

сударственных источников финансирования.

Отделение анестезиологии и реанимации №1 единого детского блока РКЦ оснащено оборудованием «комплекс чистых помещений». Организация современного самостоятельного детского анестезиолого-реанимационного отделения способствует улучшению выхаживания тяжёлых послеоперационных пациентов, в том числе маловесных и недоношенных, с наличием сопутствующих соматических заболеваний. Наличие четырёх современных ангиографических установок позволяет на самом высоком уровне проводить диагностические и лечебные процедуры при ВПС, в том числе у новорождённых и детей 1-го года жизни.

Наличие центра телемедицины даёт возможность проводить консультации сложных пациентов со специалистами федеральных центров по вопросам диагностики и лечения. Сотрудники детских отделений тесно взаимодействуют в работе с кафедрами Башкирского государственного медицинского университета, проводят республиканские конференции и межрайонные семинары по детской кардиохирургии и кардиологии, выпускают методические рекомендации. Достижения и клинический опыт РКЦ неоднократно были представлены на Российских конференциях и конгрессах. В Республике Башкортостан активно работает региональное отделение Ассоциации детских кардиологов России, которое включает 57 человек.

В плане совершенствования системы этапности и преемственности оказания помощи новорождённому и детям раннего возраста с ВПС в сотрудничестве с роддомами запланировано следующее:

1) дальнейшее обеспечение полным комплексным обследованием и лечением новорождённых с «критическими» ВПС на этапе предоперационной подготовки (клинико-генетическое обследование, выявление маркёров внутриутробной инфекции, своевременная диагностика и

лечение сопутствующих заболеваний);

2) освоение кардиохирургами всех методик операций, относящихся к 5-й категории сложности по классификации Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов (операция Норвуда, Дамуса, Фонтена);

3) внедрение гибридных операций при сложных, комбинированных ВПС;

4) продолжение внедрения малоинвазивных методов хирургического лечения ВПС;

5) расширение объёмов операций при нарушениях ритма сердца.

Основа успешной деятельности коллектива РКЦ – командная работа профессионалов и интеллектуальный потенциал сотрудников в деле сохранения здоровья, повышения качества оказываемой медицинской помощи, совершенствования диагностики и лечения больных детей с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия – 2013. Болезни и врождённые аномалии системы кровообращения. – М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева, 2014. – 220 с. [Bokeriya L.A., Gudkova R.G. *Serdechno-sosudistaya khirurgiya – 2013. Bolezni i vrozhdennyye anomalii sistemy krovoobrashcheniya*. (Cardiovascular surgery – 2013. Diseases and congenital cardiovascular disorders.) Moscow: Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery. 2014: 220 p. (In Russ.)]
2. Леонтьева И.В. Лекции по кардиологии детского возраста. – М: Медпрактика-М, 2005. – 536 с. [Leont'eva I.V. *Lektsii po kardiologii detskogo vozrasta*. (Lectures on pediatric cardiology.) Moscow: Medpraktika-M. 2005: 536 p. (In Russ.)]
3. Школьникова М.А., Алексеева Е.И. Клинические рекомендации по детской кардиологии и ревматологии. – М.: Ассоциация детских кардиологов России, 2011. – 503 с. [Shkol'nikova M.A., Alekseeva E.I. *Klinicheskie rekomendatsii po detskoj kardiologii i revmatologii*. (Clinical recommendation on pediatric cardiology and rheumatology.) Moscow: Russian association of pediatric cardiologists. 2011: 503 p. (In Russ.)]

УДК 616.12-007.2-053.1-089.168: 616.152-074.5 (470.41)

## ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ N-ТЕРМИНАЛЬНОГО ФРАГМЕНТА МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА В ДЕТСКОЙ КАРДИОХИРУРГИИ

Венера Тальгатовна Саидова<sup>1\*</sup>, Дина Рашидовна Сабирова<sup>2</sup>,  
Екатерина Михайловна Немировская<sup>1</sup>, Владимир Петрович Булатов<sup>3</sup>,  
Леонид Михайлович Мироллюбов<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Детская республиканская клиническая больница, г. Казань, Россия;

<sup>2</sup>Казанская государственная медицинская академия, г. Казань, Россия;

<sup>3</sup>Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2015-635

**Цель.** Изучение содержания N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида у детей с врождёнными пороками сердца после хирургической коррекции и определение его прогностического значения в послеоперационном периоде.

