



Значимость маркеров транзиторной ишемии миокарда и гемодинамической перегрузки у новорожденных в критическом состоянии

К. В. БУДАРОВА^{1,2}, А. Н. ШМАКОВ^{1,2}

¹Государственная Новосибирская областная клиническая больница, г. Новосибирск, РФ

²Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск, РФ

РЕЗЮМЕ Мониторинг кардиоспецифических маркеров значим при проведении интенсивной терапии.

Цель: сравнить диагностическую и прогностическую значимость кардиомаркеров у новорожденных с соматической и хирургической патологией.

Материалы и методы. В исследование включены 76 новорожденных соматического или хирургического профиля в возрасте от 1 до 14 суток. Представлены динамика концентрации кардиомаркеров у новорожденных и их взаимосвязь с данными эхокардиографии, неинвазивными показателями гемодинамики, оценена их прогностическая способность.

Результаты. Выявлена ригидность неинвазивных показателей гемодинамики, данных эхокардиографии. В соматической группе регресс NT-проМНУП от 8 307 нг/мл (3 600; 9 000) до 1 717 нг/мл (1 041; 5 011) расценен как маркер разрешения гипervолемии на фоне сердечно-сосудистой дезадаптации. Рост концентрации NT-проМНУП от 4 710 нг/мл (3 400; 6 989) до 7 987 нг/мл (3 397; 9 000) в послеоперационном периоде требует пересмотра программы инфузионной терапии с приоритетом рестрикции объема.

Выводы. Стабилизация состояния пациентов в группах сопровождается снижением концентрации маркеров миокардиальной напряженности (МВ-фракция креатинфосфокиназы, тропонин Т). Измерение концентрации NT-проМНУП позволяет оценивать перегрузку жидкостью у новорожденных в критическом состоянии.

Ключевые слова: новорожденные, транзиторная ишемия миокарда, МВ-фракция креатинфосфокиназы, тропонин Т, NT-проМНУП, натрийуретический пептид

Для цитирования: Бударова К. В., Шмаков А. Н. Значимость маркеров транзиторной ишемии миокарда и гемодинамической перегрузки у новорожденных в критическом состоянии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 5. – С. 79-86. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-5-79-86

Significance of Markers of Transient Myocardial Ischemia and Hemodynamic Overload in Critically Ill Neonates

K. V. BUDAROVA^{1,2}, A. N. SHMAKOV^{1,2}

¹State Novosibirsk Regional Clinical Hospital, Novosibirsk, Russia

²Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

ABSTRACT Monitoring of cardiospecific markers is significant during intensive care.

The objective: to compare the diagnostic and prognostic significance of cardiac markers in newborns with somatic and surgical pathology.

Subjects and Methods. The study included 76 newborns aged 1 to 14 days with somatic or surgical disorders.

The changes in the concentration of cardiomarkers in newborns and their relationship with echocardiography data and non-invasive hemodynamic parameters are presented, their prognostic ability is assessed.

Results. Rigidity of non-invasive hemodynamic parameters, and echocardiography data was revealed.

In the somatic group, regression of NT-proBNP from 8,307 ng/ml (3,600; 9,000) to 1,717 ng/ml (1,041; 5,011) was regarded as a marker of resolution of hypervolemia against the background of cardiovascular maladaptation. The increase in NT-proBNP from 4,710 ng/ml (3,400; 6,989) to 7,987 ng/ml (3,397; 9,000) in the postoperative period requires a revision of the infusion therapy program with the priority of volume restriction.

Conclusions. Stabilization of the condition of patients in the groups is accompanied by a decrease in the concentration of markers of myocardial tension (MB-fraction of creatine phosphokinase, troponin T).

Measurement of NT-proBNP concentration allows assessment of fluid overload in critically ill neonates.

Key words: newborn, transient myocardial ischemia, creatine kinase MB, troponin T, N-terminal-pro-B-type natriuretic peptide

For citations: Budarova K. V., Shmakov A. N. Significance of markers of transient myocardial ischemia and hemodynamic overload in critically ill neonates. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 5, P. 79-86. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-5-79-86

Для корреспонденции:

Бударова Кристина Владимировна
E-mail: bcv@yandex.ru

Correspondence:

Kristina V. Budarova
Email: bcv@yandex.ru

Транзиторная ишемия миокарда (ТИМ) в раннем неонатальном периоде редко рассматривается как компонент критических состояний [5]. Оценка миокардиальных дисфункций у новорожденных затруднительна из-за отсутствия диагностических кри-

териев поражения сердечно-сосудистой системы в зависимости от срока гестации, функционирования фетальных коммуникаций и сопутствующей патологии [5, 6]. Мониторинг маркеров кардиальной дисфункции помогает в оценке эффективности про-

водимого лечения в этой группе пациентов, однако носит ориентировочный характер [3]. Комплекс специфических кардиомаркеров у взрослых при развитии острого инфаркта миокарда (ОИМ) включает МВ-фракцию креатинфосфокиназы (КК-МВ), тропонины Т и I (Тр-Т и Тр-I) [12]. Их активность определяется глубиной поражения миокарда (концентрация тропонинов), пролонгированным и рецидивирующим течением ишемии (концентрация КК-МВ) [13]. В работах [4, 5, 14] проведено ранжирование концентраций Тр-I в зависимости от тяжести постгипоксического повреждения миокарда. Данных о динамике концентрации Тр-Т у новорожденных не найдено. Скрытая дисфункция кардиомиоцитов является триггером снижения эффективности сокращения миокарда и толерантности к инфузионной нагрузке, приводя к развитию сердечной недостаточности. Снижение фракции выброса с расширением полостей сердца является поздним признаком декомпенсации кровообращения, тогда как ранние симптомы поражения миокарда чаще остаются нераспознанными [8]. Мозговой натрийуретический пептид (МНУП) – высокочувствительный маркер дисфункции левого желудочка (ЛЖ) и застойной сердечной недостаточности (СН) [11], но отсутствует единая точка зрения об уровнях МНУП, характеризующих наличие или отсутствие СН и степень ее развития у новорожденных. По данным И. Н. Масленниковой и др., у здоровых новорожденных концентрация N-концевого пропептида МНУП (NT-проМНУП) при рождении имеет максимальное значение, снижаясь в течение 1-й нед. жизни практически в 2 раза [9]. Значения концентрации NT-проМНУП у новорожденных с врожденными пороками сердца (ВПС) значительно выше, динамика маркера может использоваться в оценке эффективности проводимой терапии [16]. Количество исследований комплекса кардиомаркеров у новорожденных в раннем неонатальном периоде при угрозе развития критического состояния ограничено, отсутствуют данные о хирургической группе пациентов как наиболее уязвимой по развитию кардиальной дисфункции после оперативного лечения.

