

## Значение N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида в прогнозировании острого повреждения почек у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности

М.В. МЕНЗОРОВ, А.М. ШУТОВ, В.И. МИДЛЕНКО, Н.В. ЛАРИОНОВА, И.В. МОРОЗОВА, О.В. АКУЛОВА

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, Россия

### Резюме

**Цель исследования.** Изучить прогностическое значение N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) сыворотки крови в развитии острого повреждения почек (ОПП) у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ОДХСН).

**Материалы и методы.** Обследовали 83 больных с ОДХСН — 55 (66%) мужчин и 28 (34%) женщин, средний возраст составил  $65 \pm 11$  лет. ОПП диагностировали и классифицировали согласно Рекомендациям KDIGO (2012). Чтобы исключить индуцированное контрастным веществом ОПП, в исследование включили только пациентов, которым во время госпитализации и за 7 дней до нее не вводились рентгеноконтрастные препараты. У всех пациентов при поступлении в стационар определяли концентрацию NT-proBNP в сыворотке крови иммуноферментным методом.

**Результаты.** ОПП диагностировано у 18 (22%) больных, причем у 13 (16%) I стадии, 4 (5%) II стадии, 1 (1%) III стадии ОПП. Концентрация NT-proBNP в сыворотке крови была достоверно выше у больных с ОПП по сравнению с остальными пациентами — 1512,1 (981,0; 2246,2) и 861,8 (499,0; 1383,6) пг/мл ( $p=0,008$ ). Установлено, что концентрация NT-proBNP более 942 пг/мл ассоциирована со значительным ростом риска развития ОПП (относительный риск — ОР 4,3 при 95% доверительном интервале — ДИ от 1,27 до 14,90;  $p=0,02$ ). По данным ROC-анализа, уровень NT-proBNP  $>942$  пг/мл позволяет прогнозировать ОПП с чувствительностью 78 (52; 94) % и специфичностью 55 (44; 69) % ( $AUC=0,70$ ;  $p=0,006$ ). В стационаре умерли 4 (5%) больных. У всех умерших уровень NT-proBNP превышал 942 пг/мл. У 2 из 4 умерших больных имелась ОПП.

**Заключение.** Высокий уровень NT-proBNP во время госпитализации больного ОДХСН может служить биомаркером высокого риска развития ОПП и высокой летальности.

**Ключевые слова:** N-концевой мозговой натрийуретический пропептид, острое повреждение почек, острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности.

## Value of N-terminal pro brain natriuretic peptide in predicting acute kidney injury in patients with acute decompensated chronic heart failure

M.V. MENZOROV, A.M. SHUTOV, V.I. MIDLENKO, N.V. LARIONOVA, I.V. MOROZOVA, O.V. AKULOVA

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

**Aim.** To investigate the prognostic value of serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in the development of acute kidney injury (AKI) in patients with acute decompensated chronic heart failure (ADCHF).

**Subjects and methods.** Eighty-three patients (55 (66%) men and 28 (34%) women; mean age,  $65 \pm 11$  years) with ADCHF were examined. AKI was diagnosed and classified according to the 2012 Kidney Disease Improving Global Outcomes Clinical Practice guidelines. To rule out contrast-induced AKI, the investigation enrolled only patients in whom radiopaque agents had not been injected 7 days before and during hospitalization. Enzyme immunoassay was used to determine serum NT-proBNP concentrations in all the patients upon hospital admission.

**Results.** AKI was diagnosed in 18 (22%) patients, 13 (16%) had Stage I, 4 (5%) had Stage II, and 1 (1%) had Stage III. The serum concentration of NT-proBNP was significantly higher in patients with AKI than that in the other patients [1512.1 (981.0; 2246.2) and 861.8 (499.0; 1383.6) pg/ml ( $p=0.008$ ). The rise in NT-proBNP concentrations of more than 942 pg/ml was established to be associated with a considerable increase in the risk of AKI (relative risk (RR) was 4.3; 95% confidence interval (CI), 1.27—14.90;  $p=0.02$ ). ROC analysis indicated that a NT-proBNP level of  $>942$  pg/ml allows prediction of AKI with a sensitivity of 78% (52; 94) and a specificity of 55% (44; 69) ( $AUC=0.70$ ;  $p=0.006$ ). Four (5%) patients died in hospital. NT-proBNP levels in all the dead were greater than 942 pg/ml. Two of the 4 deceased patients had AKI.

**Conclusion.** A high level of NT-proBNP in a patient with ADCHF during hospitalization can serve as a biomarker for high risk of AKI and for high mortality rates.

