

23. *Stolen, K. Q.* Myocardial perfusion reserve and peripheral endothelial function in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy / K. Q. Stolen, J. Kemppainen, K. K. Kalliokoski et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2004. – Vol. 93, № 1. – P. 64–68.
24. *Tsagalou, E. P.* Depressed is associated with decreased myocardial capillary density in patients with heart failure due to idiopathic dilated cardiomyopathy / E. P. Tsagalou, M. Anastasiou-Nana, E. Agapitos et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 52, № 17. – P. 1391–1398.
25. *Van den Heuvel, A. F.* Regional myocardial blood flow reserve impairment and metabolic changes suggesting myocardial ischemia in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy / A. F. van den Heuvel, D. J. van Velthuisen, E. E. van der Wall et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 35, № 1. – P. 19–28.
26. *Yamaguchi, H.* Characteristics of myocardial 18F-fluorodeoxyglucose positron emission computed tomography in dilated cardiomyopathy and ischemic cardiomyopathy / H. Yamaguchi, S. Hasegawa, J. Yoshioka et al. // *Ann. Nucl. Med.* – 2000. – Vol. 14, № 1. – P. 33–38.
27. *Yokoyama, I.* Role of positron emission tomography using fluorine-18-fluoro-2-deoxyglucose in predicting improvement in left ventricular function in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy / I. Yokoyama, S. Momomura, T. Ohtake et al. // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1998. – Vol. 25, № 7. – P. 736–743.
28. *Yuegin, T.* Radionuclide techniques for evaluating dilated cardiomyopathy and ischemic cardiomyopathy / T. Yuegin, L. Xiujie, Sh. Rongfang et al. // *Chin. Med. J.* – 2000. – Vol. 113, № 5. – P. 392–395.
29. *Zanco, P.* Effect of left bundle branch block on myocardial FDG PET in patients without significant coronary artery stenoses / P. Zanco, A. Desideri, G. Mobilia et al. // *J. Nucl. Med.* – 2000. – Vol. 41. – P. 973–977.

Поступила 26.07.2010

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2010

УДК 577.175.532:616-07

Лабораторная диагностика активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

М. Л. Максимов, О. В. Дралова, В. Л. Купрейчик, И. А. Мочкин*

Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) имеет исключительное значение в регуляции многих параметров сердечно-сосудистой системы и функции почек, включая поддержание артериального давления и водно-солевого обмена. Активность РААС в кровообращении главным образом зависит от активности ренина, который рассматривают как ключевой регулятор системы. Синтез ангиотензина II представляет собой цепь последовательных реакций: преобразование ангиотензиногена до ангиотензина I, а затем под воздействием ренина и ангиотензинпревращающего фермента ангиотензин I преобразовывается в ангиотензин II. Состояние ренин-ангиотензин-альдостероновой системы оценивается путем определения ее компонентов. Авторы дают описание наиболее активно используемых методов определения компонентов РААС.

Ключевые слова: ренин-ангиотензин-альдостероновая система, ренин, ангиотензин I, ангиотензин II, альдостерон, активность плазменного ренина, ангиотензинпревращающий фермент.

Renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) has an exclusive value in the regulation of many parameters of the cardiovascular system and kidney function, including maintaining of blood pressure and water-salt metabolism. The activity of RAAS in the circulation depends on the plasma renin activity mainly, which is considered as a main regulator of the system. Synthesis of angiotensin II is a cascade of reactions: the conversion of angiotensinogen to angiotensin I, and then under the effect of renin and angiotensin-converting enzyme, angiotensin I is transformed to angiotensin II. The evaluation of the renin-angiotensin-aldosterone system can be determined by assessments of its components. This article describes the most often used methods for the evaluation the components of RAAS.

Key words: renin-angiotensin-aldosterone system, renin, angiotensin I, angiotensin II, aldosterone, plasma renin activity, angiotensin-converting enzyme.

