

# КАЛЛИКРЕИН-КИНИНОВАЯ СИСТЕМА КРОВИ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

В. П. Степанов

Кафедра инфекционных болезней (зав.—проф. В. И. Рошупкин) Куйбышевского  
медицинского института им. Д. И. Ульянова

**Реферат.** Изучено содержание компонентов кининовой системы у 102 больных с тяжелыми и среднетяжелыми формами геморрагической лихорадки с почечным синдромом. Выявлены закономерности активации кининовой системы в зависимости от периода и тяжести заболевания. Обсуждается вопрос об участии вазоактивных полипептидов в патогенезе острой почечной недостаточности при этом заболевании.

**Ключевые слова:** геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, кинины.

1 таблица. Библиография: 9 названий.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) — острое вирусное природно-очаговое заболевание, проявляющееся интоксикацией, поражением мелких сосудов, своеобразным развитием почечного и геморрагического синдромов. Наиболее характерным для болезни считается развитие острой почечной недостаточности (ОПН), протекающей с различной степенью тяжести и ведущей в отдельных случаях к необходимости экстракорпорального гемодиализа. В связи с этим изучение интимных механизмов возникновения ОПН является актуальной задачей.

К настоящему времени можно считать доказанной роль аутоаллергического фактора в патогенезе почечного синдрома при ГЛПС [6, 7]. Высказано мнение об участии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания в развитии функциональных изменений почек [1, 8]. Вместе с тем важным звеном патофизиологии ОПН любой этиологии считается нарушение почечного кровотока. Кинины относятся к числу важных факторов эндогенного происхождения, выполняющих роль регулятора тканевого кровообращения. При патологических состояниях эти биологически активные вещества, образуясь в повышенном количестве в пораженном органе или кровеносном русле, могут стать причиной функциональных и морфологических расстройств [2—4].

О состоянии калликреин-кининовой системы судили по изучению в сыворотке крови следующих компонентов: калликреина, калликреиногена, БАМЭ-эстеразной активности,  $\alpha_1$ -антитрипсина ( $\alpha_1$ -АТ) и  $\alpha_2$ -макроглобулина ( $\alpha_2$ -МГ). У части больных уровень кининогена сопоставляли с выраженностью изменений биомикроскопической картины. Биомикроскопию конъюнктивы глазного яблока, отражающую микроциркуляторные процессы всего организма, проводили с помощью щелевой лампы.

Показатели калликреин-кининовой системы в контрольной группе здоровых лиц (26 чел.) были следующими: калликреин составил  $44,7 \pm 3,5$  мЕ/мл, калликреиноген —  $367,3 \pm 34,0$  мЕ/мл, БАМЭ-эстеразная активность —  $300,5 \pm 24,1$  мЕ/мл,  $\alpha_1$ -АТ —  $27,0 \pm 1,8$  ИЕ/мл,  $\alpha_2$ -МГ —  $4,7 \pm 0,2$  ИЕ/мл.

Под нашим наблюдением находилось 102 больных ГЛПС в возрасте от 18 до 66 лет с тяжелыми (31 чел.) и среднетяжелыми (71 чел.) формами заболевания. Диагноз ставили на основании характерных клинико-лабораторных и эпидемиологических данных. Критериями тяжести служили в основном выраженность почечного и геморрагического синдромов. В соответствии с классификацией, принятой в клинике, мы различали олигурический (1 и 2-я фазы), полиурический (1 и 2-я фазы) и реконвалесцентный периоды болезни. Показатели метаболизма вазоактивных веществ исследовали в динамике заболевания, в среднем 4—8 раз у каждого больного. Результаты работы представлены в таблице.

В первой половине олигурического периода при ГЛПС отмечалось умеренное повышение активности калликреина и тенденция к снижению калликреиногена и общей БАМЭ-эстеразной активности. Это объясняется, по-видимому, возрастанием кининаз разрушающих ферментов и ингибиторов. Во второй половине периода активность калликреина продолжала нарастать, в то же время активность калликреиногена и общая эстеразная не отличались от аналогичных показателей здоровых лиц в контрольной группе. Повышенным оставалось содержание  $\alpha_1$ -АТ и  $\alpha_2$ -МГ. Уровень  $\alpha_2$ -МГ у больных тяжелыми формами заболевания подвергался значительным коле-

