

Т. В. ДудкаБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ
АСТМИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ
НЕКАМЕНЕВИЙ ХОЛЕЦИСТИТ**

Ключові слова: бронхіальна астма, хронічний некаменевий холецистит, пероксидне окиснення ліпідів, протіоксидантний захист, медіатори запалення.

Резюме. У статті викладено сучасні погляди на клініко-патогенетичні особливості перебігу бронхіальної астми з супутніми захворюваннями травного тракту і гепатобіліарної системи та формування синдрому їх взаємного обтяження. Проаналізовано частоту виникнення захворювань жовчного міхура у хворих із бронхолегеневою патологією. Аналіз даних літератури підтверджує наявність більш суттєвих порушень процесів пероксидного окиснення ліпідів та факторів антиоксидантного захисту при бронхіальній астмі на тлі хронічного некаменевого холецистититу.

Бронхіальна астма (БА) – одна з найпоширеніших хронічних хвороб, що вражає людей усіх вікових груп. Згідно зі статистичними даними на сьогодні у світі налічується близько 300 млн хворих на БА, а за прогнозами до 2025 р. ця кількість зросте до 400 млн. В Європі за останні 20 років смертність від БА зросла майже в 3 рази, збільшилася й частота звернень за екстреною допомогою. При цьому за даними М.М. Островського (2009) 82% хворих у Європі скаржаться на недостатній контроль захворювання [10].

Найбільш розповсюдженою патологією в структурі захворюваності населення України залишаються хвороби органів дихання. Після незначного зниження захворюваності (на 1,9 % в 2008 році) відбулося збільшення хвороб органів дихання в 2009 році на 7,3% [13].

Особливістю БА останніх десятиріч є: формування тяжких, погано контрольованих форм [10, 13], зростання розповсюженості супутньої з БА патології [12], збільшення летальності.

Тривалий перебіг БА зумовлює не тільки її часте поєднання з іншими хворобами, а й потребує тривалого лікування. Часте вживання системних глюкокортикостероїдів, теофілінів, антибіотиків сприяє виникненню патологічних процесів у шлунково-кишковому тракті [1, 3]. Унаслідок хронічної гіпоксії органів травлення, яка супроводжує бронхіальну астму, виникають вторинні зміни шлунково-кишкового тракту, зумовлені зниженням цитопротекторних властивостей слизової оболонки травного тракту і можуть призводити до розвитку поєднаних захворювань [5, 9].

Поєднання БА із патологією травного тракту – один із найбільш частих проявів, клінічно різноманітних і тяжких, який ускладнює їх перебіг і робить істотний внесок у формування синдрому взаємного обтяження [9].

За даними різних авторів, поєднаний перебіг БА і хвороб органів травлення спостерігається у 8-50% випадків. Е.В. Гембіцький та співавтори виявили патологію шлунково-кишкового тракту та гепатобіліарної системи у 48,9 % хворих на БА [3]. С.М. Кирилов, обстеживши 432 хворих на БА, виявив дискінезію жовчовивідних шляхів (ДЖВШ) у 0,9 % випадків, хронічний некаменевий холецистит (ХНХ) із холангітом та калькульозний холецистит – у 11,6 і 6,25 % відповідно, хронічний гепатит та гепатоз були виявлені у 5,1 і 3,2 % хворих, хронічний панкреатит – у 9,5 % обстежених [2].

Відомо, що при БА спостерігається цілий ряд метаболічних порушень, які можуть свідчити про втягнення в процес гепатобіліарної системи [4]. Зміни функції печінки при патології гепатобіліарної системи вивчали Н.Ю. Єфімова та Т.Л. Сизих, які при обстеженні 50 хворих на аспіринову БА виявили патологію гепатобіліарної системи в 97,5 % випадків, зокрема дискінезію жовчовивідних шляхів гіпомоторного типу ці автори спостерігали в 44 % хворих [15].

