють важливу роль у регуляції внутрішньо-судинного об'єму крові і судинного тонуусу їх підвищення є важливим компенсаторним механізмом, що знижує активність симпатoadреналової і ренін-ангіотензин-альдостеронової систем [3; 4]. Найбільше клінічне значення мають мозкові натрійуретичні пептиди – BNP і NT-proBNP. За наявності систолічної або діастолічної дисфункції міокарду вміст NT-proBNP значно збільшується. Доведено, що рівень NT-proBNP прямо корелює із тяжкістю серцевої недостатності, розмірами лівого шлуночка (ЛШ) і товщиною його стінок при дилатативній і гіпертрофічній кардіоміопатії [13], а також при інших захворюваннях у дітей [6; 14]. Дослідження у дорослих пацієнтів з первинною артеріальною гіпертензією (ПАГ) показали, що збільшення плазмового рівня натрійуретичних пептидіву них асоціюється з гіпертрофією ЛШ [9], може передувати розвитку такої гіпертрофії є надійним маркером наявності діастолічної дисфункції або високого ризику її розвитку [1]. Визначення NT-proBNP має велике прогностичне значення при ПАГ у дорослих. Його підвищення оцінюють як один із факторів ризику розвитку гіпертензії у не гіпертензивних пацієнтів [8], а також як несприятливий прогностичний фактор при вже сформованій ПАГ [11].

Можливість прогнозувати ураження серця як органа мішені у дітей з ПАГ залежно від рівня NT-proBNP є актуальним питанням, проте робіт присвячених вирішенню цієї проблеми недостатньо і деякі з них неоднозначні. Зокрема існує ряд повідомлень щодо впливу надлишкової маси тіла на рівень NT-proBNP у дітей з гіпертензією. За даними одних авторів такий зв'язок виявлено незалежно від статі дитини [10], інші повідомляють про більші рівні

NT-proBNP тільки у хлопчиків з ПАГ і ожиріннями відсутність кореляції рівня NT-proBNP з масою тіла, рівнем систолічного і діастолічного артеріального тиску (АТ) у дівчаток з ПАГ [12]. Деякі ж дослідження вказують на відсутність чітких зв'язків натрійуретичних пептидів з масою тіла і рівнем АТ у дітей [5]. На сьогодні також нез'ясованим залишається питання щодо низьких рівнів NT-proBNP у окремих категорій пацієнтів [7]. Таким чином, подальше вивчення рівнів NT-proBNP є актуальним на сьогоднішній день щодо покращення діагностики і уточнення патогенетичних механізмів формування ураження серця у дітей та підлітків з ПАГ.

**Мета.** Дослідити рівень NT-proBNP в сироватці крові у дітей з різними формами ПАГ і його прогностичну значимість щодо розвитку дисфункції міокарду у дітей залежно від форми ПАГ.

**Матеріал і методи.** В дослідженні приймала участь 71 дитина віком 9-17 років. Основну групу склали 53 дитини з ПАГ. Діагноз ПАГ встановлювався на підставі офісного вимірювання АТ і добового моніторингу АТ (ДМАТ). За результатами ДМАТ було виділено декілька підгруп: перша – діти із стабільною ПАГ II ст. (індекс гіпертензії САТ більше 80%), друга – діти із стабільною ПАГ I ст. (індекс гіпертензії САТ - 50-80%), третя – діти із лабільною ПАГ (індекс гіпертензії - САТ 25-50%). Контрольну групу склали 18 практично здорових дітей з нормальним АТ. В дослідження не включали дітей із симптоматичною гіпертензією, вадами серця, кардитами, захворюваннями нирок. Всім дітям проведено загально-клінічне обстеження, ДМАТ, ЕХОКГ, визначення рівня NT-proBNP в сироватці крові методом ІФА.

