

Мозговой натрийуретический пептид у детей с хроническими заболеваниями почек

Д.М.Андреева, И.В.Вахлова, С.В.Цвиренко

**Кафедра детских болезней
Кафедра клинической лабораторной диагностики и
бактериологии**

**Уральская государственная медицинская академия
Минздравсоцразвития
г.Екатеринбург**

К семейству натрийуретических пептидов (НУП) относят группу гормонов, имеющих сходную молекулярную структуру:

- **предсердный натрийуретический пептид (atrial natriuretic peptide, или ANP)**
- **мозговой натрийуретический пептид (brain natriuretic peptide, или BNP)**
- **натрийуретический пептид С-типа (C-type natriuretic peptide, или CNP).**

- **Основным источником НУП являются клетки миокарда.**
- **Высвобождение натрийуретических пептидов происходит в ответ на растяжение стенки миокарда и повышение внутриполостного давления в предсердиях и желудочках**

Структура НУП

- НУП имеют общую кольцевую структуру из 17 аминокислот;
- В ответ на стимуляцию кардиомиоцитов желудочков (например, растяжение миокарда) высвобождается proBNP, который расщепляется на два фрагмента: активный гормон BNP и неактивный N-терминальный пептид NT-proBNP.

Основные эффекты НУП :

- **повышают натрийурез и диурез за счет увеличения клубочковой фильтрации и угнетения реабсорбции натрия в почках**
- **вызывают вазодилатацию**
- **снижают пред- и постнагрузку на сердце и артериальное давление**
- **подавляют секрецию ренина и альдостерона**
- **снижают стимулирующее влияние ангиотензина II на высвобождение альдостерона**
- **осуществляют регулирование сосудистого тонуса и угнетают пролиферацию гладкомышечных клеток**

Свойства НУП

- **Уровень как плазматического BNP, так и NT-proBNP, повышен у пациентов с дисфункцией левого желудочка. При этом их содержание в плазме крови достоверно коррелирует с функциональными классами хронической сердечной недостаточности.**
- **Определение уровня BNP в плазме крови помогает оценить степень тяжести хронической сердечной недостаточности, прогнозировать дальнейшее развитие заболевания, а также оценивать эффект проводимой терапии.**

Свойства НУП

Определение повышенного уровня НУП в крови может позволить выявить у больных дисфункцию левого желудочка раньше, чем появятся ее клинико-инструментальные признаки (включая начальные изменения на ЭхоКГ).

Обоснование определения НУП при заболеваниях почек

У больных с нефротическим синдромом, с ОПН и ХПН уровень НУП может быть повышен, что в значительной мере связано с изменениями ОЦК, а следовательно, перегрузкой объемом сосудистого русла и камер сердца.

Целью исследования явилось:

- **Определение уровня НУП у детей с хроническими заболеваниями почек без признаков ХПН и с ХПН.**

Группы обследованных детей

79 детей
возраст 6-15 лет

Основная группа
Дети с хр.заб.почек
n=60

Контрольная группа
n=19

Заб.почек без ХПН
(I группа) n=47

ХПН
(II группа) n=13

Хр.втор.ПН (n=24)

Хр.Гломерулонефрит
n=23

Характеристика групп

Основная группа

I группа (n=47)
Средний стаж
болезни
 $6,3 \pm 0,5$ лет

II группа (n=13)
Стаж ХПН $3,6 \pm 1,2$ года
стаж нефрологической
патологии
 $7,6 \pm 0,9$ года

На гормональной
терапии
17 больных (73,9%)

На цитостатической
терапии
12 пациентов
(52,2%)