Проведені дослідження Норейком В.А. (2005), вказують на значну частоту поєднання хронічного некаменевого холецистититу (ХНХ) з бронхообструктивними захворюваннями легень, зокрема з БА. Патологія жовчного міхура в дітей, хворих на БА, виявлена за допомогою ультразвукового дослідження, спостерігалася в 1,3 раза частіше, ніж у популяції, що може свідчити про етіологічну спільність цих захворювань [8, 16]. За даними інших авторів, при обстеженні 45 дітей з atopічною БА у віці від 4 до 14 років при цілеспрямованому збиранні скарг і анамнезу зміни з боку травного тракту були виявлені у всіх хворих. Зокрема, у 70 % випадків був виявлений дисбіоз, у 50% – хронічний дуоденіт, у 30 % – ДЖВШ за

гіпомоторним типом, у 16 % – явища диспанкратизму [16]. У більшості обстежених дітей (52,5 %) у віці від 4 до 12 років з наявністю атопічної і змішаної форм БА була також виявлена дискінезія жовчовивідних шляхів. Зінченко Т.М. (2005) розглядає проблему поєднання ХНХ і БА як переважно «жіночу» [6], але інші автори не поділяють її думку. В.І. Пицкій (2008) при обстеженні 55 хворих на БА у віці від 30 до 68 років виявив ХНХ у кожних 3 із 5 хворих із «типовою алергічною імунологічною, специфічною» БА [14]. При обстеженні 50 хворих на аспіринову БА у 97,5 % випадків було виявлено патологію гепатобіліарної системи, а ДЖВШ за гіпомоторним типом у дорослих хворих спостерігалась у 44-48 % випадків [8].

Патології печінки належить важлива роль у виникненні метаболічних та імунних порушень, які мають суттєве значення у патогенезі БА. Супутні захворювання печінки та жовчних шляхів призводять до змін імунологічної реактивності (сприяють зниженню рівня Ig A, Ig M, Ig G), що негативно впливає на клінічний перебіг захворювань легень [1, 4, 7].

Дослідження впливу БА на клінічний перебіг ХНХ є нечисленими. Г.П. Победьонна, О.Г. Солоня у 60 % хворих під час перебігу БА в поєднанні з патологією гепатобіліарної системи при клінічному обстеженні виявили збільшення розмірів печінки, підвищення больової чутливості при пальпації у правому підребер'ї, позитивні симптоми Ортнера, Кера. При лабораторному дослідженні у 22,5 % обстежених було виявлено зниження поглинально-видільної функції печінки, у 42,5 % – ознаки гіпермоторної ДЖВШ у поєднанні з недостатністю сфінктера Одді, 20 % дітей страждали ХНХ, а у 5 % виявлялася гіпермоторна ДЖВШ, яка поєднувалася зі зниженням поглинально-видільної функції печінки [12]. Більш тяжкий перебіг БА з переважанням нічних симптомів, зв'язок загострення БА із загостренням ХНХ, збільшенням його клінічних форм із переважанням дискінетичних проявів відзначені при поєднанні БА з ХНХ у жінок [6].

У пацієнтів із ХНХ, за даними Л.М. Пасієшвілі (2004), дослідження клітинного імунітету виявило зниження абсолютної кількості Т-лімфоцитів у периферичній крові, 0-клітин, підвищення Т-клітинного індексу і водночас – вірогідне підвищення рівня активних субпопуляцій Т-лімфоцитів, Т-хелперів і зниження рівня Т-супресорів, що підтверджувалося підвищенням імунорегуляторного коефіцієнта [11]. Дефіцит антигенспецифічних Т-супресорів приводив до активізації Т-ефекторів із цитотоксичними властивостями відносно антигенів жовчного міхура. Пору-

шення клітинного імунітету супроводжувалися пригніченням показників фагоцитарної активності лейкоцитів, зменшенням коефіцієнта фагоцитарного числа, зниженням абсолютного показника фагоцитарної активності нейтрофілів і абсолютного показника поглинання [7].

При БА значна кількість різних медіаторів беруть участь у формуванні запалення у дихальних шляхах [7]. Їх впливи багато в чому взаємозалежні, але про перебіг запального процесу з визначеною часткою ймовірності можна робити висновок за деякими цитокінами, що відіграють провідну роль у розвитку запальної реакції. До них відносять інтерферон- γ (ІФН- γ), фактор некрозу пухлин (ФНП- α) та деякі інтерлейкіни: ІЛ-1 β , ІЛ-1 α , ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, яким надається важливе значення у розвитку і перебігу хронічних захворювань, зокрема органів травного тракту [4]. На ранніх стадіях загострення ХНХ відзначене зростання концентрації ІФН- γ , ІЛ-1 α , ІЛ-8, потім ІЛ-6, ФНП- α . У той же час, у більш пізні терміни рівень ІФН- γ , ІЛ-1 α , ІЛ-6, ІЛ-8 знижується, а рівень ІЛ-4 підвищується, що свідчить про виражену активність захворювання та його прогресування. Підвищення синтезу прозапальних цитокінів при БА можна пояснити стимуляцією патогенними агентами, низькою щільністю рецепторів, а також порушенням їх своєчасного виведення із організму ураженою печінкою [6, 7].