**Keywords:** N-terminal pro-brain natriuretic peptide, acute kidney injury, acute decompensated chronic heart failure.

АГ — артериальная гипертония  
ИБС — ишемическая болезнь сердца  
ИЖМТ — индекс жировой массы тела  
ИМТ — индекс массы тела  
ИТН — ишемический тубулярный некроз

ОДХСН — острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности  
ОПП — острое повреждение почек  
СКФ — скорость клубочковой фильтрации  
СН — сердечная недостаточность

ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии  
 УКС — уровень креатинина в сыворотке крови  
 ФК — функциональный класс  
 ХБП — хроническая болезнь почек  
 ХСН — хроническая сердечная недостаточность  
 BNP — мозговой натрийуретический гормон  
 IL-18 — интерлейкин-18

KIM-1 — молекула повреждения почек 1-го типа  
 L-FABP — печеночный протеин, связывающий жирные кислоты  
 NGAL — липокалин, ассоциированный с желатиной нейтрофилов  
 NT-proBNP — N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида

В последние годы проблеме острого повреждения почек (ОПП) уделяется большое внимание [1, 2]. Это связано как с ростом частоты ОПП и высокой летальностью, так и с увеличением риска развития хронической болезни почек — ХБП [1, 3–5].

Острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности (ОДХСН) — одна из ведущих причин госпитализации в мире [6]. Частота ОПП у больных ОДХСН может достигать 70%, неблагоприятно влияя на ближайшие и отдаленные исходы заболевания [7–9]. У отдельных пациентов ОПП развивается «de novo», у других отягощает имеющуюся ХБП [7], распространенность которой у больных с декомпенсированной ХСН составляет не менее 30% [10].

Современные рекомендации по диагностике и лечению ОПП (KDIGO, 2012) основываются на динамике уровня креатинина в сыворотке (УКС) крови и диуреза, что не позволяет рано диагностировать ОПП [1]. В этой связи активно исследуются биомаркеры повреждения почечной ткани [11–14]. Однако мнения об их возможностях в ранней диагностике ОПП, в том числе у больных ОДХСН, противоречивы [13–15]. Не исключено, что это связано с различными механизмами развития ОПП у пациентов [16, 17]. Так, биохимические маркеры ОПП неплохо зарекомендовали себя при экзогенных отравлениях, использовании нефротоксичных препаратов [16, 17]. В ситуациях, когда ОПП обусловлено нарушением гемодинамики и снижением клубочковой фильтрации (что наблюдается при остром кардиоренальном синдроме), прогностическая роль биомаркеров повреждения почек менее очевидна [11, 16, 17].

У больных ОДХСН важным фактором патогенеза ОПП является гипоксия почек, обусловленная нарушениями центральной и внутривисочечной гемодинамики, которые, в том числе ведут к снижению клубочковой фильтрации [18]. Выраженность гемодинамических нарушений у больных с сердечной недостаточностью (СН) ассоциирована с уровнем мозгового натрийуретического гормона (BNP) и N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) [6, 19,

20]. Это позволяет высказать гипотезу о возможности использования натрийуретических пептидов в качестве биохимических маркеров риска ОПП у больных ОДХСН.

Целью исследования явилось изучение прогностического значения NT-proBNP сыворотки крови у больных с ОДХСН в развитии ОПП. Чтобы исключить индуцированное контрастным веществом ОПП (нефротоксическое воздействие), в исследование включали только пациентов, которым в стационаре и за 7 дней до госпитализации не вводились рентгеноконтрастные препараты.

## Материалы и методы

Обследовали 83 больных с ОДХСН — 55 (66%) мужчин и 28 (34%) женщин, средний возраст составил  $65 \pm 11$  лет. Причинами хронической сердечной недостаточности (ХСН) служили ишемическая болезнь сердца (ИБС) у 3 (4%), артериальная гипертензия (АГ) у 4 (5%), сочетание АГ и ИБС у 63 (76%), порок сердца у 5 (6%), дилатационная кардиомиопатия у 5 (6%), хроническая обструктивная болезнь легких у 2 (2%), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) в анамнезе у 1 (1%) пациента. Характеристика больных представлена в таблице. Протокол обследования утвержден этическим комитетом ГУЗ «Центральная городская клиническая больница Ульяновска». В исследование включали больных, подписавших информированное согласие.

Диагностику ОДХСН осуществляли согласно рекомендациям Общества специалистов по СН при наличии у больного ухудшения симптомов и признаков ранее диагностированной ХСН [6]. ОПП диагностировали и классифицировали согласно Рекомендациям KDIGO (2012) в случае повышения УКС  $\geq 26,5$  мкмоль/л в течение 48 ч или изменения УКС  $\geq 1,5$  раза по сравнению с базальным уровнем в течение 7 сут [1]. При увеличении УКС в 1,5–1,9 раза по сравнению с исходным диагностировали I стадию, при увеличении в 2–2,9 раза — II стадию, при увеличении в 3 раза и более или  $\geq 353,6$  мкмоль/л — III стадию ОПП. У больных отсутствовали показания к катетеризации мочевого пузыря, поэтому определение почасового диуреза было затруднено.

У всех пациентов при поступлении в стационар определяли концентрацию NT-proBNP в сыворотке крови иммуноферментным методом с использованием наборов «NT-proBNP ELISA Biomedica, Inc».

