

## **ПОШИРЕНІСТЬ, ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ І ПАТОГЕНЕЗУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ, ПОЄДНАНОЇ З ПАТОЛОГІЄЮ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ**

**Г.П. Победьонна, О.Г. Солоня**

*Луганський державний медичний університет,  
квартал 50-річчя оборони Луганська, 1, м. Луганськ, 91045, Україна*

*Розглянуті дані літератури про особливості перебігу бронхіальної астми і хронічного бронхіту у поєднанні із захворюваннями шлунково-кишкового тракту, особливості патогенезу і клініки бронхіальної астми із супутнім хронічним холециститом.*

### **ВСТУП**

Бронхіальну астму (БА) у світі відносять до поширеніших захворювань органів дихання [1]. Тривалий перебіг БА зумовлює не тільки її часте поєднання з іншими хворобами, а й потребує тривалого лікування. Вживання системних глюкокортикостероїдів, теофілінів, антибіотиків сприяє виникненню патологічних процесів в шлунково-кишковому тракті (ШКТ) [2]. У свою чергу, внаслідок хронічної гіпоксії органів травлення при бронхозапальних захворюваннях, таких, як БА або хронічне обструктивне захворювання легень, виникають вторинні зміни слизової ШКТ, що зумовлені зниженням цитопротективних властивостей слизової оболонки стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки [3] і можуть призводити до розвитку поєднаних захворювань травного каналу.

Поєднання БА із патологією травного тракту – одне з найбільш частих, клінічно різноманітних і тяжких, яке ускладнює їх перебіг і робить істотний внесок у формування синдрому взаємного обтяження [4,5]. У хворих на хронічні бронхозапальні захворювання різними авторами описуються розвиток виразкової хвороби (ВХ), ерозій шлунка і дванадцятипалої кишки, хронічного гастриту, дуоденіту, гастроєзофагеального рефлюксу і ковзної грижі стравохідного отвору діафрагми, дуоденогастрального рефлюксу, зміни функції печінки, стану жовчовивідних шляхів і підшлункової залози [6]. Проте дані щодо поширеності, частоти сполучення, особливостей клініки і патогенезу різних видів патології ШКТ у осіб із БА є неоднорідними.

### **МЕТА**

Метою було проаналізувати дані літератури щодо поширеності, частоти сполучень, особливостей клініки і патогенезу БА у поєднанні з патологією ШКТ.

### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Робота виконувалася відповідно до основного плану науково-дослідних робіт Луганського державного медичного університету і є фрагментом науково-дослідної роботи „Клініко-патогенетична характеристика захворювань внутрішніх органів, їх корекція” (№ держ. реєстрації 0104U002193).

### **РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

За різними даними, поєднаний перебіг БА і хвороб органів травлення спостерігається у 8-50 % випадків [3], причому при atopічній БА гастроентерологічні захворювання спостерігалися у 2 рази частіше, ніж при інфекційно-залежній [4]. Частота поєднання ВХ і БА коливалася від 20 % до 50 % [7], але анамнестичні вказівки на непереносимість окремих

харчових продуктів при ВХ траплялися у 49 % випадків. Однак дотепер причинно-наслідкові взаємовідношення між цими патологічними процесами залишаються недостатньо з'ясованими і єдиний погляд на механізми розвитку подібних поєднань відсутній. Існують різні погляди на можливі причини їхнього поєднання: спадково обумовлені, патогенетично залежні, ятрогенні, висловлюється припущення про роль атопії у формуванні цієї поєднаної патології [7]. Дана гіпотеза є цікавою з позиції висунутої останніми роками концепції про єдину імунну систему всіх слизових оболонок організму, що припускає одночасне включення імунної відповіді незалежно від вогнища антигенного стимулу. На користь цього свідчить той факт, що майже у половини досліджених хворих дебют ВХ передував розвитку БА, причому частота зустрічальності ВХ не залежала не тільки від форми і тяжкості БА, а й від застосування системних глюкокортикостероїдних препаратів: тільки у 21,1 % хворих ВХ розвивалася після призначення постійної підтримуючої терапії системних глюкокортикостероїдів [7].

