

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ С ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Рузматова Д.М.¹, Хабибжонов Ш.Х.², Ахмедова Д.И.², Ибрагимов А.А.¹,
Собирова Ф.Б.¹, Умматова Ш.И.¹

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии, г. Ташкент,

² Ташкентский государственный медицинский университет

XULOSA

Tadqiqot maqsadi. Dilatatsion kardiomiopatiya bilan kasallangan bolalarda yurak-qon tomir yetishmovchiligini prognoz qilish uchun laborator ko'rsatkichlarning diagnostik va prognostik ahamiyatini baholash.

Materiallar va usullar. Tadqiqotga O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy pediatriya tibbiyot markazi kardiorevmatologiya bo'limida tekshiruv va davolanishdan o'tgan, yoshi 16 yoshgacha bo'lgan 60 nafar dilatatsion kardiomiopatiyalı bolalar kiritildi. Nazorat guruhini shu yoshdagi 30 nafar amaliy jihatdan sog'lom bolalar tashkil qildi. Tashxis klinik, laborator va instrumental tekshiruv usullari asosida tasdiqlandi. Barcha bemorlarda EKG, ExoKG, EKGning Xolter monitoringi, kardiospetsifik biomarkerlar (kreatinfosfokinaza, laktatdegidrogenaza, NT-proBNP), shuningdek biokimyoviy va instrumental tekshiruvlar o'tkazildi.

Natijalar. Dilatatsion kardiomiopatiyalı bolalarda gemoglobin miqdorining amaliy jihatdan sog'lom bolalarga nisbatan ishonchli pasayishi aniqlandi ($103,2 \pm 1,7$ g/l va $121,1 \pm 0,45$ g/l; $p < 0,01$). Qonda elektrolitlar muvozanati buzilishi kuzatilib, kaliy miqdorining oshishi ($4,7 \pm 0,1$ mmol/l), natriy ($135,1 \pm 0,9$ mmol/l) va kalsiy ($1,8 \pm 0,04$ mmol/l) miqdorining pasayishi qayd etildi. Biokimyoviy markerlar tahlilida kreatinfosfokinaza, laktatdegidrogenaza, AST, ALT hamda de Ritis koeffitsiyentining ishonchli oshishi aniqlandi ($p < 0,01$). Shuningdek, surunkali yurak yetishmovchiligi og'irligi bilan NT-proBNP ko'rsatkichi o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlik aniqlandi: kasallik og'irlashishi bilan uning miqdori 25 000 dan 38 000 pg/ml gacha oshgan.

Xulosa. Dilatatsion kardiomiopatiyalı bolalarda yurak-qon tomir tizimi funksional holati va metabolik jarayonlarda sezilarli o'zgarishlar kuzatiladi. NT-proBNP ko'rsatkichini aniqlash kasallik og'irligini baholash va davolash samaradorligini monitoring qilishda yuqori diagnostik va prognostik ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar: dilatatsion kardiomiopatiya, bolalar, surunkali yurak yetishmovchiligi, NT-proBNP, biokimyoviy markerlar, gemoglobin, elektrolitlar.

SUMMARY

Objective. To evaluate the diagnostic and prognostic significance of laboratory indicators for predicting cardiovascular insufficiency in children with dilated cardiomyopathy.

Materials and methods. The study included 60 children under 16 years of age with dilated cardiomyopathy who underwent examination and treatment at the Cardiorheumatology Department of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. The control group consisted of 30 apparently healthy children of similar age. Diagnosis was established based on clinical, laboratory, and instrumental examination findings. All patients underwent ECG, echocardiography, Holter ECG monitoring, assessment of cardiospecific biomarkers (creatin phosphokinase, lactate dehydrogenase, NT-proBNP), as well as biochemical and instrumental investigations.

Results. Children with dilated cardiomyopathy demonstrated a statistically significant decrease in hemoglobin levels compared with healthy controls (103.2 ± 1.7 g/L vs. 121.1 ± 0.45 g/L; $p < 0.01$). Electrolyte disturbances were identified, including increased potassium levels (4.7 ± 0.1 mmol/L) and decreased sodium (135.1 ± 0.9 mmol/L) and calcium levels (1.8 ± 0.04 mmol/L). Biochemical analysis showed elevated levels of creatine phosphokinase, lactate dehydrogenase, AST, ALT, and the De Ritis ratio ($p < 0.01$). A direct relationship was established between the severity of chronic heart failure and NT-proBNP levels, which increased progressively from 25,000 pg/mL to 38,000 pg/mL with disease progression.