**Методы.** Проведено дооперационное и послеоперационное обследование 113 детей с врождёнными пороками сердца, проходивших лечение в кардиохирургическом отделении. Пациенты были разделены на четыре группы

Адрес для переписки: saidovavenera@gmail.com

соответственно функциональным классам сердечной недостаточности. Содержание в плазме N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида определяли методом электрохемилюминесценции до операции и спустя 1 сут после операции.

**Результаты.** Послеоперационные значения N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида коррелируют с длительностью искусственной вентиляции лёгких, временем нахождения пациента в отделении реанимации, интенсивностью кардиотонической поддержки. На 1-е сутки после хирургической коррекции концентрация этого пептида статистически значимо возросла у пациентов первой, второй и третьей групп в среднем в 7,8 раза, что связано с непосредственным воздействием на клетки сердца, травмой во время операции, действием кардиоплегического раствора, перестройкой работы сердца и сердечной недостаточностью, сопровождающей операционный и послеоперационный период. У 24 пациентов четвёртой группы этот показатель достоверно значимо снижался на первые сутки после операции. У 7 пациентов четвёртой группы зафиксирован его рост, в этих случаях регистрировали осложнённый послеоперационный период, иногда с летальным исходом. Установлено, что уровень данного маркера связан с частотой развития послеоперационных осложнений, повторных операций, и его расчётный пороговый уровень для определения высокой группы риска по развитию осложнений составил 5400 пг/мл.

**Вывод.** Концентрацию N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида на 1-е сутки после хирургической коррекции врождённых пороков сердца можно использовать для прогнозирования течения послеоперационного периода; его уровень выше 5400 пг/мл следует расценивать как фактор риска послеоперационных осложнений и повторных операций.

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность, детская кардиохирургия, врождённые пороки сердца, мозговой натрийуретический пептид.

#### PROGNOSTIC VALUE OF N-TERMINAL FRAGMENT OF BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE IN PEDIATRIC CARDIAC SURGERY

*V.T. Saidova<sup>1</sup>, D.R. Sabirova<sup>2</sup>, E.M. Nemirowskaya<sup>1</sup>, V.P. Bulatov<sup>3</sup>, L.M. Mirolubov<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Children's Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia;

<sup>2</sup>Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia;

<sup>3</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia

**Aim.** To study the level of the N-terminal fragment of brain natriuretic peptide in children with congenital heart disease after surgical treatment and to determine its prognostic value in the postoperative period.

**Methods.** A preoperative and postoperative examination of 113 children with congenital heart disease who were treated in the cardiac surgery department, was performed. Patients were allocated to four groups depending on the functional class of heart failure. Serum concentration of N-terminal brain natriuretic peptide fragment was determined by electrochemiluminescence before and one day after the surgery.

**Results.** Postoperative levels of the N-terminal fragment of brain natriuretic peptide correlated with the duration of mechanical ventilation, the time that patient spends in the intensive care unit, the intensity of cardiotoxic support. On the 1st day after the surgical intervention the concentration of this peptide was significantly increased in patients of the first, second and third group, by average of 7.8 times, due to the direct effect on the heart cells, surgical trauma, influence of cardioplegic solution, heart function alteration and heart failure associated with operative and post-operative period. In 24 patients of the fourth group, the N-terminal fragment of brain natriuretic peptide has significantly decreased on the first day after surgery. In 7 patients of the fourth group, the growth of the N-peptide level was reported, complicated postoperative period, sometimes with fatal outcome, took place in these cases. The level of this marker is associated with the frequency of postoperative complications, reoperations, and its threshold level for determining high-risk group for complications was 5400 pg/ml.

**Conclusion.** The concentration of the N-terminal fragment of brain natriuretic peptide on day 1 after surgical intervention in patients with congenital heart disease can be used to predict the clinical course of postoperative period; the level above 5400 pg/ml is considered to be a risk factor for postoperative complications and reoperations.

**Keywords:** heart failure, pediatric cardiac surgery, congenital heart defects, brain natriuretic peptide.

В последние несколько лет произошёл значительный прорыв в развитии детской кардиохирургии. Появляются новые и совершенствуются уже известные хирургические процедуры, позволяющие спасать жизни детей, которые ещё некоторое время назад считались неоперабельными и умирали при рождении, в младенчестве или в раннем детском возрасте [1, 3]. С другой стороны, такое бурное развитие хирургической техники и технологии, способствовавшее значительному увеличению числа сложных операций, привело к росту количества осложнений, обусловленных механическим повреждением структур сердца во время оперативного вмешательства. Сердечная недостаточность (СН) — наиболее частое и грозное осложнение, развивающееся после хирургической коррекции врождённых пороков сердца (ВПС).

