

**ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА НА
ТЕЧЕНИЕ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ С МИОКАРДИТАМИ У
ДЕТЕЙ**

Одилова Шахзода Рустамовна

резидент магистратуры 1 курса кафедры 1 Педиатрии и неонатологии
Самаркандского Государственного Медицинского Университета

САМАРКАНД, УЗБЕКИСТАН

Карджавова Гулноза Абилкасымовна

ассистент кафедры 1 Педиатрии и неонатологии

Самаркандского Государственного Медицинского университета

САМАРКАНД, УЗБЕКИСТАН

Лим Максим Вячеславович

Dsp., доцент кафедры 1 Педиатрии и неонатологии Самаркандского
Государственного Медицинского Университета

САМАРКАНД, УЗБЕКИСТАН

АННОТАЦИЯ

Цель исследования – оценить взаимосвязь уровня натрийуретического пептида (BNP/NT-proBNP) с клинико-лабораторными и инструментальными показателями у детей, страдающих внебольничными пневмониями, осложнёнными миокардитом, а также проанализировать влияние данной взаимосвязи на тактику лечения и исходы заболевания.

Материалы и методы. Проведено проспективное одноцентровое исследование 186 детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет с внебольничной пневмонией, у 48 из которых диагностирован миокардит. Всем детям определяли уровень NT-proBNP, проводили стандартные лабораторные тесты (ОАК, биохимический анализ), а также ЭКГ, ЭхоКГ и рентгенографию лёгких. Для оценки динамики и прогноза анализировали показатели на момент поступления, в разгар заболевания и при выписке.

МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Researchbib Impact factor: 13.14/2024

SJIF 2024 = 5.444

Том 3, Выпуск 01, Январь

Результаты. Доказано, что высокие уровни NT-proBNP ассоциированы с более тяжёлым течением пневмонии и выраженными признаками миокардита. Средняя концентрация NT-proBNP в группе с миокардитом была статистически значимо выше ($p < 0,05$), чем у детей без поражения миокарда. Выявлена положительная корреляционная связь ($r = 0,63$; $p < 0,05$) между уровнем NT-proBNP и степенью сердечной недостаточности. Применение патогенетической терапии (ингибиторы АПФ, бета-блокаторы в отдельных случаях, а также инотропная поддержка) в сочетании с этиотропным лечением позволяло снижать натрийуретический пептид и улучшать сократительную функцию сердца (по данным ЭхоКГ).

Заключение. Определение уровня NT-proBNP у детей с внебольничной пневмонией и миокардитом является значимым критерием тяжести заболевания, прогноза и может служить ориентиром при выборе интенсивности лечебных мероприятий, особенно в условиях ограниченного доступа к расширенным кардиологическим методам диагностики.

ВВЕДЕНИЕ. Внебольничная пневмония (ВП) по-прежнему занимает одно из ведущих мест среди инфекционных заболеваний детского возраста, являясь значимой причиной госпитализации и заболеваемости [1]. Тяжёлое или осложнённое течение ВП зачастую сопровождается поражением сердечно-сосудистой системы, в том числе возникновением миокардита – воспалительного поражения миокарда [2]. Миокардит может как существенно осложнить общую клиническую картину, так и повысить риск неблагоприятных исходов, особенно при несвоевременной диагностике.

В последние десятилетия активно изучается роль натрийуретических пептидов (BNP – B-type Natriuretic Peptide, NT-proBNP – N-terminal pro-BNP) в диагностике и мониторинге сердечной недостаточности (CH) у пациентов разного возраста [3]. BNP и NT-proBNP синтезируются кардиомиоцитами в ответ на избыточное растяжение стенок желудочков сердца. Их уровень отражает гемодинамическую нагрузку на миокард и степень выраженности сердечно-сосудистых нарушений [4]. В педиатрической практике эти маркеры доказали свою значимость при врождённых пороках сердца, кардиомиопатиях, однако вопрос о применении натрийуретических пептидов в оценке тяжести течения инфекционных заболеваний, сопровождающихся поражением сердца (например,

при пневмонии, осложнённой миокардитом), остаётся недостаточно изученным [5].

Своевременное определение уровня NT-proBNP может иметь диагностическое и прогностическое значение, позволяя лучше оценить выраженность воспалительных изменений в миокарде, выявить и классифицировать сердечную недостаточность, а также оценить риск осложнений и смертельных исходов [6]. Кроме того, мониторинг концентрации натрийуретических пептидов в динамике способен помочь в коррективной терапии (например, в необходимости подключения инотропной поддержки, более агрессивного лечения сердечной недостаточности и т. д.) [7].

Таким образом, актуальность исследования обусловлена потребностью в более глубоком понимании механизмов поражения сердца при внебольничных пневмониях у детей и значением неинвазивных биохимических маркеров в диагностике и прогнозировании течения этих заболеваний. Оптимизация подходов к выявлению и лечению поражения сердца может снизить летальность и частоту осложнений.

