

Диагностическое значение N-терминального фрагмента прогормона мозгового натрийуретического пептида у пациентов на программном гемодиализе

Седов Д. С.¹, Федотов Э. А.², Ребров А. П.¹

Цель. Изучить диагностическое значение N-терминального фрагмента прогормона мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) у пациентов на программном гемодиализе (ПГД).

Материал и методы. В исследование включены 80 пациентов старше 18 лет, с терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП), находящиеся на лечении ПГД. Всем пациентам проведены традиционные клинико-биохимические исследования, определен уровень NT-proBNP, выполнены стандартная трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) и биоимпедансометрия (БИМ) на аппарате Body Composition Monitor (BCM) (Fresenius, Германия). Выделены две группы пациентов в зависимости от статуса гидратации, определенного по данным BCM. В зависимости от фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) выделены три группы пациентов: с низкой ФВ (<40%) (СНнФВ), промежуточной ФВ (от 40% до 49%) (СНпФВ) и с сохраненной ФВ (50% и более) (СНсФВ). Выделены 3 группы пациентов на основании разделения выборки на квартили по уровню NT-proBNP: <1095 пг/мл (n=20); 1095-4016 пг/мл (n=40); >4016 пг/мл (n=20).

Результаты. Медиана сывороточного уровня NT-proBNP составила 2114,6 [1095;4016] пг/мл. Выявлено существенное повышение уровня прогормона у гипергидратированных пациентов (p<0,05). При сравнении концентрации NT-proBNP у пациентов с разной ФВ ЛЖ обнаружены статистически значимые различия. Однако при попарном сравнении уровня NT-proBNP существенные различия обнаружены только между пациентами с СНсФВ и СНпФВ (p=0,02), выявлена тенденция к различию уровня NT-proBNP у пациентов с СНсФВ и СНнФВ (p=0,07). При анализе медианы NT-proBNP как среди всех пациентов, так и среди пациентов с разным статусом гидратации, отмечено увеличение концентрации прогормона пропорционально нарастанию систолической дисфункции. Установлена тенденция увеличения частоты новых сердечно-сосудистых событий (ССС), систолической и диастолической дисфункции миокарда у пациентов при повышении концентрации прогормона.

Заключение. Сывороточный уровень NT-proBNP у пациентов на ПГД значительно превышает средние популяционные значения. Отмечено значительное повышение уровня NT-proBNP у пациентов с гипергидратацией. Определение NT-proBNP следует использовать как дополнительный метод диагностики СН на ПГД, в том числе для уточнения фенотипа СН в зависимости от ФВ ЛЖ. Высокие уровни NT-proBNP у пациентов на ПГД ассоциированы с риском развития СССР, систолической и диастолической дисфункции миокарда. Для дифференциальной диагностики СН и синдрома гипергидратации на диализе необходимо использование последовательного алгоритма обследования:

клиническая оценка, проведение БИМ, трансторакальной ЭхоКГ, определение сывороточного уровня NT-proBNP.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, программный гемодиализ, NT-proBNP, сердечная недостаточность, сердечно-сосудистые заболевания.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского Минздрава России, Саратов; ²Областная станция переливания крови, Саратов, Россия.

Седов Д. С.* — аспирант кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, ORCID: 0000-0003-2260-0958, Федотов Э. А. — к.м.н., зам. главного врача по лабораторной диагностике, ORCID: 0000-0003-3563-5535, Ребров А. П. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-3463-7734.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): 77sedov77@mail.ru

БИМ — биоимпедансометрия, ИФА — иммуноферментный анализ, ПГД — программный гемодиализ, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, СНпФВ — сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса, СНнФВ — сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, СССР — сердечно-сосудистые события, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ЭхоКГ — эхокардиография, BCM — Body Composition Monitor (монитор состава тела), ESC — Европейское общество кардиологов, NT-proBNP — N-терминальный фрагмент прогормона мозгового натрийуретического пептида.

