

Обзоры

А. А. Мойбенко, В. Б. Павлюченко

Сердце как эндокринный орган

В последнее время все больше внимания уделяется кардиогенным влияниям в регуляции функций организма [1, 3, 5, 6, 16, 50, 57 и др.]. Если роль кардиогенных рефлексов в регуляции кровообращения общепризнана, то в отношении физиологического значения кардиогенных гуморальных влияний до настоящего времени четких представлений не было. Тем не менее, достаточно хорошо известно, что из сердца в коронарную венозную кровь выделяется целый ряд биологически активных веществ: катехоламины [76], продукты метаболизма арахидоновой кислоты — простагландин, тромбоксан, лейкотриены и гистамин [44] и др. Можно полагать, что при интенсивной активации системы синтеза эйкозаноидов, например, при развитии иммунной реакции в сердце, выделение этих веществ будет достаточным для реализации периферических сосудистых реакций и, в частности, депонирования крови в емкостных сосудах [4]. Блокада синтеза эйкозаноидов устраняет депонирование крови и развитие гипотензии при иммунном повреждении сердца.

Наряду с этим в сердце обнаружены такие высокоактивные пептиды, как субстанция Р, соматостатин, нейропептид Y, обладающий мощным вазоконстрикторным действием, вазоактивный кишечный пептид [13] и другие вещества, выполняющие, вероятно, специфические регуляторные функции. Существует также представление о роли опиоидных пептидов в регуляции сердечно-сосудистой системы [2]. Однако лишь с открытием предсердного натрийуретического фактора (ПНУФ) понятие о сердце как о гормональном органе или, во всяком случае, органе, способном с помощью гуморальных механизмов участвовать в регуляции функций организма, было поставлено на твердую почву фактов. Были установлены: локализация ПНУФ в кардиомиоцитах предсердий, условия выделения его в межклеточную жидкость при растяжении ткани предсердий, циркуляция его в крови и мощные, обусловленные раздражением специфических рецепторов влияния на диурез, электролитный обмен и сосудистый тонус. Показано [45], что в кардиомиоцитах предсердий животных и человека расположены секреторные гранулы, содержимое которых путем экзоцитозной экстружии [59] может выделяться в межклеточную жидкость и в дальнейшем попадать в кровь. Установлено, что количество гранул в кардиомиоцитах предсердий изменяется в зависимости от условий водного и электролитного обмена. Ограничение поступления воды и натрия в организм подопытных животных существенно увеличивает количество гранул в предсердиях и, наоборот, усиление поступления натрия и воды снижает гранулярность кардиомиоцитов предсердий [16]. С помощью гистохимических методов установлено, что в гранулах содержатся полипептиды, богатые триптофаном и серосодержащими аминокислотами [25].

Решающие эксперименты для понимания физиологической роли биологически активных веществ, содержащихся в предсердиях, были проведены сотрудниками группы de Bold [25, 68], которые, вводя крысам гомогенат предсердия крысы, обнаружили быстронаступающие интенсивный диурез и натрийурез.

a group of 25 dentate persons to the estimation of chewing relation is first found between) of chewing muscles with the A and J is established when

ние, измельчение и прохождение дна, 1966.— 221 с.

// Сов. стоматология.— 1932.—

ой системы /М. М. Соловьев, а и лечение стоматологических

рфективности акта жевания //

analysis of mastication in more Suppl., N 139.— 1942.— 181 p. for determination of the break- id.— 1983.— 41, N 5.— P. 271—

ciency and state of dentition //

comminution in human masti- 10.

ce and efficiency among young

and efficiency // Ibid.— 1950.—

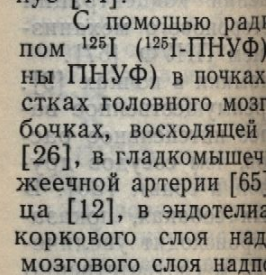
logic parameters for denture retention, and fit on masseter roth. Dent.— 1985.— 53, N 1.—

f masticatory effectiveness in 965.— 15.— P. 248—260.

Материал поступил в редакцию 25.06.89

Увеличение скорости выделения ПНУФ при растяжении изолированного сердца крыс наблюдалось в опытах Ruskoaho и соавт. [63]. При этом показана прямая зависимость между давлением в правом предсердии и содержанием ПНУФ в перфузате. Аналогичные данные получены в опытах на наркотизированных собаках [29]. При повышении давления в левом предсердии до 11 см вод. ст. наблюдалось увеличение содержания ПНУФ в плазме от 97 до 135 пг/мл, причем ни ваготомия, ни β -адреноблокада не влияли на это увеличение, что свидетельствует о преимущественном значении прямого, а не рефлекторного, механизма выделения ПНУФ [50]. Физиологическим стимулом выделения ПНУФ является увеличение объема циркулирующей крови. Увеличение относительного объема крови на 20% приводит к двукратному повышению концентрации ПНУФ в плазме. Этот эффект снижается после удаления ушка правого предсердия [66].

С помощью радиоиммунных методов установлено, что концентрация ПНУФ в плазме колеблется, по данным различных исследователей, в достаточно широких пределах, составляя около 40 фмоль/мл плазмы



еется в гомогенате предсердий фактором (УФ — это группа пептинов, образованных аминокислотными кислотами) [55, 71]. Эти пептиды, содержащиеся у крыс, существуют в определенных формах ПНУФ, наиболее распространенных, идентичных ли пептидам, не менее есть основания предполагать, что их строение, а не дисульфидного цистеинового кислотного цепочки по- [57]. Наиболее исследованы у крыс. Существуют различные пептиды: предсердный пептид [31], атриопептин [34]. Выделен у человека [43], который находится в аминокислотной цепи.

В миокардиоцитах предсердий активации синтеза могут быть, такие как: калликреин (рецепторы), ад- [8], аргинин-вазопрессин, ссенджером сопряжения пептидов является инозитол-1,4,5-трифосфат, ионов натрия и активации секреции ПНУФ.

Секреция ПНУФ является функцией предсердий. Препаратами изолированного предсердия показано, что рас- в 0,5 г в течение 30 мин- ты выделения ПНУФ до 40 фмоль/мин. Максималь- ное 5 мин и возвращалась к исходному состоянию после растяжения предсердий (1 г), что вызвало увеличение выделения ПНУФ, пептида в препарате изо-

ри растяжении изолиро- Ruskoaho и соавт. [63]. ду давлением в правом предсердии. Аналогичные данные получены у собак [29]. При повыше- нии давления наблюдалось увели- чение выделения ПНУФ до 135 пг/мл, причем ни это увеличение, что сви- детельствует, а не рефлекторно- го стимулом вы- деления циркулирующей крови. 10% приводит к двукрат- ному увеличению. Этот эффект снижа- ется при введении антагонистов [66]. Известно, что концентра- ция ПНУФ в плазме, до 40 фмоль/мл

(100 пг/мл) [51]. По данным Gutkowska [39], в плазме здоровых лю- дей содержится 23—63 пг/мл ПНУФ. Содержание ПНУФ в плазме ве- нозной крови коронарного синуса в несколько раз выше, чем в плазме артериальной и венозной крови, что свидетельствует о преимуще- ственном выделении ПНУФ из сердечной ткани и, в частности, из кардио- миоцитов предсердий [50].

