

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Український журнал дитячої ендокринології.— ISSN 2304-005X (Print), ISSN 2523-4277 (Online).— 2023.— № 1.— С. 16—20.

Натрійуретичний пептид (мозковий) і катехоламіни у підлітків з ювенільним ідіопатичним артритом



Т.О. Головка^{1, 2}, А.Ф. Богмат¹, Н.С. Шевченко^{1, 2},
Д.А. Кашкалда¹, О.М. Цюра²

¹ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків
НАМН України», Харків

²Харківський університет імені В.Н. Каразіна

Ювенільний ідіопатичний артрит — це група хронічних захворювань невизначеної етіології, для яких характерний розвиток імунізопального процесу із системним ураженням ендотелію судин, що призводить до залучення життєво важливих органів і систем на тлі персистенції активності запального процесу.

Мета роботи — визначити рівень екскреції катехоламінів у добовій сечі та натрійуретичного пептиду в крові у підлітків з ювенільним ідіопатичним артритом.

Матеріали та методи. Обстежено 56 пацієнтів з ювенільним ідіопатичним артритом, з них 17 хлопчиків і 39 дівчаток. Середній вік пацієнтів — $(13,28 \pm 0,38)$ року. Поліартикулярну форму захворювання мали 48 (86 %) пацієнтів, олігоартикулярну — 8 (14 %). Тривалість захворювання становила в середньому $(68,96 \pm 6,29)$ міс (від 12 до 180 міс). Усі хворі отримували метотрексат понад 12 міс, середня доза якого становила $(11,73 \pm 0,39)$ мг/м² на тиждень. Контрольну групу утворили 46 (27 хлопчиків та 19 дівчаток) практично здорових підлітків (середній вік — $(14,72 \pm 0,28)$ року). Проводили дослідження вмісту катехоламінів (адреналіну та норадреналіну) в добовій сечі методом окиснення йодом (з утворенням флуоресцентних тригідроксиіндолів (адренолутину і норадренолутину)) та флуориметрії, а також рівня мозкового натрійуретичного пептиду в крові методом конкурентного імуноаналізу.

Результати та обговорення. У пацієнтів з ювенільним ідіопатичним артритом рівень екскреції катехоламінів у добовій сечі був у межах вікових норм, але статистично значущо нижчим, ніж у здорових однолітків ($p < 0,01$). Величина співвідношення адреналін/норадреналін у хворих також була меншою ($p < 0,05$). Установлено статистично значуще підвищення рівня мозкового натрійуретичного пептиду в крові у пацієнтів з ювенільним ідіопатичним артритом ($p < 0,01$), особливо у дітей віком 11—14 років з тривалістю захворювання < 5 років ($p < 0,05$).

Висновки. Зміна співвідношення екскреції катехоламінів і рівня натрійуретичного пептиду крові спричиняє формування морфофункціональних порушень серцево-судинної системи у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом.

Ключові слова: ювенільний ідіопатичний артрит, катехоламіни, мозковий натрійуретичний пептид, підлітки.

Ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА) — це група хронічних захворювань невизначеної етіології, які розпочинаються у віці до 16 років і є важливою проблемою у дитячій ревматології [1, 8, 14]. Відомо, що при цьому розвивається імунізопальний процес із системним ураженням ендотелію судин, тому, окрім основних клінічних вия-

вів захворювання, на тлі персистенції активності процесу відбувається залучення життєво важливих органів та систем (серця, судин, нирок і легень) [10, 12, 13].

У багатьох дослідженнях у дорослих хворих на ревматоїдний артрит встановлено високий кардіоваскулярний ризик, що є причиною виникнення

та прогресування хронічної серцевої недостатності (ХСН), погіршення якості та тривалості життя [5, 6, 11, 27].

