

**BIR QATOR YURAK-QON TOMIR KASALLIKLARINI TASHXISLASH VA
PROGNOZ QILISHDA NATRIURETIK PEPTIDLARNING ROLI**

**РОЛЬ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ, ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И
ПРОГНОЗА ТЕЧЕНИЯ РЯДА СЕРДЕЧНО СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Usmonov Jamshidbek Rustamjon o'g'li

Farg'ona Jamoat salomatligi Tibbiyot Instituti davolash ishi yo'nalishi talabasi;

Ферганский медицинский институт общественного здравоохранения

студент направления лечения ;

Ilmiy rahbar: Shamsutdinova Go'zel Bahadirovna

Научный руководитель: Шамсутдинова Гозель Бахадировна

Kardiolog, ichki kasalliklar kafedrasi assisenti

Врач-кардиолог, ассистент кафедры внутренних болезней

Актуальность: Натрийуретические пептиды (НУП) являются ключевыми диагностическими и прогностическими биомаркерами для пациентов с сердечной недостаточностью (СН). Основным механизмом повышения уровней НУП в сыворотке крови, что характерно для СН, является секреция в ответ на растяжение стенки миокарда.

В данной статье рассматриваются механизмы повышения НУП и их диагностическая ценность при СН, а также целом ряде других состояний, таких как острый коронарный синдром и ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий, физические нагрузки, почечная недостаточность, прием лекарственных препаратов, обладающих кардиотоксичностью (химиопрепараты), и сакубитрила/валсартана.

Лабораторная диагностика сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является неотъемлемым компонентом лечебно-профилактической стратегии, направленной на раннюю диагностику, улучшение продолжительности и качества жизни пациентов. Поиск новых лабораторных биомаркеров ССЗ и уточнение диагностических возможностей старых по-прежнему остаются

одними из приоритетных научно-исследовательских направлений [1]. К числу современных ключевых биомаркеров ССЗ, используемых в рутинной клинической практике, относятся кардиоспецифические изоформы тропонинов и натрийуретические пептиды (НУП). Впервые о НУП и их свойствах стало известно в 1981г благодаря работам de Bold AJ, et al. Обнаруженный ими в миокарде предсердий пептид обладал эндокринными свойствами — натрийуретическим действием на мочевыделительную систему, в результате чего ему было дано название предсердный НУП (ПНУП) или НУП типа А. Еще одно историческое название данного пептида — аурикулин (auricula — ушко), было присвоено ввиду того, что данный пептид был найден в ушке предсердия. Данные исследования положили начало пристальному изучению гормональной роли сердца. Впоследствии в 1989г в кардиомиоцитах желудочков был обнаружен мозговой НУП (МНУП) или НУП типа В. Свое название он получил из-за того, что по структуре соответствовал пептиду, обнаруженному ранее в мозге свиньи. И, наконец, третий НУП типа С был идентифицирован в 1991г также в экстрактах головного мозга свиньи [2]. Благодаря молекулярно-генетическим исследованиям стало понятно, что НУП представляют собой семейство генетически различных, но структурно родственных пептидов. Они имеют сходную структурную конформацию, характеризующуюся пептидным кольцом с цистеиновым мостиком, который хорошо сохраняется на протяжении всей эволюции, являясь частью цепи, связывающейся с рецептором НУП, расположенным клетках органов-мишеней. ПНУП и МНУП преимущественно экспрессируются и секретируются кардиомиоцитами (преимущественно предсердий), в связи с чем представляют интерес в качестве биомаркеров у пациентов с ССЗ. В то же время НУП типа С в основном производится в центральной нервной системе, эндотелии, костной ткани и репродуктивной системе, и его ценность для специалистов, занимающихся проблемами диагностики и лечения ССЗ, пока не установлена [2][3]. По современным представлениям НУП обладают гормональными/эндокринными (вазодилатация, натрийурез, супрессия альдостерона и эндотелина) и

аутокринными/паракринными (антигипертрофические, антифиброзные и проангиогенные) эффектами [3]. НУП синтезируются как пре-прогормоны на рибосомах эндоплазматического ретикулаума после чего они претерпевают ряд посттрансляционных изменений и превращаются в зрелые пептидные молекулы (гормоны). Основные клинически значимые особенности НУП представлены в таблице 1.

