

© Селезньова І. Б., 2010

УДК 616.61-008.64:616-052:616.61-78:61:577.1:612.3

І. Б. СЕЛЕЗНЬОВА

NT-PROBNP ЯК МАРКЕР ЗАЛИШКОВОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК У ХВОРИХ З ХХН V СТАДІЇ, ЩО ОТРИМУЮТЬ НИРКОЗАМІСНУ ТЕРАПІЮ МЕТОДОМ ГЕМОДІАЛІЗУ

I. B. SELEZNEVA

NT-PROBNP, A MARKER OF RESIDUAL RENAL FUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE STAGE V, WHO RECEIVES REPLACEMENT THERAPY BY HEMODIALYSIS

ДУ «Інститут нефрології АМН України», Київ

Ключові слова: натрійуретичні пептиди, залишкова функція нирок, хронічна хвороба нирок V стадії.

Резюме: Последнее время все больше внимания уделяется остаточной функции почек у пациентов, которые получают лечение методами почечнoзаместительной терапии. На основании ряда физиологических причин, сохранение остаточной функции почек может стать одной из основных стратегий по повышению выживаемости гемодиализных пациентов. К сожалению, до сих пор не существует общепринятого мнения по поводу методов определения остаточной функции почек у гемодиализных больных. Выявлено, что предшественник натрийуретического пептида NT-proBNP принимает участие в регуляции объемного гомеостаза (увеличивает клубочковую фильтрацию и уменьшает реабсорбцию натрия, усиливая натрийурез и диурез), расслабляет гладкую мускулатуру сосудов и приводит к снижению артериального давления, пред- и постнагрузки желудочков, выводится почками. Нами было обследовано 83 пациента с хроническим заболеванием почек V стадии, которые лечатся с помощью гемодиализа.

Основной целью исследования было определение уровня NT-proBNP у пациентов с хроническим заболеванием почек V стадии, которые получают почечнoзаместительную терапию методом гемодиализа и анализ полученных данных, касательно взаимосвязи уровня вышеперечисленного натрийуретического пептида и наличия/отсутствия остаточной функции почек. Полученные результаты показали, что все 83 пациента имеют значительное повышение уровня NT-proBNP от нормы (4,8 фмоль/л). Однако, четко обозначилась категория больных, у которых показатели были в пределах 59,3 – 108,9 фмоль/л. Таких пациентов оказалось 15 (18,1%). Интересен тот факт, что именно у этих больных присутствует остаточная функция почек с диурезом в пределах 300-1000 мл/сутки.

Учитывая это, возможно использование NT-proBNP, как достоверного маркера уровня остаточной функции почек у пациентов с хроническим заболеванием почек V стадии, которые лечатся с помощью гемодиализа.

Summary: Recently, more attention is paid to the residual renal function in patients who receive treatment using extra corporal methods of detoxification. On the basis of several physiological reasons, preservation of residual renal function may be one of the key strategies to improve survival hemodialysis patients. Unfortunately, so far there are no generally accepted views on the methods for determining the residual renal function in patients receiving hemodialysis. Revealed that the predecessor of natriuretic peptide NT-proBNP is involved in the regulation of volume homeostasis (increased glomerular filtration and reduced reabsorption of sodium, increasing natriuresis and diuresis), removes the tone of smooth muscles of blood vessels and lowers blood pressure, pre-and afterload of the ventricles, kidneys displayed. We have examined 83 patients with chronic kidney disease stage V, which are treated with hemodialysis. The main purpose of the study was to determine the level of NT-proBNP in patients with chronic kidney disease stage V, which le by hemodialysis and analysis of data regarding the relationship level of the above natriuretic peptide and the presence / absence of residual renal function. The results showed that all 83 patients had a significant increase in NT-proBNP from the norm (4.8 fmol / l). However, clearly delineated category of patients in whom the rates were within 59.3 - 108.9 fmol / liter. Such patients was 15 (18.1%). An interesting fact is that it is in these patients there is residual renal function with diuresis in the range 300-1000 ml / day. Given this, perhaps the use of NT-proBNP, as a reliable marker of the level of residual renal function in patients with chronic kidney disease stage V, which are treated with hemodialysis.

