

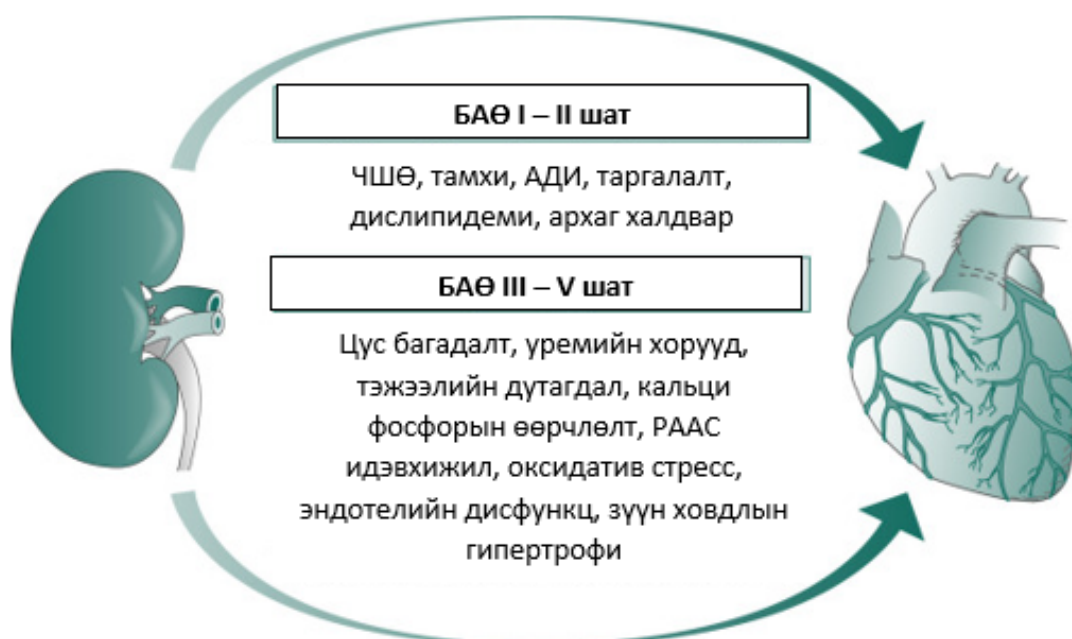
СУДАЛГАА

БӨӨРНИЙ АРХАГ ӨВЧНИЙ ҮЕД НАТРИУРЕТИК
ПЕПТИДИЙН АЧ ХОЛБОГДОЛ

Э.Энхтамир, Ж.Энхтуяа, Ж.Ариунболд, М.Мөнхзол, А.Саруултөвшин, Ө.Цолмон
Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их сургууль

Үндэслэл: Бөөрний архаг өвчин(БАӨ)-ий тархалт дэлхийн хүн амын>10% дээш хувийг эзэлж, нийт тохиолдлын тоо 800 сая хэдийн даваад байна.¹ Одоогийн байдлаар БАӨ нь нас баралтын хамгийн хурдацтай өсөн нэмэгдэж буй өвчлөлийн гуравдугаар байранд орж байна. 2016 онд дэлхий даяарх нийт нас баралтын шалтгааны 16-д орж байсан БАӨ 2040 он гэхэд 5-р байранд орох төлөвтэй байна.^{2,3} БАӨ-ий нас баралтын тоо 1990 онд 592 мянга байсан бол 2019 оны байдлаар 1,4 сая болон өсч, улмаар 2030 он гэхэд энэ тоо 1,8 саяд хүрэх төлөвтэй байна.⁴ БАӨ-ий нас

баралтын гол шалтгаан нь зүрх судасны өвчин (ЗСӨ) юм.¹⁰⁻¹² ЗСӨ-ний эрсдэл нь БАӨ-ий эхний үе шатанд ч мэдэгдэхүйц нэмэгддэг бөгөөд БАӨ-ий төгсгөлийн шатны өвчтөнүүдийн нас баралтын шалтгааны талаас илүү хувийг ЗСӨ дангаар эзэлж байна.¹³⁻¹⁵ Цусны даралт ихсэх, цус багадалт, гиперфосфатеми, эзэлхүүний хэт ачаалал болон уремийн хорууд зэрэг зүрх судасны эрсдэлт хүчин зүйлс ихэвчлэн түүдгэнцрийн шүүлтийн хурд 60 мл/мин/1.73 м²-аас бага үед үүсдэг бол атеросклерозын үйл явц БАӨ-ий эхний үе шатаас хөгжиж эхэлдэг. (Зураг 1) ¹⁷⁻¹⁸



