

Проведений аналіз можливостей застосування в клінічній практиці деяких немедикаментозних методів альтернативної і додаткової медицини. Показано, що в останнє десятиліття ситуація міняється і в наукових дослідженнях демонструється ефективність багатьох альтернативних методів лікування.

В цілому, методи компліментарної і альтернативної медицини не виходять за межі плацебо-ефекту. Проте, такі дослідження важливі і служать як для захисту населення, так і для полегшення сприйняття цих методів медичним співтовариством.

**Ключові слова:** альтернативна медицина, хіропрактика, масаж, гомеопатія, іглорефлексотерапія, медитація, терапевтичний контакт, цілительство, контрольовані дослідження, серцево-судинні захворювання, артеріальна гіпертензія.

#### Resume

**Bakshiev V. I., Kolomoets N.M., Coursenco S.V., Savenco L.M., Kukurekina N. Yu., Latish N.O., Krut I.V.** *Alternative and complementary medicine. The past, the present and the future. (A part III).*

The analysis of possibilities of application in clinical practice of some unmedicinal methods of alternative and additional medicine is conducted. It is shown that in the last decade a situation changes and efficiency of many alternative methods of treatment is demonstrated in scientific researches. On the whole, the methods of komplimentarnoy and alternative medicine keep indoors outside platsebo-effect. Nevertheless, such researches are important and serve both for defence of population and for the facilitation of perception of these methods by a medical association.

**Key words:** alternative medicine, hiropractice, massage, homeopathy, needle reflects therapy, meditation, therapeutic contact, healer, controlled researches, heart and blood disease, arterial hypertension.

*Рецензент: д.мед.н., проф.Г.С.Рачкаускас*

УДК 616.248+616.12-005.4]-092

### БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА И ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА: СУЩЕСТВУЕТ ЛИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОСНОВА КОМОРБИДНОСТИ?

**Л.А.Будовская, С.Ю.Борисова, М.П.Абашидзе**  
*Луганский государственный медицинский университет*

Бронхиальная астма (БА) занимает одно из первых мест по частоте встречаемости среди всех хронических неспецифических заболеваний легких [53, 35]. Несмотря на широкий спектр эффективных лекарственных препаратов, разработку схем этапного лечения, существенного расширения представлений о механизмах развития болезни, заболеваемость и смертность от БА как во всем мире, так и в Украине продолжает увеличиваться. Это диктует необходимость углубления представлений о патогенезе заболевания, что позволит оптимизировать генеральную стратегию лечения БА [4, 5].

С позиции современных представлений о патогенезе БА данное заболевание трактуется как хронический воспалительный процесс слизистой оболочки дыхательных путей, что приводит к развитию бронхиальной обструкции и гиперреактивности бронхов в ответ на стимулы различной этиологии [49, 48]. В основе воспаления при БА лежит дисбаланс иммунной системы с перестройкой иммунного ответа с превалярованием его по Т-хелперному (Тх2) типу и стимуляцией продукции различных цитокинов и медиаторов [50].

Нарушения иммунного баланса отражаются в дефектах клеточного, гуморального и неспецифического иммунитета, что позволяет рассматривать их совокупность как вторичный иммунодефицит [3]. Подтверждением этому служит выявление у больных БА снижения общей популяции Т-лимфоцитов в сыворотке крови и дисбаланс клеточной цепи иммунитета, который тем больше, чем тяжелее патологический процесс [56].

Цитокины, и в особенности интерлейкины (ИЛ), являются важными медиаторами межклеточных взаимодействий при иммунном ответе, и таким образом способствуют хронизации воспаления в трахеобронхиальном дереве (ТБД) [33, 21]. Цитокины являются продуктами активированных иммунокомпетентных клеток [20], которые продуцируются и секретируются клетками иммунной системы и выполняют функции медиаторов, обеспечивающих межклеточную коммуникацию, позитивную и негативную иммунорегуляцию. Цитокины регулируют амплитуду и длительность воспалительного и иммунного ответов. Для них характерным является плеiotропность, дублирующие и перекрывающие эффекты, взаимодействие в каскадах единой регуляторной сети [61].

