



**ГБОУ ВПО Северо-Осетинская
Государственная
Медицинская
Академия Минздрава РФ**

Кафедра клинической
биохимии

Зав. Кафедрой: доц.к.м.н. Гурина А.Е.
Ассистент: доц. Дзоциева Л.Х.

Натрийурети- ческие пептиды

Подготовила: Исаева А.И.
Студентка 604 группы
лечебного факультета

Натрийуретические гормоны

- Являются регуляторами водно-солевого обмена, в организме.
- Основным стимулом их секреции повышенное напряжение миокарда при увеличении давления в левом желудочке сердца.

Общие сведения о натрийуретических пептидах

Семейство натрийуретических пептидов (НУП) включает в себя:

- *Мозговой натрийуретический пептид (МНУ),*
- *Предсердный натрийуретический пептид (ПНП)*
- *С-тип натрийуретического пептида (СНП).*

ПНП являются продуктом внутриклеточного ферментативного расщепление пептида-предшественника (126 аминокислот) на С-концевой фрагмент ПНП (собственно ПНП-99126) и биологический неактивный N-концевой ПНП.

СНП состоит из двух пептидов, состоящие из 22 и 53 аминокислот, с одним предшественником – про-СНП.

В клинических исследованиях в основном фигурируют N-МНП (N-BNP), МНП (BNP) и N-pro BNP.

Натрийуретические пептиды- физиологические антагонисты ангиотензина II в отношении стимуляции секреции альдостерона, усиления реабсорбции натрия и повышения сосудистого сопротивления.

Помимо этого, пептиды усиливают проницаемость вен, вызывая перемещение жидкой части плазмы во внесосудистое пространство (снижение преднагрузки) и уменьшают тонус симпатической нервной системы (влияние на постнагрузку).

Источником ПНП являются – **предсердия**, МНП- в основном **желудочки сердца**, СНП- **ткань мозга и эндотелий сосудов**.

Физиологическое действие ANP:

- Почки: ↑ скорости фильтрации
 - ↓ реабсорбции натрия
 - ↓ РААС
- Сердце и сосуды: ↓ ЧСС
 - ↓ вазодилатации
 - ↓ гипертрофии желудочков
 - ↓ пролиферации эндотелия

Физиологическое действие СНР:

- Вазорелаксация
- Не влияет на РААС
- Дилатация бронхов
- Ингибирование роста сосудов
- ↓ катехоламинов
- Гипофиз - ↓ ЛГ

Локализация НУП:

- ЦНС
- Миокард
- Эндотелий сосудов
- Проксимальные и дистальные канальцы
- ЖКТ

Реализация эффектов НУП осуществляется посредством **трех типов специфических рецепторов**, обнаруженных в мозге, сосудах, почках, надпочечниках и легких.

- рецепторы **А- и В-типа** осуществляют сигнальные функции
- рецепторы **С-типа** регулируют концентрацию гормонов в крови.
- ПНП и МНП оказывают свое биологическое действие через общий рецептор типа А.
- С-пептид имеет свой рецептор.

Выведение НУП осуществляется двумя независимыми путями:

- ферментная деградация с помощью *нейтральной эндопептидазы*, наибольшее количество которой определяется в эпителиальных клетках проксимального канальца нефрон.
- связывание с рецепторами типа С с последующим эндоцитозом и последующей лизосомальной деградацией.

Диагностика сердечной недостаточности

- ✓ Различное значение BNP используются для исключения сердечной недостаточности и оценки собственно систолической дисфункции левого желудочка.
- ✓ Определение BNP позволяет выделить пациентов, чьи симптомы требуют дальнейшего инструментального обследования, поэтому важно установить уровень значения МНП, характеризующий *наличие сердечной недостаточности и степень ее развития.*

Определение уровня BNP и NT-proBNP в настоящее время используют при диагностике и оценке прогноза у больных с:

- ✓ Хронической сердечной недостаточностью (в качестве скрининга)
- ✓ Ишемической болезни сердца
- ✓ Гипертрофической кардиомиопатией
- ✓ Гипертонической болезнью
- ✓ Стенозом устья аорты
- ✓ Дисфункцией почек

Существуют различные уровни значения BNP. Это зависит от **фирмы производителя** наборов для определения МНП (BNP).