* E-mail: maksim_maksimov@mail.ru

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) имеет исключительное значение в регуляции многих параметров сердечно-сосудистой системы и функции почек, включая поддержание артериального давления и водно-солевого обмена. Физиологическая роль РААС заключается в сохранении целостности сердечно-сосудистой системы. РААС изменяет сократительную способность миокарда при левожелудочковой гипертрофии вследствие ее влияния на артериальное давление и электролитный баланс. Современные исследования показали, что дисбаланс в ренин-ангиотензин-альдостероновой системе может стимулировать прогрессирование ангиопатии, в том числе и диабетической. При длительной активации РААС отмечаются вазоконстрикция, повышение общего периферического сопротивления сосудов, гипоперфузия органов и тканей (уменьшение скорости почечной фильтрации и почечного кровотока), задержка жидкости, увеличение объема циркулирующей крови, повышение чувствительности миокарда к токсическому влиянию катехоламинов, ремоделирование миокарда и сосудов, развитие миокардиального и периваскулярного фиброза [6, 12, 14].

Ренин-ангиотензин-альдостероновый каскад играет важную роль в контроле артериального давления в организме, а также в гомеостазе электролитов и жидкостей организма. Активность РААС в кровообращении главным образом зависит от активности ренина, который рассматривают как ключевой регулятор системы. Ренин, найденный в кровеносном русле, преимущественно синтезирован в почках так называемыми клетками ЮГА. Эти клетки расположены в среднем слое приводящих артерий почечных клубочков. Клетки ЮГА развиваются от сосудистых гладких клеток реверсивным метапластическим превращением. В каждой клетке вырабатывается ренин, который накапливается в виде гранул, а затем поступает в ткань почки или общий кровоток. Участки по-

чечной ткани, не содержащие гломерул, практически лишены ренина, то есть исключительным местом его образования являются клетки ЮГА.

Методом электронной микроскопии показано, что увеличение секреции ренина почечной тканью сопровождается уменьшением числа гранул и даже их полным исчезновением. Повышенное содержание ренина в почке приводит к увеличению количества гранул и их гиперплазии. Секреция ренина стимулируется многими факторами, среди них наиболее важным и мощным считают снижение уровня перфузионного давления, то есть падение объема циркулирующей крови в почечных сосудах, уменьшение пульсовой волны и напряжения стенок приносящих клубочковых артериол. Эти изменения кровотока воспринимаются барорецепторами юкстагломерулярного аппарата, и в ответ его эпителиоидные клетки усиленно образуют ренин. Секреция ренина существенно возрастает и в результате повышения тонуса симпатической нервной системы, мелкие веточки которой достигают зоны ренинообразующих эпителиоидных клеток ЮГА. В регуляции активности ренина большую роль играют клетки плотного пятна ЮГА, способные улавливать уровень концентрации натрия в жидкости дистальных отделов канальцев и передавать информацию об этом эпителиоидным клеткам, которые при повышенной концентрации натрия в канальцевой жидкости реагируют уменьшением образования ренина, а при пониженной – усилением секреции ренина. При этом изменение активности ренина зависит от усиления или уменьшения секреции альдостерона надпочечниками. Стимулирует секрецию ренина и повышает его активность в плазме крови снижение содержания натрия и калия в крови, которое наступает из-за недостатка этих ионов в пище, в результате длительного применения салуретиков или из-за потери ионов при обильном потоотделении, длительной

и обильной рвоте, поносах и т. п. В то же время гипернатриемия и увеличение объема плазмы крови тормозят выработку ренина и снижают его активность в плазме крови. Избыточную секрецию ренина подавляют ангиотензин II и альдостерон, например при первичном гиперальдостеронизме (синдром Конна) содержание ренина в плазме крови находится на самом низком уровне [3, 16, 18].

Многочисленные работы, посвященные изучению роли ренина, подтвердили, что он является одним из важнейших почечных факторов, участвующих в регуляции артериального давления, однако сам по себе не обладает прессорными свойствами [9].

Это протеолитический фермент, который при взаимодействии с α -2-глобулином (ангиотензиногеном или гипертензиногеном), синтезирующимся в печени и всегда содержащимся в плазме крови, приводит к образованию ангиотензина I. Последний, также не обладая вазопрессорной активностью, под воздействием специфического фермента диспептидилкарбоксипептидазы быстро превращается в ангиотензин II, который является наиболее мощным из всех известных прессорных факторов [20].

