

НАТРІЙУРЕТИЧНИЙ ПЕПТИД – РАННІЙ МАРКЕР УРАЖЕННЯ НИРОК У ХВОРИХ ПРИ НЕСПЕЦИФІЧНОМУ ВИРАЗКОВОМУ КОЛІТІ ТА СИНДРОМІ ПОДРАЗНЕНОЇ ТОВСТОЇ КИШКИ У ПОЄДНАННІ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

©Є. С. Сірчак, В. В. Корнаш, О. В. Устич

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

РЕЗЮМЕ. Дослідження рівня натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) у хворих з неалкогольною жирковою хворобою печінки (НАЖХП) у поєднанні з запальними захворюваннями кишечника (ЗЗК) може бути одним з ранніх маркерів і вказувати на формування ураження нирок у даних пацієнтів.

Мета дослідження – визначити особливості зміни рівня NT-proBNP у сироватці крові при ураженні нирок у хворих на неспецифічний виразковий коліт (НВК) у поєднанні з НАЖХП.

Матеріали та методи. Обстежено 140 хворих на НВК та НАЖХП. Обстежених хворих поділено на дві групи: в I групу (n=64) ввійшли пацієнти з НВК та НАЖХП, у яких діагностовано ураження нирок, а II групу (n=76) склали хворі на НВК та НАЖХП без ураження нирок. Групу порівняння (III групу) склали 32 пацієнти із синдромом подразненої товстої кишки при НАЖХП. Обстеженим хворим визначали рівень цистатину С (Цис С), а також показники греліну та NT-proBNP у сироватці крові.

Результати. Серед хворих I групи достовірно частіше виявлено пацієнтів з НВК середнього ступеня активності за шкалою Мейо (53,1 % хворих – $p < 0,05$), тоді як серед пацієнтів II групи було більше хворих із легкою активністю за Мейо (50,0 % обстежених – $p < 0,01$). Тяжка форма НВК на 10,9 % частіше діагностована серед хворих I групи ($p < 0,01$). У групі пацієнтів із ураженням нирок на фоні НВК та НАЖХП виявлено збільшення рівня греліну, а також показника NT-proBNP (до $154,9 \pm 2,1$ нг/мл та $171,3 \pm 3,5$ пг/мл відповідно – $p < 0,001$). В II групі навпаки, встановлено зниження як рівня греліну, так і NT-proBNP у сироватці крові. Встановлено сильну кореляцію між рівнем NT-proBNP у сироватці крові переважно у хворих I групи та показником швидкості клубочкової фільтрації за Цис С ($r = 0,96$; $p < 0,01$). Оцінка динаміки NT-proBNP у сироватці крові може бути використана для раннього скринінгу ураження нирок у хворих при НВК та НАЖХП.

Висновки. Збільшення рівня NT-proBNP у сироватці крові у хворих із НВК та НАЖХП асоціюється з ураженням нирок ($r = 0,96$; $p < 0,01$) і може використовуватись як ранній маркер для його визначення.

Рівень NT-proBNP у сироватці крові у хворих з НВК та НАЖХП при ураженні нирок залежить від показника індексу маси тіла і корелює зі ступенем активності захворювання за шкалою Мейо ($r = 0,92$; $p < 0,01$ для пацієнтів із тяжкою формою НВК).

Установлено зниження рівня NT-proBNP у сироватці крові у хворих із СПК при НАЖХП у поєднанні з ожирінням.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: запальні захворювання кишечника (неспецифічний виразковий коліт); синдром подразнення товстої кишки; неалкогольна жирова хвороба печінки; ураження нирок; індекс маси тіла; ожиріння; діагностика (натрійуретичний пептид, грелін).

Вступ. Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) виникає, коли ≥ 5 % гепатоцитів «заповнюються» жиром за відсутності надмірного вживання алкоголю, інфекційних та інших причин токсичного, аутоімунного гепатиту. НАЖХП стала однією з найпоширеніших причин хронічних захворювань печінки, а рівень захворюваності на неї збільшився більш ніж у 3 рази за період з 2000 по 2015 рік, і глобальна поширеність продовжує зростати [1–3]. Отже, НАЖХП сьогодні вражає щонайменше чверть населення світу і тісно пов'язана зі значними метаболічними супутніми захворюваннями, включаючи ожиріння, інсулінорезистентність, цукровий діабет 2-го типу, гіперліпідемію, артеріальну гіпертензію та метаболічний синдром. НАЖХП також підвищує ризик смертності від серцево-судинних захворювань та раку [4, 5].

Існують суперечливі дані щодо поширеності НАЖХП серед пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника (ЗЗК), а етіологія цього зв'язку

залишається нез'ясованою. Проте, ураження нирок, описане у 4–23 % пацієнтів із ЗЗК, може бути спричинене кількома факторами, включаючи первинне системне захворювання, вторинні ускладнення внаслідок персистентного хронічного запалення, недоїдання, епізоди зневоднення, пов'язані з кишковими втратами, або побічні ефекти, пов'язані з медикаментозним лікуванням [6, 7].

