

выражению А. Д. Адо, «чрезвычайными раздражителями нервной системы», воздействуют не только на органы иммуногенеза. Они оказывают значительное влияние на многие регуляторные системы, которые реализуют измененный ответ организма как на специфический антиген, так и на многие неспецифические раздражители. Этот сложный комплекс патогенетических факторов обуславливает соответственно сложный многообразный характер аллергической реакции в зависимости от фазности процесса, различной последовательности и взаимодействия патогенетических звеньев.

Таким образом, механизмы аллергических реакций необходимо изучать не только в иммунологическом аспекте, связанном с пусковым фактором, но и в плане их патофизиологического анализа как необходимого условия для разработки эффективной комплексной патогенетической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А. Д. а) Антигены как чрезвычайные раздражители нервной системы. М., Изд-во АМН СССР, 1952; б) Пат. физиол., 1983, 4.— 2. Андреев С. В., Кобкова И. Д. Роль катехоламинов в здоровом и больном организме. М., Медицина, 1970.— 3. Бурнашева Р. Х. Хронический холецистит и холецисто-кардиальный синдром в условиях аллергической реактивности организма. Автореф. докт. дисс., Казань, 1973.— 4. Жихарев С. С., Минеев В. Н. Лабор. дело, 1981, 5.— 5. Клыкова Т. В. В кн.: Проблемы патологии в эксперименте и клинике. Львов, 1981, т. 5.— 6. Козлов В. К. Анафилаксия и вегетативная нервная система. М., Медицина, 1973.— 7. Корнева Е. А., Клименко В. М., Шхинек Э. К. Нейро-гуморальное обеспечение иммунного гомеостаза. Л., Наука, 1978.— 8. Мальцева Л. И. Клиническое значение показателей аллергической и иммунологической реактивности у больных хроническим неспецифическим салпингоофоритом. Автореф. канд. дисс., Казань, 1982.— 9. Орлов Р. С. Физиология гладкой мускулатуры. М., Медицина, 1967.— 10. Райзман С. М. Роль и взаимоотношения биологически активных веществ в комплексе в патогенезе экспериментального анафилактического шока. Автореф. канд. дисс., Казань, 1981.— 11. Рахматуллин И. М. а) Арх. патол., 1957, 11; б) Вестн. АМН СССР, 1962, 12; в) Механизмы аллергической реакции скелетной мышцы. Автореф. докт. дисс., Казань, 1965.— 12. Рахматуллин И. М., Толпегина Т. Б. В кн.: Материалы конференции по проблеме «Физиология и патология кортико-висцеральных взаимоотношений». Иваново, 1965, т. 2.— 13. Сиротин Н. Н. В кн.: Основы и достижения современной медицины. 1934, т. 2, Мед. изд-во УССР.— 14. Толпегина Т. Б. а) Арх. патол., 1951, 1; б) Там же, 1952, 1.— в) В кн.: Проблемы иммунологической реактивности и аллергии. М., Медицина, 1971; г) В кн.: Проблемы патологии в эксперименте и клинике. Львов, 1980.— 15. Толпегина Т. Б., Бурнашева Р. Х. Хронический холецистит и аллергия. Казань, 1969.— 16. Толпегина Т. Б., Цибульская В. Н. В кн.: Актуальные вопросы аллергологии. Л., 1981.— 17. Фролов Е. П. Нейро-гуморальные механизмы регуляции иммунологических процессов. М., Медицина, 1974.— 18. Янковская А. Н., Аношин Ю. И. В кн.: Проблемы патологии в эксперименте и клинике. Львов, 1981, т. 5.— 19. Тернер-Уорвик М. Иммунология легких. М., Медицина, 1982.— 20. Mjörndal T. O., Chesrown S. E., Frey M. J. a. o. J. Allergy Clinic. Immunol., 1983, 71, 62.— 21. Shelhamer I. H., Marom Z., Kaliner M. a. o. Ibid., 1983, 71, 57.— 22. Szentivanyi A. a) J. Allergy, 1968, 42, 203.— б) Triangle, 1979, 18, 109.

Поступила 13 октября 1983 г.

