

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕДСЕРДНОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ГОРМОНА В ДИАГНОСТИКЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Кузьмина Татьяна Игоревна

студент Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, РФ, г. Москва

Романенкова Юлия Сергеевна

студент Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, РФ, г. Москва

Кызымко Мария Игоревна

студент Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, РФ, г. Москва

Индирякова Ольга Анатольевна

научный руководитель, канд. биол. наук, доц. ИАТЭ НИЯУ МИФИ, РФ, г. Обнинск

На сегодняшний день патологии сердечно-сосудистой системы, включая артериальную гипертензию, занимают первое место в структуре смертности и инвалидизации в Российской Федерации. Именно поэтому **предметом** интереса в нашем обзоре является предсердный натрийуретический пептид, который вырабатывается в особых клетках миокарда – секреторных кардиомиоцитах и обеспечивает ауторегуляцию работы сердца.

Информация о секреторных кардиомиоцитах **актуальна** для **прикладной** медицины. Ведь грамотное использование и применение этих знаний позволяет выявить патологии и отклонения в сердечно-сосудистой системе.

Секреторные кардиомиоциты – уникальная часть древнейшей части эндокринной системы человека, а именно диффузной эндокринной системы. В середине прошлого века в публикации Kisch были впервые описаны специфические (секреторные) предсердные гранулы. В течение 60–70-х годов XX века шло активное накопление сведений о локализации, природе и биологической роли специфических гранул (русским исследователем клеток был Павел Павлович Румянцев), в итоге все сопоставимые по структуре образования стали разделять на 4 основных типа – А, В, С и D [7]. Было показано, в частности, что С-гранулы по своим ультраструктурным и гистохимическим характеристикам соответствуют лизосомам; специфическими предсердными гранулами представлены типами А, В и D [6].

В ходе экспериментов, проведенных в середине 1980-х годов, выяснилось, что специфические предсердные гранулы независимо от конкретного типа содержат так называемый **предсердный натрийуретический полипептид**, или фактор [5].

Виды секреторных гранул.

На основании данных ультраструктурного исследования срезов миокарда исследователям не удалось установить точно, существуют ли определенные четко разграниченные типы секреторных гранул по их диаметру или электронной плотности, так как широкое варьирование указанных характеристик не имело дискретного характера. Однако, они

обнаружили качественный признак, позволяющий разделить всю популяцию специфических гранул в секреторных кардиомиоцитах на 2 субпопуляции. Заключается этот признак в том, что определенное количество специфических предсердных гранул имеет четко выраженное мембранное окружение; остальные гранулы лишены мембраны и имеют «размытую» периферию; формы с частично сохраненными мембранами (переходные) обнаруживаются крайне редко.

Содержимое мембранных гранул представляет собой мало структурированное осмиофильное вещество. Оно равномерно распределяется в ограниченном мембраной пространстве гранул или, иногда, имеет незначительные уплотнения. Безмембранные специфические гранулы в еще большей степени, чем мембранные, варьируют по размерам (от 60 до 250 нм) и электронной плотности; в ряде случаев в саркоплазме кардиомиоцитов обнаруживаются лишь «тени» безмембранных гранул, то есть их содержимое будто «растекается». Анализ срезов показал, что эти две популяции распределены равномерно по клетке, то есть нельзя сказать, что та или иная группа преобладает в пространстве рядом с ядром клетки или на ее периферии. Две субпопуляции обнаруживаются в различных участках саркоплазмы, причем в большинстве случаев они объединяются в достаточно четко очерченные конгломераты, лишь по-разному удаленные от пластинчатого аппарата Гольджи. При этом количество гранул в непосредственной близости от комплекса Гольджи существенно преобладает, то есть можно сделать вывод, что секреторные гранулы располагаются не относительно ядра, а относительно аппарата Гольджи [8].

Существование указанных отдельных друг от друга групп, содержащих мембранные и безмембранные секреторные гранулы, позволяет сделать 2 заключения относительно функционирования секреторного аппарата кардиомиоцитов:

1. формирование гранул и их продвижение из внутренних клеточных участков на периферию клетки, ближе к сарколемме, осуществляется небольшими порциями, дискретно (по 10–25 гранул);
2. выделение содержимого секреторных гранул (дегрануляция) происходит как в зоне, прилежащей к клеточной мембране, так и в других участках саркоплазмы секреторных кардиомиоцитов.

Учитывая функциональную связь лизосом с секреторным аппаратом предсердных кардиомиоцитов становится актуальным вопрос о том, различаются ли отдельные клетки или клеточные комплексы по уровню выраженности **секреторного аппарата**.

Секреторный аппарат кардиомиоцитов включает два типа специфических гранул (мембранные и безмембранные), которые синтезируются импульсно и объединяются в кластеры (группы) по 10–25 гранул.

Количество, численная плотность и относительный объем секреторных гранул в саркоплазме определяют существование 2 субпопуляций кардиомиоцитов:

1. высоко специализированных на секреции натрийуретического фактора;
2. низко специализированных секреторных кардиомиоцитов.

