

В.И. Старостина, В.В. Сперанский, Д.В. Валишин, Р.М. Зарипова, В.П. Головин
**РОЛЬ АТРИАЛЬНОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА 1-28
В ПАТОГЕНЕЗЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ
С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ**

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

Отсутствие этиотропного лечения геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) повышает значимость патогенетической терапии этой инфекции. АНП 1-28 оказывает значительное влияние на функционирование почек и сердечно-сосудистой системы, патология которых выступает на первый план у пациентов с ГЛПС. Мы наблюдали снижение концентрации АНП 1-28 в крови у больных ГЛПС.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, почки, атриальный натрийуретический пептид 1-28.

V.I. Starostina, V.V. Speransky, D.A. Valishin, R.M. Zaripova, V.P. Golovin
**THE ROLE OF ATRIAL NATRIURETIC PEPTIDE IN THE PATHOGENESIS
OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME**

The absence of ethiotropic treatment of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) increases the role of this disease pathogenetic therapy. Atrial natriuretic peptide 1-28 (ANP 1-28) has powerful effects on the functionary of the renal and cardiovascular systems which pathology prevail in patient with HFRS. We observed the decrease in blood concentration of ANP 1-28 in patient with HFRS.

Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome, kidney, atrial natriuretic peptide 1-28.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) характеризуется широким распространением, высоким уровнем заболеваемости в природных очагах и нередко протекает в тяжёлой форме. Характерными осложнениями заболевания являются инфекционно-токсический шок (ИТШ), острая почечная и острая надпочечниковая недостаточность, некроз гипофиза, кровотечения.

Атриальный натрийуретический пептид 1-28 (АНП 1-28) состоит из 28 аминокислот [5]. Он синтезируется в основном миоэндокринными клетками предсердий и в небольших количествах клетками желудочков [6,7] и является одной из основных циркулирующих форм семейства натрийуретических пептидов [3,4]. АНП 1-28 проявляет мощное натрийуретическое и сосудорасширяющее действия, является антагонистом ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [7].

АНП 1-28 оказывает значительное влияние на функционирование почек и сердечно-сосудистой системы, патология которых выступает на первый план у больных ГЛПС, поэтому, изучение роли данного пептида в патогенезе этого заболевания является обоснованным.

Цель исследования

Целью настоящей работы явилось изучение роли АНП 1-28 в патогенезе ГЛПС путём определения концентрации АНП 1-28 в ЭДТА-плазме крови в зависимости от периода и степени тяжести ГЛПС и проведения корре-

ляционного анализа с клиническими показателями.

Материалы и методы

Группу наблюдения составили 30 пациентов мужского пола в возрасте от 16 до 56 лет с тяжёлым и среднетяжёлым течением ГЛПС без сопутствующих заболеваний почек, сердечно-сосудистой и эндокринной систем. Все пациенты находились на стационарном лечении в городской клинической инфекционной больнице № 4 города Уфы в 2006-2007 гг.

Верификацию диагноза осуществляли при помощи метода флюоресцирующих антител: в обследование включены пациенты, у которых зарегистрировано четырёхкратное и более нарастание титра антихантеровых антител. Рассмотрены три периода заболевания – олигурический, полиурический и ранний реконвалесцентный.

Контрольная группа состояла из 12 человек и соответствовала исследуемой группы по полу, возрасту и данным анамнеза.

Концентрацию АНП 1-28 в плазме крови определяли иммуноферментным методом при помощи тест-системы фирмы Peninsula (USA) (Enzymimmunoassay for ANP alpha 1-28 (human) Peninsula Laboratories Inc.) после предварительной экстракции. Забор крови проводили с 8 до 9 часов утра. Кровь получали путём пункции подкожных вен предплечья с использованием охлаждённого шприца и помещали в охлаждённую стандартную полипропиленовую пробирку, содержащую ЭДТА (1

мг на 1мл крови), в которую добавляли апро-тинин (500 КЕд на 1 мл крови). Кровь центрифугировали при 1600 оборотах в минуту, полученную плазму переносили в новую полипропиленовую пробирку и замораживали. После накопления достаточного количества проб плазмы образцы размораживали и выполняли процедуру экстракции АНП 1-28, далее осуществляли методику иммуноферментного анализа.

Статистическую обработку проводили при помощи стандартного пакета программ Statistica 7.0. В качестве показателей описательной статистики применяли медиану, перцентили, максимальные и минимальные значения показателей. Для определения достоверности различий использовали способ Манна – Уитни.

