

Таблица 4

Показатели фагоцитарной активности у детей с сахарным диабетом I типа ( $M \pm \sigma$ )

Показатель	Единицы измерения	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа (контроль)
Фагоцитарное число		$4,3 \pm 0,9^{*2,3,4}$	$3,6 \pm 1,0^{*1,3,4}$	$3,2 \pm 0,7^{*1,2,4}$	$6,9 \pm 1,2$
Фагоцитарный показатель	%	$60,8 \pm 4,8^{*2,3,4}$	$56,1 \pm 4,9^{*1,4}$	$54,2 \pm 4,3^{*1,4}$	$72,4 \pm 6,4$
НСТ базальный	%	$7,9 \pm 0,89^{*2,3,4}$	$6,7 \pm 0,68^{*1,3,4}$	$5,2 \pm 0,48^{*1,2,4}$	$9,3 \pm 3,4$
НСТ стимулированный	%	$45,6 \pm 2,11^{*2,3,4}$	$34,8 \pm 3,19^{*1,3,4}$	$20,9 \pm 2,35^{*1,2,4}$	$62,8 \pm 2,3$
ИАН базальный	%	$0,11 \pm 0,3^{*2,3}$	$0,08 \pm 0,04^{*1,3,4}$	$0,05 \pm 0,02^{*1,2,4}$	$0,13 \pm 0,04$
ИАН стимулированный	%	$0,6 \pm 0,08^{*2,3,4}$	$0,26 \pm 0,06^{*1,3,4}$	$0,12 \pm 0,05^{*1,2,4}$	$1,4 \pm 0,3$

Наличие выраженных иммунометаболических изменений, выявляемых при СД I типа, увеличение тяжести и частоты осложнений заболевания, даже несмотря на проведение адекватной заместительной терапии, диктует необходимость поиска дополнительных лекарственных средств, корректирующих имеющиеся нарушения и усиливающих лечебные эффекты инсулинотерапии.

## ЛИТЕРАТУРА

- больных сахарным диабетом // Институт стоматологии. – 2003. – № 18. – С. 110–111.
1. Альбрант Е.В., Савченко А.А., Манчук В.Т. Особенности иммунного статуса и метаболизма лимфоцитов у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа // Педиатрия. – 2004. – № 3. – С. 19–23.
  2. Виксман М.Е., Маянский А.Н. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия (Метод. рек.). – Казань, 1979. – 14 с.
  3. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А. Сахарный диабет у детей и подростков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 160 с.
  4. Дмитриева Л.А., Цветкова М.С. Использование препарата «Дезоксинат» и гигиенической системы «Enfresh» в комплексном лечении пародонтита у
  5. Дедов И.И., Чугунова Л.А., Смирнова О.М. и др. Особенности клеточного иммунитета у больных с впервые выявленным инсулинов зависимым сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии. – 1994. - №1. – С.17-20.
  6. Крюкова Е.В., Савченко А.А., Манчук В.Т., Осокина И.В. Особенности иммунитета у детей и подростков с разной продолжительностью сахарного диабета типа I // Проблемы эндокринологии. – 2000. – № 3. – С. 7–10.
  7. Петряйкина, Е.Е. Значения гликированных белков при кожных осложнениях у детей с сахарным диабетом I типа // Сахарный диабет. – 2000. – № 3. – С. 10–12.
  8. Федосеева В.Н., Порядин Г.В., Ковальчук Л.В. и др. Руководство по иммунологическим и аллергологическим методам в гигиенических исследованиях. – М.: Промедзк, 1993. – 320 с.
  9. Шишико П.И., Древаль А.В., Садыков Р.Е. и др. Иммунологические характеристики больных инсулинов зависимым сахарным диабетом с различной длительностью заболевания // Проблемы эндокринологии. – 1993. – № 1. – С. 8–11.
  10. Roep B.E. The role of T-cells in the pathogenesis of Type 1 diabetes: from cause to cure // Diabetologia. – 2003. – Vol. 46, N 3. – P. 305–321.

## АНАЛИЗ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОТВЕТА И СОДЕРЖАНИЯ МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА В ПЛАЗМЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ СОСУДИСТЫХ ОПЕРАЦИЙ НА СЕРДЦЕ

© Прибылова Н.Н., \*Осипова О.А., \*\*Власенко М.А., \*\*\*Власенко О.А.

