

DOI: <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2022-10-06>
УДК 616.72-002-053.2:616.12-008-003.96

Н.С. Шевченко^{A,D,F}, *Т.О. Головка*^{B,C,E},
В.В. Ніконова^B, *В.А. Горбась*^B
natalia.shevchenko@karazin.ua

ВМІСТ НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ (NT-proBNP) У ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ ІДІОПАТИЧНИЙ АРТРИТ

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

АНОТАЦІЯ. Внаслідок каскаду імунно-запальних реакцій, розвитку хронічного запального процесу, системного ураження ендотелію судин ревматичні захворювання, і, зокрема артрити, є патологічними станами, з якими пов'язано формування низки коморбідних змін внутрішніх органів і систем. Найбільш суттєвими є зміни функціонування серцево-судинної системи, з поступовим розвитком хронічної серцевої недостатності. Інформативним маркером порушень функціонування міокарду є підвищення рівня натрійуретичного пептиду (NT-proBNP).

Мета. Визначення вмісту NT-proBNP у дітей, хворих на ювенільний ідіопатичний артрит, з урахуванням функціонального стану міокарда.

Матеріали та методи. Обстежено 56 пацієнтів з ювенільним ідіопатичним артритом (поліартрит - 86 %; олігоартрит - 14 % хворих, 17 хлопців, 39 дівчат). Середній вік $13,28 \pm 0,38$ років. Тривалість ювенільного ідіопатичного артриту була від 12 до 180 місяців ($68,96 \pm 6,29$ місяців). Контрольна група складала 46 (27 хлопців та 19 дівчат) практично здорових однолітків відповідного віку ($14,72 \pm 0,28$ років). Визначено функціональний стан серця, а саме показників лівого (ЛШ) та правого (ПШ) шлуночків: фракція викиду (ФВ), ударний об'єм та хвилинний об'єм крові. Дослідження NT-proBNP у крові проводилося методом конкурентного імуноаналізу на аналізаторі IMMULITE 2000 Siemens.

Результати. Вивчення вмісту NT-proBNP у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом показало його нормальні рівні ($41,12 \pm 6,86$ пг/л), але в контрольній групі вони були достовірно нижчими, ніж у хворих дітей ($29,27 \pm 5,23$ пг/л, $p < 0,01$). Не знайдено відмінностей рівня NT-proBNP в залежності від статі пацієнтів, варіанта ювенільного ідіопатичного артриту та ступеня його активності. Достовірно вищими були показники в дітей 11-14 років ($49,04 \pm 10,22$ пг/л, $p < 0,05$) та при тривалості хвороби до п'яти років ($57,04 \pm 12,37$ пг/л, $p < 0,05$). Дослідження функціонального стану міокарду у хворих дітей визначило тенденцію до зниження скорочувальної функції міокарда як лівого, так і правого шлуночків серця на тлі зменшення ударного об'єму обох шлуночків, а також прискорення ЧСС. Рівень NT-proBNP за середніми значеннями був достовірно вищим в групі дітей з нижчими показниками ФВлш ($p < 0,01$) та ФВпш ($p_{M-U} < 0,01$).

Висновки Вміст NT-proBNP у пацієнтів із ювенільним ідіопатичним артритом залишається в межах нормальних значень, але є вірогідно вищим, ніж у здорових однолітків ($p < 0,01$). Найбільш високими значення NT-proBNP у хворих на ювенільний ідіопатичний артрит були у підлітків 11-14 років ($p < 0,05$), а також при тривалості захворювання до п'яти років ($p < 0,05$). Зниження функціонального стану міокарда обох шлуночків серця у хворих на ювенільний ідіопатичний артрит супроводжується збільшенням вмісту NT-proBNP, що є підставою для додаткового обстеження функціонального стану серця вже в підлітковому віці з метою ранньої профілактики ускладнень.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ювенільний ідіопатичний артрит, функціональний стан серця, натрійуретичний пептид (NT-proBNP)

Для цитування: Шевченко Н.С., Головка Т.О., Ніконова В.В., Горбась В.А. ВМІСТ НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ (NT-proBNP) У ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ ІДІОПАТИЧНИЙ АРТРИТ. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2022;10:50-58. DOI: <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2022-10-06>

Інформація про авторів

Наталія Станіславівна Шевченко, д. мед. н., завідувачка кафедри педіатрії, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, майдан Незалежності, 6, Харків, Україна, 61000; провідний науковий співробітник відділення ревматології та коморбідних станів, ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», проспект Ювілейний, 52А Харків, Україна, 61153; e-mail: natalia.shevchenko@karazin.ua; <https://orcid.org/0000-0003-4407-6050>