Рукопись получена 22.11.2019

Рецензия получена 26.12.2019

Принята к публикации 30.12.2019



Для цитирования: Седов Д. С., Федотов Э. А., Ребров А. П. Диагностическое значение N-терминального фрагмента прогормона мозгового натрийуретического пептида у пациентов на программном гемодиализе. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(1):3621
doi:10.15829/1560-4071-2020-1-3621

Diagnostic value of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in hemodialysis patients

Sedov D. S.¹, Fedotov E. A.², Rebrov A. P.¹

Aim. To assess the diagnostic value of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) in hemodialysis (HD) patients.

Material and methods. A total of 80 patients over the age of 18 with an end-stage renal disease (ESRD) on HD were included in this study. NT-proBNP serum levels were measured for all patients in addition to traditional clinical and biochemical studies. Transthoracic echocardiography and bioimpedance spectroscopy using the Body Composition Monitor (BCM) device (Fresenius, Germany) were performed for all patients on HD. Patients were divided into two groups depending on the hydration status determined by BCM. Patients were also divided into three groups depending on

the ejection fraction (EF) of the left ventricle: HF with reduced EF (less than 40%) (HFrEF), mid-range EF (from 40% to 49%) (HFmrEF), and HF with preserved EF (50% or more) (HFpEF). Three groups of patients were identified according to quartile level of NT-proBNP (<1095 pg/ml (n=20); 1095-4016 pg/ml (n=40); >4016 pg/ml (n=20). **Results.** The median of the NT-proBNP serum level was 2114,6 [1095; 4016] pg/ml. A significant increase in the NT-proBNP levels was found in HD patients with hyperhydration (p<0,05). Statistically significant differences were generally found between the concentration of NT-proBNP depending on the LVEF (n=80). However, in pairwise comparisons, significant differences were found only between the

groups of patients with HFpEF and HFmrEF ($p=0,02$); a tendency to differences was revealed when comparing the groups of HFpEF and HFrEF ($p=0,07$). A proportional increase in the concentration of prohormone to the increase in systolic dysfunction was found while analyzing the median NT-proBNP, both among all patients and after separation into groups depending on the hydration status. A tendency to increase the frequency of new cardiovascular events, systolic and diastolic myocardial dysfunction in group of patients with prohormone increase was revealed.

Conclusion. NT-proBNP serum levels in HD patients are significantly higher than the average population levels. A significant increase in the NT-proBNP levels was found in hemodialysis patients with hyperhydration. NT-proBNP should be used as an additional method for the diagnosis of heart failure on HD, including clarifying of the phenotype of heart failure depending on left ventricle EF. NT-proBNP high levels in patients on HD may be associated with a risk of developing cardiovascular events, systolic and diastolic myocardial dysfunction. It is necessary to use an examination algorithm for the differential diagnosis of heart failure and hyperhydration syndrome during dialysis: clinical examination, bioimpedansometry, transthoracic echocardiography, determination of serum NT-proBNP level.

Key words: chronic kidney disease, hemodialysis, NT-proBNP, heart failure, cardiovascular diseases.

Relationships and Activities: not.

¹V. I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia; ²Saratov Regional Blood Center, Saratov, Russia.

Sedov D.P. ORCID: 0000-0003-2260-0958, Fedotov E.A. ORCID: 0000-0003-3563-5535, Rebrov A.P. ORCID: 0000-0002-3463-7734.

Received: 22.11.2019 **Revision Received:** 26.12.2019 **Accepted:** 30.12.2019

For citation: Sedov D.P., Fedotov E.A., Rebrov A.P. Diagnostic value of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in hemodialysis patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(1):3621
doi:10.15829/1560-4071-2020-1-3621

Несмотря на усовершенствование технологии диализа, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в популяции пациентов, получающих программную экстракорпоральную терапию, остается по-прежнему высокой [1-4]. У пациентов на программном гемодиализе (ПГД) развиваются как структурные, так и функциональные изменения сердечно-сосудистой системы. Такие факторы как объемная перегрузка жидкостью, артериальная гипертензия [5], особенности сосудистого доступа [6, 7], анемия, гипоальбуминемия, нейрогуморальные нарушения, воздействие системного воспаления и лекарственных препаратов [1, 8], сердечно-сосудистая кальцификация [9] повышают риск развития дисфункции левого желудочка (ЛЖ). Эти факторы могут приводить к развитию и/или прогрессированию необратимой сердечной дисфункции и тяжелой сердечной недостаточности (СН), увеличивая вероятность неблагоприятного исхода у пациентов на ПГД [10, 11]. Частота встречаемости СН на ПГД до сих пор остается предметом обсуждения [10, 12]. Различие данных об истинной частоте СН на ПГД обусловлено множеством факторов и зависит от особенностей изучаемой популяции пациентов и трудности ее диагностики.