Conclusion. Children with dilated cardiomyopathy exhibit significant laboratory abnormalities reflecting metabolic disturbances and deterioration of cardiovascular functional status. NT-proBNP has high diagnostic and prognostic value and can be used for assessing disease severity and monitoring treatment effectiveness.

Keywords: dilated cardiomyopathy, children, chronic heart failure, NT-proBNP, biochemical markers, hemoglobin, electrolytes.

Дилатационная кардиомиопатия представляет собой одну из разновидностей патологии миокарда, для которой характерно расширение полости левого желудочка без наличия обструктивных изменений и снижение его сократительной способности, что приводит к ухудшению насосной функции сердца. Одним из основных критериев установления данного диагноза является исключение заболеваний, способных вызывать перегрузку миокарда вследствие гемодинамических нарушений [3,8,11]. К таким состояниям относятся врождённые пороки сердца, системная и лёгочная артериальная гипертензия, патология клапанного аппарата, а также ишемическая болезнь сердца, способная приводить к нарушению систолической функции левого желудочка. Течение заболевания обычно носит прогрессирующий характер и нередко сопровождается развитием хронической сердечной недостаточности, аритмий и других осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [2,5].

По результатам эпидемиологических исследований частота встречаемости дилатационной кардиомиопатии значительно различается в зависимости от географического региона. В Соединённых Штатах Америки распространённость заболевания достигает приблизительно 40 случаев на 100 000 населения, тогда как в странах Европы этот показатель составляет около 3,8 случая на 100 000 человек [9,12]. Максимальная частота выявления ДКМП наблюдается среди детей первого года жизни и существенно превышает показатели старших возрастных групп, составляя соответственно 4,4 и 0,34 случая на 100 000 детского населения. Кроме того, заболевание чаще диагностируется у мальчиков и мужчин. В общей структуре кардиомиопатий дилатационная форма занимает ведущее место и составляет около 60% всех случаев данной патологии [1,6].

Важное значение в диагностике и оценке тяжести течения заболевания имеют кардиоспецифические биохимические маркеры, позволяющие определить степень функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы. Среди них наиболее значимыми являются натрийуретические пептиды – BNP и NT-proBNP, уровень которых тесно связан с выраженностью гемодинамических расстройств и степенью перегрузки миокарда. Определение концентрации данных биомаркеров широко используется не только для установления диагноза, но и для динамического контроля эффективности проводимой терапии, а также оценки прогноза заболевания [4].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить диагностическую и прогностическую значимость лабораторных показателей для прогнозирования сердечно-сосудистой недостаточности у детей с дилатационной кардиомиопатией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 60 детей с установленным диагнозом дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) в возрасте младше 16 лет, проходивших

обследование и лечение в кардиоревматологическом отделении Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей аналогичного возрастного диапазона.

Установление диагноза проводилось на основании комплексного клинико-инструментального обследования. При оценке состояния пациентов учитывались основные жалобы, данные анамнеза, включая сведения об особенностях течения беременности и родов у матери, анамнез жизни ребёнка, информацию о перенесённых заболеваниях, длительности и характере течения патологического процесса. Дополнительно анализировались результаты функциональных, лабораторных и инструментальных методов диагностики.

Функциональная диагностика пациентов включала комплекс исследований сердечно-сосудистой системы, предусматривавший проведение электрокардиографии, эхокардиографического исследования и суточного мониторирования электрокардиограммы по методу Холтера. Лабораторное обследование было направлено на изучение биохимических параметров крови, включая определение кардиоспецифических маркеров повреждения миокарда – креатинкиназы, лактатдегидрогеназы и мозгового натрийуретического пептида. Кроме того, проводилась оценка активности печёночных ферментов, в частности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы. В перечень инструментальных методов диагностики также входили рентгенологическое исследование органов грудной клетки и мультиспиральная компьютерная томография.

