

М.Л. Бугрова

ВЛИЯНИЕ СОЛЕВОЙ НАГРУЗКИ НА СОДЕРЖАНИЕ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ В ПРАВОМ ПРЕДСЕРДИИ И В ПЛАЗМЕ КРОВИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

*ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»,
г. Нижний Новгород, Россия*

В работе представлено исследование влияния солевой нагрузки на содержание предсердного и мозгового натрийуретических пептидов в плазме и в гранулах кардиомиоцитов крыс. Методика работы заключается в количественном анализе иммуномеченных гранул секреторных кардиомиоцитов правого предсердия и иммуноферментном анализе плазмы экспериментальных животных. Контингент испытуемых белые аутбредные Wistar крысы самцы массой 280-300г в количестве 21 животных. Основные результаты работы показали различную реакцию натрийуретических пептидов на солевую нагрузку в течение эксперимента, что отражалось в разной динамике их концентрации в плазме крови и интенсивности гранулообразования в кардиомиоцитах.

Ключевые слова: предсердный и мозговой натрийуретические пептиды, солевая нагрузка

M.L. Bugrova

THE EFFECT OF SALT LOADING ON THE CONTENT OF NATRIURETIC PEPTIDES IN THE RIGHT ATRIUM AND IN BLOOD PLASMA IN THE EXPERIMENT

The paper presents a study of the effect of salt load on the content of atrial and brain natriuretic peptides in plasma and granules of rat cardiomyocytes. The method of the work consists of the quantitative analysis of immuno-labeled granules of secretory cardiomyocytes of the right atrium and immunoassay analysis of plasma of experimental animals. The contingent of subjects is white outbred Wistar male rats weighing 280-300g, 21 animals. The main results of the study showed a different reaction of natriuretic peptides to salt load during the experiment, which was reflected in the different dynamics of their plasma levels and the intensity of formation in cardiomyocytes.

Keywords: atrial and brain natriuretic peptides, salt loading.

Введение. Предсердный (ПНП) и мозговой (МНП) натрийуретические пептиды – активные представители семейства сердечных гормонов, вызывающие гипотензивный эффект за счет повышения диуреза и натрийуреза и через подавление ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [2]. Пептиды имеют сходный механизм действия, тем не менее, есть и различия, поэтому с точки зрения практической и научной значимости очень важно одновременно исследовать ПНП и МНП. В настоящее время активно изучается взаимосвязь артериального давления (АД) с солевой нагрузкой. Солевой дисбаланс является одной из причин развития артериальной

гипертензии. Изучение натрийуретических пептидов при солевой нагрузке вносит вклад в понимание патогенеза данного заболевания [1,3].

Цель – исследование влияния солевой нагрузки на содержание предсердного и мозгового натрийуретических пептидов в гранулах секреторных кардиомиоцитов и в плазме крови у крыс.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на белых аутбредных самцах крыс линии Wistar массой 280–300 г (n=21). Все животные во время эксперимента получали стандартный рацион, имели свободный доступ к корму и воде. Раствор NaCl вводили per os в дозе 1 г/кг массы тела на протяжении 14 суток (n=7) и 28 суток (n=7). Измеряли артериальное давление (АД) неинвазивным способом с помощью прибора LE5001 NonInvasive Blood Pressure Meter (Panlab), используя хвостовую манжету. Электронно-микроскопический анализ ткани правого предсердия интактных и экспериментальных животных проводили по стандартной методике. Клеточную локализацию натрийуретических пептидов (ПНП и МНП) выявляли на ультратонких срезах с помощью поликлональных антител (Rabbit anti-Atrial Natriuretic Factor (1-28) (rat), Rabbit anti-Brain Natriuretic Peptide-32 (Rat), Peninsula Laboratories, LLC, Bachem). Считали гранулы 2-х типов в полях зрения 38x38мкм²: А-типа с хорошо визуализируемой мембраной («осуществляющие накопление и хранение пептида»), и гранулы В-типа с нечеткой мембраной («выделяющие гормон в саркоплазму»). Определяли концентрацию пептидов в плазме крови при помощи ИФА-наборов SEA225Ra и SEA541Ra (Cloud-clone Corp). Для оценки достоверности данных применяли тест Манна-Уитни и критерий Уилкоксона.

Результаты и обсуждение. Через 14 дней солевой нагрузки уровень артериального давления (АД) у животных достоверно не изменялся. Через 28 суток эксперимента выявили снижение АД на 21% по сравнению с исходными значениями.

Электронно-микроскопический анализ показал, что через 14 суток солевой нагрузки происходит увеличение количества гранул с ПНП: А – типа на 79%, В – типа на 128%, по сравнению с интактной серией. Через 28 суток эксперимента количество гранул А-типа снизилось, но оставалось на 33% выше показателя интактных животных; число В – гранул возросло и было на 147% больше интактного показателя. Таким образом, выявлено увеличение образования и выделения ПНП в гранулах секреторных кардиомиоцитов. При этом плазменная концентрация пептида через 14 дней солевой нагрузки снизилась в 5 раз по сравнению с исходной. Через 28 суток по показателям животные разделились на 2 группы: в одной уровень ПНП в плазме так и сохранялся на низком уровне, в другой группе – восстанавливался до исходного значения.

Исследование МНП показало следующую картину. Через 14 суток солевой нагрузки выявили уменьшение количества гранул с пептидом: А – типа на 60%, В – типа на 52%, что свидетельствовало о снижении гранулообразования и выделения МНП. Через 28 дней эксперимента

количество гранул с пептидом резко возросло: А-типа на 78% выше интактных животных; число В – гранул на 61% больше интактного показателя. По-видимому, произошла активация гранулообразования МНП в ответ на длительную солевую нагрузку. При этом концентрация пептида в плазме через 14 суток эксперимента снижалась на 33%, через 28 суток – восстанавливалась до исходного уровня.

Заключение. Таким образом, в течение эксперимента мы наблюдали разную реакцию ПНП и МНП на солевую нагрузку. В то же время, изменения количественных показателей пептидов продемонстрировало формирование адаптационных механизмов к высокому содержанию соли. Нами показано, что система натрийуретических пептидов в данных условиях изменяется обратимо, а кардиомиоциты правого предсердия сохраняют способность реагировать на специфические регуляторные сигналы. Интересно отметить, что увеличение содержания пептидов в плазме и/или гранулообразования в кардиомиоцитах не были связаны с повышением уровня АД.

Литература

1. Бугрова, М.Л. Образование и выведение предсердного натрийуретического пептида в секреторных кардиомиоцитах при экспериментальной гипертонии / М.Л. Бугрова, М.В. Галкина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2020. - №2. – С. 152-155.
2. Goetze, J.P. Cardiac natriuretic peptides / J.P. Goetze, B.G. Bruneau, H.R. Ramos, T. Ogawa, M.K. de Bold and A.J. de Bold // Nature Reviews | Cardiology. - 2020. - Nov; Vol. 17(11). – P. 698-717.
3. Samada, M. Natriuretic Peptides as Biomarkers: Narrative Review and Considerations in Cardiovascular and Respiratory Dysfunctions / M. Samada, S. Malempatia, C. Restinia // Yale Journal of Biology and Medicine. – 2023. – Vol. 96. – P. 137-149.