Для характеристики корреляционных связей применяли метод ранговой корреляции Спирмена. При проведении корреляционного анализа показатели пациентов с тяжёлым и

среднетяжёлым течением ГЛПС рассматривались совместно, используя точечные показатели.

Результаты и обсуждение

У больных тяжёлой формой ГЛПС во все периоды заболевания наблюдается статистически достоверное снижение концентрации АНП 1-28 по сравнению с контрольной группой (значения всех показателей представлены в таблице и на диаграмме). При ГЛПС средней тяжести в полиурическом и раннем реконвалесцентном периодах концентрация этого пептида достоверно ниже, чем в контрольной группе. Минимальные показатели АНП 1-28 зарегистрированы в полиурическом периоде, причём при тяжёлой форме показатель достоверно ниже, чем при среднетяжёлой форме ($U=27,0$; $Z=1,97$; $p=0,049$). Обращает на себя внимание значительный размах значений АНП 1-28, наиболее выраженный в олигурическом периоде.

Таблица

Показатели АНП 1-28 у больных ГЛПС в зависимости от периода и степени тяжести заболевания

Показатели	Контрольная группа	Олигурический период		Полиурический период		Период ранней реконвалесценции	
		Среднетяжёлая форма	Тяжёлая форма	Среднетяжёлая форма	Тяжёлая форма	Среднетяжёлая форма	Тяжёлая форма
АНП 1-28, нг/мл	Ме 85,4 (n=12)	83,6 (n=11)	55,1 (n=13)	57,8 (n=10)*	33,0 (n=11)*	68,2 (n=11)	52,8 (n=9)
	P25 79,0	37,1	36,4	42,0	25,9	52,7	49,4
	P75 94,3	113,3	75,7	77,6	49,4	74,9	54,5
	min 74,7	17,4	8,8	16,9	23,8	44,4	45,1
	max 103,2	208,6	225,5	108,1	65,0	114,3	72,3

Ме – медиана; P25 и P75 – двадцать пятый и семьдесят пятый перцентили; min и max – минимальные и максимальные значения показателей.

Значения показателей, достоверно отличающиеся от контрольной группы, выделены **жирным шрифтом**.

* Значения показателей, имеющие достоверные различия между величинами у больных с тяжёлым и среднетяжёлым течением ГЛПС.

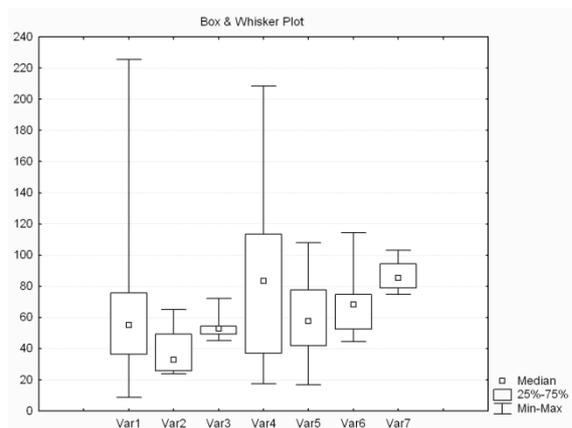


Диаграмма. Показатели АНП 1-28 у больных ГЛПС в зависимости от периода и степени тяжести заболевания.

Var 1, Var 2, Var 3 – показатели тяжёлой формы олигурического, полиурического и раннего реконвалесцентного периодов соответственно.

Var 4, Var 5, Var 6 – показатели среднетяжёлой формы олигурического, полиурического и раннего реконвалесцентного периодов соответственно.

Var 7 - показатели АНП 1-28 в контрольной группе.

Имеет место отсутствие корреляции между АНП 1-28 и суточным количеством мочи во все периоды ГЛПС и между этим гормоном и

артериальным давлением (АД) в олигурическом и раннем реконвалесцентном периодах. Выявлена отрицательная корреляционная связь средней силы ($r=-0,497$; $p<0,05$) между АНП 1-28 и систолическим АД в полиурическом периоде, что можно объяснить выраженным в это время истощением РААС.