Основные причины развития СН в раннем

послеоперационном периоде следующие.

– Большой объём, травматичность оперативного вмешательства и возникающие вследствие этого повреждения клапанного аппарата, миокарда желудочков и предсердий.

– Искусственное кровообращение и миокардиальная ишемия. Эффекты длительного искусственного кровообращения связаны с взаимодействием компонентов крови с экстракорпоральным контуром и развитием системного воспалительного ответа. Миокардиальный отёк приводит к нарушению систолической и диастолической функций желудочка, а миокардиальная ишемия может встречаться интраоперационно из-за проблем, связанных с использованием кардиopleгии, недостаточной гипотермической миокардиальной защитой, а также вследствие интракоронарной воздушной эмболии.

– Низкая преднагрузка вследствие гиповоле-

мии, обусловленной послеоперационным кровоточением.

- Высокая постнагрузка, вызванная повышенным системным сосудистым сопротивлением.

- Аритмии, связанные с интраоперационной травмой проводящей системы сердца, послеоперационными метаболическими нарушениями, электролитным дисбалансом, а также действием некоторых лекарственных средств [2].

- Метаболические расстройства: гипокальциемия, гипомагниемия, гиперлактатемия, температурная нестабильность, ацидоз.

- Дефекты хирургической техники или остаточная некорригированная патология сердечно-сосудистой системы.

Кроме того, СН до операции — важный фактор риска развития послеоперационной СН [10].

Ведущие признаки острой СН:

- артериальная гипотензия;
- выраженная вазоконстрикция;
- снижение сократительной способности миокарда;

- снижение насыщения крови кислородом;

- ацидоз;

- олигурия;

- дыхательная недостаточность.

СН может осложняться нарушением функций различных органов и в тяжёлых случаях вызывать полиорганную недостаточность, приводящую к смерти [4].

Лечение СН в послеоперационном периоде включает назначение кардиотонических препаратов, оксигенотерапию, адекватное обезболивание наркотическими анальгетиками, проведение инфузионной терапии под контролем артериального давления. Развитие СН достоверно увеличивает длительность искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ), количество дней, проведённых в отделении интенсивной терапии.

Дисфункция миокарда и, как следствие этого, синдром низкого сердечного выброса в послеоперационном периоде — фактор риска инвалидности, заболеваемости и смертности детей, поэтому трудности прогнозирования, ранней диагностики и лечения СН, описанные в отечественной и зарубежной литературе в последние годы, указывают на актуальность проблемы и необходимость дальнейших исследований в этом направлении.

Маркёр СН — N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), предшественник мозгового натрийуретического пептида (BNP — от англ. Brain Natriuretic Peptide), входящего в семейство натрийуретических пептидов. Более медленный путь элиминации NT-proBNP — почечный — определяет и большую стабильность его *in vitro* по сравнению с BNP, ферментативное разрушение которого продолжается и после взятия образца [9]. Всё это определяет большее удобство определения NT-proBNP для практических целей: результаты получаются чётче и менее подвержены случайным колебаниям. NT-proBNP широко применяют для прогнозиро-

вания послеоперационного течения и стратификации риска у взрослых пациентов кардиохирургического и общего профиля [12].

Цель настоящего исследования — изучение динамики содержания NT-proBNP у детей с ВПС после хирургической коррекции и определение его прогностического значения для течения СН в послеоперационном периоде.

На базе отделения кардиохирургии детской республиканской клинической больницы (ДРКБ) нами были обследованы 113 детей с ВПС в возрасте от 1 дня до 17 лет (средний возраст составил 1 год 7 мес), 56 мальчиков и 57 девочек.

При анализе послеоперационного течения изучали следующие параметры: продолжительность ИВЛ, длительность кардиотонической терапии с учётом количества и дозировки получаемых препаратов, длительность пребывания в отделении интенсивной терапии, наличие/отсутствие повторных оперативных вмешательств и осложнений, исход лечения. Летальность оценивали как послеоперационную, если смерть ребёнка происходила не позднее 30 сут с момента операционного вмешательства.

В соответствии с целью настоящего исследования сыворотку крови на содержание NT-proBNP изучали в дооперационном периоде и спустя 1 сут после операции.

Содержание в плазме NT-proBNP определяли методом электрохемилюминесценции тест-системой Elecsys® proBNP на приборах линии Elecsys («Roche Diagnostic GmbH», Манхайм, Германия).

