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±0,5 лет

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

На гормональной терапии
17 больных (73,9%)

На цитостатической терапии
12 пациентов (52,2%)

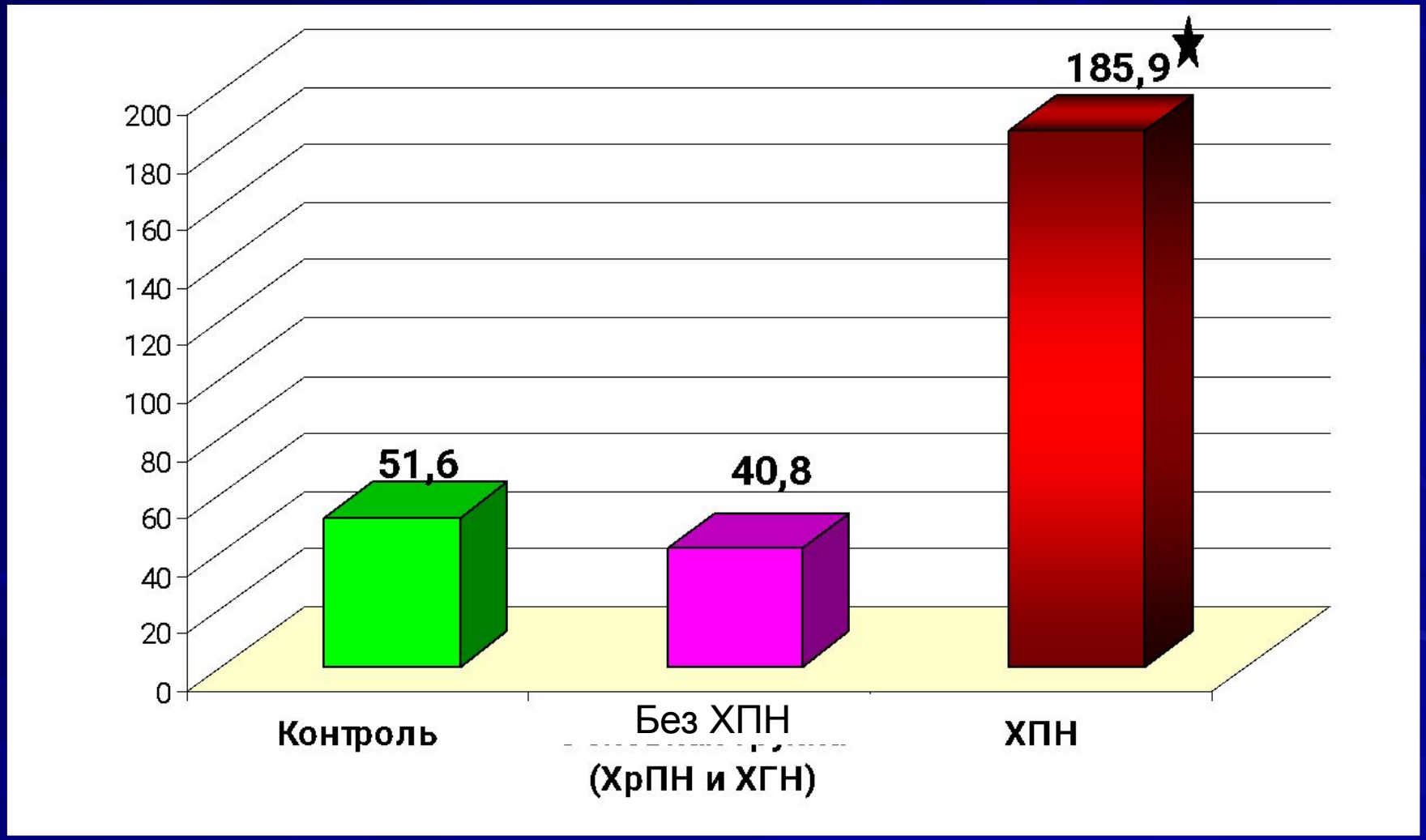
9 детей на гемодиализе

4 ребенка получают консервативную терапию

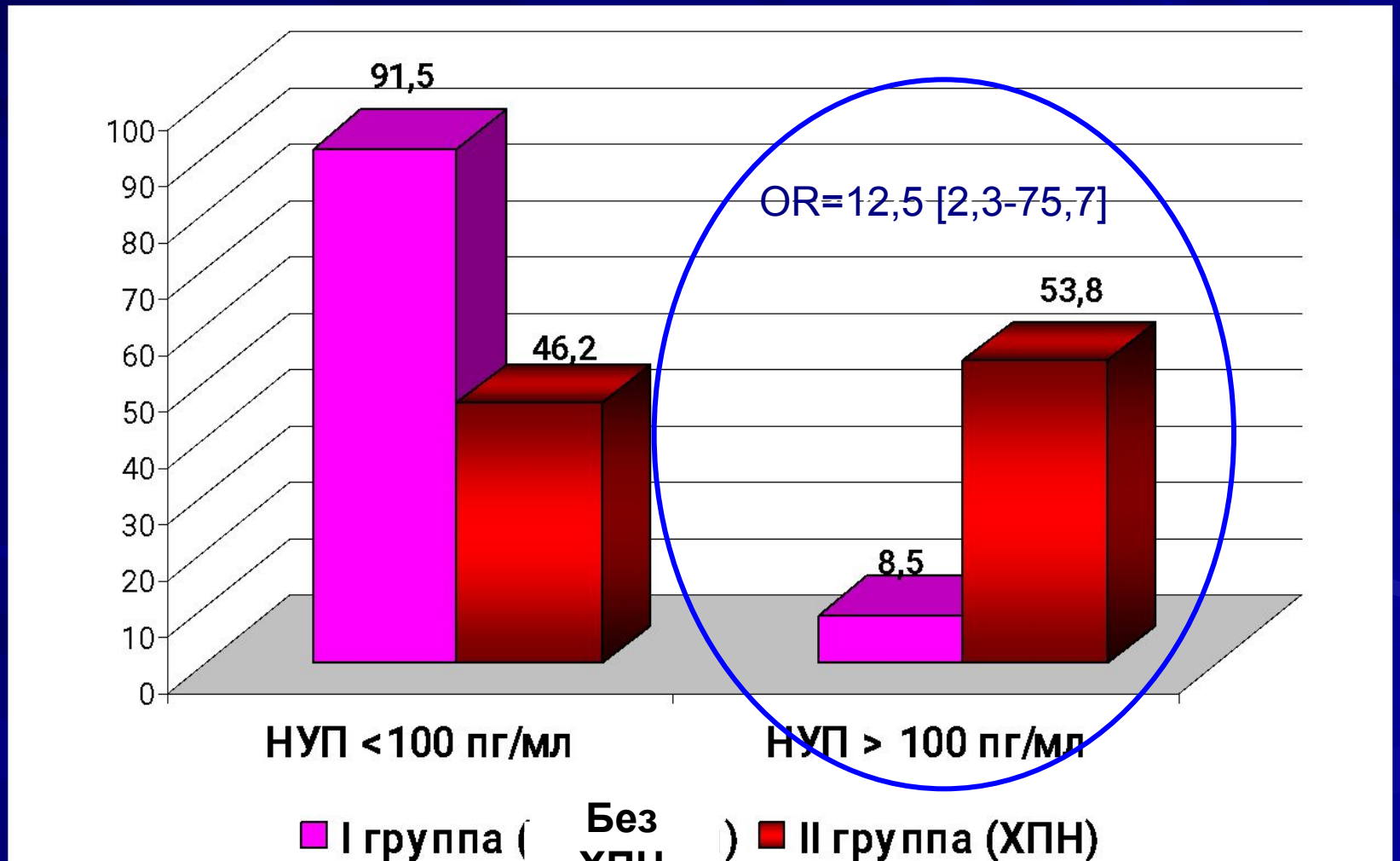
Уровень клиренса эндогенного креатинина и азотистых метаболитов крови у обследованных больных.

