

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. Клин. 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. Суровикин А. 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-

шению активности ингибиторов калликрейна, сокращению длительности интоксикации и обструкции дыхательных путей.

Ключевые слова: ОРЗ, синдром бронхиальной обструкции, калликрейновая система крови, преднизолон.

2 таблицы. 2 иллюстрации. Библиография: 7 названий.

Активация кининовой системы крови при заболеваниях органов дыхания приводит к усилению воспалительной реакции в респираторном тракте, в значительной мере обуславливает бронхоспазм, оказывает ингибирующее действие на функцию мерцательного эпителия [1, 3, 6].

Однозначных суждений о терапевтическом эффекте преднизолона при обструктивных бронхитах и бронхолитах в литературе нет. Существует отрицательный ответ на этот вопрос [5]. В то же время было отмечено благоприятное действие кортикостероидов на легочную механику при бронхолите [4, 7].

Целью настоящей работы явилось изучение динамики показателей кининообразующей (каликрейновой) системы крови при острых респираторных заболеваниях с синдромом бронхиальной обструкции у детей, леченных преднизолоном.

Для оценки состояния кининообразующей системы крови у 30 больных с обструктивным синдромом в динамике заболевания был использован биохимический метод определения контактного прекаликрейна, быстро и медленно реагирующих ингибиторов калликрейна и общей протаминрасщепляющей активности плазмы [2]. С контрольной целью обследовано 10 здоровых детей.

Под наблюдением находилось 30 больных ОРЗ с синдромом бронхиальной обструкции в возрасте от 1 мес до 5 лет. Детей в возрасте от 1 до 6 мес было 5, от 6 мес до 1 года — 7, от 1 года до 2 лет — 8, от 2 до 3 лет — 4, от 3 до 5 лет — 6 человек. Из 30 больных ОРЗ у 18 установлен обструктивный бронхит, у 12 — бронхолит. У 26 детей была отмечена аллергически измененная реактивность: экссудативно-катаральный диатез (у 11), тимомегалия (у 6), частые ОРЗ и повторные бронхиты (у 9). Большинство больных поступали на стационарное лечение в первые 3 дня от начала заболевания (18), реже на 4—7-й день (12). Диагноз вирусной инфекции у наблюдаемых подтверждался лабораторно методом иммунофлуоресценции (у 28), а также серологическими исследованиями (у 14). Чаще других регистрировалась респираторно-синцитиальная (у 14) и аденовирусная инфекция (у 5), реже грипп (у 2) и парагрипп (у 3); смешанная вирусная инфекция диагностирована у 6 детей. Клинически обструктивный бронхит проявлялся наличием дыхательной недостаточности (I—II степени), экспираторной одышкой, удлиненным «свистящим» выдохом, цианозом носогубного треугольника, умеренными симптомами интоксикации. Перкуторно выявлялся звук коробочного оттенка, аускультативно — в большом ко-

Т а б л и ц а 1

Динамика показателей калликрейновой системы при ОРЗ с обструктивным синдромом у детей

Показатели	Период заболевания (n = 30)			Здоровые (n = 10)
	разгар	улучшение	выздоровление	
Прекаликреин, мкмоль аргинина/(мин · л) . . . . .	36,8±2,8	59,8±3,5	85,8±3,6	109,4±10,1
<i>P</i>	<0,001	<0,001	<0,02	
Быстро реагирующий ингибитор калликрейна, мкмоль аргинина/мин . . . . .	0,413±0,030	0,715±0,081	1,158±0,144	1,592±0,210
<i>P</i>	<0,001	<0,001	>0,05	
Медленно реагирующий ингибитор калликрейна, мкмоль аргинина/мин . . . . .	0,038±0,007	0,066±0,009	0,114±0,027	0,151±0,027
<i>P</i>	<0,001	<0,01	>0,1	
Общая протаминрасщепляющая активность плазмы, мкмоль аргинина/(мин · л) . . . . .	45,8±4,6	36,8±3,9	33,9±2,5	33,8±0,5
<i>P</i>	<0,02	<0,01	>0,1	

Примечание. *P* — достоверность различия показателей по сравнению со здоровыми.

личестве сухие хрипы различного тембра. Клиника бронхиолита отличалась более выраженной дыхательной недостаточностью (II—III степени), а также обилием мелкопузырчатых влажных хрипов. Рентгенологически определялась повышенная прозрачность легочной ткани и усиление бронхососудистого рисунка с явлениями перибронхита.