В останні роки натрійуретичні пептиди (NP) все частіше використовуються для діагностики, моніторингу лікування та визначення прогнозу деяких серцево-судинних захворювань (ССЗ). Функція нирок суттєво впливає на плазматичні рівні NP і ниркова недостатність є клінічним станом, пов'язаним із найвищими плазматичними рівнями цих пептидів. Згідно з дослідженнями останніх років, NP є основними компонентами серцево-ниркової осі, які діють у клінічних умовах зниженої толерантності до серцевої гемодинаміки для регуляції гомеостазу натрію, артеріального тиску та судин-

ної функції [8]. Доведено, що у хворих на хронічні хвороби нирок (ХХН) підвищений рівень мозково-го натрійуретичного пептиду (NT-proBNP), з одного боку, асоціюється з прогресуванням захворювання нирок, а з іншого – може також слугувати прогностичним параметром [9]. NT-proBNP в основному виводиться нирками шляхом клубочкової фільтрації, що пояснює сильну кореляцію між функцією нирок і рівнем NT-proBNP. У пацієнтів з ХХН, окрім серцевої та ниркової недостатності, інші фактори, такі як гіпергідратація, гіпертрофія лівого шлуночка, анемія, вік, запалення та недостатнє харчування, можуть підвищувати рівень NT-proBNP [10].

Отже, дослідження рівня NT-proBNP у хворих з НАЖХП у поєднанні з ЗЗК може бути одним з ранніх маркерів і вказувати на формування ураження нирок у даних пацієнтів.

Мета дослідження – визначити особливості зміни рівня NT-proBNP у сироватці крові при ураженні нирок у хворих на неспецифічний виразковий коліт (НВК) у поєднанні з НАЖХП.

Наукове дослідження виконано в рамках наукової теми кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб «Клініко-патогенетичні особливості формування поліморбідних захворювань при ураженні системи органів травлення та розробка диференційованих схем їх терапії в умовах пандемії COVID-19» (номер державної реєстрації 0121U110177).

Матеріал і методи дослідження. В наукове дослідження включено 140 хворих на НВК та НАЖХП. Обстежені пацієнти з НВК та НАЖХП за період з 2020 р. по 2024 р. отримували лікування у гастроентерологічному, ендокринологічному, нефрологічному відділеннях Комунального некомерційного підприємства (КНП) «Закарпатська обласна клінічна лікарня ім. Андрія Новака» Закарпатської обласної ради (ЗОР). Серед обстежених чоловіків було 86 (61,4 %), середній вік становив (42,7±5,2) років; жінок було 54 (38,8 %), середній вік складав (43,6±4,4) років. У контрольну групу ввійшли 30 практично здорових осіб (серед них чоловіків було 18 (60,0 %), жінок – 12 (40,0 %). Середній вік складав (44,3±4,7) років.

Дослідження проведені за згодою пацієнтів (від усіх пацієнтів та осіб із групи контролю отримано письмову згоду щодо проведення відповідної діагностики і лікування) зі вживанням усіх заходів для забезпечення анонімності даних, а методика їх проведення відповідала Гельсінській декларації прав людини 1975 р. та її перегляду 1983 р., Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та законодавству України.

Критеріями виключення із дослідження було: ураження печінки вірусної (віруси гепатитів В, С, D), алкогольної етіології; хвороба Вільсона-Коно-

валова; гемохроматоз; хвороба Крона, непереносимість лактози, глютену; оперативні втручання на кишечнику, в тому числі апендектомія терміном виконання до 6-ти місяців; рак товстої кишки; доліхосигма; дивертикульоз товстої кишки; цукровий діабет 1-го типу; цукровий діабет 2 типу (стадія декомпенсації); туберкульоз легень (активна форма); психіатричні захворювання; вагітність та лактація; системні аутоімунні захворювання; ВІЛ інфекція; онкологічні захворювання.

Хворих на НВК та НАЖХП розподілено на дві групи: в I групу (n=64) ввійшли пацієнти з НВК та НАЖХП, у яких діагностовано ураження нирок, II групу (n=76) склали хворі на НВК та НАЖХП без ураження нирок. Групу порівняння (III групу) склали 32 пацієнти із синдромом подразненої товстої кишки (СПК) при НАЖХП.

Діагноз НВК встановлено згідно зі стандартами діагностики ЗЗК. У всіх хворих діагноз НВК був верифікований за допомогою ендоскопічних (ректороманоскопія, сигмоскопія, колоноскопія), морфологічних методів дослідження. Діагноз СПК встановлювали на основі IV Римських критеріїв та клінічних рекомендацій Української гастроентерологічної асоціації з ведення хворих на синдром подразненої кишки.

Діагноз НАЖХП/метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки (МАЖХП) або стеатотична хвороба печінки, асоційована із метаболічними розладами встановлено відповідно до критеріїв уніфікованого клінічного протоколу (наказ МОЗ України від 06.11.2014 р. № 826) та клінічних рекомендацій EASL–EASD–EASO щодо діагностики та лікування даних хворих.

У сироватці крові проведено стандартні загальні та біохімічні дослідження для визначення функціонального стану печінки, нирок, показників ліпідного та вуглеводного обміну. Обстеженим хворим проведено також визначення рівня цистатину С (Цис С) за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА), використовуючи тест-системи фірми «BioVendor» (Чеська Республіка). Визначено показник сироваткового греліну (тест-системи RayBio® Human/Mouse/Rat Ghrelin Enzyme Immunoassay Kit), а також досліджено рівень NT-proBNP (імунохімічний метод з електрохемілюмінесцентною детекцією (ECLIA) на апараті Cobas 6000/Cobas 8000, Roche Diagnostics, Швейцарія).

