

**СТАН ФАКТОРІВ МІСЦЕВОГО ЗАПАЛЕННЯ ПРИ ТЯЖКІЙ
БРОНХІАЛЬНІЙ АСТМІ**

У статті розглянуто стан факторів місцевого запалення при тяжкій бронхіальній астмі за умов загострення захворювання і після лікування. Зроблено висновок про недостатній вплив базисного лікування на нормалізацію цих факторів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: бронхіальна астма, місцеве запалення, медіатори.

ВСТУП. Бронхіальна астма (БА) дотепер залишається одним із найпоширеніших захворювань органів дихання в Україні й світі, розповсюдженість якого продовжує зростати [6]. На даний час БА розглядають як хронічний запальний процес у трахеобронхіальному дереві (ТБД) з участю багатьох клітин та медіаторів запалення. Це еозинофіли, нейтрофіли, епітеліальні клітини бронхів, макрофаги, імунокомпетентні клітини тощо [11, 12]. Активізація даних клітин призводить до збільшення продукції про- та протизапальних цитокінів, метаболітів оксиду азоту (NO_x), молекул середньої молекулярної маси (СМ), посилення пероксидації ліпідів. Незважаючи на поглиблення знань про БА та широке впровадження сучасних технологій її лікування, рівень досягнення контролю над БА продовжує залишатись низьким [10], зростає питома вага тяжких форм хвороби [8]. Це формує необхідність ретельного вивчення стану місцевих факторів запалення у ТБД для більш ефективного спрямування терапевтичних заходів.

Метою даного дослідження було вивчити стан місцевих факторів запалення при тяжкій БА на тлі лікування загострення хвороби.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Дослідження виконували відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету, воно є фрагментом теми НДР кафедри внутрішньої медицини з основами пульмонології "Клініко-патогенетичні особливості поєднаної патології внутрішніх органів, їх лікування та прогнозу-

© Т. А. Победьонна, 2011.

вання перебігу" (№ державної реєстрації 0109U002725).

Досліджували 41 хворого на БА тяжкого персистуючого перебігу, їх середній вік становив ($37,5 \pm 2,9$) року, серед них жінок було 22 (53,7%), чоловіків – 19 (46,3%). Діагноз БА та варіант терапії встановлювали згідно з рекомендаціями наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. У конденсаті вологи видихнутого повітря (КВВП) хворих досліджували загальну оксидантну (ЗОО) та загальну антиоксидантну активність (ЗАА) [4], визначали ІЛ-8 методом імуноферментного аналізу з використанням реактивів, розроблених ТОВ "Цитокін" (м. Санкт-Петербург, Росія). КВВП збирали за допомогою "Устройства для сбора КВВП" [2]. Є повідомлення, що КВВП, який утворюється диспергаційним шляхом, адекватно відображає біохімічний склад БАС [1]. рН ТБД досліджували за допомогою методики селективної пристінної ендобронхіальної рН-метрії [5]. Для вимірювання, аналізу й обробки результатів дослідження застосовували сучасний апаратно-програмний комплекс комп'ютерної внутрішньопорожнинної рН-метрії, розроблений В. М. Чорнобровим і співавт. (1999) [7]. Для розробки референтної норми було досліджено 30 практично здорових осіб.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Загострення БА у досліджених хворих із тяжким перебігом найчастіше було зумовлене фізичним навантаженням, зміною погоди, перенесеними напередодні гострими респіраторними вірусними інфекціями.

Кількість загострень захворювання у пацієнтів із тяжким перебігом БА складала ($4,2 \pm 0,7$) випадку на рік. У них щорічно мали місце додаткові епізоди посилення об'єму терапії при передбачуваних ними загостреннях захворювання у кількості ($4,1 \pm 0,7$) випадку тривалістю 7–10 днів щорічно. При фібробронхоскопічному обстеженні 26 хворих із тяжким перебігом БА катарально-гнійний ендобронхіт зустрічався у більшості випадків – у 18 пацієнтів (69,2 %).

У хворих із тяжким перебігом захворювання ЗОА у КВВП при надходженні до стаціонару була вищою за показник у здорових осіб у середньому в 160,0 разів, а ЗАА – в 1,6 раза. Після лікування ЗОА та ЗАА незначно зменшилися, залишаючись значно вищими за референтну норму. Переважання процесів пероксидації ліпідів у КВВП над активністю антиоксидантного захисту (АОЗ) на тлі лікування свідчило про збереження оксидативного стресу в ТБД хворих на БА та необхідність підбору додаткових лікувальних засобів.

У КВВП пацієнтів із тяжким перебігом захворювання був підвищеним рівень ІЛ-8, який становив ($21,8 \pm 2,6$) пг/мл. Це може свідчити про високу місцеву концентрацію медіаторів запалення, зокрема лейкотриєнів, які є стимуляторами секреції ІЛ-8 нейтрофілами, моноцитами, еозинофілами, лімфоцитами тощо. Після лікування рівень ІЛ-8 знизився, але залишився вищим за показник здорових осіб, що, очевидно, сприяло збереженню інфільтрації бронхіальної стінки нейтрофілами та запалення у ТБД і створювало підстави для персистування запального процесу [3, 9, 11].

У КВВП хворих на тяжку БА в період загострення захворювання концентрація СМ була більшою за таку в здорових осіб і становила ($0,68 \pm 0,07$) г/л, а після лікування загострення знижувалася до ($0,63 \pm 0,06$) г/л, також перевищуючи значення референтної норми ($p < 0,05$).