При проведенні ЕХО-КГ визначали: кінцево-діастолічний розмір ЛШ (КДР); кінцево-систолічний розмір ЛШ (КСП); фракцію викиду ЛШ (ФВ); масу міокарду ЛШ (ММЛШ); індекс маси міокарду ЛШ (ІММЛШ); товщину задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ); товщину міжшлуночкової перетинки (МШП); кінцево-діастолічний об'єм ЛШ (КДО); кінцево-систолічний об'єм ЛШ (КСО); відносну товщину стінки ЛШ (ВТС). ММЛШ визначали згідно формули R. V. Devereux і співавторів (1986):  $ММЛШ = 0,8[1,04(МШП + ТЗСЛШ + КДР)^3 - (КДР)^3] + 0,6$  ІММЛШ розраховували за формулою:  $ІММЛШ = ММЛШ / \text{ріст}^{2,7}$ . За нормативні значення ІММЛШ приймали значення 95 перцентилю залежно від віку і статі (Philip R., 2009). Тип ре моделювання міокарду ЛШ визначали за класифікацією R. M. Lang та співавторів (2005), рекомендованою Американським товариством і Європейською асоціацією ехокардіографії, згідно якої встановлювалися наступні типи ремоделювання: нормальна геометрія ЛШ (ІММЛШ не збільшений, ВТС < 0,42); концентричне ре моделювання ЛШ (ІММЛШ не збільшений, ВТС > 0,42); концентрична гіпертрофія ЛШ (ІММЛШ збільшений, ВТС > 0,42); ексцентрична гіпертрофія ЛШ (ІММЛШ збільшений, ВТС < 0,42). Для оцінювання результатів застосовувались загально прийняті методи математичної статистики з обчисленням достовірної різниці величин з коефіцієнтом Стюдента та кореляційний аналіз.

**Результати та їх обговорення.** Визначення NT-proBNP в сироватці крові у дітей з різними формами ПАГ показало вищі рівні NT-proBNP у дітей із стабільною ПАГ порівняно з контрольною групою (табл. 1). Хлопчики характеризувалися вищим порівняно з дівчатками рівнем NT-proBNP при стабільній ПАГ. Як вказують дані таблиці 2, значне підвищення рівня NT-proBNP у них спостерігалось вже на стадії стабільної ПАГ I ст., у дівчаток – на стадії стабільної ПАГ II ст.

## NT-proBNP в сироватці крові у дітей з різними формами ПАГ

Групи	NT-proBNP, fmol/ml
1. Стабільна ПАГ II ст, n=16	31,23±9,32* <sup>1-4</sup> ; <sup>1-3</sup>
2. Стабільна ПАГ I ст, n=15	59,48±20,73* <sup>2-4</sup> ; <sup>2-3</sup>
3. Лабільна ПАГ, n=22	5,98±1,51* <sup>3-4</sup>
4. Контрольна група, n=18	12,48±2,18

Примітка: \* -  $p < 0,05$ .

## NT-proBNP в сироватці крові у дітей з різними формами ПАГ залежно від статі

Групи	Стать	NT-proBNP
1. Стабільна ПАГ II ст.	Хлопчики, n=8	35,55±15,0
	Дівчатка, n= 8	22,58±2,95 <sup>*1-4</sup>
2. Стабільна ПАГ I ст.	Хлопчики, n=10	79,11±29,06* <sup>2-4</sup>
	Дівчатка, n=5	15,3±5,16 <sup>#</sup>
3. Лабільна ПАГ	Хлопчики, n=12	4,08±1,01 <sup>↓*3-4; 1-3; 2-3</sup>
	Дівчатка, n=10	7,89±2,81
4. Контрольна група	Хлопчики, n=10	13,15±3,0
	Дівчатка, n=8	11,9±3,70

Примітка: \* -  $p < 0,05$  між групами; # -  $p$  між хлопчиками і дівчатками в групах  $< 0,05$ .

В попередніх дослідженнях [2] нами було встановлено, що у здорових дітей 9-17 років рівень NT-proBNP в сироватці крові не перевищує 28 fmol/ml. В даному дослідженні було виявлено, що в групі дітей з лабільною ПАГ 9,1±6,1% дітей мали рівень NT-proBNP вище 28 fmol/ml, а серед дітей із стабільною ПАГ II ст. таких було 32,3±11,6% і при стабільній ПАГ I ст. - 40,0±12,6%. У 4-х дітей із стабільною ПАГ рівень NT-proBNP перевищував 100 fmol/ml. Всі вони були особами чоловічої статі і відрізнялися від інших дітей з ПАГ вищими масо-ростовими показниками і мали більш тривалий гіпертензивний анамнез (табл.3). Представлені в таблиці 3 результати ДМАТ у обстежених дітей вказують на вищі значення САТ, ІГСАТ і варіабельності АТ у дітей з високим рівнем NT-proBNP. Дані ЕХО-КГ виявили у дітей з рівнем NT-proBNP вище 100 fmol/ml більші ( $p < 0,05$ ) значення ММЛШ, ТЗСЛШ і ТМШП. Розміри порожнин лівого шлуночка і ВТС характеризувались тенденцією до більших значень порівняно з показниками у дітей з меншим рівнем NT-proBNP.