Провідну роль у формуванні БА відіграє порушення процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та активності антиоксидантної системи [4, 17]. Активація ПОЛ спричиняє зміни у структурі і функції рецепторів мембран [30], викликає формування нестабільного метаболізму клітин гладких м'язів, сприяє підвищенню проникності мембран, активізації метаболізму арахідонової кислоти з підвищенням вмісту лейкотрієнів, тромбоксанів та інших біологічно активних речовин, які підтримують запальний процес, що призводить до посилення секреції харкотиння, набряку слизової оболонки і, як наслідок, – обтурації бронхіального дерева і наростання бронхолегеневої обструкції [18].

Переважаючі процеси ПОЛ над активністю антиоксидантного захисту має місце при захворюваннях гепатобіліарної системи. Стан ПОЛ при патології гепатобіліарної системи характеризується накопиченням його первинних (дієнові кон'югати) і вторинних (малоновий діальдегід) продуктів. Відзначено значне підвищення концентрації ПОЛ у крові хворих із алергопатологією, поєднаною з ураженням гепатобіліарної системи [2, 4]. У пацієнтів із хронічним бронхітом у поєднанні з ХНХ спостерігалось більш суттєве зниження активності ферментів протиоксидантного захисту – каталази і супероксиддисму-

тази при порівнянні з особами із наявністю хронічного бронхіту без супутнього холециститу [5, 7].

Проблема розвитку та прогресування хронічного некаменевого холециститу у хворих на бронхіальну астму є однією із важливих в сучасній внутрішній медицині, що зумовлено зростанням показників захворюваності, недостатнім рівнем діагностики, незадовільними результатами лікування контингенту людей з даною патологією. Важливим є вивчення функціонального стану жовчного міхура, жовчовивідних шляхів та ендотелію як аспектів патогенезу такого захворювання як бронхіальна астма. Перспективою подальших досліджень є встановлення невідомих раніше закономірностей розвитку хронічного холециститу внаслідок тривалого вживання препаратів базисної терапії бронхіальної астми та розвиток бронхіальної астми внаслідок запалення жовчного міхура, що дозволить у подальшому удосконалити алгоритм діагностики хронічного некаменевого холециститу у хворих на бронхіальну астму, а також встановлення ймовірних механізмів взаємозалежності та взаємообумовленості нейро-ендокринних розладів на тлі порушень стану оксидантно-протіоксидантного гомеостазу, протеолізу та системного запалення у патогенезі розвитку бронхіальної астми та хронічного холециститу.

Таким чином порушення стану системи ПОЛ-протіоксидантний захист при БА на тлі ураження гепатобіліарної системи, а саме при ХНХ, потребують подальшого дослідження.

Література. 1.Верткин А.Л. Роль хронического аллергического воспаления в патогенезе бронхиальной астмы и его рациональная фармакотерапия у пациентов с полипатией / А.Л. Верткин, А.С. Скотников // Лечащий врач. – 2009. – № 4. – С. 61-66. 2. Влияние медикаментозной терапии бронхиальной астмы на систему микроциркуляции и гемостаз / М.М. Кириллов [и др.] // Пульмонология. – 2002. – № 2. – С. 17-22. 3.Гембицкий Е.В. Заболевания пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой / Е.В. Гембицкий, С.М. Кириллов, А.В. Ломоносов и др. // Клин. мед. – 2000. – № 3. – С. 54-57. 4.Гриднев О.Є. Перекисне окислення ліпідів і печінка / О.Є. Гриднев // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 5. – С. 80-83. 5.Губергриц Н.Б., Норейко В.А. Варианты дисфункции желчного пузыря у больных хроническим бескаменным холециститом на фоне хронической обструктивной болезни лёгких // Гастроэнтерология: Респ. межвед. сб. – Днепропетровск, 2005. – Вып. 36. – С. 363-370. 6.Зінченко Т.М. Особливості перебігу та лікування персистоючої бронхіальної астми у поєднанні з хронічним холециститом у осіб жіночої статі : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.02 / Тамара Миколаївна Зінченко. – Харків, 2005. – 20 с. 7.Зурочка А.В. Иммуноморфологические особенности хронического воспалительного процесса у больных бронхиальной астмой / А.В. Зурочка, Л.В. Рябова, Е.Л. Казачков // Рос. иммунологический ж. – 2009. – Т. 3, № 1. – С. 90-96. 8.Корабельников Д.И. Бронхиальная астма и сопутствующие заболевания органов пищеварения / Д.И. Корабельников, А.Г. Чучалин // Пульмонология. – 2002. – № 5. – С. 87-92. 9.Норейко В.А. Показники інтерферонового статусу у хворих на хронічний некалькульозний холецистит, сполучений з хронічними обструктивними захворюваннями легень / В.А. Норейко // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. – Київ-Луганськ-Харків, 2005. – Вип. 3 (66). – С. 184-188. 10.Островський М.М. Оптимізація лікування загострень

