

прозапальної ланки імунної системи на вторгнення патогену в організм, що сприяє запуску адекватного каскаду імунологічних реакцій та передбачає сприятливий перебіг захворювання із швидким одужання дітей.

У дітей з розвитком несприятливого перебігу хвороби активація прозапальних цитокінів була менш значною IL-1 β ($10,7 \pm 0,14$ пг/мл) і ФНП- α ($4,02 \pm 1,47$ пг/мл). Це можна розцінювати як недостатню імунну відповідь прозапальних цитокінів, яка, на нашу думку, не дає можливості запускати адекватний каскад імунологічних реакцій організму, та сприяє формуванню млявої імунної відповіді, що характеризується затяжним несприятливим перебігом ІМ.

Вміст протизапального IL-4 у пацієнтів 1 групи ($9,01 \pm 1,33$ пг/мл) зберігався на рівні показників групи контролю ($6,24 \pm 0,4$ пг/мл) ($p > 0,05$), що сприяло запуску активності протизапальних реакцій, а у хворих з несприятливим перебігом ІМ мала місце виражена активація синтезу цього цитокіну ($46,1 \pm 0,96$ пг/мл) ($p < 0,05$), що в свою чергу пригнічує активацію прозапальних цитокінів та запускає каскад протизапальних реакцій, які не сприяють визначенню патогену та його знешкодженню.

Таким чином, високий рівень прозапальних цитокінів IL-1 β і ФНП- α та низький протизапального IL-4 на початку захворювання обумовлює сприятливий перебіг інфекційного мононуклеозу у дітей, і навпаки, низький рівень прозапальних цитокінів та високий протизапальних на початку захворювання — є предикторами несприятливого перебігу інфекційного мононуклеозу.

НАТРІЙУРЕТИЧНИЙ ПЕПТИД (BNP) ТА ІНАКТИВНИЙ N-ТЕРМІНАЛЬНИЙ ФРАГМЕНТ (NT-PROBNP) ЯК ДІАГНОСТИЧНІ МАРКЕРИ СЕРЦЕВОЇ ДИСФУНКЦІЇ

Кондратенко К.К.

Науковий керівник : к.мед.н. Козар В.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Висока смертність від серцево-судинних захворювань в усьому світі обумовлює пошук «ідеальних маркерів», які повинні бути специфічними (відображати ступінь пошкодження органу), чутливими (легко виявлятися) та селективними (відображати терапевтичну ефективність). Протягом останніх десятиліть натрійуретичний пептид типу В (BNP) та його похідне N-кінцевий про-BNP (NT-proBNP) все частіше досліджуються та виділяються як важливі серцево-судинні біомаркери, особливо при серцевій недостатності (СН), а останнім часом і при інсульті, і являються «золотим стандартом» для діагностики хронічної СН (ХСН).

Мета — проаналізувати дані літератури стосовно застосування натрійуретичного пептиду типу В (BNP) та його похідного N-кінцевий про-BNP (NT-proBNP) в якості ефективного інструменту для скринінгу хронічної серцевої недостатності та дисфункції лівого шлуночка серця, моніторингу терапії та прогнозування перебігу захворювання

Матеріали і методи. Застосовані відкриті джерела медичної та наукової інформації (бази даних PubMed, українсько- та російськомовних медичних журналів) на інтернет-ресурсах.

Результати і висновки. Той факт, що екстракти передсердь мають потужну натрійуретичну та вазодепресорну активність, був виявлений De Bold et al. ще у 1981 р. З тих пір натрійуретична система розглядалася як функціонально важлива ендокринна система серцево-судинного та ниркового походження. Це призвело до відкриття передсердного натрійуретичного пептиду (atrial natriuretic peptide, ANP), а згодом були виявлені ще чотири натрійуретичні пептиди: натрійуретичний пептид мозку (brain natriuretic peptide, BNP), натрійуретичний пептид С-типу (CNP), натрійуретичний пептид D-типу (DNP) та уроділантин. Сьогодні BNP називають скорочено від B-Type Natriuretic Peptide, оскільки було встановлено, що його продукція в серці перевищує таку в мозку. CNP, синтезується, в основному, в ендотелії судин. DNP вперше був виділений з отрути зеленої мамби-змії, *Dendroaspis angusticeps*. Уроділантин – неглікозильований 32 амінокислотний натрійуретичний пептид, виділений із сечі людини.

Хімічно натрійуретичні пептиди являють собою малі пептидні гормони, які переважно секретуються серцевими міоцитами у відповідь на сили розтягування. Пептидні гормони мають множинні ниркові, гемодинамічні та антипроліферативні ефекти завдяки трьом різним типам натрійуретичних рецепторів.