Кафедра внутренних болезней ФПО Курского государственного медицинского университета, Курск;

\* кафедра внутренних болезней № 1 Белгородского государственного университета,

Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа, Белгород;

\*\* кафедра терапии и нефрологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, Харьков, Украина; \*\*\* кафедра общей практики-семейной медицины

Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина, Харьков, Украина

E-mail: [osipova\\_75@inbox.ru](mailto:osipova_75@inbox.ru)

Целью исследования было изучение гемодинамического состояния и роли N-терминального промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) у 19 больных, подвергнутых реконструктивным операциям на коронарных сосудах - аортокоронарному шунтированию. Установлено, что уровень NT-proBNP до операции отражает функциональный класс ХСН и резко повышается в первые 8-10 дней после операции. Последнее повышение не зависит от гемодинамической характеристики больных, а определяется интенсивностью оперативного вмешательства, в частности наличием в анестезиологическом обеспечении кардиоплегии. С учетом фармакодинамического действия натрийуретических пептидов высказывается предположение, что активация этой системы у больных после реконструктивных операций на сердце обусловлена их влиянием на reparative процессы в миокарде.

**Ключевые слова:** мозговой натрийуретический пептид, аортокоронарное шунтирование.

### ANALYSIS OF STRUCTURALLY FUNCTIONAL STATE OF LEFT VENTRICULAR MYOCARDIUM, POSTOPERATIVE INFLAMMATORY RESPONSE AND CONTENT OF BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE IN PATIENTS' PLASMA AFTER ANGIOPLASTY HEART OPERATIONS

Pribilova N.N., Osipova O.A., Vlasenko M.A., Vlasenko O.A.

Department of Internal Diseases FPE of the Kursk State Medical University, Kursk;

Department of Internal Diseases N 2 of the Belgorod State University, Belgorod;

Belgorod Regional Clinical Hospital of Prelate Ioasafa, Belgorod;

Department of Therapy and Nephrology

of the Kharkov Medical Academy of Postdegree Education, Kharkov, the Ukraine;

Department of the General Practice-Family Medicine

of the V.N. Karazin Kharkov National University, Kharkov, the Ukraine

The aim of the research was to study hemodynamic state and N-terminal pro- brain natriuretic peptides (NT-pro BNP) role in 19 patients subjected to reconstructive operations on coronary vessels - aortocoronary bypass grafting. It was investigated that NT-pro- BNP level before the operation reflects CHF functional class and sharply raises during the first 8-10 days after the operation. The last increase does not depend on a hemodynamic characteristic of patients, and is defined by the intensity of operative intervention, in particular by the presence of cardioplegia in anesthetization treatment. Taking into account pharmacological dynamic actions of natriuretic peptides it is assumed that the activation of NUP patients system after reconstructive heart operations is caused by their influence on reparative processes in myocardium.

**Keywords:** brain natriuretic peptides, aortocoronary bypass grafting.

Мозговой и предсердный натрийуретические пептиды (МНУП, ПНУП) относятся к сердечным натрийуретическим пептидам, которые синтезируются в кардиомиоцитах, обладают во многом сходным механизмом действия и функционируют как двойная сердечная пептидная натрийуретическая система [6, 9, 13].

Основным стимулом к высвобождению натрийуретических пептидов является растяжение предсердий, повышение предсердного давления [4, 6], обусловленное хроническим увеличением объема и давления в полостях сердца. Это

ведет к гиперсекреции натрийуретических пептидов вследствие мобилизации экспрессии генов этих пептидов в кардиомиоцитах [7]. Клинической моделью этого феномена является сердечная недостаточность [4, 8]. Вместе с тем, повышенная секреция МНУП наблюдается при острой ишемии миокарда и инфаркте миокарда [9], артериальной гипертонии, гипертрофии миокарда [5, 7, 10, 12], фибрилляции предсердий, пароксизмальной желудочковой тахикардии, легочной гипертензии, высокогорном отеке легких [1], острой почечной недостаточности [3, 11]. Наиболее вероятно, что

механизмы первичной стимуляции синтеза и высвобождения МНУП различны и включают как гемодинамические, так и миокардиальные факторы, в частности, ишемическую индукцию высвобождения МНУП миокардом.

