

Байгильдина А.А.

**АКТИВНОСТЬ ПЛАЗМАТИЧЕСКОГО РЕНИНА
ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С
ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ**

*ГОУ ВПО «Башкирский государственный
медицинский университет Росздрава», г. Уфа*

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом – острая вирусная природно-очаговая инфекция, характеризующаяся лихорадкой, общей интоксикацией, своеобразным поражением почек и развитием тромбгеморрагического синдрома. Заболевание распространено во всем мире и имеет тенденцию к расширению границ очагов. Данная проблема является наиболее актуальной для Республики Башкортостан, территория которой является самым крупным и активным природно-

зоонозным очагом ГЛПС не только на Европейской части континента, но и в мире. Вирус ГЛПС имеет определенный тропизм к эндотелию сосудов, и среди механизмов, связанных с влиянием на сосудистую стенку, важную роль отводят биологически активным веществам, образующимся при повреждении вирусом различных клеточных структур, в том числе и сосуда эндотелия. При кратковременном действии повреждающих агентов эндотелий продолжает выполнять защитную функцию, но при продолжительном повреждении, по мнению многих исследователей [4, 5], эндотелий, а именно, - продуцируемые им в данной ситуации вещества, начинает играть ключевую роль в развитии ряда системных патологий (атеросклероз, гипертония, инсульты, инфаркты и др.). Это объясняется переключением активности эндотелия на синтез оксидантов, вазоконстрикторов, агрегантов и тромбогенных факторов, а также участием эндотелия в активизации системы «ренин-ангиотензин».

Целью исследования явилось изучение места и роли изменения активности плазматического ренина (концентрации ангиотензина I) как ведущего компонента целостной ренин-ангиотензиновой системы в патогенетических механизмах развития ГЛПС в зависимости от периода и тяжести заболевания.

Материалы и методы

Обследованы 67 больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (56 мужчин – 84,6% и 11 женщин – 15,4%) в возрасте от 16 до 66 лет (средний возраст – $39,7 \pm 1,44$ года), находившихся на стационарном лечении в МУ «Инфекционная клиническая больница № 4» г. Уфы и в отделении гемодиализа Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова в 2002 - 2006 гг. Диагноз у всех верифицирован серологически методом непрямых флуоресцирующих антител Среднетяжелая форма выявлена у 31 больного (46,2%), тяжелая без осложнений – у 22 больных (32,8%), тяжелая с осложненным течением (инфекционно-токсической шок I-II степени, острая почечная недостаточность, ДВС-синдром, острая дыхательная недостаточность) – у 14 больных (21%). Пациентов с легкой формой ГЛПС в исследование не включали. Группу контроля составили 15 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту.

Концентрацию ангиотензина I в плазме крови для оценки активности плазматического ренина (АПР) определяли радиоиммунологическим методом с

Таблица

Активность плазматического ренина (концентрации ангиотензина I) у больных ГЛПС различной степени тяжести на фоне базисной лекарственной терапии (нг/мл·Час)

периоды заболевания	формы заболевания		
	Среднетяжелая	тяжелая	тяжелая форма с осложненным течением
Лихорадочный	9,0±0,47 p<0,05	8,2±0,1 p<0,05 p ₁ <0,05	10,36±1,04 p<0,05 p ₂ <0,05
Олигоанурический	5,92±0,4 p<0,05	6,8±0,3 p<0,05 p ₁ >0,05	5,0±0,17 p<0,05 p ₂ >0,05
Полиурический	0,243±0,06 p<0,05	0,34±0,05 p<0,05 p ₁ >0,05	1,34±0,01 p<0,05 p ₂ <0,05
восстановленного диуреза	0,4±0,09 p>0,05	1,17±0,05 p>0,05 p ₁ <0,05	1,44±0,04 p<0,05 p ₂ >0,05
Контроль	0,712±0,12		

Примечание: p – достоверность различий с группой контроля; p₁ – достоверность различий со среднетяжелой формой ГЛПС; p₂ – достоверность различий с тяжелой формой ГЛПС без осложнений

использованием тест-набора производства фирмы Immunotech (Чехия). Результаты исследования подвергли математическому анализу с использованием методик вариационной и непараметрической статистики. Различия принимали за существенные при p < 0,05.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных показал, что активность ренина (концентрация ангиотензина I) в плазме крови больных ГЛПС зависит в большей степени от периода заболевания, чем от его формы (табл.).