Цель исследования: сравнить диагностическую и прогностическую значимость кардиомаркеров в плазме крови у новорожденных с соматической и хирургической патологией.

Задачи: определить концентрации NT-проМНУП, КК-МВ, Тр-Т в плазме крови у новорожденных с соматической и хирургической патологией, выявить взаимосвязь между концентрациями кардиомаркеров и данными эхокардиографии (ЭхоКГ), неинвазивными показателями гемодинамики.

Материалы и методы

Проведено проспективное сравнительное исследование на базе детского отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) Государственной

Новосибирской областной клинической больницы с 10.2021 г. по 04.2022 г., одобрено локальным этическим комитетом, протокол № 1 от 09.03.2021 г.

Критерии включения: пациенты в возрасте от 1 суток до 14 дней соматического или хирургического профиля, нуждавшиеся в проведении интенсивной терапии в условиях ОРИТ не менее 7 сут. Критерии исключения: пациенты с досуточной летальностью, рефрактерным шоком.

Генеральная совокупность исследовательской выборки до применения критериев исключения составила 76 пациентов, после – 62 пациента, из них 39 мальчиков, 23 девочки. Дети были распределены в две группы в зависимости от наличия хирургического вмешательства. Первая (1-я) ($n = 34$) – новорожденные, которым по экстренным и неотложным показаниям было выполнено хирургическое лечение. Нозологическая характеристика группы: высокая кишечная непроходимость – 10 (29%), низкая – 11 (32%), гастрошизис – 2 (6%), энтероколит IIIb стадии по Walsh and Kliegman (1987) – 3 (9%), другие – 8 (24%). Вторая (2-я) представлена новорожденными с соматической патологией ($n = 28$). По нозологии: реализация внутриутробной инфекции (пневмония, энтероколит IIa–b стадии по Walsh and Kliegman) – 13 (46%), врожденная пневмония – 5 (18%), ранний неонатальный сепсис – 3 (11%), церебральная ишемия – 3 (11%), респираторный дистресс-синдром – 4 (14%). Неблагоприятный исход – 4 (6%) ребенка, по 2 пациента в каждой группе. Антропометрические и возрастные показатели в группах сопоставимы (табл. 1). Более 75% детей – со сроком гестации более 36 нед. Течение основного заболевания сопровождалось развитием полиорганной недостаточности (оценка по шкале SOFA новорожденных – Sequential Organ Failure Assessment) [15]: в 1-й группе ведущей была гастроинтестинальная недостаточность, во 2-й группе – сердечно-легочная недостаточность.

На момент начала исследования 45 (73%) новорожденным проводили ИВЛ по алгоритму SIMV/PSV с приоритетными параметрами: PIP 16–22 мм рт. ст., PEEP 4–6 мм рт. ст., Ti:Техр в зависимости от гестационного возраста, целевое PCO_2 42–60 мм рт. ст. (с допущением пермиссивной гиперкапнии), FiO_2 , достаточное для поддержания SpO_2 92–95%. Остальные 17 (27%) пациентов находились на спонтанном дыхании, из них 10 (15%) проводили подачу кислородно-воздушной смеси для поддержания целевых SpO_2 . К концу исследования ИВЛ была показана 41 (66%) пациенту. На момент начала исследования 12 (19%) пациентов нуждались в инотропной и вазопрессорной поддержке дофамином от 5 до 10 мкг/кг · мин. Объем инфузионной терапии – из расчета физиологической потребности с перерасчетом на сутки жизни до достижения 130–140 мл/кг в сутки с ограничением до 20–40% в зависимости от тяжести сердечно-легочной недостаточности. Использовали изотонические полиионные растворы с переходом на полное/частичное парентеральное

Таблица 1. Сравнительная характеристика двух групп (Me [25; 75 перцентили])

Table 1. Comparative characteristics of two groups (Me [25; 75 percentiles])

Показатели	Соматическая, n = 28	Хирургическая, n = 34	Критерий Манна – Уитни
Масса тела, г	2 670 [2 400; 3 090]	3 090 [2 530; 3 390]	p > 0,05
Срок гестации, нед.	36 [35; 38]	38 [37; 39]	
Возраст, дни	1 [1; 10]	2 [1; 7]	
SOFA 1, б.	4 [3; 8]	3 [2; 4]	
SOFA 3, б.	3 [2; 7]	4 [3; 6]	
ВАП, ч	0 [0; 6], макс. 139	0 [0; 0], макс. 353	
ИВЛ, ч	46 [12; 1 487]	72 [9; 146]	
ВАП, кол-во чел. (этап I / этап III)	6/0	6/1	
ИВЛ, кол-во чел. (этап I / этап III) /	21/12	24/9	

Примечание: SOFA 1, 3 – оценка по шкале на этапах исследования; ВАП – вазоактивная поддержка, ИВЛ – искусственная вентиляция легких