У період загострення хвороби в осіб із дифузним катарально-гнійним ендобронхітом найвищі показники пристінного рН також

відзначалися у проксимальних відділах ТБД, причому найбільшим значення рН було теж на рівні кіля трахеї. Всі інші показники рН на симетричних ділянках ТБД були достовірно вищими за належні в середньому на 2,84–4,34 % і також знижувалися у напрямку до дистальних відділів. У ряді випадків у хворих виявляли різницю у величинах рН в одній або декількох ділянках ТБД на правому та лівому боках, що пояснювалось локальними особливостями проявів запалення. Слід відзначити, що градієнт “кіля трахеї–устя субсегментарних бронхів” у хворих на дифузний катарально-гнійний ендобронхіт також суттєво не змінювався порівняно з належними величинами та його значеннями у хворих на дифузний катаральний ендобронхіт. Це можна пояснити існуванням хронічного імунного запалення з деякими особливостями місцевої продукції його медіаторів (гістаміну, серотоніну, ейкозаноїдів тощо), що, очевидно, мають слабкокисло реакцію. Після лікування з використанням препаратів базисної терапії вірогідне зниження показників пристінного рН порівняно з початковими значеннями відбувалося тільки на рівні устя сегментарного бронха праворуч та ліворуч, але вони все-таки не набували референтної норми. Всі інші значення пристінного рН знижувалися несуттєво, і слабкокисло середовище продовжувало зберігатись у всіх доступних вимірюванню ділянках ТБД хворих.

ВИСНОВКИ. У хворих на БА тяжкого перебігу в КВВП усі медіатори запальної реакції були підвищеними на тлі загострення і зберігались значно вищими за референтну норму після лікування загострення захворювання. Це, з одного боку, сприяє нестабільності клінічної ремісії хвороби, а з іншого – потребує пошуку способів підвищення ефективності її лікування.

Подальші дослідження будуть присвячені більш ретельній характеристиці стану місцевого запалення при БА з вивченням вмісту інших медіаторів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Анаев Э. Х. Исследование конденсата выдыхаемого воздуха в пульмонологии [Текст] / Э. Х. Анаев, А. Г. Чучалин // Пульмонология. – 2002. – № 2. – С. 57–66.
2. Державний патент України на винахід. Пристрій для збору конденсату вологи видихнутого повітря [Текст] / В. Г. Путінцев, Р. В. Розумний. –

№ 48672 А. – 2002, Бюл. № 8.

3. Заболотнов В. А. Функциональная активность нейтрофилов и содержание лейкотриена B_4 в динамике беременности на фоне хронических obstructивных заболеваний легких [Текст] / В. А. Заболотнов // Укр. пульмонолог. журн. – 2000. – № 2. – С. 48–49.

4. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике [Текст] / В. С. Камышников. – М. : Мед-пресс-информ, 2004. – 911 с.
5. Разумный Р. В. Методика эндобронхиальной пристеночной компьютерной рН-метрии [Текст] / Р. В. Разумный // Укр. мед. альманах. – 2000. – **3**, № 4. – С. 177–178.
6. Феценко Ю. И. Бронхиальная астма: современные возможности диагностики и пути достижения контроля [Текст] / Ю. И. Феценко, Л. А. Яшина // Здоров'я України. – 2010. – № 2 (червень). – С. 18–20.
7. Чорнобровий В. М. Техніка та методики комп'ютерної внутрішньопорожнинної рН-метрії стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки [Текст] / В. М. Чорнобровий, О. В. Павлова // Внутрішньопорожнинна рН-метрія шлунково-кишкового тракту. – Вінниця, 1999. – С. 6–26.
8. Шапорова Н. Л. Бронхиальная астма тяжелого течения: особенности патогенеза и лечения [Текст] / Н. Л. Шапорова, М. А. Петрова, В. И. Трофимов // Пульмонология. – 2003. – № 6. – С. 108–113.
9. Швыдченко И. Н. Цитокинсекретирующая функция нейтрофильных гранулоцитов [Текст] / И. Н. Швыдченко, И. В. Нестерова, Е. Ю. Синельникова // Иммунология. – 2005. – № 1. – С. 31–34.
10. Яшина Л. А. Астма-контроль – пути достижения [Текст] / Л. А. Яшина // Укр. пульмонол. журн. – 2003. – № 2. – С. 13–18.
11. Baggolini. Interleukin 8 and related chemotactic cytokines: C-X-C and C-C chemokines [Text] / Baggolini, B. Dewald, B. Moser // Adv. Immunol. – 1994. – **55**. – P. 97–179.
12. Epithelial cells as immunoregulators of airway inflammation [Text] / R. Takisawa, R. Pawankar, S. Yamagishi, T. Yagi // Allergy Clin. Immunol. Int. – J. World Allergy Org. – 2005. – **17**, № 5. – P. 203–207.

Т. А. Победенная
ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

СОСТОЯНИЕ ФАКТОРОВ МЕСТНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Резюме

В статье рассмотрено состояние факторов местного воспаления при тяжелой бронхиальной астме в условиях обострения заболевания и после лечения. Сделан вывод о недостаточном влиянии базисного лечения на нормализацию этих факторов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: **бронхиальная астма, местное воспаление, медиаторы.**

T. A. Pobedyonna
LUHANSK STATE MEDICAL UNIVERSITY

STATE OF FACTORS OF LOCAL INFLAMMATION AT SEVERE BRONCHIAL ASTHMA

Summary

The concentration of main local inflammatory factors of severe bronchial asthma during exacerbation and after treatment are considered in the article. The conclusion about non complete effectiveness of usual basic therapy was made.

KEY WORDS: **bronchial asthma, neutrophilic phenotype.**

Отримано 04.10.11

Адреса для листування: Т. А. Победьонна, Луганський державний медичний університет, вул. 50-річчя Оборони Луганська, 1, Луганськ, 91045, Україна.