

УДК 616. 24-005.98-02:616.127-005.8]-092

Т.І.Тюпка, В.І.Березняков

РОЛЬ ПЕРЕДСЕРДНОГО НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ФАКТОРУ В ПАТОГЕНЕЗІ ГЕМОДИНАМІЧНОГО НАБРЯКУ ЛЕГЕНЬ

Кафедра патологічної фізіології (зав. – проф. А.І.Березнякова) Національного фармацевтичного університету, м. Харків

Резюме. Встановлено, що в щурів з експериментальним гемодинамічним набряком легень спостерігається різке зниження вмісту передсердного натрійуретичного фактору в лівому передсерді й збільшення його в

плазмі крові, що сприяє зниженню артеріального тиску в малому колі кровообігу.

Ключові слова: гемодинамічний набряк легень, передсердний натрійуретичний фактор.

Вступ. Після відкриття серцевого гормону – передсердного натрійуретичного фактору (ПНУФ), про серце склалося уявлення як про ендокринний орган, який має систему термінового контролю обсягу циркулюючої крові та водно-сольового гомеостазу [2,3]. На підставі натрійуретичної, гіпотензивної, вазодилатуючої, альдостерон-ренін-інгібуючої дії ПНУФ виникла гіпотеза, згідно з якою, дефіцит ПНУФ може викликати гіпертензію в малому колі кровообігу [4]. Оскільки саме гіпертензія малого кола кровообігу є головною ланкою в патогенезі гемодинамічного набряку легень, можна зробити припущення про те, що в розвитку набряку легень важлива роль належить вмісту ПНУФ у передсердях і крові. При аналізі літератури за останні 25 років ми не зустріли робіт, присвячених вивченню ролі ПНУФ у розвитку гемодинамічного набряку легень.

Мета дослідження. Вивчити роль ПНУФ у патогенезі гемодинамічного набряку легень.

Матеріал і методи. Експеримент проводили на 20 білих нелінійних щурах-самцях масою 180-190 г, розподілених на 2 групи: 1-ша група – інтактний контроль; 2-га група – тварини з експериментальним гемодинамічним набряком легень. Гемодинамічний набряк легень у щурів відтворювали шляхом одноразового внутрішньом'язового уведення 5,0 мг/кг адреналіну гідрохлориду [6]. Визначення ПНУФ у передсердях і плазмі крові визначали радіоімунологічним методом [5]. При заборі крові використовували катетер, який вводили в яремну вену за добу до забору проби крові. Артеріальний тиск (АТ) вимірювали на хвості щура за допомогою сфгмоманометра. Морфологічне дослідження секреторних гранул кардіоміоцитів: брали тканину вушок лівого і правого передсердь, фіксували її в 2,5%-ному розчині глутарового діальдегіду з подальшим дофіксуванням у 1%-ному розчині чотириокису

осмію. Далі матеріал зневоднювали спиртами зростаючої концентрації та ацетоном і заливали в епон-812. Ультратонкі зрізи контрастували цитратом свинцю та ураніацетатом і вивчали під електронним мікроскопом. Відносний об'єм секреторних гранул визначали методом крапкового підрахунку в 30 полях зору [1]. Результати оброблені статистично з використанням t-критерію Стюдента. Статистично значимими вважали дані з рівнем вірогідності $p < 0,05$ [3].

Результати дослідження та їх обговорення.

Результати, отримані при вимірюванні системного АТ у тварин з експериментальним гемодинамічним набряком легень, свідчили про наявність значної гіпертензії (табл.). Показники АТ у цій групі були в 1,7 раза вищими, ніж у інтактних щурів.

Визначення вмісту ПНУФ у передсердях інтактних тварин, а також у щурів із гемодинамічним набряком легень показало, що в правому передсерді тварин 1-ї та 2-ї груп його міститься більше, ніж у лівому у 2,9 і 4,5 раза відповідно. Однак у ході експерименту виявлені особливості кількісного вмісту ПНУФ у передсердях щурів із гемодинамічним набряком легень. Так, у лівому передсерді встановлено статистично значиме (в 1,6 раза) зменшення кількості ПНУФ. У правому передсерді вірогідного зниження цього показника не спостерігали ($p > 0,05$).

Вміст ПНУФ у плазмі крові збільшувався в групі тварин із гемодинамічним набряком легень у 3 рази в порівнянні з інтактним контролем (табл.). Отримані нами результати про підвищення концентрації ПНУФ збігаються з даними літератури [7], що пояснюють це підвищення стимуляцією рецепторів розтягання в стінці передсердь.

Збільшення вмісту ПНУФ у плазмі крові при гемодинамічному набряку і поява вираженої гіпертензії, швидше за все, вказувало на те, що його підвищена концентрація в плазмі крові є

Таблиця

Зміст імунореактивного передсердного натрійуретичного фактору в передсердях і плазмі крові щурів з експериментальним гемодинамічним набряком легень ($M \pm m$; $n=10$)

Група тварин	АТ, мм рт. ст.	Концентрація ПНУФ в плазмі крові, пг/мл	Вміст ПНУФ, мкг/ передсердя	
			ліве	праве
Інтактний контроль	115,5 $\pm$ 4,2*	138,0 $\pm$ 14,4*	1,57 $\pm$ 0,12*	4,62 $\pm$ 0,38
Тварини з гемодинамічним набряком легень	195,8 $\pm$ 4,1	410,0 $\pm$ 21,8	0,98 $\pm$ 0,11	4,39 $\pm$ 0,29

Примітка. * - $p < 0,05$ по відношенню до контролю

адаптаційно-компенсаторним механізмом, спрямованим на зниження АТ.