питание. Патологические потери компенсировали в режиме экстренной регидратации с параллельной коррекцией электролитных нарушений. В хирургической группе сенсорный блок обеспечен продленной эпидуральной анальгезией 0,2%-ным раствором ропивакаина со скоростью инфузии 0,2 мг · кг⁻¹ · ч⁻¹. Дополнительно требуемый уровень обезболивания достигали использованием опиоидных анальгетиков. Энтеральное питание вводили по мере разрешения пареза кишечника. Систолическую функцию оценивали по линейным параметрам ЭхоКГ: конечный систолический размер (КСР), конечный диастолический размер (КДР), фракции выброса (ФВ) по Симпсону и фракции укорочения (ФУ) ЛЖ, размеры правого предсердия (ПП). Легочную гипертензию (ЛГ) определяли посредством оценки среднего давления в легочной артерии с интерпретацией по классификации В. И. Бураковского и др. (1975). Всем новорожденным дополнительно к стандартным клиническим исследованиям проводили измерение концентрации кардиомаркеров NT-проМНУП, КК-МВ, Тр-Т в плазме крови методом электрохемилюминесценции на иммунохимическом анализаторе COBAS H232 (Hitachi, Япония). Забор крови осуществляли на четырех этапах: 0 этап – только в хирургической группе, до оперативного лечения, I этап – 1-е сут, II этап – 3–4-е сут наблюдения, III этап – 7–8-е сут.

Для статистической обработки данных использовали стандартные пакеты прикладного статистического анализа (SPSS Statistics 20, Microsoft Office Excel 2007). Показатели представлены в виде: медиана (Me), перцентили Q25–Q75. Проверку нормальности распределения выборок осуществляли с помощью W-критерия Шапиро – Уилка. Достоверность различия для зависимых и независимых величин, не подчинявшихся нормальному распределению, определялась по U-критерию Манна – Уитни, на всех этапах в группах – по критерию χ^2 Фридмана, межэтапно – по Уилкоксоу. Различия между медианами в сравниваемых группах считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Группировка

показателей выполнена с помощью факторного анализа на основании метода главных компонент, вариант вращения варимакс с нормализацией Кайзера на этапах I и III. Оценивали меру адекватности Кайзера – Майера – Олкина (КМО), значимость критерия сферичности Бартлетта. Прогностическая оценка компонент на этапах проведена с помощью ROC-анализа, расчета площади под ROC-кривой (AUC), доверительного интервала (DI).

Результаты

На рис. 1 представлены результаты анализа кардиомаркеров в двух группах на этапах исследования. Значимых межгрупповых отличий концентрации Тр-Т не выявлено. К III этапу исследования в обеих группах установлено значимое снижение показателя. Операционный стресс не оказал значимого влияния на рост показателя в 1-е сут. Отмечен прогрессивный значимый рост NT-проМНУП с пиком на 3-и сут послеоперационного периода в хирургической группе ($Z = 2,6, p = 0,011$). В соматической – выявлено значимое снижение показателя (критерий Уилкоксона, $p < 0,05$). К III этапу исследования концентрация маркера значимо снизилась с этапа поступления в обеих группах (критерий χ^2 Фридмана). Схожая динамика выявлена у показателя КК-МВ: значимое снижение на всех этапах в соматической группе (критерии Уилкоксона, χ^2 Фридмана, $p = 0,0001$), а в хирургической – значимый рост в 1-е сут после операции (критерий Уилкоксона, $Z = 2,7, p = 0,006$) с более медленным снижением к 7-м сут, что определило различия в межгрупповом сравнении на этапах II и III.

На всех этапах исследования показатели стабильны (рис. 2), за исключением наметившейся тенденции к снижению давления в легочной артерии в соматической группе к 3-м сут с момента поступления ($Z = 1,9, p = 0,058$, критерий Уилкоксона). Частота сердечных сокращений находилась в возрастных границах нормы, без статистической разницы в межгрупповом и межэтапном сравнительном анализе.

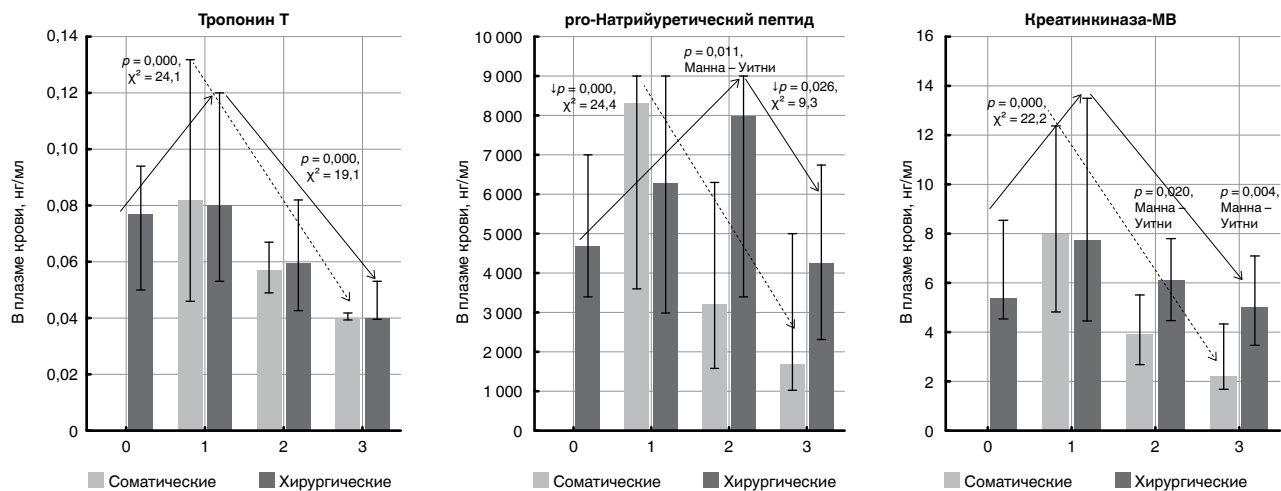


Рис. 1. Кардиомаркеры в группах на этапах исследования. Критерий Манна – Уитни, χ^2 Фридмана
Fig. 1. Cardiomarkers in the groups at the stages of the study. Mann–Whitney criterion, Friedman's χ^2