В рекомендациях по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности Европейского Общества кардиологов (ESC, 2016г), СН определяется клинически как синдром, при котором пациенты имеют типичные симптомы (одышка, отеки лодыжек, усталость) и признаки (повышенное давление в яремной вене, хрипы в легких, периферические отеки), вызванные нарушением структуры и/или функции сердца, что приводит к уменьшению сердечного выброса и/или повышению внутрисердечного давления в покое или во время нагрузки [13]. Однако на ПГД перечисленные “типичные” симптомы теряют свою ценность, так как могут присутствовать у пациентов даже при отсутствии СН. Схожесть клинических симптомов СН и гипергидрата-

ции в популяции диализных пациентов демонстрирует необходимость использования дополнительных методов диагностики, позволяющих дифференцировать данные состояния. К таким методам, помимо традиционной клинической оценки, относятся трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ), определение гидратационного статуса методом биоимпедансометрии (БИМ). Актуальным является использование для диагностики и мониторингирования СН прогормона мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), секретируемого кардиомиоцитами желудочков в ответ на растяжение, возникающее при увеличении давления в полостях сердца [14, 15].

Материал и методы

В исследование включены 80 пациентов (52 мужчины — 65%) с терминальной стадией ХБП, получающих ПГД во время госпитализации в ГУЗ “Областная клиническая больница” г. Саратова и находящихся под наблюдением с момента начала программной экстракорпоральной терапии. Срок наблюдения от одного до 135 мес. Пациенты получали ПГД методом гемодиализа 3 дня в нед. не менее 4 ч эффективного времени на аппарате искусственная почка Fresenius 5008 (Германия) с использованием бикарбонатного диализирующего раствора и высокопоточных диализаторов. Все пациенты получали адекватный диализ (фактическая доза диализа за сеанс гемодиализа (spKt/V) $>1,4$; недельный объем замещающего раствора >63 л/нед.).

Пациенты соответствовали критериям включения в исследование (возраст от 18 и более лет; подписанное информированное согласие на участие в исследовании) и не имели критериев исключения из исследования (неудовлетворительная визуализация сердца при ЭхоКГ; клапанные пороки сердца (врожденные и/или приобретенные до начала заместительной почечной терапии); острые инфекционные заболевания (ВИЧ, гепатит В, С, сепсис, инфекционный

Таблица 1

Исходная клинико-лабораторная характеристика исследуемой популяции пациентов на программном гемодиализе

Характеристика	Все пациенты (n=80); M±SD; Med;25-75%	Пациенты без гипергидратации (n=62); M±SD; Med;25-75%	Пациенты с гипергидратацией (n=18); M±SD; Med;25-75%	Сравнение групп нормо- и гипергидратированных пациентов; p value
Пол (мужчин/женщин)	52/28	41/21	11/7	
Возраст, лет	58 [42,5;64,5] 53,9±13,8	58 [46;66] 55±13,3	58 [37;62] 50,3±15,2	0,29
Диализный стаж, мес.	44 [16;94]	42 [18;86]	47,5 [9;117]	0,87
ИМТ, кг/м ²	25,6 [22;29,6]	28,4 [24,5;31,2]	21,6 [21;22]	0,002*
Скорость ультрафильтрации, мл/кг/ч	8,2 [6,5;10,1]	8,1 [6,5;9,9]	9,6 [6,8;13,2]	0,13
Эффективное время диализа, мин/нед.	732 [728;739]	732 [728;739]	734 [728;740,5]	0,91
spKt/V	1,6 [1,49;1,74]	1,6 [1,49;1,71]	1,6 [1,5;1,9]	0,46
Объем субституата, л/нед.	73 [68,6;78,3]	72,9 [69,4;78,1]	75,9 [68,1;78,5]	0,9
Альбумин, г/л	40 [39;43]	41 [39;43]	39,5 [37;42]	0,27
Бикарбонат, ммоль/л	20 [18,2;21,4]	20,1 [18,6;21,7]	19,6 [17,3;20,8]	0,2
Гемоглобин, г/л	112 [102;127]	116 [103;127]	109 [98;119]	0,24
СРБ, мг/л	4,5 [1,9;10,7]	4,2 [1,4;7,35]	7,2 [3;13,6]	0,06
ПТГ, нг/л	388,5 [277;610]	379 [276;592]	480 [300;721]	0,4
Общий кальций, ммоль/л	2,1 [2;2,3]	2,1 [2;2,3]	2,1 [2;2,3]	0,97
Фосфор, ммоль/л	1,6 [1,3;1,8]	1,6 [1,3;1,8]	1,7 [1,4;1,8]	0,8
NT-proBNP, пг/мл	2114,6 [1095;4016]	1856 [986;2721]	2379 [2040;26865]	0,042*