За даними більшості авторів, рефлюкс-езофагіт виявлявся у хворих БА у 50-80 % і більше випадків, а у 23 % пацієнтів гастроєзофагальний рефлюкс передував виникненню нападів ядухи. Рефлюкс-езофагіт, за даними ендоскопічних досліджень, був встановлений у 85,6 % хворих на хронічні обструктивні захворювання легень в учасників ліквідації наслідків на Чорнобильській атомній електростанції в перші роки після участі та у 76,6 % – у віддалений термін спостереження. Висока частота його на першому етапі виявлялася незалежно від нозологічної форми хронічних обструктивних захворювань легень. У подальшому він був характерним для хворих на хронічний бронхіт та БА і обумовлювався переважно вегетативною дисфункцією, а в подальшому - вже сформованою патологією ШКТ, зокрема, хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ), і робив вагомий внесок у погіршення клінічного перебігу і прогресування захворювань [3].

В умовах промислового регіону Донбасу поєднання ХНХ і хронічного бронхіту виявлялося більше, ніж у 20-25 % осіб [8]. На значну частоту ХНХ у поєднанні з бронхообструктивними захворюваннями легень вказує Норейко В.А. (2005). У дітей, хворих на БА, патологія жовчного міхура, виявлена за допомогою ультразвукового дослідження, спостерігалася в 1,3 разу частіше, ніж у популяції, що може свідчити про етіологічну спільність цих захворювань [9]. За даними інших авторів, при обстеженні 45 дітей з атопічною БА у віці від 4 до 14 років при цілеспрямованому збиранні скарг і анамнезу зміни з боку ШКТ були виявлені у всіх хворих. Зокрема, у 70 % випадків був виявлений дисбіоз, у 50 % — хронічний дуоденіт, у 30 % — дискінезія жовчовивідних шляхів за гіпомоторним типом, у 16 % — явища диспанкреатизму [9]. 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. За іншими даними, поєднання БА з ХНХ траплялося значно рідше: ХНХ було виявлено лише у 6 % випадків при обстеженні 600 хворих на БА [9]. Зінченко Т.М. (2005) [10] розглядає проблему поєднання ХНХ із БА як переважно «жіночу», але інші автори не поділяють її думку. Так С.В. Смирнова і В.І. Пицкій (1997) при обстеженні 55 хворих на БА у віці від 30 до 68 років виявили ХНХ у кожних 3 із 5 хворих з "типовою алергічною імунологічною, специфічною" БА, причому зв'язку загострення БА із загостреннями супутньої патології відзначено не було. При обстеженні 50 хворих на аспіринову БА у 97,5 % випадків було виявлено патологію гепатобіліарної системи, а дискінезія жовчовивідних шляхів за гіпомоторним типом у дорослих хворих спостерігалась у 44-48 % випадків [9].

Таким чином, дані про поширеність захворювань шлунково-кишкового тракту та, зокрема, жовчовивідних шляхів у хворих на хронічний бронхіт і БА залишаються суперечливими та потребують уточнення. Найбільш різноспрямованою є інформація щодо поєднання БА із ХНХ. Часте поєднання БА та патології ШКТ створює підстави для розгляду їх спільних патогенетичних ланок.

Однією із складових патогенезу захворювань ШКТ є персорпція – перенесення високомолекулярних структур і бактерій через бар'єр кишечника по міжклітинних просторах, що полегшує контакт потенційних алергенів з антигенпрезентуючими клітинами з подальшим розвитком імунної реакції [4, 11, 12]. З одного боку, окрім ураження бронхіального дерева, різноманітні алергени, потрапляючи у кишечник і маючи своєю мішенню його епітелій, як і у бронхах, можуть викликати розвиток алергічного запалення в епітеліальних тканинах травної системи [11]. З іншого боку, порушення окремих механізмів захисту органів травлення може призвести до підвищення сумарної проникності, особливо слизової оболонки шлунка, підвищення всмоктування антигенів і сприяти сенсibiliзації організму, алергічних реакцій і захворювань [11], до яких належить і БА.