Инактивация ПНУФ в крови происходит в результате протеолити- ческого расщепления пептида; предполагается участие ферментов, лей- коцитов и тромбоцитов в этом процессе [73]. Вместе с тем существуют

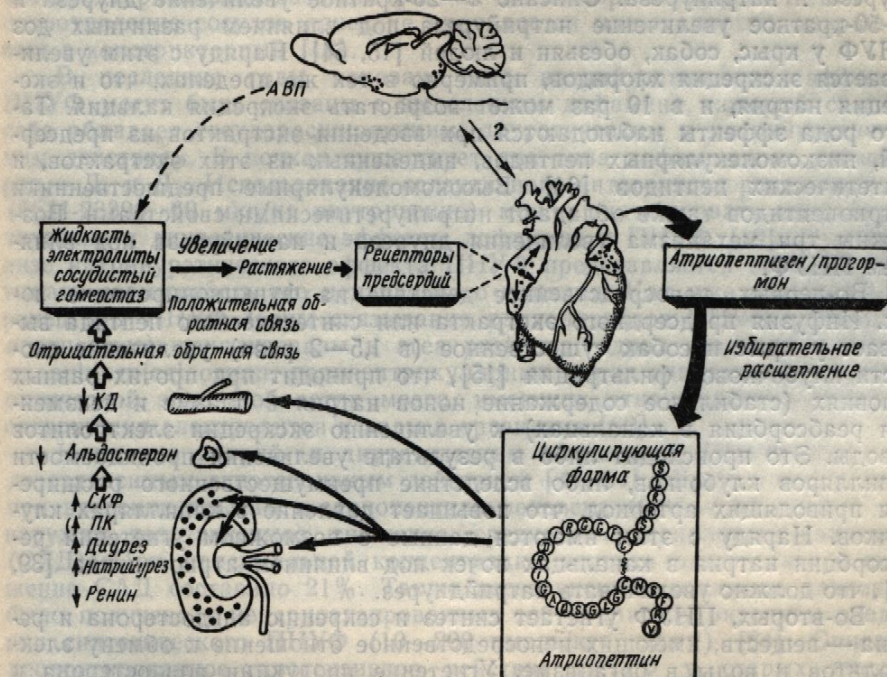


Схема действия атриопептина как звена, связывающего сердце, почки, надпочечники, кровеносные сосуды и мозг в комплексную гормональную систему, которая включается в гомеостаз [77].

данные о роли калликреина почек в катаболизме ПНУФ [72]: до 85% активности ПНУФ исчезает после прохождения через изолированную перфузируемую почку.

Решающим этапом в развитии исследований физиологического дей- ствия ПНУФ явилось создание синтетического препарата, пригодного для внутривенного введения [58]. Как установлено, ПНУФ обладает широким и, по-видимому, до конца еще не изученным спектром физио- логического действия, в котором наиболее важное значение имеет его влияние на функцию почек (диурез, натрийурез) и сосудистый то- нус [14].

С помощью радиолигандов, в частности ПНУФ, меченного изото- пом ^{125}I (^{125}I -ПНУФ), обнаружены зоны связывания (рецепторные зо- ны ПНУФ) в почках, надпочечниках, сосудах и сердце, некоторых уча- стках головного мозга. Рецепторы к атриопептидам обнаружены в клу- бочках, восходящей петле, собирательных трубочках почки у собак [26], в гладкомышечных клетках аорты кролика [56], в почечной, бры- жечной артерии [65], на эндотелиальной поверхности всех камер сер- ца [12], в эндотелиальных и гладкомышечных клетках артерий и вен коркового слоя надпочечников, в катехоламинсодержащих клетках мозгового слоя надпочечников [12]. Наряду с этим, рецепторные зоны

с высокой плотностью связывания выявлены в ядрах солитарного тракта, area postrema, subfornical organ, гипофизе [60]; есть предположение, что в гипофизе может осуществляться синтез атриопептидов [53]. В пользу этого предположения свидетельствуют данные о том, что гипофизэктомия уменьшает выброс пептида при нагрузке организма жидкостью [80].

Основной физиологический эффект ПНУФ при его однократном внутривенном введении состоит в быстром (в течение 5 мин) интенсивном, но относительно кратковременном (около 20 мин), увеличении диуреза и натрийуреза. Описано 5—20-кратное увеличение диуреза и 5—50-кратное увеличение натрийуреза под влиянием различных доз ПНУФ у крыс, собак, обезьян и людей [15, 64]. Наряду с этим увеличивается экскреция хлоридов, примерно в тех же пределах, что и экскреция натрия, и в 10 раз может возрастать экскреция кальция. Такого рода эффекты наблюдаются при введении экстрактов из предсердий, низкомолекулярных пептидов, выделенных из этих экстрактов, и синтетических пептидов [64]. Высокомолекулярные предшественники ангиотензинопептидов также обладают натрийуретическими свойствами. Возможны три механизма увеличения диуреза и натрийуреза под влиянием ПНУФ.

Во-первых, непосредственное действие на функционирование почек. Инфузия предсердного экстракта или синтетического пептида вызывает у крыс и собак существенное (в 1,5—2 раза) увеличение скорости клубочковой фильтрации [15], что приводит при прочих равных условиях (стабильное содержание ионов натрия в плазме и неизменная реабсорбция в канальцах) к увеличению экскреции электролитов и воды. Это происходит либо в результате увеличения проницаемости капилляров клубочков, либо вследствие преимущественного расширения приводящих артериол, что повышает давление в капиллярах клубочков. Наряду с этим имеются данные о возможном угнетении реабсорбции натрия в канальцах почек под влиянием атриопептида [39, 79], что должно увеличивать натрийдиурез.

Во-вторых, ПНУФ угнетает синтез и секрецию альдостерона и ренина — веществ, имеющих непосредственное отношение к обмену электролитов и воды в организме. Угнетение продукции альдостерона и его выделения показано на культуре клеток клубочковой зоны коры надпочечников и *in vivo* у крыс и людей [20]. ПНУФ угнетает ранние этапы стероидогенеза в коре надпочечников [20]. Торможение секреции ренина может происходить в результате изменения содержания ионов натрия в дистальной части нефрона и вследствие наблюдающегося под влиянием ПНУФ увеличения почечного кровотока (см. ниже). Особенно отчетливо ингибирующий эффект ПНУФ на секрецию ренина и альдостерона проявляется при повышении исходного содержания этих веществ в крови [32]. На основании данных о физиологических эффектах альдостерона и продукта метаболизма ренина — ангиотензина II, следует считать, что угнетение их синтеза и секреции должно приводить к увеличению почечного кровотока и торможению реабсорбции натрия в почках, а также в желудочно-кишечном тракте и слюнных железах, что будет сопровождаться повышением диуреза и натрийуреза. При этом следует, однако учитывать, что длительный латентный период натрийуретической реакции при уменьшении концентрации альдостерона ставит под сомнение участие альдостеронового механизма в быстрых изменениях натрийуреза под влиянием ПНУФ [57].

В-третьих, ПНУФ вызывает изменение гемодинамики в почках [9]. Существует мнение, что атриопептиды оказывают преимущественное вазодилататорное действие на почечные сосуды. Более интенсивное расслабление изолированных полосок почечных сосудов, чем сосудов других органов, отмечено Currie и соавт. [24] и Faison и соавт. [30]. В опытах [67], проведенных на ненаркотизированных собаках, показано, что под влиянием больших доз атриопептина происходит увеличение кровотока в левой и правой почках на 101 и 122 % соответственно

на фоне снижения венных изменений (печени, скеле

В связи с этим ПНУФ на активно держание альдостерона от исходного состояния с помощью почки существ без предварительного сопротивления сосуда в констриктор

В последние ПНУФ могут быть себе обладает соским действием. Вров — D₁ и D₂. Ис (5CH-23390, 60 м тические и диуретлизе натрийуретич тывать возможнос рецепторы ПНУФ (плотностью) лока та, subfornical org оптической зоне — содержания элект

Наряду с на дозозависимым ги при введении кры наружил дозозави (САД). При мак жеение САД соста было получено у нии синтетическог пролонгированное ных [38].