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы Statistica for Windows 10.0. Достоверность различий несвязанных переменных при нормальном распределении определяли по критерию *t* Стьюдента. В случае, если распределение отличалось от нормального, использовали критерий *U* Манна–Уитни. Для сравнения зависимых переменных использовали критерий Вилкоксона. Проводили однофакторный корреляционный анализ в зависимости от вида распределения — Пирсона или Кендалла. Для сравнения двух групп по качественному признаку использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона. Для прогнозирования вероятности развития события по одному про-

### Сведения об авторах:

Мензоров Максим Витальевич — к.м.н., доцент каф. терапии и проф. болезней медицинского факультета

Мидленко Владимир Ильич — д.м.н., проф., директор института медицины, экологии и физической культуры, зав. каф. госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии, ортопедии медицинского факультета

Ларионова Наталья Викторовна — врач-кардиолог

Морозова Ирина Валентиновна — аспирант каф. терапии и проф. болезней медицинского факультета

Акулова Оксана Викторовна — студентка V курса медицинского факультета

### Контактная информация:

Шутов Александр Михайлович — д.м.н., проф., зав. каф. терапии и проф. болезней медицинского факультета; тел.: +7(842)255-2708; e-mail: amshu@mail.ru

## Характеристика больных с ОДХСН

Показатель	Больные ОДХСН (n=83)	Группа больных		p
		без ОПП (n=65)	с ОПП (n=18)	
Мужчины	55 (65%)	42 (65%)	13 (72%)	0,63
Возраст, годы	65±11	65±11	65±11	0,96
Время от момента декомпенсации до госпитализации, дни	7,0 (3,0; 14,0)	7,0 (3,0; 14,0)	7,0 (3,0; 14,0)	0,49
Длительность пребывания в стационаре, сут	12,0±3,1	12,0±2,3	11,9±5,1	0,89
Стадия ХСН:				
ПА	15 (18%)	10 (15%)	5 (28%)	0,43
ПБ	54 (65%)	46 (71%)	8 (44%)	0,09
III	14 (17%)	9 (14%)	5 (28%)	0,37
ФК ХСН:				
III	18 (22%)	14 (21%)	4 (22%)	0,97
IV	65 (78%)	51 (78%)	14 (78%)	0,97
Систолическое АД при поступлении, мм. рт.ст.	135,4±23,3	136,1±22,9	132,8±25,4	0,59
Диастолическое АД при поступлении, мм. рт.ст.	81,59±12,7	82,6±11,7	79,4±15,9	0,35
ЧСС при поступлении, уд/мин	95,2±21,6	96,3±21,2	91,2±23,1	0,38
Частота дыхания, в минуту	21,2±3,5	21,2±3,7	20,8±2,5	0,64
Одышка в покое	23 (28%)	20 (31%)	3 (17%)	0,36
Периферические отеки	72 (87%)	58 (89%)	14 (78%)	0,46
Гепатомегалия	65 (78%)	49 (75%)	16 (89%)	0,39
Асцит подтвержденный данными УЗИ	18 (22%)	15 (23%)	3 (17%)	0,67
Шкала симптомов ХСН, балл	10,6±2,6	10,8±2,7	10,1±2,5	0,57
Рентгенологически подтвержденный гидроторакс	60 (72%)	45 (69%)	15 (83%)	0,36
Рентгенологические признаки застоя в малом круге кровообращения	59 (71%)	47 (72%)	12 (67%)	0,64
Рентгенологические признаки отека легких	10 (12%)	8 (12%)	2 (11%)	0,75
СКФ при поступлении, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	53,1±23,8	53,8±21,2	50,5±32,1	0,61
СКФ <60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> (при поступлении)	61 (73%)	46 (71%)	15 (83%)	0,42

Примечание. ФК — функциональный класс; АД — артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; УЗИ — ультразвуковое исследование; СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

гностическому фактору выполняли логистический регрессионный анализ, по нескольким прогностическим факторам — многофакторный регрессионный анализ. Для оценки точности диагностического метода осуществляли ROC-анализ. В случае приближенно нормального распределения данные представлены в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  — среднее арифметическое,  $SD$  — стандартное отклонение. В противном случае данные представлены в виде медианы — Ме (25-й процентиль; 75-й процентиль). Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Период от появления клинической картины ОДХСН до госпитализации составил 7 (3; 14) дней. ОПП диагностировано у 18 (22%) из 83 больных (рис. 1, а), причем у 13 (16%) пациентов имелась I стадия, у 4 (5%) — II стадия, у 1 (1%) — III стадия ОПП (рис. 1, б). Характеристика больных, в зависимости от наличия ОПП, представлена в таблице. Пациенты с и без ОПП были сопоставимы по полу и возрасту. До госпитализации большинство больных имели IV ФК и ПБ—III стадию ХСН.

Концентрация NT-проBNP в сыворотке крови больных с ОДХСН составила 981,0 (546,3; 1556,1) пг/мл. Выявлена прямая связь между содержанием NT-проBNP в сыворотке крови и возрастом пациентов ( $p=0,02$ ). Установлена обратная связь с такими параметрами трофологического статуса, как индекс массы тела — ИМТ

( $p=0,005$ ), индекс жировой массы тела — ИЖМТ ( $p=0,02$ ), степень ожирения ( $p=0,001$ ).

Концентрация NT-проBNP в сыворотке крови достоверно выше у больных с ОПП по сравнению с остальными пациентами — 1512,1 (981,0; 2246,2) и 861,8 (499,0; 1383,6) пг/мл ( $p=0,008$ ) (рис. 2). Обнаружена прямая связь между уровнем NT-проBNP и стадией ОПП ( $p=0,002$ ), содержанием креатинина ( $p=0,047$ ), а также обратная связь со СКФ в момент госпитализации ( $p=0,039$ ).

