

ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЙ ВАРИАНТ ИНФЕКЦИОННО-АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

А. Д. Адо, Р. М. Золотарева

Научно-исследовательская группа по изучению бронхиальной астмы (руководитель — акад. АМН СССР, проф. А. Д. Адо) 2-го Московского медицинского института имени Н. И. Пирогова

Инфекционно-аллергическая бронхиальная астма возникает на основе воспалительных заболеваний: острой и хронической пневмонии, гриппа, бронхита, патологии ЛОР-органов [2]. Бактерии, токсины, продукты распада собственных тканей обуславливают процесс сенсибилизации и в последующем аллергическую реакцию, которая локализуется в тканях бронхиального дерева, вовлекает в процесс в первую очередь периферические структуры вегетативной нервной системы и может вызывать повышенную возбудимость парасимпатического отдела [1а]. Рядом авторов было показано нарушение обмена ацетилхолина в организме больных бронхиальной астмой [3а—в, 5].

Под нашим наблюдением находилось 105 больных (44 женщины и 61 мужчина в возрасте от 20 до 54 лет) и 20 здоровых мужчин 21—22 лет. Продолжительность заболевания — от 1 года до 15 лет. У 19 (18,1%) из 105 больных диагностировали холинергический вариант инфекционно-аллергической бронхиальной астмы. Больные (8 женщин и 11 мужчин) были в возрасте от 25 до 54 лет. Продолжительность заболевания составляла 3—15 лет. Диагноз ставили по результатам аллергологического и клинического обследования (табл.). В соответствии с клинико-патогенетической классификацией [2] легкое течение было у 25 больных с нехолинергическим вариантом инфекционно-аллергической бронхиальной астмы и у 4 больных с холинергическим вариантом; среднетяжелое — соответственно у 41 и 10, тяжелое — у 20 и 5.

Кровь для исследования холинергической активности брали в утренние часы натощак в фазе ремиссии, обострения, во время приступа бронхиальной астмы, а также на фоне лечения холинолитическими препаратами на 10—12-й и 28-30-й дни. Уровень ацетилхолина крови определяли методом газожидкостной хромато-

графии по этанолу, активность истинной и ложной холинэстераз — по конечным продуктам гидролиза мехолина и бутирилхолина на газожидкостном хроматографе.

Активность истинной и ложной холинэстераз у 20 здоровых соответственно равнялась в среднем $80,7 \pm 1,4$ мг/(ч·л) по мехолину и $727,0 \pm 8,0$ мг/(ч·л) по бутирилхолину. В цельной крови у здоровых концентрация свободного ацетилхолина составляла в среднем $113,1 \pm 9,1$ нмоль/л, отношение уровня ацетилхолина к суммарной активности холинэстераз — 0,14. Одновременно у этих больных изучали показатели функционального состояния вегетативной нервной системы по схеме А. М. Вейна и соавт. [4], куда входили орто- и клиностатические пробы, рефлекс Ашнера, проба Боголепова и др.

Исследования состояния холинергической системы крови, проведенные в фазе ремиссии у 25 больных с нехолинергическим вариантом инфекционно-аллергической бронхиальной астмы, показали, что уровень ацетилхолина и активность истинной и ложной холинэстераз колебались в пределах нормы. Существенных нарушений со стороны вегетативной нервной системы не выявлено.

В фазе обострения бронхиальной астмы средний уровень ацетилхолина крови у 69 больных составлял $192,2 \pm 16,2$ нмоль/л, прирост по сравнению с данными

Распределение больных бронхиальной астмой по клинико-патогенетическим вариантам и этиологическим группам

Виды микроорганизмов, источников аллергенов	Клинико-патогенетические варианты			
	нехолинергический		холинергический	
	абс.	%	абс.	%
<i>Neisseria perflava</i>	69	100,0	19	100
<i>Staphyl. aur. (alb.)</i>	57	82,6	15	78,9
<i>Klebsiella pneum.</i>	53	76,8	14	73,7
<i>Candida albic.</i>	23	33,3	6	31,6
<i>Haemoph. infl.</i>	17	24,6	4	21,0
<i>Streptococcus</i>	16	23,2	4	21,0
<i>Proteus vulgaris</i>	14	20,3	3	15,8
<i>Pseudodiphtheria</i>	9	13,0	2	10,5
<i>Diplococcus crassus</i>	8	11,6	2	10,5
<i>Sarcina</i>	7	10,1	1	5,3
<i>Micrococ. tetragepus</i>	6	8,7	1	5,3
<i>Enterococcus</i>	6	8,7	2	10,5
<i>Pneumococcus</i>	4	5,8	1	5,3

здоровых — 1,6 раза ($P < 0,001$), активность истинной холинэстеразы — $65,0 \pm \pm 1,8$ мг/(ч·л) ($P < 0,001$), процент убыли по сравнению с результатами здоровых — 19,5. Активность ложной холинэстеразы также была сниженной ($P < 0,001$). В этой фазе при легком течении отмечалось повышение тонуса как симпатического, так и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, а при тяжелом и среднетяжелом течении — угнетение симпатического и относительное преобладание тонуса парасимпатического отдела.