Низький рівень NT-proBNP порівняно з контрольною групою було виявлено переважно у хлопчиків із лабільною ПАГ (таблиця 2), що вказує на недостатню активацію регуляторних процесів у цієї категорії хворих.

Найбільш значущі кореляційні зв'язки NT-proBNP з досліджуваними параметрами представлено на рисунку 1.

Результати обстеження у дітей з ПАГ при різних значеннях NT-proBNP (антропометрія, ДМАТ, ЕХОКГ)

Показник	NT-proBNP		
	1) Менше 28fmol/ml	2) 28-100 fmol/ml	3) Більше 100 fmol/ml
Вага, кг	62,20±2,46	65,5±3,11	92,25±7,89 <sup>↑*1-3;2-3</sup>
Зріст, см	165,62±1,64	164,25±1,84	185,0±4,61 <sup>↑*1-3;2-3</sup>
Тривалість гіпертензії, роки	1,98±0,10	2,23±0,11	3,25±0,37 <sup>↑*1-3;2-3</sup>
САТ, мм.рт.мт.	131,26±1,63	136,4±5,28	145,75±2,29 <sup>↑*1-3</sup>
ДАТ, мм.рт.ст	71,38±1,10	76,80±4,85	74,50±1,50
ІГ САТ, %	52,91±3,79	65,26±10,62	75,65±7,83 <sup>↑*1-3</sup>
ІГ ДАТ, %	22,15±3,12	42,16±10,97	29,32±11,21
ДІ САТ, %	3,32±1,04	0,69±1,13	2,91±3,08
ДІ ДАТ, %	9,25±1,37	8,34±3,85	7,75±4,70
КВСАТ <sub>день</sub>	8,56±0,32	7,69±0,58	10,14±0,71 <sup>↑*1-3;2-3</sup>
КВДАТ <sub>день</sub>	11,89±0,46	10,27±1,69	13,86±3,01
КВСАТ <sub>ніч</sub>	10,22±0,68	7,56±1,08	11,42±1,43 <sup>↑*2-3</sup>
КВДАТ <sub>ніч</sub>	13,60±0,80	8,81±1,33	16,54±1,29 <sup>↑*2-3</sup>
КДР, см	4,36±0,10	4,20±0,09	4,85±0,43
КСР, см	2,82±0,09	2,55±0,15	3,15±0,40
ФВ, %	64,38±1,36	69,17±4,93	64,24±6,13
ММЛШ, г	115,41±6,68	106,88±10,59	180,78±23,92 <sup>↑*1-3;2-3</sup>
ІММЛШ, г/м <sup>2,7</sup>	29,09±1,37	28,16±2,83	34,21±4,25
ТЗСЛШ, см	0,84±0,02	0,90±0,05	1,05±0,03 <sup>↑*1-3;2-3</sup>
ТМШП, см	0,78±0,02	0,73±0,04	0,96±0,11 <sup>↑*2-3</sup>
ВТС	0,39±0,01	0,43±0,02	0,45±0,05

Примітка: \* -  $p < 0,05$ . САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск; ЧСС – частота серцевих скорочень; ІГ САТ (ДАТ) – індекс гіпертензії систолічного (діастолічного) артеріального тиску; ДІ САТ (ДАТ) – добовий індекс; КВ – коефіцієнт варіації.

Слід зауважити, що такі зв'язки спостерігалися тільки у пацієнтів із стабільною ПАГ на відміну від лабільної і у дітей з різним ступенем стабільною ПАГ вони мали деякі відмінності. Так, рівень NT-proBNP незалежно від ступеня стабільної гіпертензії мав позитивні кореляційні зв'язки з середньодобовим рівнем САТ і показниками варіабельності АТ згідно даних ДМАТ, з величиною маси тіла у дітей, а також з ТЗСЛШ за даними ЕХОКГ. Крім цього, при ПАГ II ст. спостерігалися позитивні кореляційні зв'язки з КДР, КДО, МШП і відповідно – з ІММЛШ. При стабільній ПАГ I ст. такого чіткого зв'язку з вище зазначеними параметрами серця не виявлено. Ці дані можуть вказувати на те, що на стадії стабільної ПАГ I ст. ендокринна система серця тільки починає залучатися в патогенетичні процеси, що відбуваються в організмі при ПАГ, а висока