Селезньова Ірина Борисівна,
тел: (067) 301 94 03

Вступ. Останнім часом все більше уваги приділяється залишковій функції нирок (ЗФН) у пацієнтів, що одержують лікування методами ниркової замісної терапії (НЗТ). І це є логічним, адже існують дослідження та наукові роботи, що підтверджують важливість запобігання падінню ЗФН у пацієнтів, що лікуються методами НЗТ.

Залишкова функція нирок є значимим чинником коморбідності й смертності у діалітичних хворих. Деякі дослідження показали, що прогностичним фактором смертності у пацієнтів на перитонеальному діалізі є саме залишкова функція нирок (ЗФН), а не доза ПД. Дослідження CANUSA показало, що сумарний (перитонеальний і нирковий) кліренс сечовини є прогностичним фактором смертності; основну роль у цьому грає перитонеальний кліренс. Однак, повторний аналіз результатів дослідження Bargman et al. показав, що прогностичну силу відносно більш низької смертності має саме ЗФН; кожні 250 мл добового діурезу асоційовані з 36% зниженням смертності [6].

Shemin et al. повідомили, що навіть низький рівень ЗФН, асоційований з меншим ризиком смерті у гемодіалітичних пацієнтів. Наявність ЗФН, визначеної за кліренсом сечовини або креатиніну, знижувало ризик смерті, адже ще на додіалітичному періоді рівень швидкості клубочкової фільтрації ШКФ 10-15 мл/хв. дає можливість досягнути КТ/V_{1,2} [8].

Аналіз Termorshuizen et al. даних 740 гемодіалітичних пацієнтів у проспективному, мультицентровому дослідженні Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis, показав, що із кращим виживанням позитивно асоційовані ЗФН і забезпечення Кт/V. При цьому вплив Кт/V на виживання був пов'язаний з наявністю ЗФН [9].

На підставі ряду фізіологічних причин збереження ЗФН може стати однією з основних стратегій по підвищенню виживання у гемодіалітичних пацієнтів [7].

На жаль, досі не існує загальноприйнятої думки з приводу методів визначення залишкової функції нирок у гемодіалітичних хворих. Визначення рівня креатиніну сироватки не використовується для виміру ЗФН. Розрахунок ШКФ по формулах Cockcroft-Gault й MDRD не є затвердженими методами у діалітичних пацієнтів.

Відомо, що натрійуретичні пептиди приймають участь в регуляції об'ємного гомеостазу. Їхні рівні звичайно збільшуються в умовах об'ємної експансії й впливають на множинні виконавчі системи викликаючи вазодилатацію й натрійурез з метою нормалізації об'ємного кровотоку [2]. У хворих з хронічною хворобою нирок Vстадії натрійуретичні можливості цих пептидів обмежені. Проте, основний інтерес складається в потенційній придатності виміру цих пептидів як сурогатного маркера об'ємного статусу. Встановлено, що попередник натрійуретичного пептиду NT-proBNP приймає участь в регуляції об'ємного гомеостазу (збільшує клубочкову фільтрацію й зменшує реабсорбцію натрію, підсилюючи натрійурез і діурез), розслаблює гладкі м'язи судин і приводить до зниження

тиску крові й перед- та після навантаження шлуночків, виводиться нирками [3]. Враховуючи це, з'явилась думка про можливість використання NT-proBNP, як достовірного маркера зменшення ЗФН у хворих з ХХН-Vстадії, які лікуються діалітичними методами [5].

Матеріали і методи.