Данные содержания NT-proBNP в сыворотке крови представляли в виде медианы и 25-го и 75-го перцентилей. Для сравнения независимых совокупностей использовали U-критерий Манна-Уитни, сравнение связанных групп по количественным признакам осуществляли с помощью W-критерия Уилкоксона, для оценки связи между признаками применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена, для оценки диагностической значимости тестов проводили ROC-анализ (от англ. Receiver Operating Characteristic — рабочая характеристика приёмника) с построением ROC-кривой и расчётом площади под ней (AUC).

Больные были распределены на четыре группы соответственно классам СН.

Степень тяжести СН у детей определяли по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA — от англ. New York Heart Association) в модификации Ross для детей.

Первая группа, функциональный класс (ФК) I — 29 пациентов. Распределение по диагнозам было следующим: дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) диагностирован у 12 человек, дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) — у 10 детей, неполная форма атриоventрикулярной коммуникации (АВК) — у 1 пациента, стеноз аорты — у 3 человек, открытый артериальный проток — у 2 детей, стеноз лёгочной артерии — у 1 человека.

Характеристика течения послеоперационного периода у обследованных пациентов

	Первая группа	Вторая группа	Третья группа	Четвёртая группа
ИВЛ, ч	7,4±1,46	21±2,7	45±7,2	408±131
Исход операции:				
- выздоровление	29	33	18	20
- улучшение	—	—	1	7
- летальный исход	—	—	1	4
Среднее количество кардиотонических препаратов	1±0,08	1,12±0,15	1,875±0,25	2,07±0,16
Допамин (дофамин), мкг/кг в минуту	5,2±0,49	6,3±0,76	10±0,37	11,2±0,92
Эпинефрин (адреналин), мкг/кг в минуту	—	0,01±0,005	0,035±0,015	0,049±0,007
Длительность внутривенной кардиотонической терапии, ч	25±4,8	49±3,1	143±19	462±126
Длительность нахождения в КРО, сут	1,5±0,26	3,2±0,65	5, 6±0,5	22,1±6,8
Повторная операция	—	2	1	18

Примечание: ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких, КРО – кардиореанимационное отделение.

Вторая группа, ФК II – 33 пациента. Встречались следующие пороки сердца: ДМЖП – 11 человек, ДМПП – 11 пациентов, неполная форма АВК – 1 ребёнок, полная форма АВК – 2 человека, ДМПП + частичный аномальный дренаж лёгочных вен – 2 пациента, частичный аномальный дренаж лёгочных вен – 1 человек, транспозиция магистральных сосудов с ДМЖП и стенозом лёгочной артерии – 2 пациента, единый желудочек сердца со стенозом лёгочной артерии – 1 больной, коарктация аорты – 2 человека.

Третья группа, ФК III – 20 пациентов. Распределение по диагнозам: ДМЖП – 10 человек, тотальный аномальный дренаж лёгочных вен – 2 пациента, полная форма АВК – 3 человека, коарктация аорты – 1 больной, транспозиция магистральных сосудов с ДМЖП и стенозом лёгочной артерии – 1 человек, стеноз аорты – 1 пациент, открытый артериальный проток – 1 больной, общий артериальный ствол – 1 человек.

Четвёртая группа, ФК IV – 31 пациент. Распределение по нозологиям было следующим: транспозиция магистральных сосудов, простая форма – 8 человек, транспозиция магистральных сосудов с ДМЖП – 1 человек, тотальный аномальный дренаж лёгочных вен – 3 пациента, гипоплазия дуги аорты – 2 больных, коарктация аорты – 4 пациента, ДМЖП + гипоплазия дуги аорты – 3 человека, аортолёгочное окно – 1 больной, транспозиция магистральных сосудов + коарктация аорты – 1 человек, ДМЖП + стеноз аорты – 1 человек, ДМЖП – 2 пациента, гипоплазия дуги аорты + АВК – 1 человек, синдром гипоплазии левых отделов сердца – 1 больной, тотальная недостаточность митрального клапана – 1 человек, общий артериальный ствол – 1 пациент, коарктация аорты + АВК – 1 человек.

В первой группе пациентов средняя длительность пребывания на ИВЛ составила 7,4±1,46 ч, во второй – 21±2,7 ч, в третьей – 45±7,2 ч, в четвёртой – 408±131 ч.

Длительность нахождения пациентов в кардиореанимационном отделении составила в среднем в первой группе – 1,5±0,26 сут, во второй – 3,2±0,65 сут, в третьей – 5,6±0,5 сут, в четвёртой – 22,1±6,8 сут.