При гастроєзофагеальному рефлюксі мікроаспірація шлункового вмісту в трахею і бронхи сприяє гіперреактивності бронхів за рахунок посилення ексудативної реакції слизової оболонки і рефлекторного вагусного механізму та призводить до виникнення бронхоспазму [9]. Напади задухи, які притаманні БА, призводять до гіпертензії в малому колі кровообігу, що, у свою чергу, викликає застій крові в органах ШКТ [13]. Під час кашлю підвищується внутрішньоабдомінальний тиск, що знижує тонус нижньостравохідного сфінктера та призводить до рефлюксу. Антиастматична терапія теж знижує тонус нижньостравохідного сфінктера, послаблює перистальтику стравоходу, викликає порушення його холінергічної іннервації, що сприяє гастроєзофагеальному рефлюксу, та посилює гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу, тобто обидва синдроми – бронхообструктивний і гастроєзофагеальний рефлюкси спроможні сприяти розвитку або посиленню один одного [1, 14, 15, 16]. При тривалому лікуванні БА теofilінами, системними глюкокортикостероїдними препаратами існує можливість виникнення ерозій і симптоматичних виразок, причому останні схильні до кровотеч [9, 17].

У свою чергу, захворювання органів травлення негативно впливають на перебіг патологічного процесу в легенях [1]. Ушкодження печінки завжди супроводжуються дисфункцією з боку імунної системи з розвитком імунокомплексних реакцій. В їх основі лежить порушення цитокінового статусу, оскільки саме цитокіни беруть безпосередню участь у розвитку запалення, імунної відповіді і регенерації печінки [18, 19]. Патології печінки належить важлива роль у виникненні метаболічних та імунних порушень, які мають суттєве значення у патогенезі БА [9, 20]. Зміни в печінковій гемодинаміці посилюють секрецію реніну, спричиняють порушення регуляції функції гіпофіз–кора наднирників–альдостерон. Відзначаються підвищення рівня альдостерону і антидіуретичного гормону, диспротеїнемія, що призводить до ураження інших органів, зокрема легень. Окрім того, 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 [20]. Важлива роль при формуванні хронічних бронхозапальних захворювань та частішанні появи їх ускладнень надається порушенням стану легеневого сурфактанта [21]. Компонентами його синтезу є фосфоліпіди, які безпосередньо беруть участь у побудові клітинних мембран, забезпечують роботу рецепторного

апарату гладком'язових клітин, стану гладких клітин, характер взаємодії імунотропних клітин [22]. Біотрансформація ліпідів відбувається у гепатоцитах. Порушення функції останніх при захворюваннях печінки призводить до посилення катаболізму фосфоліпідів, пошкодження біологічних мембран [20], ліпідних і фосфоліпідних структур легеневого сурфактанта [21, 23] і до зниження його синтезу. При цьому створюються умови, в яких утруднюється дифузія кисню в альвеолах, послаблюється протиполютантна і антибактеріальна захисна дія сурфактанта [22, 24]. Тому порушення функції печінки можуть викликати порушення функції дихальної системи. Таким чином, між БА і патологією травної системи існує етіологічний та патогенетичний зв'язок.

Клінічні особливості поєднання БА із хворобами ШКТ також залишаються вивченими недостатньо. Найбільш ретельно описана симптоматика поєднання БА з гастродуоденальною патологією [1,25], зокрема із ВХ. Клінічний перебіг ВХ при БА характеризувався малою виразністю больового синдрому і перевагою диспептичних розладів, з яких переважали печія (у 88,4 % хворих) і метеоризм (у 84,1 %). Істинно безсимптомний ("німий") перебіг траплявся рідко (менше, ніж у 10 %). У цілому, питома частка перебігу ВХ у хворих і в контрольній групі вірогідно не розрізнялася: у 2/3 хворих перебіг ВХ був легкої і середньої тяжкості, неускладнений. Хронічні ускладнення (стеноз і груба рубцева деформація) виявлені менше, ніж у 10 % пацієнтів і не залежали від терапії системними глюкокортикостероїдами [7]. Водночас, перебіг БА у хворих із ВХ був досить типовим. Загострення БА і ВХ мали поєднаний характер, і при виході хворого у стан „астма-контролю” відзначалося поліпшення клінічного перебігу ВХ у більшості випадків [7]. На обтяження перебігу бронхообструктивної патології, поєднаної з гастродуоденальною, вказує Розумик Н.В. (2001) [25].