Таблица 1

Характеристики различных НУП

Характерный признак	пНУП	мНУП	NT-проМНУП
Количество аминокислотных остатков	28	32	76
Основное место локализации	Предсердия	В предсердиях и желудочках	В предсердиях и желудочках
Запас в кардиомиоцитах	Большой (во внутриклеточных гранулах)	Минимальный	Минимальный
Базальная сердечная секреция	++	+	+
Ответ транскрипции (считывания) гена на растяжение миокарда	Медленный	Быстрый	Быстрый
Биологическая активность	Есть	Есть	Нет
Период полураспада	Короткий (2 мин)	Средний (20 мин)	Длительный (60-120 мин)
Способы элиминации	Почечная фильтрация, расщепление протеазами в крови	Расщепление протеазами в крови, почечная фильтрация	Почечная фильтрация, расщепление протеазами в крови
Клинический диапазон	0-2000 пг/мл	0-5000 пг/мл	0-35000 пг/мл

Одним из интересных направлений современных исследований является изучение уровня кардиомаркеров в других биологических жидкостях и прежде всего в моче и ротовой жидкости [1]. В этом отношении изучение НУП в ротовой жидкости может представлять определенный интерес для неинвазивной диагностики СН. Показано, что средний уровень мНУП в ротовой жидкости пациентов с СН достоверно выше, чем у здоровых пациентов. Определение мНУП в слюне может быть полезным методом для диагностики и последующего наблюдения за пациентами с СН, особенно в условиях неотложной помощи [10].

НУП при острых и хронических формах ИБС: Ишемия миокарда приводит к развитию систолической и диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ), что приводит к повышению уровня НУП в крови. Кроме того, при гибели клеток сердечной мышцы НУП также будет высвобождаться в кровоток. Таким образом, следует ожидать, что чем больше степень ишемии, тем больше будет повышение уровня НУП. Логично ожидать, что НУП окажется ценным прогностическим биомаркером как в краткосрочной, так и долгосрочной перспективе у пациентов с острым коронарным синдромом.

У пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST), которые при поступлении имеют уровни МНУП в сыворотке крови >80 пг/мл, отмечается увеличение 30-дневной смертности в 7,2 раза. В исследованиях ASSENT-2 и ASSENTPLUS сообщалось, что уровень NT-проМНУП при поступлении был независимым маркером однолетней смертности у пациентов с ИМпST, получавших тромболитическую терапию. То же самое отмечено и у пациентов с ИМпST, которым было выполнено первичное чрескожное коронарное вмешательство [2]. У пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST уровень НУП также имеет высокую прогностическую ценность в плане прогнозирования госпитальной и шестимесячной смертности [6][7][8].

При хронической ИБС даже развитие незначительной ишемии миокарда приводило к повышению НУП в сыворотке крови, при этом по прогностической ценности NT-проМНУП превосходил МНУП в предсказании риска развития неблагоприятных событий [2,9].

Вывод: НУП являются ценными биомаркерами, широко используемыми в клинике для диагностики и прогноза течения ряда ССЗ. Повышение уровня НУП при СН происходит из-за растяжения стенки сердечной мышцы, что стимулирует секрецию НУП кардиомиоцитами. Помимо СН существует еще целый ряд причин повышения НУП, в основе которых может лежать множество других, не связанных с растяжением миокарда, механизмов. По некоторым данным, помимо сыворотки крови НУП присутствуют в ротовой жидкости и

моче. Дальнейшее изучение и уточнение данных механизмов представляет как клинический, так и исследовательский интерес.

Литература:

1. Чаулин А. М., Карслян Л. С., Григорьева Е. В. и др. Клинико-диагностическая ценность кардиомаркеров в биологических жидкостях человека. Кардиология. 2019;59(11):66-75. <https://doi.org/10.>
2. Nishikimi T, Kuwahara K, Nakao K. Current biochemistry, molecular biology, and clinical relevance of natriuretic peptides. J Cardiol. 2011;57(2):131-40.
3. Vinnakota S, Chen HH. The Importance of Natriuretic Peptides in Cardiometabolic Diseases. J Endocr Soc. 2020;4(6):bvaa052.
4. Nakao K, Sugawara A, Morii N, et al. The pharmacokinetics of alpha-human atrial natriuretic polypeptide in healthy subjects. Eur J Clin Pharmacol. 1986;31(1):101-3
5. Hall C. Essential biochemistry and physiology of (NT-pro)BNP. Eur J Heart Fail. 2004;6(3):257-60.
6. Abassi Z, Karram T, Ellaham S, et al. Implications of the natriuretic peptide system in the pathogenesis of heart failure: diagnostic and therapeutic importance. Pharmacol Ther. 2004;102(3):223-41.
7. Daniels LB, Maisel AS. Natriuretic peptides. J Am Coll Cardiol. 2007;50(25):2357-68.
8. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2016;37(27):2129-200.
9. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. Circulation. 2017;136(6):e137-e161.
10. Joharimoghadam A, Tajdini M, Bozorgi A. Salivary B-type natriuretic peptide: a new method for heart failure diagnosis and follow-up. Kardiol Pol. 2017;75(1):71