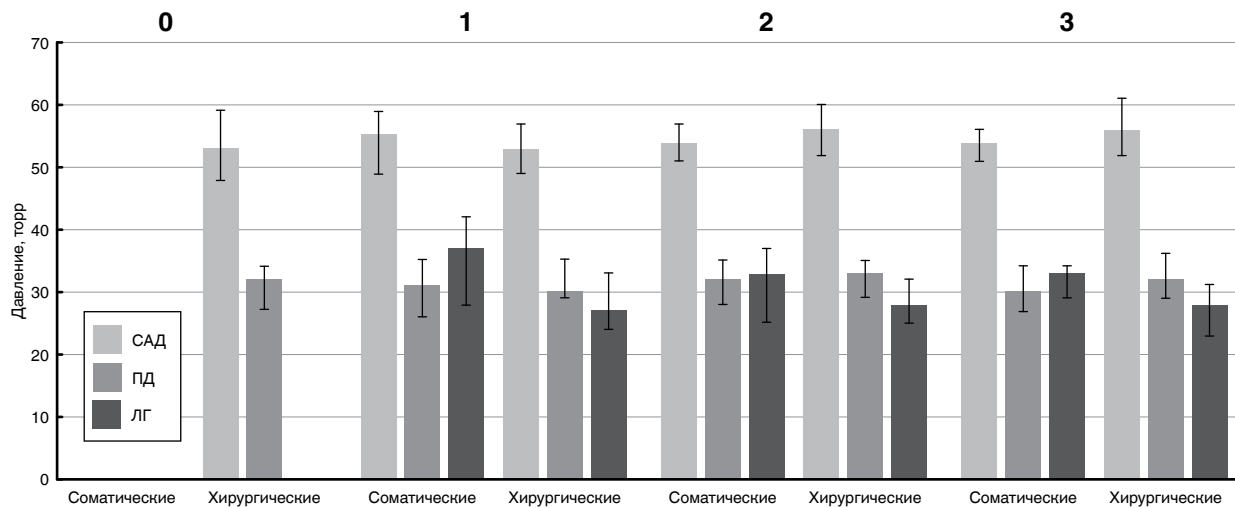


Рис. 2. Расчетные показатели гемодинамики в группах на этапах исследования.
Примечание: САД – среднее артериальное давление, ПД – пульсовое давление, ЛГ – давление в легочной артерии

Fig. 2. Estimated hemodynamic parameters in the groups at the stages of the study
Note: MAP – mean arterial pressure, PP – pulse pressure, LH – pressure in the pulmonary artery

Исследуемые группы сопоставимы по линейным размерам полостей ПП и ЛЖ, по показателям сократительной функции ЛЖ (табл. 2). В соматической группе выявлено снижение к 3-м сут конечного систолического размера ЛЖ (критерий Уилкоксона $Z = 1,8$, $p = 0,068$) со значимым уменьшением ФВ к 7-м сут от момента поступления (критерий Уилкоксона $Z = 2$, $p = 0,039$). В хирургической группе отмечен недостоверный рост показателя ФВ в послеоперационном периоде на 3-и сут (критерий Уилкоксона $Z = 1,4$,

Таблица 2. Линейные размеры сердца и показатели сократительной функции на этапах исследования (данные ЭхоКГ)
Table 2. Heart linear dimensions and of contractile functional indicators at the study stages (ECG data)

Группа	ПП-1	ПП-2	КСР × КДР-1	КСР × КДР-2	КСР × КДР-3	ФУ, ФВ-1	ФУ, ФВ-2	ФУ, ФВ-3
1-я группа	1,3 [1,1; 1,5] 1,4 [1,3; 1,5]	1,4 [1,2; 1,7] 1,5 [1,38; 1,57]	1,51 [1,46; 1,8] 0,97 [0,89; 1,1]	1,46 [1,4; 1,5] 0,89 [0,85; 0,9]	1,5 [1,4; 1,5] 0,93 [0,85; 0,96]	41 [39; 43] 76 [73; 78]	40 [36; 41] 76 [74; 79]	39 [37; 39] 71 [71; 73]
2-я группа	1,3 [1,2; 1,3] 1,4 [1,3; 1,5]	1,4 [1,3; 1,4] 1,35 [1,3; 1,4]	1,63 [1,5; 1,8] 0,92 [0,86; 1,1]	1,54 [1,5; 1,7] 0,9 [0,86; 0,95]	1,6 [1,48; 1,8] 0,95 [0,9; 1,1]	42 [39; 47] 78 [73; 80]	47 [39; 48] 78 [73; 80]	41 [40; 46] 75 [73; 79]

Критерий Манна – Уитни $p > 0,05$

Примечание: ПП – размеры правого предсердия, КСР × КДР – конечный систолический размер, конечный диастолический размер, ФУ, ФВ – фракции выброса по Симпсону и фракции укорочения левого желудочка

$p = 0,154$). Эти изменения определили незначимые отличия в группах ФВ на этапе 1 ($Z = -1,6, p = 0,095$, критерий Манна – Уитни) и ФУ на III этапе ($Z = -1,88, p = 0,06$, критерий Манна – Уитни).