БА, поєднана з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою, проходила більш тяжко: у хворих із виявленою гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою частіше, ніж у пацієнтів, в яких остання не виявлялась, відзначалися щоденні напади ядухи, які посилювалися у положенні лежачи, під час і після кашлю, задишка у спокої, кашель з виділенням мокротиння. У осіб з наявністю гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби при фізикальному обстеженні також частіше реєструвалися сухі свистячі хрипи та при ехокардіоскопічному обстеженні виявлялися ознаки перевантаження правих відділів серця [3, 14]. За даними багаторазової рН-метрії стравоходу встановлено, що більшість нападів задухи у хворих на БА збігалася з гастроєзофагеальними рефлюксами [26]. У цих хворих переважав змішаний варіант БА, тривалість захворювання більше 5 років, персистувальний характер бронхообструкції, швидкий розвиток ускладнень у вигляді дихальної недостатності та пневмофіброзу [9]. В той самий час гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба у поєднанні з БА мала латентний, прихований характер, який маскувався основною патологією [19].

Дослідження клінічного перебігу хронічних запальних захворювань трахеобронхіального дерева у поєднанні з патологією гепатобіліарної системи є нечисленними, а дані щодо його особливостей – різноспрямованими [5, 10]. Так, у мешканців промислового регіону Донбасу, хворих на хронічний бронхіт у поєднанні з ХНХ, відзначався більш тяжкий перебіг бронхіту [5]. У хворих ХНХ, навіть за наявності ремісії хронічного бронхіту, спостерігалася більша виразність синдрому метаболічної інтоксикації [27].

Дослідження впливу БА на стан гепатобіліарної системи та клінічний перебіг ХНХ є поодинокими. Отже, у 60 % хворих під час перебігу БА у поєднанні з патологією гепатобіліарної системи при клінічному обстеженні виявлялися збільшення розмірів печінки, підвищена больова

чутливість при пальпації в правому підребер'ї, позитивні симптоми Ортнера, Кера. При лабораторному дослідженні у 22,5 % обстежених було виявлено зниження поглинально-вивідної функції печінки, у 42,5 % - ознаки гіпермоторної дискінезії жовчовивідних шляхів у поєднанні з недостатністю сфінктера Одді, 20 % дітей страждали ХНХ, а у 5 % виявлялася гіпермоторна дискінезія жовчовивідних шляхів, яка поєднувалася зі зниженням поглинально-вивідної функції печінки [9]. 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 [10]. За іншими даними, суттєвого впливу ХНХ на перебіг БА не відмічалось [9].

У хворих з алергічною патологією при біохімічному дослідженні функції печінки відзначалось підвищення цитоплазматичних ферментів (трансаминаз, лужної фосфатази), що свідчило про пошкодження мембран гепатоцитів, зниження процесів детоксикації і служило сприятливим фоном для обтяження клінічного перебігу алергійних захворювань [28].

Таким чином, на думку більшості дослідників, поєднання патології бронхів і органів травної системи у хворих на хронічні бронхозапальні захворювання сприяє обтяженню їх клінічного перебігу. Проте найбільш невивченими і суперечливими є особливості клінічних проявів взаємовпливу патології жовчовивідних шляхів і БА.

Клінічні особливості хронічних бронхозапальних захворювань у поєднанні з патологією ШКТ сформовані патогенетичними складовими обох захворювань. Останні дуже складні, різноманітні і також потребують ретельного вивчення [29].

Відзначається значна роль імунопротеолітичного дисбалансу при поєднанні гастроудоденальної патології та БА [30]. В основі патогенезу БА лежить дисбаланс імунної системи, який проявляється у зниженні загальної популяції Т-лімфоцитів у сироватці крові, за рахунок як Т-хелперів, так і Т-супресорів [31]. Це супроводжується стимуляцією В-лімфоцитів [32] і призводить до зниження рівнів IgA, IgM, підвищення IgG і зростання ЦІК [33, 34].

У пацієнтів із ХНХ, за даними Л.М. Пасієшвілі (2004 р.), дослідження клітинного імунітету також виявило зниження абсолютної кількості Т-лімфоцитів в периферичній крові, 0-клітин, підвищення Т-клітинного індексу і водночас – достовірне підвищення рівня активних субпопуляцій Т-лімфоцитів, Т-хелперів і зниження рівня Т-супресорів, що підтверджувалося підвищенням імунорегуляторного коефіцієнта. Дефіцит антигенспецифічних Т-супресорів приводив до активізації Т-ефекторів із цитотоксичними властивостями відносно антигенів жовчного міхура. Порушення клітинного імунітету супроводжувалися пригніченням показників фагоцитарної активності лейкоцитів, зменшенням коефіцієнта фагоцитарного числа, зниженням абсолютного показника фагоцитарної активності нейтрофілів і абсолютного показника поглинання [35].