Синтез ангиотензина II представляет собой цепь последовательных реакций: преобразование ангиотензиногена до ангиотензина I, а затем под воздействием ренина и ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) ангиотензин I преобразовывается в ангиотензин II [10].

Ангиотензиноген является сывороточным белком α -глобулиновой фракции (α -2-глобулин), синтезируемым в печени. При расщеплении ангиотензиногена под действием ренина образуется декапептид ангиотензин I, не имеющий биологической активности и превращающийся в дальнейшем в ангиотензин II. Образование ангиотензина II из ангиотензина I происходит под действием АПФ, который удаляет с С-конца молекулы ангиотензи-

на I дипептид гистидил-лейцин. Ангиотензинпревращающий фермент, или кининаза II, — мембраносвязанный фермент, является цинкзависимой пептидил-дипептидазой, локализованной в эндотелии сосудов, главным образом легких, а также в тканях почек и в меньшем количестве — в тканях других органов. АПФ является бифункциональным ферментом, отщепляя С-концевой дипептид, он переводит ангиотензин I в ангиотензин II (сильный прессорный пептид) и разрушает гипотензивный пептид — брадикинин. АПФ — интегральный мембранный протеин, протеолитически высвобождаемый с клеточной поверхности цинковой металлоэстеразой. Дальнейшее расщепление ангиотензина II под действием ангиотензиназ приводит к образованию ангиотензина III и ангиотензина IV [5].

Ангиотензин II обладает мощным вазоконстрикторным действием на мускулатуру гладкомышечных клеток, усиливает сократимость миокарда, стимулирует продукцию альдостерона, экскрецию катехоламинов из мозгового вещества надпочечников и из симпатических нервных окончаний, симпатическую нервную систему, усиливает жажду и желание употреблять соленую пищу. Ангиотензин II также регулирует транспорт натрия с помощью эпителиоцитов кишечника и почек. В дополнение к его физиологическим функциям локально продуцированный ангиотензин II вызывает воспаление, разрастание клеток, митоз, апоптоз, миграцию и дифференцирование клеток, регулирует генную экспрессию биоактивных веществ, и активирует множественные внутриклеточные сигнальные пути, многие из которых способствуют повреждению ткани. Ангиотензин II тесно связан с двумя высокоаффинными рецепторами, которые принято называть AT_1 и AT_2 . Через AT_2 -рецепторы ангиотензин II вызывает вазодилатацию и антипролиферативный ответ, а также увеличение апоптоза. Однако следует отметить, что большинство из повреждающих

эффектов ангиотензина II опосредовано через AT_1 -рецепторы. Рецепторы AT_2 имеют высокое сродство к ангиотензину III, а рецепторы AT_4 — к ангиотензину IV [19].

Гемодинамический эффект ангиотензина II возникает путем регуляции сосудистого тонуса, в частности модуляции тонуса приносящей и выносящей артериол клубочка, что способствует поддержанию клубочковой фильтрации в нефроне. С другой стороны, негемодинамические эффекты обеспечивают действие ангиотензина II как мощного индуктора факторов роста. Так, в последние годы было показано, что он играет важную роль в пролиферации гладкомышечных клеток сосудов и мезангиальных клеток почечных клубочков, индуцирует синтез гладкомышечными клетками сосудов профиброзирующих факторов роста, таких как TGF- β 1, PDGF, FGF, а также активирует TGF- β 1, переводя его из латентной формы в активную. Индуцируя синтез остеопоптина, ангиотензин II способствует также развитию тубулоинтерстициального фиброза, пролиферации мезангия и фиброзированию клубочков [15].

Из других эффектов ангиотензина II важное значение имеет стимуляция им оксидантного стресса, потенцирующего вазоконстрикторную роль пептидов, в связи с увеличением катаболизма оксида азота (NO), кроме того, это может способствовать атерогенезу путем окисления липопротеинов низкой плотности. Оксидантный стресс, частично запущенный ангиотензином II, усиливает экспрессию молекул адгезии, хемоаттрактантных соединений и цитокинов [1].