Примечание: Приводится точная значимость критерия р. * — р<0,05.

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, spKt/V — фактическая доза диализа за сеанс гемодиализации, СРБ — С-реактивный белок, ПТГ — паратиреоидный гормон.

эндокардит, туберкулез и т.п.) или хронические заболевания в фазе обострения (язвенная болезнь, холецистит и т.п.); онкологические, лимфопролиферативные заболевания, в т.ч. в анамнезе.

Выделены две группы пациентов в зависимости от статуса гидратации. В зависимости от ФВ ЛЖ выделено три группы пациентов: с низкой ФВ (<40%) (СНнФВ), с промежуточной ФВ (от 40% до 49%) (СНпФВ) и с сохраненной ФВ (50% и более) (СНсФВ).

По уровню NT-proBNP выделено 3 группы пациентов на основании разделения выборки на квартили для оценки клинической характеристики каждой группы по мере увеличения квартильного уровня прогормона: <1095 пг/мл (n=20); 1095-4016 пг/мл (n=40); >4016 пг/мл (n=20).

Всем 80 пациентам проведены традиционные клинико-биохимические исследования и определен сывороточный уровень NT-proBNP методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием коммерческого набора реагентов “NTproBNP-ИФА-БЕСТ” производства АО “Вектор-Бест”, Новосибирск. Результаты реакции учитывали на планшетном фотометре iMark (BioRad, США). Содержание NTproBNP в анализируемых сыворотках и контрольных образцах определяли по калибровочному графику с использованием программы управления фотометром “Zemfira” и выра-

жали в пг/мл. За референсное значение принята концентрация NT-proBNP <200 пг/мл, определенная в сыворотке крови 165 здоровых лиц в возрасте 20-50 лет. В междиализный промежуток всем пациентам выполнена стандартная трансторакальная ЭхоКГ на комплексе Acuson 128 XP/10 с определением стандартных показателей и биоимпедансометрия на аппарате BCM.

Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью прикладного пакета программ IBM SPSS Statistics 23. Для описания нормально распределенных количественных признаков использовали среднее значение признака и среднее квадратичное отклонение (M±SD); для описания признаков, распределение которых отличается от нормального, указаны медиана, нижний и верхний квартили (Med; 25-75%). Для оценки различий количественных признаков в двух независимых группах использован критерий Манна-Уитни. При сравнении переменных в более чем двух независимых группах использован аналог дисперсионного анализа — критерий Краскала-Уоллиса. Для оценки различий частоты встречаемости признака в трех независимых группах использован критерий Пирсона χ^2 . Статистически значимыми считались различия при р<0,05; р<0,1 рассматривали как тенденцию к различию.

Проведение исследования одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Ра-