## ПЕДІАТРІЯ

активність її у дітей формується на стадії стабільної ПАГ II ст. Зв'язок рівня NT-proBNP з ІМТ тіла також чітко спостерігається тільки на стадії стабільної ПАГ II ст., оскільки при стабільній ПАГ I ст. рівень NT-proBNP корелює не тільки з масою, але і зростом дітей, що нівелює зв'язки з ІМТ. За результатами ЕХО-КГ гіпертрофія лівого шлуночку зустрічалася у 7 з 31 (22,6±7,5%) дитини із стабільною ПАГ (у 6,5±4,4% - концентрична, у 12,9±6,0% - ексцентрична) і у 1 дитини (4,5±4,4%) із лабільною ПАГ (ексцентрична). Концентричне ремоделювання міокарду лівого шлуночка відмічалось частіше - у 32,3±8,4% дітей із стабільною ПАГ і у 22,7±8,9% - з лабільною. Дані діаграми на рисунку 2 показують, що у дітей без гіпертрофії і ремоделювання відносно високі рівні NT-proBNP формуються на стадії стабільної ПАГ II ст., а при гіпертрофії і ремоделюванні – на більш ранній стадії стабілізації гіпертензії.

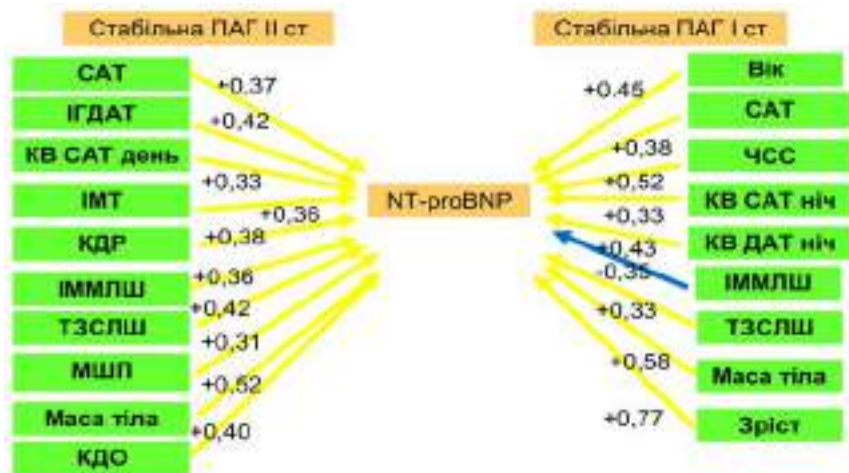
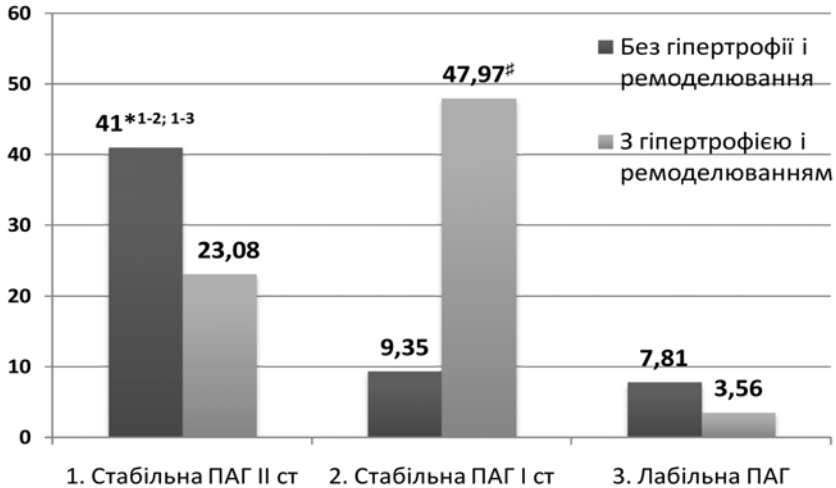


Рис. 1. Найбільш значущі корелятивні зв'язки NT-proBNP з антропометричними даними, показниками ЕХО-КГ і ДМАТ у дітей із стабільною гіпертензією

Значення ФВ лівого шлуночка менше 55% спостерігалися у 6 з 31 (9,7±5,3%) дитини із стабільною ПАГ і у 1 з 22 (4,5±4,4%) дітей із лабільною ПАГ. Але тільки у однієї дитини з них були значення NT-proBNP, характерні для систолічної дисфункції (ФВ – 47%, NT-proBNP - 311,9 fmol/ml). У інших рівень NT-proBNP не перевищував 28 fmol/ml і ФВ знаходилась в межах 49-55%, що свідчить про відносно рідке формування систолічної дисфункції дітей з ПАГ.