Доведено, що в патогенезі розвитку ХСН активація нейрогуморальних систем регуляції є провідним адаптивним механізмом, спрямованим на підтримку серцевого викиду та рівня артеріального тиску, що забезпечує нормальну перфузію органів і тканин. Однією з цих систем є симпатно-адреналова (САС). На ранніх етапах формування ХСН відбувається її активація за рахунок підвищення продукції катехоламінів (КА) паралельно зі збільшенням секреції мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) [3, 9, 17, 21].

Мета роботи — визначити рівень екскреції катехоламінів у добовій сечі та натрійуретичного пептиду в крові у підлітків з ювенільним ідіопатичним артритом.

Матеріали та методи

Обстежено 56 пацієнтів з ЮІА, з них 17 хлопчиків і 39 дівчаток. Середній вік пацієнтів — $(13,28 \pm 0,38)$ року. Поліартикулярну форму захворювання мали 48 (86 %) пацієнтів, олігоартикулярну — 8 (14 %). Тривалість захворювання становила в середньому $(68,96 \pm 6,29)$ міс (від 12 до 180 міс). Усі хворі отримували метотрексат понад 12 міс, середня доза якого становила $(11,73 \pm 0,39)$ мг/м² на тиждень. Глюкокортикостероїдну терапію цим пацієнтам не проводили. Контрольну групу утворили 46 (27 хлопчиків та 19 дівчаток) практично здорових підлітків (середній вік — $(14,72 \pm 0,28)$ року).

Клінічний діагноз ЮІА встановлено на підставі критеріїв, зазначених у наказі Міністерства охорони здоров'я України від 12.10.2006 р. № 676 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «ревматологія», наказу Міністерства охорони здоров'я України від 22.10.2012 р. № 832 «Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям, хворим на ювенільний артрит» [10].

Активність процесу визначали за шкалою JADAS 27 (Juvenile Arthritis Disease Activity Score), яка містить такі 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 суглобів і підрахунок кількості суглобів з активним артритом, 4) нормалізовані С-реактивний білок або ШОЕ, визначена за методом Вестергрена. За результатами підрахунку визначали ступінь активності захворювання (низький, середній, високий ступінь або ремісія) [8, 19].

Критерії залучення до дослідження: вік підлітків від 10 до 18 років, лікування базисними препаратами (метотрексат) тривалістю не менше 12 міс, поліартикулярний або олігоартикулярний варіант захворювання.

Критерії вилучення: вік < 10 років, відсутність терапії або її тривалість менше 1 року, наявність

інших захворювань суглобів (інфекційного, ендокринного чи іншого походження).

Для оцінки стану САС досліджували вміст КА (адреналіну та норадреналіну) в добовій сечі методом окиснення йодом (з утворенням флуоресцентних тригідроксиіндолів (адренोलютину і норадренолютину)) та флуориметрії з використанням аналізатора «Флуорат 02-АБЛФ-Т» (Санкт-Петербург, РФ) [4].

Дослідження вмісту NT-proBNP у крові проводили методом конкурентного імуноаналізу на аналізаторі Immulite 2000 (Siemens, Німеччина).

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою пакета прикладних програм SPSS17 (ліцензія № 4a180844250981ae3dae-s/pSPSS17). Розраховували середню арифметичну величину і стандартну похибку середньої арифметичної величини ($M \pm m$), медіану, верхній та нижній квартилі (Me (LQ; UQ)) для всіх показників. Показники порівнювали з аналогічними показниками підлітків із контрольної групи.

Результати та обговорення

У хворих зафіксували високу активність процесу, про що свідчили показники шкали JADAS 27: з поліартикулярним варіантом — $8,54 \pm 1,04$, з олігоартикулярним — $7,25 \pm 0,96$.

Артеріальний тиск у пацієнтів з ЮІА був у межах нормальних значень і не відрізнявся від показників контрольної групи (систолічний — $(107,26 \pm 1,73)$ і $(110,06 \pm 2,44)$ мм рт. ст. ($p = 0,1$), діастолічний — $(64,59 \pm 1,11)$ та $(66,94 \pm 1,36)$ мм рт. ст. ($p = 0,09$)). Частота серцевих скорочень у підлітків основної групи також була у межах норми, але статистично значущо вищою, ніж у здорових осіб ($(83,40 \pm 1,91)$ та $(74,17 \pm 2,15)$ уд./хв, $p < 0,001$).