При анализе исходов лечения выявлено, что в первой группе все пациенты выписаны с выздоровлением, повторных операций не потребовалось. Во второй группе выздоровели большинство детей, 2 (6%) пациентам потребовалась повторная операция (1 – реторакотомия с ревизией средостения, 1 – маммарокоронарное шунтирование). В третьей группе – 1 (5%) ребёнку потребовалось повторное оперативное вмешательство (торакотомия с ревизией заднего средостения), зарегистрирован 1 летальный исход. В четвёртой группе повторные операции проведены 18 (58%) пациентам, из них 15 – отсроченное сведение грудины, 1 – лапаротомия с санацией брюшины, 1 – реторакотомия с ревизией средостения, 1 – наложение системного лёгочного анастомоза. 4 (13%) пациента погибли.

Основными кардиотоническими препаратами, применявшимися для лечения послеоперационной СН, были допамин (дофамин), эпинефрин (адреналин) и левосимендан. В среднем пациенты первой группы получали только допамин (дофамин) в дозе 5,2 мкг/кг в минуту. Во второй группе среднее количество кардиотоников составило 1,12 препарата, с дозой допамина (дофамина) 6,3 мкг/кг в минуту, эпинефрина (адреналина) – 0,01 мкг/кг в минуту. Пациенты из третьей группы получали в послеоперационном периоде в среднем 1,875 препарата, доза допамина (дофамина) составила в среднем 10 мкг/кг в минуту, эпинефрина (адреналина) – 0,035 мкг/кг в минуту. Дети из четвёртой группы после операции получали в среднем 2,07 кардиотоника, с дозой допамина (дофамина) 11,2 мкг/кг в минуту, эпинефрина (адреналина) – 0,049 мкг/кг в минуту. Данные о течении послеоперационного периода представлены в табл. 1.

Исследование уровня NT-proBNP в сыворотке у детей с ВПС в дооперационном периоде установило следующее. В первой группе пациентов колебания уровня NT-pro-BNP составляли 15–214 пг/мл, в среднем, 106 пг/мл. Во второй группе пациентов уровень составил 153–1211 пг/мл, в среднем 337 пг/мл. В третьей группе установлено содержание 844–5278 пг/мл, в среднем 2068 пг/мл. В четвёртой группе концентрация была 3626–13155 пг/мл, в среднем 16920 пг/мл.

Данные о содержании NT-proBNP представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Содержание N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида**

Классы НУНА	Число детей, n	Уровень NT-proBNP, пг/мл	Значения NT-proBNP, Ме (25-й; 75-й перцентили)
ФК I	29	15–231	106 [77; 158]
ФК II	33	153–1211	337 [263; 477]
ФК III	20	844–5278	2068 [1297; 4320]
ФК IV	31	3626–131 505	16 920 [10 389; 34 522]
Итого	113		

Примечание: НУНА – Нью-Йоркская ассоциация кардиологов; NT-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида; ФК – функциональный класс.

Результаты статистической обработки показали, что предоперационные значения NT-proBNP имеют сильную положительную корреляцию с длительностью ИВЛ после операции ( $r=0,791$ ), временем нахождения пациента в кардиореанимационном отделении ( $r=0,741$ ), продолжительностью кардиотонической поддержки ( $r=0,765$ ), а также среднюю положительную связь с дозой кардиотонических препаратов ( $r=0,689$ ).

Была исследована динамика изменения содержания NT-proBNP в послеоперационном периоде (табл. 3).

Таблица 3

**Динамика изменения содержания N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида в послеоперационном периоде**

Группы	Содержание NT-proBNP, пг/мл	Значения NT-proBNP, Ме (25-й; 75-й перцентили)
Первая	434–3875	1085 [845; 1814]
Вторая	544–39 104	3012 [1816; 4945]
Третья	3325–20 147	10 604 [3891; 13 042]
Четвёртая	4457–108 181	25 651 [12 876; 38 545]

Примечание: NT-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида.

Корреляционный анализ выявил, что послеоперационные значения NT-proBNP имеют сильную положительную связь с длительностью ИВЛ после операции ( $r=0,71$ ), среднюю положительную связь с временем нахождения пациента в кардиореанимационном отделении ( $r=0,64$ ), дозой кардиотонических препаратов ( $r=0,51$ ), продолжительностью кардиотонической поддержки ( $r=0,61$ ).