Активность компонентов калликреин-кининовой системы сыворотки крови  
в зависимости от тяжести и периода ГЛПС

| Группы обследованных         |                                        | Калликреин,<br>мЕ/мл      | Калликреино-<br>ген, мЕ/мл | БАМЭ-эстераз-<br>ная актив-<br>ность, мЕ/мл | $\alpha_1$ -АТ,<br>ИЕ/мл | $\alpha_2$ -МГ,<br>ИЕ/мл |
|------------------------------|----------------------------------------|---------------------------|----------------------------|---------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Больные среднетяжелой формой | олигурический период                   |                           |                            |                                             |                          |                          |
|                              | фаза I . . . . .                       | 61,1±13,3<br>$P > 0,1$    | 362,0±49,9<br>$P > 0,1$    | 241,3±43,1<br>$P > 0,1$                     | 39,9±4,9<br>$P < 0,02$   | 5,9±0,8<br>$P < 0,02$    |
|                              | фаза II . . . . .                      | 118,3±8,5<br>$P < 0,001$  | 311,8±38,2<br>$P > 0,1$    | 273,2±39,3<br>$P > 0,1$                     | 36,2±3,1<br>$P < 0,02$   | 7,1±0,5<br>$P < 0,001$   |
|                              | полиурический период                   |                           |                            |                                             |                          |                          |
|                              | фаза I . . . . .                       | 131,6±5,7<br>$P < 0,001$  | 263,6±35,1<br>$P < 0,05$   | 404,2±31,3<br>$P < 0,02$                    | 34,3±2,2<br>$P < 0,02$   | 5,0±0,3<br>$P > 0,1$     |
|                              | фаза II . . . . .                      | 89,0±5,4<br>$P < 0,001$   | 314,7±36,4<br>$P > 0,1$    | 372,1±32,8<br>$P > 0,1$                     | 31,2±2,8<br>$P > 0,1$    | 5,0±0,3<br>$P > 0,1$     |
| Больные тяжелой формой       | период реконвалес-<br>ценции . . . . . | 65,5±3,8<br>$P < 0,001$   | 365,7±35,1<br>$P > 0,1$    | 331,8±30,4<br>$P > 0,1$                     | 27,9±1,9<br>$P > 0,1$    | 4,9±0,2<br>$P > 0,1$     |
|                              | олигурический период                   |                           |                            |                                             |                          |                          |
|                              | фаза I . . . . .                       | 83,4±16,1<br>$P < 0,05$   | 336,1±41,6<br>$P > 0,1$    | 256,2±38,2<br>$P > 0,1$                     | 44,5±3,5<br>$P < 0,001$  | 6,2±0,9<br>$P > 0,1$     |
|                              | фаза II . . . . .                      | 152,1±13,8<br>$P < 0,001$ | 277,8±35,6<br>$P > 0,1$    | 268,8±32,3<br>$P > 0,1$                     | 39,2±3,1<br>$P < 0,002$  | 5,8±0,6<br>$P > 0,1$     |
|                              | полиурический период                   |                           |                            |                                             |                          |                          |
|                              | фаза I . . . . .                       | 176,6±9,7<br>$P < 0,001$  | 226,3±37,8<br>$P < 0,01$   | 436,3±39,6<br>$P < 0,01$                    | 32,5±2,1<br>$P > 0,1$    | 5,1±0,5<br>$P > 0,1$     |
| Здоровые                     | фаза II . . . . .                      | 103,8±7,3<br>$P < 0,001$  | 275,6±37,7<br>$P > 0,1$    | 396,5±40,0<br>$P < 0,05$                    | 29,0±3,7<br>$P > 0,1$    | 4,9±0,3<br>$P > 0,1$     |
|                              | период реконвалес-<br>ценции . . . . . | 73,5±4,7<br>$P < 0,001$   | 328,1±38,2<br>$P > 0,1$    | 354,4±27,5<br>$P > 0,1$                     | 26,3±2,5<br>$P > 0,1$    | 4,6±0,3<br>$P > 0,1$     |
|                              |                                        | 44,7±3,5                  | 367,3±34,0                 | 300,5±24,1                                  | 27,0±1,8                 | 4,7±0,2                  |

Примечание.  $P$  дано по отношению к здоровым.

баниям — от повышенных до резко сниженных цифр и не был достоверно изменен ни в одном из периодов болезни. Анализ случаев ГЛПС, протекающих наиболее тяжело, показал, что у этих пациентов резко возрастает активность калликреина (свыше 170 мЕ/мл) при сниженном уровне  $\alpha_2$ -МГ.

В первые дни полиурии активность калликреина оставалась высокой. Повышенное содержание основной кининогеназы можно объяснить истощением кининазной активности сыворотки крови, снижением ингибиторов по сравнению с предыдущим периодом болезни, а также возрастанием фибринолиза.

В начале полиурического периода значительно увеличивалась БАМЭ-эстеразная активность (на 40—60%), максимально снижался калликреиноген, незначительно повышенными оставались ингибиторы. Со второй половины этого периода и в стадии реконвалесценции происходила постепенная нормализация изучаемых показателей. Перед выпиской из стационара достоверно повышенной оставалась лишь активность калликреина. Как видно из данных таблицы, при тяжелой форме заболевания по сравнению со среднетяжелой во всех периодах болезни наблюдалось более резкое возрастание активности калликреина при менее высоком уровне  $\alpha_2$ -МГ.