В табл. 3 и 4 представлены данные после группировки показателей методом факторного анализа. На I этапе выделены 5 компонент в модели (КМО = 0,59, $p = 0,000$, совокупность дисперсии

Таблица 3. Повернутая матрица компонент факторного анализа на I этапе

Table 3. Rotated matrix of factor analysis components at stage I

	Повернутая матрица компонент на I этапе				
	количество компонент				
	1	2	3	4	5
SOFA	0,812*	-0,136	-0,142	-0,104	-
Огр.ФП	0,733*	0,127	-	-0,203	-
Тр-Т	0,663*	-0,173	-0,292	-	-
ЧСС	0,640*	-0,366	-	-	0,134
ЛГ	0,575*	-	0,364	-0,184	-
М тела при рождении	-0,226	0,828*	-	-	-
Срок гестации	-0,271	0,714*	-	-	-0,147
ПП	0,349	0,561*	0,263	0,33	-
Возраст	-0,118	-	0,865*	-	-
САД	-	0,101	0,855*	-	0,118
ПД	-	0,441	0,483*	-0,28	-
ФВ	-0,203	-	-	0,85*	-
ФУ	-0,185	0,155	-	0,843*	-
КСР	-0,137	0,328	-	-0,532*	0,429
КК-МВ	-	0,251	-0,123	0,144	-0,774*
КДР	-0,104	0,608	-	0,143	0,621*
NT-проМНУП	0,497	-0,2	-0,183	-	0,508*

Примечание: * – курсив: значение коэффициента корреляции показателей, входящих в компоненту. SOFA – оценка по шкале на этапах исследования, Огр.ФП – ограничение потребности в жидкости, Тр-Т – тропонин Т, ЧСС – частота сердечных сокращений, ЛГ – давление в легочной артерии, ПП – размеры правого предсердия, САД – среднее артериальное давление, ПД – пульсовое давление, ФВ – фракции выброса по Симпсону, ФУ – фракции укорочения левого желудочка, КСР – конечный систолический размер, КДР – конечный диастолический размер, КК-МВ – МВ-фракция креатинфосфокиназы, NT-проМНУП – концентрация N-концевого пропептида МНУП

Таблица 4. Повернутая матрица компонент факторного анализа на этапе III

Table 4. Rotated matrix of factor analysis components at stage III

	Повернутая матрица компонент на III этапе		
	количество компонент		
	1	2	3
Тр-Т	0,745*	0,113	-
NT-проМНУП	0,697*	0,333	-
ЛГ	0,68*	-	-0,143
ЧСС	0,619*	-0,411	0,323
Огр. ФП	0,522*	-	-0,14
ПП	0,193	0,828*	-0,117
М тела при рождении	-0,124	0,524*	0,39
КСР	-	-	0,822*
КДР	-	0,28	0,817*
САД	-	-0,353	0,404*

Примечание: * – курсив: значение коэффициента корреляции показателей, входящих в компоненту. Тр-Т – тропонин Т, NT-проМНУП – концентрация N-концевого пропептида МНУП, ЛГ – давление в легочной артерии, ЧСС – частота сердечных сокращений, Огр. ФП – ограничение потребности в жидкости, ПП – размеры правого предсердия, КСР – конечный систолический размер, КДР – конечный диастолический размер, САД – среднее артериальное давление

65%). Наибольший вклад в дисперсию представлен 1 компонентой, включающей показатель концентрации Тр-Т в комплексе сердечной дисфункции на фоне перестройки системы кровообращения.

На III этапе выделены 3 компоненты в модели ($KMO = 0,56$, $p = 0,000$, совокупность дисперсии 56%). Наибольший вклад в дисперсию представлен 1 компонентой, отмечен рост коэффициента корреляции Тр-Т по сравнению с этапом I, с вытеснением оценки тяжести полиорганной недостаточности значением NT-проМНУП в компоненте.

Прогностическая способность на этапах компонент проведена методом ROC-анализа. На II и III этапах (1-е и 7-е сут) компонента 1, включающая показатели перегрузки малого круга кровообращения, определила значимый вклад в прогнозирование неблагоприятного исхода: $AUC1 = 0,937$, $p = 0,000$, $DI (0,865; 1,009)$ и $AUC3 = 0,9$, $p = 0,000$, $DI (0,742; 1,058)$ соответственно. Качество моделей представлено на рис. 3 и 4. Остальные компоненты не информативны в прогнозировании исхода.

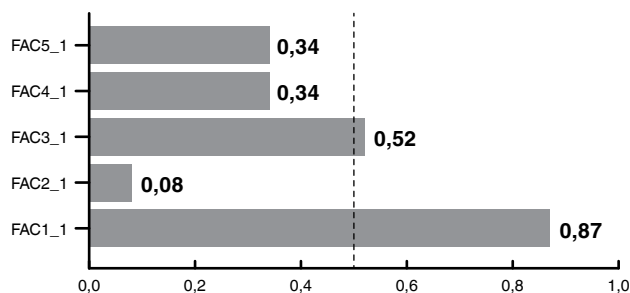


Рис. 3. Качество модели ROC-кривых на I этапе

Fig. 3. The quality of ROC-curves model at stage I

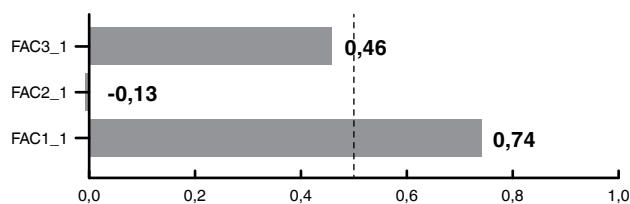


Рис. 4. Качество модели ROC-кривых на III этапе

Fig. 4. The quality of ROC-curves model at stage III

Обсуждение

Являясь специфическим биомаркером повреждения клеток миокарда, Тр-Т сопоставимо в обеих группах отражает риск миокардиальной дисфункции. Наиболее высокие концентрации определены на I этапе исследования. Операционная травма не повышала показатель. По мере стабилизации состояния пациентов в группах отмечено значимое снижение показателя к 7-м сут (соматическая $\chi^2 = 24,1$ и хирургическая $\chi^2 = 19,1$, $p = 0,0001$). Концентрация Тр-Т в границах 0,05–0,14 нг/мл в остром периоде трактовалась как маркер транзиторной миокардиальной дисфункции в рамках кардиореспираторной