Все эффекты натрийуретических пептидов могут быть разделены на центральные и периферические [6]. К основным периферическим эффектам можно отнести: увеличение натрийуреза и диуреза [3, 11], вазодилатацию, блокаду ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [6], анти-митотическое действие в отношении эндотелиальных, гладкомышечных клеток и кардиомиоцитов. В то же время центральное действие выражается в усилении депрессорных эффектов, а также блокаде жажды, вазопрессина и адренокортико-тропного гормона [3, 8, 11].

Цель исследования - анализ содержания NT-proBNP в плазме периферической венозной крови и его связи с гемодинамическими и воспалительно-деструктивными процессами в миокарде у больных, подвергнутых аортокоронарному шунтированию (АКШ).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленных задач было обследовано 19 больных мужчин с ишемической болезнью сердца (ИБС), стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий, находившихся на стационарном лечении в центре сердечно-сосудистой хирургии Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа в период с апреля 2005 г. по апрель 2008 г. Больные в возрасте 45-65 лет, средний возраст  $55,9 \pm 1,8$  лет ( $M \pm m$ ).

ИБС у всех больных (100%), проявлялась приступами стабильной стенокардии напряжения и покоя: II функционального класса (ФК) у 8 (42,1%) больных и III ФК у остальных - 22 (57,9%). Инфаркт миокарда перенесли в сроки более чем за 6 месяцев до обследования 15 (78,9%) больных, из которых трансмуральный задний – у 5 больных и передний – у 10. Всем больным была проведена коронарография, маммография и вентрикулография с определением фракции выброса (ФВ) левого желудочка. Все 19 больных перенесли операцию АКШ, из них антеградная кровяная фармакохолодовая кардиоплегия была проведена у 7 больных. На момент обследования артериальная гипертензия (АГ) имела место у 2 (10,5%) больных и соответствовало АГ I степени. Всего с учетом анамнеза АГ была выявлена у 9 (47,4%) больных, а ее длительность была  $10,2 \pm 1,5$  года (от 4 до 16 лет). Гиперхолестеринемия (холестерин  $>5,0$  ммоль/л)

наблюдалась у 12 (63,2%) больных, в среднем уровень холестерина составил  $5,7 \pm 0,31$  моль/л.

Систолическая функция левого желудочка (ЛЖ) определялась по величине ФВ, снижение ФВ менее 45% было выявлено у 2 больных (43,5%). Средние же показатели ФВ ЛЖ у всех обследованных составляли  $51,4 \pm 2,08\%$ . Для определения ФК хронической сердечной недостаточности (ХСН) использовали классификацию Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA). ХСН II ФК – определена у 11 (57,9%), III ФК - у 8 (42,1%) (табл. 1).

Контрольную группу (21 человек) составили лица, не имеющие заболеваний сердечно-сосудистой системы в анамнезе, по данным инструментальных методов исследования, не отличавшиеся от основной по возрасту. На протяжении наблюдения больные принимали препараты: ацетилсалициловая кислота (аспирин-кардио, Bayer, Германия) 100 мг в сутки, бисопролол (конкор, Nycomed, Австрия) 2,5-5,0 мг в сутки, эналаприла малеат (энап, KRKA, Словения) 20 мг в сутки, разувастатин (крестор, AstraZeneca, Великобритания). В исследование не включались больные с сопутствующими острыми воспалительными, инфекционными, онкологическими, иммунокомплексными заболеваниями и хроническими заболеваниями в стадии обострения.

ФК ХСН определяли с помощью теста шестиминутной ходьбы. Эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась на аппаратах «Philips En Visor C» (США, 2005) с электронным датчиком 3,5 МГц и «Vivid-7» (США, 2004) с мультичастотным датчиком. Использовались одномерная (М-режим), двухмерная (В-режим) и доплер-ЭхоКГ по общепринятой методике. Оценивали следующие показатели: конечный диастолический объем (КДО,  $\text{см}^3$ ), конечный систолический объем (КСО,  $\text{см}^3$ ), показатели сократительной способности: ударный объем (УИ,  $\text{см}^3$ ), фракция выброса (ФВ, %), фракция укорочения (ФУ, %).