Тетяна Олексіївна Головка, к. мед. н., завідувачка відділення ревматології та коморбідних станів, ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», проспект Ювілейний, 52А Харків, Україна; доцент кафедри педіатрії Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, площа Свободи, 6, Харків, Україна, 61022; e-mail: golovko@karazin.ua; <https://orcid.org/0000-0003-3815-7874>

Вікторія Вадимівна Ніконова, к. мед. н., старший науковий співробітник відділення ревматології та коморбідних станів, ДУ «Інститут

охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», проспект Ювілейний, 52А Харків, Україна, 61153; e-mail: viktoriavvn@gmail.com;

<https://orcid.org/0000-0001-8269-6176>

Горбась Вікторія Анатоліївна, к. мед. н., асистент кафедри педіатрії післядипломної освіти з курсами пропедевтичної педіатрії і дитячих інфекцій, Сумський державний університет, вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, Україна, 40007; v.gorbays@med.sumdu.edu.ua;

<https://orcid.org/0000-0002-7455-6875>

Вступ

Ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА) є одним з найбільш поширених хронічних захворювань дитячого віку і становить провідну проблему дитячої ревматології внаслідок невизначеності етіології, труднощів діагностики і класифікації варіантів захворювання, складності і високої коштовності необхідного лікування [1]. Крім того, ревматичні захворювання (РЗ), і, зокрема артрити, є патологічними станами, з якими пов'язаний розвиток низки коморбідних змін [2, 3]. Внаслідок каскаду імунзапальних реакцій відбувається розвиток системного ураження ендотелію судин [1, 4], що призводить не тільки до клінічних проявів основного процесу, а й до ураження життєво важливих органів і систем (серця, судин, нирок, легень та ін.) [4].

Епідеміологічні дослідження показали, що порівняно із загальною популяцією в пацієнтів із РА спостерігається значно більший ризик серцево-судинних захворювань [5, 6], що визначає соціально-економічну значимість даного питання. Велика кількість аналітичних досліджень, які відрізняються за типом когорти, тривалістю захворювання й спостереження, показали широкий діапазон поширеності серцево-судинних (СС) подій і смертності. Окремі дослідження показують більше ніж подвоєний ризик СС захворюваності при РА, який можна порівняти з кардіоваскулярним ризиком при цукровому діабеті [4-6]. У нещодавно опублікованих рекомендаціях Європейської ліги проти ревматизму (EULAR) щодо лікування РА підкреслюється важливість менеджменту традиційних

факторів ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) поряд із лікуванням РА [6, 17]. Основним фактором погіршення якості життя пацієнтів і скорочення його тривалості є виникнення та поступове прогресування хронічної серцевої недостатності (СН) [7].

Одним з відомих маркерів розвитку СН вважається підвищення рівня натрійуретичного пептиду [8]. Олігопептидні нейрогормони, які беруть участь у регуляції водно-сольового балансу та підтримці серцево-судинного гомеостазу, посилюють клубочкову фільтрацію та зменшують реабсорбцію натрію в нирці та пригнічують секрецію реніну та альдостерону, пригнічують спрагу і діяльність симпатичної нервової системи, зменшують секрецію вазопресину та адренкортикотропного гормону, і мають прямий судинорозширювальний ефект. Кардіоміоцити у відповідь на підвищення їх тонуусу в міру збільшення переднавантаження та післянавантаження виділяють передсердний натрійуретичний пептид (ANP) і натрійуретичний пептид типу В (BNP). Секреція BNP кардіоміоцитами (при серцевій недостатності переважно кардіоміоцитами лівого шлуночка) контролюється на рівні транскрипції та потребує тривалих подразників. Багато досліджень показали залежність між концентрацією BNP/NT-proBNP та фракцією викиду лівого шлуночка та тиском в легеневій артерії. Концентрації BNP та NT-proBNP корелюють зі стадією СН [9, 10].

Попередні дослідження показали, що у осіб дитячого і підліткового віку із РЗ також відбуваються зміни у функціонуванні внутрішніх органів, зокрема серцево-

судинній системі [1, 11]. Відмічено зниження адаптивних можливостей, процеси ремоделювання міокарда із зниженням його функціонального стану. Враховуючи тривалість перебігу ювенільного ідіопатичного артриту протягом дитячого віку, яка може сягати десять років і більше, визначення натрійуретичних пептидів може бути корисним для виявлення клінічно вагомий систолічної та діастолічної дисфункції міокарда.

Тому, **метою даного дослідження** стало визначення вмісту NT-proBNP у дітей, хворих на ювенільний ідіопатичний артрит, з урахуванням функціонального стану міокарда.

Матеріали та методи

Обстежено 56 пацієнтів з ЮІА, переважно з поліартритичним варіантом захворювання (86 %), а також з олігоартритом (14 % хворих), з них: 17 - хлопців, 39 - дівчат. Середній вік дітей склав $13,28 \pm 0,38$ років (від 10 до 18 років). Тривалість ЮІА була від 12 до 180 місяців і в середньому дорівнювала $68,96 \pm 6,29$ місяців. Контрольна група склала 46 (27 хлопців та 19 дівчат) практично здорових однолітків відповідного віку ($14,72 \pm 0,28$ років).

