

ПРЕДШЕСТВЕННИК МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА (NT-proBNP) КАК МАРКЕР КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПОЧЕЧНО-ЗАМЕСТИТЕЛЬНУЮ ТЕРАПИЮ

Смолякова М.В.

*Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра кардиологии и внутренних болезней
ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и
гематологии»*

Ключевые слова: NT-proBNP, сердечно-сосудистая патология, почечно-заместительная терапия.

Резюме: статья содержит информацию об особенностях предшественника мозгового натрийуретического пептида как маркера сердечно-сосудистой патологии у пациентов на программном гемодиализе и у реципиентов трансплантата почки.

Resume: the article includes information about the features of the precursor of the brain natriuretic peptide as a marker of cardiovascular disease in hemodialysis patients and renal transplant recipients.

Актуальность. Предшественник мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) обладает высокой прогностической значимостью в отношении диагностики хронической сердечной недостаточности в общей популяции. Контроль снижения концентрации NT-proBNP может применяться для оценки эффективности лечения данной патологии. Вопрос обоснованности и информативности использования NT-proBNP у пациентов, получающих почечно-заместительную терапию, на данный момент остается дискуссионным. Уровень NT-proBNP в крови ассоциирован не только с функциональным классом хронической сердечной недостаточности и величиной фракции выброса левого желудочка, но и с активацией симпатической нервной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что затрудняет его использование у пациентов с нарушением функции почек [3]. Проведенные исследования утверждают, что NT-proBNP является независимым предиктором общей смертности у пациентов на программном гемодиализе (ПГД) и более прогностически значим при сердечно-сосудистых катастрофах у данной группы пациентов, чем высокочувствительный тропонин Т [6]. У реципиентов трансплантата почки NT-proBNP действует как локальный модулятор эндотелиальной проницаемости и регенерации, а его уровень связан с артериальной жесткостью [5]. NT-proBNP взаимно усиливает продукцию адипонектина, комплексно оказывая негативное воздействие на работу сердечно-сосудистой системы у пациентов на диализной терапии. Однако адекватное функционирование донорской почки способствует восстановлению нарушенной эндокринной функции сердца после трансплантации [2, 4]. Повышение уровня NT-proBNP у пациентов на программном гемодиализе обусловлено также

Клиническая медицина

ремоделированием левого желудочка. Рост концентрации показателя отражает возникающее напряжение стенок левого желудочка в ответ на нагрузку объемом и саму процедуру диализа [5]. Проведенные исследования показывают, что снижение концентрации после успешно проведенной трансплантации ассоциируется со снижением риска внезапной сердечной смерти [7]. Сохраняющееся повышение уровня NT-proBNP в сочетании с высоким тропонином I ассоциировано с увеличением риска кардиоваскулярных катастроф и смертности у пациентов со стабильной функцией трансплантата [1].

Цель: Изучить предшественник мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) как маркер кардиоваскулярной патологии у пациентов, получающих почечно-заместительную терапию.

Задачи: 1. Сравнить уровни NT-proBNP у пациентов, получающих почечно-заместительную терапию методом программного гемодиализа, и у реципиентов трансплантата почки. 2. Оценить влияние уровня NT-proBNP на частоту кардиоваскулярных нарушений у пациентов, получающих почечно-заместительную терапию.

Материалы и методы. В ходе исследования обследован 71 пациент, имевший хроническое заболевание почек и получающих почечно-заместительную терапию. Первую группу составили 45 пациентов, которым была проведена гетеротопическая трансплантация донорской почки. Вторую группу составили 26 пациентов, которые получали почечно-заместительную терапию методом программного гемодиализа 12 часов в неделю. Группы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту и основным факторам кардиоваскулярного риска, которые отражены в таблице 1.

Табл.1 – Основные факторы кардиоваскулярного риска у пациентов, получающих почечно-заместительную терапию

Показатель, % (n)	Реципиенты трансплантата почки (n=45)	Пациенты на ПГД (n=26)
Мужской пол	48,9 (22)	42,3 (11)
Курение	2,2 (1)	3,8 (1)
Артериальная гипертензия	77,8 (35)	76,9 (20)
Индекс массы тела > 25	51,1 (23)	42,31 (11)
Семейный анамнез раннего сердечно-сосудистого заболевания	33,3 (15)	23,1 (6)
Общий холестерол > 5 ммоль/л	48,9 (22)	50,0 (13)
Триглицеролы > 1,7 ммоль/л	28,9 (13)	30,8 (8)
Глюкоза > 6 ммоль/л	17,8 (8)	26,9 (7)

Примечание – статистически значимые межгрупповые различия не установлены

Данные систематизированы и проанализированы с использованием статистических пакетов Excel, SPSS Statistics (версия 17.0, SPSS Incorporation, USA).

Результаты и их обсуждение.

Клиническая медицина

В ходе исследования изучены жалобы пациентов, получающих почечно-заместительную терапию. Результаты отражены в таблице 2.

Табл.2 – Жалобы пациентов, получающих почечно-заместительную терапию

Показатель, % (n)	Реципиенты трансплантата почки (n=45)	Пациенты на ПГД (n=26)
Боли за грудиной	39,1 (18)	34,6 (9)
Перебои в работе сердца	28,3 (13)	69,2 (18)*
Повышение артериального давления	77,8 (35)	76,9 (20)
Падение артериального давления	4,4 (2)	23,1 (6)*

Примечание – * - достоверность различия показателей при $p < 0,01$.