Активность фермента наиболее высока в лихорадочном периоде при всех формах заболевания – в 12,64, 7,3 и 14,55 раз, соответственно. В период олигоанурии активность энзима в плазме крови остается существенно повышенной (в среднем в 8 раз), а к полиурическому периоду при среднетяжелой и тяжелой формах имеет место, наоборот, достоверное снижение АПР (концентрации ангиотензина I) в среднем в 2,5 раза; однако при осложненной форме уровень определяемой субстанции остается достоверно повышенным. К периоду восстановленного диуреза имеет место тенденция к нормализации изучаемого показателя при всех формах заболевания; но если при среднетяжелой и тяжелой формах АПР (концентрация ангиотензина I) статистически значимо снижается, то при осложненном течении ГЛПС активность энзима, несмотря на наблюдаемую тенденцию к нормализации, все же остается достоверно повышенной.

Выявленные сдвиги в функционировании ренин-ангиотензиновой системы могут быть трактованы как отражение вовлеченности этой системы в патогенез заболевания уже в ранние сроки заболевания в качестве протективного механизма, а не только нарушение регуляции сосудистого тонуса. Как известно, важнейшим патофизиологическим механизмом,

имеющим исключительное значение в патогенезе ГЛПС, является повышение проницаемости сосудистой стенки. Выход жидкой части крови за пределы сосудистого русла приводит к уменьшению объема циркулирующей плазмы, что даже в начальном периоде ГЛПС сказывается на уровне артериального давления. И вследствие гиповолемии у большинства больных оно несколько снижается, а у части из них настолько, что приводит к развитию гиповолемического (инфекционно-токсический) шока. Компенсаторно уже в лихорадочный период усиливается продукция еще незначительно поврежденным эндотелием ангиотензина I с целью увеличения сосудистого тонуса с последующим уменьшением проницаемости сосудистой стенки. Как отражение и подтверждение включения подобного механизма предотвращения уменьшения объема циркулирующей крови является выявленное Г.Х. Мирсаевой и соавт. [3] уменьшение содержания в крови другого мощного вазодилатора, продуцируемого эндотелием, – простаглицлина. По нашему мнению, источником ангиотензина I в лихорадочном периоде заболевания является именно эндотелий сосудов, поскольку в столь ранний период болезни ишемия почек с выбросом ренина и последующей наработкой им этого вазоактивного пептида вряд ли возможна. Последующее снижение АПР (концентрации ангиотензина I) в плазме крови может быть обусловлено двумя основными причинами: либо несостоятельностью сосудистого эндотелия как эндокринного органа вследствие нарастающего повреждения его хантавирусом, либо снижением «потребности» в данном вазоконстрикторе из-за вовлечения в компенсаторный процесс других механизмов – усиление продукции оксида азота (II) [1], эндотелина-1 [2], повышенная деградация брадикинина под действием ангиотензина II и т.д. Сохранение повышенного уровня ангиотензина I в полиурический период и период восстановленного

диуреза при осложненном течении геморрагической лихорадки с почечным синдромом объяснимо с позиции более значимой, чем при остальных формах болезни, вовлеченности в патогенез заболевания патологии почек с развитием ишемии органа и последующим выбросом ренина. В подобной ситуации пул этой субстанции в крови, поддерживаемый благодаря активной химазе эндотелиоцитов, дополняется ангиотензином I, формируемым за счет активного ренина.

Таким образом, полученные данные доказывают, что эндотелиальная дисфункция при геморрагической лихорадке с почечным синдромом начинает развиваться уже в ранние сроки заболевания, и более глубокие деструктивные изменения эндотелиальная выстилка сосудов претерпевает при его осложненном течении.

Литература

1. Галиева А.Т. Патогенетическое значение оксида азота при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / А.Т. Галиева // Автореф. дисс...канд. мед. наук. – Уфа, 2004. – 26с.
2. Камилов Ф.Х. Эндотелин-1 и оксид азота (II): патогенетическое значение при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / Ф.Х. Камилов, А.А.Байгильдина, А.Т.Галиева, Д.А. Валишин. // Сб.науч.трудов Всероссийской научной конференции «Патогенез и лечение геморрагической лихорадки с почечным синдромом». - Уфа, 2006. – с. 66-68.
3. Мирсаева Г.Х. Патогенез и лечение геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Г.Х. Мирсаева, Р.М. Фазлыева, Ф.Х. Камилов, Д.Х. Хунафина // Уфа, 2000. – 234с.
4. Сергиенко В.Б. Роль дисфункции эндотелия в развитии ишемии миокарда у больных ишемической болезнью сердца с неизменными и малоизменными коронарными артериями / В.Б.Сергиенко, Е.В. Саютина, Л.Е. Самойленко и др. // Кардиология. - 1999. - Т.39. - №1. - С.25-30.
5. Furchgott R.E. Nitric oxide as a signaling molecule in the cardiovascular system / R.E. Furchgott, L.S. Ignarro, F. Murad // Press Release: The 1998 Nobel Prize in Physiology of Medicine. - Webmaster.