Вместе с тем, ний САД до тех высит 600 пг/мл, ме здоровых люд Внутривенное ве рация в плазме 2 ное давление у з вещества в течен ла систолическое [36]. Таким обра лученных отдель зивный эффект П ленные противор ПНУФ на артер века. По мнению проявляется в б в животных с высоки нию Larpen и St ПНУФ у нормо-

По данным та ПНУФ являе общего перифер депонирование к кам без наркоза ние давления в

драх солитарного тракта [60]; есть предположение об участии в регуляции атриопептидов [53]. Данные о том, что гипертензия вызывает нагрузку организма жид-

кости, при его однократном введении (5 мин) интенсивно (в течение 20 мин), увеличении диуреза и влиянии различных доз. Наряду с этим увеличением в пределах, что и экскреция кальция. Та же экскреция из предсердий из этих экстрактов, и другие предшественники с теми же свойствами. Воздействие на диурез под влия-

нием функционирования поперечного пептида (в плазме) увеличение скорости в плазме и неизмененной экскреции электролитов. Увеличение проницаемости и существенного расширения в капиллярах клубочковом угнетении ренина атриопептида [39,

и альдостерона и его влияние на обмен электролитов и альдостерона и клубочковой зоны коры ПНУФ угнетает раннее действие. Торможение секреции и изменения содержания электролитов в крови (см. ниже). ПНУФ на секрецию ренина и исходного содержания ренина — ангиотензина и секреции должно торможению реабсорбции в почечном тракте и слюноотделении диуреза и натрий-диуретического латентного действия концентрации альдостерона и ангиотензина ПНУФ [57].

Динамика в почках [9]. Преимущественное вазодилататорное более интенсивное расширение сосудов, чем сосудов других тканей. [30]. В опытах на собаках, показана гипертензия происходит увеличение на 122 % соответственно

на фоне снижения системного артериального давления и без существенных изменений кровотока в других регионарных сосудистых областях (печени, скелетных мышцах, тонкой и толстой кишках).

В связи с этим следует отметить, что, так же, как и влияние ПНУФ на активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (содержание альдостерона), эффекты ПНУФ на сосудистый тонус зависят от исходного состояния последнего. Показано, что предварительно суженные с помощью ангиотензина, норадреналина сосуда изолированной почки существенно расширяются под влиянием ПНУФ, тогда как без предварительной вазоконстрикции дилататорный эффект ПНУФ на сопротивление сосудов почек не проявляется или, напротив, извращается в констрикторный [18].

В последние годы показано, что натрийуретические эффекты ПНУФ могут быть связаны с выделением дофамина, который сам по себе обладает сосудорасширяющим, диуретическим и натрийуретическим действием. В почках существует два типа дофаминовых рецепторов — D_1 и D_2 . Использование селективного антагониста рецепторов D_1 (SCH-23390, 60 мкг/кг внутривенно) может ингибировать натрийуретические и диуретические эффекты дофамина и ПНУФ [19]. При анализе натрийуретического эффекта ПНУФ представляется важным учитывать возможность его центрального влияния. Как уже упоминалось, рецепторы ПНУФ (зоны связывания радиолигандов ПНУФ с высокой плотностью) локализованы в *area postrema*, ядрах солитарного тракта, *subfornical organ*, перивентрикулярных ядрах гипоталамуса и преоптической зоне — областях мозга, имеющих отношение к регуляции содержания электролитов и воды в организме [60].

Наряду с натрий- и диуретическими эффектами, ПНУФ обладает дозозависимым гипотензивным действием [41, 64]. Hirata и соавт. [41] при введении крысам α -атриопептида человека (0,04—0,67 мкг/кг) обнаружил дозозависимое снижение среднего артериального давления (САД). При максимальной концентрации пептида относительное снижение САД составило 21 %. Также дозозависимое снижение давления было получено у ненаркотизированных собак при внутривенном введении синтетического ПНУФ ($10\text{--}200\text{ пмоль/кг}^{-1}\cdot\text{мин}^{-1}$) [64]. Описано пролонгированное гипотензивное действие ПНУФ у старых животных [38].

Вместе с тем, по мнению Genest [36], ПНУФ не вызывает изменений САД до тех пор, пока его концентрация в плазме крови не превысит 600 пг/мл, что во много раз превышает его концентрацию в плазме здоровых людей (11,9 пг/мл) и больных гипертензией (13,5 пг/мл). Внутривенное введение 3,2 мкг/мин ПНУФ в течение 30 мин (концентрация в плазме 230—280 пг/мл) не оказывает эффекта на артериальное давление у здоровых людей и только инфузия 6,25 мкг/мин этого вещества в течение 45 мин (концентрация в плазме 625 пг/мл) снижала систолическое и диастолическое давление на 7 и 10 мм рт. ст. [16, 36]. Таким образом, несмотря на существенные различия данных, полученных отдельными исследователями, следует считать, что гипотензивный эффект ПНУФ у здоровых людей весьма умеренный. Определенные противоречия в литературе существуют в отношении влияния ПНУФ на артериальное давление гипертензивных животных и человека. По мнению Cantin и соавт. [17] гипотензивный эффект ПНУФ проявляется в большей мере у крыс с гипертензией и особенно у животных с высоким содержанием ренина в плазме. Однако, по сообщению Larpen и Smiths [49], характер снижения давления под влиянием ПНУФ у нормо- и гипертензивных животных аналогичен.

По данным одних исследователей, основой гипотензивного эффекта ПНУФ является расширение периферических сосудов и снижение общего периферического сопротивления (ОПС), а также, возможно, депонирование крови. Так, при инфузии ПНУФ в дозе 10 мкг/кг собакам без наркоза наряду со снижением САД и ОПС наблюдали снижение давления в левом предсердии, увеличение объема селезенки и зна-

чительное увеличение почечного кровотока без изменения кровотока в других органах [67]. По данным же других исследователей у наркотизированных и ненаркотизированных собак ПНУФ в дозе 3 мкг/кг с последующей инфузией 0,3 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹ в течение 30 мин не вызывал изменений ОПС и центрального венозного давления, наряду со снижением минутного и ударного объема крови, а также снижением $dp/dt_{\max}$ [46]. Снижение сердечного и систолического выброса под влиянием атриопептина II показано также в опытах на крысах [49]. Авторы полагают, что гипотензивный эффект ПНУФ обусловлен снижением сердечного выброса.

В настоящее время трудно сказать, в чем причина противоречивых данных о влиянии ПНУФ на гемодинамику. Можно полагать, что эти противоречия обусловлены использованием не одинаковых по структуре и интенсивности действия ПНУФ, различием исходного состояния экспериментальных животных и, в частности, могут быть связаны с уровнем сохранности рефлекторной регуляции кровообращения в условиях эксперимента. Так, например, положительный инотропный эффект, выявлявшийся в опытах Sharipo и соавт. [67], был обусловлен рефлекторной стимуляцией деятельности сердца в условиях гипотензии и снимался блокадой β -адренорецепторов.

Несколько более определены данные о вазодилаторном действии ПНУФ. На изолированных препаратах сосудов различных регионарных областей показано, что аорта, почечная, сонная артерия очень чувствительны к действию ПНУФ; менее чувствительны — легочная артерия, бедренная вена, коронарное сосудистое русло, сосуды задних конечностей и практически не реагируют на ПНУФ базилярная и ушная артерии [22, 30, 46]. Особенно выраженные вазодилаторные реакции под влиянием ПНУФ наблюдаются на предварительно сократившихся под влиянием норадреналина, ангиотензина, ионов калия полосках сосудов [55, 75 и др.]. По данным Wapoor [54], в этих условиях полоски почечных артерий расслабляются на 82 % исходного значения. Интересно отметить, что на фоне действия ПНУФ сократительные эффекты полосок сосудов на действие норадреналина и ангиотензина существенно снижаются.