Количественное определение NT-proBNP в плазме крови проводили на аппарате Multiscan (TermoLabSistem, Германия) конкурентным иммуноферментным методом (ELISA) стандартными наборами реактивов Biomedica (Словакия), результаты выражали в фмоль/мл. Диагностическим значением было повышение уровня NT-proBNP  $>7,8$  фмоль/мл. Нормативные показатели были получены при обследовании контрольной группы. Стабильность течения ИБС до операции подтверждалась уровнем активности МВ-КФК ( $49,0 \pm 2,54$ ) ед., АЛТ - ( $29,0 \pm 3,52$ ) ед., АСТ – ( $37,7 \pm 6,83$ ) ед., С реактивного белка ( $5,3 \pm 1,13$ ) мг/л. Обследование больных проводилось в предоперационном периоде за 3 дня до операции

Таблица 1

## Клиническая характеристика обследованных больных

Признаки	Группа стенозирующего коронаросклероза	Контрольная группа
Общее количество	19 (100%)	21 (100%)
Пол (муж)	19 (100%)	21 (100%)
Возраст, лет	55,9±1,8 (45-65)	55,9±1,8 (45-65)
ИБС, стенозирующий атеросклероз	19 (100%)	
ИБС, постинфарктный кардиосклероз	15 (78,9%)	
Стабильная стенокардия		
II ФК	4 (21,1%)	
III ФК	15 (78,9%)	
АГ (в т.ч. и в анамнезе)	9 (47,4%)	
АГ I степени на момент обследования	2 (10,5%)	
Операция: аортокоронарное шунтирование	19 (100%)	
из них антероградная кровяная фармакохолодовая кардиоплегия	7 (36,8%)	
Холестерин, ммоль/л (M±m)	5,7±0,31	5,0±0,42
Гиперхолестеринемия (>5,0 ммоль/л)	12 (63,2%)	
АЛТ, ед	29,0±3,52	28,4±2,7
АСТ, ед	37,7±6,83	36,3±5,41
ЛДГ, ед	31,7±3,72	46,8±5,47
МВ-КФК, ед	49,0±2,54	44,1±3,81
СРБ, мг/л	5,3±1,13	1,2±0,31*
КДО, мл	145,0±6,70	129,0±4,82*
КСО, мл	58,9±4,28	47±4,21*
ФВ, % (M±m)	51,4±2,00	60±3,00*
ФВ<45%	2 (10,5%)	21 (100%)

Примечание: \* - различия между группой стенозирующего коронаросклероза и контрольной группой достоверны ( $p<0,01$ )

аортокоронарного шунтирования и повторно через 8-10 дней после операции.

Статистическая обработка полученных данных проведена на персональном компьютере методами вариационной статистики с использованием пакетов программ «Microsoft Excel», «Statistica» с помощью критерия t Стьюдента. Данные представлены в виде ( $M\pm m$ ). Отличия считали достоверными при  $p<0,05$  [2].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали результаты наших исследований, уровень NT-proBNP в сыворотке крови больных до операции находился в нормальных пределах у 7 из 19 (36,8%) и составлял в среднем  $43,9\pm2,96$  фмоль/мл;  $p<0,01$  по сравнению со здоровыми лицами, где он соответствовал –  $5,1\pm2,40$  фмоль/мл. После операции содержание NT-proBNP увеличилось у всех больных, и в целом по группе составило  $55,7\pm9,08$  фмоль/мл.

В зависимости от ФК ХСН уровень NT-proBNP изменился следующим образом. Уровень NT-proBNP у больных ХСН II ФК находился в пределах  $4,4 - 13,4$  фмоль/мл и составил в среднем  $8,6\pm1,83$  фмоль/мл. У больных III ФК ХСН содержание NT-proBNP было повышенено, и в целом по группе составило  $32,10\pm2,87$  фмоль/мл. У больных II ФК ХСН после операции содержание NT-proBNP составило  $46,72\pm4,71$  фмоль/мл и III ФК –  $62,80\pm7,43$  фмоль/мл. Особенно значительное увеличение содержания NT-proBNP имело место у больных с фармакохолодовой кардиоплегией: оно составило до операции  $16,7\pm3,92$  фмоль/мл и после операции –  $76,05\pm11,43$  фмоль/мл.