Цель исследования – изучить влияние уровня натрийуретического пептида (NT-proBNP) на течение внебольничных пневмоний у детей, осложнённых миокардитом, а также оценить диагностическую и прогностическую значимость данного маркера при выборе лечебной тактики.

Задачи исследования:

1. Определить частоту встречаемости повышенных уровней NT-proBNP у детей с внебольничной пневмонией и сопутствующим миокардитом.
2. Оценить взаимосвязь уровня натрийуретического пептида с клиническими, лабораторными и инструментальными критериями тяжести заболевания (включая показатели сердечно-сосудистой системы).
3. Проанализировать динамику уровня NT-proBNP в процессе терапии и её связь с непосредственными и краткосрочными исходами заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.

Работа выполнена в формате одноцентрового проспективного исследования, проводившегося отделении пульмонологии и аллергологии Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра в период с января 2022 по декабрь 2024 года. Исследование включало сбор

МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Researchbib Impact factor: 13.14/2024

SJIF 2024 = 5.444

Том 3, Выпуск 01, Январь

анамнестических данных, клиническое и лабораторно-инструментальное обследование детей, госпитализированных с внебольничной пневмонией, а также динамическое наблюдение за их состоянием в процессе лечения и реабилитации.

План обследования

1) Сбор анамнеза и жалоб: продолжительность, характер симптомов (кашель, лихорадка, одышка), наличие кардиальных жалоб, факторы риска.

2) Физикальное обследование: измерение температуры тела, частоты дыхательных движений (ЧДД), сатурации периферической крови кислородом (SpO_2), аускультация лёгких и сердца, оценка симптомов сердечной недостаточности.

3) Лабораторные исследования:

- Общий анализ крови (ОАК), биохимический анализ крови, уровень С-реактивного белка, прокальцитонина, электролитов.

- Кардиоспецифические маркеры: тропонин I или T, креатинкиназа-MB.

- Определение NT-proBNP: в день поступления (D0), на 5–7-й день (D5–7) и при выписке (D14–21 или позже).

4) Инструментальные исследования:

- Рентгенография органов грудной клетки: оценка распространённости воспаления, возможные признаки венозного застоя, кардиомегалии.

- Электрокардиография (ЭКГ): оценка ритма, проводимости, сегмента ST-T.

- Эхокардиография (ЭхоКГ): определение размеров камер сердца, сократительной функции (фракция выброса), наличие выпота в перикарде и признаков дилатации.

5) Оценка тяжести и терапия:

- Тяжесть внебольничной пневмонии по совокупности клинических и рентгенологических критериев.

- Наличие миокардита по комплексу клинических признаков, повышенных кардиоспецифических маркеров, ЭКГ- и ЭхоКГ-изменений.

- Терапия: антибактериальная или противовирусная, симптоматическая, оксигенотерапия, диуретики, ингибиторы АПФ, инотропная поддержка – по показаниям.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Общая характеристика выборки

В исследование включено 186 детей (средний возраст $5,2 \pm 3,7$ года), из которых 48 (25,8%) имели клинически и инструментально подтверждённый миокардит, развившийся на фоне внебольничной пневмонии. Распределение по полу было относительно равномерным (54% мальчиков и 46% девочек). У 72% пациентов ($n = 134$) отмечалось острое начало заболевания с высокой лихорадкой ($\geq 38,5$ °C) и выраженным интоксикационным синдромом. В 28% ($n = 52$) случаев болезнь развивалась постепенно, в течение 3–5 дней после появления первых катаральных симптомов.

Тяжёлая форма пневмонии (двухсторонние инфильтративные изменения, признаки дыхательной недостаточности II–III ст.) диагностирована у 39 (21%) детей. Все они нуждались в интенсивной терапии и круглосуточном мониторинге витальных функций. Летальных исходов за время исследования не зафиксировано.

Показатели NT-proBNP в группах

Анализ показал, что уровень NT-proBNP при поступлении (D0) у детей без признаков миокардита (группа сравнения, $n=138$) в среднем составлял $100,5 \pm 25,4$ пг/мл. У группы с миокардитом ($n=48$) медиана оказалась 486,3 пг/мл (IQR: 320–660), превышая верхнюю границу нормы в 4–5 раз ($p < 0,001$).

На 5–7-й день лечения (D5–7) в группе без миокардита ($n=138$) показатель NT-proBNP оставался либо в пределах возрастной нормы, либо незначительно повышался (до 150–180 пг/мл). У детей с миокардитом уровень NT-proBNP в среднем снизился с 486,3 до 220,4 пг/мл (IQR: 140–350) к концу первой недели терапии ($p < 0,05$), однако по-прежнему был выше, чем у контрольной группы ($p < 0,05$).