При проведении логистического регрессионного анализа установлено, что концентрация NT-проBNP более 942 пг/мл ассоциирована со значительным ростом риска развития ОПП (относительный риск 4,3 при 95% доверительном интервале от 1,27 до 14,90;  $p=0,02$ ). Многофакторный регрессионный анализ, в который в качестве независимых переменных включали параметры, продемонстрировавшие достоверную связь при однофакторном корреляционном анализе (NT-проBNP, ИМТ, СКФ, возраст больных, а также пол), только уровень NT-проBNP оказывал независимое прямое влияние на развитие ОПП (бета 0,31;  $p=0,02$ ). По данным ROC-анализа NT-проBNP >942 пг/мл прогнозировал развитие ОПП с чувствительностью 78 (52; 94) % и специфичностью 55 (44; 69) % (AUC=0,70;  $p=0,006$ ) (рис. 3).

В стационаре умерли 4 (5%) больных, продолжительность их пребывания в стационаре составила 6,5 (3,0; 10,5)

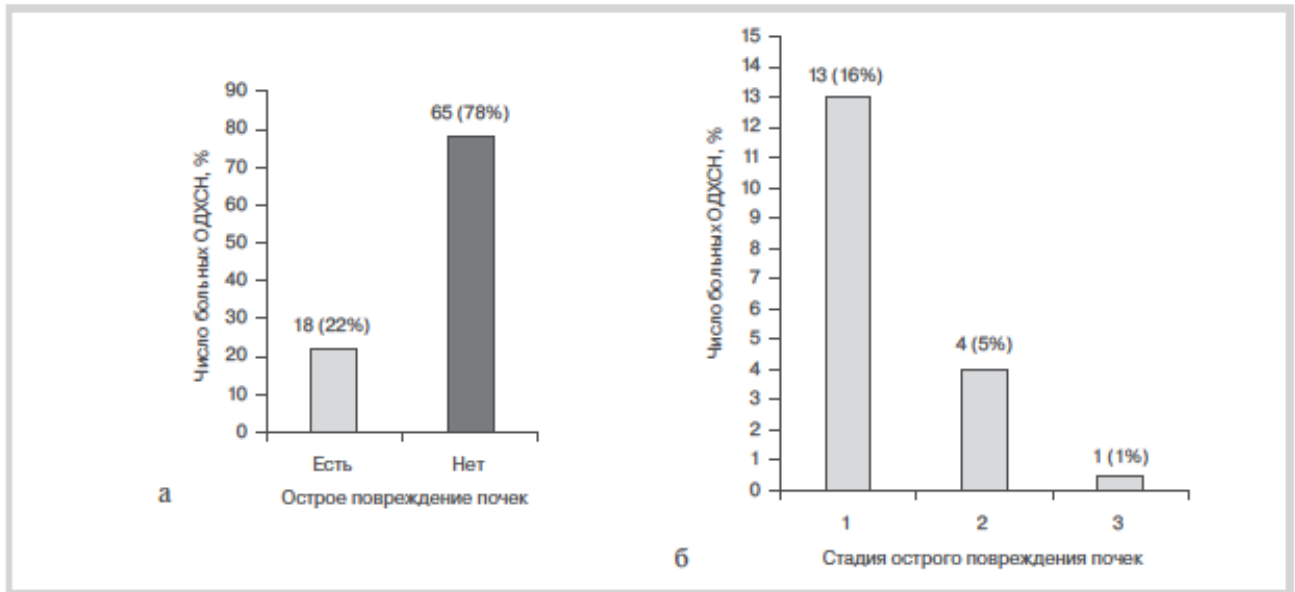


Рис. 1. Частота (а) и тяжесть (б) ОПП у больных с ОДХСН.

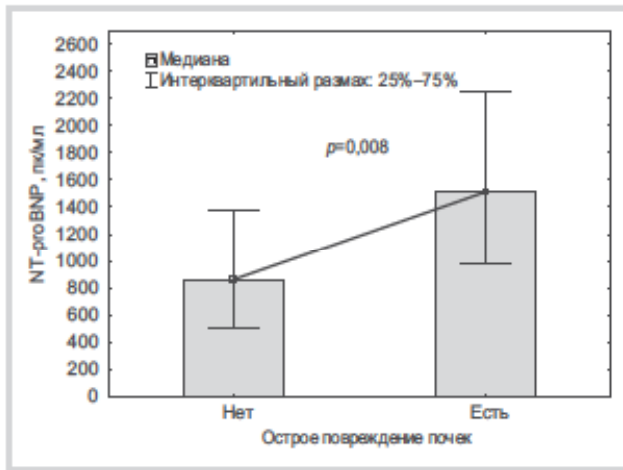


Рис. 2. Уровень NT-proBNP у больных с ОДХСН в зависимости от наличия ОПП.

