

## ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА АКТИВНОСТЬ КИНИНОГЕНЕЗА В БРОНХИАЛЬНОМ РЕГИОНЕ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Смотрова А.А., Черногорюк Г.Э., Акбашева О.Е., Санжаровская М.С., Рослякова Е.П., Ямкина Н.Н., Варяянская Н.В., Михайлова А.А., Наумов А.В.

ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава,  
кафедра госпитальной терапии с курсом физической реабилитации и спортивной медицины,  
кафедра биохимии и молекулярной биологии, г. Томск

Активация калликреин-кининовой системы (ККС) является универсальной реакцией на повреждение. Продукт активации калликреин-кининовой системы - вазоактивный пептид брадикинин является патогенетическим фактором развития многих заболеваний, вызывает вазодилатацию, отек, боль, нарушение процессов микроциркуляции. Активность калликреин-кининовой системы регулируется ингибиторами протеиназ, присутствующих в различных тканях организма. Роль кининовой системы в механизмах формирования хронической обструктивной болезни легких до настоящего времени является недостаточно изученной. Показано, что отказ от курения в ряде случаев замедляет прогрессирование ХОБЛ. Не исследовано состояние каликреин-кининовой системы при обострении ХОБЛ в случаях отказа пациента от курения.

**Цель.** Изучить влияние курения и отказа от него на активность калликреин-кининовой системы мокроты при хронической обструктивной болезни легких.

**Материалы и методы.** Обследовано 90 мужчин, больных ХОБЛ II-III стадии в период обострения и стабильного течения. Из них 60 человек - длительно курящие (средний возраст -  $55,18 \pm 2,0$  лет), 20 - бывшие курящие ( $59,5 \pm 2,0$  лет), 10 - никогда не некурящие ( $59,4 \pm 1,6$  лет). В качестве группы сравнения обследована группа высокого риска развития ХОБЛ - 30 практически здоровых курящих мужчин (средний возраст-  $58,0 \pm 1,0$  лет), средний индекс курящего составил  $38,8 \pm 2,1$  пачек/лет, что позволило отнести обследованных к категории злостных курильщиков. В группе бывших курящих срок, в течение которого больные не курят, составлял от 6 месяцев до 15 лет ( $8,07 \pm 1,8$  лет). В группе высокого риска развития ХОБЛ индекс курящего был  $34,9 \pm 1,4$  пачек/лет. В качестве контрольной группы обследовано 28 здоровых некурящих добровольцев ( $37,9 \pm 1,3$  лет). В индуцированной мокроте определялась активность калликреина и калликреиногена по методу Пасхиной Т.С., Кринской А.В., 1987. Диагностика и лечение пациентов проводилось в соответствие с рекомендациями GOLD 2003, 2006. Статистический анализ проводился с использованием непараметрических методов.

**Результаты и обсуждение.** У здоровых, как курящих, так и некурящих показатели ККС не различались. Особо следует подчеркнуть, что здоровые курящие представляли собой группу высокого риска в отношении ХОБЛ, так как стаж курения и его интенсивность соответствовали критериям, рассматривающимся как фактор развития этой болезни. Исследуя средние показатели можно констатировать, что компоненты табачного дыма не вызывают активации каликреин-кининовой системы у здоровых. При ХОБЛ независимо от ирритативного фактора наблюдалась активация каликреин-кининовой системы в бронхиальном регионе, проявляющаяся в увеличении активности, как калликреина, так и калликреиногена в индуцированной мокроте по сравнению со здоровыми.

Таблица. Содержание калликреина и калликреиногена в индуцированной мокроте

Группы обследованных		Калликреин (мЕ/мл)	Калликреиноген (мЕ/мл)
Здоровые некурящие (n=28)		$9,99 \pm 0,90$	$34,53 \pm 4,9$
Здоровые курящие (n=30)		$8,04 \pm 0,41$	$32,65 \pm 0,20$
Курящие n=60	Обострение ХОБЛ	1	$25,48 \pm 1,78$
	Стабильный период ХОБЛ	2	$21,27 \pm 1,19$
Бывшие курящие n=20	Обострение ХОБЛ	3	$19,47 \pm 2,01$
	Стабильный период ХОБЛ	4	$22,18 \pm 2,41$
Некурящие n=10	Обострение ХОБЛ	5	$37,66 \pm 5,34$
	Стабильный период ХОБЛ	6	$26,36 \pm 13,14$
p		$p_{1-5} < 0,01$ $p_{3-5} = 0,04$	$p_{1,3-5} < 0,01$

Так у курящих больных активность калликреина выше в 2,6-3,2 ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,0001$ ) раз по отношению к здоровым некурящим и курящим. Курение в настоящее время рассматривается в качестве основного экзогенного этиологического фактора ХОБЛ. Проведенные нами сопоставления показали, что при развитии этого заболевания этиологический фактор существенно не влияет на КК систему. Этот вывод следует из того обстоятельства, что не наблюдались значимые различия в активности ККС у больных курящих и у больных ХОБЛ никогда не курящих, у которых в качестве этиологического фактора следует предполагать иные причины развития болезни. У никогда некурящих пациентов с ХОБЛ активность калликреина в 3,7-4,7 раз выше по отношению к здоровым ( $p < 0,04$ ;  $p < 0,0001$ ). Отказ от курения пациентов ХОБЛ не приводил к снижению активности ККС. У бывших курящих, больных ХОБЛ, активность калликреина была выше в 2-2,4 раза по отношению к здоровым. Сопоставление средних величин активности калликреиногена в исследуемых группах тождественно калликреину. В проведенном исследовании не были обнаружены достоверные различия показателей активности ККС при стабильном течении болезни и при обострении.

## **Выводы**

1. Факторы табачного дыма у здоровых, в том числе у «злостных курильщиков» с высоким показателем курения (35 пачка/лет и более), не инициируют активность каликреин-кининовой системы в бронхиальном регионе.
2. При ХОБЛ активность калликреина и калликреиногена в индуцированной мокроте возрастает в 2-5 раз в сравнении со здоровыми.
3. Высокая активность калликреин-кининовой системы в бронхиальном регионе при ХОБЛ не зависит от этиологических факторов болезни (курение и другие).
4. Показатели активности калликреин-кининовой системы при ХОБЛ высокие и статистически достоверно не изменяются в период стабильного течения и обострения болезни.
5. Отказ от курения пациентов с ХОБЛ не снижает активность каликреин-кининовой системы в бронхиальном регионе, как в период стабильного течения болезни, так и при обострении.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2007. Т. 9. № 4.
2. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2006. Т. 8. № 4.
3. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2005. Т. 7. № 4.
4. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2004. Т. 6. № 4.
5. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2003. Т. 5. № 4.
6. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2002. Т. 4. № 4.
7. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2001. Т. 3. № 4.
8. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2000. Т. 2. № 4.
9. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2007. Т. 9. № 12.
10. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2006. Т. 8. № 12.
11. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2005. Т. 7. № 12.
12. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2004. Т. 6. № 12.
13. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2003. Т. 5. № 12.
14. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2002. Т. 4. № 12.
15. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2001. Т. 3. № 1.
16. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2000. Т. 2. № 1.