У дослідження не включались: діти молодше 10 років; пацієнти, у яких була відсутня базисна терапія метотрексатом або її тривалість була менше одного року; хворі з іншим захворюваннями суглобів (інфекційного, ендокринного чи іншого походження). Дослідження проведені відповідно етичним стандартам етичних комітетів з питань біомедичних досліджень, Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації. Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України» на тему «Прогнозування розвитку стійких пошкоджень систем і органів у дітей із ревматичними захворюваннями (системний червоний вовчак та ювенільний ревматоїдний артрит)» № ДР 0119U100061, дослідження має схвалення локального етичного комітету.

Клінічний діагноз ЮІА встановлено на підставі критеріїв, зазначених в наступних

нормативних документах: наказ Міністерства охорони здоров'я України від 12.10.2006 року № 676 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія», наказ Міністерства охорони здоров'я України 22.10.2012 №832 «Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям на ювенільний артрит» [12]. Активність патологічного процесу розраховувалася за шкалою JADAS 27 (Juvenile Arthritis Disease Activity Score), яка включає в себе наступні показники: 1) загальна оцінка лікарем (від 1 до 10 см); 2) загальна оцінка батьками або пацієнтом (від 1 до 10 см); 3) оцінка стану 27 певних суглобів і підрахунок кількості суглобів з активним артритом; 4) нормалізовані С-реактивний білок (СРБ) або швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), визначена за методом Вестергрена [13]. За результатами підрахунку за ступенем активності захворювання пацієнти розподілились наступним чином: низький – у 8,93%, середній – у 8,93 %, високий ступінь активності – у 82,14 % обстежених).

Визначення функціонального стану серця проведено шляхом ультразвукового дослідження (апарат LOGIO V2 General Electric (США), датчиком 3Sc-RS) із визначенням функціональних показників лівого (ЛШ) та правого (ПШ) шлуночків: фракція викиду (ФВлш, ФВпш), ударний об'єм (УОлш, УОпш) та хвилинний об'єм крові (ХОКлш, ХОКпш) з урахуванням частоти серцевих скорочень (ЧСС) [14].

Дослідження NT-proBNP у крові проводилося методом конкурентного імуноаналізу на аналізаторі IMMULITE 2000 Siemens. Нормальними значеннями враховувалися показники для юнаків менш 62 пг/мл, для дівчат менш 83 пг/мл.

Статистична обробка отриманих даних проводилась за допомогою пакета прикладних програм SPSS17 (ліцензія 4a180844250981ae3dae-s / nSPSS17) на IBM PC Pentium-4. Розраховували середню арифметичну величину і стандартну до неї помилку, медіану, визначали верхній та нижній квартилі. Порівняння показників проводили з аналогічними показниками підлітків групи контролю.

Результати

Вивчення вмісту натрійуретичного пептиду у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом показало його нормальні рівні відповідно до референтних значень. Разом з тим, середні показники концентрації NT-proBNP в сироватці крові в контрольній групі були достовірно нижчими, ніж у хворих дітей ($p < 0,01$), що підтверджує формування переднавантаження міокарду при ЮІА (табл. 1).

В основній групі пацієнтів не знайдено відмінностей рівня NT-proBNP в залежності від статі пацієнтів, разом з тим достовірно вищими були показники в дітей 11-14 років, ніж у більш дорослих підлітків.

Щодо взаємозалежності особливостей перебігу ЮІА і концентрації NT-proBNP не встановлено вагомих розбіжностей у дітей з різними варіантами і ступенем активності захворювання. В той же час, найбільші рівні NT-proBNP спостерігались при тривалості хвороби до п'яти років ($p < 0,05$).

Дослідження функціонального стану міокарду в когорті хворих дітей визначило тенденцію до зниження скорочувальної функції міокарда як лівого, так і правого, шлуночків серця на тлі зменшення ударного об'єму обох шлуночків, а також прискорення ЧСС (таблиця 2). Також звертає на себе увагу відносно збільшення МОпш, що характеризує навантаження об'ємом правого шлуночка.