Нами було обстежено 83 пацієнти з ХХН Vстадії, що отримують ниркозамісну терапію методом гемодіалізу. Серед них жінок 36 хворих, чоловіків – 47. Середній вік пацієнтів 44,4 роки. З них до 20 років – 3 чоловіки, що складає 3,6% від загальної кількості обстежених хворих, від 21 до 30 – 17 пацієнтів (20,5%), 31-40 років мають 24 хворих (28,8%), 41-50 – 15, що відповідає 18,1%, 51-60 – 17 (20,5%) і старше 60 років 7 пацієнтів – 8,5% відповідно. У 55 пацієнтів причиною хронічного захворювання нирок виявився гломерулонефрит, що склало 66,3%, у 16 – діагностовано вроджені вади нирок, здебільшого (12) – полікістоз нирок, що відповідно становить 19,3%, у 6 – діабетична нефропатія (7,2%), 3 хворих страждають на вовчаковий нефрит (3,6%) і один випадок туболоінтерстечіального нефриту – 1,2%. 45 хворих з обстежуваних страждають на хронічні гепатити: 18 на гепатит В, 12 на гепатит С, 5 пацієнтів мають гепатити В і С. Всі хворі були обстежені на наявність анемії. Гемоглобін (Hb) 70г/л і нижче виявлений у 11 (13,3%) пацієнтів, 23 (27,7%) мають Hb в межах 71-80г/л, Hb = 81-90г/л у 12 (14,5%) хворих, 91-100г/л – у 16 (19,2%), показники Hb = 101-110 виявлені в 13 (15,7%) випадках, 8 (9,6%) пацієнтів мають рівень гемоглобіну вищий за 110г/л. Залишкова функція нирок з діурезом в межах 300-1000 мл/добу наявна у 15 хворих, що склало 18,1% від загальної кількості обстежених хворих.

Основною метою дослідження було встановлення рівня NT-proBNP у пацієнтів з ХХН Vстадії, що отримують ниркозамісну терапію методом гемодіалізу та аналіз отриманих показників, щодо взаємозв'язку рівня вищезазначеного натрійуретичного пептиду та наявності/відсутності залишкової функції нирок. Вміст натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) в сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням комерційного набору «NT-proBNP» («Biomedica», Словачія) у відповідності до інструкції фірми-виробника.

Результати та їх обговорення.

Отримані результати показали, що всі 83 пацієнти мають значне підвищення рівню NT-proBNP від встановленої норми (4,8 фмоль/л). Проте чітко визначалася категорія хворих, що мали показники в межах 59,3 – 108,9 фмоль/л. Таких пацієнтів виявилось 15 (18,1%). Цікавим є той факт, що саме у цих хворих наявна залишкова функція нирок з діурезом в межах 300-1000 мл/добу.

У 6 (7,2%) хворих рівень NT-proBNP склав 110,3 – 119,0 фмоль/л. Із анамнеза цих пацієнтів відомо, що анурія у них спостерігається не більше ніж чотири місяці. У інших 62 обстежуваних рівень NT-proBNP коливався від 121,8 до 762,5 фмоль/л. З них 23 (27,7%) пацієнти мали NT-proBNP вищий за 192,9 фмоль/л. Всі ці 23 обстежуваних отримують програмний гемодіаліз більше п'яти років, анурія у 18 хворих спостерігається більше трьох років, 5 пацієнтів поступали на програмний гемодіаліз в стані оліго-/анурії.