Таким образом, наши исследования позволяют сделать вывод об активации калликреин-кининовой системы при ГЛПС, проявляющейся повышением калликреина, снижением калликреиногена, возрастанием уровня  $\alpha_1$ -АТ и, как правило,  $\alpha_2$ -МГ. Изменения показателей метаболизма вазоактивных полипептидов характеризуются определенной динамичностью. Уровень кининогена зависит от стадии болезни: наибольшая активация биологически активных веществ происходит в конце олигурического — начале полиурического периодов болезни.



Как известно, дифференцирование саногенетического и патогенетического действия кининов связано с большими трудностями. Доказано, что в минимальных концентрациях вазоактивные полипептиды усиливают сердечную деятельность, способствуют нормализации сосудистого тонуса и гемостатического баланса, улучшают микроциркуляторные процессы [3]. Наши наблюдения показали, что умеренная активация калликреин-кининовой системы сопровождается благоприятным течением ГЛПС, и процесс этот носит, по-видимому, защитный характер. В первой половине олигурического периода, во второй — полиурического и в стадии реконвалесценции, когда отсутствуют значительная гиперазотемия, выраженный болевой и геморрагический синдромы, адекватному кининогенезу, по нашему мнению, принадлежит саногенетическая роль. В случаях нерегулируемой выработки кининов последние могут оказывать повреждающее действие на ткани, вызывать характерные микроциркуляторные расстройства [3, 5]. При биомикроскопии конъюнктивы глазного яблока мы обнаружили значительную патологию микроциркуляторного русла: патологическую извитость и изменение калибра сосудов, замедление кровотока вплоть до образования престазов и стазов, появление агрегации форменных элементов крови, очагов периваскулярного отека, геморрагий.

Гиперактивация калликреин-кининовой системы при ГЛПС, по нашим данным, сопровождается резкими микроциркуляторными изменениями и неблагоприятным течением заболевания. Возможно, при этом более длительное время свое активирующее действие оказывают такие факторы, как значительные деструктивные процессы, поврежденный эндотелий сосудов, активация ренин-альдостероновой системы, комплекс антиген-антитело. В то же время падает уровень  $\alpha_2$ -МГ, играющего защитную роль.

Учитывая выявленную параллель между выраженностью клинико-лабораторных признаков почечного синдрома и величиной кининогенеза, можно высказать предположение об участии изучаемых биологически активных веществ в развитии острой почечной недостаточности при ГЛПС. В связи с этим целесообразно включать препараты, обладающие антикининовыми свойствами, в комплексную терапию больных с тяжелыми формами заболевания.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бунин К. В., Абдурашитов Р. Ф. Клини. мед., 1977, 5.— 2. Веремеенко К. Н. Кининовая система. Киев, 1977.— 3. Гапонюк П. Я. Влияние кининов на сосудистую систему и их значение при патологии. Автореф. докт. дисс., М., 1974.— 4. Дзизинский А. А., Гомазков О. А. Кинины в физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы. Новосибирск, 1976.— 5. Малая Л. Т., Власенко М. А., Микляев И. Ю. Инфаркт миокарда. М., Медицина, 1981.— 6. Пентинен К. В. кн.: В Тез. Советско-Финского симпозиума по ГЛПС — эпидемической нефропатии М., 1979.— 7. Рошупкин В. И. Врач. дело, 1968, 9.— 8. Сиротин Б. З. Тер. арх., 1979, 6.— 9. Суровикина М. С. Кардиология, 1973, 2.

Поступила 26 мая 1981 г.

УДК 616.2—002.6—036.11—053.2—06:616.233:577.156.6

### КАЛЛИКРЕИНОВАЯ СИСТЕМА КРОВИ ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ С СИНДРОМОМ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ДЕТЕЙ

В. А. Анохин

*Кафедра детских инфекций (зав.—доц. А. Д. Царегородцев) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова, инфекционная клиническая больница № 1 им. А. Ф. Агафонова (главрач — З. С. Тавлинова) г. Казани*

**Реферат.** Представлены результаты изучения динамики показателей компонентов калликреиновой системы крови у 30 больных ОРЗ с обструктивным синдромом в возрасте от 1 мес до 5 лет. Установлено, что активация компонентов кининовой системы крови при ОРЗ у детей с аллергически измененной реактивностью вызывает усиление воспалительной реакции в респираторном тракте, ухудшает дренажную функцию бронхов, что в значительной степени обуславливает развитие синдрома бронхиальной обструкции. Применение преднизолона в комплексной терапии обструктивного синдрома при ОРЗ у детей способствует снижению кининообразования, повы-