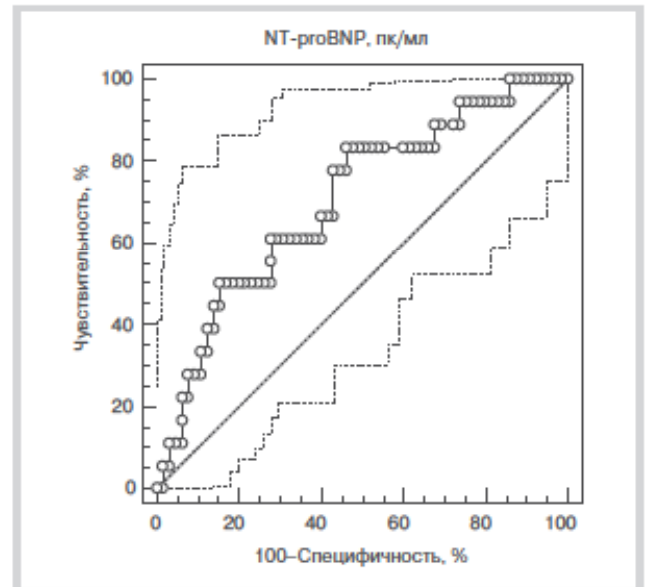


Рис. 3. Значение NT-proBNP у больных с ОДХСН в прогнозировании ОПП.

Уровень NT-proBNP >942 пг/мл позволил прогнозировать ОПП с чувствительностью 78 (52; 94) % и специфичностью 55 (44; 69) % (AUC=0,70;  $p=0,006$ ).

дня. Все пациенты умерли от сердечно-сосудистых осложнений: у 2 больных во время пребывания в стационаре развился острый инфаркт миокарда, у 2 — ТЭЛА. У всех умерших в момент госпитализации СКФ была менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, а уровень NT-proBNP превышал 942 пг/мл. ОПП развилось у 2 пациентов с острым инфарктом миокарда.

## Обсуждение

Частота ОПП у больных с ОДХСН, по данным различных исследователей, составляет от 20 до 70% [7–9, 21], что связано с различным контингентом пациентов, степенью тяжести СН, этиологией ХСН, а также влиянием гемодинамических и негемодинамических факторов [1, 18]. Частота ОПП в нашем исследовании составила 22%.

Современные Рекомендации KDIGO (2012) предполагают диагностику ОПП на основе функциональных параметров, при этом требуется время для их оценки в дина-

мике, что не позволяет рано выявлять ОПП [1]. Кроме того, у больных с СН имеется ряд других факторов, затрудняющих диагностику ОПП (сложности подсчета почасового диуреза, наличие ХБП и др.), на что мы указывали в предшествующих публикациях [22, 23].

В последние годы идет активный поиск биологических маркеров повреждения почек, которые бы позволили раньше и надежнее, чем традиционные показатели оценки функции почек, выявлять ОПП. Среди них наиболее исследованы липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (NGAL), цистатин С, интерлейкин-18 (IL-18), молекула повреждения почек-1

(KIM-1), печеночный протеин, связывающий жирные кислоты (L-FABP) и др. [2, 13, 15, 24]. В большинстве своем указанные маркеры представляют белки, экспрессия которых возрастает при повреждении тубулярного эпителия [2, 13, 15, 17]. В то же время необходимо отметить, что ОПП, диагностированное по динамике функциональных критериев, не всегда сопровождается повышением биохимических маркеров (NGAL, KIM-1, IL-18) и, наоборот, увеличение концентрации биомаркеров не всегда сопровождается повышением уровня креатинина или снижением диуреза [11, 17, 25]. В связи с этим предлагается выделять «нарушение функции» (изменение функциональных критериев) и «повреждение» почек (появление биомаркеров повреждения) либо их сочетание [16].

При остром кардиоренальном синдроме ведущим звеном в патогенезе ухудшения функции почек является нарушение гемодинамики со снижением СКФ (преренальное ОПП) [1, 2]. В большинстве случаев оно обратимо и не ведет к развитию ишемического тубулярного некроза (ИТН), сопровождающегося повышением концентрации биомаркеров [2, 18]. Возможно, поэтому в зависимости от преобладания в различных исследованиях доли больных ОДХСН с ИТН диагностическая роль биомаркеров существенно варьирует [11–13, 26].

Частота ОПП зависит от тяжести острой СН и при кардиогенном шоке может достигать 70% [18, 27, 28]. У больных с ОДХСН наиболее изученным биохимическим маркером, характеризующим дисфункцию сердца и отражающим выраженность СН и ее прогноз, является BNP (NT-проBNP) [6, 29–31]. Уровень BNP возрастает в случае диастолического растяжения желудочков сердца, систолического напряжения их стенок и в результате гипоксии миокарда [32, 33]. Повышение уровня BNP вызывает сложный комплекс физиологических реакций, ведущий к снижению гемодинамической нагрузки на сердце, в том числе посредством увеличения клубочковой фильтрации и натрийуреза [34, 35].

Считается, что неактивный NT-проBNP, который образуется вместе с активным BNP из пептида предшественника (проBNP), является предпочтительным для использования в практических целях в связи с более длительным периодом полувыведения, отсутствием ферментативной деградации и меньшей частотой случайных колебаний [32, 36, 37].