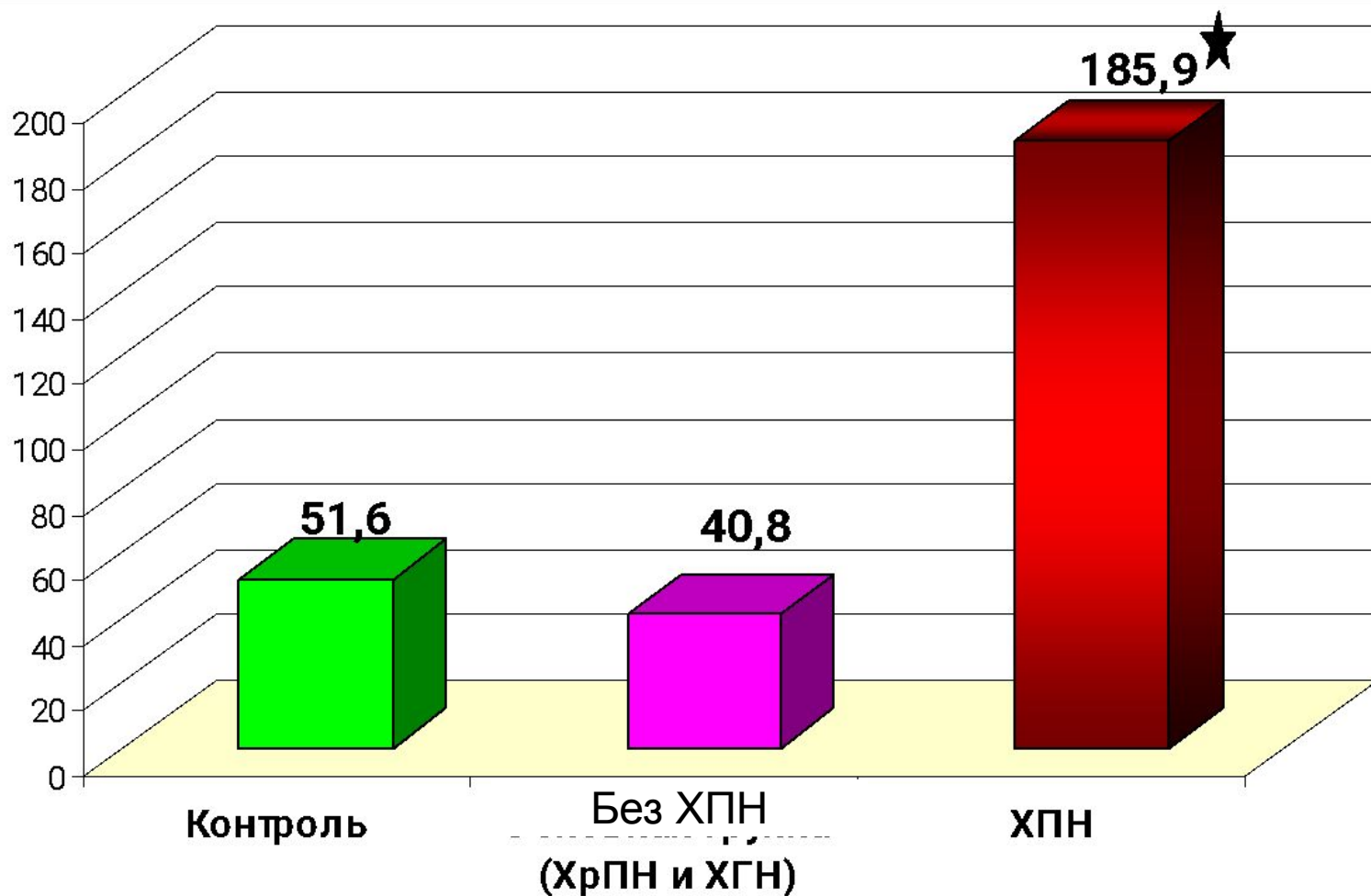
9 детей
на гемодиализе

4 ребенка получают
консервативную
терапию

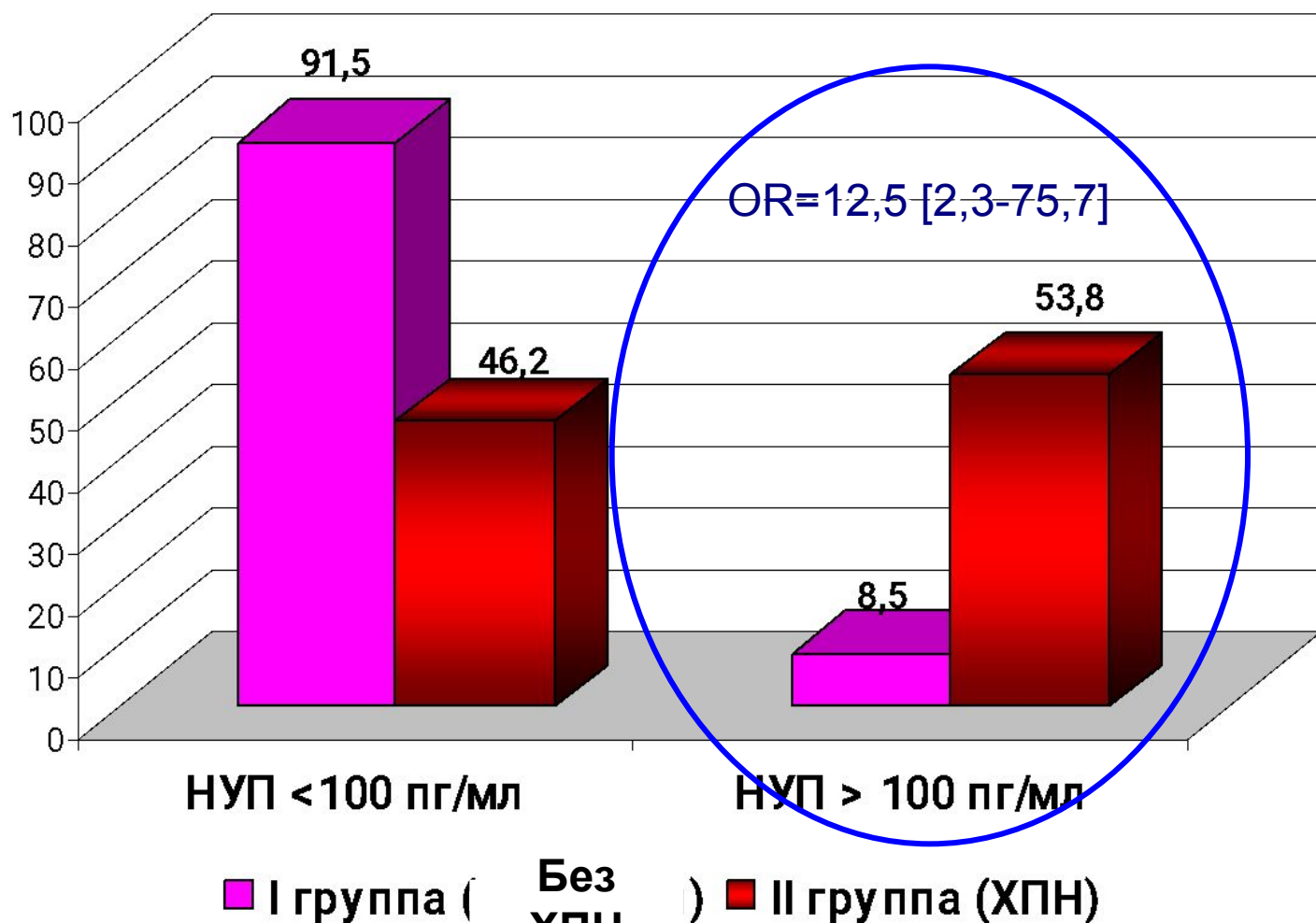
Уровень клиренса эндогенного креатинина и азотистых метаболитов крови у обследованных больных.

Показатель	Основная группа, n= 60			
	I группа, n= 47			II группа, (ХПН) n= 13
	Все, n= 47	ХрПН, n= 24	ХГН, n= 23	
Клиренс эндогенного креатинина, мл/мин	117,2±3,4*	115,9±4,9*	118,5±4,8*	17,8±3,8
Креатинин сыворотки, мкмоль/л	64,2± 2,1*	66,8±2,6*	60,3±3,1*	516,2±86,5
Мочевина, ммоль/л	5,7 ± 1,2*	4,8±0,3*	4,5±0,2*	23,3±3,2

Средние значения натрийуретического пептида в группах обследованных детей



Число наблюдаемых больных с нормальным уровнем НУП и более 100 пг/мл в основной группе