УДК 616.248—079.4—08

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Р. Х. Бурнашева, А. Н. Цибульская

Кафедра аллергологии (зав. — проф. Р. Х. Бурнашева) Казанского института усовершенствования врачей им. В. И. Ленина

В последние годы отмечается неуклонный рост аллергических заболеваний. Во многих странах, особенно с высоким уровнем развития промышленности, аллергия стала актуальной социальной проблемой. Более половины всех аллергических заболеваний составляет бронхиальная астма. Несмотря на многочисленные исследования это заболевание до настоящего времени недостаточно изучено, что связано с разнообразием этиологических факторов, со сложностью патогенеза, необходимостью при-

менения широкого спектра специфических диагностических методов, с особенностями терапии. Вместе с тем в последнее время, благодаря довольно быстрому развитию практической аллергологии, достигнуты определенные успехи в ранней диагностике и специфическом лечении этого патологического процесса.

Бронхиальная астма считается самостоятельным хроническим рецидивирующим заболеванием. Его основным патогенетическим механизмом является изменение реактивности бронхов, обусловленное специфическими иммунологическими и неспецифическими механизмами, а основным клиническим признаком — приступ удушья вследствие бронхоспазма, гиперсекреции и отека слизистой оболочки бронхов [6].

Предлагались различные классификации этого заболевания. В настоящее время принята клинко-патогенетическая классификация, разработанная А. Д. Адо и П. К. Булатовым (1969). В соответствии с ней по этиологическому признаку выделены две формы бронхиальной астмы — атопическая (неинфекционно-аллергическая) и инфекционно-аллергическая. В течении обеих форм выделяют преморбидное состояние — предастму, а также I и II стадии заболевания. I стадия характеризуется приступами экспираторного удушья, возникающими с различной частотой и тяжестью. Она протекает в легкой, среднетяжелой и тяжелой форме. Во II стадии — стадии астматических статусов — возникают тяжелые длительные состояния экспираторного удушья, сопровождающиеся нарушениями газообмена и явлениями сердечной недостаточности по правожелудочковому типу.

Впервые в классификации А. Д. Адо и П. К. Булатова выделена стадия предастмы — предблезни, что является большой заслугой авторов, положивших начало новому направлению в профилактике, ранней диагностике и лечении бронхиальной астмы. Известно, что развитие бронхиальной астмы обусловлено действием многих факторов, влияющих на реактивность бронхолегочного аппарата. Непосредственным возникновению приступов удушья часто предшествуют вазомоторные расстройства слизистой оболочки дыхательных путей, острый или хронический бронхит либо острая или хроническая пневмония. Признаки, характерные для этих заболеваний, и определяют клиническую картину предастмы.

Под наблюдением находилось 920 больных, состояние которых расценивалось нами как предастматическое. Основными жалобами пациентов были приступообразный кашель с затрудненным отделением мокроты, ощущение заложенности в грудной клетке, затрудненное дыхание, иногда сопровождающееся свистящими хрипами в ночное время, купирующееся тепловыми процедурами или бронхолитическими средствами, появление одышки при физической нагрузке, заложенность носа, временами обильные водянистые выделения из носа и многократное чихание, першение в горле. Типичные приступы удушья, как правило, не наблюдались. Аллергологический анамнез позволил выявить отягощенную наследственность у 35% больных, наличие аллергических заболеваний — у 48%. По результатам кожного тестирования признаки повышенной чувствительности к неинфекционным аллергенам (бытовым, эпидермальным, пылевым) обнаружены у 26% больных, к бактериальным — у 69%. У подавляющего большинства из них наблюдалась моновалентная сенсибилизация. Провокационные пробы со специфическим аллергеном были положительными лишь у небольшого числа больных. В единичных случаях специфическая повышенная чувствительность установлена по показателю повреждения нейтрофилов.

Большое значение в диагностике предастмы мы придавали функциональным легочным пробам. Состояние бронхиальной проходимости определяли по комплексу наиболее информативных показателей: по пневмотахометрии вдоха (ПТМвд) и выдоха (ПТМввд), по объему форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), по индексу Тиффно (ИТ) и максимальной вентиляции легких (МВЛ). Именно эти пробы, выполнение которых связано с форсированным дыханием, позволяют выявить даже латентное нарушение бронхиальной проходимости. У больных предастмой все показатели, характеризующие состояние бронхиальной проходимости, оказались сниженными по сравнению с контролем (см. табл.).