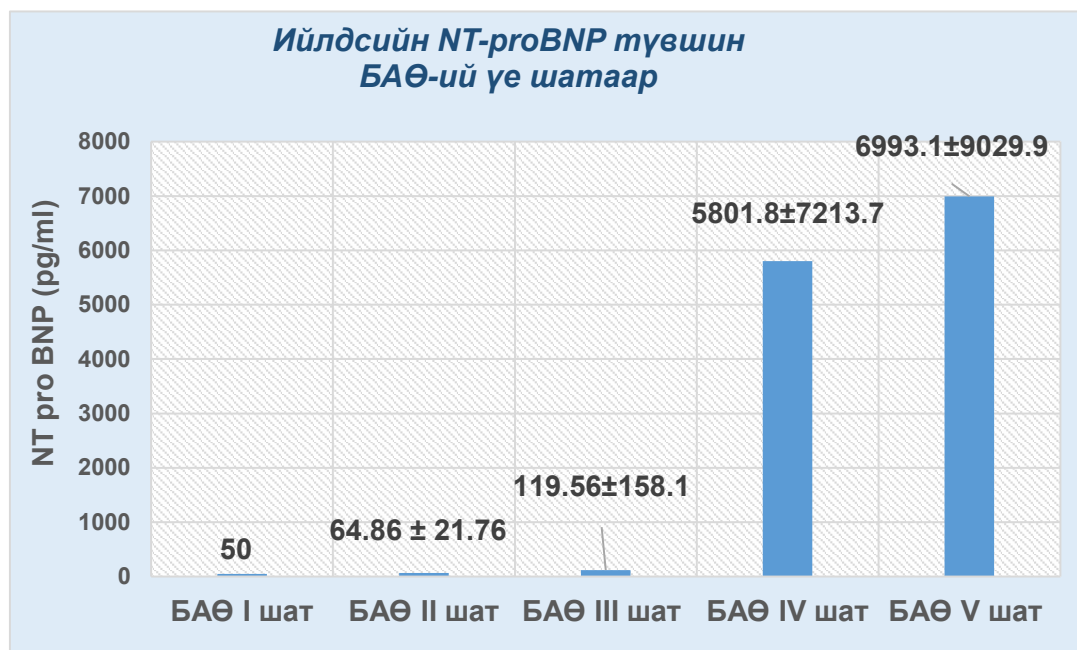
Зураг 1. БАӨ-ий үед ЗСӨ-г нөхцөлдүүлэгч эрсдэлт хүчин зүйлс

Натри хөөгч пептидүүд нь зүрхний ховдлын эзэлхүүний эсвэл даралтын ачаалал ихэссэний улмаас зүүн ховдлын миокардаас ялгардаг гормон юм.¹⁹ Ийлдсийн NT-proBNP натриуретик пептид нь БАӨ-ий үед үүсэх шинж тэмдэггүй зүрхний өөрчлөлтийг илрүүлэх чухал ач холбогдолтой шинжилгээ төдийгүй сүүлийн үеийн судалгаануудад системийн атеросклерозыг үнэлэх биомаркер хэмээн дурдаж байна.²⁰

Материал арга зүй: Бөөрний амбулаториор үйлчлүүлж БАӨ оношлогдсон нийт 37 өвчтөнд ийлдсийн NT-proBNP-ийн түвшинг хэмжсэн (дундаж нас= 54, 48.6% эмэгтэй). Бөөрний үйл ажиллагааг тооцоолон

гаргасан түдгэнцрийн шүүлтийн хурдаар (тТШХ; мл/мин/1.73 м(2) үнэлж, судалгаанд хамрагдагсдыг БАӨ-ий 5 үе шатанд ангилсан. Бөөрний үйл ажиллагаа болон ийлдсийн NT-proBNP хоорондын хамаарлыг үнэлэхэд Пирсоны корреляцийн шинжилгээг ашигласан.