Отмечено, что на 1-е сутки после хирургической коррекции ВПС значения NT-pro-BNP статистически значимо возрастали у всех пациентов в первой, второй и третьей группах ( $p=0,003$ ), в среднем в 7,8 раза. Повышение уровня NT-proBNP в этих случаях связано с непосредственным воздействием на клетки сердца, травмой во время операции, действием кардиopleгического раствора, перестройкой работы сердца и острой СН (в том числе и «скрытой»), сопровождающей операционный и послеоперационный периоды.

У 24 (78%) пациентов четвёртой группы, имеющих исходно высокие значения NT-proBNP в сыворотке крови, этот показатель статистически значимо ( $p=0,028$ ) снижался на 1-е сутки после операции. У 7 (22%) пациентов из четвёртой группы зафиксирован рост уровня NT-proBNP в сыворотке на 1-е сутки после операции. Отмечено, что в этих случаях разворачивался осложнённый послеоперационный период, иногда с летальным исходом.

Кроме того, проанализированы осложнения, значительно ухудшившие течение послеоперационного периода, такие как снижение диуреза и анурия, угрожающие жизни аритмии, повторные операции, холоторакс, пневмония, инфаркт миокарда. При корреляционном анализе установлено, что уровень NT-proBNP имеет сильную прямую связь ( $r=0,775$ ) с частотой развития послеоперационных осложнений.

При ROC-анализе площадь под кривой (AUC) составила 0,954, что свидетельствует о высокой предсказательной способности теста для прогнозирования послеоперационных осложнений. Расчётный пороговый уровень NT-proBNP (cut-off) для определения высокой группы риска по развитию осложнений составил 5400 пг/мл (чувствительность 92%, специфичность 90%).

В ряде исследований, посвящённых изучению этого маркера в детской кардиохирургии, анализировали его предоперационные значения [5, 7, 13, 14]. В некоторых работах не отмечено статистически значимой связи между предоперационным содержанием NT-proBNP и длительностью ИВЛ и нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии [8]. Другие авторы отмечают, что NT-proBNP служит независимым прогностическим фактором тяжести послеоперационного периода и показателем гемодинамического статуса пациента. Это не противоречит данным нашей работы, в которой показана высокая зависимость предоперационных значений NT-proBNP и параметров течения послеоперационного периода.

Кроме того, результаты нашего исследования показали, что у пациентов, нуждающихся в послеоперационном периоде в более длительной ИВЛ, продолжительном нахождении в отделении реанимации и интенсивной терапии и массивной кардиотонической поддержке, регистрируются более высокие значения NT-proBNP на 1-е сутки после операции. Этот показатель отражает тяжесть острой СН и степень дисфункции миокарда в послеоперационном периоде. Для иллюстрации приводим клинические примеры.

*Клинический пример №1.*

Пациент Н. в возрасте 11 мес, поступил на плановое оперативное лечение в кардиохирургическое отделение ДРКБ с диагнозом: «Транспозиция магистральных сосудов. ДМЖП. Состояние после операции Мюллера». Уровень NT-proBNP при поступлении составил 573 пг/мл. Проведено хирургическое лечение: операция артериального переключения; пластика межжелудочковой перегородки, пластика ствола лёгочной артерии. На 1-е сутки после операции значения NT-proBNP составили 39 104 пг/мл. На 3-и сутки отмечено резкое ухудшение состояния в виде кардиогенного шока, дыхательной недостаточности, комы. Ребёнку проведены реанимационные мероприятия. После дополнительных диагностических процедур — ультразвуковой кардиоскопии и спиральной компьютерной томографии — диагностирован инфаркт миокарда левого желудочка вследствие тромбоза левой венечной артерии сердца. Проведена операция маммарокоронарного шунтирования, после которой пациент выписан домой.

В работах, посвящённых изучению динамики содержания NT-proBNP после хирургической коррекции ВПС, отмечено, что уровень NT-proBNP возрастает после операции, достигая пика в 1-е сутки, и остаётся повышенным неделю после оперативного лечения ВПС [6, 11]. В нашем исследовании отмечена группа пациентов с ВПС, поступивших в критическом состоянии (ФК IV), у которых наблюдалось снижение сывороточного уровня NT-proBNP после успешной коррекции порока. Сохранившиеся же повышенные значения у таких пациентов можно расценивать как фактор риска неблагоприятного исхода.