Секреторная активность участков зрелого миокарда убывает в последовательности: левое ушко – правое предсердие – левое предсердие – межпредсердная перегородка – межжелудочковая перегородка – правый желудочек – левый желудочек [7].

Предсердный натрийуретический пептид (ПНП) – гормон, белковой природы, синтезируется в виде прогормона миоцитами в предсердиях (некоторое количество образуется и в желудочках). Он секретируется в ответ на растяжение предсердий при различных патологических состояниях.

Была идентифицирована структура предсердного натрийуретического пептида (ПНП). Позже были выделены и изучены мозговой натрийуретический пептид (МНП) и С-тип натрийуретического пептида (СНП). Пептиды предсердий (atrial natriuretic peptides, ANP) называют также пептидами А-типа, а мозговые (brain natriuretic peptides, BNP) – пептидами В-

типа.

Источником ПНП являются предсердия (в гораздо меньшей степени – желудочки сердца), МНП – в основном желудочки сердца, СНП – ткань мозга и эндотелий сосудов. В мозге, сосудах, почках, надпочечниках и легких выделены рецепторы натрийуретических пептидов – А, В и С. Деградация пептидов осуществляется ферментом – нейтральной эндопептидазой, наибольшее количество которой определяется в эпителиальных клетках проксимального канальца нефрона [4].

Растяжение предсердий и гипернатриемия вызывают выброс предсердного натрийуретического гормона (его предшественник, высокомолекулярный белок, находится в секреторных гранулах предсердных кардиомиоцитов) [2]. Этот гормон, во-первых, усиливает выведение Na^+ и воды, повышая [СКФ](#), тормозя реабсорбцию Na^+ в проксимальных почечных канальцах и ингибируя секрецию [ренина](#) и [альдостерона](#), и во-вторых, снижает тонус артериол и вен, компенсируя сосудосуживающее действие [ангиотензина II](#), [АДГ](#) и повышенного симпатического тонуса. Таким образом, на фоне [гиперволемии](#) предсердный натрийуретический гормон препятствует [задержке \$\text{Na}^+\$](#) и [воды](#) [3].

Клиническое значение ПНП.

ПНП – показатель повышения напряжения миокарда при увеличении давления в левом желудочке сердца [1].

В практике по результатам исследования ПНП диагностируется и оценивается риск развития сердечной недостаточности.

У пациентов с сердечной недостаточностью уровень натрийуретического гормона повышен. Его увеличение также наблюдается у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, характеризующимися повышением давления наполнения желудочков, но без признаков сердечной недостаточности. В распознавании ранней дисфункции левого желудочка и расширении полостей сердца помогает натрийуретический пептид, являющийся маркером данных патологий.

Повышение напряжения миокарда вследствие увеличения давления в левом желудочке сердца стимулирует секрецию ПНП. Натрийуретические пептиды, отражающие сократительную способность сердца, необходимо активно использовать на первых этапах диагностики сердечной недостаточности еще до начала проведения инструментального обследования сердечно-сосудистой патологии. Основную роль здесь играют пептиды В-типа. Доказано сильное отрицательное прогностическое значение натрийуретических пептидов В-типа (>90 %) в диагностике сердечной недостаточности. Существует положительная тенденция терапии под контролем МНП (мозгового натрийуретического пептида) при хронической сердечной недостаточности, что дает обнадеживающие основания для проведения масштабных рандомизированных долгосрочных исследований.

Список литературы:

1. Бугрова М.Л., Яковлева Е.И., Абросимов Д.А. Взаимосвязь интенсивности синтеза, накопления и секреции натрийуретического пептида предсердных миоцитов с уровнем регуляции сердечного ритма у крыс в условиях раннего постперфузионного периода. // Современные технологии в медицине. 2012. № 3.
2. Максимов В.Ф. и др. Натрийуретические пептиды сердца и артериальная гипертензия: экспериментальное исследование. // Вестник Российской академии медицинских наук. 2013. № 1.
3. Рахчеева М.В. и др. Роль предсердного натрийуретического пептида в регуляции артериального давления при односторонней ишемии почки у крыс. // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2009. № 6-1.
4. Bahrman P. и др. Prognostic value of different biomarkers for cardiovascular death in unselected older patients in the emergency department. // Eur. Hear. journal. Acute

Cardiovasc. care. 2015.

5. Erokhina I.L., Rumyantsev P.P. Ultrastructure of DNA-synthesizing and mitotically dividing myocytes in sinoatrial node of mouse embryonal heart. // J. Mol. Cell. Cardiol. 1986. T. 18. № 12. C. 1219-31.
6. Fournier A., Bold A. De. Cardionatrin, a cardiac hormone. // Press. médicale (Paris, Fr. 1983). 1987. T. 16. № 7. C. 349-52.
7. Kisch B. The perinuclear space of the miocardial fibers. A short report. // Zeitschrift für Kreislaufforsch. 1964. T. 53. C. 205-11.
8. Takahashi K., Ohba K., Kaneko K. Ubiquitous expression and multiple functions of biologically active peptides. // Peptides. 2015. T. 72. C. 184-91.