Таблиця 1. Вміст натрійуретичного пептиду у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом з урахуванням клінічних особливостей захворювання

Table 1. The content of natriuretic peptide in children with juvenile idiopathic arthritis, taking into account the clinical features of the disease

(M ± m; Me; LQ; UQ)

Когорти дітей	n	Концентрація NT-proBNP в сироватці крові, пг/л		
		M ± m	Me	LQ – UQ
Хворі з ЮІА	56	41,12 ± 6,86**	23,85	20,00 – 43,40
Хлопчики	18	42,59 ± 11,97	28,40	18,00 – 53,00
Дівчата	38	40,49 ± 8,53	23,70	20,00 – 36,40
З поліартритом	46	43,26 ± 8,35	23,85	20,00 – 47,95
З олігоартритом	10	32,57 ± 7,93	24,60	19,00 – 43,40
З активністю ЮІА:				
першого ступеня	5	49,53 ± 27,43	33,55	13,35 – 85,70
другого ступеня	5	47,18 ± 19,99	31,85	20,40 – 73,95
третього ступеня	46	38,49 ± 7,58	23,45	20,00 – 36,40
11-14 років	35	49,04 ± 10,22*	30,40	20,00 – 66,80
15-18 років	21	29,24 ± 6,83	21,85	19,00 – 28,80
З тривалістю хвороби: до				
5 років	26	57,04 ± 12,37*	36,25	20,00 – 103,00
Від 5 до 10 років	24	28,28 ± 8,95	20,00	20,00 – 23,70
більше 10 років	6	27,05 ± 5,52	22,40	20,40 – 33,70
Контрольна група	46	29,27 ± 5,23	19,00	17,00 – 39,70

** $p < 0,01$ – вірогідність відмінностей порівняно з групою контролю

* $p < 0,05$ – вірогідність відмінностей порівняно з групою пацієнтів 15 – 18 років та з групою пацієнтів з тривалістю хвороби від 5 до 10 років та групою пацієнтів з тривалістю хвороби більше 10 років

Таблиця 2. Функціональні показники серця у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом в порівнянні з аналогічними показниками дітей з групи контролю

Table 2. Functional indicators of the heart in children with juvenile idiopathic arthritis in comparison with similar indicators of children from the control group

(M ± m; Me; LQ; UQ)

Показник	Основна група, n = 56	Група контролю, n = 46
ФВлш, %	64,91 ± 0,53* (64,40; 62,76; 66,75)	69,05 ± 0,77 (68,60; 64,40; 72,30)
УОлш, мл	51,64 ± 1,84* (52,20; 44,30; 58,99)	61,99 ± 2,41 (61,50; 49,01; 73,10)
МОлш, л/хв	4,19 ± 0,20 (3,99; 3,54; 4,89)	3,90 ± 0,20 (3,71; 3,06; 4,32)
ФВпш, %	41,71 ± 1,63* (42,61; 35,86; 48,50)	58,51 ± 1,77 (59,05; 53,35; 66,35)
УОпш, мл	14,14 ± 1,09* (13,72; 8,44; 16,87)	7,44 ± 0,40 (7,15; 5,59; 9,49)
МОпш, л/хв	1,12 ± 0,09* (1,01; 0,74; 1,27)	0,46 ± 0,03 (0,47; 0,37; 0,53)
ЧСС, уд/хв	78,86 ± 1,73* (81,00; 71,00; 87,00)	67,32 ± 1,69 (65,00; 58,00; 75,00)

*p < 0,001 – вірогідність відмінностей показників основної і контрольної груп

Квартильний розподіл ФВ обох шлуночків за результатами УЗД серця показав, що серед пацієнтів основної групи показники нижче 25 квартиля ФВлш зустрічаються у третій квартилі (33,93 %), ФВпш – у 17,85 %. Рівень NT-proBNP за середніми значеннями

виявився достовірно вищим саме в групі дітей з нижчими показниками ФВлш (p < 0,01), ніж у їх однолітків з ФВлш, яка увійшла до 25-95 квартилей (таблиця 3). Подібна закономірність встановлена і з боку ФВпш за аналізом Манна-Уїтні (p_{M-U} < 0,01).

Таблиця 3. Вміст натрійуретичного пептиду у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом з урахуванням функціонального стану шлуночків серця

Table 2. The content of natriuretic peptide in children with juvenile idiopathic arthritis, taking into account the functional state of the ventricles of the heart

(M ± m; Me; LQ; UQ)

Фракція викиду (до 25, між 25 і 75, більше 75 квартилю)	n	Концентрація NT-proBNP в сироватці крові, пг/л		
		M ± m	Me	LQ – UQ
ФВлш ≤ 63,01 %	19	47,07 ± 14,57*	6,80	20,00 – 53,00
ФВлш від 63,02 % до 67,99 %	15	43,87 ± 9,49	24,40	21,00 – 45,00
ФВлш ≥ 68,00 %	22	16,83 ± 4,27	19,00	20,00 – 42,90
ФВпш ≤ 35,86 %	10	39,43 ± 10,98	29,20*	28,40 – 103,00
ФВпш від 35,87 % до 49,11 %	36	38,27 ± 13,03	20,40	21,00 – 56,00
ФВпш ≥ 49,12 %	10	27,50 ± 8,53	20,00	19,50 – 32,90
Контрольна група	46	29,27 ± 5,23	19,00	17,00 – 39,70