Результаты исследования компонентов калликреиновой системы крови при обструктивном бронхите представлены в табл. 1, из которой видно, что у больных обструктивным бронхитом и бронхиолитом отмечалась активация кининообразующей системы крови, которая проявлялась достоверным по сравнению со здоровыми снижением уровня прекалликреина, активностью быстро и медленно реагирующих ингибиторов калликреина на фоне существенного повышения общей протаминрасщепляющей активности плазмы. По мере купирования симптомов дыхательной недостаточности и интоксикации уровень прекалликреина повышался, возрастая к периоду реконвалесценции почти в 2,5 раза. Активность быстро и медленно реагирующих ингибиторов также постепенно увеличивалась, и к периоду клинического выздоровления показатели у этих больных от аналогичных данных у здоровых детей существенно не отличались. Общая протаминрасщепляющая активность плазмы через 4—5 дней лечения снижалась с нормализацией ее показателей в периоде реконвалесценции (рис. 1).

В зависимости от метода лечения все дети были разделены на две группы. 1-ю группу составили 17 больных, которым проводилась посиндромная патогенетическая терапия. 2-я группа больных (13 человек), наряду с аналогичной терапией, полу-

Таблица 2  
Динамика показателей компонентов калликреиновой системы крови в зависимости от лечения

Группы больных	Прекалликреин, мкмоль аргинина/(мин·л)	Быстро реагирующий ингибитор калликреина, мкмоль аргинина/мин	Медленно реагирующий ингибитор калликреина, мкмоль аргинина/мин	Общая протаминрасщепляющая активность плазмы, мкмоль аргинина/(мин·л)
1-я группа (n=17)				
Исходные данные . . . . .	38,1	0,398	0,041	46,84
Через 2 дня лечения . . . . .	44,4±4,2 <i>P</i> >0,005	0,481±0,054 <i>P</i> <0,1	0,046±0,010 <i>P</i> >0,1	39,2±4,6 <i>P</i> >0,1
Через 5 дней лечения . . . . .	68,5±3,8 <i>P</i> <0,001	0,765±0,091 <i>P</i> <0,001	0,072±0,008 <i>P</i> <0,01	35,0±6,1 <i>P</i> <0,05
Через 10 дней лечения . . . . .	76,9±2,3 <i>P</i> <0,001	0,997±0,099 <i>P</i> <0,001	0,109±0,007 <i>P</i> <0,001	34,5±2,9 <i>P</i> <0,001
2-я группа (n=13)				
Исходные данные . . . . .	35,5	0,429	0,037	44,70
Через 2 дня лечения . . . . .	48,1±2,2 <i>P</i> <0,001	0,68±0,060 <i>P</i> <0,01	0,058±0,006 <i>P</i> <0,01	34,4±3,2 <i>P</i> <0,01
Через 5 дней лечения . . . . .	76,5±3,0 <i>P</i> <0,001	0,94±0,053 <i>P</i> <0,001	0,091±0,007 <i>P</i> <0,001	34,6±4,6 <i>P</i> <0,05
Через 10 дней лечения . . . . .	94,7±4,9 <i>P</i> <0,001	1,32±0,059 <i>P</i> <0,001	0,124±0,007 <i>P</i> <0,001	33,5±3,3 <i>P</i> <0,01

Примечание. *P* — достоверность различия показателей по сравнению с исходными значениями данной группы.

чала преднизолон парентерально (внутримышечно и внутривенно) в дозе 2—3 мг/кг в сутки в течение 2—3 дней. Группы больных были однозначны и сопоставимы по возрасту, отягощенному преморбидному фону, срокам поступления в стационар и по исходным данным калликреиновой системы.

Показатели компонентов калликреиновой системы крови в зависимости от лечения представлены в табл. 2, из которой видно, что у больных 2-й группы, получавших преднизолон, через 2 дня лечения происходило повышение количества прекалликреина и активности быстро и медленно реагирующих ингибиторов калликреина на фоне снижения общей протаминрасщепляющей активности плазмы по сравнению с исходными показателями. В то же время у больных 1-й группы через 2 дня

лечения ни один показатель калликреиновой системы по сравнению с исходными данными этой группы не претерпевал существенных изменений. В последующем (через 5 и 10 дней) динамика показателей калликреиновой системы в 1-й и 2-й группах была однотипной. Вместе с тем следует отметить, что у больных 2-й группы в периоде реконвалесценции наступала нормализация показателей компонентов калликреиновой системы, что не отмечалось у детей 1-й группы (рис. 2).

