

химальной астмы. Остальные медикаментозные средства оказывают неспецифическое воздействие на различные звенья аллергического процесса как при атопической, так и при инфекционно-аллергической астме. К ним относятся кортикостероиды, иммуномодуляторы (левамизол и др.), антимедиаторные средства (антигистаминные, интал), препараты, нормализующие функцию внешнего дыхания (бронхолитические, отхаркивающие), а также воздействующие на вторичные механизмы (нервные, эндокринные) [1, 3].

Таким образом, трудоспособность большинства больных зависит от правильной и ранней диагностики, а также от своевременного лечения предастмы и бронхиальной астмы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А. Д. Частная аллергология. М., Медицина, 1976.— 2. Адо А. Д., Богова А. В. Эпидемиология аллергических заболеваний. М., 1975.— 3. Комаров Ф. И., Даниляк И. Г., Калинин М. В. Бронхоспастический синдром и бронхиальная астма. М., 1975.— 4. Сидоренко Е. Н. Инфекционная бронхиальная астма. Киев, Здоров'я, 1975.— 5. Сильвестров В. П., Караулов А. В. Тер. арх., 1983, 3.— 6. Федосеев Г. Б., Плужников М. С., Успенская Е. П., Дегтярева З. Я. В кн.: Новые аспекты бронхиальной астмы. М., 1981.

Поступила 22 сентября 1983 г.

УДК 616.248—08:615.37:577.156.6

КАЛЛИКРЕИН И ПРЕКАЛЛИКРЕИН ПЛАЗМЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПРЕДАСТМОЙ И ИНФЕКЦИОННО-АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ПРИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ

Ф. З. Камалов

Кафедра биохимии (зав. — проф. Д. М. Зубаиров) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова, кафедра аллергологии (зав. — проф. Р. Х. Бурнашева) Казанского института усовершенствования врачей им. В. И. Ленина, Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии (директор — проф. В. И. Курочкин) МЗ РСФСР

Одним из перспективных направлений в реабилитации больных хроническим obstructивным бронхитом с элементами бактериальной сенсибилизации (предастмой) и инфекционно-аллергической формой бронхиальной астмы является своевременное проведение специфического лечения бактериальными аллергенами (специфическая иммунотерапия). Его эффективность при бронхиальной астме составляет 49—72%, при предастме — 81,4—89,0% [1, 5].

Ряд авторов приводят данные об участии калликреин-кининовой системы в патогенезе бронхиальной астмы [2, 7, 8]. Калликреины плазмы крови, трипсиноподобные сериновые протеиназы с узкой субстратной специфичностью катализируют в организме отщепление нонапептида брадикинина или его гомологов от неактивного предшественника гликопротеидной природы — кининогена. Эта реакция лежит в основе образования свободных кининов в циркулирующей крови, перикапиллярных пространствах, секреторных железах, почках и некоторых других органах и определяет в организме ряд важных физиологических функций. Прекалликреин является проферментом калликреина и присутствует в крови в виде комплекса с высокомолекулярным кининогеном (ВМК) [10].

Первым компонентом кининовой системы плазмы крови является проактиватор калликреина (фактор Хагемана). Активирование кининогеназ и образование свободных кининов наблюдаются при бронхиальной астме и других заболеваниях. Во время анафилактической реакции из тканей легкого человека освобождаются ферменты, прямо активирующие фактор Хагемана и прекалликреин [9].

Целью настоящей работы было изучение содержания прекалликреина и активности калликреина плазмы крови больных предастмой и инфекционно-аллергической

формой бронхиальной астмы как объективных показателей адекватности различных методов лечения.

Под наблюдением находилось 124 больных, из них 44 человека (7 мужчин и 37 женщин) с преаастмой, 38 (12 мужчин и 26 женщин) с инфекционно-аллергической формой бронхиальной астмы первой стадии легкого течения, 42 (12 мужчин и 30 женщин) с той же формой и стадией заболевания среднетяжелого течения. Больные были в возрасте от 22 до 58 лет.

Для диагностики стадии и формы заболевания использовали наряду с анамнезом и общеклиническими исследованиями также кожные пробы с бактериальными и небактериальными аллергенами, показатель повреждения нейтрофилов бактериальными аллергенами. Об иммунологической реактивности судили по количественному содержанию иммуноглобулинов в сыворотке крови и реакции бласттрансформации лимфоцитов фитогемагглютинином. Функциональную способность бронхолегочного аппарата оценивали по данным пневмотахометрии и спирографии. Уровень прекалликреина и активность калликреина плазмы крови определяли по Т. С. Пасхиной, А. В. Кринской (1977).

При поступлении больные были, как правило, в состоянии затянувшегося вялотекущего обострения. Повторные исследования проводили через 1 и 2 года.