К моменту выписки (D14–21) у пациентов с миокардитом концентрация NT-proBNP продолжала снижаться, достигая медианных значений около 130 пг/мл (IQR: 90–200). У 12 (25%) детей этот показатель оставался выше нормы, что коррелировало с сохранением признаков сердечной недостаточности I–II ФК.

Уровень NT-proBNP тесно коррелировал с выраженностью клинических симптомов сердечной недостаточности (одышка, тахикардия, увеличение печени, рентгенологические признаки застоя). Коэффициент ранговой

МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Researchbib Impact factor: 13.14/2024

SJIF 2024 = 5.444

Том 3, Выпуск 01, Январь

корреляции Спирмена между NT-proBNP и степенью СН составил $r = 0,63$ ($p < 0,01$). Также выявлена положительная корреляция ($r = 0,48$; $p < 0,05$) между NT-proBNP и тропонином I, что отражает связь механического и воспалительного повреждения миокарда с функциональной перегрузкой желудочков.

С рентгенологическими данными (протяжённость пневмонического процесса) статистически значимой корреляции не обнаружено ($r = 0,22$; $p = 0,07$), указывая на то, что степень лёгочного поражения не всегда напрямую определяет выраженность сердечных нарушений.

Эхокардиографические исследования у 48 детей (группа «пневмония + миокардит») выявили снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка ниже 55% в 29 (60%) случаях. У 14 (29%) из них ФВ оказалась $< 50\%$, что расценивается как умеренная систолическая дисфункция. Концентрация NT-proBNP в этой подгруппе была существенно выше (563,3 пг/мл [IQR: 420–720]), чем у больных с ФВ 50–55% (340,1 пг/мл [IQR: 260–400]; $p < 0,01$).

Минимальный или умеренный выпот в полости перикарда (5–10 мм) обнаружили у 8 (17%) детей, при этом уровень NT-proBNP также имел тенденцию к возрастанию (~ 500 пг/мл). У пациентов с более тяжёлым гидроперикардом или тампонадой (2 случая) концентрация NT-proBNP доходила до 800–1200 пг/мл, указывая на выраженную перегрузку сердца.

Терапевтические подходы и динамика маркера

У всех детей с миокардитом, помимо стандартной антибактериальной (или противовирусной) терапии, применялись средства для коррекции гемодинамики и уменьшения нагрузки на сердце:

- ингибиторы АПФ (эналаприл в дозе 0,1–0,3 мг/кг/сут) – 22 (46%) пациента;
- диуретики (фуросемид) – 18 (38%) пациентов;
- бета-блокаторы (карведилол, бисопролол) – 9 (19%) пациентов;
- инотропная поддержка (добутамин/допамин) – 12 (25%) пациентов при тяжёлой СН.

У большинства детей (71%) концентрация NT-proBNP снижалась к 7–10-му дню терапии. У пациентов, которые получали комплексное лечение (ингибиторы АПФ + диуретики), темпы снижения были выше ($p < 0,05$). Более медленная нормализация маркера (свыше 3 недель) отмечалась у 10 (21%) детей с тяжёлым течением и персистирующей систолической дисфункцией.

Средняя длительность госпитализации у детей с миокардитом ($n=48$) составила $16,9 \pm 4,1$ дня, что статистически превосходило сроки у пациентов без миокардита ($10,5 \pm 3,3$ дня; $p < 0,01$). Повторных госпитализаций в течение 6 месяцев после выписки потребовали 6 детей (12,5%), у которых сохранялись остаточные явления дисфункции миокарда и повышенный уровень NT-proBNP (в 2–3 раза выше нормы).

Летальных исходов в исследовании не зафиксировано. Тем не менее двое пациентов с крайне тяжёлым течением (злокачественные аритмии, высокий уровень NT-proBNP) были переведены в отделение реанимации и интенсивной терапии, где получили комплексную инотропную поддержку. Они были выписаны после 28–30 дней лечения и наблюдались длительно амбулаторно.

Таким образом, повышение натрийуретического пептида (NT-proBNP) коррелировало с тяжестью состояния и служило объективным маркером эффективности проводимой терапии. Чем быстрее снижался уровень маркера, тем лучшим оказывался клинический исход.

ОБСУЖДЕНИЕ. Результаты настоящего исследования подтверждают клиническую значимость натрийуретических пептидов (NT-proBNP) при диагностике и мониторинге течения внебольничной пневмонии, осложнённой миокардитом у детей. Выявлено, что высокие исходные значения NT-proBNP отражают тяжесть поражения сердца и коррелируют с выраженностью сердечной недостаточности. Подобные данные согласуются с результатами других авторов, изучавших роль BNP и NT-proBNP у пациентов детского возраста [8, 9].