Вместе с тем отдельные исследователи наблюдали и противоположные по знаку вазомоторные реакции под влиянием ПНУФ: дозозависимое сужение коронарных сосудов, снижение давления в левом желудочке и $dp/dt_{\max}$ изолированного сердца морской свинки под влиянием атриопептина II. Вероятным объяснением разнонаправленных сосудистых реакций может быть зависимость эффекта ПНУФ от исходного состояния сосудистого тонуса [18].

Вазодилаторное действие ПНУФ не зависит от сохранности эндотелия [70] и, очевидно, реализуется за счет его влияния на вторичные мессенджеры регуляторных вазомоторных эффектов: цГМФ и цАМФ. Под влиянием ПНУФ показано увеличение содержания цГМФ в гладкомышечных клетках аорты и брыжеечной артерии крыс в культуре, в кардиомиоцитах кроликов [7], а также в культуре нервных клеток [33]. Полагают, что внутриклеточным посредником действия ПНУФ на клетки-мишени является цГМФ. Наряду с этим показано ингибирование ПНУФ мембранной аденилатциклазы [17].

Следует полагать, что ПНУФ уменьшает концентрацию кальция в цитозоле гладкомышечных клеток, так как на фоне действия ПНУФ ослабляются индуцированный норадреналином вход внеклеточного ⁴⁵Са и индуцированное кофеином внутриклеточное высвобождение кальция из саркоплазматического ретикулума [70].

Весьма интенсивное влияние ПНУФ на обмен жидкости и электролитов в организме, на ключевой механизм развития артериальной гипертензии — ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, а также на сосудистый тонус, естественно, поставило вопрос об участии ПНУФ в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Хотя к настоящему времени еще не сложилось определенного представления по этому поводу,

ряд фактов свидетельствует о гипертензивной болезни. В этих заболеваниях [28, 29] ПНУФ в левом желудочке, чем у нормотензивных, у спонтанно гипертензивных животных [57].

Данные об уменьшении предсердий, полученные при экспериментальном циррозе печени и тиреозе у крыс [47]. Н ПНУФ в плазме циркулирующих крыс [39], эссенциальной гипертензии, в соответствии с изменениями недостаточности (давления) ПНУФ в периферической недостаточности сердца наблюдается снижение.

В настоящее время в поддержании ПНУФ в предсердиях причиной развития являются следствием истощения в кровь в ответ на распадаемость увеличения и для обратного развития эндогенного ПНУФ в для эффекта снижения танно гипертензивных к концентрации иммунорегуляторного пг/мл, что вдвое больше чем давлением 140 мм ПНУФ, вызывающая 280 пг/мл, не оказывая снижения артериального давления ПНУФ в плазме, сос

Предполагают, что в плазме больных гипертензией предсердий и в показав, что введение в лизации артериального давления [35], внутривенная инфузия полностью нормализует артериальную гипертензию ренина в плазме и массовой лизация артериального давления у спонтанно гипертензивных тат-солевой гипертензии и зина II [78]. На основании достаточно эффективного века, и в особенности гипотензивной системы. тельного поддержания в суждается возможность с рального введения.

Направленные исследования диуреза и натрийуреза (ПНУ) му естественно, что, несмотря на ряд вопросов остается не

изменения кровотока в
педователей у наркоти-
УФ в дозе 3 мкг/кг с
ение 30 мин не вызы-
давления, наряду со
ови, а также сниже-
истолческого выброса
опытах на крысах [49].
ПНУФ обусловлен сни-

причина противоречи-
е. Можно полагать, что
е одинаковых по струк-
м исходного состояния
могут быть связаны с
кровообращения в ус-
льный инотропный эф-
[67], был обусловлен
а в условиях гипотен-
зодилаторном дейст-
удов различных регио-
сонная артерия очень
ствительны — легочная
русло, сосуды задних
УФ базилярная и уш-
ные вазодилаторные
на предварительно со-
ютензина, ионов калия
аппор [54], в этих ус-
ся на 82 % исходного
действия ПНУФ сокра-
е норадреналина и ан-
блюдали и противопо-
лиянием ПНУФ: дозо-
ние давления в левом
рской свинки под влия-
разнонаправленных со-
екта ПНУФ от исход-

ит от сохранности эн-
го влияния на вторич-
эффектов: цГМФ и
ние содержания цГМФ
и артерии крыс в куль-
е в культуре нервных
посредником действия
ряду с этим показано
азы [17].

концентрацию кальция
фоне действия ПНУФ
ход внеклеточного ^{45}Ca
ысвобождение кальция
жидкости и электро-
ития артериальной ги-
систему, а также на
с об участии ПНУФ в
ия к настоящему вре-
ления по этому поводу,

ряд фактов свидетельствует о возможном участии ПНУФ в развитии
гипертонической болезни и сердечной недостаточности, а также о воз-
можности с его помощью коррекции нарушений кровообращения при
этих заболеваниях [28, 74]. Установлено, что содержание иммунореак-
тивного ПНУФ в левом предсердии спонтанно-гипертензивных крыс ни-
же, чем у нормотензивных [39], а экстракты сердечной ткани, взятые
у спонтанно гипертензивных крыс, вызывают при введении животным
относительно меньший диурез, чем экстракты, взятые у нормальных
животных [57].

Данные об уменьшении содержания ПНУФ в кардиомиоцитах
предсердий получены при кардиомиопатии у хомяков [27], экспери-
ментальном циррозе печени и асците [42], экспериментальном гипер-
тиреозе у крыс [47]. Наряду с этим показано увеличение содержания
ПНУФ в плазме циркулирующей крови при спонтанной гипертензии у
крыс [39], эссенциальной гипертензии у людей [69], а также при за-
стойной сердечной недостаточности [21, 62]. Отмечено определенное
соответствие изменений показателей кардиодинамики при сердечной
недостаточности (давление в правом и левом предсердиях) содержа-
нию ПНУФ в периферической крови [23, 61, 62]. При устранении серд-
ечной недостаточности и уменьшении при этом размеров полостей
сердца наблюдается снижение концентрации ПНУФ в плазме [23, 61].

В настоящее время трудно сказать, является ли уменьшение со-
держания ПНУФ в предсердиях при гипертензии и сердечной недоста-
точности причиной развития этих процессов или эти заболевания яв-
ляются следствием истощения запасов ПНУФ в результате его выхода
в кровь в ответ на растяжение предсердий. Трудно интерпретировать
значимость увеличения концентрации ПНУФ в плазме при гипертензии
для обратного развития последней, так как повышение содержания
эндогенного ПНУФ в плазме, по-видимому, является недостаточным
для эффекта снижения артериального давления. Например, у спон-
танно гипертензивных крыс с систолическим давлением 195 мм рт. ст.
концентрация иммунореактивного ПНУФ в плазме составляла 275
пг/мл, что вдвое больше, чем у крыс контрольной серии с систоли-
ческим давлением 140 мм рт. ст. [39]. Однако известно, что инфузия
ПНУФ, вызывающая увеличение концентрации его в крови до
280 пг/мл, не оказывает влияния на кровяное давление: умеренное
снижение артериального давления наблюдается лишь при concentra-
ции ПНУФ в плазме, составляющей около 600 пг/мл [46].

