

УДК 616.248:616.366-002.2]:616.2+616.366

Дудка Т.В., Хухлина О.С., Дудка И.В., Каневская Л.В.

**ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ, МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ГОМЕОСТАЗА ЖЕЛЧИ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ХОЛЕЦИСТИТА И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ**

Буковинский государственный медицинский университет

***Аннотация.** В статье изложены данные исследования, которые указывают на наличие типичных признаков хронического бескаменного холецистита у пациентов с сопутствующей бронхиальной астмой. Полученные результаты дают основания сделать вывод, что с повышением тяжести бронхиальной астмы растет степень гипокинетичной дисфункции желчного пузыря, гипертонической дисфункции сфинктера Одди по билиарному типу, активность воспалительного процесса в желчном пузыре, а также возрастает риск развития формирования желчных конкрементов с преобладанием в их составе желчных пигментов и кальция.*

***Ключевые слова:** бронхиальная астма; хронический бескаменный холецистит; желчь; функция внешнего дыхания; объем форсированного выдоха за 1 секунду.*

Dudka T.V. , Khukhlina O.S., Dudka I. V., Kanyovska L.V.

**PECULIARITIES OF CHANGES IN THE CHARACTERISTICS OF THE EXTERNAL RESPIRATION FUNCTION, MORPHO-FUNCTIONAL STATE OF THE GALLBLADDER AND HOMEOSTASIS OF BILE DURING A COMBINED CLINICAL COURSE OF CHRONIC CHOLECYSTITIS AND BRONCHIAL ASTHMA**

Bukovinian state medical university

***Summary:** The paper deals with the results of the research which show the presence of typical signs of chronic non-calculus cholecystitis in patients suffering from bronchial asthma as well. The findings, which have been obtained, allow us to state that more severe bronchial asthma causes higher degree of gallbladder hypokinetic dysfunction, biliary type hypertonic dysfunction of Oddi's sphincter, the activity in inflammatory process in the gallbladder, besides, the risk of gallstone formation, with predominant bile pigments and calcium in them, is bigger.*

***Key words:** bronchial asthma; chronic non-calculus cholecystitis; bile; external respiration function; forced expiration volume for 1 second.*

**Постановка проблемы и анализ последних исследований.** Бронхиальная астма (БА) – одно из самых распространенных хронических заболеваний, которое поражает людей всех возрастных групп [2, 4, 6]. Длительное течение БА предопределяет не только ее частое сочетание с другими болезнями, но и требует продолжительного лечения. Частое

употребление системных глюкокортикостероидов, теофиллина, антибиотиков способствует возникновению патологических процессов в желудочно-кишечном тракте [1, 7, 10]. По мнению отдельных авторов [3] при БА важно оценить состояние гепатобилиарной системы (ГБС) [8, 12]. Применение базисной терапии с использованием  $\beta$ -

адреномиметиков, холинолитиков способствует усугублению гипотоническо-гипокинетической дискинезии желчевыводящих путей [4, 11].

**Цель исследования.** Изучение морфо-функционального состояния желчного пузыря (ЖП), биохимического состава желчи, спектра микробных и паразитарных антигенов у больных БА и хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ) в зависимости от степени тяжести БА.

**Материал и методы.** Исследование проведено у 62 больных: 20 больных БА легкого и средней тяжести персистирующего течения (1-я группа), 20 больных БА легкого и средней тяжести персистирующего течения с коморбидным ХНХ в фазе обострения (2-я группа), 22 больных ХНХ в фазе обострения (3-я группа), контрольная группа – 20 практически здоровых добровольцев (ПЗД) соответствующего возраста. Больным было проведено исследование вентиляционной функции легких (компьютерная спирография); ультразвуковое исследование (УЗИ) печени, ЖП и поджелудочной железы; динамическое УЗИ с определением размеров ЖП, объема ЖП до и на протяжении 180 мин. после введения раздражителя. В полученной с помощью многомоментного (шестифазового) дуоденального зондирования (ДЗ) желчи определяли её физические свойства (цвет, прозрачность, консистенцию), проводили микроскопическое исследование осадка, бактериологическое и биохимическое исследование (содержимое общих липидов, холестерина (ХС), холевой кислоты (ХК), билирубина) по общепринятым методикам. Воспалительный компонент оценивали по содержанию С-реактивного белка и сиаловых кислот. Вычисляли также коэффициент литогенности – холато-холестероловый коэффициент ( $ХХК=ХК/ХС$ ).