Відомо, що натрійуретичні пептиди прямо залежні і є маркерами рівня серцевої недостатності та артеріальної гіпертензії [1, 4]. Враховуючи цей факт всім хворим, що приймали участь в дослідженні, були проведені обстеження на предмет виявлення серцевої недостатності, як то ЕКГ та ЕхоЕКГ та моніторингування АТ протягом місяця. Без виключення всі хворі мають серцеву недостатність I чи II стадії (що ймовірно і є причиною значного підвищення рівня NT-proBNP від норми у всіх пацієнтів). АТ в межах 115-120/75-80 мм рт.ст. виявився у 11 (13,3%) хворих, АТ = 125-135/80-85 мм рт.ст. мають 27 (32,5%) пацієнтів, АТ = 140-150/90-95 мм рт.ст. - 21 (25,3%) пацієнт, 16 (19,3%) хворих з АТ вищим за 160/90-100 мм рт.ст., у 8 (9,6%) обстежуваних АТ нижчий показника 110/70 мм рт.ст. Проаналізувавши ці дані та співставив їх з отриманими результатами рівня NT-proBNP виявилось, що немає ніякої залежності між стадією серцевої недостатності чи важкості артеріальної гіпертензії та рівнем NT-proBNP у хворих з ХХН Vстадії, що отримують ниркозамісну терапію методом гемодіалізу. Також не було помічено взаємозв'язку між віком чи статтю пацієнта і відносним рівнем NT-proBNP. Наявність/відсутність хронічних вірусних гепатитів також не є впливовим фактором. Між наявністю чи важкістю анемії та цифрами NT-proBNP не вдалося відслідкувати будь-якої залежності. Взаємозв'язок рівня NT-proBNP з нозологічними формами хронічної хвороби нирок у хворих, що приймали участь в дослідженнях, не розглядався в зв'язку зі значним превалюванням хронічного гломерулонефриту у цих пацієнтів.

ВИСНОВКИ

Враховуючі всі вищезазначені дані, можна зробити висновок, що у всіх пацієнтів з ХХН Vстадії, які отримують ниркозамісну терапію методом гемодіалізу, рівень NT-proBNP завжди значно вищий за норму, що пов'язано з порушенням об'ємного гомеостазу у таких хворих та наявністю у всіх без виключення серцевої недостатності, проте відносний рівень NT-proBNP на пряму пов'язаний з наявністю/відсутністю залишкової функції нирок. Також отримані ре-

зультати показують можливість використання натрійуретичного пептиду як прогностичного маркера зниження рівня залишкової функції нирок у пацієнтів з ХХН Vстадії, що отримують ниркозамісну терапію методом гемодіалізу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бугримова М. А. Мозговой натрийуретический пептид как маркер и фактор прогноза при хронической сердечной недостаточности / М. А. Бугримова, Н. М. Савина, О. С. Ваниева, Б. А. Сидоренко // Кардиология. – 2006. – № 1. – С. 51-57.
2. Ватутин Н. Т. Натрийуретические пептиды : физиологическая и клиническая роль. / Н. Т. Ватутин [и др.] // Український кардіологічний журнал. – 2005. – № 5. – С. 115-121.
3. Дядик А. И. Натрийуретические пептиды (гормоны) в современной кардиологии : от теории к практике. Раздел 1 / А. И. Дядик, А.З. Багрий, А. С. Воробьева, Е. В. Шукина // Ліки України. – 2008. – № 5. – С. 40-42.
4. Мазовец О. А. Уровни 14-концевого предшественника натрийуретического пептида у больных, госпитализированных по поводу ухудшения сердечной недостаточности, при поступлении и перед выпиской. Связь с риском смерти в последующие 6-12 месяцев / О. А. Мазовец [и др.] // Кардиология. – 2009. – № 1. – С. 34-38.
5. Селезньова І. Б. Натрійуретичні пептиди та залишкова функція нирок у хворих з ХХН Vстадії, які лікуються діалізними методами / І. Б. Селезньова // Український журнал нефрології та діалізу. – 2008. – № 1. – С. 46-50.
6. Bargman J. M. The importance of residual renal function for patients on dialysis / J. M. Bargman, T. A. Golper // Nephrol. Dial. Transplant. – 2005. – № 20(4). – P. 671-673.
7. Jansen M. Predictors of the rate of decline of residual renal function in incidence dialysis patients / M. Jansen [et al.] // Kidney Int. – 2002. – P. 1046-1053.
8. Shemin D. Residual renal function and mortality risk in hemodialysis patients / Shemin D, Bostom AG, Laliberty P, Dworkin LD // Am J Kidney Dis. – 2001. – Jul. 38(1) – P. 85-90.
9. Termorshuizen F. The relative importance of residual renal function compared with peritoneal clearance for patient survival and quality of life / Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW et al // Am. J. Kidney Dis. – 2003. – № 41. – 1293-1302.

Надійшла до редакції 20.01.2010
Прийнята до друку 22.01.2010