У хворих на ХНХ, поєднаний з хронічними бронхозапальними захворюваннями, зокрема із хронічним обструктивним бронхітом, відмічені порушення з боку клітинної ланки імунітету, а саме: Т-лімфопенія, дисбаланс субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, зменшення імунорегуляторного індексу та показника реакції бласттрансформації з фітогемаглютиніном, виражені більш значно, ніж у пацієнтів без ознак ХНХ [36]. З боку гуморального імунітету у пацієнтів, хворих на хронічний бронхіт з наявністю ХНХ, теж відмічалось більш суттєве збільшення загального рівня циркулюючих імунних комплексів за рахунок зростання найбільш токсигенних дрібно-та середньомолекулярних фракцій, встановлено достовірне підвищення

рівня секреторних Ig A, M, G в сироватці крові при поєднанні ХНХ з хронічним бронхітом [27]. Проте особливості стану клітинного і гуморального імунітету при БА, поєднані із ХНХ, залишаються невивченими.

У формуванні запалення у дихальних шляхах при БА бере участь значна кількість різних медіаторів. Їх функції 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- $\gamma$  (ІФН- $\gamma$ ), фактор некрозу пухлин (ФНП- $\alpha$ ) та деякі інтерлейкіни: ІЛ-1 $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, яким надається важливе значення у розвитку і перебігу хронічних захворювань, зокрема органів ШКТ [19]. На ранніх стадіях загострення ВХ, ХНХ відзначене зростання концентрації ІФН- $\gamma$ , ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-8, потім ІЛ-6, ФНП- $\alpha$ . В той же час, у більш пізні терміни рівень ІФН- $\gamma$ , ІЛ-1 $\beta$ , 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 [37]. Проте бракує даних щодо цитокінового забезпечення поєднання хронічних трахеобронхозапальних захворювань, наприклад БА з ХНХ.

Значна роль у формуванні БА належить оксидантному стресу [38]. Він характеризується переважанням процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) над активністю антиоксидантної системи (АОС). Активація ПОЛ спричиняє зміни у структурі і функції рецепторів мембран, викликає формування нестабільного метаболізму гладких клітин, сприяє підвищенню проникності мембран, активізації метаболізму арахідонової кислоти з підвищенням вмісту лейкотрієнів, тромбоксанів та інших біологічно активних речовин, які підтримують запальний процес [39, 40], що призводить до посилення секреції мокротиння, набряку слизової оболонки і, як наслідок, – до obturaції бронхіального дерева і наростання бронхолегеневої обструкції [41].

Порушення процесів ПОЛ також посідає важливе місце в патогенезі захворювань гепатобіліарної системи. Стан ПОЛ при патології гепатобіліарної системи характеризується накопиченням його первинних (дієнові кон'югати) і вторинних (малоновий діальдегід) продуктів [42]. Відзначено значне підвищення концентрації ПОЛ у крові у хворих із алергопатологією, поєднаною з ураженням гепатобіліарної системи [43], у курців з бронхолегеневими захворюваннями [44]. У пацієнтів з хронічним бронхітом у поєднанні з ХНХ спостерігалось більш суттєве зниження активності ферментів АОС – каталази і супероксиддисмутази при порівнянні з особами з наявністю хронічного бронхіту без супутнього холециститу [5]. Проте порушення стану системи ПОЛ-АОС при БА на тлі ураження гепатобіліарної системи, а саме: при ХНХ потребують подальшого дослідження.

Значне місце у патогенезі БА належить синдрому ендогенної метаболічної інтоксикації. Останній забезпечується підвищенням концентрації у сироватці крові рівня пептидів середньої молекулярної маси, або, як їх ще називають, „середніх молекул” (СМ) [45]. Збільшення рівня СМ у сироватці крові виявлено при хронічному бронхіті [46], при гепатитах різної етіології [47], загостреннях хронічного холециститу [6], БА [48], туберкульозі [49], поєднанні БА з цукровим діабетом [50]. При поєднанні хронічного бронхіту з ХНХ у хворих також відзначалася більша виразність синдрому метаболічної інтоксикації з підвищенням рівня СМ [51], але відомості про особливості вмісту СМ при БА, поєднаній з патологією гепатобіліарної системи, зокрема з ХНХ, відсутні

і потребують деталізації.