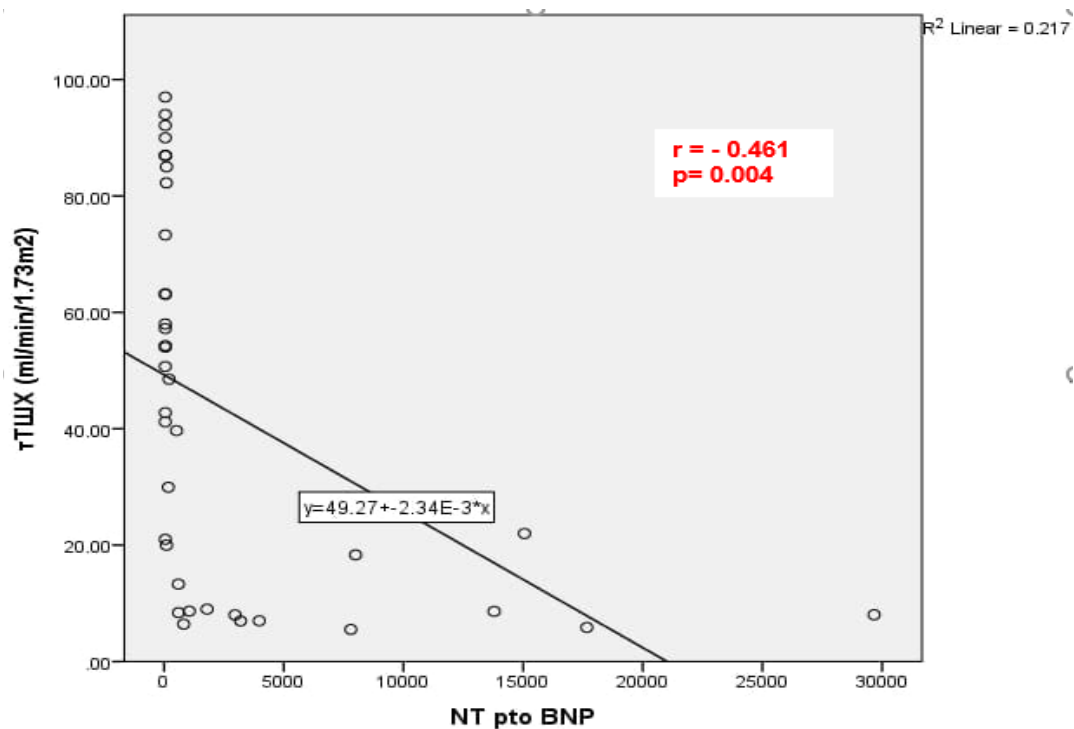
Үр дүн, хэлцэмж: БАӨ-ий үе шат бүрд ийлдсийн NT-proBNP түвшинг тодорхойлж үзэхэд БАӨ I үед (<50 pg/ml, $p<0.0001$), БАӨ II үед (64.86 ± 21.79 pg/ml, $p<0.0001$), БАӨ III үед (119.56 ± 158.1 pg/ml, $p<0.0001$), БАӨ IV үед (5801.8 ± 7213.7 pg/ml, $p<0.0001$), БАӨ V үед (6993.1 ± 9029.9 pg/ml I, $p<0.0001$) байсан. (Зураг 2)



Зураг 2. NT-proBNP-ийн түвшин БАӨ-ий үе шатаар

Судалгаанд хамрагдагсдын ийлсийн NT-proBNP-ийн түвшин бөөрний үйл ажиллагаанаас хэрхэн хамаарч буй хамаарлын хүчийг тодорхойлж үзэхэд

тТШХ ($r = -0.464$, $p = 0.004$) шууд урвуу, креатинин ($r = 0.553$, $p = 0.0001$) болон цистатин С ($r = 0.551$, $p = 0.0001$) шууд хамааралтай гарлаа.