Ступінь ураження печінки визначали за допомогою онлайн-калькуляторів NAFLD fibrosis score (NFS), Fibrosis 4 calculator (FIB-4), фібротесту, FibroIndex, Forns, APRI, комерційного ліцензійного тесту FibroMax, а також результатів еластометрії печінки. Усім обстеженим пацієнтам виконано ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини (ОЧП) за загальноприйнятою ме-

тодікою з акцентом на показники печінки, селезінки та нирок.

Хворим I та II груп проведено ендоскопічне дослідження товстої кишки (ТК) за загальноприйнятною методикою з використанням відеоколоноскопа Pentax EC-380LKp (Японія), під час якого оцінювали стан слизової оболонки (СО) ТК (стан просвіту кишки ТК, її тонус, вираження складок, судинного малюнка, оцінювали наявність чи відсутність гіперемії, набряку СО ТК і контактної кровоточивості, наявність рихлості, зернистості СО, дефектів СО та геморагій, поліподібних утворень (псевдополіпів)). Усім хворим виконано забір біопсійного матеріалу з різних ділянок кишки для гістологічних досліджень. Гістологічні препарати досліджували за допомогою світлового мікроскопа MICROmed SEO SCAN. Морфометричні дослідження проводили за допомогою системи візуального аналізу гістологічних препаратів.

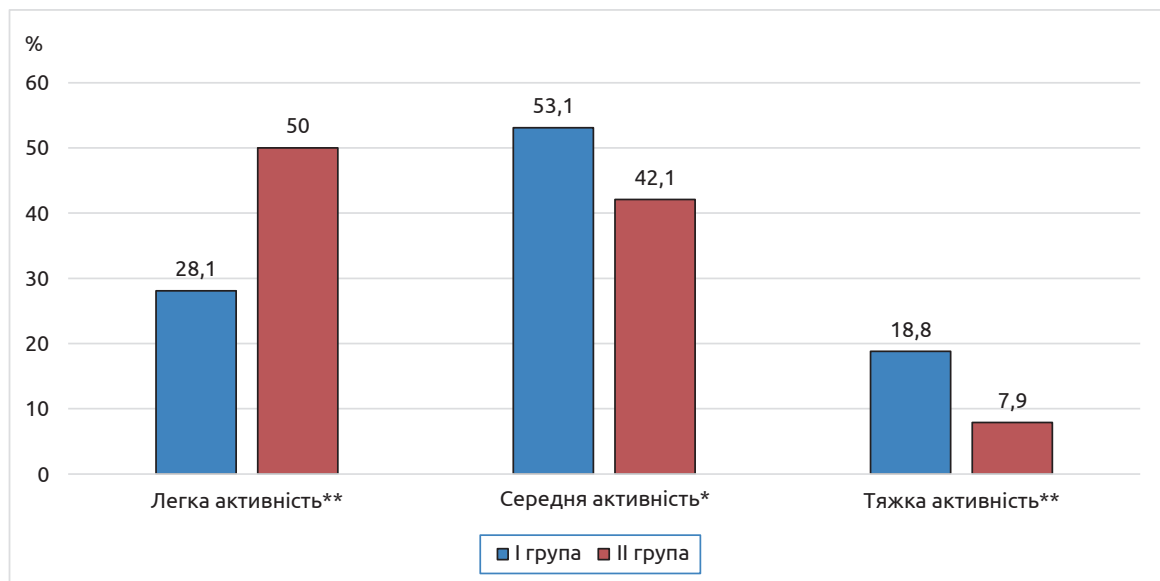
Для дослідження функціонального стану нирок у обстежених пацієнтів розраховано швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) із використанням показника креатиніну за допомогою формули MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) та

формули Cockcroft–Gault (CG), а також формули, в якій застосовували рівень цистатину С (ШКФ_{ЦисС} = $94,652 \times \text{Цис С}^{-1,2478}$).

Аналіз і обробка отриманих результатів здійснювалася за допомогою комп'ютерної програми Statistics for Windows v.10.0 (StatSoft Inc, USA) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати й обговорення. Після оцінки клінічних та лабораторно-інструментальних і морфологічних методів обстеження хворих з НВК поділено за ступенями важності відповідно до індексу активності НВК за Маю (Мейо), при якому враховується частота акту дефекації, наявність або відсутність крові у калі, стан слизової оболонки товстої кишки (при ендоскопічному дослідженні) (рис. 1).

Як наведено на рисунку 1, серед хворих I групи достовірно частіше виявлено пацієнтів з НВК середнього ступеня активності за шкалою Мейо (53,1 % хворих – $p < 0,05$), тоді як серед пацієнтів II групи частіше виявляли хворих із легкою активністю за Мейо (50,0 % обстежених – $p < 0,01$). Тяжка форма НВК на 10,9 % частіше діагностована у хворих I групи ($p < 0,01$).



Примітка: різниця між показниками у хворих I та II груп статистично достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Рис. 1. Розподіл обстежених хворих із НВК та НАЖХП за шкалою Мейо.

