

Влияние ренин-ангиотензин-альдостероновой системы на функциональное состояние эндобронхиальной микрогемоциркуляции у больных хронической болезнью почек

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова
e-mail: scherbann@mail.ru

Реферат

В исследовании показана возможность использования лазерной доплеровской флоуметрии у больных хронической болезнью почек для диагностики микрогемоциркуляторных расстройств в слизистой оболочке бронхов. Изучено состояние ренин-ангиотензин-альдостероновой системы радиоиммунным методом, определено ее значение в прогрессировании нарушений эндобронхиального кровотока при почечной дисфункции.

Ключевые слова: ренин-ангиотензин-альдостероновая система, эндобронхиальная микрогемоциркуляция, хроническая болезнь почек.

Shcherban N. A.

Influence of the renin-angiotensin-aldosterone system at the functional condition of endobronchial microcirculation at patients with chronic kidney disease

Saint-Petersburg Pavlov's state medical university
e-mail: scherbann@mail.ru

Abstract

In research possibility of use laser Doppler flowmetry at patients with chronic kidney disease for diagnostics microcirculation frustration in a mucous membrane of the bronchial tubes was shown. The condition of the renin-angiotensin-aldosterone system was studied by a radio immune method. Value of the renin-angiotensin-aldosterone system in progressing of infringements endobronchial a blood-groove at nephritic dysfunction was defined.

Keywords: the renin-angiotensin-aldosterone system, endobronchial microcirculation, chronic kidney disease.

Введение

Система микрогемоциркуляции является важным компонентом обеспечения адекватной перфузии органов и тканей, однако при длительной уремии она может претерпевать существенные изменения. Эти изменения, в первую очередь, касаются таких жизненно важных органов, как сердце, головной мозг, легкие и почки [1]. До настоящего времени остается открытым вопрос о роли микрогемоциркуляторных нарушений в прогрессировании патологических процессов в бронхолегочной системе при хронической болезни почек (ХБП). Установлено, что ведущая роль в патогенезе ХБП отводится ренин-ангиотензин-альдостероновой системе (РААС), участвующей в поддержании водно-солевого гомеостаза, уровня артериального давления, обеспечивающей почечный и сердечно-сосудистый баланс и обладающей рядом специфических эффектов. Основными эффекторами РААС являются ренин, ангиотензин (АТ) и альдостерон. Доказано, что РААС оказывает значительное влияние на тканевой кровоток [5].

Цель исследования

Изучение влияния РААС на функциональное состояние эндобронхиальной микрогемоциркуляции у больных ХБП.

Материал и методы исследования

Изучение состояния микроциркуляторного русла слизистой оболочки бронхов проводилось методом лазерной доплеровской флоуметрии во время проведения фибробронхоскопии по методике, разработанной Ландышевым Ю. С., Кравец Е. С. и др. [2]. Результаты исследования обрабатывали с помощью компьютерной программы записи и обработки параметров микроциркуляции крови (LDF, версия 2.20.0). Дальнейшая обработка результатов исследования включала анализ доплерограмм, при котором определялись средние статистические величины перфузии тканей (ПМ — показатель микроциркуляции), а также вейвлет-анализ с регистрацией амплитуд эндотелиальных (Аэ), нейрогенных (Ан), миогенных (Ам), дыхательных (Ад) и сердечных колебаний (Ас).

Определение альдостерона и ангиотензина I (АТІ) в сыворотке крови проводилось радиоиммунным методом с использованием стандартных наборов «Immunotech» (Чехия).

Диагноз ХБП устанавливался согласно критериям NKF-K/DOQI (National Kidney Foundation's Kidney Disease Quality Outcome Initiative, 2002): 1 группа сформирована из пациентов с сохраненной функцией почек (клиренс креатинина ≥ 90 мл/мин) — 16

Таблица 1

Показатель	Больные ХБП					Контроль
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа	5-я группа	
Концентрация ангиотензина I (нг/мл)	9,3±0,6 p<0,05	10,2±0,4 p<0,01	10,6±0,8 p<0,01	11,2±0,5 p<0,01	12,6±1,1 p<0,01	2,9±0,08

Примечание: p — уровень достоверности различий между показателями основной группы и контролем (использован критерий Манна-Уитни).

человек; 2 группа (клиренс креатинина 89–60 мл/мин) — 17 человек; 3 группа (клиренс креатинина 59–30 мл/мин) — 19 человек; 4 группа (клиренс креатинина 29–15 мл/мин) — 14 человек; 5 группа (клиренс креатинина менее 15 мл/мин) — 14 пациентов. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы Statistica v.6.0 (StatSoft Inc., 1984–2001). Полученные результаты представляли как среднее ± ошибка средней ($M \pm m$). Наличие корреляционной связи между явлениями устанавливалось с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r). Связь считали сильной, если $r \geq 0,7$; средней силы — при $0,5 \leq r < 0,7$ и слабой при $r < 0,5$.

Результаты исследования и их обсуждение

Повышение АТ I отмечалось уже на первой стадии заболевания, что свидетельствовало об иницирующей роли РААС в развитии патологических процессов при ХБП (табл. 1).