**p < 0,01 – вірогідність відмінностей

Обговорення

Проведені дослідження дозволяють виявити наступні особливості: залишаючись в межах нормальних значень, у підлітків із ЮІА вміст NT-proBNP є достовірно вищим, ніж у однолітків. За даними доступних джерел відомо, що при РЗ, в тому числі при ЮІА, перш за все формуються васкулярні розлади у вигляді потовщення комплексу інтіма-медіа, величина якого корелює із тривалістю захворювання, деструкцією суглобів, показниками запальної активності (рівень СРП та ШОЕ) незалежно від статі пацієнтів і наявності інших предикторів серцево-судинних ускладнень [1, 3, 4, 15]. Ці зміни безумовно можуть впливати в цілому на функціонування ССС, але поступове зростання вмісту NT-proBNP вказує на залучення у патологічне реагування не тільки судинного русла, а й безпосередньо міокарда.

Фізіологічно рівень NT-proBNP у осіб жіночої статі дещо вищий, ніж у чоловіків [10]. Ми не виявили цієї закономірності у пацієнтів із ЮІА, навпаки, у хлопчиків показники NT-proBNP дорівнювали значенням у дівчат, навіть були дещо вищими.

Найбільш вразливою з точки зору збільшення навантаження на міокард виявилась когорта пацієнтів 11-14 років, що, можливо, пов'язано з анатомо-фізіологічними особливостями формування ССС в цьому віці і відносному «відставанні» розмірів серця від об'єму судинного русла, на тлі яких формується системний запальний процес.

Проведене дослідження показало, що у дітей із ЮІА відбувається зниження функціонального стану міокарду, що в подальшому може формувати хронічну серцеву недостатність. Це підтверджується змінами функціональної спроможності міокарда шлуночків за даними УЗД, які супроводжувались збільшенням вмісту NT-proBNP.

Увага до цього питання базується на вимогах сучасного моніторингу стану дорослих пацієнтів із РЗ, відповідно до яких Європейським товариством кардіологів

рекомендовано оцінювати ризик розвитку серцево-судинної патології у ревматичних хворих - QRISK (QRESEARCH Cardiovascular Risk Algorithm II) [15]. Експертами робочої групи Європейської антиревматичної ліги (EULAR) було рекомендовано до використання модифіковану шкалу SCORE, згідно з якою показник SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation) множать на 1,5 у разі наявності у пацієнта ≥ 2 із нижченаведених ознак: тривалість хвороби > 10 років, ревматоїдний фактор (РФ) та/чи антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду (АЦЦП), наявність системних проявів [16, 17]. Проведені дослідження не виявили чітких закономірностей щодо взаємозв'язку зазначених особливостей перебігу захворювання з показниками NT-proBNP. У той же час найбільш високі показники NT-proBNP встановлені на перших етапах хвороби, коли відбувається формування патологічних реакцій і спостерігається найвища імунологічна і запальна активність захворювання, що вимагає призначення агресивної базисної терапії. Отримані дані підтвердили наявність компенсаторної активації симпатoadреналової регуляції ССС у пацієнтів підліткового віку і можуть бути підставою для додаткового обстеження функціонального стану серця у пацієнтів з ЮІА з метою ранньої профілактики ускладнень.

Висновки

1. Вміст NT-proBNP у пацієнтів із ЮІА залишається в межах нормальних значень, але є вірогідно вищим, ніж у здорових однолітків ($p < 0,01$).

2. Найбільш високими значення NT-proBNP у хворих на ЮІА були у підлітків 11-14 років ($p < 0,05$), а також при тривалості захворювання до п'яти років ($p < 0,05$).

3. Зниження функціонального стану міокарда обох шлуночків серця у хворих на ЮІА супроводжується збільшенням вмісту NT-proBNP, що є підставою для додаткового обстеження функціонального стану серця вже в підлітковому віці з метою ранньої профілактики ускладнень.