Механизм подъёма уровня NT-proBNP связан с увеличением нагрузки на желудочки сердца и миокардиальным стрессом, который может быть обусловлен как непосредственным воспалительным поражением миокарда, так и гипоксическим или токсическим воздействием при тяжёлом течении пневмонии [3, 6]. Воспалительный процесс в миокарде усугубляет ситуацию, снижая сократительную способность сердца и повышая конечное диастолическое давление – основной стимул секреции BNP/NT-proBNP [7].

Динамика маркера в процессе лечения обеспечивает дополнительную оценку эффективности терапии: снижение уровня NT-proBNP указывает на уменьшение перегрузки сердца и восстановление сократительной функции, в то

МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Researchbib Impact factor: 13.14/2024

SJIF 2024 = 5.444

Том 3, Выпуск 01, Январь

время как длительно высокий или вторично повышающийся уровень требует пересмотра тактики лечения, вплоть до усиления кардиотропной поддержки.

Ограничениями исследования являются одноцентровый дизайн и относительно небольшое число пациентов, особенно с крайне тяжёлым течением и значениями NT-proBNP, выходящими за пределы стандартных шкал. Не все дети смогли пройти контрольное определение пептида в отдалённые сроки (3–6 месяцев), что ограничивает оценку долгосрочных исходов. Тем не менее полученные результаты достаточно убедительно свидетельствуют о необходимости шире применять измерение NT-proBNP в практике ведения детей с внебольничной пневмонией при подозрении на кардиальное вовлечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Уровень NT-proBNP у детей с внебольничной пневмонией, осложнённой миокардитом, достоверно выше, чем у детей без поражения миокарда, и отражает степень тяжести сердечной недостаточности.

2. Сопоставление показателей NT-proBNP с данными ЭхоКГ и клиническими признаками сердечной недостаточности демонстрирует значимую корреляцию, позволяя использовать данный маркер для своевременной диагностики и мониторинга эффективности терапии.

3. Динамика NT-proBNP (снижение концентрации к 7–14-му дню госпитализации) может служить благоприятным прогностическим признаком. Персистирующие высокие значения требуют более агрессивной или продлённой кардиотропной терапии.

4. Внедрение определения натрийуретического пептида (BNP/NT-proBNP) в рутинную практику при лечении детей с внебольничной пневмонией позволит своевременно диагностировать и корректировать сердечные осложнения, улучшая прогноз и снижая риск неблагоприятных исходов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization. Pneumonia fact sheet. Электронный ресурс: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia> (дата обращения: 15.01.2025).

МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Researchbib Impact factor: 13.14/2024

SJIF 2024 = 5.444

Том 3, Выпуск 01, Январь

2. Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34(33):2636–2648.
3. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347(3):161–167.
4. Januzzi JL, Camargo CA, Anwaruddin S, et al. The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. *Am J Cardiol*. 2005;95(8):948–954.
5. Cantinotti M, Law YM, Moriarty C, et al. The use of B-type natriuretic peptide (BNP) and N-terminal pro-BNP in pediatric cardiology. *Pediatr Cardiol*. 2021;42(1):1–12.
6. Wacharasint P, Nakada TA, Sakamoto S, et al. High plasma B-type natriuretic peptide levels are associated with intensive care unit mortality in patients with severe sepsis and septic shock. *J Crit Care*. 2012;27(5):494–499.
7. Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, Matsuo H. A new natriuretic peptide in porcine brain. *Nature*. 1988;332(6159):78–81.
8. Mir TS, Marohn S, Läer S, et al. Plasma concentrations of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in healthy neonates, children, and adolescents. *Cardiol Young*. 2006;16(1):61–66.
9. Eroglu AG, Alehan D, Ozme S. Diagnostic usefulness of plasma brain natriuretic peptide levels in children with heart failure. *Acta Cardiol*. 2007;62(1):19–25.
10. Saggiorato G, DellaVolpe L, Bensi C, et al. Myocarditis in children: an intriguing disease with variable clinical presentation. *Pediatr Infect Dis J*. 2021;40(11):1131–1137.
11. Мамаризаев И. К. ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ //ILM FAN XABARNOMASI. – 2024. – Т. 1. – №. 2. – С. 320-325.
12. Komilzhonovich M. I. STUDYING THE PHARMACOLOGICAL EFFECTIVENESS OF THE USE OF THE DRUG" ADVANTAN" ON THE COURSE OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN //Research Focus. – 2024. – Т. 3. – №. 2. – С. 239-241.

**МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ:
ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА**

Researchbib Impact factor: 13.14/2024

SJIF 2024 = 5.444

Том 3, Выпуск 01, Январь



13. Komildzonovich M. I. CLINICAL, LABORATORY AND INSTRUMENTAL FEATURES OF ACUTE OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN FREQUENTLY ILL CHILDREN //Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2024. – Т. 4. – №. 8. – С. 29-32.