Предполагают, что недостаточно высокие концентрации ПНУФ в
плазме больных гипертензией обусловлены ослаблением реакций растя-
жения предсердий и выделением ПНУФ в плазму [36]. И, наконец,
показано, что введение экзогенного ПНУФ может приводить к норма-
лизации артериального давления при гипертензиях. По данным Garsia
[35], внутривенная инфузия ПНУФ в дозе 1 мкг/ч в течение 6 сут
полностью нормализует артериальное давление у крыс с почечной ар-
териальной гипертензией. Наряду с этим нормализуются активность
ренина в плазме и масса сердца. Существенное снижение или норма-
лизация артериального давления под влиянием ПНУФ наблюдалась
у спонтанно гипертензивных крыс [35], при дезоксикортикостерон-аце-
тат-солевой гипертензии и гипертензии, вызванной инфузией ангиотен-
зина II [78]. На основании этих данных предполагается возможность
достаточно эффективного лечения гипертензивных состояний у чело-
века, и в особенности гипертензии, обусловленной активацией ренин-
ангиотензивной системы. Вместе с тем, учитывая необходимость дли-
тельного поддержания высокой концентрации ПНУФ в плазме, об-
суждается возможность специальной разработки препаратов для перо-
рального введения.

Направленные исследования предсердных пептидов, вызывающих
диурез и натрийурез (ПНУФ), начаты сравнительно недавно и поэто-
му естественно, что, несмотря на огромный поток информации, целый
ряд вопросов остается недостаточно выясненным или даже спорным.

Часть из них обусловлена недостатком фактических данных об условиях синтеза и выделения ПНУФ из гранул кардиомиоцитов. По мнению Linden и Кларр [51] нет достаточно надежных доказательств наличия обычной для других секреторных органов секреции в мышечных клетках предсердий и поэтому ПНУФ нельзя считать истинным циркуляторным гормоном, как это полагает Genest [36]. Необходимы дальнейшие функционально-морфологические исследования в этом направлении. Спорным является вопрос об относительной роли нервных и гуморальных механизмов в увеличении диуреза и натрийуреза при растяжении предсердий. Некоторыми авторами показано, что повышение давления в предсердии приводит к увеличению диуреза и натрийуреза, которые, однако, не наблюдаются после охлаждения блуждающих нервов [40] или денервации сердца [37]. В то же время увеличение концентрации ПНУФ в плазме в ответ на растяжение предсердий происходит независимо от того, сохранена или нет иннервация сердца [37]. Поэтому возникает вопрос, достаточно ли увеличение содержания ПНУФ, происходящее в физиологических условиях, для реализации диуретического и натрийуретического эффекта. В связи с этим следует отметить, что значительное число исследований, посвященных влиянию ПНУФ на функцию почек и гемодинамику, проведено с введением достаточно больших количеств синтетических препаратов ПНУФ, создающих чрезмерно высокую (по сравнению с эндогенной) концентрацию вещества в плазме крови [36, 51]. Все эти данные свидетельствуют о том, что, несмотря на блестящие достижения последних лет в изучении локализации и биохимической структуры ПНУФ, разработке методов синтеза различных предсердных натрийуретических пептидов и определения его концентрации в крови и тканях, изучении механизмов его действия на функцию почек и кровообращение, окончательное решение вопроса о физиологической значимости ПНУФ в норме и патологии зависит от дальнейших исследований.

A. A. Moibenko, V. B. Pavlyuchenko

THE HEART AS AN ENDOCRINE ORGAN

Modern data on atrial natriuretic factor (ANF) are presented. Synthesis of this factor, its storage and release from cardiac atria are described. The role of ANF in the body fluid volume regulation and blood pressure homeostasis is discussed. ANF is regarded as a circulating hormone.

A. A. Bogomolez Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Косицкий Г. И. Аfferентные системы сердца. — М.: Медицина, 1975. — 210 с.
2. Медведев О. С., Мартынова Е. Р., Халатов В. Ю. Анализ роли опиоидных пептидов в регуляции сердечно-сосудистой системы // Тез. докл. XV Всесоюз. съезда физиологов им. И. П. Павлова (октябрь, 1987 г.). — Кишинев, 1987. — С. 115.
3. Мойбенко А. А. Кардиогенные рефлексy и их роль в регуляции кровообращения. — Киев: Наук. думка, 1979. — 260 с.
4. Мойбенко А. А., Сагач В. Ф. О гуморальном механизме реакций емкостных сосудов при иммунном и гипоксическом воздействии на сердце // Физиол. журн. СССР. — 1981. — 67, № 1. — С. 73—80.
5. Сургуев А. П., Григорьянц Р. А., Ураков В. Н. Натрийуретический фактор — гормон, вырабатываемый предсердием // Терапевт. арх. — 1987. — 142, № 5. — С. 142—144.
6. Ткаченко Б. И., Поленов С. А., Агаев А. К. Кардиоваскулярные рефлексy. — Л.: Медицина, 1975. — 232 с.
7. Aitton J., Cramb G. Atrial natriuretic factor stimulates cGMP production in rabbit ventricular myocytes // J. Physiol. — 1985. — 367, N 1. — P. 101.
8. Agnoletti G., Rodella A., Ferrary R., Harris P. Release of atrial natriuretic peptide-like immunoreactive material during stretching of the rat atrium in vitro // J. Mol. and Cell. Cardiol. — 1987. — 19, N 3. — P. 217—220.
9. Atlas S., Kleinert H., Camargo M. et al. Purification, sequencing and synthesis of natriuretic and vasoactive rat peptide // Nature. — 1984. — 309. — P. 717—718.

10. Baranowska R., Gutkows inhibited by selective block rats // Neurosci. Lett. — 19
11. Baertschi A. J., Hausman natriuretic factor (ANF) Biophys. Res. Commun. —
12. Bianchi G., Gutkowska J. rial natriuretic factor (A P. 441—452.
13. Bloom S. Cardiac peptide P. 18.
14. Brown J. Is α -ANF prin 1988. — 9, N 9. — P. 312—
15. Burnett J. C., Cragg J. factor on renal function P. 1863—1866.
16. Cantin M., Genest G. The 1985. — 6, N 1. — P. 106—
17. Cantin M., Dagenais N. factor (ANF) by cultured adult rats // Clin. Exp. Hy
18. Camargo N., Kleinert H., effects of atrial extract in F447—F456.
19. Chai R., Mannuello J., R mechanism of action // Fe
20. Chartier L., Schiffrin E. the effect of angiotensin and angiotensin II-induc N 4. — P. 2026—2028.
21. Cody R. J., Atlas S. A., jects and heart failure p mic responses to peptide i
22. Cohen M. L., Schenck K. veins from the rat // Eur.
23. Crozier J., Richards M., physiology // Clin. and ex
24. Currie M., Sukin D., Gel rabbit heart // Biochem. a
25. De Bold A. Atrial natriu P. 2081—2085.
26. De Lean A., Vinay P., C in dog kidney fractions //
27. Drougha H., McBroom M. cardiomyopathic hamsters N 3. — P. 411—415.
28. Drefler H., Hirth C., Stas tids bei Herzinsuffizienz: S. 47—50.
29. Edwards S. B., Zimmerm the principal determinant Circ. Res. — 1988. — 62, N
30. Faison E. P., Siegl P. K. tivity of atrial natriureti N 3. — P. 1073—1079.
31. Flynn T. G., De Bold M. peptide with potent diure Commun. — 1983. — 117, N
32. Freeman R. H., Davis J. conscious dogs with cav R495—R500.
33. Friedl A., Harmening C., cyclic GMP in neural ce
34. Forssmann W. G., Hock functional aspects // Clin 1878.
35. Garcia R., Thibault G., atrial natriuretic factor (rats // Proc. Soc. Exp. Bi
36. Genest J. The atrial nat 316.
37. Goetz K., Wang Bin C., left atrial stretch in awak
38. Grimaldi R., Zini J., Ag affects arterial blood pre siol. scand. — 1987. — 129.

