

атипові симптоми та менш виразні прояви стенокардії, що ускладнює діагностику та може призводити до затримок у лікуванні. Обґрунтовано важливість комплексного лікування, яке включає фармакотерапію, інтервенційні методи, контроль ризикових факторів та зміну способу життя для оптимального управління ІХС у пацієнтів із ЦД 2-го типу. Для цього необхідним є усунення гіперглікемії і збереження інтактними клітин ендотелію за участю медикаментозної корекції ендотеліальної дисфункції при ЦД і атеросклерозі.

## **НАТРІЙУРЕТИЧНІ ПЕПТИДИ: БІОЛОГІЧНА РОЛЬ, ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ**

Іванова А.Д., Ткаченко О.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

an.ivanova2014@gmail.com

**Вступ.** Натрійуретичні пептиди – це олігопептидні гормони, які беруть участь у регуляції водно-сольового балансу та підтримці гомеостазу серцево-судинної системи. Вони збільшують клубочкову фільтрацію, знижують реабсорбцію натрію в нирках і пригнічують секрецію реніну та альдостерону.

**Мета дослідження.** Оцінити біологічну роль та діагностичне значення натрійуретичних пептидів.

**Матеріали та методи.** У роботі було використано аналітичний, логічний, узагальнюючий методи, щодо натрійуретичних пептидів.

**Результати дослідження.** Людський організм виробляє кілька типів натрійуретичних пептидів. Передсердний натрійуретичний пептид (ПНП) в основному секретується клітинами правого передсердя, мозковий натрійуретичний пептид (МНП)-переважно клітинами шлуночків серця, а натрійуретичний пептид С-типу (СНП)-переважно ендотеліальними клітинами. Кардіоміоцити синтезують препропептид (prepro-BNP), що складається з 134 амінокислот, який потім розщеплюється на монопептид і пропептид (pro-BNP), що складається з 108 амінокислот. При секреції кардіоміоцитом pro-BNP розщеплюється у співвідношенні 1:1 на фізіологічно активний БНП (32 амінокислоти), що відповідає С-кінцевому фрагменту, і біологічно неактивний N-кінцевий фрагмент (NT-pro-BNP, що складається з 76 амінокислот).

У той час як нирки відіграють незначну роль у виведенні BNP, NT-pro-BNP в основному виводиться нирками; як BNP, так і NT-pro-BNP можна виміряти повністю автоматизованими методами; період напіввиведення BNP становить 20 хвилин, а NT-pro-BNP – 120 хвилин. Це пояснює, чому NT-pro-BNP виробляється в тій же кількості, що і BNP, але його концентрація в крові приблизно в шість разів вища, ніж концентрація BNP. Загалом ефекти BNP проявляються у збільшенні швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), діурезу та екскреції натрію з сечею, вазорелаксації зі зменшенням серцевого переднавантаження та післянавантаження, пригніченні ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, симпатичної нервової системи, антидіуретичного гормону, системи, антидіуретичного гормону (АДГ), інгібування ендотеліну, пригнічення мітозу гладких м'язів судин факторами росту, гіпертрофія серцевих фіброblastів та ремоделювання серця.

Натрійуретичні пептиди відіграють значні роль у діагностиці серцевої недостатності у загальної популяції. Основним стимулом, який запускає синтез BNP або NT-pro-BNP, є розтягнення стінки лівого шлуночка (ЛШ). Тому рівні BNP або NT-pro-BNP відображають

ступінь перевантаження ЛШ. У багатьох дослідженнях повідомлялося про підвищені рівні BNP і NT-pro-BNP у пацієнтів із серцевою недостатністю (СН).

Рівень BNP в плазмі сильно корелював з тиском наповнення ЛШ і збільшувався пропорційно збільшенню систолічної або діастолічної дисфункції ЛШ. Крім того, як BNP, так і NT-pro-BNP були виявлені в більш високих концентраціях зі збільшенням тяжкості СН пропорційно до класифікації NYHA. У дослідженні Breathing Not Properly (BNP) рівні BNP були більш точними, ніж будь-який інший клінічний показник, в остаточному діагнозі СН у пацієнтів, госпіталізованих у відділення невідкладної допомоги з приводу задишки. Рівень BNP вище 100 пг/мл виявився на 90% чутливим для діагностики СН, в той час як рівень нижче 100 пг/мл може виключити діагноз СН у 90% випадків.

Згідно рекомендацій Європейського товариства кардіологів, діагностичними рівнями серцевої недостатності концентрацій для BNP вважається більше 400 пг/мл, для NT-pro-BNP більше 2000 пг/мл.

Існують певні особливості діагностики за допомогою BNP та NT-pro-BNP у пацієнтів з порушеною функцією нирок. Концентрація обох пептидів зростає з погіршенням функції нирок. Кілька досліджень показали, що NT-pro-BNP обернено корелює із залишковою функцією нирок.

Концентрації зростають зі зниженням функції нирок. Існують невеликі неконтрольовані дослідження, які свідчать проте, що натрійуретичний пептид є маркером зниження залишкової функції нирок (ЗФН). У пацієнтів з ХХН V стадії дослідники виявили, що рівень NT-pro-BNP безпосередньо пов'язаний лише з наявністю ЕЗВД, а не зі ступенем СН або тяжкістю артеріальної гіпертензії.

Високі рівні BNP і NT-pro-BNP не тільки пов'язані з порушенням ниркової екскреції, але також добре корелюють з перевантаженням рідиною, фракцією викиду ЛШ, гіпертрофією ЛШ, смертністю і розміром лівого передсердя.

Враховуючи, що BNP і NT-pro-BNP секретуються у відповідь на підвищене розтягнення стінки міокарда, циркулюючий рівень натрійуретичного пептиду є важливим показником ішемічного стану; кілька невеликих досліджень, які порівнювали рівні натрійуретичного пептиду з біоімпедансом позаклітинної рідини або діаметром нижньої порожнистої вени для оцінки волемічного стану, не виявили зв'язку між рівнями натрійуретичного пептиду та волемічним станом. Деякі дослідження також показали, що рівень натрійуретичного пептиду сильно залежить від ступеня гідратації (наявності або відсутності гіперволемії) пацієнта.

Було запропоновано розглядати рівні BNP і NT-pro-BNP як маркери гіпергідратації пацієнта, але, крім навантаження рідиною, рівні натрійуретичного пептиду демонструють пряму кореляцію з гіпертрофією ЛШ і фракцією викиду.

Підвищення рівня BNP або NT-pro-BNP також може бути маркером ішемії міокарда у безсимптомних пацієнтів з ХХН.

**Висновки.** Отже, причинами підвищення концентрації BNP та NT-pro-BNP у діалітичних пацієнтів є гіпертрофія лівого шлуночка та його дисфункція, а не лише їх накопичення в організмі. Таким чином, визначення концентрації натрійуретичних пептидів може бути корисним для визначення ризиків смертності у цих пацієнтів. Існує багато досліджень, що показали зв'язок між рівнем BNP чи NT-pro-BNP та масою ЛШ і його систолічною дисфункцією у пацієнтів з ХХН, проте дуже мало досліджень, які б визначили його порогове діагностичне значення.