Список літератури

1. Бережний В, Марушко Є. Стан судинної стінки та функції ендотелію у дітей із ювенільним ревматоїдним артритом. Укр. Мед. Часопис. 2013;1(93)(I/II):168-170.
2. Ben Chekaya N, Bouden S, Ben Tekaya A, Ben Saidane O, Tekaya R, et al. AB0732 Juvenile idiopathic arthritis in adulthood. *Annals of the Rheumatic Diseases*. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-eular.2658>
3. Курята О, Сіренко О. Кардіоваскулярний ризик та ревматологічні захворювання (кардіоревматологічний синдром). Дніпро: Герда; 2017.
4. Коваленко ВМ, Борткевич ОП. Коморбідність: визначення, можливі напрямки діагностики та лікування. Укр. Ревматол. Журнал. 2019; 3 (77): 33-43.
5. Radner H, Lesperance T, Accortt NA, Solomon DH. Incidence and Prevalence of Cardiovascular Risk Factors Among Patients With Rheumatoid Arthritis, Psoriasis, or Psoriatic Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017 Oct;69(10):1510-1518. DOI: <https://doi.org/10.1002/acr.23171>
6. Ханюков ОО, Єгудіна ЄД, Калашникова ОС. Менеджмент серцево-судинного ризику в пацієнтів із ревматоїдним артритом. Артеріальна гіпертензія. 2018. 5 (61): 23-35.
7. Aranda-Valera IC, Arias de la Rosa I, Roldán-Molina R, Ábalos-Aguilera MDC, Torres-Granados C, Patiño-Trives A, et al. Subclinical cardiovascular risk signs in adults with juvenile idiopathic arthritis in sustained remission. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2020 Jul 14;18(1):59. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12969-020-00448-3>
8. Zoli A, Bosello S, Comerci G, Galiano N, Forni A, Loperfido F, et al. Preserved cardiorespiratory function and NT-proBNP levels before and during exercise in patients with recent onset of rheumatoid arthritis: the clinical challenge of stratifying the patient cardiovascular risks. *Rheumatol Int*. 2017 Jan;37(1):13-19. DOI: <http://doi.org/10.1007/s00296-015-3390-2>
9. Lin YL, Hung YL, Shen CM, Chen YC, Hsieh WS. Can NT-proBNP Levels Be an Early Biomarker of Reduced Left Ventricular Ejection Fraction in Preterm Infants? *Children (Basel)*. 2022 Jul 3;9(7):1002. DOI: <http://doi.org/10.3390/children9071002>
10. Welsh P, Campbell RT, Mooney L, Kimenai DM, Hayward C, Campbell A, et al. Reference Ranges for NT-proBNP (N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide) and Risk Factors for Higher NT-proBNP Concentrations in a Large General Population Cohort. *Circ Heart Fail*. 2022 Oct;15(10):e009427. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.009427>
11. Головка ТО, Шевченко НС, Богмат ЛФ, Ніконова ВВ. Толерантність до фізичного навантаження в підлітків із ревматичними захворюваннями, враховуючи систолічну функцію серця. *Патологія*. 2022;1(54):18-23. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2022.1.243693>
12. Міністерство охорони здоров'я України «Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям на ювенільний артрит». *Здоров'я України*. 2012, 4(23): 56-59.
13. McErlane F, Beresford MW, Baildam EM, Chieng SE, Davidson JE, Foster HE, et al. Validity of a three-variable Juvenile Arthritis Disease Activity Score in children with new-onset juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2013 Dec;72(12):1983-8. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-202031>
14. Коваленко ВМ, Сичов ОС, Долженко ММ, Іванів ЮА, Дзяк СІ, Поташев СВ., Носенко НМ. (2018) Кількісна ехокардіографічна оцінка порожнин серця. Рекомендації робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України та Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії. <http://amosovinstitute.org.ua/wp-content/uploads/2018/11/Kilkisna-ehokardiografichna-otsinka-porozhnin-sertsya.pdf>
15. Berger JS, Jordan CO, Lloyd-Jones D, Blumenthal RS. Screening for Cardiovascular Risk in Asymptomatic Patients. *Journal of the American College of Cardiology*. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2009.09.066>
16. Ziade N, El Khoury B, Zoghbi M, Merheb G, Abi Karam G, Mroue' K, Messaykeh J. Prevalence and pattern of comorbidities in chronic rheumatic and musculoskeletal diseases: the COMORD study. *Scientific Reports*. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64732-8>
17. Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, Heslinga M, McInnes IB, Peters MJ, et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis*. 2017 Jan;76(1):17-28. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209775>

Отримано: 07.10.2022 року
Прийнято до друку: 14.11.2022 року

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Конфлікт інтересів: відсутній.

N.S. Shevchenko^{A,D,F}, T.O. Holovko^{B,C,E},
V.V. Nikonova^B, V.A. Horbas^B
natalia.shevchenko@karazin.ua

CONTENT OF NATRIURETIC PEPTIDE (NT-proBNP) IN PATIENTS WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article

ABSTRACT. As a result of a cascade of immune-inflammatory reactions, the development of a chronic inflammatory process, systemic damage to the endothelium of vessels in rheumatic diseases, and in particular arthritis, are pathological conditions that are associated with the formation of a number of comorbid changes in internal organs and systems. The most significant are changes in the functioning of the cardiovascular system, with the gradual development of chronic heart failure. An informative marker of myocardial dysfunction is an increase in the level of natriuretic peptide (NT-proBNP).

Purpose. Determination of the content of NT-proBNP in children with juvenile idiopathic arthritis, taking into account the functional state of the myocardium.