При аналізі показників САС встановлено, що рівень КА був у межах вікових норм, але у пацієнтів з ЮІА вміст як адреналіну, так і норадреналіну, був значно нижчим, ніж у контрольній групі. Величина співвідношення адреналін/норадреналін у підлітків із ЮІА також була в межах вікової норми, але статистично значущо нижчою, ніж у здорових однолітків. Рівень NTproBNP у підлітків з ЮІА був статистично значущо вищим (табл. 1).

При аналізі показників КА у хлопчиків та дівчаток, хворих на ЮІА, суттєвих відмінностей не зареєстровано. Не відрізнялися вони і у пацієнтів з різними варіантами захворювання та ступенем активності процесу, але у пацієнтів віком 11–14 років рівень адреналіну в добовій сечі був найнижчим (табл. 2).

У підлітків з ЮІА зафіксовано статистично значуще підвищення вмісту натрійуретичного пептиду, особливо у пацієнтів молодшого віку (11–14 років) та хворих з тривалістю захворювання < 5 років (див. табл. 2).

Таблиця 1

Показники екскреції катехоламінів та натрійуретичного пептиду в крові підлітків з ювенільним ідіопатичним артритом

Показник	Основна група (n = 56)		Контрольна група (n = 46)	
	M ± m	Me (LQ; UQ)	M ± m	Me (LQ; UQ)
Адреналін, нмоль/л	22,67 ± 2,21**	23,00 (14,30; 30,80)	32,61 ± 2,38	31,30 (24,60; 36,50)
Норадреналін, нмоль/л	80,61 ± 6,39**	72,80 (64,00; 104,80)	104,08 ± 7,00	96,40 (80,50; 123,80)
Адреналін/норадреналін	0,29 ± 0,02*	0,28 (0,25; 0,32)	0,31 ± 0,01	0,31 (0,28; 0,34)
NproBNP, пг/л	41,12 ± 6,86**	23,85 (20,00; 43,40)	29,27 ± 5,23	19,00 (17,00; 39,70)

Примітка. Різниця є статистично значущою: *p < 0,05; **p < 0,01.

Таблиця 2

Вміст натрійуретичного пептиду, адреналіну та норадреналіну у підлітків з ювенільним ідіопатичним артритом з урахуванням клінічних особливостей захворювання