Например:

- фирма Shionogi&Co в качестве верхней границы нормы предлагает использовать значение BNP, равное 18 пг/мл.
- Peninsula Laboratories- 15 пг/мл.
- Bayer Diagnostics – 100 пг/мл.
- Для *N-proBNP* диапазон нормальных значений составляет 5-334 пг/мл.



- Натрийуретические пептиды В-типа очень «удобны» для практики.
- Анализ крови может быть взят в любое время суток, что делает ненужным стандартную утреннюю методику забора крови натощак
- *N-proBNP* стабилен в плазме в течении двух суток при комнатной температуре и до трех суток при температуре 2-8 °С, что позволяет направить пробу на исследование этого показателя даже на следующий день



- Содержание BNP определяют в пробах цельной крови **этилендиаминтетрауксусной кислотой (ЭДТА)**, либо в плазме иммунохимическим методом (норма при обоих методах **менее 100 пг/мл**).
- Используют либо стационарные, либо портативные биохимические анализаторы.
- Широкое распространение получили портативные анализаторы фирмы Biosite Inc. (Triage® MeterPlus) [61]. Некоторые исследователи, в частности японские, **определяют BNP радиоиммунологическим методом** с помощью специальных наборов (Shionoria BNP kit и др).
- Уровень NT-proBNP в мировой практике определяют в плазме крови **электрохемилюминесцентным методом** с помощью реактивов и анализаторов (серия Elecsys) фирмы Roche Diagnostics (норма от 125 до 450 пг/мл в зависимости от возраста больных).
- В отечественных исследованиях используют также иммуноферментный метод с помощью реактивов фирмы Biomedica GmbH. При этом варианте анализа нормальные значения NT-proBNP составляют около **500 фмоль/мл**.

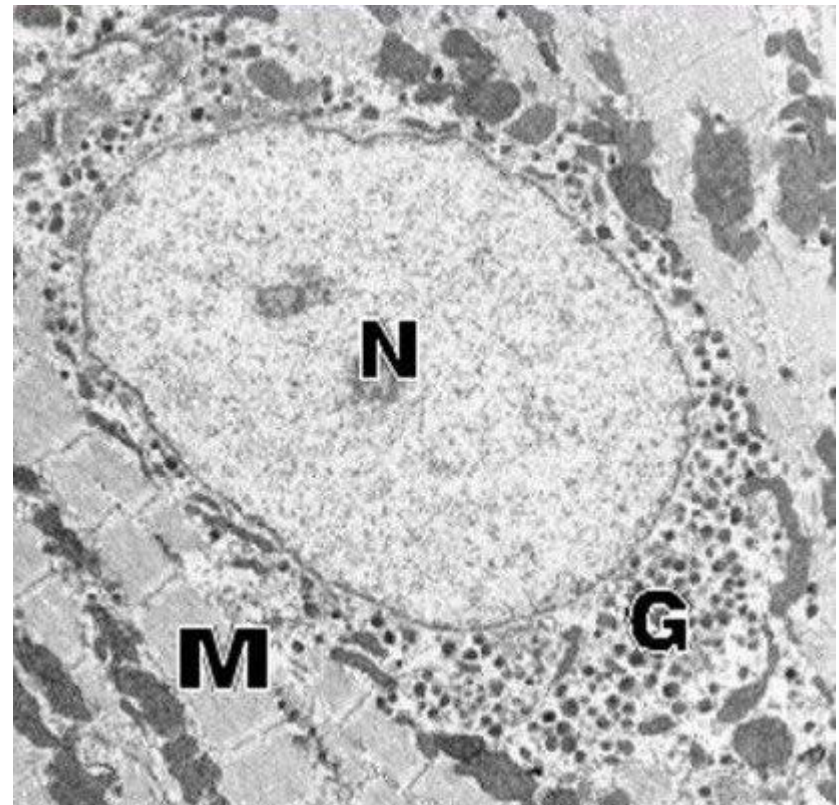
Методы обнаружения:

- ✓ Радиоиммуноанализ
- ✓ Иммуногистохимическое окрашивание
- ✓ Определение мРНК



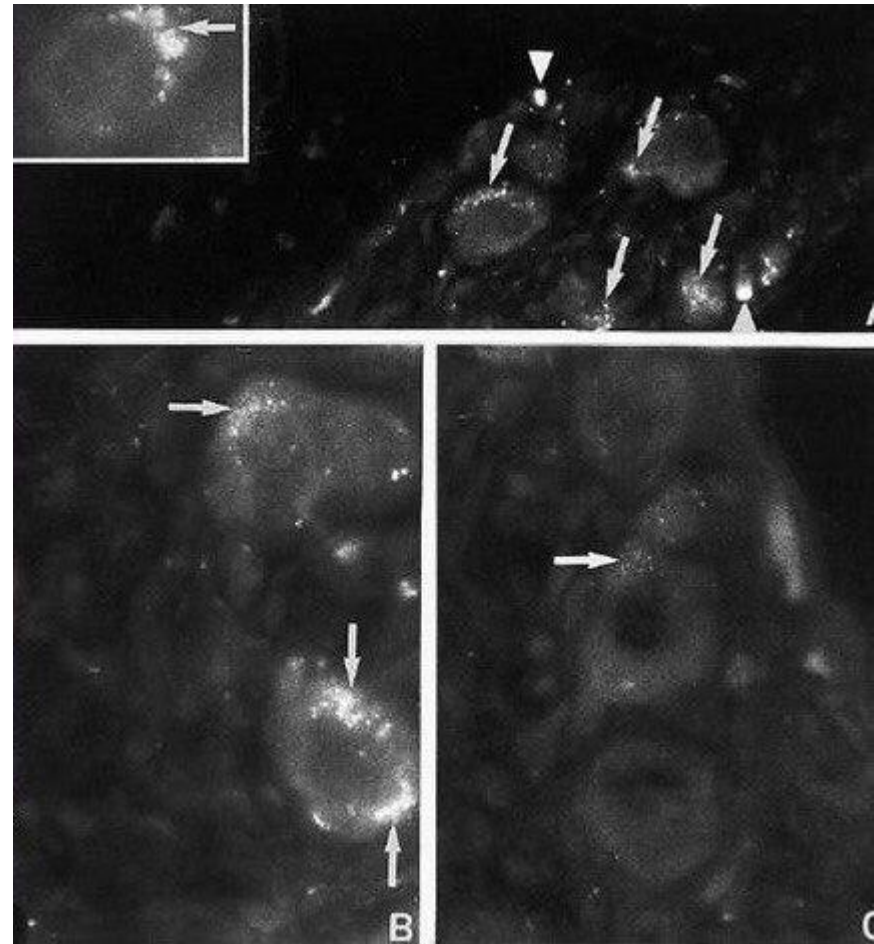
Нахождение ANP в клетке:

- N- ядро
- M- миофибриллы
- G- гранулы ANP



Окрашивание на ANP

Иммуно-
реактивность
ганглиозных
клеток
СА узла
человкка



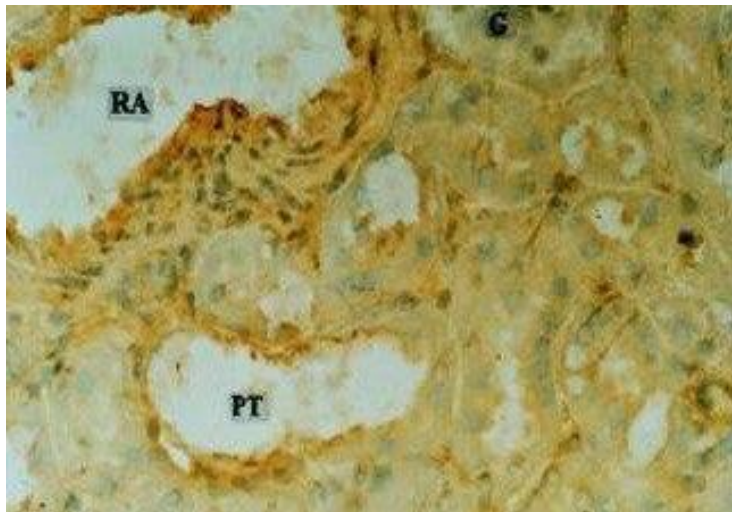
Окрашивание на ANP и BNP

- Иммунологическое окрашивание нефронов:

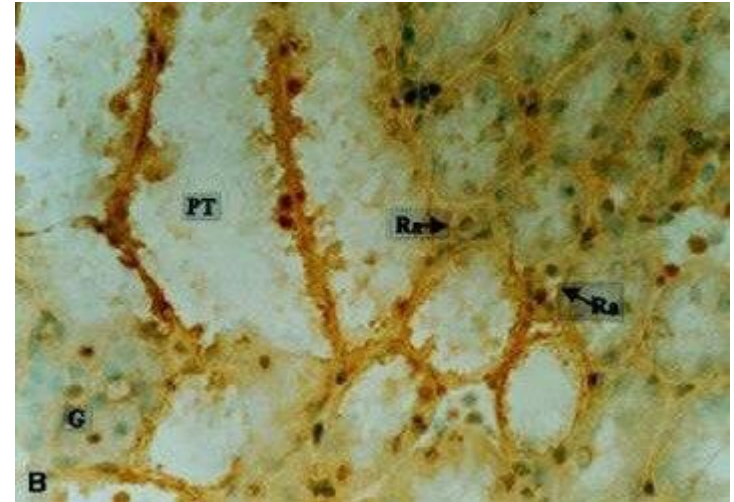
RA-почечная артерия

G-клубочек

PT-проксимальный каналец



ANP

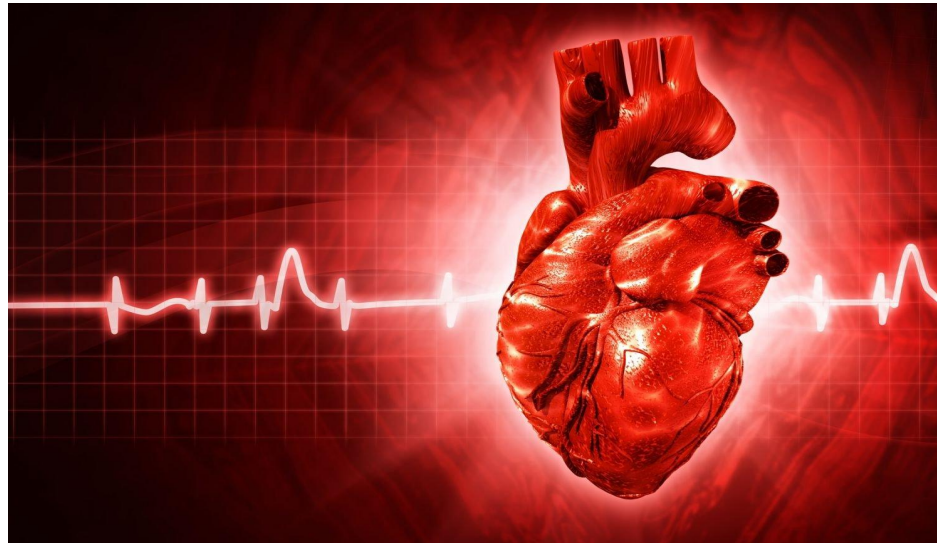


BNP

- ✓ Натрийуретические пептиды могут использоваться в первичном медицинском звене с целью скрининга и выделения группы больных с высокой вероятностью сердечно-сосудистого риска и, следовательно, имеющих показания для дальнейшего обследования и наблюдения.



- ✓ Определение этих биомаркеров помогает в диагностике **ранних стадий сердечной недостаточности**, объективизации ее функционального класса, получении информации относительно прогноза кардиоваскулярных заболеваний, мониторинговании эффективности терапии больных сердечной недостаточностью.



Натрийуретические пептиды

*Благодарю за
внимание!*