Эхокардиография выполнялась всем обследованным детям в ходе каждой госпитализации в кардиоревматологическое отделение независимо от того, являлось обследование первичным или повторным. Исследование осуществлялось с использованием ультразвуковой системы Aplio-500 («Toshiba», Япония) с применением секторных датчиков частотой 3,0–6,5 МГц. Для оценки сократительной способности левого желудочка определяли показатели фракции выброса с использованием методов Тейхольца и Симпсона, а также анализировали фракцию укорочения миокарда левого желудочка.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Как показали результаты исследования, представленные в таблице 1, у детей с дилатационной кардиомиопатией наблюдалось достоверное снижение уровня гемоглобина по сравнению с группой практически здоровых детей. В контрольной группе среднее значение данного показателя составило $121,1 \pm 0,45$ г/л, тогда как у пациентов основной группы уровень гемоглобина был значительно ниже и достигал $103,2 \pm 1,7$ г/л.

Выявленные различия имели статистически значимый характер ($p < 0,01$), что позволяет говорить о наличии анемического синдрома у пациентов с ДКМП. Снижение содержания гемоглобина у детей данной категории может быть обусловлено развитием хронической сердечной недостаточности, нарушением тканевого кровоснабжения, изменением обменных процессов, хронической воспалительной

реакцией, а также недостаточным поступлением и усвоением жизненно важных питательных веществ и микроэлементов.

Полученные результаты позволяют предположить, что уменьшение концентрации гемоглобина способно негативно влиять на течение основного заболевания, усиливая тканевую гипоксию и увеличивая функциональную нагрузку на миокард.

Таблица 1

Уровень гемоглобина у детей с ДКМП и неревматическими миокардитами

	Практически здоровые дети n=30	Дети с ДКМП n=60	P
Уровень гемоглобина (г/л)	121,1±0,45	103,2±1,7	<0,01

Примечание: P – достоверность различий показателей между показателями практически здоровых детей и детей с ДКМП

Согласно результатам, представленным в таблице 2, у детей с дилатационной кардиомиопатией были выявлены статистически значимые изменения электролитного состава крови по сравнению с аналогичными показателями у практически здоровых детей.

Анализ содержания калия показал его умеренное повышение у пациентов с ДКМП. Так, в основной группе уровень данного электролита составил 4,7±0,1 ммоль/л, тогда как у детей контрольной группы этот показатель был равен 4,4±0,09 ммоль/л. Полученные различия оказались статистически значимыми ($p < 0,05$), что может свидетельствовать о наличии тенденции к развитию гиперкалиемических изменений у детей с данной патологией.

При исследовании концентрации натрия установлено её достоверное снижение у пациентов с дилата-

ционной кардиомиопатией. Среднее значение показателя в основной группе составило 135,1±0,9 ммоль/л, в то время как у практически здоровых детей данный показатель достигал 141,6±0,8 ммоль/л ($p < 0,01$). Выявленные изменения могут указывать на формирование гипонатриемии, характерной для пациентов с нарушением сердечной деятельности.

Исследование уровня кальция также продемонстрировало существенные различия между изучаемыми группами. У детей с ДКМП концентрация кальция составила 1,8±0,04 ммоль/л, тогда как в группе контроля данный показатель достигал 2,2±0,02 ммоль/л ($p < 0,01$). Снижение уровня кальция представляет клинический интерес, поскольку этот электролит играет важную роль в механизмах сокращения миокарда и поддержании нормального функционирования сердечно-сосудистой системы.

Таблица 2

Показатели электролитов в крови у детей с ДКМП и НМ

Показатели электролитов в крови	Практически здоровые дети n=30	Дети с ДКМП n=60	P
Калий (K ⁺) (3,4-4,7 ммоль/л)	4,4±0,09	4,7±0,1	<0,05
Натрий (Na ⁺) (136-145 ммоль/л)	141,6±0,8	135,1±0,9	<0,01
Кальций (Ca ²⁺) (2,25-2,75 ммоль/л)	2,2±0,02	1,8±0,04	<0,01

Примечание: P – достоверность различий показателей между показателями практически здоровых детей и детей с ДКМП.

Как представлено на рисунке 1, среди детей с дилатационной кардиомиопатией распределение хронической сердечной недостаточности (ХСН) по функциональным классам (ФК) характеризовалось преобладанием пациентов с более выраженными клиническими проявлениями заболевания.