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

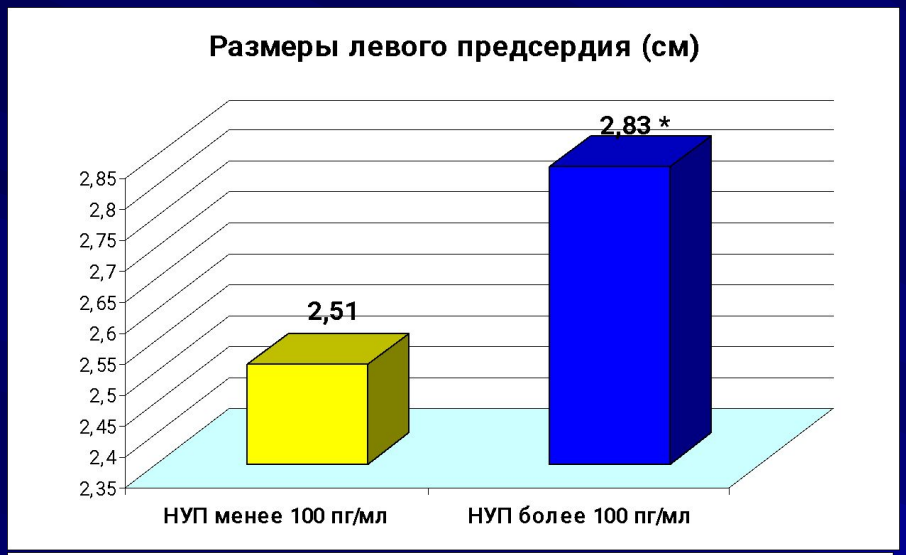
Концентрация НУП	Общее число детей n=79	Основная группа, n= 60			Контроль n=19
		Все, n= 60	Группа I, n= 47	Группа II, n= 13	
Средний уровень НУП, пг/мл	**69,1± 10,4**	**67,5± 10,9***	**40,8± 4,9***	**185,9± 47,6**	**51,6± 5,3***
НУП min, пг/мл	0,01	0,01	0,01	23,1	8,8
НУП max, пг/мл	561,8	561,8	224,9	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***