Показатели состояния бронхиальной проходимости у больных предастмой

Показатели	Контроль	Предастма	P
ПТМввд, л/с .	5,86±0,08	3,00±0,26	<0,001
ПТМвд, л/с .	5,45±0,08	4,43±0,30	<0,01
ОФВ ₁ , мл . .	3293±137	2732±201	<0,05
ИТ, % . . .	82,74±0,35	69,76±2,68	<0,001
МВЛ, л . . .	62,12±3,05	60,73±3,25	<0,05

Особенно важно у больных данного контингента установить повышенную реак-

тивность бронхиального дерева, являющуюся признаком формирования сенсibilизации. Эта задача решалась постановкой ряда функциональных проб с использованием дозированной физической нагрузки, ингаляций гистамина или ацетилхолина, стимулирующих у больных предастмой развитие бронхоспастической реакции, наряду с определением степени бронходилатационного эффекта ингаляции стимуляторов β -адренергических рецепторов (новодрин, астмопент). Выраженные ответные реакции на указанные пробы свидетельствовали о патологически высокой лабильности бронхов.

Эозинофилия в периферической крови больных предастмой обнаружена у 71 % больных, в мокроте — у 38 %.

Обязательными признаками развития бронхиальной астмы являются: 1) относительно молодой возраст (до 40 лет); 2) длительность заболевания, не превышающая трех лет; 3) отягощенный аллергологический анамнез (наличие аллергических заболеваний у родителей и близких родственников, ранее наблюдавшиеся аллергические заболевания у самого больного или имеющиеся признаки лекарственной, пищевой, профессиональной аллергии); 4) клинические и функциональные признаки нарушения бронхиальной проходимости; 5) повышенная чувствительность бронхов к ряду неспецифических факторов (физическая нагрузка, ингаляция биологически активных веществ, бронхолитических препаратов); 6) элементы сенсibilизации по данным кожных, провокационных проб и тестов *in vitro*; 7) наличие эозинофилии в периферической крови и мокроте больного.

Атопическая бронхиальная астма представляет собой наиболее типично протекающую форму заболевания, которая чаще наблюдается в молодом возрасте. Причинами ее развития являются аллергены неинфекционного происхождения: бытовые (домашняя пыль, перо подушек и перин, библиотечная пыль, пыль производственных помещений), эпидермальные (шерсть животных, перхоть лошади, волосы человека); пыльцевые (пыльца деревьев, луговых трав, сорняков), частицы тел насекомых, дафний, лекарства, продукты химического производства (краски, синтетические материалы, адохимикаты и др.). Контакт с перечисленными аллергенами чаще происходит ингаляционным путем.

В диагностике атопической бронхиальной астмы большое значение имеет правильно собранный аллергологический анамнез. 42% больных из 649 наблюдаемых нами указали на отягощенную наследственность (бронхиальная астма, аллергический ринит, экзема, лекарственная или пищевая аллергия у родителей). У 76% в прошлом были аллергические заболевания. У всех больных четко прослеживалась связь приступов удушья при контакте с «виновным» аллергеном, например во время пребывания в определенном помещении. При пыльцевой сенсibilизации наблюдалась сезонность обострений в зависимости от сроков цветения растений. Атопическая бронхиальная астма часто сочеталась с аллергическим ринитом, пищевой аллергией, что значительно осложняло ее течение. Специфическая повышенная чувствительность к неинфекционным аллергенам подтверждалась методами прямого и непрямого кожного тестирования, провокационными ингаляционными пробами, реакциями *in vitro* (тест разрушения тучных клеток). При атопической астме диагностическая ценность каждого из перечисленных тестов довольно высока. Функциональные легочные пробы проводили в межприступном периоде. Как правило, обнаруживались стойкие признаки нарушения бронхиальной проходимости. Полученные показатели служили для оценки тяжести заболевания и использовались при динамическом наблюдении в процессе специфической терапии.

Инфекционно-аллергическая бронхиальная астма является наиболее распространенной формой заболевания. По данным А. Д. Адо, А. В. Боговой (1975) она составляет 56,5% всех случаев заболевания бронхиальной астмой, по данным Е. Н. Сидоренко (1975) — 72,6%. Под нашим наблюдением находилось 1880 больных инфекционно-аллергической астмой в возрасте более старшем, чем больные атопической астмой.

Инфекционно-аллергическая бронхиальная астма этиологически связана с микробной сенсibilизацией. Клиническая связь бронхиальной астмы с инфекцией обнаруживалась из анамнестических данных о начале заболевания после острой инфекции верхних дыхательных путей, острого бронхита, пневмонии или на фоне очагов хронической инфекции различной локализации (в придаточных пазухах носа, бронхолегочном аппарате, желудочно-кишечном тракте, гениталиях и др.), об ухудшении состояния в связи с простудой, в холодное время года, при обострении хронических инфекционных процессов. В числе сопутствующих заболеваний чаще других наблюдались инфекционно-аллергический ринит и лекарственная аллергия. Бактериальные агенты, к которым при бронхиальной астме чаще всего обнаруживалась повышенная