Анализ гемодинамических показателей больных стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий показал, что по сравнению с контрольной группой до операции наблюдается достоверное значительное увеличение КДО, КСО и снижение ФВ на 66,7%, 96,6% и 37,2% соответственно, при достоверном повышении систолического, диасто-

Структурно-функциональные показатели миокарда  
левого желудочка и содержания NT-проБНР в крови больных

Показатели	Здоровые		Больные					
	n	M±m	n	до операции	после операции	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
КДО, мл	21	87,7±6,80	19	145,0±10,70	123,5±6,50	<0,001	<0,01	>0,05
КСО, мл	21	29,5±1,43	19	58,0±4,29	54,4±4,61	<0,01	<0,01	>0,05
УИ, мл/м <sup>2</sup>	21	51,5±3,52	19	50,6±3,69	41,2±3,67	>0,1	<0,05	>0,05
СИ, л/м <sup>2</sup>	21	3,2±0,62	19	3,6±0,56	2,4±0,43	<0,05	>0,05	<0,05
ФВ, %	21	70,5±4,73	19	51,4±2,08	54,4±2,00	<0,001	<0,01	>0,05
ФУ, %	21	34,8±2,47	19	34,2±1,18	35,1±1,80	>0,1	>0,1	>0,1
NT-проБНР фмоль/мл	21	5,1±2,40	19	14,9±2,96	55,7±9,08	<0,05	<0,01	<0,01
Из них ХСН:								
II ФК			11	8,6±1,83	46,7±6,93	<0,05	<0,01	<0,01
III ФК			8	32,1±2,87	62,8±7,43	<0,01	<0,01	<0,05
Кардиоплегия во время операции			7	16,3±3,92	76,1±11,43	<0,05	<0,01	<0,01

*Примечание:*

P<sub>1</sub> – достоверность между здоровыми и больными до операции; P<sub>2</sub> - достоверность между здоровыми и больными после операции; P<sub>3</sub> - достоверность между здоровыми и больными до и после операции.

лического и пульсового артериального давления, умеренная гиперхолистеринемия до 5,7±0,31 ммоль/л и повышение коэффициента атерогенности до 3,8±0,70 ед. Активность АЛТ - 29,0±3,52 ед., АСТ - 37,7±6,83 ед., общей ЛДГ - 31,7±3,72 ед. и уровень СРБ - 5,3±1,13 мг/л находились в пределах нормы.

В послеоперационном периоде (табл. 2) имело место недостоверное уменьшение КДО на 14,8%, КСО - на 6,2%, УИ - на 18,6%, СИ - на 33,3% и увеличение ФВ - 4,2% при достоверном снижении диастолического и пульсового артериального давления и частоты сердечных сокращений (табл. 3).

А также изменилась активность ферментов, свидетельствующих о деструкции миокарда: повысилась активность АЛТ на 30,0%, АСТ – на 8,7%, общей ЛДГ снизилась на 7,4% и МВ-КФК – на 24,9% (р во всех случаях >0,1). Только уровень СРБ увеличился во много раз (р<0,0001).

Роль натрийуретических пептидов в регуляции гомеостаза и в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, по-видимому, велика. Так, уровень мозговых натрийуретических пептидов тесно коррелирует с размерами, функцией и массой левого желудочка [5, 7, 10]; имеет важное значение в диагностике сердечной недостаточности и прогнозе у этих больных [5, 9]. Мозговые натрийуретические пептиды являются диагностическими маркёрами развития сердечно-сосудистых осложнений в общей популяции при сердечно-сосудистых заболеваниях [9, 10].

Относительно значимости NT-проБНР при АГ данных мало. Имеются сообщения, что у больных АГ увеличение NT-проБНР способствует повышению артериального давления [13] и свидетельствует о наличии систолической и диастолической дисфункции миокарда левого желудочка [5]. Антигипертензивное лечение уменьшает степень выраженности гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и приводит к снижению концентрации натрийуретических пептидов [5, 7].

Термин "семейство" натрийуретических пептидов включает в себя неактивные N-фрагменты МНУП и ПНУП, активные МНУП и ПНУП и два пептида СНУП. В клинических исследованиях в основном фигурируют N-МНУП (N-BNP), МНУП (BNP) и N-проБНР [13].