ских данных об условиях. По мнению большинства исследователей, основываясь на данных, полученных в экспериментах на животных, можно считать истинным [36]. Необходимы исследования в этом направлении роли нервных и натрийуреза при показано, что повышению диуреза и натрийуреза влуждаются же время увеличения предсердий и иннервация сердца. Увеличение содержания в крови, для реализации связи с этим следует посвященных влиянию с введением доз ПНУФ, создающей концентрацию нных свидетельствуют последних лет в изучении ПНУФ, разработке пептидов, изучении механизма, окончательное ПНУФ в норме и патологическом состоянии. Synthesis of this factor, the role of ANF in the body discussed. ANF is regarded as a factor in the regulation of blood circulation. [36]

дицина, 1975.— 210 с.

из роли опиоидных пептидов XV Всесоюз. съезда физиол. 1987.— С. 115.

регуляции кровообращения.

cGMP production in rabbit
101.
of atrial natriuretic peptide-
rat atrium in vitro // J. Mol.
sequencing and synthesis of
309 — P. 717—718.

10. Baranowska R., Gutkowska J. Plasma immunoreactive atrial natriuretic factor is inhibited by selective blockade of α -adrenergic receptors in conscious Sprague-Dawley rats // *Neurosci. Lett.*—1987.—76, N 2.—P. 119—123.
11. Baertschi A. J., Hausmaninger S., Walsh R. et al. Hypoxia-induced release of atrial natriuretic factor (ANF) from the isolated rat and rabbit heart // *Biochem. and Biophys. Res. Commun.*—1986.—140, N 1.—P. 427—433.
12. Bianchi G., Gutkowska J., Thibault G. et al. Radioautographic localization of 125 I-atrial natriuretic factor (ANF) in rat tissue // *Histochemistry*.—1985.—82, N 3.—P. 441—452.
13. Bloom S. Cardiac peptides other than ANF // *J. Endocrinol.*—1986.—111, Suppl. 9.—P. 18.
14. Brown J. Is α -ANF primary a natriuretic hormone? // *Trends Pharmacol. Sci.*—1988.—9, N 9.—P. 312—314.
15. Burnett J. C., Cragg J. P., Opgenorth T. J. Effects of synthetic atrial natriuretic factor on renal function and renin release // *Amer. J. Physiol.*—1984.—247, N 3.—P. 1863—1866.
16. Cantin M., Genest G. The heart and the atrial natriuretic factor // *Endocrinol. Rev.*—1985.—6, N 1.—P. 106—127.
17. Cantin M., Dagenais N., Salmi L. et al. Secretory patterns of atrial natriuretic factor (ANF) by cultured cardiocytes of right and left atrium from newborn and adult rats // *Clin. Exp. Hypertension*.—1985.—A7, N 5—6.—P. 685—705.
18. Camargo N., Kleinert H., Atlas S. et al. Ca-dependent hemodynamic and natriuretic effects of atrial extract in isolated rat kidney // *Amer. J. Physiol.*—1984.—246, N 2.—F447—F456.
19. Chai R., Mannuella J., Robson R. et al. Atrial natriuretic factor (ANF): a possible mechanism of action // *Fed. Proc.*—1985.—44, N 5.—P. 1729.
20. Chartier L., Schiffrin E. L., Thibault G., Garcia R. Atrial natriuretic factor inhibits the effect of angiotensin II, ACTH and potassium on aldosterone secretion in vitro and angiotensin II-induced steroidogenesis in vivo // *Endocrinology*.—1984.—115, N 4.—P. 2026—2028.
21. Cody R. J., Atlas S. A., Laragh J. H. et al. Atrial natriuretic factor in normal subjects and heart failure patients. Plasma levels and renal hormonal and hemodynamic responses to peptide infusion // *J. Clin. Invest.*—1986.—78, N 5.—P. 1362—1374.
22. Cohen M. L., Schenck K. W. Atriopeptin II: differential sensitivity of arteries and veins from the rat // *Eur. J. Pharmacol.*—1985.—108.—P. 103—104.
23. Crozier J., Richards M., Nicholls G. et al. Atrial natriuretic factor in human pathophysiology // *Clin. and exp. Pharmacol. and Physiol.*—1988.—15, N 3.—P. 173—183.
24. Currie M., Sukin D., Geller D. et al. Atriopeptin release from the isolated perfused rabbit heart // *Biochem. and Biophys. Res. Commun.*—1984.—124, N 3.—P. 711—717.
25. De Bold A. Atrial natriuretic factor: an overview // *Fed. Proc.*—1986.—45, N 7.—P. 2081—2085.
26. De Lean A., Vinay P., Cantin M. Distribution of atrial natriuretic factor receptors in dog kidney fractions // *FEBS Lett.*—1985.—193, N 2.—P. 239—242.
27. Dlouha H., McBroom M. J. Atrial natriuretic factor in taurine-treated normal and cardiomyopathic hamsters (42273) // *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*—1986.—181, N 3.—P. 411—415.
28. Dreßler H., Hirth C., Stasch J. et al. Zur Bedeutung des atrialen natriuretischen Peptids bei Herzinsuffizienz: Experimentell Befunde // *Z. Kardiol.*—1988.—77, Anh. 2.—S. 47—50.
29. Edwards S. B., Zimmerman R. S., Schwab Th. et al. Atrial stretch, not pressure is the principal determinant controlling the acute release of atrial natriuretic factor // *Circ. Res.*—1988.—62, N 2.—P. 191—195.
30. Faison E. P., Siegl P. K. S., Morgan G., Winquist E. J. Regional vasorelaxant selectivity of atrial natriuretic factor in isolated rabbit vessels // *Life Sci.*—1985.—37, N 3.—P. 1073—1079.
31. Flynn T. G., De Bold M. L., De Bold A. J. The amino acid sequence of an atrial peptide with potent diuretic and natriuretic properties // *Biochem. and Biophys. Res. Commun.*—1983.—117, N 3.—P. 859—865.
32. Freeman R. H., Davis J. O., Vari R. C. Renal response to atrial natriuretic factor in conscious dogs with caval constriction // *Amer. J. Physiol.*—1985.—248, N 2.—R495—R500.
33. Friedl A., Harmening C., Hamprecht B. Atrial natriuretic hormones raise the level cyclic GMP in neural cell lines // *J. Neurochem.*—1986.—46, N 5.—P. 1552—1557.
34. Forssmann W. G., Hock D., Kirchheim F. et al. Cardiac hormones: morphological and functional aspects // *Clinical Experimental Theory and Practice*.—1984.—P. 1873—1878.
35. Garcia R., Thibault G., Gutkowska J. et al. Effect of chronic infusion of synthetic atrial natriuretic factor (ANF 8—33) in conscious two-kidney, one-clip hypertensive rats // *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*—1985.—178, N 1.—P. 155—159.
36. Genest J. The atrial natriuretic factor // *Brit. Heart J.*—1986.—56, N 2.—P. 302—316.
37. Goetz K., Wang Bin C., Geer P. et al. Effect of atriopeptin infusion versus effect of left atrial stretch in awake dogs // *Amer. J. Physiol.*—1986.—250, N 2.—R221—R226.
38. Grimaldi R., Zini J., Agnati L. et al. Intravenous administration of atriopeptin III affects arterial blood pressure differentially in young and old male rats // *Acta physiol. scand.*—1987.—129, N 4.—P. 525—528.