**Рис. 2. Рівень NT-proBNP (fmol/ml) залежно від наявності ремоделювання міокарду у дітей з різними формами ПАГ**

Примітка: \* -  $p < 0,05$  між групами; <sup>#</sup>-  $p < 0,05$  між дітьми з ознаками і без ознак гіпертрофії і ремоделювання міокарду лівого шлуночка.

**Висновки.** Стабілізація ПАГ у дітей супроводжується підвищенням активності гормональних адаптивних систем серця (NT-proBNP в сироватці крові вище 28 fmol/ml) і пов'язана з формуванням ремоделювання і концентричної гіпертрофії міокарду, а лабільна ПАГ характеризується зниженням рівня NT-proBNP. У дівчаток підвищення NT-proBNP в сироватці крові відбувається на стадії стабільної ПАГ II ст., у хлопчиків – раніше, на стадії стабільної ПАГ I ст. Систолична дисфункції міокарду у дітей з ПАГ зустрічається рідко і супроводжується підвищенням рівня NT-proBNP вище 300 fmol/ml. **Перспективи** розвитку наукового дослідження полягають у подальшому вивченні зв'язків нейроендокринної системи серця у дітей з ПАГ з рівнями гормонів, що регулюють судинний тонус, ендотеліальними факторами вазоконстрикції і вазодилатації, впливу різних схем лікування на рівень NT-proBNP і процеси ремоделювання міокарду у дітей з ПАГ.

#### Література

1. Губарева И.В. Плазменный уровень натрийуретических пептидов и их взаимосвязь с показателями эхокардиографии и суточного мониторинга артериального давления у больных с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью / И.В. Губарева, Н.Н. Крюков // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т.26, № 3–С.28-33.
2. Марушко Ю.В. Вміст п-термінального мозкового натрійуретичного пептиду і толерантність до фізичного навантаження у дітей із вторинними кардіоміопатіями та корекція виявлених змін препаратом агвантар / Ю.В.Марушко, Т.В.Гищак, О.В.Хомич // Современная педиатрия. – 2015. - №2– С.35-40.

3. Нагорная Н.В. Клиническое значение показателя мозгового натрий-уретического пептида у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Н.В.Нагорная, Е.В.Пшеничная, Е.В.Бордюгова // Здоровье ребенка. - Донецк, 2011. - №2. - С.115-120.
4. Саидова В.Т. Диагностическое значение натрийуретических пептидов в педиатрии / В.Т.Саидова // Казанский мед.ж.-2013.-Т. 94. -№3. -С.350-354.
5. Battal F. Early cardiac abnormalities and serum N-terminal pro B-type natriuretic peptide levels in obese children. / Battal F., Ermis B., Aktop Z. et all. // J.Pediatr. Endocrinol Metab. – 2011. - № 24 (9-10). – P.723-726.
6. 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.
7. Clerico A. The paradox of low BNP levels in obesity / Clerico A., Giannoni A., Vittorini S., Emdin M. // Heart Failure Reviews. - 2012. - №17(1). – P.81-96.
8. Duprez D.A. NT-proBNP predicts the development of arterial hypertension in normotensive and prehypertensive subjects: the multiethnic study of atherosclerosis (MESA) / Duprez D.A., Jacobs Jr.D.R., Bahrami H. et al. // Journal of Clinical Hypertension. – 2012. - №14. – P.157.
9. Elbasan Z. N-Terminal pro-brain natriuretic peptide levels and abnormal geometric patterns of left ventricle in untreated hypertensive patients / Z. Elbasan, M. Gür, D.Şahin et al. // Clinical and Experimental Hypertension. – 2014 – V.36, №3. – P.153-158.
10. Li A.M. Plasma natriuretic peptides in children and adolescents with obstructive sleep apnea and their changes following intervention / Li A.M., Au C.T., Zhu J.Y et al. // Frontiers in Pediatrics. – 2014 - №2. – P.22.
11. Rusconi P. 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. — V. 14. — P. 425-428.
12. Vijlbrief D. Use of cardiac biomarkers in neonatology / Vijlbrief D., Benders M., Kemperman H. et al. // Pediatr. Res. — 2012. — V. 72. — P. 337–343.

