

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРЕКАЛЛИКРЕИН-КАЛЛИКРЕИНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ И ИХ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ У БОЛЬНЫХ ДИФТЕРИЕЙ

В.П. Малый, А.К. Полукчи, П.В. Нартов

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

РЕЗЮМЕ

Обследовано 90 больных с дифтерией ротоглотки. Установлено, что на протяжении заболевания отмечается активизация прекалликреин-калликреиновой системы. Наиболее выраженные изменения отмечены у больных с тяжёлыми формами, в терапии которых целесообразно использовать ингибиторы протеиназы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дифтерия, прекалликреин-калликреиновая система, калликреин

ВВЕДЕНИЕ

С конца 90-х наблюдается снижение заболеваемости дифтерией [3]. Однако, проблемы связанные с этой инфекцией, продолжают оставаться актуальными и в настоящее время. Актуальность и социальная значимость данной проблемы определяется в первую очередь частым тяжёлым течением, развитием грозных осложнений, нередко приводящих к летальному исходу [5,8,11]. Эти и многие другие вопросы в настоящее время интенсивно изучаются. Так, в частности, в последние годы накоплено немало сведений о механизмах патогенеза дифтерии и участия в нём различных биологически активных веществ [6,9,11]. Известно, что одной из важнейших медиаторных систем организма человека является прекалликреин-калликреиновая (ПККС). Образующиеся в результате её активации вещества – кинины, характеризуются специфическим и довольно широким спектром биологического действия. Являясь гуморальными медиаторами воспаления, они оказывают избирательное сосудорасширяющее действие на коронарные сосуды, стимулируют обмен веществ в миокарде, усиливая сократительную способность желудочков и предсердий, снижают артериальное давление, повышают проницаемость сосудов [4,13]. Наряду с этим, кинины способны стимулировать синтез простагландинов [13], которые являются универсальными клеточными регуляторами. Активизация ККС установлена при некоторых инфекционных заболеваниях [1,2,12]. Она активируется бактериальными токсинами, комплексом антиген-антитело, протеазами, токсическими метаболитами и рядом других факторов [4,13]. Изучение состояния ПККС у больных дифтерией позволит составить более полное представление о патогенезе заболевания, даст возможность правильно оценить тяжесть заболевания,

прогнозировать осложнения, определить адекватную патогенетическую терапию.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами обследовано 90 больных дифтерией в возрасте от 18 до 62 лет, из них мужчин было 44, женщин – 46. С учётом тяжести больные были распределены на 3 группы. В 1-ю группу вошли 19 больных с лёгкой, во 2-ю – 24 со среднетяжёлой и в 3-ю – 47 с тяжёлой формами. Тяжесть состояния определялась выраженностью симптомов интоксикации (общая слабость, головная боль, плохой аппетит, тошнота, рвота, повышенная температура тела, бледность кожных покровов) и местных проявлений (отёк подкожной клетчатки шеи, отёк слизистой ротоглотки, распространённость налёта). У всех больных диагноз был подтверждён бактериологически: выделением из ротоглотки токсигенных штаммов коринебактерий.

В сыворотке крови спектрофотометрическим методом [10] определялись показатели активности ПККС - концентрации калликреина (КК) и прекалликреина (ПКК). Полученные результаты выражались в миллиединицах в 1 мл сыворотки крови (Мед/мл). Обследование проводилось в динамике: при поступлении в стационар (период разгара заболевания), после 10 дня пребывания в стационаре (период ранней реконвалесценции) и при выписке (период поздней реконвалесценции). Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных исследований ПККС представлен в табл. 1. В периоде разгара заболевания у пациентов с лёгким течением заболевания содержание ПКК было снижено в 3,4 раза, со среднетяжёлым – в 3,6 раза и тяжёлым – 2,7 раза по сравнению со средним показателем полученным в группе здоровых лиц

($p < 0,05$). В последующем, в периоде ранней реконвалесценции отмечено некоторое повышение уровня ПКК в сыворотке крови у пациентов 1 группы, в то время как при более тяжёлых формах заболевания он практически не изменялся. Во всех группах изучаемый показатель был ниже контроля ($p < 0,05$), соответственно в 2,3; 3,5 и 2,7 раза. В указанный период содержание ПКК в крови больных 1 группы было существенно ($p < 0,05$) выше чем у пациентов 2 и 3 групп. Не происходило нормализации показателей ПКК и в периоде поздней реконвалесценции. Однако, если при лёгком течении его уровень в сыворотке крови возрастал и составлял 73% от средних показателей у здоровых лиц, то при среднетяжёлом и тяжёлом течении продолжает оставаться сниженным ($p < 0,05$).