Все пациенты были разделены на две группы. 65 больных 1-й группы получали общепринятое лечение (антибиотики, сульфаниламиды, нитрофураны, бронхолитики, антигистаминные препараты, гистаглобулин, антистафилококковый гамма-глобулин). 59 больным 2-й группы такое же лечение сочетали с последующим назначением специфической иммунотерапии (аллергены гемолитического стрептококка, стафилококка, пневмококка группового, кишечной палочки, нейссерии катаралис, нейссерии перфлыва и их сочетания в разведении от 10^{-12} — 10^{-10} до 10^{-3} — 10^{-1} , в дозах от 0,1 до 1,0 мл подкожно 2—3 раза в неделю. Основной курс лечения продолжительностью от 2 до 6 мес у большинства больных завершали поддерживающими инъекциями аллергена в дозе от 0,1 до 0,5 мл, которые производили в течение 6 мес — 2 лет и более.

У здоровых лиц содержание прекалликреина плазмы крови составляло 265,4—360,0 мЕ/мл, что согласуется с данными Т. С. Пасхиной и А. В. Кринской (1977). Уровень прекалликреина более 363 мЕ/мл (верхняя граница активности у здоровых лиц) считали повышенным.

По содержанию прекалликреина пациенты были разделены на две подгруппы. У 21 из 44 больных преаастмой содержание прекалликреина не отличалось от его уровня у здоровых лиц. Независимо от метода лечения уровень прекалликреина у них не изменялся. Результаты терапии были также одинаково эффективными. У остальных 23 больных преаастмой выявлялось повышенное содержание прекалликреина, которое у 9 из них после общепринятого лечения не нормализовалось, а клинически наблюдались лишь непродолжительные ремиссии. После проведения специфической иммунотерапии у 14 больных этот показатель достоверно снизился до $324,9 \pm 11,7$ мЕ/мл.

У 25 из 38 больных бронхиальной астмой легкого течения было установлено пониженное содержание прекалликреина, которое через год нормализовалось после комбинированного лечения (табл. 1 и 2). У остальных пациентов концентрация прекалликреина до лечения была повышенной. Через год у 5 больных, получавших общепринятое лечение, нормализации этого показателя не произошло и наблюдались частые рецидивы заболевания. У 8 больных после проведения дополнительной специфической иммунотерапии уровень прекалликреина достоверно снизился (табл. 1) и рецидивы заболевания стали более редкими.

У 37 из 42 больных бронхиальной астмой среднетяжелого течения концентрация прекалликреина было пониженной (табл. 1 и 2). Через год после общепринятой терапии у 25 больных нормализации этого показателя и улучшения состояния также не наблюдалось. У 12 человек, получавших специфическую иммунотерапию, состояние здоровья заметно окрепло только через 2 года. У 5 больных, имевших до лечения повышенный уровень прекалликреина, специфическая иммунотерапия оказалась к 2 годам неэффективной как клинически, так и по нормализации содержания прекалликреина.

Активность калликреина у здоровых лиц составляла 0—10,9 мЕ/мл. У 2 больных преаастмой была обнаружена повышенная активность калликреина (соответственно 18,2 и 21,8 мЕ/мл) и пониженное содержание прекалликреина. Однако к году независимо от примененных методов лечения оба показателя нормализовались.

У 10 из 38 больных бронхиальной астмой легкого течения был выявлен пониженный уровень прекалликреина и повышенная активность калликреина (от 14,5

Таблица 1

Динамика активности прекалликреина плазмы крови при специфической иммунотерапии аллергенами больных предастмой и бронхиальной астмой

Диагноз	Сроки исследования	Число больных	Прекалликреин, мЕ/мл	P
Предастма (n=24)	До лечения	10	305,4±10,7	>0,3
	через год лечения		310,2±9,9	>0,3
	до лечения	14	381,3±4,8	<0,001
	через год лечения		324,9±11,7	>0,3
Бронхиальная астма легкого течения (n=18)	до лечения	10	286,5±16,7	<0,05
	через год лечения		308,3±12,8	>0,3
	до лечения	8	393,6±3,1	<0,001
	через год лечения		315,0±14,3	>0,3
Бронхиальная астма среднетяжелого течения (n=17)	до лечения	12	277,5±6,7	<0,001
	через год лечения		293,3±11,4	<0,05
	через 2 года лечения	5	303,0±10,3	>0,2
	до лечения		420,3±12,3	<0,001
	через год лечения		391,2±12,1	<0,001
	через 2 года лечения		403,6±12,8	<0,001
Здоровые		21	314,8±5,8	

Таблица 2

Динамика активности прекалликреина плазмы крови при лечении общепринятым методом больных предастмой и бронхиальной астмой