**Результаты и их обсуждение.** Проведенный анализ показателей указывает на то, что у больных с изолированным течением БА наблюдалось достоверное снижение средних значений  $ОФВ_1$  на 14,9% ( $p<0,05$ ). В то же время, у больных 2-й группы с коморбидным течением БА и ХНХ средние значения  $ОФВ_1$  были снижены на 23,2% ( $p<0,05$ ), что достоверно отличалось от показателя в 1-й группе. Таким образом, наличие хронического персистирующего воспалительного процесса в ЖП является вероятным фактором риска развития бронхообструктивного синдрома у предрасположенных лиц. В то же время, скоростные показатели функции внешнего дыхания после пробы с сальбутамолом отличались от надлежащих до пробы у всех обследованных больных ( $p>0,05$ ) в соответствии с установленной степенью тяжести БА. У больных 2-й группы отмечалась тенденция к снижению показателя до ингаляции сальбутамола по сравнению с аналогичным показателем у больных 1-й группы ( $p>0,05$ ). У больных БА II степени  $ОФВ_1$  до ингаляции составлял  $83,7\pm 2,36\%$ , после –  $97,2\pm 2,52\%$  от надлежащих ( $p<0,05$ ), а при БА II степени с ХНХ соответственно –  $81,2\pm 3,16\%$  и  $91,7\pm 2,54\%$  ( $p<0,05$ ). В 1-й группе прирост показателя был на уровне 16,5% ( $p<0,05$ ), а у больных 2-й группы – 12,9% ( $p<0,05$ ), что свидетельствует о частичной обратимости обструкции бронхов во 2-й группе больных при обстоятельствах коморбидности. В то же время, если у больных на БА III степени показатели  $ОФВ_1$  до и после ингаляции сальбутамола составили соответственно  $75,3\pm 2,81\%$  и  $92,8\pm 3,17\%$  ( $p<0,05$ ), а прирост показателя был 23,2% ( $p<0,05$ ), то у больных на БА III степени с ХНХ отмеченные показатели были достоверно снижены как до, так и после ингаляции и составили соответственно  $66,2\pm 2,54\%$  и  $74,2\pm 2,19\%$  от надлежащих, таким образом прирост показателя

составил только 12,1% ( $p < 0,05$ ). Следовательно, показатель до ингаляции  $ОФВ_1$  во 2-й группе был меньшим на 12,1% ( $p < 0,05$ ) от показателя в 1-й группе, а показатель после ингаляции – соответственно на 11,1% ( $p < 0,05$ ). Обозначенные факты указывают на вероятную патогенетическую роль ХНХ в формировании и прогрессе бронхообструктивного синдрома у больных с коморбидным течением БА и ХНХ. Аналогичная тенденция изменений была установлена и в отношении ПОШ выдоха.

Исследуя функциональное состояние ЖП и сфинктерного аппарата ГБС, во всех группах больных при проведении ДЗ установлены типичные особенности изменений, характерные для дисфункции ЖП. О наличии дисфункции сфинктера Одди (СО) свидетельствуют изменения длительности 2-й фазы ДЗ: в частности, у пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп латентный период был удлинён соответственно в 1,4, 2,0, 1,8 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателем у ПЗД, что свидетельствует о гипертоносе СО. Свидетельством наличия дискинезии ЖП у пациентов с ХНХ были изменения, выявленные при анализе показателей 4-й фазы ДЗ (сокращение ЖП). В частности, длительность 4-й фазы у больных 1-3-й групп существенно превышала показатели в ПЗД соответственно в 1,7, 2,1 и 1,9 раза ( $p < 0,05$ ), что указывает на наличие гипокинетической дисфункции ЖП. Подтверждением наличия гипокинетической дискинезии ЖП стало также достоверное увеличение объема выделенной желчи во время 4-й фазы ДЗ у больных 1-3-й групп – в 1,4, 1,5 и 1,3 раза соответственно ( $p < 0,05$ ).

Данные ДЗ подтверждают результаты проведенного УЗД ЖП с нагрузкой пробным завтраком по стандартной методике. Согласно полученным результатам у пациентов 2-й и 3-й групп установлено достоверное увеличение

размеров ЖП: длины – на 43,2% и 25,7% соответственно ( $p < 0,05$ ), ширины – на 29,2% и 17,9% ( $p < 0,05$ ) соответственно; в то же время изменения длины ЖП у пациентов 1-й группы были недостоверны, а ширина также превышала показатель в ПЗД на 13,6% ( $p < 0,05$ ). После применения пробного завтрака коэффициент сокращения ЖП составил у больных 2-й и 3-й групп соответственно  $32,7 \pm 3,37\%$  и  $34,4 \pm 2,19\%$ , что было ниже от показателя у ПЗД соответственно в 1,8 и 1,7 раза ( $p < 0,05$ ), у больных 1-й группы также наблюдалось достоверное снижение сократительной способности ЖП в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ).

Проведенный анализ результатов биохимического исследования пузырной желчи (порции «В») у больных ХНХ показал ряд патогенетически предопределенных изменений в зависимости от наличия коморбидности. В частности, содержимое общих липидов в желчи больных 2-й и 3-й групп превышало показатель у здоровых соответственно в 1,8 и 2,5 раза ( $p < 0,05$ ), в то время, как у больных 1-й группы – имело тенденцию к повышению ( $p > 0,05$ ). Содержимое ХС в желчи во 2-й и 3-й группах сравнения также превышало показатель у ПЗД соответственно в 1,3 и 2,1 раза ( $p < 0,05$ ), а у больных 1-й группы – находился в пределах нормы ( $p > 0,05$ ). Содержимое ХК в пузырной желчи больных 2-й и 3-й групп было ниже показателя у здоровых лиц соответственно на 9,8% и 20,6% ( $p < 0,05$ ), в то время, как у больных 1-й группы он был в пределах нормы ( $p > 0,05$ ). У пациентов всех групп наблюдения установлено достоверное увеличение содержания в желчи билирубина – на 26,8%, 43,5% и 15,1% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с ПЗД.