Materials and methods. 56 patients with juvenile idiopathic arthritis were examined (polyarthritis - 86%; oligoarthritis - 14%, 17 boys, 39 girls). The average age is 13.28 ± 0.38 years. The duration of juvenile idiopathic arthritis was from 12 to 180 months (68.96 ± 6.29 months). The control group consisted of 46 (27 boys and 19 girls) practically healthy peers of the corresponding age (14.72 ± 0.28 years). The functional state of the heart was determined, namely the parameters of the left and right ventricles: ejection fraction, stroke volume and minute blood volume. The study of NT-proBNP in the blood was carried out by the method of competitive immunoassay on the IMMULITE 2000 Siemens analyzer.

The results. The study of the content of NT-proBNP in children with juvenile idiopathic arthritis showed its normal levels (41.12 ± 6.86 pg/l), but in the control group they were significantly lower than in sick children (29.27 ± 5.23 pg/l, $p < 0.01$). No differences were found in the level of NT-proBNP depending on the gender of the patients, the variant of juvenile idiopathic arthritis and the degree of its activity. Indicators were significantly higher in children 11-14 years old (49.04 ± 10.22 pg/l, $p < 0.05$) and with disease duration up to five years (57.04 ± 12.37 pg/l, $p < 0.05$). The study of the functional state of the myocardium in sick children determined a tendency to decrease the contractile function of the myocardium of both the left and right ventricles of the heart against the background of a decrease in the stroke volume of both ventricles, as well as an acceleration of the heart rate. The mean level of NT-proBNP was significantly higher in the group of children with lower left (pt < 0.01) and right ventricles ejection fraction (pM-U < 0.01).

Conclusions. The content of NT-proBNP in patients with juvenile idiopathic arthritis remains within normal values, but is significantly higher than in healthy peers ($p < 0.01$). The highest values of NT-proBNP in patients with juvenile idiopathic arthritis were among adolescents aged 11-14 years ($p < 0.05$), as well as with disease duration up to five years ($p < 0.05$). A decrease in the functional state of the myocardium of both ventricles of the heart in patients with juvenile idiopathic arthritis is accompanied by an increase in the content of NT-proBNP, which is the basis for additional examination of the functional state of the heart already in adolescence for the purpose of early prevention of complications.

KEY WORDS: juvenile idiopathic arthritis, functional state of the heart, natriuretic peptide (NT-proBNP)

For citation: Shevchenko NS, Holovko TO, Nikonova VV, Horbas VA. CONTENT OF NATRIURETIC PEPTIDE (NT-proBNP) IN PATIENTS WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS. Actual problems of modern medicine. 2022;10:50-58. DOI: <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2022-10-06>. (in Ukrainian)

Information about authors

Natalia Stanislavivna Shevchenko, MD, Department of Rheumatology and PhD, Head of the Department of Pediatrics, Comorbid Conditions, State University V. N. Karazin Kharkiv National University, "Institute for Health Care of Children and Svobody square, 6, Kharkiv, Ukraine, Academy of Sciences of Ukraine", 61000; leading researcher of the Yuvileyniy Avenue, 52A, Kharkiv,

Ukraine, 61153; e-mail: viktoriavn@gmail.com;

<https://orcid.org/0000-0001-8269-6176>

Tetiana Oleksiivna Holovko, PhD, Head of the Department of Rheumatology and

Comorbid Conditions, State University "Institute for Health Care of Children and Adolescents of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", 52A Yuvileyniy Avenue, Kharkiv, Ukraine; Associate Professor of the Department of Pediatrics, V. N. Karazin Kharkiv National University, Svobody square, 6, Kharkiv, Ukraine, 61022; e-mail: golovko@karazin.ua; <https://orcid.org/0000-0003-3815-7874>

Viktoriia Vadimovna Nikonova, PhD, senior researcher of the Department of Rheumatology and Comorbid Conditions, State University "Institute for Health Care of Children and Adolescents of the National Academy of Sciences of Ukraine", Yuvileyniy prospect, 52A, Kharkiv, Ukraine, 61153; e-mail: natalia.shevchenko@karazin.ua; <https://orcid.org/0000-0003-4407-6050>

Viktoriia Anatoliivna Horbas, PhD, assistant of the department of pediatrics of postgraduate education with courses of propaedeutic pediatrics and children's infections, Sumy State University, st. Rymkoho-Korsakova, 2, Sumy, Ukraine, 40007; v.gorbays@med.sumdu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-7455-6875>