Имеется небольшое число исследований, в которых изучалась связь уровня натрийуретических пептидов с острым нарушением функции почек у больных с ОДХСН. Установлено, что в случае развития ОПП уровень как BNP, так и NT-проBNP достоверно повышается [26, 38, 39]. При сочетанной оценке прогностической роли BNP и плазменного NGAL в отношении развития ОПП у пациентов с ОДХСН предиктивные возможности второго оказались лучше [26]. Тем не менее нужно учитывать, что уровень плазменного NGAL заметно возрастает с уменьшением СКФ, приводя к ложноположительным диагнозам ОПП у больных СН с ХБП, чего не наблюдается при использовании BNP [14]. При одновременной оценке BNP, NT-проBNP и NGAL у больных с декомпенсированной ХСН в случае острого нарушения функции почек концентрация NT-проBNP повышалась в большей степени, чем других биомаркеров [39].

В настоящее время важная прогностическая роль натрийуретических пептидов в отношении развития ОПП выявлена не только у больных с острой СН. Так, наличие ОПП у критических пациентов, не имевших на момент поступления ОДХСН, ассоциировано с более высоким уровнем BNP [40]. Установлено, что повышение уровня натрийуретического пептида у реанимационных больных в первые сутки госпитализации достоверно связано с риском развития ОПП и смертностью [41]. Как BNP, так и NT-проBNP позволяют прогнозировать ОПП у пациентов с внебольничной пневмонией [42].

Согласно нашим данным, уровень NT-проBNP достоверно выше у больных с ОПП, чем у остальных пациентов; более того, обнаружена прямая связь между уровнем NT-проBNP и тяжестью ОПП. Полученные нами результаты свидетельствуют, что уровень NT-проBNP сыворотки крови, взятой у больного с ОДХСН в момент госпитализации и превышающий 942 пк/мл, позволяет прогнозировать развитие ОПП.

Содержание натрийуретических пептидов повышается с возрастом, зависит от пола и может быть низким у лиц с ожирением [6, 43, 44]. У обследованных нами больных наблюдалась обратная связь с ИМТ, ИЖМТ. Требуется дальнейшие исследования для оценки того, насколько это влияет на точность прогнозирования ОПП. В отличие от BNP клиренс NT-проBNP тесно связан со СКФ, поэтому ХБП ведет к увеличению его концентрации в плазме и вносит ограничения в использование у больных с нарушенной функцией почек [32]. Полученные нами данные свидетельствуют, что уровень NT-проBNP является прогностически значимым для развития ОПП независимо от пола, возраста, ИМТ, СКФ в момент госпитализации.

По нашему мнению, NT-проBNP является маркером риска ОПП и неблагоприятного прогноза, а не биомаркером, экспрессия которого увеличивается при повреждении тубулярного эпителия. Чем тяжелее гемодинамические нарушения, тем выше уровень натрийуретических пептидов и тем больше снижена перфузия почек, что ведет к преренальному ОПП с возможным, но необязательным, последующим развитием ИТН.

В этой связи перспективным выглядит внедрение наборов биомаркеров, включающей натрийуретический пептид и NGAL, что, вероятно, не только улучшит предиктивную диагностику ОПП, но и позволит своевременно идентифицировать ИТН как более тяжелое поражение почек при остром кардиоренальном синдроме.

## Заключение

Таким образом, высокий уровень NT-проBNP в сыворотке крови во время госпитализации больного с ОДХСН может служить маркером высокого риска ОПП и высокой летальности. Необходимы дальнейшие исследования, которые позволят уточнить причинно-следственные отношения между содержанием натрийуретических пептидов в сыворотке крови, ОПП и поражением сердца, а также уточнить пороговые значения уровня NT-проBNP в плазме для использования его в качестве прогностического биомаркера.

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки России в рамках государственного задания на НИР.