Когорта	n	Концентрація NT-proBNP у сироватці крові, пг/л		Концентрація адреналіну в добовій сечі, нмоль/л		Концентрація норадреналіну в добовій сечі, нмоль/л	
		M ± m	Me (LQ; UQ)	M ± m	Me (LQ; UQ)	M ± m	Me (LQ; UQ)
Хлопчики	18	42,59 ± 11,97	28,40 (18,00; 53,00)	25,32 ± 4,98	26,80 (11,90; 37,30)	76,33 ± 12,48	68,55 (59,90; 96,90)
Дівчатка	38	40,49 ± 8,53	23,70 (20,00; 36,40)	21,34 ± 2,27	22,05 (15,00; 25,35)	82,75 ± 7,63	80,15 (65,45; 106,35)
3 поліартритом	46	43,26 ± 8,35	23,85 (20,00; 47,95)	22,61 ± 2,22	23,00 (15,00; 28,40)	79,33 ± 6,57	72,80 (65,45; 100,85)
3 олігоартритом	10	32,57 ± 7,93	24,60 (19,00; 43,40)	23,10 ± 12,40	23,10 (10,70; 35,50)	90,90 ± 31,00	90,90 (59,90; 121,90)
Активність ЮІА							
першого ступеня	5	49,53 ± 27,43	33,55 (13,35; 85,70)	23,80 ± 5,42	17,10 (14,30; 35,50)	71,72 ± 13,87	67,40 (64,00; 68,80)
другого ступеня	5	47,18 ± 19,99	31,85 (20,40; 73,95)	23,95 ± 8,25	23,95 (15,70; 32,20)	89,50 ± 31,00	89,50 (58,50; 120,50)
третього ступеня	46	38,49 ± 7,58	23,45 (20,00; 36,40)	21,92 ± 2,61	23,20 (11,90; 26,00)	83,04 ± 7,47	83,50 (66,90; 104,80)
Вікова група, роки							
11–14	35	49,04 ± 10,22*	30,40 (20,00; 66,80)	19,43 ± 3,44*	14,30 (11,90; 24,10)	74,14 ± 9,46	68,80 (59,90; 84,30)
15–18	21	29,24 ± 6,83	21,85 (19,00; 28,80)	25,90 ± 2,49	24,70 (22,80; 30,80)	87,08 ± 8,59	76,80 (66,90; 104,80)
Тривалість хвороби, роки							
< 5	26	57,04 ± 12,37*	36,25 (20,00; 103,00)	21,18 ± 2,86	21,85 (15,70; 25,05)	83,90 ± 9,77	83,90 (66,15; 106,35)
5–10	24	28,28 ± 8,95	20,00 (20,00; 23,70)	23,20 ± 4,22	24,70 (11,90; 32,20)	75,54 ± 10,01	68,80 (59,90; 96,90)
> 10	6	27,05 ± 5,52	22,40 (20,40; 33,70)	25,40 ± 6,33	23,20 (15,70; 37,30)	83,67 ± 21,11	66,90 (58,50; 125,60)

Примітка. *p < 0,05 — статистична значущість різниці порівняно з групою пацієнтів віком 15–18 років, групою пацієнтів з тривалістю хвороби від 5 до 10 років та групою пацієнтів з тривалістю хвороби > 10 років.

Попередні дослідження показали, що в осіб дитячого і підліткового віку із ревматичними захворюваннями також відбуваються зміни у функціонуванні окремих органів і систем, зокрема серцево-судинної [1, 12, 14]. Установлено зниження її адаптивних можливостей, ремоделювання міокарда та зниження його функціональних характеристик [13, 15, 16].

Відомо, що навіть при незначному зниженні функціонального стану міокарда відбувається підвищення активності САС, стимуляція секреції КА

(норадреналіну і адреналіну), що призводить до підвищення частоти серцевих скорочень [9, 17]. Установлено прямо пропорційну залежність між концентрацією КА, ступенем ХСН та її прогнозом, оскільки при прогресуванні серцевої недостатності під впливом гіперкатехоламініемії відбувається ремоделювання порожнин серця, насамперед лівого шлуночка [2, 20, 21, 26].

У нашому дослідженні рівень екскреції КА в добовій сечі пацієнтів з ЮІА був у межах вікових

норм, але значно нижчим, ніж у підлітків контрольної групи. Зафіксовано суттєве зниження екскреції адреналіну у підлітків віком 11–14 років порівняно з пацієнтами віком 15–18 років.

Відомо, що підвищення рівня адреналіну призводить до зміни морфофункціональних параметрів серця, а збільшення вмісту норадреналіну має адаптивніший характер та спричиняє активацію компенсаторно-приспосованих механізмів. Тому важливо проаналізувати величину співвідношення рівнів адреналіну та норадреналіну. Цей показник у пацієнтів з ЮІА був статистично значущо нижчим, ніж у підлітків контрольної групи, що вказує на адаптивний характер їхньої взаємодії [22, 23, 25, 26].