деадаптации и реализации послеоперационного стресс-ответа с развитием медикаментозной кардиодепрессии [5]. По данным литературы, у недоношенных новорожденных (33–34 нед. гестации) деструктивные изменения в миокарде на фоне ТИМ встречаются в 21,9% случаев, соответствуют концентрации Тр-Т на 7-е сут 0,415 [0,222; 0,639] нг/мл; определение концентрации в 1-е сут неинформативно. В группе доношенных новорожденных [14] уровень Тр-Т в интервале 0–0,1 нг/мл расценивается как нормальный; интервал 0,2–0,4 нг/мл может свидетельствовать о гипоксически-ишемическом повреждении миокарда, выше 0,5 нг/мл – маркер органического повреждения миокарда, ассоциирован с риском летального исхода. У взрослых пациентов отмечено, что повышение уровня тропонинов на ранних стадиях патологических процессов (ОИМ, миокардит и др.) не позволяет дифференцировать необратимое повреждение от обратимого, поскольку концентрация тропонинов на ранних стадиях невысока и может быть связана с их цитозольной фракцией. Кардиомиоциты могут повреждаться при многих физиологических (физическая нагрузка, психоэмоциональные стрессы) и патологических состояниях (миокардиты, сепсис, почечная недостаточность, химиотерапевтическое лечение онкологических заболеваний и др.), которые не ассоциированы с ОИМ, что, с одной стороны, дает дополнительные диагностические возможности, а с другой – может затруднить дифференциальную диагностику ОИМ от данных состояний [8]. Схожая динамическая картина определена у фермента КК-МВ, пиковые концентрации Тр-Т коррелировали с пиковыми уровнями КК-МВ, со значимым отставанием после 3-х сут в хирургической группе с наличием механической деструкции тканей [12]. Нормальные значения концентрации NT-проМНУП у новорожденных не определены по причине изменчивости и высоких значений на 1-й нед. жизни [6]. В нашем исследовании выявлена в группах разнонаправленная динамика маркера в зависимости от патологии. Значимое снижение показателя в соматической группе от максимальных значений на I этапе с медианой 8 307 нг/мл (3 600; 9 000) до приемлемых на III этапе: $Me = 1\,717$ нг/мл (1 041; 5 011). Значимая динамика на этапах в группе ($\chi^2 = 24,4$, $p = 0,0001$) достигалась волеической рестрикцией, стимуляцией диуреза, разрешением отека синдрома (потеря массы тела, $\chi^2 = 9,11$, $p = 0,028$). Тесная корреляционная связь между кардиомаркерами и показателями перегрузки малого и большого кругов кровообращения проявилась на III этапе исследования во 2-й группе (ФУ $r = -0,920$, $p = 0,014$; давление в ЛА $r = 0,890$, $p = 0,037$). В хирургической группе значимый рост маркера определен с поступления: $Me\ 4\,710$ нг/мл (3 400; 6 989) до 3-х сут послеоперационного периода $Me\ 7\,987$ нг/мл (3 397; 9 000). Коррекция патологических потерь, непреднамеренная интраоперационная гиперволемиа, медикаментозная вазоплегия, гиповоль-

минемия в 1-е сут после операции определяли пик маркера к 3-м сут, с терапевтической стабилизацией к 7-м сут ($\chi^2 = 9,3$, $p = 0,026$). Толерантность к инфузионной терапии определяется зрелостью сердечно-сосудистой системы, функционированием фетальных коммуникаций, тяжестью полиорганной недостаточности [1, 2, 10]. Пациенты хирургической категории в нашем исследовании были уязвимы по всем критериям. В 1-е сут нагрузка на сердечно-сосудистую систему в комплексе органной недостаточности в виде риска ишемии и миокардиальной деструкции значима в прогностической ценности исхода. К 7-м сут акценты смещаются к риску гипертонии. Д. В. Прометной и др. демонстрируют высокое отношение шансов летального исхода, сопряженное с перегрузкой жидкости на 3-и сут пребывания в ОРИТ: (OR 39,47; 95%CI 1,24–1 253,27), выделяя фазовость изменений: в первые 3 сут приоритетным фактором была гипертония, к 7-м сут – задержка элиминации жидкости [10]. Разнонаправленный динамический спектр кардиомаркеров не соответствовал стабильности показателей неинвазивной гемодинамики. Стандарт неинвазивного мониторинга гемодинамики, показатели сократительной функции ЛЖ, линейные размеры сердца на всех этапах исследования значимо не отличались в группах, находясь в допустимых нормативных границах. В ряде исследований отмечено, что повышение концентрации NT-проМНУП появляется в плазме крови раньше, чем становятся заметны клинично-инструментальные признаки дисфункции

ЛЖ и застойной СН [7, 17, 18]. Наши наблюдения подтвердили важность определения NT-проМНУП при высоких рисках волемической перегрузки и значимость этого показателя как раннего признака декомпенсации гемодинамики у новорожденных.