Таким образом, пациентов, получавших лечение методом ПГД, чаще беспокоили перебои в работе сердца и клинически ощутимые эпизоды падения артериального давления.

Проведенный иммуноферментный анализ содержания NT-proBNP в крови у пациентов, получающих почечно-заместительную терапию, показал, что медиана концентрации NT-proBNP у реципиентов трансплантата почки составила 225 (95; 440) пг/мл, что ниже концентрации NT-proBNP у пациентов на ПГД – 3000 (2800; 3000) пг/мл ($p < 0,001$). Кроме того частота встречаемости повышенного уровня NT-proBNP в крови выше у пациентов на программном гемодиализе, чем у реципиентов трансплантата почки (96,15% против 62,22%, $\chi^2 = 10,025$, $p < 0,05$).

Средний возраст пациентов в исследуемой группе составил $50,8 \pm 12,0$ лет с преобладанием лиц молодого и среднего возраста (74,65%). Анализ корреляционных взаимоотношений продемонстрировал, что у пациентов, получающих почечно-заместительную терапию, увеличение возраста ассоциировалось с увеличением уровня NT-proBNP ($r = 0,35$, $p < 0,05$).

Для пациентов, имеющих хронические заболевания почек, характерно наличие анемии, обычно возникающей при снижении скорости клубочковой фильтрации ниже 30 мл/мин. Частота посттрансплантационной анемии высока и зависит в первую очередь от качества функционирования трансплантата. В исследуемой группе уровень гемоглобина крови равнялся 120 ± 6 г/л, причем показатели у пациентов на ПГД были ниже, чем у реципиентов трансплантата почки ($p < 0,01$). Снижение концентрации гемоглобина в крови ассоциировалось с ростом NT-proBNP ($r = -0,44$, $p < 0,001$).

Нерешенным является вопрос дислипидемии у пациентов на программном гемодиализе. С одной стороны повышение уровня общего холестерина является независимым фактором кардиоваскулярного риска в общей популяции. Согласно другим исследованиям, лечение статинами не оказывает влияния на частоту кардиоваскулярных событий у пациентов на ПГД, а пациенты со сниженными показателями липидограммы тяжелее переносят процедуру диализа. Проведенное

Клиническая медицина

исследование показало, что у пациентов на ПГД повышение уровня NT-proBNP сочеталось со снижением уровня общего холестерина ($r=-0,42$, $p<0,05$).

С целью определения значимости NT-proBNP как маркера кардиоваскулярных нарушений была изучена сопряженность жалоб на состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов, получающих почечно-заместительную терапию, с наличием повышения уровня анализируемого показателя с использованием теста χ^2 , точного критерия Фишера. Установлено, что повышение уровня NT-proBNP выше 125 пг/мл сопряжено с наличием аритмии (53,83%, 2,22%, $\chi^2=5,085$, $p<0,05$). У пациентов, чей уровень NT-proBNP превышал 250 пг/мл, чаще были подвержены приступам стенокардии, чем пациенты с низким уровнем данного показателя (59,09%, 21,74%, $\chi^2=6,537$, $p<0,05$).

Выводы:

1. Уровень предшественника мозгового натрийуретического пептида в крови реципиентов трансплантата почки ниже, чем у пациентов на программном гемодиализе.
2. Увеличение частоты кардиоваскулярных нарушений у пациентов, получающих почечно-заместительную терапию, ассоциируется с увеличением концентрации NT-proBNP в крови.

Литература

1. B-Type Natriuretic Peptide and Cardiac Troponin I Are Associated With Adverse Outcomes in Stable Kidney Transplant Recipients / P. Jarolim [et al.] // *Transplantation*. – 2017. – Vol.101(1). – P. 182-190.
2. Determinants of Left Ventricular Characteristics Assessed by Cardiac Magnetic Resonance Imaging and Cardiovascular Biomarkers Related to Kidney Transplantation / G.V.R.Prasad [et al.] // *Can J Kidney Health Dis.* – 2018. – Vol.5:2054358118809974.
3. Mitkovskaya, N. P. Prognostic significance of myocardial stress markers in left ventricular remodeling in patients with kidney transplants / N. P. Mitkovskaya, E. A. Grigorenko // *Heart Failure 2012: abstr. book, Belgrade, Serbia, May 19–22, 2012.* – Belgrade, 2012. – Poster Presentation №. 60462.
4. Natriuretic peptides, heart, and adipose tissue: new findings and future developments for diabetes research / G. Gruden [et al.] // *Diab Care.* – 2014. – Vol.37. P.2899-2908.
5. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is associated with arterial stiffness measured using the cardio-ankle vascular index in renal transplant recipients / Y.C. Chen [et al.] // *J Atheroscler Thromb.* – 2013. – Vol. 20(7). – P.646-53.
6. Superior predictive value for NTproBNP compared with high sensitivity cTnT in dialysis patients: a pilot prospective observational study / L.Voroneanu [et al.] // *Kidney Blood Press Res.* – 2014. – Vol. 39(6). – P.636-47.
7. Temporal Trajectory of B-Type Natriuretic Peptide in Patients with CKD Stages 3 and 4, Dialysis, and Kidney Transplant / M. A. Roberts [et al.] // *Clin J Am Soc Nephrol.* – 2014. – Vol. 9(6). – P. 1024–1032.