Мозковий натрійуретичний пептид належить до сімейства натрійуретичних пептидів (НУП) і є основним пептидом, що «протистоїть» ефектам ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, САС і вазопресину. Цей пептид синтезується в ендокринних кардіоміоцитах [24]. Відомі три ізоформи НУП: тип А (передсердний), тип В (мозковий), тип С (ендотеліальний). Головним стимулом до виділення НУП є розширення передсердь та/або шлуночків, підвищення трансмурального передсердного тиску. У крові НУП за допомогою циклічного гуанозинмонофосфату взаємодіє зі специфічними рецепторами, розташованими на мембранах клітин ниркового епітелію, гладеньких міоцитах артерій, мембранах клітин надниркових залоз, гіпофізу, легень, печінки і тонкого кишечника [3, 18, 28]. Основними фізіологічними ефектами НУП є підвищення рівня клубочкової фільтрації, зменшення реабсорбції натрію та води в нирці, збільшення кровотоку в мозковому шарі надниркових залоз, зменшення секреції реніну, альдостерону, вазодилатація ниркових і коронарних судин, зниження систолічного тиску, а також зменшення екскреції КА та вазопресину [3, 7, 17].

Джерело фінансування. Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи Інституту охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України «Розробити комплекс заходів попередження формування незворотних пошкоджень органів і систем та оптимальної соціалізації дітей із ревматичними захворюваннями» (№ держреєстрації 0121U114420).

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: написання тексту, редагування — Т.О. Головка; концепція і дизайн дослідження, редагування тексту — Л.Ф. Богмат; концепція і дизайн дослідження — Н.С. Шевченко; збір матеріалу, обробка матеріалу — Д.А. Кашкалда; статистична обробка даних — О.М. Цюра.

У наших пацієнтів рівень NT-proBNP у сироватці крові був у межах вікових норм, але статистично значущо вищим, ніж у здорових підлітків. Установлено статистично значуще підвищення цього показника у підлітків віком від 11 до 14 років та з терміном хвороби до 5 років. У цих пацієнтів підвищення продукції НУП супроводжувалося пригніченням активності САС, що підтверджено результатами кореляційного аналізу: обернено пропорційний зв'язок між рівнем КА в добовій сечі та рівнем NT-proBNP у крові (з адреналіном $r = -0,7$; $p < 0,01$, з норадреналіном $r = -0,8$; $p < 0,01$).

Таким чином, у пацієнтів з ЮІА показники НУП у крові значно перевищують такі у підлітків контрольної групи, а рівень екскреції КА значно нижчий за показник здорових однолітків. Такі зміни можуть спричинити формування серцево-судинних порушень і дисфункцію міокарда на тлі персистенції основного патологічного процесу.

Висновки

У пацієнтів з ювенільним ідіопатичним артритом рівень екскреції катехоламінів у добовій сечі був у межах вікових норм, але статистично значущо нижчим, ніж у здорових однолітків ($p < 0,01$), так само, як і величина співвідношення адреналін/норадреналін ($p < 0,05$).

Установлено статистично значуще підвищення рівня мозкового натрійуретичного пептиду в крові пацієнтів з ювенільним ідіопатичним артритом ($p < 0,01$), особливо у дітей віком 11–14 років і з тривалістю захворювання < 5 років ($p < 0,05$).

Зміна співвідношення екскреції катехоламінів і рівня натрійуретичного пептиду в крові спричиняє формування морфо-функціональних порушень серцево-судинної системи у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом.