*Клинический пример №2.*

Пациентка О. в возрасте 2 дней. Диагноз: «Транспозиция магистральных артерий, простая форма. Артериальная гипоксемия. Лёгочная гипертензия. ФК IV. Исходный уровень NT-proBNP 64 446 пг/мл. Проведена операция — артериальное переключение по Жатене. На 1-е сутки после операции содержание NT-proBNP выросло до 108 181 пг/мл. В послеоперационном периоде пациентка получала интенсивную кардиотоническую терапию [допамин (дофамин), эпинефрин (адреналин), левосимендан], для лечения СН применён метод пролонгированной открытой стернотомии. Сохранялась низкая сократимость левого желудочка (фракция выброса 33%), развились отёчный синдром и анурия. На 8-е сутки

диагностированы кишечная непроходимость и разлитой перитонит, проведена операция: лапаротомия и санация брюшины. Несмотря на интенсивное лечение, ребёнок умер на 24-е сутки вследствие тяжёлой полиорганной недостаточности. На аутопсии выявлены множественные очаги некрозов в сердечной мышце.

Таким образом, определение уровня NT-proBNP в 1-е сутки после хирургического лечения ВПС представляется перспективным и информативным тестом для прогнозирования течения послеоперационного периода, риска послеоперационных осложнений и повторных вмешательств, а также для оценки успешности лечения критических пороков сердца.

## ВЫВОДЫ

1. Содержание N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида на 1-е сутки после операции отражает тяжесть острой сердечной недостаточности и прямо коррелирует с длительностью искусственной вентиляции лёгких, продолжительностью и интенсивностью кардиотонической поддержки, длительностью нахождения в отделении интенсивной терапии.

2. У детей, находящихся в критическом состоянии, в послеоперационном периоде регистрируется статистически значимое снижение уровня N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида по сравнению с исходным, а повышение указывает на возможный неблагоприятный исход.

3. Значения N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида в 1-е сутки после операции выше 5400 пг/мл следует расценивать как фактор риска развития послеоперационных осложнений, вероятности повторной операции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., Гудкова Р.Г. Заболевания и врождённые пороки системы кровообращения у детей (распространённость и коррекция) // Дет. бол. сердца и сосудов. — 2006. — №1. — С. 3-10. [Bokeriya L.A., Stupakov I.N., Gudkova R.G. Incidence and congenital cardiovascular diseases in children (prevalence and correction). *Detskie bolezni serdtsa i sosudov*. 2006; 1: 3-10. (In Russ.)]
2. Бокерия О.Л. Peri- и послеоперационные аритмии у детей: причины возникновения, подходы к лечению // Анн. аритмол. — 2005. — Т. 2, №1. — С. 25-35. [Bokeriya L.A. Peri- and postsurgical arrhythmias in children: reasons, treatment approaches. *Annaly aritmologii*. 2005; 2 (1): 25-35. (In Russ.)]
3. Миролобов Л.М., Калиничева Ю.Б. Пороки сердца у новорождённых (диагностика и лечение). — Казань, 2002. — 55 с. [Mirolyubov L.M., Kalinicheva Yu.B. *Poroki serdtsa u novorozhdennykh (diagnostika i lechenie)*. (Heart defects in newborns (diagnosis and treatment).) Kazan. 2002: 55 p. (In Russ.)]
4. Пархоменко А.Н., Иркин О.И., Брыль Ж.В. и др. Диагностика и лечение острой сердечной недостаточности // Мед. неотлож. состояний. — 2007. — №3 (10). — С. 33-38. [Parkhomenko A.N., Irkin O.I., Bryl' Zh.V. et al.

Diagnosis and treatment of acute cardiac failure. *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy*. 2007; 3 (10): 33–38. (In Russ.)]

5. Butnariu A., Iancu M., Samaşca G. et al. Changes in NT-proBNP in young children with congenital heart malformations // *Lab. Medicine*. — 2014. — Vol. 45. — P. 43–47.

6. Costello J., Backer C., Checchia P. et al. Alterations in the natriuretic hormone system related to cardiopulmonary bypass in infants with congestive heart failure // *Pediatr. Cardiol.* — 2004. — Vol. 25, N 4. — P. 347–353.

7. Gessler P., Knirsch W., Schmitt B. et al. Prognostic value of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide in children with congenital heart defects and open-heart surgery // *J. Pediatrics*. — 2006. — Vol. 148, N 3. — P. 372–376.

8. Hsu J., Keller R., Chikovani O. et al. B-type natriuretic peptide levels predict outcome after neonatal cardiac surgery // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 2007. — Vol. 134, N 4. — P. 939–945.

9. Januzzi J.L. Natriuretic peptide testing: A window into the diagnosis and prognosis of heart failure // *Clin. J.*

*Med.* — 2006. — Vol. 73. — P. 149–152.