Более глубокие нарушения обмена ацетилхолина были выявлены у 20 больных при исследовании во время приступа бронхиальной астмы. Средний уровень ацетилхолина равнялся $234,6 \pm 11,2$ нмоль/л ($P < 0,001$), прирост — 2,1 раза. Отмечено дальнейшее снижение активности истинной холинэстеразы крови — $61,9 \pm \pm 6,3$ мг/(ч·л) ($P < 0,01$), процент убыли — 23,3. Активность ложной холинэстеразы была также сниженной ($P < 0,001$).

У 17 (16,2%) пациентов с тяжелым и среднетяжелым течением заболевания, получавших кортикостероиды, имело место подавление холинергической активности крови как по активности фермента, так и по концентрации медиатора.

У всех 19 больных с холинергическим вариантом инфекционно-аллергической бронхиальной астмы уровень ацетилхолина уже в фазе ремиссии был выше, чем у здоровых и больных с нехолинергическим вариантом болезни. Средний показатель составлял у них $174,2 \pm 18,8$ нмоль/л, прирост — 1,5 раза по сравнению с данными здоровых и 1,3 раза — у больных с нехолинергическим вариантом ($P < 0,05$). Активность истинной холинэстеразы крови оказалась выше, чем у здоровых и больных с нехолинергическим вариантом течения болезни, средний показатель — $92,8 \pm 5,6$ мг/(ч·л), процент прироста — 14,9 ($P < 0,05$) и при нехолинергическом варианте болезни — 22,4 ($P < 0,01$); активность ложной холинэстеразы соответствовала контрольным данным ($P > 0,5$). Отношение уровня ацетилхолина к суммарной активности холинэстераз (0,21) указывало на относительное преобладание ацетилхолина (у здоровых — 0,14, у больных с нехолинергическим вариантом — 0,16).

В фазе обострения и во время приступа бронхиальной астмы уровень ацетилхолина в крови превышал показатели у здоровых и больных с нехолинергическим вариантом. Средний уровень в фазе обострения у 19 больных составлял $242,3 \pm \pm 17,4$ нмоль/л, прирост — 2,1 раза по сравнению с данными здоровых ($P < 0,001$) и 1,2 раза — больных с нехолинергическим вариантом течения ($P < 0,05$). Во время приступа бронхиальной астмы среднее содержание ацетилхолина у 19 больных равнялось $267,2 \pm 12,3$ нмоль/л, прирост — 2,3 раза по сравнению с уровнем у здоровых ($P < 0,001$) и в 1,3 раза — у больных с нехолинергическим вариантом ($P < 0,05$). Холинэстеразная активность крови соответствовала показателям контрольной группы ($P > 0,5$) и была выше, чем у больных с нехолинергическим вариантом ($P < 0,001$). Средняя активность истинной холинэстеразы в фазе обострения — $83,7 \pm 3,6$ мг/(ч·л), процент прироста — 28,7; во время приступа — $78,0 \pm 2,4$ мг/(ч·л), процент прироста — 26,0. Активность ложной холинэстеразы была сниженной ($P < 0,05$).

Изучение функционального состояния вегетативной нервной системы больных с холинергическим вариантом инфекционно-аллергической бронхиальной астмы показало повышение тонуса обоих отделов вегетативной нервной системы с некоторым преобладанием активности парасимпатического отдела в фазе ремиссии. При обострении заболевания отмечалось выраженное преобладание тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы при легком, среднетяжелом и тяжелом течении заболевания.

В экспериментальных исследованиях [1а, б] было обнаружено торможение аллергической реакции под влиянием атропина. Р. А. Соколинская [7] установила, что под действием центральных холинолитиков (атропина, беллоида), блокирующих также и периферические М-холинреактивные структуры, происходит нормализация содержания ацетилхолина в крови и активности истинной холинэстеразы. Беллоид назначали больным за исключением 17 человек, получавших кортикостероиды по 2 драже внутрь 3 раза в день в течение 30 дней на фоне индивидуализированного комплексного лечения в соответствии со стадией, фазой и тяжестью течения заболевания.

Применение беллоида в течение 10—12 дней у 19 больных с холинергическим вариантом инфекционно-аллергической бронхиальной астмы в период ремиссии привело к снижению уровня ацетилхолина и активности истинной холинэстеразы на 10—15%. Средние величины не отличались от таковых у здоровых ($P > 0,5$). У 25 больных с нехолинергическим вариантом инфекционно-аллергической бронхиальной астмы эти показатели также не расходились с контрольными данными ($P > 0,5$).