Наряду с ангиотензином II альдостерон является не менее значимой частью РААС. Альдостерон — это стероид, синтезируемый клубочковой зоной клеток коры надпочечников. Альдостерон синтезируется в результате ферментного каскада: вначале происходит формирование прегненолона из холестерина с помощью митохондриального фермента P450 $_{sc}$ и последующей

трансформации кортикостерона в альдостерон посредством цитохрома P450 11 β -гидролазы 2 (CYP11 β 2). Синтез альдостерона в коре надпочечников регулируется преимущественно калием и более слабо — натрием и адренкортикотропным гормоном. Существует предположение о вненадпочечниковом синтезе альдостерона в сердце, головном мозге и в сосудистой стенке. Альдостерон регулирует факультативную реабсорбцию натрия в дистальных отделах почечных канальцев, способствует перераспределению натрия из внеклеточной жидкости внутрь клеток в результате повышения проницаемости клеточных мембран, в том числе и гладкомышечных волокон стенок периферических артерий. В связи с этим концентрация натрия в них существенно возрастает. Поскольку ион натрия обладает гидрофильными свойствами, то он привлекает в избыточном количестве и воду. При этом происходит набухание сосудистой стенки и сужение просвета сосудов, что сопровождается повышением сопротивления току крови в них и увеличением диастолического артериального давления. Кроме того, задержка натрия в сосудистой стенке артерий повышает чувствительность заложенных в них нервных рецепторов к циркулирующим в плазме крови прессорным веществам (ангиотензин II, катехоламины) даже при незначительном увеличении их концентрации. Все это способствует еще большему усилению сосудистого тонуса, в результате чего повышается артериальное давление. Альдостерон, взаимодействуя с рецепторами эпителия барорефлекторных зон, способен уменьшать их чувствительность и снижать барорефлекторный контроль артериального давления. Это может быть механизмом, посредством которого альдостерон способен моделировать локальную симпатическую активность сердца [2, 7].

Состояние ренин-ангиотензин-альдостероновой системы оценивается путем определения ее компонентов. В настоящее время наиболее активно определяют

активность плазматического ренина и альдостерона радиоиммунным методом. Данный метод определения гормонов, способных вызывать образование специфических антител, основан на явлении конкурентного связывания с антителом меченого и не меченого изотопом исследуемого гормона.

Активность плазменного ренина (АПР) определяется по скорости образования ангиотензина I в плазме испытуемого, инкубируемой в условиях, препятствующих его распаду (при температуре 37 °С, рН 7,4, в присутствии энзимных ингибиторов). Выражается активность ренина в нанограммах ангиотензина I, образовавшегося в 1 мл плазмы крови за 1 ч инкубации, — нг/мл/ч. Кровь, предназначенная для определения АПР, собирается утром натощак, в охлажденную пробирку, в которую предварительно добавляется ЭДТА из расчета 1 мг на 1 мл крови, и помещается в ледяную баню. Этот метод имеет потенциально неограниченную чувствительность, так как возможно инкубировать плазму неограниченно долго. Существуют по меньшей мере две причины, по которым наиболее точным будет измерение активности ренина плазмы крови, а не прямое измерение концентрации ренина в сыворотке: во-первых, каждая молекула ренина способна активировать несколько молекул ангиотензина I, во-вторых, это более точно отражает возможность образования ангиотензина II в плазме испытуемого.

Ренин плазмы крови существует в двух формах: как собственно ренин и как проренин, его биосинтетический предшественник. Более 90% ренина в плазме находится в форме проренина. Для предотвращения криоактивации, которая происходит при охлаждении жидкой плазмы от 6 °С до момента замерзания (–1––7 °С), важно обеспечить максимально быстрое охлаждение образцов до более низких температур и сохранение плазмы в замороженном состоянии. Также необхо-

димо учитывать, что кислотность среды и температура инкубации тоже оказывают влияние на результат, так как при температуре 37 °С и рН выше 8 ренин разрушается, что приведет к ложнонизким его значениям [13].

В связи с тем, что такие факторы, как положение тела человека, диета, могут влиять на уровень активности ренина плазмы, забор крови для радиоиммунного определения в плазме крови АПР проводится из локтевой вены утром натощак, после двухчасового отдыха в положении лежа. Хотя, по мнению J. E. Sealey, достаточно получасового отдыха. Чтобы получить более точный результат испытаний, у пациента должны быть отменены лекарства (диуретики, некоторые гипотензивные средства, эстрогены, оральные контрацептивы), по крайней мере за 3 недели до взятия пробы. Изменение содержания натрия, связанное с диетой пациента, до тестирования может повлиять на уровень ренина: ограничение потребления поваренной соли, как правило, вызывает увеличение активности ренина и снижает информативность исследования. Для исключения этого фактора возможно одновременно с АПР определять уровень экскреции натрия в суточной моче и корректировать полученные результаты.