Выводы

1. Линейные данные ЭхоКГ, показатели сократительной способности миокарда новорожденных в тяжелом состоянии не обладают прогностической ценностью.
2. Определение кардиомаркеров (КК-МВ, Тр-Т) является малоинвазивным и чувствительным методом ранней диагностики миокардиальной напряженности. Тр-Т, регистрируемый на ранних этапах интенсивной терапии, – чувствительный маркер ТИМ у новорожденных в критических состояниях.
3. В соматической группе регресс NT-проМНУП от 8 307 нг/мл (3 600; 9 000) до 1 717 нг/мл (1 041; 5 011) может рассматриваться как специфический маркер разрешения гипертонического статуса на фоне сердечно-сосудистой дезадаптации.
4. Рост концентрации NT-проМНУП от 4 710 нг/мл (3 400; 6 989) до 7 987 нг/мл (3 397; 9 000) в послеоперационном периоде у новорожденных с хирургической патологией требует пересмотра качественно-количественного состава инфузионной терапии с приоритетом рестрикции объема и достижением снижения концентрации NT-проМНУП.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Александрович Ю. С., Воронцова Н. Ю., Гребенников В. А. и др. Рекомендации по проведению инфузионно-трансфузионной терапии у детей во время хирургических операций // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 2. – С. 68–84.
2. Александрович Ю. С., Пшениснор К. В. Волемическая поддержка при критических состояниях у детей: Пособие для врачей. – СПб.: изд-во СПбГПМУ, 2019. – 123 с.
3. Балыкова Л. А., Гарина С. В., Назарова И. С. и др. Способ фармакологической коррекции постгипоксической кардиопатии новорожденных детей // Медицинский Совет. – 2018. – № 2. – С. 19–25. doi.org/10.21518/2079-701X-2018-2-19-25.
4. Булатов В. П., Фазлеева Л. К., Алиева М. Н. и др. Состояние миокарда новорожденных после перинатальной гипоксии и методы коррекции постгипоксической патологии сердца // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – Т. 7, № 5. – С. 98–100.
5. Ваземиллер О. А., Ваганов А. А., Голубенко Н. К. и др. Диагностика повреждения миокарда у недоношенных детей с транзиторной ишемией сердца в раннем неонатальном периоде // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – Т. 64, № 5. – С. 38–43. doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-5-38-43.
6. Виноградова И. В., Иванов Д. О. Транзиторная ишемия миокарда у новорожденных // Артериальная гипертензия. – 2013. – Т. 19, № 4. – С. 343–347. doi.org/10.18705/1607-419X-2013-19-4-343-347.
7. Иванов Д. О., Козлова Л. В., Деревцов В. В. и др. Оценка состояния сердечно-сосудистой системы у новорожденных, рожденных с внутри-
1. Aleksandrovich Yu.S., Vorontsova N.Yu., Grebennikov V.A. et al. Recommendations on infusion-transfusion therapy in children undergoing surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, vol. 15, no. 2, pp. 68–84. (In Russ.)
2. Aleksandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V. *Volemicheskaya podderzhka pri kriticheskikh sostoyaniyakh u detey: Posobiye dlya vrachey*. [Volemic support in critical conditions in children. Doctors' Manual]. St. Petersburg, Izdatelstvo SPbGMU Publ., 2019, 123 p.
3. Balykova L.A., Garina S.V., Nazarova I.S. et al. New method of pharmacological correction of post-hypoxic cardiopathy in newborns. *Meditsinsky Soviet*, 2018, no. 2, pp. 19–25. (In Russ.) doi.org/10.21518/2079-701X-2018-2-19-25.
4. Bulatov V.P., Fazleeva L.K., Alieva M.N. et al. The state of the myocardium of newborns after perinatal hypoxia and methods for management of posthypoxic heart disease. *Voprosy Sovremennoy Pediatrii*, 2008, vol. 7, no. 5, pp. 98–100. (In Russ.)
5. Vazemiller O.A., Vaganov A.A., Golubenko N.K. et al. Diagnostics of myocardial damage in premature newborns with transient heart disease in the early neonatal period. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii*, 2019, vol. 64, no. 5, pp. 38–43. (In Russ.) doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-5-38-43.
6. Vinogradova I.V., Ivanov D.O. Transient myocardial ischemia in newborns. *Arterialnaya Gipertenziya*, 2013, vol. 19, no. 4, pp. 343–347. (In Russ.) doi.org/10.18705/1607-419X-2013-19-4-343-347.
7. Ivanov D.O., Kozlova L.V., Derevtsov V.V. et al. Assessment of the cardiovascular system state in newborns with intrauterine growth restriction. *Translyatsionnaya*