Зменшення вмісту ПНУФ у передсердях можна розглядати як вторинний феномен, викликаний надмірним виділенням ПНУФ кардіоміоцитами до загального кровотоку і перерозподілом крові в серцево-легеневому руслі при розвитку гемодинамічного набряку легень. Наша гіпотеза підтверджується зниженням вмісту ПНУФ насамперед у лівому, а не в правому передсерді. Останнє піддається змінам тиску при гіпертензії лише вдруге й у меншому ступені.

Ряд дослідників указують на те, що введення синтетичного ПНУФ (Arg 101 – Тир 126) у дозі 100 нг/год шляхом безупинної інфузії протягом 7 днів нормалізує АТ щурів з експериментальною гіпертензією [8]. Вказівок на більш ранню нормалізацію АТ у літературі ми не виявили. Це свідчить про те, що, з одного боку, підвищення продукції ендogenous ПНУФ недостатньо для повної нормалізації АТ і тих гемодинамічних змін, що відбуваються при набряку легень, або, з іншого боку, при гемодинамічному набряку легень ефektorні тканини є менш чутливими до ендogenous ПНУФ.

Додаткове морфологічне дослідження тканини передсердь показало, що в серцевих м'язових клітинах тварин другої групи зменшувалася кількість секреторних гранул: у лівому передсерді на 21%, у правому – на 14%. Крім того встановлено, що в щурів другої експериментальної групи ступінь гранулярності значно переважав у кардіоміоцитах правого передсердя. Так, відносний об'єм секреторних гранул кардіоміоцитів у лівому передсерді в 1,8 раза менший, ніж у правому.

За даними літератури, зменшення відносного об'єму секреторних гранул у м'язових клітинах передсердь супроводжується зменшенням секреції ПНУФ і периферичною вазоконстрикцією [2]. Істотна перебудова ультраструктури передсердних кардіоміоцитів, яка спостерігалася під час експериментального гемодинамічного набряку легень у щурів, свідчить про зменшення синтетичної та секреторної функції кардіоміоцитів, що можна розцінити як компенсаторну реакцію організму, спрямовану на забезпечення адекватної гемодинаміки.

Висновки

1. Підвищення концентрації передсердного натрійуретичного фактору в плазмі крові є одним із патогенетичних механізмів гемодинамічного набряку легень.

2. Різке зниження вмісту передсердного натрійуретичного фактору в лівому передсерді і збільшення його в плазмі крові сприяє зниженню артеріального тиску в малому колі кровообігу при гемодинамічному набряку легень.

Перспективи подальших досліджень. Заплановані подальші дослідження активності реніну в плазмі крові і патогенетичне обґрунтування застосування інгібітору ангіотензинперетворювального ферменту енапу при експериментальному гемодинамічному набряку легень.

Література

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Алексеенко Л.П., Орехович В.Н. Эндокринная функция сердца, структура и биологические свойства пептидов, секретируемых предсердиями // Молек. биол. – 1987. – №2. – С. 293-308.
3. Батурова Е.А., Суворов Ю.А. Значение предсердного натрийуретического фактора в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы // Кардиология. – 1991. – №1. – С. 91-93.
4. Лысенков С.П., Телль Л.З., Галенко-Ярошевский А.П. Нейрогормональные механизмы регуляции водно-солевого обмена в легких // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2001. – Прил. №2. – С. 81-84.
5. Определение предсердного натрийуретического фактора в плазме крови больных с недостаточностью кровообращения / А.Ю.Постнов, И.Ю.Постнов, В.Н.Волков, К.А.Батурова // Кардиология. – 1987. – №9. – С.109-110.
6. Сернов Л.Н., Гацура В.В. Элементы экспериментальной фармакологии. – Москва, 2000. – С. 192.
7. Christensen Geir, Leistad Elisabeth. Atrial system pressure, as well as stretch, is a principal stimulus for release of ANF // Amer. J. Physiol.: Heart and Circ. Physiol. -1997. –Vol. 41, N 2. – P. H 820 –H 826.
8. De Bold A., Borenstein H., Veress A., Sonnenberg H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats // Life Sci. – 1981. – N 28. – P. 89-94.

THE ROLE OF THE ATRIAL NATRIURETIC FACTOR IN THE PATHOGENESIS OF HEMODYNAMIC EDEMA OF THE LUNGS

T.I.Tiupka, V.I.Berezniakov

Abstract. It has been established that in rats with experimental hemodynamic edema of the lungs a sharp decrease of the content of the atrial natriuretic factor in the left atrium and its increase in the blood plasma are observed, the latter being conducive to a drop of blood pressure in the lesser circulation.

Key words: hemodynamic pulmonary edema, atrial natriuretic peptide.

National Pharmaceutical University (Kharkiv)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2. – P.115-116

Надійшла до редакції 18.01.2006 року