**Т.В. Гищак**

### **Клиническое значение N-терминального мозгового натрийуретического пептида у детей с первичной артериальной гипертензией**

**Национальный медицинский университет имени А.А Богомольца**

**Введение.** Учитывая важную роль NT-proBNP в регуляции объема крови и сосудистого тонуса, исследование его уровня у детей с первичной артериальной гипертензией (ПАГ) является актуальным на сегодняшний день.

**Цель.** Исследовать уровень NT-proBNP в сыворотке крови у детей с различными формами ПАГ и его прогностическую значимость в развитии дисфункции миокарда у детей в зависимости от формы ПАГ.

**Материал и методы.** Обследовано 71 ребенка 9-17 лет, среди которых - 53 с ПАГ и 18 - с нормальным артериальным давлением. Всем детям проведено обще-клиническое обследование, СМАД, ЭхоКГ, определение уровня NT-proBNP в сыворотке крови методом ИФА.

**Результаты.** У детей с ПАГ II ст. содержание NT-proBNP в сыворотке крови составлял  $31,23 \pm 9,32$  fmol/ml, с ПАГ I ст. -  $59,48 \pm 20,73$  fmol/ml, что было выше, чем



в контрольной группе ( $12,48 \pm 2,18$  fmol/ml,  $p < 0,05$ ). Мальчики характеризовались большим ( $p < 0,05$ ) по сравнению с девочками содержанием NT-proBNP при стабильной ПАГ I ст. ( $79,11 \pm 29,06$  fmol/ml и  $15,3 \pm 5,16$  fmol/ml соответственно). При лабильной ПАГ уровень NT-proBNP составил  $5,98 \pm 1,51$  fmol/ml, что было меньше ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой. Среди 7 детей с ФВ менее 55% только у одного ребенка NT-proBNP был выше 300 fmol/ml, у других - не превышал 28 fmol/ml. Гипертрофию ЛЖ было выявлено у  $22,6 \pm 7,5\%$  детей со стабильной ПАГ и у  $4,5 \pm 4,4\%$  детей с лабильной. Концентрическое ремоделирование миокарда ЛЖ отмечалось у  $32,3 \pm 8,4\%$  детей со стабильной ПАГ и у  $22,7 \pm 8,9\%$  с лабильной.

**Выводы.** Таким образом было обнаружено, что стабилизация ПАГ у детей сопровождается повышением активности гормональных адаптивных систем сердца и связана с формированием ремоделирования и концентрической гипертрофии миокарда, а лабильная ПАГ характеризуется снижением уровня NT-proBNP; у девочек повышение NT-proBNP в сыворотке крови происходит на стадии стабильной ПАГ II ст., у мальчиков - раньше, на стадии стабильной ПАГ I ст.; систолическая дисфункция миокарда у детей с ПАГ встречается редко и сопровождается повышением уровня NT-proBNP выше 300 fmol/ml.

**Ключевые слова:** дети, артериальная гипертензия, N-терминального мозгового натрийуретического пептида, клиническое знание.

*T.V.Hyschak*

## Clinical Significance of N-Terminal Brain Natriuretic Peptide in Children with Primary Arterial Hypertension

Bogomolets National Medical University

**Introduction.** In view of the NT-proBNP importance for regulating a blood volume and vascular tone, to study its level in children with primary hypertension (PAH) is relevant today.

**Aim.** To investigate the level of NT-proBNP in serum of children with various forms of PAH and its prognostic significance for the development of myocardial dysfunction in children depending on the form of PAH.

**Material and methods.** The study involved 71 children aged 9-17, among them - 53 with PAH and 18 - with normal blood pressure. All the children underwent general clinical examination, ABPM, echocardiography, determination of NT-proBNP in serum by ELISA.