Наибольшая доля обследованных детей относилась к IIБ стадии хронической сердечной недостаточности с III функциональным классом, которая составила 36,6% случаев. Несколько меньшая частота отмечалась у пациентов с НК IIБ стадии и IV функциональным классом – 33,3%. Наименьшее количество пациентов наблюдалось в группе детей с НК IIА стадии и II функциональным классом, удельный вес которых составил 30%.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у большинства детей с дилатационной кардиоми-

опатией заболевание сопровождалось выраженными нарушениями функционального состояния сердечно-сосудистой системы и проявлениями сердечной недостаточности преимущественно тяжёлой степени. Высокая частота III–IV функциональных классов может указывать на прогрессирующее течение заболевания и необходимость своевременной диагностики, динамического наблюдения и комплексного лечения данной категории пациентов.

На рисунке 2 представлены показатели содержания NT-proBNP у детей с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) в зависимости от стадии хронической сердечной недостаточности (НК). Полученные результаты свидетельствуют о прямой зависимости уровня NT-proBNP от степени тяжести хронической сердечной недостаточности у детей с ДКМП. Повышение концентрации данного биомаркера отра-

жает нарастание гемодинамической нагрузки на миокард, увеличение давления и напряжения стенок желудочков сердца, а также прогрессирующее снижение сократительной функции миокарда. Представленные данные подтверждают высокую клиническую значи-

мость определения NT-proBNP как чувствительного диагностического и прогностического маркера при оценке тяжести состояния пациентов с дилатационной кардиомиопатией и мониторинге эффективности проводимой терапии.

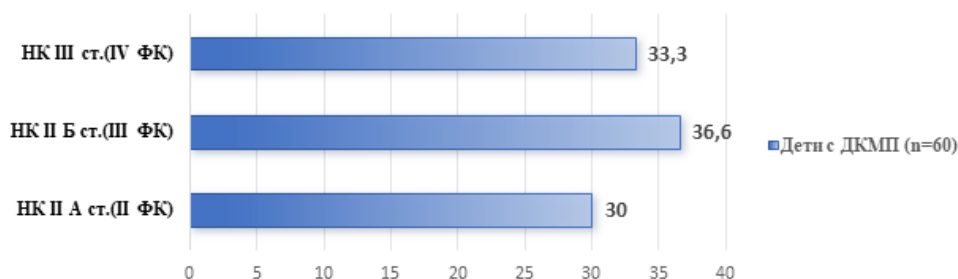


Рис. 1. Распределение детей с ДКМП по стадиям НК (ФК) в %.



Рис. 2. Содержание NT-proBNP у детей с ДКМП в зависимости от стадии НК.

В таблице 3 представлены показатели биохимических маркеров у детей с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) в сравнении с практически здоровыми детьми. Проведенный анализ выявил статистически значимые изменения всех исследуемых показателей у пациентов основной группы ($p < 0,01$).

У детей с ДКМП отмечалось существенное повышение уровня креатинфосфокиназы (КФК), который составил $188,7 \pm 18$ МЕ/л, тогда как в контрольной группе данный показатель был равен $53 \pm 4,3$ МЕ/л. Повышение КФК может свидетельствовать о повреждении мышечной ткани и вовлечении миокарда в патологический процесс.

Уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ) у детей с ДКМП также был достоверно выше и составил $476,8 \pm 28,9$ МЕ/л, по сравнению с показателем у практически здоровых детей ($175 \pm 7,3$ МЕ/л). Увеличение концентрации ЛДГ отражает наличие метаболических нарушений и деструктивных изменений в кар-

диомиоцитах.

Анализ печеночных ферментов показал повышение активности аминотрансфераз. Так, уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) у пациентов с ДКМП достигал $31,03 \pm 3,8$ Ед/л против $20,03 \pm 3,9$ Ед/л в контрольной группе, а уровень аспаратаминотрансферазы (АСТ) составил $50,78 \pm 4,7$ Ед/л по сравнению с $17,5 \pm 7,3$ Ед/л соответственно. Более выраженное увеличение АСТ относительно АЛТ может быть связано не только с изменениями функции печени, но и с повреждением сердечной мышцы.