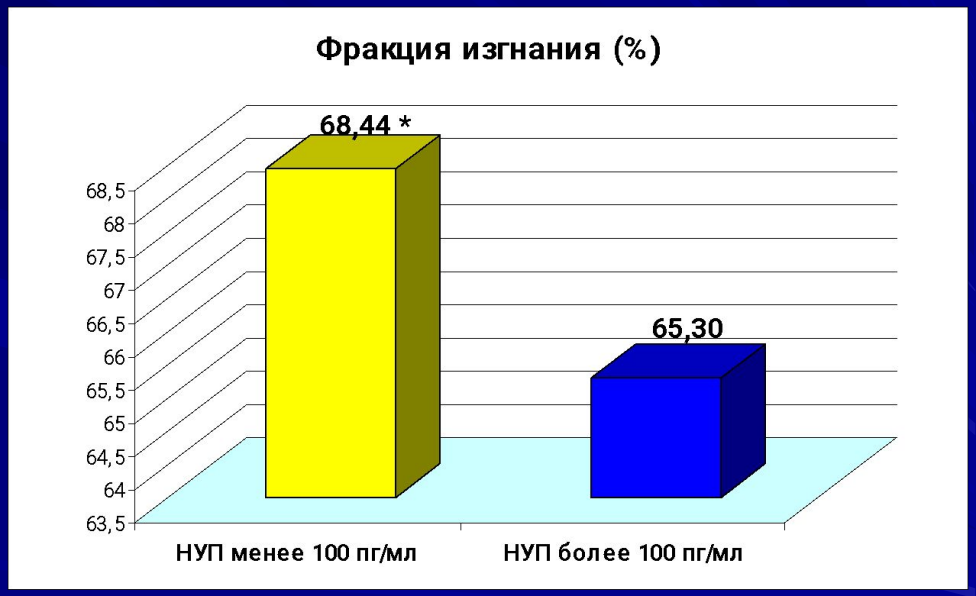
Связь НУП с состоянием почек

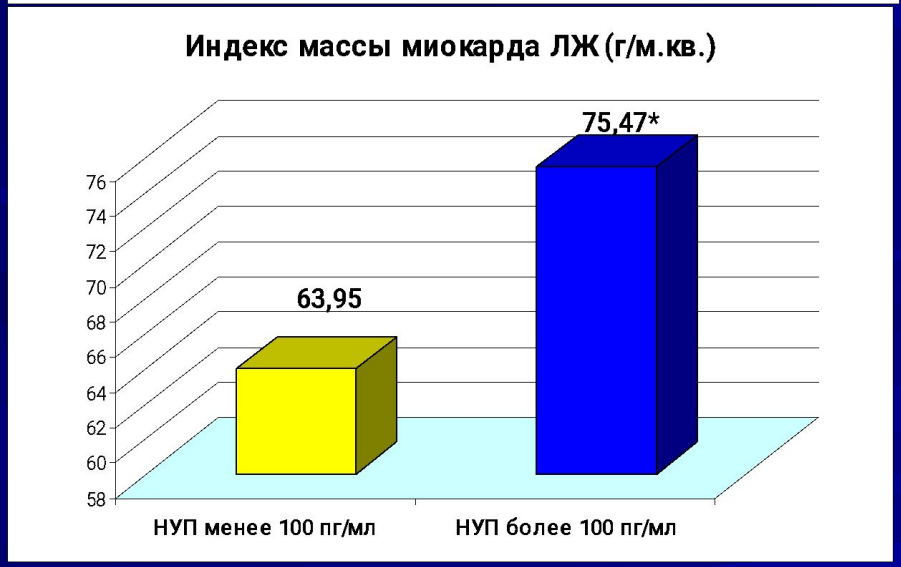
- **Получена положительная *сильная связь* между значением НУП и уровнем креатинина крови (r = +0,71, p=0,0001), а также уровнем мочевины крови (r = +0,66, p= 0,0001).**

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







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.