**Results.** The NT-proBNP content in serum in children with PAH II degree was  $31,23 \pm 9,32$  fmol/ml, with PAH I degree -  $59,48 \pm 20,73$  fmol/ml, which was higher than that in the control group ( $12,48 \pm 2,18$  fmol/ml,  $p < 0,05$ ). The boys were observed to have higher NT-proBNP ( $p < 0,05$ ) than that in the girls at the stable PAH I degree ( $79,11 \pm 29,06$  fmol/ml and  $15,3 \pm 5,16$  fmol/ml, respectively). The NT-proBNP level at the labile PAH was  $5,98 \pm 1,51$  fmol/ml, which was lower ( $p < 0,05$ ) as compared with the control group. Among 7 children with EF less than 55% only one child had NT-proBNP higher than 300 fmol/ml, the others had NT-proBNP above 28 fmol/ml. The LVH was found in  $22,6 \pm 7,5\%$  of children with stable PAH and  $4,5 \pm 4,4\%$  of children with labile PAH. The concentric LV remodeling was observed in  $32,3 \pm 8,4\%$  of children with stable PAH and  $22,7 \pm 8,9\%$  of labile PAH.

**Conclusion.** Thus, it was found that the stabilization of PAH in children is accompanied by the increased activity of the hormonal adaptive systems of heart and it was associated with the formation of remodeling and concentric hypertrophy of the myocardium; the labile PAH is characterized by a decrease in the levels of NT-proBNP; the girls had the increased NT-proBNP in serum at the stage of stable II degree PAH, the boys had the increased NT-proBNP in serum at the stage of stable I degree PAH. The systolic myocardium dysfunction in children with PAH is rare and it is accompanied by the increased levels of NT-proBNP above 300 fmol/ml.

## ПЕДІАТРІЯ

**Key words:** children, arterial hypertension, n-terminal brain natriuretic peptide, clinical significance.

### **Відомості про авторів:**

**Гищак Тетяна Віталіївна** - кандидат медичних наук, доцент кафедри педіатрії №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т.Шевченка, 13.

УДК 614.7:644.6 (477)

© Л.В.ГРИГОРЕНКО, О.А.ШЕВЧЕНКО, 2015

*Л.В.Григоренко, О.А.Шевченко*

# РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ЕКОЛОГО – ЗАЛЕЖНИХ ХВОРОБ СЕРЕД ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ У СІЛЬСЬКИХ НАСЕЛЕНИХ ПУНКТАХ ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

ДЗ „Дніпропетровська медична академія МОЗ України”

**Вступ.** Враховуючи, що медико – демографічні та економічні втрати асоційовані переважно з негативним впливом факторів довкілля досягли критичного рівня, необхідність вивчення розповсюдженості основних класів еколого – залежних хвороб серед дитячого населення – мешканців сільських населених пунктів – є актуальною і своєчасною медико – соціальною проблемою сьогодення.

**Мета.** Вивчення рівнів розповсюдженості захворювань серед дитячого населення, віком до 14 років, за окремими класами МКХ – Х хвороб у сільських населених пунктах Дніпропетровської області за 2007 – 2012 роки.

**Матеріали та методи.** Середньобагаторічні, інтенсивні та екстенсивні показники розповсюдженості захворювань за 2007 – 2012 роки за основними класами хвороб згідно МКХ-Х серед дитячого населення віком до 14 років – мешканців сільських населених пунктів області (всього 1380 показників).

**Результати.** Детальний аналіз інтенсивних та екстенсивних показників розповсюдженості хвороб серед дитячого населення віком (від 0 до 14 років) показав перевищення середньобагаторічних рівнів (I, II, III, IV, VI, IX, XI, XII, XIII, XIV) класів хвороб згідно МКХ-Х з позитивними темпами приросту по деяким класам еколого – залежних хвороб за 2007 – 2012 роки по окремим типам таксонів Дніпропетровської області, з найвищим значенням показників цих хвороб у 5 таксоні.

**Висновок.** Результати отриманих нами даних ретроспективних досліджень являються підґрунтям для подальших наукових досліджень з виявлення причинно-наслідкового зв'язку внаслідок впливу чинників навколишнього середовища, у першу чергу водного фактору, на стан здоров'я дітей та підлітків, котрі мешкають у сільських районах.

**Ключові слова:** розповсюдженість захворювань, дитяче населення, сільські населені пункти, середньобагаторічні, екстенсивні та інтенсивні показники, МКХ – Х.

**Вступ.** На протязі останніх років медико – демографічні та економічні втрати асоційовані переважно з негативним впливом факторів довкілля. Так, питома вага водного фактора сягає 7 % у формуванні економічних збитків: більше 450 млрд. грн. на рік від захворюваності дитячого населення; 18 % обумовлює негативний вплив водного фактора на захворюваність більше ніж 6 млн. випадків хвороб різних класів (органів кровообігу, дихання, органів