При изучении показателей КК (табл. 2) было установлено, что в период разгара дифтерии его уровень значительно повышался ($p < 0,05$) и прямо зависел от тяжести течения

заболевания. При тяжёлом течении заболевания уровень КК в сыворотке крови увеличивался в 2,8 раза ($p < 0,05$) по сравнению с группой здоровых лиц. У пациентов с лёгким и среднетяжёлым течением болезни средний показатель был значительно ниже по сравнению с таковым у лиц с тяжёлым ($p < 0,05$) и практически не различался между собой ($p > 0,05$). В периоде ранней реконвалесценции уровень КК в сыворотке крови оставался высоким ($p < 0,05$), при всех формах дифтерии. Наибольшие показатели отмечены у больных 3 группы. Но если у пациентов этой группы изучаемый показатель снижался, то при лёгком и среднетяжёлом течении несколько возрастал. В периоде поздней реконвалесценции во всех изучаемых группах больных отмечена тенденция к снижению в крови концентрации КК. Однако, перед выпиской из стационара показатели КК оставались ещё высокими по сравнению с показателем у лиц контрольной группы ($p < 0,05$).

Таблица 1

Уровень ПКК сыворотки крови (Мед/мл) у больных дифтерией в динамике заболевания

Группы больных	Периоды заболевания		
	Разгара заболевания	Ранней реконвалесценции	Поздней реконвалесценции
1	126,7±24,0 *	187,5±16,0 *	310,5±37,9 *
2	119,6±24,8 *	123,0±18,2 * °	157,9±19,2 * °
3	161,1±13,0 *	155,9±17,5 *	151,9±19,7 * °
Контроль	427,4±17,6		

* - достоверность ($p < 0,05$) различий показателей с контролем

° - достоверность ($p < 0,05$) различий с показателями 1 группы

Таблица 2

Уровень КК сыворотки крови (Мед/мл) у больных дифтерией в динамике заболевания

Группы больных	Периоды заболевания		
	Разгара заболевания	Ранней реконвалесценции	Поздней реконвалесценции
1	94,7±11,3 *	99,2±11,5 *	94,5±16,6 *
2	106,9±8,7 *	132,2±16,1 *	120,4±6,4 *
3	168,9±17,8 * ° ∇	162,2±16,2 * °	121,8±9,9 *
Контроль	60,0±4,0		

∇ - достоверность различий показателей между 2 и 3 группами

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что течение дифтерии сопровождается активацией медиаторной системы – ПККС, что выражалось в снижении в сыворотке крови уровня ПКК и повышении КК. Активная протеиназа КК находится в сыворотке крови в виде неактивного предшественника - ПКК. Превращение ПКК в КК является сложным протеолитическим процессом [4]. Исходя из того, что бактериальные токсины способны активировать ПККС [4,13], дифтерийный токсин, вероятно, потенцирует каскад превращений ПКК в КК. Об участии ПККС в патогенезе более тяжёлых форм инфекции свидетельствует умеренная обратная корреляционная связь ($r = -0,54$; $p < 0,05$) между показателями ПКК и КК.

Как известно, основными клиническими проявлениями действия кининов в условиях патологии являются артериальная гипотензия, спазм гладкомышечных органов, боль и отёк [4,7]. Отёк слизистой ротоглотки и подкожной клетчатки шеи являются частыми клиническими симптомами дифтерии [8,11]. Отёк

развивается в связи с накоплением в интерстициальном пространстве Na^+ и воды, кото-

рые в физиологических условиях корректируются эндокринной системой, а так же кининами [4].

Полученные данные о высокой активности КК у больных дифтерией свидетельствует об избыточной концентрации КК и в очаге воспаления, что способствует интенсивному вычлениению кининов из высокомолекулярного кининогена. Это приводит к расширению прекапиллярных артериол и повышению проницаемости стенки капилляров, что в свою очередь, сопровождается экссудацией, снижением онкотического давления в плазме крови, повышением его в межклеточном пространстве, разрыву отдельных межклеточных связей и развитию отёка [7].

Таким образом, активизация ПККС является одним из патогенетических механизмов дифтерии. Эти явления обосновывают применение у больных дифтерией антагонистов КК - ингибиторов протеолитических ферментов (гордокс, контриткал, трасилол и др.).