Помимо простого определения АПР используют пробу с каптоприлом: определяют фоновый уровень АПР и АД, затем дают внутрь каптоприл, а через 60 мин вновь берут образец крови для определения АПР и измеряют АД. Если АД является вазоренальной, АД падает более существенно, а АПР повышается более резко, чем при эссенциальной гипертензии. Рост АПР на фоне приема каптоприла — результат индуцированного этим препаратом падения уровня ангиотензина II, что по принципу отрицательной обратной связи ведет к повышению уровня ренина. Другой тест для определения состояния РААС включает внутривенное введение аспирина. У пациентов с вазоренальной

гипертонией аспирин подавляет синтез простагландинов и соответственно снижает освобождение ренина из почки со стенозированной артерией, результатом чего является снижение АПР и падение АД. При эссенциальной гипертензии АПР после введения аспирина не падает (как, впрочем, и АД, которое даже несколько повышается) [8, 21].

Кроме определения АПР радиоиммунным методом возможно прямое определение активного ренина без энзиматической стадии с помощью двух моноклональных антител: первое присоединено к магнитным бусинкам (Magnogel), второе, направленное против активной формы фермента, маркировано радиометкой ^{125}I . Специфичность и чувствительность этого метода не ниже, чем радиоиммунного.

Также возможны многослойный моноклонально-антительный анализ ренина и проренина и использование ингибитора ренина, чтобы увеличить иммунореактивность проренина. Современные иммунохемолюминесцентные методики используют два моноклональных антитела – то, которое реагирует одинаково хорошо с ренином и проренином, и второе, которое распознает ренин хорошо, но проренин – минимально. Реактивность проренина со вторым антителом возможно увеличить, добавляя ингибитор ренина к плазме. Комплекс проренина с этим лигандом активного участка претерпевает конформационное изменение, посредством чего проренин преобразован в форму, которая не может быть дифференцирована от ренина методом иммунохемолюминесценции. Концентрацию проренина можно вычислить, вычитая результат испытания, полученный без ингибитора ренина (то есть ренин), от результата, полученного с ингибитором ренина (то есть сумму ренина и проренина). Метод прямого определения ренина позволяет с высокой точностью узнать истинную концентрацию активного ренина даже в случае низкой его концентрации [11, 17].

Принцип определения радиоиммунным методом плазменного альдостерона основан на конкуренции между меченым альдостероном стандартных и исследуемых проб, с определением количества связывающих антител. Калибровочные пробы содержат альдостерон в диапазоне концентраций от 0 до 2000 пг/мл (0–5,55 нмоль/л) в сыворотке крови с азидом натрия. Контрольная лиофилизованная сыворотка содержит известное количество альдостерона с азидом натрия. Кровь у пациентов собирается в чистые, сухие пробирки или пробирки, содержащие гепарин или ЭДТА, центрифугированием отделяется сыворотка. Образцы сыворотки и плазмы можно хранить при 2–8 °С в течение 24 ч, а для более длительного хранения их необходимо разделить на аликвоты и заморозить при температуре ниже –18 °С, избегая повторного замораживания/оттаивания проб. Исследуемые образцы, контрольные и калибровочные пробы инкубируют в пробирках, покрытых моноклональными антителами, имеющими высокую специфичность к альдостерону, совместно с раствором ^{125}I -альдостерона в качестве метки. В покрытые поликлональными антителами пробирки последовательно вносят по 50 мкл калибровочных, контрольных проб, образцы сыворотки и по 500 мкл метки. При постоянном перемешивании (350 осц./мин) инкубирование продолжается 3 ч при 18–25 °С. После окончания инкубации удаляют содержимое пробирок и измеряют связанную и общую активность ^{125}I . Если концентрация альдостерона в исследуемом образце выходит за пределы калибровочной кривой, его необходимо разбавить сывороткой крови с низким содержанием альдостерона или специальным растворителем и провести анализ повторно. Концентрацию альдостерона в анализируемых образцах определяют методом интерполяции по калибровочной кривой.