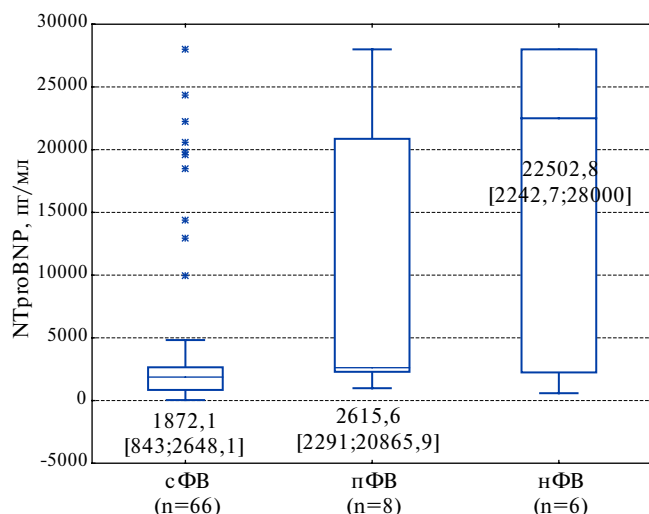


Рис. 1. Уровень NT-proBNP в зависимости от ФВ ЛЖ (n=80, H=6,07, df=2, p=0,048).

Сокращения: сФВ — сохранная фракция выброса, пФВ — промежуточная фракция выброса, нФВ — низкая фракция выброса.

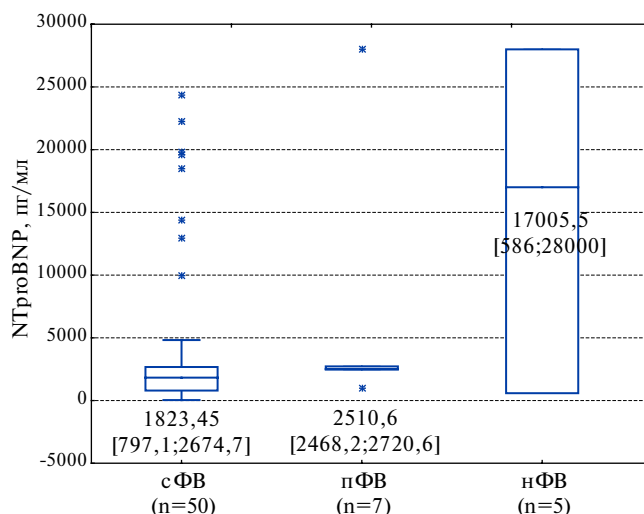


Рис. 2. Уровень NT-proBNP в зависимости от ФВ ЛЖ у нормогидратированных пациентов (n=62, H=2,466, df=2, p=0,29).

Сокращения: сФВ — сохранная фракция выброса, пФВ — промежуточная фракция выброса, нФВ — низкая фракция выброса.

зумовского Минздрава России. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Результаты

Возраст мужчин составил 57,5 [41,5;63,5] лет, диализный стаж — 44 [15;113] мес., медиана возраста женщин — 59,5 [49;66] лет, медиана диализного стажа — 44,5 [18;79,5] месяца. Медиана сыровоточного уровня NT-proBNP составила 2114,6 [1095;4016] пг/мл, у мужчин — 2143,5 [1087,6;13750,7] пг/мл, у женщин — 2044,3 [1095;2572] пг/мл.

Клинико-лабораторная характеристика исследуемой популяции пациентов на программном гемодиализе и результаты сравнения групп нормо- и гипергидратированных пациентов представлены в таблице 1. При сравнении уровня NT-proBNP у пациентов в зависимости от гидратационного статуса выявлено статистически значимое повышение уровня прогормона у гипергидратированных пациентов.

Сопоставлены концентрации NT-proBNP у пациентов (n=80) в зависимости от ФВ ЛЖ (рис. 1) и установлены статистически значимые различия в уровне NT-proBNP у пациентов трех групп, однако при попарном сравнении статистически значимых различий между уровнями NT-proBNP у пациентов с СНсФВ и с СНпФВ (p=0,02) выявлена тенденция к различию у пациентов с СНсФВ и с СНнФВ (p=0,07).

Концентрации NT-proBNP были различными у пациентов с нормо- и гипергидратацией в зависимости от ФВ ЛЖ (рис. 2 и 3). Однако выявленные различия статистически незначимы, что, вероятно, обусловлено недостаточной величиной выборки.