## ВИСНОВКИ

1 Дані щодо поєднання бронхозапальних захворювань з патологією органів травлення є різноспрямованими та недостатніми.

2 Найбільш невизначеними та суперечливими є відомості щодо поєднання БА із патологією гепатобіліарної системи, зокрема із ХНХ. Вони потребують ретельного вивчення для підвищення якості і лікування обох захворювань.

3 Подальші дослідження будуть присвячені вивченню особливостей клінічного перебігу БА у поєднанні з ХНХ.

## SUMMARY

*The literary data on features of current in a bronchial asthma and chronic bronchitis in a combination to diseases of a gastrointestinal path, feature of a pathogenes and clinic of a bronchial asthma by an accompanying chronic cholecystitis are considered.*

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Шмелев Е.И. Эффективность лечения гастроэзофагеального рефлюкса у больных бронхиальной астмой // Пульмонология. – 2003. – №1. – С. 46-51.
2. Яшина Л.А. Методологический подход к диагностике и лечению трудной терапиейрезистентной бронхиальной астмы // Астма та алергія. – 2002. – №1. – С. 71-76.
3. Водополян А.В., Барсукова Л.М., Башкатов А.В. Патологические изменения верхнего отдела пищеварительного тракта у больных бронхиальной астмой // Проблемы туберкулеза. – 2002. – № 3. – С. 36-38.
4. Заболевания пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой / Е.В. Гембицкий, С.М. Кириллов, А.В. Ломоносов и др. // Клин. медицина. – 2000. – № 3. – С. 54-57.
5. Норејко В.А. Вплив бронхіту на стан системи антиоксидантного захисту у хворих на хронічний бронхіт, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом // Укр. мед. альманах. – 2004. – Т 7, № 4. – С. 98-99.
6. Круглова О.В. Вплив глутаргіну та біфіформу на рівень „середніх молекул” у хворих з хронічним некалькульозним холециститом на тлі дисбіозу кишечника // Укр. мед. альманах. – 2004. – Т. 7, № 2. – С. 94-95.
7. Влияние длительной терапии системными глюкокортикостероидами на возникновение и течение язвенной болезни при бронхиальной астме / Г.М. Чернявская, Э.И. Белобородова, Е.В. Плеханова и др. // Клин. медицина. – 2003. – № 2. – С. 41-44.
8. Рябенко Н.Б. Оптимізація лікування хворих на хронічний некалькульозний холецистит, поєднаний з хронічним необструктивним бронхітом: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Луганськ, 2005. – 20 с.
9. Корабельников Д.И., Чучалин А.Г. Бронхиальная астма и сопутствующие заболевания органов пищеварения // Пульмонология. – 2002. – № 5. – С. 87-92.
10. Зінченко Т.М. Особливості перебігу та лікування персистуючої бронхіальної астми у поєднанні з хронічним холециститом у осіб жіночої статі: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Полтава, 2005. – 22 с.
11. Немцов В.И., Александрова Р.А., Магидов М.Я. Особенности бронхиальной астмы у больных с патологией гастродуоденальной зоны // Аллергология. – 2002. – № 4. – С. 18-21.
12. Simpson W.G. Gastroesophageal reflux disease and asthma. Diagnosis and management // Arch. Intern. Med. – 1995. – V. 155 (8). – P. 798-803.
13. Дифузні зміни печінки у хворих на бронхіальну астму / Ю.В. Ціпле, Я.В. Чанка, Л.І. Данка та ін. // Матер. І з'їзду алергологів України. – Київ, 2002. – С. 184.
14. Перцева Т.О., Кіреєва Т.В., Тельнов В.Л. Роль гастроэзофагеального рефлюксу в патогенезі бронхіальної астми та підходи до лікування // Укр. пульмонол. журн. – 2000, додаток до № 2. – С. 33-37.
15. Mokhlesi B., Morris A.L., Huang C.F. et al. Increased prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in patient with COPD // Chest. – 2001. – V. 119, N 4. – P. 1043-1048.
16. Mokhlesi B. Clinical implications of gastroesophageal reflux disease and swallowing dysfunction of COPD // Am. Respir. Med. – 2003. – V. 2, N 2. – P. 117-121.
17. Заболевания респираторного тракта у детей, ассоциированные с гастроэзофагеальным рефлюксом / Е.А. Антонова, Т.А. Герасимова, Н.Е. Луппова и др. // Русский медицинский журнал. - <http://www.rmj.ru/>
18. Шапиро И.Я., Сек Ок Сун, Кнорринг Б.Е. Особенности иммунного ответа и цитокиновый статус при различных вариантах течения цирроза печени // Мед. иммунология. – 2002. – Т. 4, № 4-5. – С. 545-552.
19. Ягода А.В., Гейвандова Н.И. Хубиев Ш.М. Фактор некроза опухоли  $\alpha$  при хронических вирусных гепатитах: патогенетическая роль, пути фармакологической коррекции // Иммунология. – 2000. – № 2. – С. 36-38.