Вероятно, причиной такой динамики и особенностей корреляционных связей с клиническими показателями служат кровоизлияния в области предсердий, сопровождающиеся повышением высвобождения АНП 1-28 с последующим снижением резервных компенсаторно-адаптационных возможностей синтеза и секреции гормона. В пользу этого предположения свидетельствуют литературные данные, где упоминается наличие геморрагий в области предсердий при ГЛПС, выявленное на аутопсии [1,2]. Ив. Цончев назвал характерной чертой заболевания кровоизлияния в стенку правого предсердия [2]. Следует учесть и тот факт, что миоэндокринных клеток, являющихся продуцентами АНП 1-28, в 1,5 – 3 раза больше в правом предсердии, чем в левом [6,7].

Заключение

1. При ГЛПС имеет место снижение концентрации АНП 1-28 в крови, наиболее выраженное в полиурическом периоде заболевания.

2. Отсутствие корреляционных связей между таким мощным соединением, как АНП 1-28, с одной стороны, и суточным количеством мочи и показателями АД – с другой в олигурическом и полиурическом периодах ГЛПС, вероятно, свидетельствует о

поражении тех почечных и сосудистых структур, на которые АНП 1-28 оказывают влияние.

3. Отсутствие физиологических корреляционных связей в периоде ранней реконвалесценции говорит о незавершенности патологического процесса.

4. Показатель концентрации АНП 1-28 не может быть применён для разграничения периодов и степеней тяжести ГЛПС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зеленский А.И., Ковальский Г.С., Константинов А.А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом на Дальнем Востоке СССР. Хабаровск, 1979. – С.30-31.
2. Цончев Ив. Поражения почек при некоторых инфекционных заболеваниях // Болезни почек /Под ред. Г. Маждракова и Н. Попова. – София: Медицина и физкультура, 1976. – С. 725-728.
3. Clerico A. Diagnostic accuracy and prognostic relevance of the measurement of cardiac natriuretic peptides: A Review. / Clerico A., Emdin M. // Clin. Chem. 2004; Vol. 50, № 1: P. 33-50.
4. Clerico A. Immunoassay methods for the measurement of natriuretic cardiac hormones (ANP, BNP, and related peptides) in humans. / Clerico A., Iervasi G., Del Ry S., Giannessi D. // J Clin Ligand Assay 1999; Vol. 22, № 4: P. 194-204.
5. Kangawa K. Purification and complete aminoacid sequence of a-human atrial natriuretic peptide (a-hANP). / Kangawa K., Matsuo H. // Biochem. Biophys. Res. Commun. 1984; Vol. 118, № 1: P. 131-139.
6. Ogawa Y. Molecular biology and biochemistry of natriuretic peptide family / Ogawa Y., Itoh H., Nakao K. // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 1995; Vol. 22, № 1: P. 49-53.
7. Wilkins M.R. The natriuretic peptide family. / Wilkins M.R., Redondo J., Brown L.A. // Lancet 1997; Vol. 349, № 9061: P. 1307-1310.

УДК 618.3-06:616.613-007.63-073
© И.В. Верзакова, М.А. Сетоян, 2008

И.В. Верзакова, М.А. Сетоян
ДУПЛЕКСНОЕ СКАНИРОВАНИЕ ПОЧЕК У ЗДОРОВЫХ БЕРЕМЕННЫХ
ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития РФ, г.Уфа
Башкирский Республиканский перинатальный центр, г. Уфа

Проведено исследование почечного кровотока у беременных женщин путем дуплексного сканирования. Представлены количественные показатели гемодинамики почек у здоровых женщин по триместрам беременности. Проведено сравнение указанных показателей гемодинамики с результатами, полученными другими авторами при исследовании в группе здоровых лиц, не имеющих беременности.

Ключевые слова: почки, почечный кровоток, беременные, дуплексное сканирование.

I.V. Verzakova, M.A. Setoyan
THE EXAMINATION OF THE RENAL BLOOD FLOW IN PREGNANT WOMEN

The examination of the renal blood flow in pregnant women using duplex screening has been performed. The results of the study are presented on quantitative indicators of renal hemodynamics according to pregnancy trimesters in healthy women. The comparison of our hemodynamic indicators with those obtained by other authors in a group of nonpregnant women has been done.

Key words: kidneys, renal blood flow, pregnant women, duplex screening.

Как известно, высокий уровень гормонов в период беременности приводит к гипотонусу верхних мочевых путей, вызывая их дилатацию. По данным A.Persgöches, H.Wahl (1985), в развитии дилатации верхних мочевых путей

преобладают механические факторы, когда беременная матка сдавливает мочеточник. Сочетание гормональных и механических факторов способствует развитию гидронефроза, частота которого у беременных женщин