Зураг 3. NT-proBNP-ийн түвшин бөөрний үйл ажиллагааны хамаарал

Бидний судалгааны энэхүү үр дүн судлаач CrinaCR нарын ийлдсийн NT-proBNP түвшин бөөрний үйл ажиллагаанаас ($p=0.027$, $r=-0.25$) урвуу хамааратай гэсэн судалгааны үр дүнтэй таарч байна.⁶ Судлаач Nisha B нарын судалгаагаар NT-proBNP түвшин БАӨ-тэй нийт өвчтнүүдийн дунд 43%-д, харин $tTSH < 30 \text{ mL/min/1.73m}^2$ буюу БАӨ-ий IV шатанд 71%, БАӨ-ий V шатанд 68% хэвийн түвшнөөс дээш гарч байсан.⁷ Мөн судлаач Hiroyuki H нарын судлаачид БАӨ өвчтнүүдийг NT-proBNP-ийн түвшингөөр 3 бүлэгт хувааж 2.6 жилийн турш дагаж судалхад зүрх судасны өвчлөл болон нас баралтын эрсдэл бага бүлэгтэй ($< 40 \text{ pg/mL}$) харьцуулахад дунд ($40-100 \text{ pg/mL}$; HR 1.10 0.77, 1.57;) болон их бүлэгт ($> 100 \text{ pg/mL}$) HR 1.54 (1.04, 2.27) харьцангуй өндөр гарсан бөгөөд БАӨ-ий үед натриуретик пептидийн түвшин нь зүрхний бүтцийн өөрчлөлтөөс үл хамааран ЗСӨ-ий өвчлөл, нас баралттай шууд холбоотой хэмээн дүгнэсэн байна.⁸ Судлаач Sophie E нарын судалгаагаар $tTSH < 10 \text{ mL/min}$ -аар буурахад ийлдсийн NT-proBNP түвшин

46.0%-аар нэмэгдэж ($\beta=46.0$, 95% CI 36.0-56.8), харин ийлдсийн NT-proBNP түвшин 2 дахин нэмэгдэхэд БАӨ өвчтнүүдийн зүрх судасны шалтгаант нас баралт (HR 1.29; 95% CI: 1.19-1.41, $p < 0.0001$) 29%-аар нэмэгдэж байгааг тогтоожээ.⁹

Дүгнэлт:

Бидний судалгаагаар бөөрний үйл ажиллагаа буурахын хирээр ийлдсийн NT-proBNP түвшин нэмэгдэж байсан бөгөөд БАӨ-ий IV болон V шатны өвчтнүүдийн ийлдсэнд натриуретик пептид илэрхий өндөр гарч байлаа.

Түлхүүр үг: NT-proBNP; тооцоолон гаргасан түүдгэнцрийн шүүлтийн хурд; бөөрний архаг өвчин.

1. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl* (2011). 2022 Apr; 12(1): 7–11.
2. GBD. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global

- Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016;388:1459–1544.*
3. Foreman, K. J et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories. *Lancet*.2018;392:2052–2090
 4. Fatemeh Shahbazi, AminDoosti-Irani, Alireza Soltanian , Jalal Poorolajal. Global forecasting of chronic kidney disease mortality rates and numbers with the generalized additive model. *BMC Nephrology*.2024;25:286
 5. Nayanjot K. Rai, 1 Zheng Wang, 2 Paul E. Drawz, 1 John Connett, 2 and Daniel P. Murphy. CKD Progression Risk and Subsequent Cause of Death: A Population-Based Cohort Study. *Kidney Med*. 2023;5(4): 100604.
 6. Crina Claudia Rusu, Florin Anton, Ana Valea, Cosminaloana Bondor. N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide Correlates with Ghrelin and Acyl-Ghrelin in Pre- Dialysis Chronic Kidney Disease. *Int J Mol Sci*. 2024;23:25(11):5696.
 7. Nisha Bansale et al. Upper Reference Limits for High-Sensitivity Cardiac Troponin T and N-Terminal Fragment of the Prohormone Brain Natriuretic Peptide in Patients With CKD. *Am J Kidney Dis*. 2022;79(3):383-392
 8. Hiroyuki Hayashida, Naoki Haruyama, Akiko Fukui, Ryota Yoshitomi, Hironobu Fujisawa, Masaru Nakayama. Plasma B-type natriuretic peptide is independently associated with cardiovascular events and mortality in patients with chronic kidney disease. *Sci Rep*. 2024;17:14(1)16542
 9. Sophie E Claudel, Sushrut S Waikar, Deepa M Gopal, Ashish Verma. Association of cardiac biomarkers, kidney function, and mortality among adults with chronic kidney disease. *medRxiv*:2023;12:(12)23299886.
 10. Wanget al. The Ratio of NT-proBNP to CysC^{1.53} Predicts Heart Failure in Patients With Chronic Kidney Disease. *Front. Cardiovasc*.2021;8:1
 11. Vincenzo Castiglione et al. Chang. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure. *Heart Failure Reviews*.2022;27:625–643
 12. Sonja Vondenhoff, Stefan J, Schunk, Heidi Noels. Increased cardiovascular risk in patients with chronic kidney disease. *Herz*.2024;49:95–104
 13. Zhuoming Dai and Xiangyu Zhang. Pathophysiology and Clinical Impacts of Chronic Kidney Disease on Coronary Artery Calcification. *Cardiovasc. Dev. Dis*. 2023;10:207.
 14. Jens van de Wouw. Chronic Kidney Disease as a Risk Factor for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Focus on Microcirculatory. *Front. Physiol*. 2019;10:201
 15. Norbert Frey, MD; Hugo A. Katus, MD; Eric N. Olson, PhD; Joseph A. Hill, MD, PhD. Hypertrophy of the Heart A New Therapeutic Target?. *Circulation*. 2004;109: 1580-1589.
- Sági B, Vas T, Gál C, Horváth-Szalai Z, Kőszegi T, Nagy J, Csiky B, Kovács TJ. The Relationship between Vascular Biomarkers (Serum Endocan and Endothelin-1), NT-proBNP, and Renal Function in Chronic Kidney Disease, IgA Nephropathy: A Cross-Sectional Study. *Int J Mol Sci*. 2024;30:25(19)10552
- Ma J, Bian S, Li A, Chen Q. Characteristics and Prognosis of Type 2 Myocardial Infarction Through Worsening Renal Function and NT-proBNP in Older Adults with Pneumonia. *Clin Interv Aging*. 2024;28:589-597

ABSTRACT

SIGNIFICANCE OF NATRIURETIC PEPTIDES
IN CHRONIC KIDNEY DISEASE

Enkhtamir E, Enkhtuya J, Ariunbold J, Munkhzol M, SaruultushinA, Tsolmon U
Mongolian National university of Medical Sciences

Background: Cardiovascular disease (CVD) is currently the leading cause of morbidity and mortality worldwide. CVD risk increases significantly even in the early stages of chronic kidney disease (CKD) and CVD deaths account for more than half of all known causes of death in patients with end stage renal disease. Cardiovascular risk factors such as hypertension, anemia, hyperphosphatemia, volume overload and uremic toxins usually occur when eGFR is below 60 ml/min/1.73m², while the subclinical atherosclerosis starts to develop in early stages of CKD. Serum N-terminal pro B type natriuretic peptide (NT-proBNP) is important for predicting subclinical heart failure in patients with CKD.

Methods: Plasma NT-proBNP concentrations were measured in 37 patients with CKD (mean age = 54 years, female 48.6%). Renal function was assessed by estimated glomerular filtration rate (eGFR; ml/min/1.73m²) and the subjects were

classified into five stages of CKD. Pearson correlation analysis was used to analyze the relationship between renal function and serum NT-proBNP levels.

Results: The mean serum NT-proBNP level was in CKD stage I (<50 pg/ml, $p < 0.0001$), CKD stage II (64.86 ± 21.79 pg/ml, $p < 0.0001$), CKD stage III (119.56 ± 158.1 pg/ml, $p < 0.0001$), CKD stage IV (5801.8 ± 7213.7 pg/ml, $p < 0.0001$), CKD stage V (6993.1 ± 9029.9 pg/ml, $p < 0.0001$). Serum NT-proBNP level was inversely correlated significantly with eGFR ($r = -0.464$, $p = 0.004$).

Conclusion: Our findings indicate the circulating levels of NT-proBNP increased with deteriorating kidney function and these values were highest in patients with CKD IV and CKD V stages.

Reviewer Seded.B MD., PhD