**Конфликт интересов отсутствует.**

## ЛИТЕРАТУРА

1. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2012;120(4):c179-c184. doi: 10.1159/000339789
2. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш., Каюков А.Г. *Острое повреждение почек*. М.: МИА; 2015.
3. Case J, Khan S, Khalid R, Khan A. Epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. *Crit Care Res Pract.* 2013;2013:479730. doi:10.1155/2013/479730
4. Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, Tan I, Bouman C, Macedo E, Gibney N, Tolwani A, Oudemans-van Straaten H, Ronco C, Kellum JA. Continuous renal replacement therapy: a worldwide practice survey. The beginning and ending supportive therapy for the kidney (B.E.S.T. kidney) investigators. *Intensive Care Med.* 2007;33(9):1563-1570. doi:10.1007/s00134-007-0754-4
5. Bagshaw SM. Short- and long-term survival after acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23(7):2126-2128. doi: 10.1093/ndt/gfn300
6. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). *Сердечная недостаточность*. 2013; 7(81):379-472.
7. Zhou Q, Zhao C, Xie D, Xu D, Bin J, Chen P, Liang M, Zhang X, Hou F. Acute and acute-on-chronic kidney injury of patients with decompensated heart failure: impact on outcomes. *BMC Nephrol.* 2012;13:51. doi: 10.1186/1471-2369-13-51
8. Shirakabe A, Hata N, Kobayashi N, Shinada T, Tomita K, Tsurumi M, Matsushita M, Okazaki H, Yamamoto Y, Yokoyama S, Asai K, Mizuno K. Prognostic impact of acute kidney injury in patients with acute decompensated heart failure. *Circ J.* 2013;77(3):687-696. doi:10.1253/circj.cj-12-0994
9. Мензоров М.В., Шутов А.М., Максеев Е.Р., Страхов А.А. Острое повреждение почек у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. *Клиницист*. 2013;2:29-33. doi:10.17650/1818-8338-2013-2-29-33
10. Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, Berkowitz RL, Galvao M, Horton DP; ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J.* 2005;149(2):209-216. doi:10.1016/j.ahj.2004.08.005
11. Мензоров М.В., Шутов А.М. Липокаин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов в прогнозировании острого повреждения почек у больных с острым коронарным синдромом. *Клиническая медицина*. 2014;92(3):54-58.
12. Macdonald S, Arendts G, Nagree Y, Xu XF. Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) predicts renal injury in acute decompensated cardiac failure: a prospective observational study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2012;12:8. doi:10.1186/1471-2261-12-8
13. Verbrugge FH, Dupont M, Shao Z, Shrestha K, Singh D, Finucan M, Mullens W, Tang WH. Novel urinary biomarkers in detecting acute kidney injury, persistent renal impairment, and all-cause mortality following decongestive therapy in acute decompensated heart failure. *J Card Fail.* 2013;19(9):621-628. doi: 10.1016/j.cardfail.2013.07.004
14. Donadio C. Effect of glomerular filtration rate impairment on diagnostic performance of neutrophil gelatinase-associated lipocalin and B-type natriuretic peptide as markers of acute cardiac and renal failure in chronic kidney disease patients. *Crit Care.* 2014;18(1):R39. doi: 10.1186/cc13752
15. Vanmassenhove J, Vanholder R, Nagler E, Van Biesen W. Urinary and serum biomarkers for the diagnosis of acute kidney injury: an in-depth review of the literature. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28(2):254-273. doi: 10.1093/ndt/gfs380
16. Endre ZH, Kellum JA, Di Somma S, Doi K, Goldstein SL, Koynier JL, Macedo E, Mehta RL, Murray PT. Differential diagnosis of AKI in clinical practice by functional and damage biomarkers: workgroup statements from the tenth Acute Dialysis Quality Initiative Consensus Conference. *Contrib Nephrol.* 2013;182:30-44. doi: 10.1159/000349964
17. Charlton JR, Portilla D, Okusa MD. A basic science view of acute kidney injury biomarkers. *Nephrol Dial Transplant.* 2014; 29(7):1301-1311. doi: 10.1093/ndt/gft510
18. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(19):1527-1539. doi: 10.1016/j.jacc.2008.07.051
19. Ewald B, Ewald D, Thakkinian A, Attia J. Meta-analysis of B type natriuretic peptide and N-terminal pro B natriuretic peptide in the diagnosis of clinical heart failure and population screening for left ventricular systolic dysfunction. *Intern Med J.* 2008; 38(2):101-113. doi: 10.1111/j.1445-5994.2007.01454.x
20. Maisel A, Mueller C, Adams K Jr, Anker SD, Aspromonte N, Cleland JG, Cohen-Solal A, Dahlstrom U, DeMaria A, Di Somma S, Filippatos GS, Fonarow GC, Jourdain P, Komajda M, Liu PP, McDonagh T, McDonald K, Mebazaa A, Nieminen MS, Peacock WF, Tubaro M, Valle R, Vanderhyden M, Yancy CW, Zannad F, Braunwald E. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail.* 2008;10(9):824-839. doi: 10.1016/j.ejheart.2008.07.014
21. Cowie MR, Komajda M, Murray-Thomas T, Underwood J, Ticho B; POSH Investigators. Prevalence and impact of worsening renal function in patients hospitalized with decompensated heart failure: results of the prospective outcomes study in heart failure (POSH). *Eur Heart J.* 2006;27(10):1216-1222. doi:10.1093/eurheartj/ehi859
22. Мензоров М.В., Шутов А.М., Максеев Е.Р. и др. Сложности диагностики острого повреждения почек у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Тер. архив*. 2014; 86(4):25-29.
23. Мензоров М.В., Шутов А.М., Шутов А.М., Лукьянова В.А., Гердт А.М., Гришенькин И.Ю. Острое повреждение почек у больных с инсультом. *Нефрология*. 2014;18(2):55-60.
24. Torregrosa I, Montoliu C, Urios A, Elmili N, Puchades MJ, Solís MA, Sanjuán R, Blasco ML, Ramos C, Tomás P, Ribes J, Carratalá A, Juan I, Miguel A. Early biomarkers of acute kidney failure after heart angiography or heart surgery in patients with acute coronary syndrome or acute heart failure. *Nefrologia.* 2012; 32(1):44-52. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2011.Sep.10988