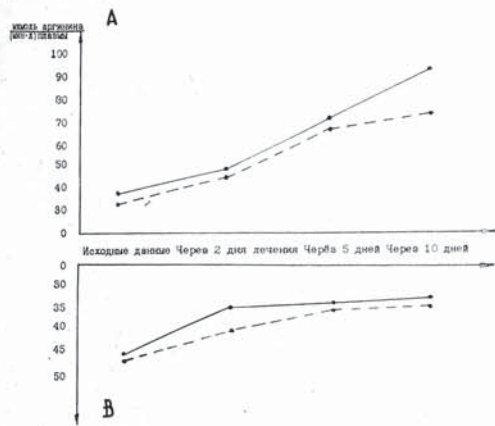


Рис. 1. Динамика показателей прекалликреина и общей протаминрасщепляющей активности крови в зависимости от лечения.

Обозначения: прерывистая линия — 1-я группа; сплошная линия — 2-я группа; А — прекалликреин плазмы; В — общая протаминрасщепляющая активность плазмы.

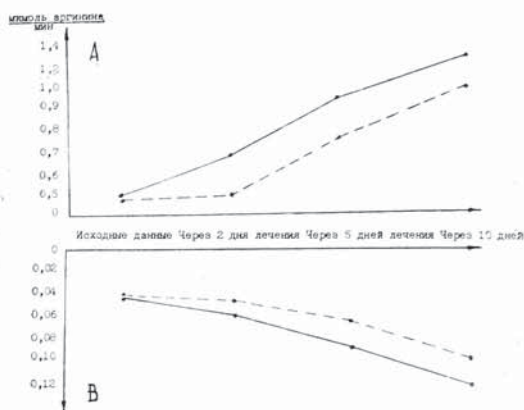


Рис. 2. Динамика показателей быстро и медленно реагирующих ингибиторов калликреина в зависимости от лечения. Обозначения: прерывистая линия — 1-я группа; сплошная линия — 2-я группа; А — быстрый ингибитор калликреина; В — медленный ингибитор калликреина.

Терапевтическая эффективность преднизолона при обструктивном бронхите и бронхиолите у детей подтверждается и клиническими данными. У больных, не получавших преднизолон, длительность интоксикации составила  $3,52 \pm 0,26$  дня, а у детей, леченных этим препаратом, —  $1,5 \pm 0,64$  дня ( $P < 0,01$ ). Длительность обструктивного синдрома у больных 1-й группы была равна  $7,3 \pm 0,4$ , в то время как во 2-й —  $4,0 \pm 0,5$  дня. У больных, леченных преднизолоном, сроки пребывания в стационаре сокращались до  $9,9 \pm 0,8$  по сравнению с детьми 1-й группы ( $12,5 \pm 0,91$ ;  $P < 0,05$ ).

Таким образом, проведенные исследования позволили установить участие кининов в патогенезе обструктивного бронхита и бронхиолита при ОРЗ, о чем свидетельствуют повышение общей протаминрасщепляющей активности плазмы, снижение прекалликреина и активности быстро и медленно реагирующих ингибиторов калликреина. Терапия преднизолоном у больных с обструктивным бронхитом оказывает подавляющее влияние на кининообразование. Положительный терапевтический эффект данного препарата при обструктивном бронхите и бронхиолите подтверждается и клинически: быстрее купируется интоксикация и разрешается обструктивный синдром, что ведет к сокращению срока пребывания больного в стационаре.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева Р. А. Некоторые вопросы клинко-патогенетической характеристики пневмонии при острых респираторных вирусных инфекциях у детей раннего возраста. Автореф. канд. дисс., Харьков, 1973.— 2. Веремеенко К. Н., Волохонская Л. И., Кизим А. И., Мегедь Н. Ф. Лаб. дело, 1975, 1.— 3. Веремеенко К. Н. Кининовая система, Киев, Здоров'я, 1977.— 4. Пен Д. И., Кетиладзе Е. С., Звонарева С. В. Вопр. охр. мат., 1978, 5.— 5. Таточенко В. К., Рачинский С. В., Споров О. А. Острые заболевания органов дыхания у детей. М., Медицина, 1981.— 6. Collier H. O. J. Kinins and ventilation of the lungs. In: Handbook of Experimental Pharmacology. Eichler et al. (Eds), Berlin, 1970.— 7. Ellis E. Pediat. Res., 1977, 11.

Поступила 25 февраля 1982 г.