Каждый натрийуретический пептид (НУП) имеет собственный ген продукции, однако в эволюционном отношении все они произошли от общего предшественника. НУП синтезируются как препрограммы, которые в последующем преобразуются в прогормоны и накапливаются в специфических гранулах кардиомиоцитов предсердий и желудочков. Каждый НУП имеет 17-членную аминокислотную кольцевую структуру, замыкающуюся характерной дисульфидной связью между двумя цистеиновыми остатками [6]. Такая структура НУП необходима для соединения гормона с одним из существующих натрийуретических рецепторов [9]. Основные физиологические эффекты НУП представлены их

Таблица 3

## Клиническая характеристика и активность ферментов, свидетельствующих о деструкции миокарда обследованных больных

Показатели	Показатели		P
	До операции	После операции	
n	19	19	-
ЧСС, уд/мин	72,9±2,60	74,9±1,69	>0,1
АД систолическое, мм рт. ст.	133,0±5,06	118,4±1,84	<0,01
АД диастолическое, мм рт. ст.	81,2±2,82	75,5±1,47	<0,05
АД пульсовое, мм рт. ст.	51,9±2,87	4,3±1,69	<0,01
СОЭ, мм/ч	15,6±3,58	43,5±3,12	<0,01
Холестерин общ., ммоль/л	5,7±0,31	3,3±0,19	<0,01
Коэффициент атерогенности, ед.	3,8±0,70	2,60±0,53	<0,05
АЛТ, ед.	29,0±3,52	37,7±6,83	>0,1
АСТ, ед.	26,7±4,04	31,7±3,71	>0,1
ЛДГ общая, ед.	271,1±104,77	252,5±76,05	>0,1
МВ-КФК, ед.	48,9±2,55	61,1±16,20	>0,1
СРБ, мг/л	5,3±1,13	145,0±10,70	<0,0001

влиянием на выделение натрия и воды [6]. Увеличение натрийуреза и диуреза происходит за счет повышения уровня клубочковой фильтрации, посредством увеличения в них гидростатического давления и увеличения эффективной площади фильтрации [3, 11], способности перераспределять внутрипочечный кровоток в сторону его значительного улучшения в мозговом веществе почек, уменьшения реабсорбции натрия и воды на уровне собирательных трубочек внутреннего мозгового вещества почек [3], снижения активности всех компонентов РААС: ренина, ангиотензин-превращающего фермента, ангиотензина-2 и альдостерона [11]. Вазодилатация происходит за счет тонического сдерживающего влияния на синтез и/или выделение эндотелина-1 и норадреналина [12]; посредством непосредственного действия НУП в результате повышения внутриклеточного содержания циклического гуазинмонофосфата, который является вторичным посредником практических всех известных эффектов НУП вследствие активации мембраносвязанной гуанилат-циклизы [13], а также из-за наличия симпатолитического эффекта у НУП на разных уровнях симпатической нервной системы [6]. Антимитотическое действие НУП развивается в результате блокады экспрессии важной сигнальной молекулы - протеинкиназы, активирующей митогенез [12] и дополнительного блокирования митогенеза за счет повышения активности антимитогенных цитокинов. Противодействие НУП развитию гипертрофии миокарда ЛЖ происходит за счёт повышения экспрессии гена НУП, увеличения количества натрийуретических рецепторов А-типа

[8] и способности контролировать функцию сердечных фибробластов и уменьшения образования фиброзной ткани [7, 13].

Одним из важных признаков ХСН является повышение концентрации НУП в плазме периферической крови, начиная со стадии асимптоматической дисфункции левого желудочка [5]. Многими исследовательскими группами было показано, что степень увеличения содержания НУП в крови строго коррелирует с тяжестью ХСН [8]. Активация системы НУП при ХСН может быть связана не только с ухудшением внутрисердечной гемодинамики, но и с повышением активности определенных нейрогормональных систем. Основным из них является РААС и САС, между которыми и НУП существуют антагонистические отношения и эффекты стимуляции. Такой характер взаимоотношений сохраняется только у больных с ХСН 1 ФК NYHA [8]. У более тяжелых пациентов взаимосвязь между НУП и эффекторным звеном РААС, альдостероном, изменяется из обратных на прямые, что свидетельствует об исчезновении прямых антагонистических влияний системы НУП по мере нарастания степени сердечной декомпенсации и активации РААС. Важно отметить, что увеличение значений НУП у больных с легкой ХСН не активируют основные компоненты циркулирующего звена РААС в отличие от тяжелых стадий ХСН.

Полученные данные свидетельствуют о наличии прямой зависимости между степенью ХСН и уровнем NT-proBNP у больных с ИБС и постинфарктным кардиосклерозом, и более высоким его содержанием по мере усугубления течения функ-