Клінічний інтерес до цих пептидних гормонів спочатку стимулювався використанням їх як маркерів для диференціації серцевих та несерцевих причин задишки. Згодом була проведена робота з використання цих пептидів для прогнозування стану пацієнтів з гострою та хронічною серцевою недостатністю та хворих із гострим порушенням функції міокарда. Встановлено, що стимулом для підвищеної секреції серцевих натрійуретичних пептидів є об'ємне перевантаження міокарду: передсердь – у разі підвищення рівня ANP, і шлуночків (особливо збільшення кінцевого діастолічного тиску лівого шлуночка) – у разі підвищення рівня BNP.

BNP також називають уретичним пептидом або шлуночковим натрійуретичним пептидом. Це 32-амінокислотний циклічний поліпептид із кільцевою структурою. Недавні дослідження показали, що proBNP є глікозильованим, що призводить до пригнічення перетворення proBNP (попередника BNP). Отже, концентрація proBNP у крові вища, ніж BNP. Викид BNP також регулюється іонами кальцію. Біологічно активний BNP секретується разом із біологічно неактивним 76-амінокислотним пептидом NT-proBNP. Подібно до передсердного ANP, BNP зв'язує та активує рецептори передсердних натрійуретичних пептидів NPRA, але з 10-кратною нижчою спорідненістю. Однак біологічний період напіввиведення ANP становить половину періоду напіввиведення BNP, а NT-proBNP має ще довший період напіввиведення, що робить як BNP, так і NT-proBNP кращими кандидатами для діагностичного застосування. BNP точно відображає поточний стан шлуночків, оскільки період його напіввиведення становить 20 хв, на відміну від 1-2 годин для NT-proBNP.

Відповідно, концентрація NT-proBNP у плазмі крові завжди вища – у здорової дорослої людини вона коливається близько 200 пг/мл, тоді як концентрація BNP – близько 25 пг/мл. Більш повільний шлях елімінації NT-proBNP (нирковий кліренс) визначає і більшу стабільність його *in vitro* у порівнянні з BNP, ферментативна деградація якого продовжується і після взяття зразку. Все це визначає більшу

зручність NT- proBNP для практичних цілей — результати чіткіші і менше схильні до випадкових коливань. В основі методів дослідження BNP та NT-proBNP принцип імунохімії, однак єдиного стандарту визначення на сьогоднішній день немає. Разні виробники використовують антитіла до різних амінокислотних фрагментів пептидів, розрізняються умови проведення та реєстрації реакції. Відповідно, відрізняються й значення показників, які отриманні при використанні наборів різних виробників, іноді — істотно.

В рекомендаціях Європейського товариства кардіологів по діагностиці й лікуванню гострої та хронічної серцевої недостатності від 2016 р. представляється, щоб усі пацієнти з підозрою на гостру СН перевіряли рівень натрійуретичного пептиду (BNP та NT-proBNP) у плазмі крові для виявлення вказаної патології. Верхня межа норми у негострому стані для BNP складає 35 пг/мл, а для NT-proBNP — 125 пг/мл, у той час як у гострих умовах порогове значення для BNP складає 100 пг/мл, а для NT-proBNP — 300 пг/мл.

Рівні BNP можуть допомогти лікарям визначити причину задишки, викликані СН або іншими несерцевими причинами. Якщо BNP <100 пг/мл, СН вважається малоімовірною, і визначаються альтернативні причини задишки. Якщо BNP складає від 100 до 500 пг/мл, для діагностики СН слід використовувати клінічну оцінку. Якщо BNP > 500 пг/мл — це ймовірна СН, рекомендується швидке лікування захворювання. За даними Міжнародного сумісного дослідження NT-proBNP (ICON), вікові обмеження NT-proBNP можуть бути більш корисними для діагностики СН.

Гостра СН може бути виключена за допомогою загального порогового значення 300 пг/мл, яке не залежить від віку людини, в залежності від клінічної картини. Тим не менш, СН повинна бути діагностована у пацієнтів молодше 50 років із рівнем NT-proBNP > 450 пг/мл, у пацієнтів у віці від 50 до 75 років з рівнем NT-proBNP > 900 пг/мл, а також із рівнем NT-proBNP > 900 пг/мл, старше 75 років — при NT-proBNP > 1800 пг/мл.

Таким чином, BNP і NT-proBNP володіють високими показниками чутливості, специфічності і позитивною прогностичною цінністю щодо ХСН; по динаміці концентрації даного пептиду можна судити про ефективність проведеної терапії і визначати дозу лікарських препаратів.

КЛІНІЧНІ ВИПРОБУВАННЯ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ COVID-19: СУЧАСНІ ВИКЛИКИ

Короленко І.В.

Лабораторія дослідження проблем національної безпеки в сфері громадського здоров'я НДІ ВПЗ ім.
акад. В.В. Сташиса НАПрН України, м. Полтава, Україна

Актуальність. В умовах продовження пандемії, яка охопила всі континенти, особливого значення набуває вирішення стратегічного завдання-створення стану максимального захисту здоров'я і життя людей за рахунок допущення на світовий фармацевтичний ринок найбільш дієвих препаратів профілактичної й у разі необхідності лікувальної дії. У зв'язку з цим Україна як активний член