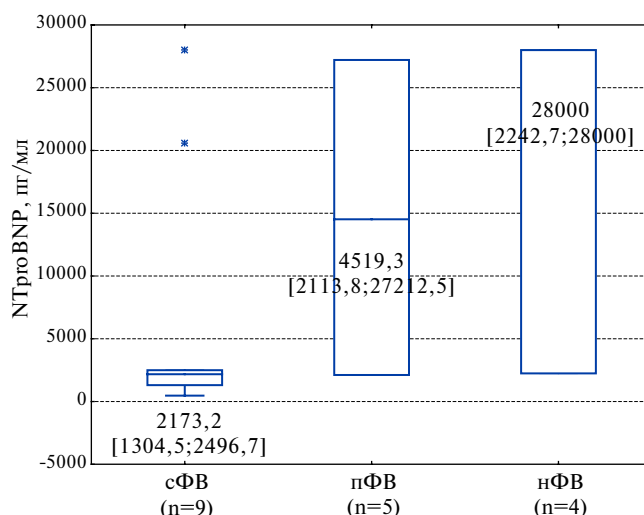


Рис. 3. Уровень NT-proBNP в зависимости от ФВ ЛЖ у гипергидратированных пациентов (n=18, H=1,6, df=2, p=0,44).

Сокращения: сФВ — сохранная фракция выброса, пФВ — промежуточная фракция выброса, нФВ — низкая фракция выброса.

В целом при анализе медианы уровня NT-proBNP как у всех пациентов в целом, так и у пациентов в зависимости от статуса гидратации, отмечено увеличение концентрации прогормона у пациентов по мере снижения ФВ.

Установлены значимые различия возраста пациентов в группах в зависимости от квартиля прогормона. При парном сравнении статистически значимые различия возраста выявлены между группами с концентрациями NT-proBNP <1095 пг/мл и NT-proBNP 1095-4016 пг/мл (p=0,01), тенденция к различию выявлена в группах с уровнем NT-proBNP <1095 пг/мл и >4016 пг/мл (p=0,057). Таким образом, паци-

Таблица 2

Клиническая характеристика пациентов, разделенных на группы на основании сывороточного уровня NT-proBNP

Характеристика	NT-proBNP <1095 пг/мл (n=20); M±SD; Med;25-75%	NT-proBNP [1095-4016] пг/мл (n=40); M±SD; Med;25-75%	NT-proBNP >4016 пг/мл (n=20); M±SD; Med;25-75%	p value
Пол (мужчин/женщин)	13/7	23/17	16/4	
Возраст, лет	48,5 [39,5;57,5] 48±12,7	59,5 [48;66] 56±13	59,5 [42,3;66,8] 55,5±15,4	0,043*
Новые сердечно-сосудистые события на ПГД	2 (10%)	17 (42,5%)	11 (55%)	0,008*
Фатальные сердечно-сосудистые события на ПГД	-	5 (12,5%)	3 (15%)	0,21
Количество пациентов с гипергидратацией	2 (10%)	9 (22,5%)	7 (35%)	0,16
Систолическая дисфункция	2 (10%)	8 (20%)	7 (35%)	0,14
Диастолическая дисфункция	17 (85%)	37 (92,5%)	20 (100%)	0,18
СНсФВ	16 (80%)	30 (75%)	11 (55%)	0,058
СНпФВ	1 (5%)	4 (10%)	3 (15%)	0,65
СНнФВ	1 (5%)	1 (2,5%)	4 (20%)	0,23
ФП	2 (10%)	5 (12,5%)	8 (40%)	0,026*
Ожирение (ИМТ >30 кг/м ²)	6 (30%)	7 (17,5%)	2 (10%)	0,25
Терапия иАПФ/БРА	1 (5%)	8 (20%)	4 (20%)	0,38

Примечание: Приводится точная значимость критерия р. * — $p < 0,05$.

Сокращения: ПГД — программный гемодиализ, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, СНпФВ — сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса, СНнФВ — сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ИМТ — индекс массы тела, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II.

енты с более высоким квартилем NT-proBNP были старше (табл. 2).

Существенные различия частоты новых сердечно-сосудистых событий (ССС) выявлены у пациентов всех трех групп. Попарное сравнение позволило установить различия между группами с уровнем NT-proBNP <1095 пг/мл и уровнем NT-proBNP 1095-4016 пг/мл ($p=0,01$), и между группами с уровнем NT-proBNP <1095 пг/мл и >4016 пг/мл ($p=0,0024$) (табл. 2.).