Значения натрийуретического пептида в группах обследованных детей

Концентрация НУП	Общее число детей n=79	Основная группа, n= 60			Контроль n=19
		Все, n= 60	Группа I, n= 47	Группа II, n= 13	
Средний уровень НУП, пг/мл	69,1± 10,4	67,5± 10,9*	40,8± 4,9*	185,9± 47,6	51,6± 5,3*
НУП min, пг/мл	0,01	0,01	0,01	23,1	8,8
НУП max, пг/мл	561,8	561,8	224,9	561,8	84,7
Me	41,9	35,6	30,7	131,9	53,1
% > 100 пг/мл	13,9	18,3	8,5	53,8	0
% > 200 пг/мл	7,6	10	2,1	38,5	0

Связь НУП с состоянием почек

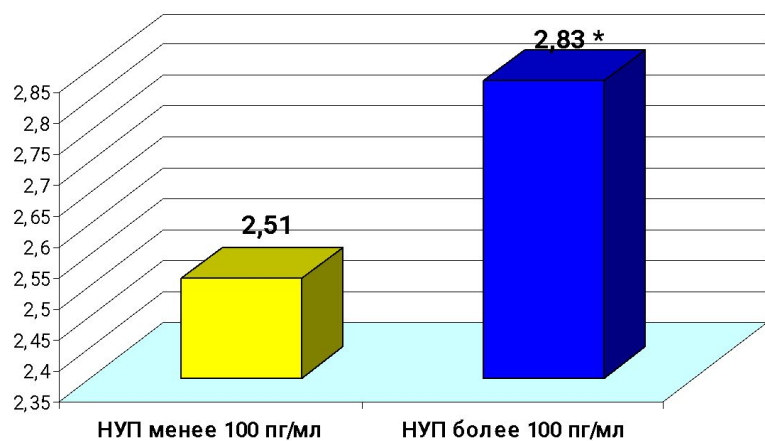
- Получена положительная **сильная связь** между значением НУП и уровнем креатинина крови ($r = +0,71$, $p=0,0001$), а также уровнем мочевины крови ($r = +0,66$, $p= 0,0001$).