Диагноз	Сроки исследования	Число больных	Прекалликреин, мЕ/мл	P
Предастма (n=20)	до лечения	11	305,1±8,9	>0,05
	через год лечения		302,1±7,8	>0,1
	до лечения	9	383,0±3,7	<0,001
	через год лечения		350,3±10,9	<0,001
Бронхиальная астма легкого течения (n=20)	до лечения	15	285,5±11,7	<0,001
	через год лечения		308,8±13,4	>0,1
Бронхиальная астма среднетяжелого течения (n=25)	до лечения	5	392,7±4,8	<0,001
	через год лечения		368,0±6,9	<0,001
	до лечения	25	275,2±2,1	<0,001
	через год лечения		289,4±4,4	<0,001
Здоровые		21	314,8±5,8	

до 21,8 мЕ/мл). У 2 из 6 больных этой группы активность калликреина после общепринятой терапии нормализовалась, однако у остальных 4 пациентов оставалась повышенной, а состояние здоровья характеризовалось нестойкой ремиссией. В результате специфической иммунотерапии состояние здоровья у них улучшилось, активность калликреина полностью нормализовалась.

Выявленная повышенная активность калликреина у 8 из 42 больных бронхиальной астмой среднетяжелого течения также сочеталась с пониженной концентрацией прекалликреина плазмы крови. У 3 из них через год после общепринятой терапии состояние здоровья осталось прежним, уровень калликреина не понизился. Специфическая иммунотерапия 5 других больных оказала благоприятное влияние на состояние их здоровья и уровень калликреина к 2 годам.

Е. А. Ханцис (1979) у больных инфекционно-аллергической формой бронхиальной астмы с легким течением в период ремиссии наблюдала повышение содержания

прекалликреина. На высоте бронхоспазма, вызванного введением аэрозоля брадикинина, уровень прекалликреина мало изменялся. После гипосенсибилизирующей терапии больных атопической формой бронхиальной астмы автором обнаружено увеличение активности калликреин-кининовой системы плазмы крови и снижение содержания прекалликреина.

Как видно из наших наблюдений, повышение активности калликреина плазмы крови сочетается с уменьшением количества его предшественника — прекалликреина. Принципиально сходные результаты изменений БАЭЭ-астеразной активности в эксперименте наблюдала В. И. Ратманова (1976). Мы так же, как и она, полагаем, что в результате активации количество предшественника (прекалликреина) уменьшается, а активность фермента (калликреина) возрастает. Нормализацию активности калликреина в результате проведенной терапии следует рассматривать как благоприятный сдвиг, так как она, по-видимому, сопровождается уменьшением уровня генерации кининов, вызывающих бронхоспазм.

ВЫВОДЫ

1. У больных предастмой и бронхиальной астмой в состоянии вялотекущего обострения наблюдаются значительные колебания уровня прекалликреина в плазме крови.

2. Повышенное содержание прекалликреина в плазме крови является прогностически неблагоприятным признаком в течении бронхиальной астмы.

3. Специфическая иммунотерапия оказывает корригирующее влияние на активность калликреина и уровень прекалликреина в плазме крови у больных предастмой и бронхиальной астмой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алатьирцева И. Е. В кн.: Аллергологические и иммунологические аспекты при заболеваниях легких. Л., 1975.— 2. Гончарова В. А. Клин. мед. 1982, 11.— 3. Пасхина Т. С., Кринская А. В. В кн.: Современные методы в биохимии. М., Медицина, 1977.— 4. Ратманова В. И. Физиол. журн. СССР, 1976, 5.— 5. Сидоренко Е. Н. В кн.: Аллергологические и иммунологические аспекты при заболеваниях легких. Л., 1975.— 6. Ханцис Е. А. Калликреин-кининовая система плазмы крови у больных бронхиальной астмой. Автореф. канд. дисс., М., 1979.— 7. Чучалин А. Г., Минкалов К. О., Пашкова Т. Л., Апульцина И. Д. Сов. мед. 1981, 3.— 8. Ясницкая М. Я. Врач. дело, 1980, 6.— 9. Cochrane Ch. G. Pharmacol. Rev., 1982, 34, 1.— 10. Griffin J. H., Cochrane Ch. G. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1976, 1973, 2554.

Поступила 12 декабря 1983 г.

УДК 616.233—002.2+616.248]—02:616.12—008.331.1

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ГЕМОДИНАМИКУ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С СИСТЕМНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Н. И. Егурнов, А. А. Визель

Всесоюзный научно-исследовательский институт пульмонологии (директор — проф. Н. В. Путов) МЗ РСФСР, Ленинград

В последнее десятилетие внимание кардиологов и пульмологов привлекает проблема пульмогенной гипертензии, или повышенного системного артериального давления, возникающего вторично вследствие хронических заболеваний легких [5]. Артериальная гипертензия большого круга кровообращения встречается у 45% больных хроническим бронхитом [8]. Ее описание дано в литературе при хронической пневмонии и бронхиальной астме [2, 3].

Целью настоящего исследования являлось сравнение некоторых показателей сердечно-сосудистой системы у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких с артериальной гипертензией и без нее, а также изучение особенностей реакции на дозированную динамическую нагрузку.