Следует отметить также, что у больных ХНХ в пузырной порции были выявлены существенные воспалительные изменения. В частности, у больных всех групп наблюдения

содержимое в желчи общего белка превышало показатель у ПЗД соответственно в 1,9 раза ( $p > 0,05$ ), 4,4 и 4,0 раза ( $p < 0,05$ ) с максимальными воспалительными изменениями у пациентов 2-й группы. Аналогичная направленность изменений наблюдалось при анализе содержимого в желчи сиаловых кислот: повышение соответственно у пациентов 2-й группы на 18,4%, 3-й – на 14,2 ( $p < 0,05$ ), что подтверждает обострение воспалительного процесса в ЖП. О максимальной интенсивности воспалительного процесса в ЖП у больных ХНХ с сопутствующей БА среди групп наблюдения свидетельствует максимальное снижение рН желчи на 15,9% по сравнению с ПЗД ( $p < 0,05$ ) у больных 2-й группы. Вместе с тем, уровень кальция в порции «В» желчи больных 1-3-й групп был повышен соответственно на 28,6%, 57,1% и 14,3% ( $p < 0,05$ ). Данный факт создает дополнительные условия для формирования микролитов в протоках желчевыводящей системы и желчнокаменной болезни, чему способствует билиарный тип дисфункции СО, не только у больных ХНХ, но и у больных БА.

Результаты исследования показателей микробного пейзажа мокроты и желчи с помощью ПЦР, бактериологического и серологического методов у больных с сочетанным течением ХНХ и БА указывают на наличие высокого процента контаминации бактерий, грибов, простейших.

**Выводы.** Таким образом, при сочетанном течении БА и ХНХ с возрастанием степени тяжести БА достоверно повышается степень гипокINETической дискинезии желчного пузыря: увеличение объема желчного пузыря, его размеров, снижение его сократительной способности (коэффициент сокращения желчного пузыря, коэффициент напряжения желчеотделения), которые плотно коррелируют с показателем ОФВ<sub>1</sub>, увеличивается сте-

пень гипертонической дисфункции сфинктера Одди по билиарному типу, достоверно повышается литогенность желчи (снижается холато-холестероловый коэффициент, повышается насыщение желчи билирубином, кальцием), усиливаются воспалительные свойства желчи (увеличение содержимого сиаловых кислот, общего белка, снижение рН), увеличивается спектр и количество контаминирующих микроорганизмов (*E. coli*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*), грибов (*Candida albicans*, *Mucor mucedo*) и простейших (*Lambliа intestinalis*, *Mycoplasma hominis*).

#### Литература.

1. Бронхиальная астма в России: результаты национального исследования качества медицинской помощи больным бронхиальной астмой / А.Г. Чучалин, А.Н. Цой, В.В. Архипов [и др.] // Пульмонология. – 2006. – № 6. – С. 94-102.
2. Галимова Е.С. К вопросу о некоторых наиболее распространенных сочетаниях бронхиальной астмы с заболеваниями органов пищеварительного тракта (обзор литературы) / Е.С. Галимова // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2010. – Т. 25, № 4-1. – С. 22-26.
3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы [ред. А.Г. Чучалин]. - М.: Атмосфера, 2007. – 104 с.
4. Громашевська Л.Л. Определение общего содержания желчных кислот, холестерина в желчи. Холато-холестериновый коэффициент / Л.Л. Громашевська, В.П. Мирошниченко, Е.Ю. Сиденко // Лабораторное дело. – 2001. – № 3. – С. 46-47.
5. Европейская сеть по глобальной аллергии и астме (GA2LEN) изучает «эпидемию» аллергии и астмы / Д. Буске, П.Д. Бурней, Т. Зубербир [и др.] // Пульмонология. – 2009. – № 4. – С. 119-126.
6. Заболевания органов пищеварения у

больных бронхиальной астмой / Е.С. Галимова, Г.М. Нуртдинова, О.И. Кучер [и др.] // *Фундаментальные исследования*. – 2010. – № 1. – С. 36-40.

7. Зінченко Т.М. Особливості перебігу та лікування персистоючої бронхіальної астми у поєднанні з хронічним холециститом у осіб жіночої статі: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук.: спец. 14.01.02 «Внутрішні хвороби» / Тамара Миколаївна Зінченко; Українська медична стоматологічна академія МОЗ України, м. Полтави. – Харків,

2005. – 24 с.

8. Кириллов С.М. Патология пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких: сравнительный анализ / С.М. Кириллов, М.М. Кириллов // *Пульмонология*. – 2010. – № 5. – С. 85-89.

9. Apter A.J. Advances in adult asthma diagnosis and treatment and HEDQ in 2010 / A.J. Apter // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2011. – Vol. 127, № 1. – P. 116-122.