References

- Berezhnyi V, Marushko Ye. Stan sudynnoi stinky ta funktsii endoteliu u ditei iz yuvenilnym revmatoidnym artrytom. Ukr. Med. Chasopys. 2013;1(93)(I/II):168-170. [in Ukrainian]
- Ben Chekaya N, Bouden S, Ben Tekaya A, Ben Saidane O, Tekaya R, Mahmoud I, et al. AB0732 Juvenile idiopathic arthritis in adulthood. Annals of the Rheumatic Diseases. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-eular.2658>
- Kuryata O, Sirenko O. Cardiovascular risk and rheumatological diseases (cardiorheumatological syndrome). Dnipro: Gerda: 2017. [in Ukrainian]
- Kovalenko VM, Bortkevych OP. Komorbidnist: vyznachennia, mozhyvi napriamky diahnozyky ta likuvannia. Ukr. Revmatol. Zhurnal. 2019; 3 (77): 33-43. [in Ukrainian]
- Radner H, Lesperance T, Accortt NA, Solomon DH. Incidence and Prevalence of Cardiovascular Risk Factors Among Patients With Rheumatoid Arthritis, Psoriasis, or Psoriatic Arthritis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2017 Oct;69(10):1510-1518. DOI: <https://doi.org/10.1002/acr.23171>
- Khaniukov OO, Yehudina YeD, Kalashnykova OS. Menedzhment sertsevo-sudynnoho ryzyku v patsientiv iz revmatoidnym artrytom. Arterialna hipertenzia. 2018. 5 (61): 23-35. [in Ukrainian]
- Aranda-Valera IC, Arias de la Rosa I, Roldán-Molina R, Ábalos-Aguilera MDC, Torres-Granados C, Patiño-Trives A, et al. Subclinical cardiovascular risk signs in adults with juvenile idiopathic arthritis in sustained remission. Pediatr Rheumatol Online J. 2020 Jul 14;18(1):59. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12969-020-00448-3>
- Zoli A, Bosello S, Comerci G, Galiano N, Forni A, Loperfido F, Ferraccioli GF. Preserved cardiorespiratory function and NT-proBNP levels before and during exercise in patients with recent onset of rheumatoid arthritis: the clinical challenge of stratifying the patient cardiovascular risks. Rheumatol Int. 2017 Jan;37(1):13-19. DOI: <http://doi.org/10.1007/s00296-015-3390-2>
- Lin YL, Hung YL, Shen CM, Chen YC, Hsieh WS. Can NT-proBNP Levels Be an Early Biomarker of Reduced Left Ventricular Ejection Fraction in Preterm Infants? Children (Basel). 2022 Jul 3;9(7):1002. DOI: <http://doi.org/10.3390/children9071002>
- Welsh P, Campbell RT, Mooney L, Kimenai DM, Hayward C, Campbell A, et al. Reference Ranges for NT-proBNP (N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide) and Risk Factors for Higher NT-proBNP Concentrations in a Large General Population Cohort. Circ Heart Fail. 2022 Oct;15(10):e009427. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.009427>
- Holovko TO, Shevchenko NS, Bohmat LF, Nikonova VV. Tolerantnist do fizychnoho navantazhennia v pidlitkiv iz revmatychnymy zakhvoriuvanniamy, vrakhovuiuchy systolichnu funktsiiu sertsia. Patolohiia. 2022, 1(54): 18-23. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2022.1.243693> [in Ukrainian]
- Ministry of Health of Ukraine Unified clinical protocol of medical care for children for juvenile arthritis". Health of Ukraine. 2012, 4(23):56-59. [in Ukrainian]
- McErlane F, Beresford MW, Baildam EM, Chieng SE, Davidson JE, Foster HE, et al. Validity of a three-variable Juvenile Arthritis Disease Activity Score in children with new-onset juvenile idiopathic arthritis. Ann Rheum Dis. 2013 Dec;72(12):1983-8. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-202031>
- Kovalenko VM, Sychev OS, Dolzhenko MM, Ivanov YuA, Dzeyak SI, Potashev SV, Nosenko NM. (2018) Quantitative echocardiographic assessment of heart cavities. Recommendations of the working group on functional diagnostics of the Association of Cardiologists of Ukraine and the All-Ukrainian Association of Echocardiography Specialists. <http://amosovinstitute.org.ua/wp-content/uploads/2018/11/Kilkisna-ehokardiografichna-otsinka-porozhnin-sertsya.pdf> [in Ukrainian]
- Berger JS, Jordan CO, Lloyd-Jones D, Blumenthal RS. Screening for Cardiovascular Risk in Asymptomatic Patients. Journal of the American College of Cardiology. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2009.09.066>
- Ziade N, El Khoury B, Zoghbi M, Merheb G, Abi Karam G, Mroue' K, Messaykeh J. Prevalence and pattern of comorbidities in chronic rheumatic and musculoskeletal diseases: the COMORD study. Scientific Reports. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64732-8>
- Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, Heslinga M, McInnes IB, Peters MJ, et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. Ann Rheum Dis. 2017 Jan;76(1):17-28. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209775>

Received: 07.10.2022
Accepted: 14.11.2022

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.
Конфлікт інтересів: відсутній.