Після оцінки результатів лабораторно-інструментальних методів обстеження у пацієнтів I групи з НВК та НАЖХП встановлено ураження нирок. Результати зниження показника ШКФ у хворих наведено у таблиці 1. Установлено зменшення ШКФ у пацієнтів I групи до $(73,5 \pm 2,8)$ мл/хв на $1,73 \text{ м}^2$ поверхні тіла за розрахунковою формулою за MDRD ($p < 0,01$), а також до $(80,7 \pm 2,2)$ мл/хв на $1,73 \text{ м}^2$ поверхні тіла за розрахунковою формулою за CG

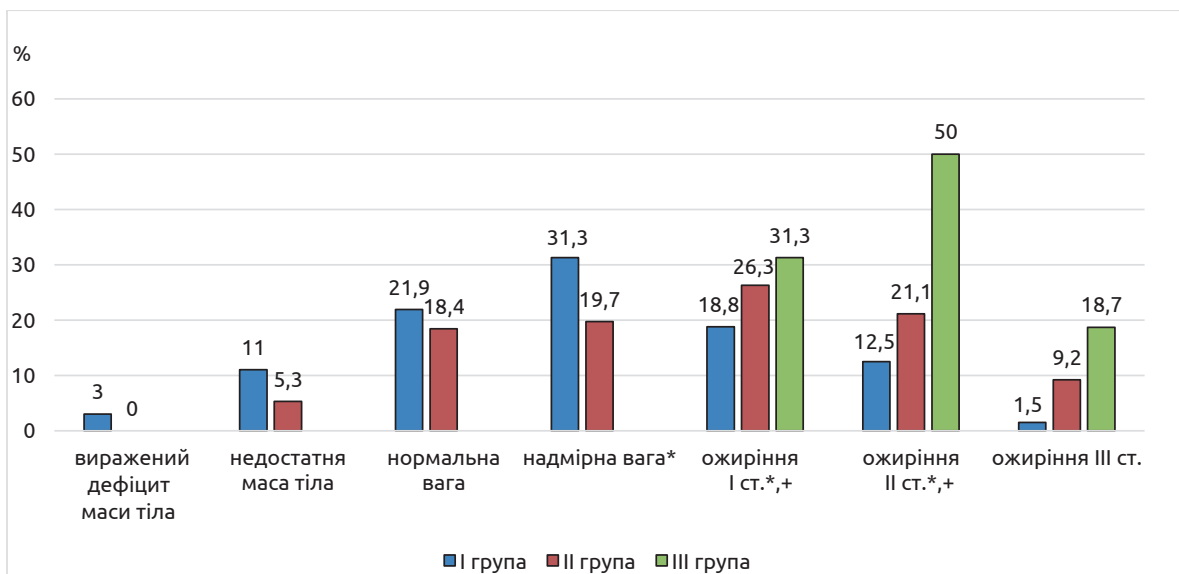
($p < 0,05$). Проте, найбільш чутливим методом щодо визначення функції нирок у хворих з НВК та НАЖХП є визначення ШКФ за рівнем Цистатину С. При цьому, встановлено достовірне зменшення ШКФ Цис С – $51,1 \pm 3,3$ мл/хв на $1,73 \text{ м}^2$ поверхні тіла ($p < 0,01$).

Аналіз антропометричних досліджень дав змогу визначити особливості зміни показника ІМТ у обстежуваних нами пацієнтів, що наведено на рисунку 2.

Таблиця 1. Показники швидкості клубочкової фільтрації в обстежених хворих

Показник	Контрольна група (n=30)	Хворі на НАЖХП		
		у поєднанні з НВК		у поєднанні з СПК
		I група (n=64)	II група (n=76)	III група (n=32)
ШКФ MDRD, мл/хв на 1,73 м ² поверхні тіла	106,3±3,5	73,5±2,8***^	100,1±3,0	103,5±2,2
ШКФ CG, мл/хв на 1,73 м ² поверхні тіла	112,0±3,8	80,7±2,2**^	103,9±3,6	108,8±2,5
ШКФ Цис С, мл/хв на 1,73 м ² поверхні тіла	108,2±2,5	51,1±3,3***^	92,5±3,0	102,5±3,1

Примітка. Між показниками контрольної групи та обстеженими хворими I групи різниця статистично достовірна: * – p<0,05; ** – p<0,01; між показниками у хворих I та II груп різниця статистично достовірна: + – p<0,05; між показниками у хворих I та III груп різниця статистично достовірна: ^ – p<0,05.



Примітка: різниця між показниками у хворих I та II груп статистично достовірна: * – p<0,05; різниця між показниками у хворих I та II груп статистично достовірна: + – p<0,05.

Рис. 2. Розподіл обстежених хворих із НВК та НАЖХП за показником індексу маси тіла.