Спастический тип нарушения микрогемодикуляции наиболее часто определялся у пациентов с высоким содержанием АТ I. Это подтверждалось наличием обратных корреляционных связей различной выраженности между концентрацией АТ I и Аэ ($r_s = -0,89$, $p < 0,01$), Ас ($r_s = -0,67$, $p < 0,05$), Ан ($r_s = -0,54$, $p < 0,05$) у больных 1-й группы. Проведенный корреляционный анализ на более поздних стадиях заболевания позволил установить обратную корреляционную зависимость между содержанием АТ I и всеми расчетными показателями ЛДФ-граммы, а именно — Аэ ($r_s = -0,87$, $p < 0,01$), Ас ($r_s = -0,79$, $p < 0,05$), Ан ($r_s = -0,74$, $p < 0,05$), Ам ($r_s = -0,69$, $p < 0,01$), Ад ($r_s = -0,68$, $p < 0,05$), что указывало на способность АТ I участвовать в регуляции сосудистого тонуса не только за счет гуморальных механизмов, обеспечивающих синтез эндотелием вазоактивных веществ, но и посредством α -адренэргических механизмов, влияющих на нейрогенный и миогенный компоненты

сосудистого тонуса. На этом этапе реализуется еще один из механизмов сосудотропного действия РААС системы — способность АТ I регулировать ток ионов кальция внутрь гладкомышечных клеток, что приводит к увеличению концентрации свободного кальция в цитоплазме и повышению их сократимости [4].

В результате проведенного исследования было выявлено, что значительное влияние на развитие микрогемодикуляторных нарушений у больных ХБП оказывает альдостерон. Повышение содержания альдостерона у больных ХБП происходило постепенно, достигая наибольшего значения у пациентов с 4–5 стадиями заболевания (табл. 2).

Снижение показателей микрогемодикуляции при повышенном уровне альдостерона наблюдалось преимущественно у пациентов на 3–5 стадиях ХБП, что подтверждалось отрицательными корреляционными связями с ПМ ($r_s = -0,84$, $p < 0,01$), Аэ ($r_s = -0,73$, $p < 0,05$), Ан ($r_s = -0,71$, $p < 0,05$), Ам ($r_s = -0,76$, $p < 0,05$) и объяснялось способностью альдостерона повышать проницаемость клеточных мембран для натрия и воды, приводить к набуханию сосудистой стенки и сужению просвета артериол, повышению общего периферического сопротивления сосудов и нарушению притока крови в микрогемодикуляторное русло. Кроме того, повышение концентрации натрия в сосудистой стенке могло способствовать увеличению чувствительности находящихся в ней нервных окончаний к циркулирующим в плазме крови прессорным веществам — АТ II, катехоламинам, даже при незначительном возрастании их концентрации [3].

У пациентов с застойными явлениями в легких и признаками сердечной недостаточности была установлена тесная корреляционная связь между уровнем альдостерона и показателями ЛДФ-граммы, отражающими деятельность пассивных факторов регуляции микрокровотока — Ас ($r_s = -0,83$, $p < 0,01$), Ад ($r_s = -0,79$, $p < 0,01$), которая могла быть обусловлена способностью альдостерона инициировать водно-электролитные расстройства, приводящие

Таблица 2

Показатель	Больные ХБП					Контроль
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа	5-я группа	
Концентрация альдостерона (пг/мл)	91,4±1,6 p>0,05	98,3±1,5 p>0,05	108,9±1,9 p>0,05	124,2±2,1 p<0,05	173,8±2,4 p<0,01	89,4±0,6

к развитию легочно-сердечной недостаточности и оказывающие негативное влияние на пассивные факторы регуляции микроциркуляции.

Выводы

1. На ранних стадиях ХБП гиперактивация РААС приводит к расстройству эндобронхиальной микрогемодикуляции по спастическому типу, реализующемуся за счет нарушения эндотелиального,

нейрогенного и миогенного механизмов регуляции сосудистого тонуса.

2. Значительное влияние на нарушение эндобронхиального кровотока у больных с 3–5 стадиями ХБП оказывает альдостерон, приводящий к водно-электролитному дисбалансу, повышению сосудистого тонуса, сокращению притока крови в микрогемодикуляторное русло и нарушению венозного оттока.

Литература

1. Бабак, О. Я. Роль ренин-ангиотензиновой системы в ремоделировании сердца и сосудов / О. Я. Бабак, Н. А. Кравченко // Украин. терапевт. журн. — 2005. — № 2. — С. 89–97.
2. Ландышев, Ю. С. Способ диагностики микроциркуляторных расстройств в слизистой оболочке бронхов у больных бронхиальной астмой: пат. № 2281684 РФ / Ю. С. Ландышев, Н. П. Красавина, Е. С. Кравец [и др.]. — МПК7 A61B1/267. — Бюл. 23 (2), 2006. — С. 4.
3. Лондон, Ж. М. Ремоделирование артерий и артериальное давление у больных с уреимией / Ж. М. Лондон // Нефрология и диализ. — 2000. — № 2 (3). — С. 124–130.
4. Паунова, С. С. Ангиотензин II — современное представление о патогенезе нефросклероза / С. С. Паунова // Нефрология и диализ. — 2003. — № 5 (4). — С. 353–356.
5. Ruiz-Ortega, M. Proinflammatory actions of angiotensin II / M. Ruiz-Ortega [et al] // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. — 2001. — № 10. — P. 321–329.