Частота встречаемости фибрилляции предсердий также отличается во всех трех группах. При попарном сравнении значимые различия выявлены между группами пациентов с концентрациями NT-proBNP 1095-4016 пг/мл и NT-proBNP >4016 пг/мл ($p=0,013$), тенденция к различию выявлена у пациентов с уровнем NT-proBNP <1095 пг/мл и >4016 пг/мл ($p=0,051$).

Установлена тенденция к увеличению частоты новых сердечно-сосудистых событий, систолической и диастолической дисфункции миокарда у пациентов при нарастании концентрации прогормона (табл. 2.).

Обсуждение

Диагностически значимым в популяции пациентов, имеющих СН, является значение NT-proBNP >125 пг/мл [13]. Сывороточный уровень NT-proBNP у пациентов на ПГД существенно превысил средние популяционные значения. Примечательно, что разброс концентрации прогормона оказался значительным: от превышения нормальных значений

в несколько раз, до обнаружения экстремальных концентраций, многократно превышающих верхнюю границу референсного интервала. Такое повышение уровня NT-proBNP, вероятно, обусловлено выраженностью структурно-функциональных изменений сердца у пациентов, находящихся на программной экстракорпоральной терапии. Отмечено значительное повышение уровня NT-proBNP у пациентов с гипергидратацией, что, скорее всего, является реакцией избыточной продукции прогормона в ответ на увеличение давления в полостях сердца при объемной перегрузке. Все это усложняет интерпретацию уровня NT-proBNP у пациентов, находящихся на ПГД, и затрудняет использование прогормона для диагностики и мониторинга сердечной недостаточности [10].

Важным является определение уровня NT-proBNP у пациентов с разным фенотипом СН в зависимости от ФВ ЛЖ. Особый интерес представляет изучение роли NT-proBNP в диагностике СНсФВ. Несмотря на актуальность, в последние годы встречаются единичные исследования, посвященные изучению данной проблемы.

В работе Antlanger M, et al. (2017) пациенты были разделены на три группы: не имеющие СН, пациенты с СНсФВ и с СНнФВ. В указанных группах было отмечено значительное повышение уровня прогормона выше референсных значений, что согласуется с полученными нами данными. Уровень NT-proBNP был заметно выше у пациентов с СНнФВ, чем у пациентов без СН, в то время как существенных различий

не было выявлено между пациентами с СНсФВ и без СН. Следовательно, в работе продемонстрирована возможность применения NT-proBNP только для исключения СНсФВ, в то время как использование прогормона для дифференциации пациентов без СН и с СНсФВ оказалось затруднительным [10].

В нашей работе при оценке уровня NT-proBNP как у всех пациентов в целом, так и в зависимости от статуса гидратации концентрация прогормона была выше диагностического уровня, не позволяя исключить СН, и возрастала по мере снижения ФВ. Выявленные значимые различия между уровнями NT-proBNP у пациентов с СНсФВ и с СНпФВ и обнаружение тенденции к различию у пациентов с СНсФВ и с СНпФВ демонстрируют потенциальную возможность использования NT-proBNP в дифференциальной диагностике фенотипов СН в зависимости от ФВ ЛЖ.

NT-proBNP рассматривается как фактор риска ССС и неблагоприятного прогноза как в общей популяции, так и у пациентов, страдающих ССЗ и ХБП [14]. Согласно полученным нами результатам, увеличение уровня NT-proBNP у пациентов, находящихся на ПГД, также может быть ассоциировано с риском развития ССС, систолической и диастолической дисфункции миокарда. Полученные предварительные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения данного маркера в качестве предиктора ССС и неблагоприятного исхода у пациентов, получающих ПГД.

Ограничения исследования. Учитывая небольшую величину выборки и, как следствие, небольшие груп-

пы сравнения пациентов, полученные результаты являются предварительными. Необходимо исследование выявленных тенденций на большей популяции пациентов, проспективное наблюдение и дальнейшее изучение NT-proBNP в качестве предиктора ССС на программной экстракорпоральной терапии.