Также возможно определение альдостерона сыворотки хемолюминесцентным

методом, его преимуществами являются простота, возможность длительного хранения реагентов и отсутствие радиоактивных отходов. Для прямого измерения альдостерона сыворотки используется aminobutylethyl isoluminol (ABEL) в качестве метки и антиальдостероновые антитела сыворотки кролика. Полученные методом хемолюминесценции результаты совпадают с результатами, полученными при использовании РИА, однако этот способ требует 24-часовой инкубации.

В настоящее время разрабатывается иммунофлюорометрический метод определения альдостерона с использованием высокоспецифичных моноклональных антител, обладающий высокой чувствительностью и возможностью определения альдостерона в небольших образцах плазмы [4].

Активность АПФ определяется колориметрическим энзиматическим методом. Принцип метода основан на том, что благодаря своим свойствам АПФ способствует расщеплению N-гиппурил-1-гистидил-1-лейцина на гиппуровую кислоту и гистидил-лейцин. Эта реакция останавливается добавлением соляной кислоты, и образовавшаяся гиппуровая кислота образует комплекс цианурхлорид. Поглощение образовавшегося комплекса измеряется при длине волны 382 нм. Единица активности определена как количество фермента, необходимое для образования 1 мкмоль гиппуровой кислоты за 1 мин в 1 л сыворотки при температуре 37 °С.

Л и т е р а т у р а

1. Елисева, Ю. Е. Ангиотензин-превращающий фермент, его физиологическая роль / Ю. Е. Елисева // Вопр. мед. химии. — 2001. — № 1.
2. Столин, А. Р. Роль ядерной медицины в дифференциальной диагностике и прогнозе артериальной гипертензии / А. Р. Столин // Новости лучевой диагн. — 2002. — № 1–2. — С. 14–18.
3. Томилина, Н. А. Механизмы нефросклероза и фармакологическая ингибция внутри почечной ренин-ангиотензиновой системы как основа нефропротективной стратегии при хронических заболеваниях нативных почек и почечного трансплантата / Н. А. Томилина, А. Р. Багдасарян // Нефрол. и диализ. — 2004. — Т. 6, № 3.
4. Bissessor, N. Valsartan in the treatment of heart failure or left ventricular dysfunction after myocardial infarction / N. Bissessor, H. White // Vasc. Health. Risk Manag. — 2007. — Vol. 3, № 4. — P. 425–430.
5. Campbell, D. J. Interpretation of plasma renin concentration in patients receiving aliskiren therapy / D. J. Campbell // Hypertension. — 2008. — Vol. 51, № 1. — P. 15–18.
6. De Bruin, R. A. Validation of a new automated renin assay / R. A. de Bruin, A. Bouhuizen, S. Diederich et al. // Clin. Chem. — 2004. — Vol. 50. — P. 2111–2116.
7. Delcayre, C. Molecular mechanisms of myocardial remodelling. The role of aldosterone / C. Delcayre, B. Swynghedauw // J. Mol. Cell. Cardiology. — 2002. — Vol. 34. — P. 1577–1584.
8. Funatsu, H. Angiotensin II and vascular endothelial growth factor in the vitreous fluid of patients with proliferative diabetic retinopathy / H. Funatsu, H. Yamashita, Y. Nakanishi, S. Hori // Br. J. Ophthalmol. — 2002. — Vol. 86, № 3. — P. 311–315.
9. Haber, E. The role of renin in normal and pathological cardiovascular homeostasis / E. Haber // Circulation. — 1976. — Vol. 54. — P. 849–861.
10. Hartman, D. Direct renin assay and plasma renin activity assay compared / D. Hartman, G. A. Sagnella, C. A. Chesters, G. A. MacGregor // Clin. Chem. — 2004. — Vol. 50. — P. 2159–2161.
11. Hiroyuki Kobori. The Intrarenal Renin-Angiotensin System: From Physiology to the Pathobiology of Hypertension and Kidney Disease / Hiroyuki Kobori, Masaomi Nangaku, L. G. Navar, Akira Nishiyama // Pharmacol. Rev. — 2007. — Vol. 59, № 3. — P. 251–287.
12. Leyssac, P. P. Renal blood flow, early distal sodium, and plasma renin concentrations during osmotic diuresis / P. P. Leyssac, N. H. Holstein-Rathlou, O. Skott // Am. J. Physiol. Regul. Integrative Comp. Physiol. — 2000. — Vol. 279. — P. R1268–R1276.
13. Manolopoulou, J. A highly sensitive immunofluorometric assay for the measurement of aldosterone in small sample volumes: validation in mouse serum / J. Manolopoulou, M. Bielohuby, S. J. Caton et al. // J. Endocrinol. — 2008. — Vol. 196. — P. 215–224.
14. Mortensen, R. M. Aldosterone action / R. M. Mortensen, G. H. Williams // Endocrinology; eds L. J. DeGroot, J. L. Jameson. — 4th ed. — Philadelphia: WB Saunders, 2001. — P. 1783–1789.
15. Ortlepp, J. R. Genetic polymorphisms in the renin-angiotensin-aldosterone system associated with expression of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: a study of five polymorphic genes in a family with a disease causing mutation in the myosin binding protein C gene / J. R. Ortlepp, H. P. Vosberg, S. Reith et al. // Heart. — 2002. — Vol. 87, № 3. — P. 270–275.