Это говорит о том, что с повышением функциональной недостаточности почек уровень НУП значительно возрастает.

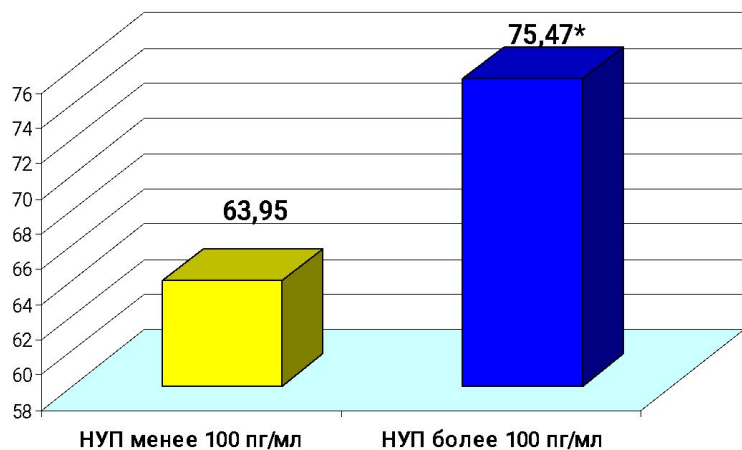
Подтверждением этому является и установленная связь между уровнем НУП и показателем клиренса эндогенного креатинина ($r = -0,52$, $p=0,0001$).

Структурно-геометрические показатели левых камер сердца у детей с нормальным и повышенным уровнем НУП

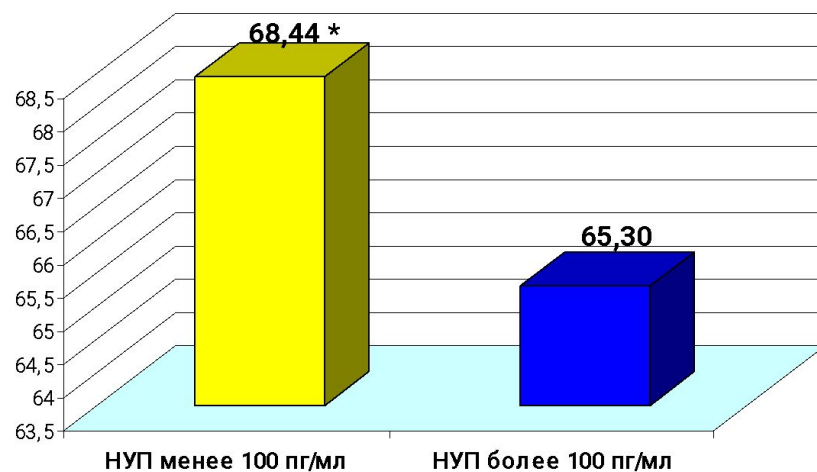
Размеры левого предсердия (см)



Индекс массы миокарда ЛЖ (г/м.кв.)



Фракция изгнания (%)



Связь НУП с функциональным состоянием сердца

В зарубежных исследованиях есть указания на сильную отрицательную корреляцию между уровнем НУП и систолической функцией левого желудочка.

В нашем исследовании мы подтвердили эту связь ($r=-0,4$, $p<0,005$), означающую, что *при снижении фракции выброса левого желудочка, концентрация НУП повышается*

В исследовании было показано, что:

- Средний уровень НУП у детей с хронической патологией почек был сопоставим с таковым у здоровых детей.
- Формирование хронической почечной недостаточности у детей сопровождалось **достоверным повышением НУП в сыворотке крови и тесно коррелировало с концентрацией мочевины, креатинина и клиренсом эндогенного креатинина**
- Снижение сократительной способности миокарда ЛЖ у детей с хронической патологией почек сопровождалось повышением концентрации НУП в сыворотке крови.

Вывод:

Установленные связи между НУП и азотистыми метаболитами крови, НУП и фракцией выброса ЛЖ косвенно свидетельствовали о наличии **миокардиальной дисфункции и формирующейся сердечной недостаточности** у детей с хронической нефрологической патологией, особенно при ХПН.