Як свідчать отримані результати, у групі пацієнтів із НВК та НАЖХП при ураженні нирок частіше виявляли осіб із надмірною вагою тіла, а також з нормальною вагою тіла та ожирінням I–II ст. вираження. У пацієнтів із НВК та НАЖХП без ураження нирок (II група) при оцінці антропометричних даних частіше діагностовано підвищений ІМТ, а саме – ожиріння I–II ст., а також із надмірну вагу тіла (26,3 %, 21,1 % та 19,7 % випадків відповідно – p<0,05). Виражений дефіцит маси тіла встановлено лише у хворих I групи (у 3,0 % обстежених), а також недостатня маса тіла на 5,7 % частіше встановлено серед хворих із ураженням нирок при НВК та НАЖХП (I групи обстежених). У всіх хворих групи порівняння з СПК та НАЖХП (III група) встановлено ожиріння різного ступеня вираження.

Проведено визначення рівня греліну, а також NT-proBNP у сироватці крові у обстежуваних нами пацієнтів, що наведено у таблиці 2.

Як вказують отримані результати, в групі пацієнтів із ураженням нирок на фоні НВК та НАЖХП встановлено збільшення рівня греліну, а також показника NT-proBNP (до 154,9±2,1 нг/мл та 171,3±3,5 пг/мл відповідно – p<0,001). У II групі пацієнтів з НВК та НАЖХП (без ураження нирок), навпаки, встановлено зниження як рівня греліну, так і NT-proBNP у сироватці крові. Така ж тенденція, а саме – зниження рівня як греліну, так і NT-proBNP у сироватці крові, виявлена у пацієнтів із СПК при НАЖХП та ожирінні.

Для визначення впливу показника ІМТ на зміни рівнів греліну та NT-proBNP нами проведено статистичний аналіз, результати якого наведено у таблиці 3.

Як вказують отримані результати, показник греліну позитивно корелює з ІМТ, що відповідає збільшенню маси тіла, а негативний зв'язок виявлено у хворих обох груп при недостатній масі тіла

Таблиця 2. Показники рівнів греліну та NT-проBNP у сироватці крові в обстежених пацієнтів

Показник	Контрольна група (n=30)	Хворі на НАЖХП		
		у поєднанні з НВК		у поєднанні з СПК
		I група (n=64)	II група (n=76)	III група (n=32)
NT-проBNP, пг/мл	66,9±1,7	171,3±3,5****+^	21,5±1,4**^	43,6±1,8*
Грелін, нг/мл	103,8±4,2	154,9±2,1***+^	51,4±1,7**^	77,2±1,6**

Примітка Між показниками контрольної групи та обстеженими хворими I та II груп різниця статистично достовірна: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001; між показниками у хворих I та II груп різниця статистично достовірна: + – p<0,01; ++ – p<0,001; між показниками у хворих I-II та III груп різниця статистично достовірна: ^ – p<0,05.

Таблиця 3. Зіставлення показника ІМТ із рівнем греліну та NT-проBNP у обстежених пацієнтів

Показник ІМТ	Обстежені хворі			
	I група (n=64)		II група (n=76)	
	NT-проBNP	грелін	NT-проBNP	грелін
Виражений дефіцит маси тіла	r= 0,80; p<0,01	r= -0,82; p<0,01	–	–
Недостатня маса тіла	r= 0,90; p<0,01	r= -0,68; p<0,05	r= 0,66; p<0,05	r= -0,68; p<0,05
Нормальна вага	r= 0,70; p<0,01	r= 0,60; p<0,05	r= 0,52; p<0,05	r= 0,54; p<0,05
Надмірна вага тіла	r= -0,70; p<0,05	r= 0,72; p<0,05	r= 0,72; p<0,05	r= 0,90; p<0,05
Ожиріння I ст.	r= -0,80; p<0,01	r= 0,72; p<0,05	r= -0,78; p<0,01	r= 0,76; p<0,05
Ожиріння II ст.	r= -0,86; p<0,01	r= 0,72; p<0,05	r= -0,80; p<0,01	r= 0,92; p<0,01
Ожиріння III ст.	–	–	r= -0,64; p<0,05	r= 0,80; p<0,01

та вираженому дефіциті маси тіла (у хворих I групи). Отже, коли організм втрачає вагу, рівень греліну в організмі зростає, що призводить до збільшеного споживання їжі і набору ваги. І, навпаки, коли людина набирає вагу, рівень греліну у її крові падає, призводячи до зменшення споживання їжі і втрати ваги.

Навпаки, у пацієнтів з збільшенням маси тіла обох досліджуваних груп показник NT-проBNP негативно корелює із результатами ІМТ, що відповідає ожирінню різного ступеня вираження. Позитивний кореляційний зв'язок встановлено між рівнем NT-проBNP та зниженням ІМТ у хворих з НВК та НАЖХП.

Подальший статистичний аналіз вказує на сильну кореляцію між рівнем NT-проBNP у сироватці крові переважно у хворих I групи та показником ШКФ за Цис С (r= 0,96; p<0,01). Зниження функції нирок у хворих при НВК та НАЖХП прямо залежить від рівня NT-проBNP у сироватці крові. Отже, оцінка динаміки NT-проBNP у сироватці крові може бути використана для раннього скринінгу ураження нирок у хворих при НВК та НАЖХП.

Проведено статистичний аналіз для визначення зв'язку між показником NT-проBNP та активністю НВК за шкалою Мейо (табл. 4).