На 30-й день лечения у 19 больных с холинергическим вариантом в фазе обострения отмечалось значительное снижение уровня ацетилхолина крови ($140,2 \pm 16,2$ нмоль/л, $P > 0,1$). Активность истинной и ложной холинэстераз соответствовала данным здоровых ($P > 0,5$). На фоне лечения беллоидом реактивность вегетативной нервной системы у этих больных ослабевала и наступала стабилизация ее функционального состояния. У больных с нехолинергическим вариантом показатели холинергической системы крови и функциональное состояние вегетативной нервной системы улучшались постепенно, к концу лечения, и были более выраженными при легком течении болезни, причем данные статистически недостоверны ($P > 0,5$).

У больных с холинергическим вариантом приступы бронхиальной астмы купировались бронхоспазмолитиками только в сочетании с холинолитическими препаратами, в некоторых случаях только холинолитиками, а у больных с нехолинергическим вариантом — бронхоспазмолитиками без холинолитиков.

Таким образом, холинергический вариант течения инфекционно-аллергической бронхиальной астмы имеет следующие особенности:

1. Холинергический вариант проявляется после 3 лет при общей длительности заболевания нехолинергического варианта от 1 года до 15 лет.

2. У больных с холинергическим вариантом течения наблюдается состояние неустойчивой компенсации [6]: повышение уровня ацетилхолина и активности истинной холинэстеразы уже в фазе ремиссии, при нехолинергическом варианте эти показатели соответствуют данным контрольной группы.

3. Отношение уровня ацетилхолина к суммарной активности холинэстераз у больных с холинергическим вариантом повышено уже во внеприступном периоде (0,21), при нехолинергическом варианте оно мало отличается от таковой у здоровых (0,16).

4. У больных с холинергическим вариантом уровень ацетилхолина крови повышен во все периоды — в фазе ремиссии, обострения и во время приступа бронхиальной астмы. Активность истинной холинэстеразы увеличена в период ремиссии и мало отличается от контрольных показателей в фазе обострения и во время приступа. Активность ложной холинэстеразы соответствует таковой у здоровых в фазе ремиссии и несколько снижена в периоде обострения и приступа, то есть она более мобильна. У больных с нехолинергическим вариантом болезни уровень ацетилхолина в фазе ремиссии аналогичен контрольным данным, повышен в период обострения и приступа бронхиальной астмы, но не у всех больных. Активность истинной и ложной холинэстераз изменяется одноитпно и в основном снижена.

5. При холинергическом варианте заболевания отмечается преобладание тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы во все периоды астмы при легком, среднетяжелом и тяжелом течении, при нехолинергическом варианте — в период обострения при среднетяжелом и тяжелом течении.

6. У больных с холинергическим вариантом инфекционно-аллергической бронхиальной астмы наблюдается выраженный эффект при применении холинолитического препарата беллоида в фазе ремиссии и обострения при легком, среднетяжелом и тяжелом течении. При нехолинергическом варианте улучшение показателей холинергической системы крови и функционального состояния вегетативной нервной системы более выражено при легком течении болезни.

7. Приступы бронхиальной астмы у больных с холинергическим вариантом течения купируются бронхоспазмолитическими в сочетании с холинолитическими или только холинолитическими препаратами, при нехолинергическом варианте — бронхоспазмолитиками без холинолитиков.

Все изложенное выше позволяет считать рассмотренную патогенетическую разновидность особым холинергическим клинико-патогенетическим вариантом инфекционно-аллергической бронхиальной астмы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А. Д. а) Антигены — чрезвычайные раздражители нервной системы. М., Изд-во АМН СССР, 1952; б) Частная аллергология. М., Медицина, 1976.
2. Адо А. Д., Булатов П. К. Клинико-физиологические основы классификации бронхиальной астмы. М., 1969.
3. Адо А. Д., Давлетшина Р. М., Листвой Н. А. а) Клин. мед., 1978, 4, 47; б) Сов. мед., 1978, 4, 74; в) Казанский мед. ж., 1979, 1, 1.— 4. Вейн А. М., Соловьева А. Д., Колосова О. А. Вегетативно-сосудистая дистония. М., Медицина, 1981.— 5. Давлетшина Р. М., Листвой Н. А. Казанский мед. ж., 1977, 2, 17.— 6. Кассиль Г. Н., Соколинская Р. А. Физиол. журн., 1971, 2, 248.— 7. Соколинская Р. А. Некоторые вопросы холинергической медиации в норме и патологии. Автореф. канд. дисс., М., 1965.

Поступила 08.01.86.