Заключение

Сывороточный уровень NT-proBNP у пациентов на гемодиализе значительно превышает средние популяционные значения. Установлено значительное повышение уровня NT-proBNP у гипергидратированных пациентов. Определение NT-proBNP следует использовать как дополнительный метод диагностики СН на ПГД, в том числе для уточнения фенотипа СН в зависимости от ФВ ЛЖ. Увеличение уровня NT-proBNP у пациентов, находящихся на ПГД, ассоциировано с риском развития ССС, систолической и диастолической дисфункции миокарда. Сходство клинических проявлений СН и гипергидратации на диализе требует использования дополнительных методов дифференциальной диагностики данных состояний с использованием последовательного алгоритма обследования: клиническая оценка, проведение БИМ, трансторакальной ЭхоКГ, определение NT-proBNP.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- McCullough PA, Chan CT, Weinhandl ED, et al. Intensive Hemodialysis, Left Ventricular Hypertrophy, and Cardiovascular Disease. *Am J Kidney Dis.* 2016;68(5S1):5-14. doi:10.1053/j.ajkd.2016.05.025.
- Kim H, Kim KH, Ahn SV, et al. Risk of major cardiovascular events among incident dialysis patients: A Korean national population-based study. *Int J Cardiol.* 2015;198:95-101. doi:10.1016/j.ijcard.2015.06.120.
- Sedov DS, Rebrov AP. Cardiac remodeling in patients with chronic kidney disease (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2019;15(2):217-21. (In Russ.). Седов Д. С., Ребров А. П. Ремоделирование сердца у пациентов с хронической болезнью почек (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2019;15(2):217-21.
- Saran R, Li Y, Robinson B, et al. US Renal Data System 2014 Annual Data Report: epidemiology of kidney disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2015;66(1) (suppl 1):1-305. doi:10.1053/j.ajkd.2015.05.001.
- Yano Y, Bakris GL, Matsushita K, et al. Both chronic kidney disease and nocturnal blood pressure associate with strokes in the elderly. *Am J Nephrol.* 2013;38(3):195-203. doi:10.1159/000354232.
- Wohlfahrt P, Rokosny S, Melenovsky V, et al. Cardiac remodeling after reduction of high-flow arteriovenous fistulas in end-stage renal disease. *Hypertens Res.* 2016;39:654-9. doi:10.1038/hr.2016.50.
- Liao R, Wang L, Li J, et al. Hemodialysis access type is associated with blood pressure variability and echocardiographic changes in end-stage renal disease patients. *J Nephrol.* 2019;32(4):627-34. doi:10.1007/s40620-018-00574-y.
- Nowak KL, Chonchol M. Does inflammation affect outcomes in dialysis patients? *Seminars in dialysis.* 2018;31(4):388-97. doi:10.1111/sdi.12686.
- Efremova OA, Golovin AI, Hodykina JuE. Peculiarities of calcium and phosphorus metabolism of the patients undergoing maintenance haemodialysis. *Research result.* 2016;2(4):24-9. (In Russ.). Ефремова О. А., Головин А. И., Ходыкина Ю. Е. Особенности фосфорно-кальциевого обмена у больных, находящихся на лечении программным гемодиализом. *Научные результаты биомедицинских исследований.* 2016;2(4):24-9. doi:10.18413/2313-8955-2016-2-4-24-29.
- Antlanger M, Aschauer S, Kopecky C, et al. Heart Failure with Preserved and Reduced Ejection Fraction in Hemodialysis Patients: Prevalence, Disease Prediction and Prognosis. *Kidney Blood Press Res.* 2017;42:165-76. doi:10.1159/000473868.
- Segall L, Nistor I, Covic A. Heart failure in patients with chronic kidney disease: a systematic integrative review. *Biomed Res Int.* 2014;2014:937398. doi:10.1155/2014/937398.
- Sipahi I, Fang JC. Treating heart failure on dialysis. Finally getting some evidence. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(21):1709-11. doi:10.1016/j.jacc.2010.03.106.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. Document Reviewers. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(8):891-975. doi:10.1002/ehf.592.
- Zhu Q, Xiao W, Bai Y, et al. The prognostic value of the plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide level on all-cause death and major cardiovascular events in a community-based population. *Clin Interv Aging.* 2016;11:245-53. doi:10.2147/CIA.S98151.
- Ndumele CE, Matsushita K, Sang Y, et al. N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide and Heart Failure Risk Among Individuals With and Without Obesity: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circulation.* 2016;133(7):631-8. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017298.