Таблиця 4. Зіставлення показника NT-проBNP з активністю НВК за шкалою Мейо у обстежених хворих

Індекс Мейо	Рівень NT-проBNP	
	I група (n=64)	II група (n=76)
Легка активність НВК	r= 0,64; p<0,05	r= 0,56; p<0,05
Середня активність НВК	r= 0,80; p<0,01	r= 0,70; p<0,05
Тяжка активність НВК	r= 0,92; p<0,01	r= 0,78; p<0,01

Проведений статистичний аналіз вказує на сильну кореляцію між активністю патологічного процесу за індексом Мейо та рівнем NT-проBNP у сироватці крові у хворих із НВК та НАЖХП.

Отже, поєднаний перебіг НВК та НАЖХП вимагає всебічного скринінгу життєво важливих органів і систем, в тому числі і функції нирок. Визначення показника NT-проBNP у сироватці крові у даних пацієнтів може вказувати на зниження

функціональної спроможності сечовидільної системи, що вимагає відповідної корекції.

Натрійуретичний пептид типу В (BNP) є членом родини натрійуретичних пептидів (NP), що включає передсердний натрійуретичний пептид (ANP), натрійуретичний пептид типу С, натрійуретичний пептид типу D та уродилатин. Про-BNP – 108-амінокислотний білок-попередник BNP, що міститься у шлуночках та передсердях серця [11].

BNP був уперше виявлений у тканині мозку свиней у 1988 році і раніше називався «мозковим натрійуретичним пептидом». Пізніше дослідники визначили, що основним місцем його вивільнення є клітини шлуночків серця, особливо у відповідь на розтягнення шлуночків [12].

На рівні BNP та NT-проBNP можуть впливати певні супутні захворювання, такі як хронічна ниркова недостатність, цукровий діабет 2-го типу, ожиріння та гострий коронарний синдром (ГКС). Рівні вищі у пацієнтів з нирковою недостатністю, діабетом та ГКС і нижчі у пацієнтів з ожирінням [11]. Індекс маси тіла (ІМТ) є ще однією змінною, що впливає на референтні інтервали для BNP і NT-проBNP. Пацієнти з ІМТ в діапазоні ожиріння мають нижчі концентрації BNP і NT-проBNP, ніж пацієнти з нормальним ІМТ [13]. Проте, низькі рівні NT-проBNP у пацієнтів з надмірною масою тіла та ожирінням не виключають діагноз серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду [14].

Результати наших досліджень вказують на збільшення рівня NT-проBNP у сироватці крові у хворих з НВК та НАЖХП та ураженням нирок. При цьому слід зазначити, що якраз результати наших досліджень вказують на знижені показники ІМТ у хворих з ураженням нирок при НВК та НАЖХП. Проте, у хворих з НВК та НАЖХП без ураження ни-

рок рівень NT-проBNP у сироватці крові достовірно нижчий від такого показника у контрольній групі й залежить від збільшення ІМТ у даних пацієнтів.

Наші дослідження також збігаються із даними французьких вчених [15] щодо впливу рівня NT-проBNP на ступінь активності патологічного процесу за шкалою Мейо. Відповідно до отриманих нами даних, середня та тяжка форма НВК сильно корелює із показником NT-проBNP, особливо у хворих із ураженням нирок.

Висновки. 1. Збільшення рівня NT-проBNP у сироватці крові у хворих з НВК та НАЖХП асоціюється із ураженням нирок ($r=0,96$; $p<0,01$) і може використовуватись як ранній маркер для його визначення.

2. Рівень NT-проBNP у сироватці крові у хворих з НВК та НАЖХП при ураженні нирок залежить від показника ІМТ і корелює із ступенем активності захворювання за шкалою Мейо ($r=0,92$; $p<0,01$ для пацієнтів із тяжкою формою НВК).

3. Встановлено зниження рівня NT-проBNP у сироватці крові у хворих із СПК при НАЖХП у поєднанні з ожирінням.

Перспективи подальших досліджень. Подальше вивчення особливостей діагностики та лікування уражень нирок у хворих з НВК чи СПК при НАЖХП.