ЛІТЕРАТУРА

- Бережний В, Марушко Є. Стан судинної стінки та функції ендотелію у дітей із ювенільним ревматоїдним артритом. Укр мед часопис. 2013;1:168-170.
- Богмат ЛФ та ін. Адаптаційні можливості серцево-судинної системи з урахуванням стану симпатoadреналової системи у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом. Здоров'я дитини. 2022;7:334-340. doi: 10.22141/2224-0551.17.7.2022.1537.
- Воронков ЛГ та ін. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2017). Укр кардіол журн. 2018;3:11-59. <http://www.ucardioj.com.ua/index.php/UJC/article/view/39>.
- Давыдов ВВ, Кашкалда ДА, Голобородько АВ. Нормы содержания биологически активных веществ у детей и подростков: Справочник. Харьков: Федорко, 2008. 132 с.
- Коваленко ВМ, Борткевич ОП. Коморбідність: визначення, можливі напрямки діагностики та лікування. Укр ревматол журн. 2019;3(77):33-43.
- Курята О, Сіренко О. Кардіоваскулярний ризик та ревматологічні захворювання (кардіоревматологічний синдром).— Дніпро: Герда, 2017.
- Леженко ГО, Пашкова ОЄ, Каменщик АВ, Руднева ІВ. Рівень мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) в сироватці крові дітей, хворих на цукровий діабет, залежно від тривалості перебігу хвороби. Здоров'я ребенка. 2008;6:72-74.
- Міністерство охорони здоров'я України. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям на ювенільний артрит. Здоров'я України. 2012;4:56-59.

9. Хиць АР. Новітні терапевтичні можливості в лікуванні хронічної серцевої недостатності. Укр мед часопис. 2021;4:3-6. doi: 10.32471/umj.1680-3051.144. 214325
10. Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, 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;76(1):17-28. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209775.
11. Ahlers MJ, Brandon DL, Farber-Eger E, et al. Heart Failure Risk Associated With Rheumatoid Arthritis-Related Chronic Inflammation. *J Am Heart Assoc.* 2020;9:E014661. doi: 10.1161/JAHA.119.014661.
12. Ahmad HS, Othman G, Farrag SE, et al. Subclinical heart failure in juvenile idiopathic arthritis: a consequence of chronic inflammation and subclinical atherosclerosis. *Egypt Rheumatol Rehabil.* 2016;43(2):78-83. doi: 10.4103/1110-161X.181881.
13. Alian SM, Esmail HA, Gabr MM, et al. Predictors of subclinical cardiovascular affection in Egyptian patients with juvenile idiopathic arthritis subtypes. *Egypt Rheumatol Rehabil.* 2020;47(6). doi: 10.1186/s43166-020-00002-9.
14. Aranda-Valera IC, Arias de la Rosa I, Roldán-Molina R, et al. Subclinical cardiovascular risk signs in adults with juvenile idiopathic arthritis in sustained remission. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2020;18(1):53-59. doi: 10.1186/s12969-020-00448-3.
15. Arsenaki E, Georgakopoulos P, Mitropoulou P, et al. Cardiovascular disease in juvenile idiopathic arthritis. *Curr Vasc Pharmacol.* 2020; 18(6):580-591. doi: 10.2174/1570161118666200408121307.
16. Berger JS, Jordan CO, Lloyd-Jones D, Blumenthal RS. Screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(12):1169-1177. doi: 10.1016/j.jacc.2009.09.066.
17. Kantor PF, Loughheed J, Dancea A, et al. Children's Heart Failure Study Group. Presentation, diagnosis, and medical management of heart failure in children: Canadian Cardiovascular Society guidelines. *Can J Cardiol.* 2013;29(12):1535-1552. doi: 10.1016/j.cjca.2013.08.008.
18. Maalouf R, Bailey S. A review on B-type natriuretic peptide monitoring: assays and biosensors. *Heart Fail Rev.* 2016;21:567-578. doi: 10.1007/s10741-016-9544-9.
19. McErlane F, Beresford MW, Baildam EM, et al. Validation of JADAS in all ILAR subtypes of juvenile idiopathic arthritis (JIA) in the clinical setting. *Arch Dis Child.* 2012;97:A124-A125.
20. Marchese N, Canini S, Fabi L, Famularo L. Paediatric reference values for urinary catecholamine metabolites evaluated by high performance liquid chromatography and electrochemical detection. *Eur J Clin Chem Clin Biochem.* 1997;35(7):533-537. doi: 10.1515/cclm.1997.35.7.533.
21. Omran F, Kyrou I, Osman F, et al. Cardiovascular biomarkers: lessons of the past and prospects for the future. *Int J Mol Sci.* 2022;23(10):5680. doi: 10.3390/ijms23105680.
22. Pervanidou P, Makris G, Chrousos G, Agorastos, A. Early life stress and pediatric posttraumatic stress disorder. *Brain Sci.* 2020;10:169. doi: 10.3390/brainsci10030169.
23. Vanderas AP, Manetas C, Papagiannoulis L. Urinary catecholamine levels in children with and without dental caries. *J Dental Res.* 1995;74(10):1671-1678. doi: 10.1177/00220345950740100801.
24. Vanderheyden M, Bartunek J, Goethals M. Brain and other natriuretic peptides: molecular aspects. *Eur J Heart Fail.* 2004;6(3): 261-268. doi: 10.1016/j.ejheart.2004.01.004.
25. Weise M, Eisenhofer G, Merke D. Pubertal and gender-related changes in the sympathoadrenal system in healthy children. *J Clin Endocrin Metabol.* 2002;87(11):5038-5043. doi: 10.1210/jc.2002-020590.
26. Yan H, Wang S, Cai H, et al. Prognostic value of biomarkers in children and adolescents with orthostatic intolerance. *Front Pediatr.* 2021;9:752123. doi: 10.3389/fped.2021.752123.
27. Ziade N, Khoury BE, Zoghbi M, et al. Prevalence and pattern of comorbidities in chronic rheumatic and musculoskeletal diseases: the COMORD study. *Sci Rep.* 2020;10:7683. doi: 10.1038/s41598-020-64732-8.
28. Zoli A, Bosello S, Comerci G, 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;37(1):13-19. doi: /10.1007/s00296-015-3390-2.