39. Gulkowska J., Horky K., Lachance C. et al. Atrial natriuretic factor in spontaneously hypertensive rats // *Hypertension*.—1986.—8 (Suppl. 1).—P. 137—140.
40. Hicks M., Knapp M., Linden R., Mary D. Absence of a natriuretic response to left atrial distension in the dog after vagal cooling: evidence against a natriuretic hormonal role of atrial natriuretic peptides? // *J. Physiol.*—1986.—373, N 3.—52 P.
41. Hirata J., Ishii M., Sugimoto T. et al. The effects of human atrial 28-amino acid peptide on systemic and renal hemodynamics in anesthetized rats // *Circ. Res.*—1985.—57, N 4.—P. 634—639.
42. Jimenez W., Martinez-Pardo A., Arroyo V. et al. Atrial natriuretic factor: reduced cardiac content in cirrhotic rats with ascites // *Amer. J. Physiol.*—1986.—250, N 4, Pt. 2.—P. F749—F752.
43. Kangawa K., Matsuo A. Purification and complete amino acid sequence of α -human atrial natriuretic polypeptide (α -hANP) // *Biochem. and Biophys. Res. Commun.*—1984.—118, N 1.—P. 131—139.
44. Karmazyn N. A role for prostaglandins in reperfusion-induced myocardial injury // *Adv. Myocardiol.*—1985.—6, N 2.—P. 429—436.
45. Kish B. Electron microscopy of the atrium of the heart. I. Guinea pig // *Exp. Med. and Surg.*—1956.—14, N 1.—P. 99.
46. Kleintert H. D., Volpe M., Odell G. et al. Cardiovascular effects of atrial natriuretic factor in anesthetized and conscious dog // *Hypertension*.—1986.—8, N 1.—P. 312—316.
47. Kohno M., Takaori K., Matsuo T. et al. Atrial natriuretic polypeptide in atria and plasma in experimental hyperthyroidism and hypothyroidism // *Biochem. and Biophys. Res. Commun.*—1986.—134, N 1.—P. 178—183.
48. Lachance D., Garcia R., Gulkowska J. et al. Mechanisms of release of atrial natriuretic factor. I. Effect of several agonists and steroids on its release by atrial minces // *Ibid.*—135, N 3.—P. 1090—1098.
49. Lappe R. J., Smiths J. Failure of atriopeptin II cause arterial vasodilatation in the conscious rat // *Circ. Res.*—1985.—56, N 4.—P. 608—611.
50. Ledsome J. R., Atrial receptors, vasopressin and blood volume in the dog // *Life Sci.*—1985.—36, N 6.—P. 1315—1330.
51. Linden R., Knapp M. Is atrial natriuretic peptide really a hormone? // *Brit. Heart J.*—1986.—56, N 2.—P. 299—331.
52. Marin-Grez M., Schubert G., Briggs J. P., Schermann J. J. Inhibition by haloperidol of the natriuresis induced by atrial natriuretic factor (ATRIN) // *Kidney Int.*—1985.—27, N 1.—P. 261—263.
53. McKenzie J. C., Tanaka I., Misono K. S. et al. Immunocytochemical localization of atrial natriuretic factor in the kidney, adrenal medulla pituitary, and atrium of rat // *J. Histochem. and Cytochem.*—1985.—33, N 8.—P. 828—832.
54. Meisner K., Taylor C., Saneli H. Synthetic atrial peptide inhibits intracellular calcium release in smooth muscle // *Amer. J. Physiol.*—1986.—250, N 1, Pt. 1.—P. C171—C174.
55. Misono K. S., Grammer R. T., Fukumi H., Inagami T. Rat atrial natriuretic factor: isolation, structure and biological activities of four major peptides // *Biochem. and Biophys. Res. Commun.*—1984.—123, N 3.—P. 444—451.
56. Napier M. A., Dewey R. S., Albers-Schonberg G. et al. Isolation and sequence determination of peptide components of atrial natriuretic factor // *Ibid.*—120, N 4.—P. 981—988.
57. Needleman Ph., Adams S., Cole B. et al. Atriopeptins as cardiac hormones // *Hypertension*.—1985.—7, N 4.—P. 469—482.
58. Nutt R. F., Brody S. F., Lyle T. A. et al. Synthesis of peptides with atrial natriuretic factor sequence // *Peptides. Proc. 18th Eur. Peptide Symp.* / Ed. by U. Ragnarssoon.—Sweden: Almquist and Wiksell.—1987.—P. 513—676.
59. Page E., Goings G., Power B., Upshaw-Earley Y. Ultrastructural features of atrial peptide secretion // *Amer. J. Physiol.*—1986.—251, N 1.—P. H340—H348.
60. Quirion R., de Lean A., Gulkowska J. et al. Receptor (acceptors) for the atrial natriuretic factor (ANF) in brain and related structures // *Peptides*.—1984.—5, N 3.—P. 1167—1170.
61. Richards A. M. Plasma ANP: hormonal and haemodynamic interrelationships in cardiac impairment // *J. Endocrinol.*—1986.—111, suppl. 10.—P. 18—30.
62. Rodeheffer R. J., Tanaka I., Imada T. et al. Atrial pressure and secretion of atrial natriuretic factor into the human central circulation // *J. Amer. Coll. Cardiol.*—1986.—8, N 1.—P. 18—26.
63. Ruskoaho H., Tholken H., Lang R. E. Increase in atrial pressure releases atrial natriuretic peptide from isolated perfused rat heart // *Pflügers Arch.*—1986.—407, N 2.—P. 170—174.
64. Seymour A., Smith Sh., Mazack E., Blaine E. A comparison of synthetic rat and human atrial natriuretic factor in conscious dogs // *Hypertension*.—1986.—8, N 3.—P. 211—216.
65. Schiffrin E., Chartier L., Thibault G. et al. Vascular and adrenal receptors for atrial natriuretic factor in the rat // *Circ. Res.*—1985.—56, N 6.—P. 801—808.
66. Schwab T. R., Edwards B. S., Heublain D. M. et al. Role of atrial natriuretic peptide in volume-expansion natriuresis // *Amer. J. Physiol.*—1986.—251, N 2, Pt. 2.—P. R310—R313.
67. Shapfro J., de Leonardis pheral vascular response H1297.
68. Sonnenberg H., Veress tor // *Biochem. and Biophys. Res. Commun.*—1986.—237, N 3.—P. 80.
69. Sugawara A., Nakao K. tic polypeptide in esser 1427.
70. Taylor C., Meisner K. tion and ^{45}Ca fluxes in 1986.—237, N 3.—P. 80.
71. Thibault G., Garcia R., zation and partial purifi
72. Thibault G., Garcia R., kallikrein in the rat: a P. 645—649.
73. Veress A., Chong Chee blood // *Can. J. Physiol.*
74. Wambach G., Bonner C. atrial natriuretic peptide hypertension // *J. Hyper*
75. Wannop D. W., Henderl ated renal and corona suppl. 53.—P. 18—19.
76. Wollenberger A., Shahal perfused heart // *Nature*
77. Yamamoto A., Kimura stimulates the release o *Biochem. and Biophys. I*
78. Yasujima M., Abe K., K tensin II-induced hypert
79. Yohannessen A. C., Schi atrial natriuretic peptide 127, N 2.—P. 449—454.
80. Zamir N., Haass M., Lates the release of atri Sci. USA.—1987.—34, N

Ин-т физиологии им. А. А.
АН УССР, Киев

etic factor in spontaneously
— P. 137—140.