Дополнительно выявлено достоверное повышение коэффициента де Ритиса (АСТ/АЛТ) у детей с ДКМП до $1,9 \pm 0,08$ по сравнению с $1,2 \pm 0,03$ у здоровых детей. Превышение нормативных значений данного показателя может косвенно свидетельствовать о преимущественном поражении миокарда и прогрессировании патологического процесса.

Таблица 3

Данные биохимических маркеров у детей с ДКМП

Биохимические маркеры	Практически здоровые дети n=30	Дети с ДКМП n=60	P
Креатинфосфокиназа (КФК) (24-190 МЕ/л)	$53 \pm 4,3$	$188,7 \pm 18$	$<0,01$
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) (225-450 МЕ/л)	$175 \pm 7,3$	$476,8 \pm 28,9$	$<0,01$
Аланинотрансфераза (АЛТ) (<40)	$20,03 \pm 3,9$	$31,03 \pm 3,8$	$<0,01$
Аспаратотрансфераза (АСТ) (<35)	$17,5 \pm 7,3$	$50,78 \pm 4,7$	$<0,01$
Коэффициент де Ритиса АСТ/АЛТ ($N < 1,5$)	$1,2 \pm 0,03$	$1,9 \pm 0,08$	$<0,01$

Примечание: P – достоверность различий показателей практически здоровых детей и детей с ДКМП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У детей с дилатационной кардиомиопатией выявлены выраженные клиничко-лабораторные изменения, характеризующиеся снижением уровня гемоглобина, нарушением электролитного баланса и повышением биохимических маркеров повреждения миокарда. Полученные данные свидетельствуют о наличии метаболических нарушений и прогрессирующем ухудшении функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

Установлена прямая связь между тяжестью хронической сердечной недостаточности и уровнем NT-proBNP: по мере прогрессирования заболевания отмечалось увеличение концентрации данного биомаркера. Это подтверждает высокую диагностическую и прогностическую значимость NT-proBNP и необходимость его использования для оценки тяжести состояния и мониторинга эффективности лечения детей с дилатационной кардиомиопатией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Amdani S.M., Marino B.S., Rossano J.W. Epidemiology and outcomes of pediatric dilated cardiomyopathy // *Progress in Pediatric Cardiology*. – 2021. – Vol. 62. – P. 101406.
2. Daniels L.B., Maisel A.S. Natriuretic peptides in heart failure diagnosis and management // *Heart*. – 2021. – Vol. 107(14). – P. 1140–1147.
3. Elliott P., Andersson B., Arbustini E. et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group // *European Heart Journal*. – 2008. – Vol. 29(2). – P. 270–276.
4. Heidenreich P.A., Bozkurt B., Aguilar D. et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure // *Circulation*. – 2022. – Vol. 145(18). – P. e895–e1032.
5. Januzzi J.L., Ahmad T., Mulder H. et al. Natriuretic peptide response and outcomes in heart failure // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2020. – Vol. 76(16). – P. 1835–1848.
6. Kantor P.F., Loughheed J., Dancea A. et al. Presentation, diagnosis, and medical management of heart failure in children // *Canadian Journal of Cardiology*. – 2019. – Vol. 35(10). – P. 1325–1339.
7. Law Y.M., Lal A.K., Chen S. et al. Diagnosis and management of heart failure in children: scientific statement // *Circulation: Heart Failure*. – 2019. – Vol. 12(7). – P. e006685.
8. Lipshultz S.E., Law Y.M., Asante-Korang A. et al. Cardiomyopathy in children: classification and diagnosis // *Circulation Research*. – 2019. – Vol. 124(11). – P. 1483–1501.
9. McKenna W.J., Maron B.J., Thiene G. Classification, epidemiology and global burden of cardiomyopathies // *Heart*. – 2020. – Vol. 106(5). – P. 345–351.
10. Rossano J.W., Shaddy R.E. Heart failure in children: etiology and treatment // *Pediatric Clinics of North America*. – 2020. – Vol. 67(5). – P. 905–919.
11. Towbin J.A., Jefferies J.L. Cardiomyopathies in children and adolescents // *Lancet*. – 2017. – Vol. 390(10103). – P. 1216–1227.
12. Towbin J.A., Lorts A., Jefferies J.L. Left ventricular non-compaction and dilated cardiomyopathy in childhood // *Heart Failure Clinics*. – 2018. – Vol. 14(4). – P. 545–558.