Brain natriuretic peptide and catecholamines in adolescents with juvenile idiopathic arthritis

T.O. Holovko^{1,2}, L.F. Bogmat¹, N.S. Shevchenko^{1,2}, D.A. Kashkald¹, O.M. Tsur²

¹SI «Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

²V.N. Karazin Kharkiv National University

Juvenile idiopathic arthritis is a group of chronic diseases of uncertain etiology, in which an immunoinflammatory process develops with systemic damage to the vascular endothelium, leading to the involvement of vital organs and systems against the background of persistence of the inflammatory process.

Objective – to determine the level of excretion of catecholamines in the daily urine and natriuretic peptide in the blood of adolescents with juvenile idiopathic arthritis.

Materials and methods. The study involved 56 patients with juvenile idiopathic arthritis, aged (13.28 ± 0.38) years, including 17 boys, 39 girls. The polyarticular form of the disease was diagnosed in 48 patients (86 %), the oligoarticular form was in 8 (14 % of patients). The duration of the disease was (68.96 ± 6.29) months (from 12 to 180 months). All patients received methotrexate for more than 12 months, the average dose of which was (11.73 ± 0.39) mg/m² per week. The control group consisted of 46 (27 boys and 19 girls) practically healthy peers (14.72 ± 0.28) years. The content of catecholamines (adrenaline and norepinephrine) in daily urine was studied by iodine oxidation with the formation of fluorescent trihydroxyindoles (adrenolutin and norepinephrine) and subsequent fluorimetry, as well as the level of brain natriuretic peptide in the blood by competitive immunoassay.

Results and discussions. In patients with juvenile idiopathic arthritis, the level of excretion of catecholamines in the daily urine remains within the age norms, but significantly lower than in healthy peers (p < 0.01), the adrenaline/norepinephrine ratio also decreases (p < 0.05). A significant increase in the level of brain natriuretic peptide in the blood was found in patients with juvenile idiopathic arthritis (p < 0.01), especially in children aged 11–14 years and disease duration up to 5 years (p < 0.05).

Conclusions. The change in the ratio of catecholamine excretion and blood natriuretic peptide level determines the processes of formation of morphofunctional disorders of the cardiovascular system in children with juvenile idiopathic arthritis.

Keywords: juvenile idiopathic arthritis, catecholamines, natriuretic brain peptide, adolescents.