20. Маев И.В., Воробьев Л.П., Бусарова Г.П. Состояние органов пищеварения при хроническом бронхите, бронхиальной астме и эмфиземе легких // Пульмонология. – 2002. – № 4. – С. 85–92.
21. Системный анализ изменений фосфолипидов легочного сурфактанта и маркеров их катаболизма при рецидивирующем бронхите у детей / Р.М. Ларюшкина, А.И. Рывкин, О.И. Вотякова и др. // Российский педиатрический журнал. – 2001. – № 5. – С. 23–26.
22. Нарушение структурных липидов в патогенезе бронхиальной астмы / М.В. Лизенко, В.И. Петровский, Т.И. Регеранд и др. // Пульмонология. – 2004. – № 4. – С.47–52.
23. Алексеенко А.А. Патоморфология респираторного отдела легких и состояние сурфактанта при печеночной недостаточности: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Днепропетровск, 2003. – 20 с.
24. Петренко В.І., Пікас О.Б. Паління як фактор ризику розвитку патологічних процесів в органах дихання та його вплив на сурфактант легень // Укр. пульмонол. журн. – 2002. – № 1. – С. 18-20.
25. Розумик Н.В. Особливості перебігу та лікування бронхообструктивної та гастродуоденальної патології, поєднаної з *Helicobacter pylori*: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Ужгород, 2001. – 22 с.
26. Фадеенко Г.Д., Фролова – Романюк Э.Ю. Вторичные поражения желудка в практике врача-терапевта // Мистецтво лікування. – 2006. – № 8. – С. 14–18.
27. Рябенко Н.Б. Вплив комбінації хофітолу та глутаргіну на рівень циркулюючих імунних комплексів у хворих на хронічний некалькульозний холецистит, сполучений з хронічним обструктивним бронхітом // Укр. мед. альманах. – 2004. – Т 7, № 5. – С. 131–132.
28. Современные клинико-патогенетические особенности аллергических заболеваний / Р.М. Алешина, В.Т. Германов, А.В. Батарчуков и др. // Матер. І з'їзду алергологів України. – К., 2002. – С. 7-8.
29. Феценко Ю.И. Бронхиальная астма – одна из главных проблем современной медицины // Укр. пульмонол. журн. – 2000. – № 2 (додаток). – С. 19-24.
30. Аббас Алі Нахар. Імунопротеолітичний дисбаланс при поєднанні гастродуоденальної патології та бронхіальної астми та його корекція циклофероном: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Суми, 2005. – 20 с.
31. Чернушенко Е.Ф. Актуальные проблемы иммунологии во фтизиатрии и пульмонологии // Укр. пульмонол. журн. – 2003. – № 2. – С. 94-96.
32. Ботьбот Ю.К., Аліфанова С.В. Прогнозування ефективності імунореабілітаційної терапії у дітей, хворих на бронхіальну астму та рецидивний бронхіт // Врачебная практика. – 2005. – № 3. – С. 72-79.
33. Бойчук С.В., Мустафин И.Г., Фассахов Р.С. Механизмы дексаметазон-индуцированного апоптоза лимфоцитов при атопической бронхиальной астме // Пульмонология. – 2003. – № 2. – С. 10-16.
34. Клініко-імунологічні критерії оцінки ефективності лікування бронхіальної астми інгаляційними кортикостероїдами / О.П. Костик, І.Г. Ільницький, М.І. Сахелашвілі та ін. // Укр. пульмонол. журн. – 2003. – № 2. – С. 80.
35. Пасиешвили Л.М., Моргулис М.В. Состояние и роль цитокинового звена иммунитета в становлении и прогрессировании заболеваний пищеварительного канала // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – № 3. – С. 8–11.
36. Рябенко Н.Б. Вплив комбінації хофітолу та глутаргіну на стан клітинного імунітету у хворих хронічним некалькульозним холециститом, сполученим з хронічним обструктивним бронхітом // Укр. мед. альманах. – 2004. – Т. 7, № 6. – С. 134-136.
37. Интерлейкины при хронических заболеваниях органов пищеварения / Т.М. Царегородцева, М.М. Зотина, Т.И. Серова и др. // Терапевт. архив. – 2003. – № 2. – С. 7–9.
38. Скороход Н.І. Метаболічні процеси при бронхіальній астмі. – Л.: Світ, 1999. – 240 с.
39. Петренко В.І., Пікас О.Б. Вплив куріння на процеси перекисного окислення ліпідів та його роль у виникненні бронхолегеневих захворювань // Матер. наук. – практ. конференції з міжнародною участю. – К., 2005. – С. 157-160.
40. Юлдашева И.А. Изменение иммунного статуса и перекисного окисления липидов у больных бронхиальной астмой // Иммунология. – 2002. – № 2. – С. 107–109.
41. Габор М.Л., Сливко Р.І., Решетар Д.В. Стан процесів перекисного окислення ліпідів та системи антиоксидантного захисту у хворих на хронічний обструктивний бронхіт // Укр. пульмонол. журнал. – 2003. – № 2. – С. 139-140.
42. Гриднев О.Е. Перекисне окислення ліпідів і печінка // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 5. – С. 80-83.
43. Батарчуков А.В. Комплексная терапия аллергических состояний, сочетанных с поражением гепатобилиарной системы, в экологически неблагоприятном регионе Донбасса // Укр. мед. альманах. – 2004. – Т. 7, № 2. – С. 23-25.
44. Петренко В.І., Пікас О.Б. Роль куріння у виникненні бронхолегеневих захворювань // Матер. наук. – практ. конференції „Екологічні проблеми у фтизіатрії і пульмонології”. – К., 2004. – С. 118-121.
45. Громашевская Л.Л. «Средние молекулы» как один из показателей «метаболической интоксикации» в организме // Лаб. диагностика. – 1997. – № 1. – С. 11-16.
46. Бабак О.Я., Фролов В.М. Вплив глутаргіну та ентеросорбції на показники клітинного