- Lindberg S, Pedersen SH, Mogelvang R, Jensen JS, Flyvbjerg A, Galatius S, Magnusson NE. Prognostic utility of neutrophil gelatinase-associated lipocalin in predicting mortality and cardiovascular events in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(4):339-345. doi:10.1016/j.jacc.2012.04.017
25. Palazzuoli A, Ruocco G, Pellegrini M, De Gori C, Del Castillo G, Franci B, Nuti R, Ronco C. Comparison of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin Versus B-Type Natriuretic Peptide and Cystatin C to Predict Early Acute Kidney Injury and Outcome in Patients With Acute Heart Failure. *Am J Cardiol*. 2015;116(1):104-111. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.03.043
26. Jose P, Skali H, Anavekar N, Tomson C, Krumholz HM, Rouleau JL, Moya L, Pfeffer MA, Solomon SD. Increase in creatinine and cardiovascular risk in patients with systolic dysfunction after myocardial infarction. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(10):2886-2891. doi:10.1681/asn.2006010063
27. Marenzi G, Assanelli E, Campodonico J, De Metrio M, Lauri G, Marana I, Moltrasio M, Rubino M, Veglia F, Montorsi P, Bartorelli AL. Acute kidney injury in ST-segment elevation acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock at admission. *Crit Care Med*. 2010;38(2):438-444. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181b9eb3b
28. Wiecek S, Wu A, Christenson R et al. A rapid B-type natriuretic peptide assay accurately diagnoses left ventricular dysfunction and heart failure: A multicenter evaluation. *American Heart Journal*. 2002;144(5):834-839. doi:10.1067/mhj.2002.125623
29. Сапрыгин Д.Б., Мошина В.А. Клиническое значение определения мозгового натрийуретического пептида (аминотерминального фрагмента) — NT proBNP, при кардиоваскулярной патологии. *Лабораторная медицина*. 2003;8:1-8.
30. Anand I. Changes in Brain Natriuretic Peptide and Norepinephrine Over Time and Mortality and Morbidity in the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). *Circulation*. 2003;107(9):1278-1283. doi:10.1161/01.cir.0000054164.99881.00
31. Vanderheyden M, Bartunek J, Goethals M. Brain and other natriuretic peptides: molecular aspects. *European Journal of Heart Failure*. 2004;6(3):261-268. doi:10.1016/j.ejheart.2004.01.004
32. Goetze J, Christoffersen C, Perko M et al. Increased cardiac BNP expression associated with myocardial ischemia. *The FASEB Journal*. 2003. doi:10.1096/fj.02-0796fje
33. Maack T. The broad homeostatic role of natriuretic peptides. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2006;50(2). doi:10.1590/s0004-27302006000200006
34. Epstein F, Levin E, Gardner D, Samson W. Natriuretic Peptides. *New England Journal of Medicine*. 1998;339(5):321-328. doi:10.1056/nejm199807303390507
35. Adams K, Mathur V, Gheorghide M. B-Type natriuretic peptide: From bench to bedside. *American Heart Journal*. 2003;145(2):S34-S46. doi:10.1067/mhj.2003.152
36. Weber M. Role of B-type natriuretic peptide (BNP) and NT-proBNP in clinical routine. *Heart*. 2005;92(6):843-849. doi:10.1136/hrt.2005.071233
37. Ruan ZB, Zhu L, Yin YG, Chen GC. Cystatin C, N-terminal pro-brain natriuretic peptides and outcomes in acute heart failure with acute kidney injury in a 12-month follow-up: Insights into the cardiorenal syndrome. *J Res Med Sci*. 2014;19(5):404-409.
38. De Berardinis B, Gaggin H, Magrini L et al. Comparison between admission natriuretic peptides, NGAL and sST2 testing for the prediction of worsening renal function in patients with acutely decompensated heart failure. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2015;53(4). doi:10.1515/cclm-2014-0191
39. de Cal M, Haapio M, Cruz D et al. B-Type Natriuretic Peptide in the Critically Ill with Acute Kidney Injury. *International Journal of Nephrology*. 2011;2011:1-6. doi:10.4061/2011/951629
40. Chou Y, Chen Y, Pan S et al. The role of brain natriuretic peptide in predicting renal outcome and fluid management in critically ill patients. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2015;114(12):1187-1196. doi:10.1016/j.jfma.2015.10.015
41. Nowak A, Breidhardt T, Dejung S, Christ-Crain M, Bingisser R, Drexler B, Meune C, Marono D, Mosimann T, Müller B, Müller C. Natriuretic peptides for early prediction of acute kidney injury in community-acquired pneumonia. *Clin Chim Acta*. 2013;419:67-72. doi: 10.1016/j.cca.2013.01.014
42. Wu A. Analytical and Clinical Evaluation of the Bayer ADVIA Centaur Automated B-Type Natriuretic Peptide Assay in Patients with Heart Failure: A Multisite Study. *Clinical Chemistry*. 2004;50(5):867-873. doi:10.1373/clinchem.2003.026138
43. Daniels LB, Clopton P, Bhalla V et al. How obesity affects the cutpoints for B-type natriuretic peptide in the diagnosis of acute heart failure. Results from the Breathing Not Properly Multinational Study. *Am Heart J*. 2006;151(5):999-1005. doi: 10.1016/j.ahj.2005.10.011

Получила 09.02.2016