бронхіальної астми: роль і місце холинолітиків / М.М. Островський, І.О. Савеліхін // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2009. – № 4. – С. 11-16. 11.Пасиешвили-Л.М. Состояние и роль цитокинового звена иммунитета в становлении и прогрессировании заболеваний пищеварительного канала / Л.М. Пасиешвили, М.В. Моргулис // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – № 3. – С. 8-11. 12.Победьонна Г.П. Попиреність, особливості клініки і патогенезу бронхіальної астми, поєднаної з патологією органів травлення / Г.П. Победьонна, О.Г. Солоня // Вісник СумДУ. Серія Медицина. – 2007. – № 2. – С. 86-94. 13.Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні за 2008-2009 рр. [Виконавці: М.І. Линник, О.П. Недоспасова, Л.Ф. Антоненко, І.В. Бушура, Л.Г. Нікіфорова; редактор - Ю.І. Феценко]. – К.: 2010. – 47 с. 14.Пыцкий В.И. Вопросы патогенеза и основные принципы лечения больных различными формами бронхиальной астмы / В.И. Пыцкий // Аллергология и иммунология. – 2008. – Т. 9, № 4. – С. 480-483. 15.Сизьх Т.Л. Функциональное состояние печени у больных аспириновой бронхиальной астмой / Т.Л. Сизьх, Н.Ю. Ефимова // Проблемы туберкулеза. – 1994. – № 34. – С. 57-60. 16.Чучалин А.Г. Влияние сопутствующих заболеваний и патологических состояний на качество жизни детей с бронхиальной астмой / А.Г. Чучалин, А.С. Белевский, Н.А. Смирнов // Аллергология. – 2004. – № 4. – С. 3-10. 17.Fujisawa T. Role of oxygen radicals on bronchial asthma / T. Fujisawa // Curr. Drug Targets Inflamm. Allergy. – 2005. – № 4. – P. 505-509. 18.Kawashima S. Dysfunction of endothelial nitric oxide synthase and atherosclerosis / S. Kawashima, M. Yokoyama // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2004. – № 24 (6). – P. 998-1005.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У БОЛЬНЫХ НА ХРОНИЧЕСКИЙ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНЫЙ ХОЛЕЦИСТИТ

Т. В. Дудка

Резюме. В статье изложены современные взгляды на клинико-патогенетические особенности течения бронхиальной астмы с сопутствующими заболеваниями пищеварительной и гепатобиларной систем, а также формирование синдрома их взаимного отягощения. Проанализировано частоту возникновения заболеваний желчного пузыря у больных с бронхолегочной патологией. Анализ данных литературы подтверждает наличие более существенных нарушений процессов перекисного окисления липидов и факторов протівооксидантної зашити при бронхіальній астмі на фоні хронічного некалькульозного холецистита.

Ключевые слова: бронхиальная астма, хронический некалькульозный холецистит, перекисное окисление липидов, протівооксидантної зашити, медиатори запалення.

FEATURES OF MOTION OF BRONCHIAL ASTHMA IN PATIENTS WITH CHRONIC NON-CALCULOUS CHOLECYSTITIS

T. V. Dudka

Abstract. The paper presents modern view on the clinical and pathogenetic features of the clinical course of bronchial asthma with the concomitant diseases of the digestive tract and hepatobiliary system as well as and the syndrome forming of their mutual burden. Frequency of the origin of gall-bladder diseases is analysed in patients with lung pathology.

The analysis of literature review confirms the presence of more substantial violations of lipid peroxidation processes and factors of antioxidant defence in case of bronchial asthma against a background of chronic non-calculous cholecystitis.

Key words: bronchial asthma, chronic non-calculous cholecystitis, lipid peroxidation, antioxidant defence, neurohumors of inflammation.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)
Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №1 (35). - P.207-209.

Надійшла до редакції 25.02.2011
Рецензент – проф. Т. М. Христинч
© Т. В. Дудка, 2011