- утробной задержкой роста // Трансляционная медицина. – 2016. – Т. 3, № 5. – С. 53-63. doi.org/10.18705/2311-4495-2016-3-5-53-63.
8. Кожевникова М. В., Беленков Ю. Н. Биомаркеры сердечной недостаточности: настоящее и будущее // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 5. – С. 4-16. doi:10.18087/cardio.2021.5.n1530.
 9. Масленикова И. Н., Бокерия Е. Л., Иванец Т. Ю. и др. Опыт применения натрийуретического пептида в комплексной диагностике и лечении новорожденных с сердечной недостаточностью // Педиатрия им. Г. Н. Сперанского. – 2020. – Т. 99, № 3. – С. 16-22.
 10. Прометной Д. В., Александрович Ю. С., Пшениснор К. В. Перегрузка жидкостью как предиктор летального исхода у детей в критическом состоянии // General reanimatology. – 2019. – Т. 15, № 1. – С. 12-26. doi:10.15360/1813-9779-2019-1-12-26.
 11. Саперова Е. В., Вахлова И. В. Клиническое значение натрийуретических пептидов в педиатрической практике // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2017. – Т. 21, № 1. – С. 117-127. doi.org/10.21688/1681-3472-2017-1-117-127.
 12. Чаулин А. М., Абашина О. Е., Дупляков Д. В. Высококчувствительные сердечные тропонины (hs-Tn): методы определения и основные аналитические характеристики // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20, № 2. – С. 2590. doi:10.15829/1728-8800-2021-2590.
 13. Чаулин А. М., Карслян Л. С., Григорьева Е. В. и др. Клинико-диагностическая ценность кардиомаркеров в биологических жидкостях человека // Кардиология. – 2019. – Т. 59, № 11. – С. 66-75. doi.org/10.18087/cardio.2019.11.n414.
 14. Шилко В. И., Галышева Н. В., Николина Е. В. Количественное определение кардиомаркера тропонина I в диагностике постгипоксических повреждений миокарда у новорожденных детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2009. – Т. 2. – С. 13-17.
 15. Шмаков А. Н., Кохно В. Н. Критические состояния новорожденных (технология дистанционного консультирования и эвакуации). – Новосибирск. – 2007. – 168 с.
 16. Cantinotti M., Walters H.L., Crocetti M. et al. BNP in children with congenital cardiac disease: Is there now sufficient evidence for its routine use? // Cardiol. Young. – 2015. – Vol. 25, № 3. – P. 424-437. doi: 10.1017/S1047951114002133.
 17. Irmak K., Tuten N., Karaoglu G. et al. Evaluation of cord blood creatine kinase (CK), cardiac troponin T (cTnT), N-terminal-pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), and s100B levels in nonreassuring foetal heart rate // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2021. – Vol. 34, № 8. – P. 1249-1254. doi: 10.1080/14767058.2019.1632285.
 18. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // Guidel. Standards. – 2015. – Vol. 28, № 1. – P. 1-39. doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003.
 19. Meditsina, 2016, vol. 3, no. 5, pp. 53-63. (In Russ.) doi.org/10.18705/2311-4495-2016-3-5-53-63.
 20. Kozhevnikova M.V., Belenkov Yu.N. Biomarkers in heart failure: current and future. *Kardiologia*, 2021, vol. 61, no. 5, pp. 4-16. (In Russ.) doi:10.18087/cardio.2021.5.n1530.
 21. Maslennikova I.N., Bokeria E.L., Ivanets T.Yu. et al. Experience of the natriuretic peptide use in the complex diagnosis and treatment of newborns with heart failure. *Pediatrya im. G.N. Speranskogo*, 2020, vol. 99, no. 3, pp. 16-22. (In Russ.)
 22. Prometnoy D.V., Aleksandrovich Yu.S., Pshenishov K.V. Fluid overload as a predictor of lethal outcome in critically ill children. *General Reanimatology*, 2019, vol. 15, no. 1, pp. 12-26. (In Russ.) doi:10.15360/1813-9779-2019-1-12-26.
 23. Saperova E.V., Vakhlova I.V. A clinical importance of natriuretic peptides in pediatric practice. *Patologiya Krovoobrascheniya i Kardiokhirurgiya*, 2017, vol. 21, no. 1, pp. 117-127. (In Russ.) doi.org/10.21688/1681-3472-2017-1-117-127.
 24. Chauhin A.M., Abashina O.E., Duplyakov D.V. High-sensitivity cardiac troponins: detection and central analytical characteristics. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika*, 2021, vol. 20, no. 2, pp. 2590. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2021-2590.
 25. Chauhin A.M., Karslyan L.S., Grigorieva E.V. et al. Clinical and diagnostic value of cardiac markers in human biological fluids. *Kardiologia*, 2019, vol. 59, no. 11, pp. 66-75. (In Russ.) doi.org/10.18087/cardio.2019.11.n414.
 26. Shilko V.I., Galysheva N.V., Nikolina E.V. Quantitative determination of the cardiomarker troponin I in the diagnosis of posthypoxic myocardial damage in newborns. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii*, 2009, vol. 2, pp. 13-17. (In Russ.)
 27. Shmakov A.N., Kokhno V.N. *Kriticheskie sostoyaniya novorozhdennykh (tekhnologiya distantsionnogo konsultirovaniya i evakuatsii)*. [Newborns in critical state (the technology of distant consulting and evacuation)]. Novosibirsk, 2007, 168 p.
 28. Cantinotti M., Walters H.L., Crocetti M. et al. BNP in children with congenital cardiac disease: Is there now sufficient evidence for its routine use? *Cardiol. Young*, 2015, vol. 25, no. 3, pp. 424-437. doi: 10.1017/S1047951114002133.
 29. Irmak K., Tuten N., Karaoglu G. et al. Evaluation of cord blood creatine kinase (CK), cardiac troponin T (cTnT), N-terminal-pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), and s100B levels in nonreassuring foetal heart rate. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.*, 2021, vol. 34, no. 8, pp. 1249-1254. doi: 10.1080/14767058.2019.1632285.
 30. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Guidel. Standards*, 2015, vol. 28, no. 1, pp. 1-39. doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница»,
630008, г. Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, д. 130.

Шмаков Алексей Николаевич

доктор медицинских наук,
врач – анестезиолог-реаниматолог.
E-mail: shmakov1948@inbox.ru
ORCID <https://orcid.org/0000-0001-6041-7607>

Бударова Кристина Владимировна

кандидат медицинских наук,
врач – анестезиолог-реаниматолог.
E-mail: bcv@yandex.ru
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-9265-978X>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

State Novosibirsk Regional Clinical Hospital Novosibirsk
130, Nemirovicha-Danchenko St.,
Novosibirsk, 630008.

Aleksey N. Shmakov

Doctor of Medical Sciences,
Anesthesiologist and Emergency Physician.
Email: shmakov1948@inbox.ru
ORCID <https://orcid.org/0000-0001-6041-7607>

Kristina V. Budarova

Candidate of Medical Sciences,
Anesthesiologist and Emergency Physician.
Email: bcv@yandex.ru
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-9265-978X>