10. Jonas R. Comprehensive surgical management of congenital heart diseases. London: Arnold, 2004. — P. 45–65.

11. Koch A., Zink S., Singer H. et al. B-type natriuretic peptide in paediatric patients with congenital heart disease // *Eur. Heart J.* — 2006. — Vol. 27, N 7. — P. 861–866.

12. Liu H., Wang C., Liu L. Perioperative application of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients undergoing cardiac surgery // *J. Cardiothorac. Surg.* — 2013. — Vol. 8. — P. 1–5.

13. Pérez-Piaya M., Abarca E., Soler V. et al. Levels of N-terminal-pro-brain natriuretic peptide in congenital heart disease surgery and its value as a predictive biomarker // *Interactive Cardiovasc. Thorac. Surg.* — 2011. — Vol. 12. — P. 461–466.

14. Walsh R., Boyer C., LaCorte J. N-terminal B-type natriuretic peptide levels in pediatric patients with congestive heart failure undergoing cardiac surgery // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 2008. — Vol. 13, N 1. — P. 98–105.

УДК 616.12-007.2-053.1-053.31: 616.131-007.22: 616.15-073.524

## ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ В СОЧЕТАНИИ С ДВУХЗОННОЙ ПУЛЬСОКСИМЕТРИЕЙ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ КРИТИЧЕСКИХ ВРОЖДЁННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У НОВОРОЖДЁННЫХ

Светлана Анатольевна Ушакова<sup>1\*</sup>, Ирина Юрьевна Жаркова<sup>1,2</sup>,

Михаил Владимирович Фомичёв<sup>2</sup>, Ольга Владимировна Хаит<sup>2</sup>, Евгения Николаевна Гусева<sup>2</sup>,  
Ирина Анатольевна Яркова<sup>2</sup>, Любовь Николаевна Паршукова<sup>2</sup>, Евгения Юрьевна Жукова<sup>2</sup>,  
Елена Сергеевна Дедюкина<sup>1</sup>, Лариса Анатольевна Егорова<sup>2</sup>, Ирина Геннадьевна Фомичёва<sup>2</sup>,  
Елена Сергеевна Егорова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, Россия;

<sup>2</sup>Перинатальный центр, г. Тюмень, Россия

### Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2015-641

**Цель.** Оценка диагностической значимости клинического исследования в сочетании с пульсоксиметрией для выявления критических врождённых пороков сердца у новорождённых в раннем неонатальном периоде.

**Методы.** Ретроспективный анализ результатов скрининга двухзонной пульсоксиметрии в сочетании с клиническим исследованием у 4201 новорождённого (2211 девочек и 1990 мальчиков) за период с июня 2013 г. по декабрь 2014 г. Критерии включения: условно здоровые доношенные новорождённые (94%) и недоношенные дети со сроком гестации >34–35 нед (6%); отсутствие установленных при рождении заболеваний, требующих проведения интенсивной терапии; наличие информации о выполненной пульсоксиметрии. У новорождённых с положительным тестом проанализированы данные физического обследования, пульсоксиметрии, эхокардиографии. Диагностическую ценность метода для выявления критических врождённых пороков сердца оценивали по показателям чувствительности и специфичности.

**Результаты.** В структуре врождённых аномалий системы кровообращения, установленных в неонатальном периоде, критические врождённые пороки сердца, преимущественно с дуктус-зависимой гемодинамикой, составили 19%. В последние годы отмечено повышение эффективности своевременной диагностики критических врождённых пороков сердца за счёт антенатального выявления (в 62,5% случаев) и диагностики в раннем неонатальном периоде (в 87,5% случаев). Оптимизация постнатальной диагностики способствовало включению в клинический протокол исследования новорождённых скрининга с двухзонной пульсоксиметрией через 24–48 ч после рождения. Положительные результаты двухзонной пульсоксиметрии зарегистрированы у 10 новорождённых (0,24% общего числа обследованных). В 8 случаях эхокардиографически верифицированы критические врождённые пороки сердца: ложноположительный тест — 2 случая, ложноотрицательный тест — 1 случай.

**Вывод.** Специфичность метода пульсоксиметрии для диагностики в раннем неонатальном периоде тяжёлых врождённых пороков сердца очень высокая (99,9%), чувствительность — 87,5% с небольшой вероятностью ложноположительных результатов, что позволяет рассматривать двухзонную пульсоксиметрию как значимый диагностический метод, дополняющий тщательное клиническое обследование новорождённого.

**Ключевые слова:** новорождённые, критические врождённые пороки сердца, пульсоксиметрия.