- імунітету та рівень „середніх молекул” у хворих на хронічний некалькульозний холецистит, поєднаний з хронічним неспецифічним реактивним гепатитом // Укр. Мед. альманах. – 2004. – Т.7, № 1. – С.13-15.
47. Кифах Абдо Мохамад. Вплив глютаргіну на клінічні показники та рівень „середніх молекул” у хворих на хронічний бронхіт // Укр. мед. альманах. – 2004. – Т. 7, № 1. – С. 62-63.
48. Победенная Г.П. К вопросу об особенностях клиники и течения бронхиальной астмы у жителей экологически неблагоприятного региона // Проблемы екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. – Вип. 9 (62). – Київ; Луганськ; Харків, 2004. – С. 383-393.
49. Савула М.М., Кравченко Н.С. Зміни показників ендогенної інтоксикації при різних методах комплексного лікування хворих на деструктивний туберкульоз легень // Укр. пульмонол. журн. – 2000. – № 1. – С. 29-30.
50. Провоторов В.М., Бильченко Л.В. Клинико-диагностическое значение исследования спектра молекул средней массы у больных бронхиальной астмой в сочетании с сахарным диабетом // Клини. медицина. – 2001. – № 3. – С. 43-45.
51. Рябенко Н.Б. Вплив хофітолу на рівень “середніх молекул” у хворих на хронічний обструктивний бронхіт, що сполучений з хронічним некалькульозним холециститом // Укр. мед. альманах. – 2004. – Т 7, № 4. – С. 141-142.

**Г.П. Победьонна**, канд. мед. наук,  
Луганський державний медичний університет;  
**О.Г. Солона**, аспірант,  
Луганський державний медичний університет

*Надійшла до редакції 18 червня 2007 р.*