чувствительность, представляли собой довольно многочисленную группу (аллергены стрептококка, стафилококка, нейссерии, энтерококка, протей, кишечной палочки и др.). Начальные стадии заболевания чаще характеризовались моновалентной сенсибилизацией, но с течением времени спектр сенсибилизации расширялся, и она трансформировалась в поливалентную в 77% случаев. Формирование повышенной чувствительности к нескольким бактериальным аллергенам одновременно сопровождалось более тяжелым течением заболевания и резистентностью к терапевтическим средствам. В целом инфекционно-аллергическая бронхиальная астма протекает тяжелее атопической, раньше развиваются осложнения, и злокачественное течение наблюдается именно при этой форме астмы.

Специфическая диагностика инфекционно-аллергической бронхиальной астмы значительно сложнее. Оценка кожных и провокационных проб требует большей тщательности. При выполнении тестирования возможны осложнения — обострение в очагах хронической инфекции, рецидив приступов удушья. Пробы *in vitro* недостаточны информативны. Обследование больных инфекционно-аллергической астмой целесообразнее проводить в специализированных стационарах. При исследовании функции внешнего дыхания у таких больных обнаруживается не только стойкое нарушение бронхиальной проходимости, но и изменение ряда вентиляционных показателей: увеличение минутного объема дыхания, снижение резерва дыхания и максимальной вентиляции легких, значительное перераспределение объемов в общей емкости легких.

В отличие от типичной бронхиальной астмы, в клинике встречается ряд заболеваний, сопровождающихся бронхоспастическим синдромом и ошибочно трактуемых как бронхиальная астма. Бронхоспастический синдром — это симптомокомплекс, обусловленный нарушением бронхиальной проходимости в результате бронхоспазма или дискинезии бронхов. Бронхоспастический синдром может сопутствовать целому ряду заболеваний. Ф. И. Комаров и соавт. (1975) выделяют несколько форм указанного синдрома: бронхоспастический синдром, сопровождающий анафилактический шок, сывороточную болезнь; лекарственную аллергию; бронхоспастический синдром, сопутствующий коллагенозам, профессиональным заболеваниям легких, паразитарным заболеваниям, микозам; инфекционно-воспалительный — при бронхитах, пневмониях, туберкулезе легких; обтурационный — при бронхокарциноме, бронхолитиазе, инородном теле легкого, бронхостенозе различной этиологии; ирритативный — в результате термических и химических ожогов, механического раздражения; гемодинамический — при первичной легочной гипертензии, тромбозах легочной артерии, митральном стенозе; бронхоспастический синдром, сопровождающий эндокринно-гуморальную патологию, — при гипопаратиреозе, карциноидных опухолях и др.; бронхоспастический синдром нервного генеза и токсический, вызванный влиянием различных веществ, в частности блокаторов β -адренергических рецепторов.

Из 1700 человек, направленных в аллергологический кабинет с диагнозом «бронхиальная астма» в течение одного только года, у 46% больных диагностирован бронхоспастический синдром. Во всех случаях дифференциальная диагностика проводилась на основании анализа аллергологического анамнеза и данных специфического обследования.

Лечение бронхиальной астмы должно быть комплексным и строго индивидуальным. Его тактика зависит от формы, стадии, тяжести течения заболевания, вида и степени выраженности специфической чувствительности.

Все терапевтические средства можно разделить на специфические и неспецифические. Специфическое лечение атопической бронхиальной астмы включает элиминационную терапию и специфическую гипосенсибилизацию. Элиминационная терапия предполагает прекращение контакта с «виновным» аллергеном, однако его полная элиминация возможна далеко не всегда. Элиминационная терапия проводится при пищевой бронхиальной астме с исключением из употребления пищевого продукта, являющегося аллергеном, а также при профессиональной астме путем перевода на другую работу. У больных с высокой чувствительностью к аллергену домашней пыли в квартирах обязательно регулярное проведение влажной уборки или замена пуховых и перьевых постельных принадлежностей ватными. В большинстве случаев, когда полная и постоянная элиминация невозможна, показана специфическая гипосенсибилизация, которая проводится только в аллергологических кабинетах и стационарах.

При инфекционно-аллергической бронхиальной астме частичная элиминация достигается санацией очагов хронической инфекции, что является основным условием дальнейшего наблюдения и лечения больных. В первой стадии инфекционно-аллергической астмы при отсутствии противопоказаний выполняется гипосенсибилизация бактериальными аллергенами, которая высокоэффективна при обеих формах брон-

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