ЛІТЕРАТУРА

1. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Primary Care and Endocrinology Clinical Settings: Co-Sponsored by the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) / K. Cusi, S. Isaacs, D. Barb [et al.] // *Endocr Pract.* – 2022. – Vol. 28 (5). – P. 528–562.
2. Global incidence of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis of 63 studies and 1,201,807 persons / M. H. Le, D. M. Le, T. C. Baez [et al.] // *J. Hepatol.* – 2023. – Vol. 79. – P. 287–295.
3. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): A systematic review / Z. M. Younossi, P. Golabi, J. M. Paik [et al.] // *Hepatology.* – 2023. – Vol. 77. – P. 1335–1347.
4. Targher G. NAFLD and increased risk of cardiovascular disease: Clinical associations, pathophysiological mechanisms and pharmacological implications / G. Targher, C. D. Byrne, H. Tilg // *Gut.* – 2020. – Vol. 69. – P.1691–1705.
5. Long-term outcomes in lean and non-lean NAFLD patients: A systematic review and meta-analysis / S. Huang, Y. Bao, N. Zhang, R. Niu, L. Tian // *Endocrine.* – 2023. – Vol. 1. – P. 8.
6. Kidney Diseases Associated With Inflammatory Bowel Disease: Impact of Chronic Histologic Damage, Treatments, and Outcomes / F. Yandian, F. Caravaca-Fontán, L. P. Herrera Hernandez [et al.] // *Kidney Int Rep.* – 2023. – Vol. 9 (2). – P. 383–394.
7. Annese V. A Review of Extraintestinal Manifestations and Complications of Inflammatory Bowel Disease / V. Annese // *Saudi J Med Med Sci.* – 2019. – Vol. 7 (2). – P. 66–73.
8. Santos-Araújo C. Clinical value of natriuretic peptides in chronic kidney disease / C. Santos-Araújo, A. Leite-Moreira, M. Pestana // *Nefrologia.* – 2015. – Vol. 35 (3). – P. 227–233.
9. NT-proBNP in the Prognosis of Death or Need for Renal Replacement Therapy in Patients with Stage 3-5 Chronic Kidney Disease / L. Gromadziński, B. Januszko-Giergielewicz, K. Czarnaacka, P. Pruszczuk // *Cardiorenal Med.* – 2019. – Vol. 9 (2). – P. 125–134.
10. N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide Correlates with Ghrelin and Acyl-Ghrelin in Pre-Dialysis Chronic Kidney Disease / C. C. Rusu, F. Anton, A. Valea, C. I. Bondor // *International Journal of Molecular Sciences.* – 2024. – Vol. 25 (11). – P. 5696.
11. Nakagawa Y. Atrial and brain natriuretic peptides: Hormones secreted from the heart / Y. Nakagawa, T. Nishikimi, K. Kuwahara // *Peptides.* – 2019. – Vol. 111. – P. 18–25.
12. Koratala A. Natriuretic Peptides as Biomarkers for Congestive States: The Cardiorenal Divergence / A. Koratala, A. Kazory // *Dis Markers.* – 2017. – P. 1454986.
13. Obesity and natriuretic peptides, BNP and NT-proBNP: mechanisms and diagnostic implications for heart failure / [C. Madamanchi, H. Alhosaini, A. Sumida, M. S. Runge] // *Int J Cardiol.* – 2014. – Vol. 176 (3). – P. 611–617.

14. Low NT-proBNP levels in overweight and obese patients do not rule out a diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction / [L. F. Buckley, J. M. Canada, M. G. Del Buono et al.] // *ESC Heart Fail.* – 2018. –

Vol. 5 (2). – P. 372–378.

15. P090. Evaluation of NT-proBNP in Inflammatory Bowel Disease. / P090// *Journal of Crohn's and Colitis.* – 2015. – Vol. 9, Issue suppl_1. – P. S123.

REFERENCES

1. Cusi, K., Isaacs, S., Barb, D., Basu, R., Caprio, S., Garvey, W.T., Kashyap, S., Mechanick, J.I., Mouzaki, M., Nadolsky, K., Rinella, M.E., Vos, M.B., & Younossi, Z. (2022). American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Primary Care and Endocrinology Clinical Settings: Co-Sponsored by the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). *Endocr Pract.*, 28 (5), 528-562. DOI: 10.1016/j.eprac.2022.03.010. PMID: 35569886.
2. Le, M.H., Le, D.M., Baez, T.C., Wu, Y., Ito, T., Lee, E.Y., Lee, K., Stave, C.D., Henry, L., Barnett, S.D., & et al. (2023). Global incidence of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis of 63 studies and 1,201,807 persons. *J. Hepatol.*, 79, 287-295. DOI: 10.1016/j.jhep.2023.03.040.
3. Younossi, Z.M., Golabi, P., Paik, J.M., Henry, A., Van Dongen, C., & Henry, L. (2023). The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): A systematic review. *Hepatology*, 77, 1335-1347. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000004.
4. Targher, G., Byrne, C.D., & Tilg, H. (2020). NAFLD and increased risk of cardiovascular disease: Clinical associations, pathophysiological mechanisms and pharmacological implications. *Gut*, 69, 1691-1705. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-320622.
5. Huang S., Bao Y., Zhang N., Niu R., & Tian, L. (2023). Long-term outcomes in lean and non-lean NAFLD patients: A systematic review and meta-analysis. *Endocrine*, 1-8. DOI: 10.1007/s12020-023-03351-5.
6. Yandian, F., Caravaca-Fontán, F., Herrera Hernandez, L.P., Soler, M.J., Sethi, S., & Fervenza, F.C. (2023). Kidney Diseases Associated With Inflammatory Bowel Disease: Impact of Chronic Histologic Damage, Treatments, and Outcomes. *Kidney Int Rep.*, 9 (2), 383-394. DOI: 10.1016/j.ekir.2023.11.011. PMID: 38344742; PMCID: PMC10851004.
7. Annese, V. (2019). A Review of Extraintestinal Manifestations and Complications of Inflammatory Bowel Disease. *Saudi J Med Med Sci.*, 7 (2), 66-73. DOI: 10.4103/sjmms.sjmms_81_18. Epub 2019 Apr 12. PMID: 31080385; PMCID: PMC6503692.
8. Santos-Araújo, C., Leite-Moreira, A., & Pestana, M. (2015). Clinical value of natriuretic peptides in chronic kidney disease. *Nefrologia*, 35 (3), 227-233. DOI: 10.1016/j.nefro.2015.03.002. Epub 2015 Jun 22. PMID: 26299165.
9. Gromadziński, L., Januszko-Giergielewicz, B., Czarna, K., & Pruszczyk, P. (2019). NT-proBNP in the Prognosis of Death or Need for Renal Replacement Therapy in Patients with Stage 3-5 Chronic Kidney Disease. *Cardiorenal Med.*, 9 (2), 125-134. DOI: 10.1159/000496238. Epub 2019 Feb 6. PMID: 30726840.
10. Rusu, C.C., Anton, F., Valea, A., & Bondor, C.I. (2024). N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide Correlates with Ghrelin and Acyl-Ghrelin in Pre-Dialysis Chronic Kidney Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 25 (11), 5696. DOI: 10.3390/ijms25115696
11. Nakagawa, Y., Nishikimi, T., & Kuwahara, K. (2019). Atrial and brain natriuretic peptides: Hormones secreted from the heart. *Peptides*, 111, 18-25. DOI: 10.1016/j.peptides.2018.05.012. Epub 2018 May 31. PMID: 29859763.
12. Koratala, A., & Kazory, A. (2017). Natriuretic Peptides as Biomarkers for Congestive States: The Cardiorenal Divergence. *Dis Markers.*, 1454986. DOI: 10.1155/2017/1454986. Epub 2017 Jun 18. PMID: 28701807; PMCID: PMC5494089.
13. Madamanchi, C., Alhosaini, H., Sumida, A., & Runge, M.S. (2014). Obesity and natriuretic peptides, BNP and NT-proBNP: mechanisms and diagnostic implications for heart failure. *Int J Cardiol.*, 176 (3), 611-617. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.08.007. Epub 2014 Aug 9. PMID: 25156856; PMCID: PMC4201035.
14. Buckley, L.F., Canada, J.M., Del Buono, M.G., Carbone, S., Trankle, C.R., Billingsley, H., Kadariya, D., Arena, R., Van Tassel, B.W., & Abbate, A. (2018). Low NT-proBNP levels in overweight and obese patients do not rule out a diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail.*, 5 (2), 372-378. DOI: 10.1002/ehf2.12235. Epub 2018 Jan 18. PMID: 29345112; PMCID: PMC5880665.
15. P090. (2015). Evaluation of NT-proBNP in Inflammatory Bowel Disease, *Journal of Crohn's and Colitis*, 9(suppl 1), S123. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jju027.208