16. Padmanabhan, N. Genetic basis of cardiovascular disease—the renin-angiotensin-aldosterone system as a paradigm / N. Padmanabhan, S. Padmanabhan, J. M. Connell // *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* — 2000. — Vol. 1. — P. 316–324.
17. Paul, M. Physiology of local renin-angiotensin systems / M. Paul, A. P. Mehr, R. Kreutz // *Physiol. Rev.* — 2006. — Vol. 86. — P. 747–803.
18. Skott, O. Renin / O. Skott // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* — 2002. — Vol. 282. — P. R937–R939.
19. The renin-angiotensin system and progression of renal disease // *Contributions to Nephrology*; ed. G. Wolf. — 2001.
20. Ulmer, P. S. Sample requirements for plasma renin activity and immunoreactive renin / P. S. Ulmer, A. W. Meikle // *Clin. Chem.* — 2000. — Vol. 46, № 9. — P. 1442–1444.
21. Wai Han Yiu. The angiotensin system mediates renal fibrosis in glycogen storage disease type Ia nephropathy / Wai Han Yiu, Chi-Jiunn Pan, R. A. Ruef et al. // *Kidney Int.* — 2008. — Vol. 73, № 6. — P. 716–723.

Поступила 01.06.2010

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2010

УДК 616.12-089-092.9

Первый опыт применения в России методики Mitral Valve Quantification в кардиохирургической практике

Е. З. Голухова*, Т. В. Машина, Т. Т. Какучая, А. А. Бакулева

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева
(дир. — академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

Mitral Valve Quantification позволяет определить характер патологии митрального клапана у больных с поражением МК. MVQ дает возможность кардиохирургу обосновать выбор оптимальной тактики оперативного вмешательства, опираясь на количественный и качественный анализ геометрии митрального клапана.

Ключевые слова: Mitral Valve Quantification, пороки митрального клапана.

Mitral Valve Quantification make it possible to identify character of pathology mitral valve in patients with mitral valve diseases. Mitral Valve Quantification give ability to cardiac surgery substantiate choice of optimal management of surgery intervention, rely on quantitative and qualitative analysis of geometry mitral valve.

Key words: Mitral Valve Quantification, diseases of mitral valve.

За несколько десятилетий своего существования ультразвуковая диагностика, и в частности ультразвуковая визуализация сердца, прошла путь от изображения в одномерной М-модальной развертке до трехмерной реконструкции изображения в картезианской системе координат [1].

Первые попытки создания трехмерного изображения принадлежат японскому ис-

следователю М. Matsumoto и относятся к концу 1970-х гг. В России метод трехмерной эхокардиографии впервые был применен в 1998 г. в отделении неинвазивной аритмологии Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН [1].

В настоящее время возможности трехмерной эхокардиографии значительно

* E-mail: egolukhova@yahoo.com