natriuretic response to left
against a natriuretic hormo-
— 373, N 3.— 52 P.

man atrial 28-amino acid
etized rats // *Circ. Res.*—

natriuretic factor: reduced
Physiol.— 1986.— 250, N 4,

acid sequence of α -human
Biophys. Res. Commun.—

duced myocardial injury //

1 Guinea pig // *Exp. Med.*

effects of atrial natriuretic
— 1986.— 8, N 1.— P. 312—

tic polypeptide in atria and
m // *Biochem. and Biophys.*

of release of atrial natriure-
release by atrial minces //

arterial vasodilatation in the

volume in the dog // *Life*

hormone? // *Brit. Heart J.*—

J. Inhibition by haloperidol
(IN) // *Kidney Int.*— 1985.—

cytochemical localization of
utitary, and atrium of rat //
832.

inhibits intracellular calcium
50, N 1, Pt. 1.— P. C171—

atrial natriuretic factor: iso-
peptides // *Biochem. and*

solation and sequence deter-
factor // *Ibid.*— 120, N 4.—

cardiac hormones // *Hyper-*

peptides with atrial natriure
Symp. / Ed. by U. Ragnars-
576.

structural features of atrial
P. H340—H348.
ceptors) for the atrial natri-
Peptides.— 1984.— 5, N 3.—

amic interrelationships in
0.— P. 18—30.

sure and secretion of atrial
Am. J. Cardiol.— 1986.—

pressure releases atrial natri-
s Arch.— 1986.— 407, N 2.—

of synthetic rat and human
— 1986.— 8, N 3.— P. 211—

adrenal receptors for atrial
— P. 801—808.

of atrial natriuretic peptide
1986.— 251, N 2, Pt. 2—

— 1986.— 251, N 2, Pt. 2—

л. журн., 1990, т. 26, № 3

67. Shapfro J., de Leonardis M., Needleman Ph., Hintze Th. Integrated cardiac and peri-
pheral vascular response to atriopeptin 24 in conscious dogs // *Ibid.*, N 3.— P. H1292—
H1297.

68. Sonnenberg H., Veress A. T. Cellular mechanisms of release of atrial natriuretic factor // *Biochem. and Biophys. Res. Commun.*— 1984.— 124, N 2.— P. 443—446.

69. Sugawara A., Nakao K., Sakamoto M. et al. Plasma concentration of atrial natriuretic polypeptide in essential hypertension // *Lancet.*— 1985.— 185, N 3.— P. 1426—1427.

70. Taylor C., Meisner K. Inhibitory effects of a synthetic atrial peptide on concentra-
tion and ^{45}Ca fluxes in vascular smooth muscle // *J. Pharmacol. and Exp. Ther.*—
1986.— 237, N 3.— P. 802—808.

71. Thibault G., Garcia R., Cantin M., Genest G. Atrial natriuretic factor. Characteri-
zation and partial purification // *Hypertension.*— 1983.— 5, N 1.— P. 75—78.

72. Thibault G., Garcia R., Cantin M., Genest J. Atrial natriuretic factor and urinary
kallikrein in the rat: antagonistic factors? // *Can. J. Physiol.*— 1984.— 62, N 2.—
P. 645—649.

73. Veress A., Chong Chee K., Sonnenberg M. Inactivation of atrial natriuretic factor in
blood // *Can. J. Physiol. and Pharmacol.*— 1985.— 63, N 3.— P. 1615—1617.

74. Wambach G., Bonner G., Stimpel M., Kaufmann W. Relationship between plasma
atrial natriuretic peptide and left atrial and left ventricular involvement in essential
hypertension // *J. Hypertens.*— 1988.— 6, N 7.— P. 573—577.

75. Wannop D. W., Hendersch J. W., Farmer J. B. et al. Differential sensitivities of iso-
lated renal and coronary arteries to atrial peptides // *J. Endocrinol.*— 1986.— 111,
suppl. 53.— P. 18—19.

76. Wollenberger A., Shahab J. Anoxia-induced release of noradrenaline from the isolated
perfused heart // *Nature.*— 1965.— 207.— P. 88—89.

77. Yamamoto A., Kimura Sh., Hasui K. et al. Calcitonin gene-related peptide (CGRP)
stimulates the release of atrial natriuretic peptide (ANP) from isolated rat atria //
Biochem. and Biophys. Res. Commun.— 1988.— 155, N 3.— P. 1452—1458.

78. Yasufima M., Abe K., Konzuku M. et al. Effect of atrial natriuretic factor on angio-
tensin II-induced hypertension in rats // *Hypertension.*— 1986.— 8, N 9.— P. 748—753.

79. Yohannessen A. C., Schüttlen H. J., Torp-Pedersen C. et al. Effects of synthetic human
atrial natriuretic peptide (hANP) in conscious dogs // *Acta physiol. scand.*— 1986.—
127, N 2.— P. 449—454.

80. Zamir N., Haass M., Dave J., Zukowska-Grojec Z. Anterior pituitary gland modu-
lates the release of atrial natriuretic peptide from cardiac atria // *Proc. Nat. Acad.*
Sci. USA.— 1987.— 34, N 2.— P. 541—545.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Материал поступил
в редакцию 10.03.89

ВВЕДЕНИЕ
Аtrial natriuretic factor (ANF) is a peptide hormone secreted by the atria of the heart. It has been shown to have a variety of effects on the cardiovascular system, including increasing renal excretion of sodium and water, decreasing blood pressure, and increasing heart rate. The ANF system is thought to be involved in the regulation of fluid balance and blood pressure. In this paper, we will review the structure and function of ANF, and discuss the role of the ANF system in the regulation of fluid balance and blood pressure. We will also discuss the clinical applications of ANF and the potential for ANF as a therapeutic agent in the treatment of heart failure and hypertension.

1. Structure and function of ANF
ANF is a peptide hormone consisting of 28 amino acids. It is secreted by the atria of the heart in response to increased atrial volume and pressure. The structure of ANF is shown in Figure 1. The ANF system is thought to be involved in the regulation of fluid balance and blood pressure. ANF has been shown to have a variety of effects on the cardiovascular system, including increasing renal excretion of sodium and water, decreasing blood pressure, and increasing heart rate. The ANF system is thought to be involved in the regulation of fluid balance and blood pressure. In this paper, we will review the structure and function of ANF, and discuss the role of the ANF system in the regulation of fluid balance and blood pressure. We will also discuss the clinical applications of ANF and the potential for ANF as a therapeutic agent in the treatment of heart failure and hypertension.

2. Role of the ANF system in the regulation of fluid balance and blood pressure
The ANF system is thought to be involved in the regulation of fluid balance and blood pressure. ANF has been shown to have a variety of effects on the cardiovascular system, including increasing renal excretion of sodium and water, decreasing blood pressure, and increasing heart rate. The ANF system is thought to be involved in the regulation of fluid balance and blood pressure. In this paper, we will review the structure and function of ANF, and discuss the role of the ANF system in the regulation of fluid balance and blood pressure. We will also discuss the clinical applications of ANF and the potential for ANF as a therapeutic agent in the treatment of heart failure and hypertension.

3. Clinical applications of ANF and the potential for ANF as a therapeutic agent
ANF has been shown to have a variety of effects on the cardiovascular system, including increasing renal excretion of sodium and water, decreasing blood pressure, and increasing heart rate. The ANF system is thought to be involved in the regulation of fluid balance and blood pressure. In this paper, we will review the structure and function of ANF, and discuss the role of the ANF system in the regulation of fluid balance and blood pressure. We will also discuss the clinical applications of ANF and the potential for ANF as a therapeutic agent in the treatment of heart failure and hypertension.