NATRIURETIC PEPTIDE IS AN EARLY MARKER OF KIDNEY DAMAGE IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS AND IRRITABLE BOWEL SYNDROME COMBINED WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

©Ye. S. Sirchak, V. V. Kornash, O. V. Ustych

Uzhhorod National University

SUMMARY. The study of the level of natriuretic peptide (NT-proBNP) in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in combination with inflammatory bowel disease (IBD) may be one of the early markers and indicate the formation of kidney damage in these patients.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

The aim – to determine the peculiarities of changes in the level of NT-proBNP in the blood serum in renal damage in patients with ulcerative colitis (UC) in combination with NAFLD.

Material and Methods. We examined 140 patients with UC and NAFLD. The examined patients were divided into two groups: group I (n=64) included patients with UC and NAFLD with diagnosed renal damage, and group II (n=76) included patients with UC and NAFLD without renal damage. The comparison group (group III) consisted of 32 patients with irritable bowel syndrome (IBS) and NAFLD. Cystatin C (Cys C) levels, as well as serum ghrelin and NT-proBNP levels were determined in the examined patients.

Results. Among patients of group I, patients with UC of moderate activity according to the Mayo scale were significantly more frequently detected (53.1 % of patients – $p<0.05$), while among patients of group II, patients with mild Mayo activity were more frequently detected (50.0 % of patients – $p<0.01$). Severe UC was diagnosed 10.9 % more often among patients in group I ($p<0.01$). In the group of patients with kidney damage in the setting of UC and NAFLD, an increase in ghrelin levels and NT-proBNP was found (up to 154.9 ± 2.1 ng/ml and 171.3 ± 3.5 pg/ml, respectively – $p<0.001$). In group II, on the contrary, there was a decrease in both ghrelin and NT-proBNP levels in the blood serum. A strong correlation was found between the level of NT-proBNP in the blood serum mainly in patients of group I and the glomerular filtration rate according to Cys C ($r= 0.96$; $p<0.01$). Assessment of NT-proBNP dynamics in the blood serum can be used for early screening of renal damage in patients with UC and NAFLD.

Conclusions. An increase in the level of NT-proBNP in the blood serum of patients with UC and NAFLD is associated with renal damage ($r=0.96$; $p<0.01$) and can be used as an early marker for its determination.

The level of NT-proBNP in the blood serum of patients with UC and NAFLD with kidney damage depends on body mass index and correlates with the degree of disease activity according to the Mayo Clinic score ($r=0.92$; $p<0.01$ for patients with severe UC).

A decrease in the level of NT-proBNP in the blood serum was found in patients with IBS and NAFLD in combination with obesity.

KEY WORDS: inflammatory bowel disease (ulcerative colitis); irritable bowel syndrome; non-alcoholic fatty liver disease; kidney disease; body mass index; obesity; diagnostics (natriuretic peptide, ghrelin).

Отримано 30.09.2024

Електронна адреса для листування: sirchakliza777@gmail.com