ВЫВОДЫ

1. У больных дифтерией отмечается повышение активности калликреин-кининовой системы, которое прямо зависит от тяжести заболевания.
2. В комплексной терапии тяжёлых форм дифтерии целесообразно использовать ингибиторы протеолитических ферментов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдиенко И.Т. Некоторые показатели калликреин-кининовой системы при гематогенно-генерализованных формах менингококковой инфекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К., 1987. 22 С.
2. Амбалов Ю.М., Левина Л.Д. Изменения калликреин-кининовой системы у больных эритематозной и геморрагической формой рожи // Врач. дело. 1991. № 11. С. 92-95.
3. Бобильова О.О., Бережнов С.П., Ситенко М.А., Падченко А.Г. Про епідемічну ситуацію в Україні в останні роки // Сучасні інфекції. 2000. № 1. С. 4-12.
4. Веремеенко К.Н., Голобородько О.П. Кизим А.И. Протеолиз в норме и патологии. К:Здоров'я. 1988. 197 С.
5. Возианова Ж.И. Дифтерия: современные аспекты // Лікування та діагностика. 1996. № 3. С. 18-21.
6. Иванова В.В., Родионова О.В. Патогенетические механизмы дифтерийной инфекции у детей // Эпидемиология и инф. болезни. 1997. № 5. С. 33-36.
7. Медведев М.А., Киселёв В.И. Кинины и сердечно-сосудистая система. Новосибирск: Наука. 992. 190 С.
8. Мостюк А.І., Марієвський В.Ф., Прокопів О.В. Дифтерія. Львів: Світ. 1996. 208 С.
9. Нартов П.В. Стан калікреїн-кінінової системи і динаміка перекисного окислення ліпідів у хворих на дифтерію ротоглотки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К. 1998. 16 С.
10. Пасхина Т.С., Кринская А.В. Упрощённый метод определения калликреиногена и калликреина в сыворотке крови человека в норме и при патологии // Вопр. мед. химии. 1971. Т. XX. Вып. 6. С. 660-663.
11. Турьянов М.Х., Беляева Н.М., Царегородцев А.Д., Шапошникова А.А., Турьянов А.Х. Дифтерия. М.:Медикас. 1996. 254 С.
12. Швайченко А.А. Показатели калликреин-кининовой системы крови у больных сальмонеллезом и возможности коррекции её нарушений: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К., 1990. 20 С.
13. Шенкман Б.З., Андрейчин М.А., Степанов С.А., Богомолова Н.В. Бактериальный токсикоз. Саратов: Изд-во Саратов. ун-та. 1991. 240 С.

ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ПРЕКАЛІКРЕЇН-КАЛІКРЕЇНОВОЇ СИСТЕМИ КРОВІ ТА ЇХ КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ У ХВОРИХ НА ДИФТЕРІЮ

В.П. Малий, О.К. Полукчи, П.В. Нартов

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

РЕЗЮМЕ

Обстежено 90 хворих на дифтерію ротоглотки. Встановлено, що на протязі захворювання відбувається активізація прекалікреїн-калікреїнової системи. Найбільші зміни встановлено у хворих на тяжкі форми захворювання, в терапії яких доцільно використовувати інгібітори протеолізу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: дифтерія, прекалікреїн-калікреїнова система, калікреїн

SOME INDICES OF PREKALLIKREINE-KALLIKREINE BLOOD SYSTEM AND ITS IMPORTANCE FOR DIPHTHERIA PATIENTS

V.P. Maly, O.K. Polukchy, P.V. Nartov

The Karazin National University of Kharkov

SUMMARY

90 patients with diphtheria of stomatopharynx were examined. It was determined that activation of prekallikreine-kallikreine system took place during the course of disease. Patients with severe forms of the disease, for whose therapy it is necessary to use inhibitors of proteolysis, had the most significant changes.

KEY WORDS: diphtheria, prekallikreine-kallikreine system, kallikreine

УДК: 616.71-018.46:612.014.48

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КОСТНОМОЗГОВЫХ КЛЕТОК НА ЭТАПАХ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ГЕМОПОЭЗА У ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ И МИЕЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ

Е.А. Романова

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

РЕЗЮМЕ

Исследована интенсивность метаболизма миелокариоцитов в период с 10-х по 90-е сутки после летального облучения мышей и трансплантации клеток костного мозга *per se*, а также обогащенных тимоцитами. Изучены активность ферментов энергетического обмена и состояние системы перекисное окисление— антиокислительная защита миелокариоцитов. Показано, что на этапе интенсивного восстановления клеточности костного мозга происходит значительное повышение активности ферментов миелокариоцитов. В это же время отмечается активизация процессов ПОЛ, сопровождаясь увеличением антиоксидантных ресурсов, позволяющих эффективно контролировать свободнорадикальное окисление в костномозговых клетках.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: метаболизм, костный мозг, трансплантация

ВВЕДЕНИЕ

Характер и полноценность восстановления миело- и лимфопоэза после облучения и миелотрансплантации в существенной степени определяются метаболическими процессами, протекающими в клетках. Особое место в их обеспечении занимают ферменты. От уровня активности ферментных систем зависит интенсивность процессов пролиферации и дифференцировки клеток, способность к реализации свойственных им функций. Учитывая это, целью настоящей работы явилось исследование активности ферментов энергетического обмена и процессов свободнорадикального окисления, интегрально отражающих метаболизм клеток, на этапах восстановления костного мозга облученных животных, защищенных с помощью сингенной миело- и лимфомилотрансплантации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проведены на мышах линии СВА 8-10 недельного возраста массой 20-22 г. Мышей-реципиентов облучали в дозе 9 гр на установке РУМ-17. Костный мозг (5×10^6 клеток/мышь) и тимоциты (20×10^6 клеток/мышь) вводили внутривенно в первые 24 часа после облучения.

Эксперименты проведены на 2-х группах мышей:

- облученных животных, получивших клетки костного мозга;
- облученных животных, получивших клетки костного мозга и тимоциты.

Клетки костного мозга выделяли путем вымывания из бедренных костей раствором «Гемодез». Тимоциты получали на среде Игла, содержащей 20% сыворотки, путем мягкой гомогенизации органов с последующей филь-