Доказано, что уровень ИЛ-1 - одного из важнейших регуляторов иммунной системы и основного медиатора местной воспалительной реакции значительно повышен у больных БА и прямо пропорционален степени тяжести заболевания [51]. ИЛ-1 участвует в регуляции синтеза иммуноглобулина (Ig) класса E, а также стимулирует функцию нейтрофилов и увеличивает продукцию ИЛ-8 в очаге воспаления, что, в свою очередь, стимулирует активацию клеток воспаления и синтеза ФНО- $\alpha$  [ 22].

ФНО- $\alpha$  является одним из многофункциональных цитокинов с выраженным провоспалительным эффектом [65]. ФНО- $\alpha$  контролирует степень инфильтрации нейтрофилами стенок бронхов, активно участвует в регуляции экспрессии молекул адгезии, ответственных за выборочную адгезию эозинофилов в очаге воспаления, т.е. является медиатором развития поздней фазы аллергической реакции. ФНО- $\alpha$  регулирует интенсивность воспаления, иммунного ответа, активует Т- и В- лимфоциты [33, 64, 36]. Повышение ФНО- $\alpha$  отмечается у больных БА среднетяжелого и тяжелого течения в период обострения. На фоне лечения отмечается уменьшение его секреции [25].

Для поддержания IgE - иммунного ответа у больных БА необходим ИЛ-4, который может ограничивать распространение и интенсивность воспаления, ингибировать продук-

цию провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-8, ИЛ-1. У больных БА в период обострения показатели ИЛ-4 были повышены и наиболее выражены у пациентов с тяжелым течением заболевания [51, 47, 16].

Альтернативным регулирующим цитокином является противовоспалительный и регуляторный ИЛ-10, который действует как ингибитор функции макрофагов, который также способен регулировать синтез IgE как с помощью прямых, так и опосредованных механизмов [ 2]. Важной особенностью ИЛ-10 является угнетение активации и эффекторной функции Т-клеток, природных киллеров, моноцитов и макрофагов, что впоследствии приводит к ограничению воспалительного процесса при хронических бронховоспалительных заболеваниях [57].

Интерлейкин-6 (ИЛ-6) продуцируется активированными моноцитами или макрофагами, эндотелиальными клетками, фибробластами, активированными Т-клетками, а также рядом клеток, не являющихся иммунными. Некоторые эффекты, вызываемые ИЛ-6, аналогичны наблюдаемым при действии ИЛ-1 и ФНО- $\alpha$ . Однако, основное действие ИЛ-6 связано с его участием в качестве кофактора при дифференцировке В-лимфоцитов, их созревании и преобразовании в плазматические клетки, секретирующие иммуноглобулины, а также индуцирование производства ИЛ-2 Т-клетками. По многообразию клеточных источников продукции и мишеней биологического действия ИЛ-6 является одним из наиболее активных цитокинов, участвующих в реализации иммунного ответа и воспалительной реакции.

Цитокином, участвующим в процессе развития и усиления иммунного ответа, является ИЛ-2. Он секретируется, в основном, Тх1 клетками. ИЛ-2 является важным провоспалительным цитокином, который стимулирует пролиферацию и дифференцировку активированных Т-лимфоцитов в эффекторные Тх-лимфоциты или цитотоксические Т-клетки. ИЛ-2 может стимулировать крупные гранулярные лимфоциты, макрофаги и В-клетки. Установлено, что ИЛ-2 стимулирует синтез и секрецию целого ряда других цитокинов: ИЛ-4, ИЛ-6, гамма-интерферона, колоние-стимулирующих факторов, факторов

некроза опухолей [62, 63]. Однако, роль ИЛ-6 и ИЛ-2 в патогенезе БА изучена недостаточно.

Продуцирование ИНФ- $\gamma$  у больных БА Тх1 имело тенденцию к снижению, что, учитывая повышение уровня ИЛ-1, ИЛ-4 и ФНО- $\alpha$ , свидетельствовало о расбалансированности регуляторных процессов, ответственных за поддержание нормального уровня клеточной активности и гуморальной составляющей иммунореактивности. Дисбаланс этих компонентов адаптивного иммунитета способствует формированию нарушений реактивности иммунной системы, что вызывает обострение БА [25, 26]. Неоднозначно оценивается роль ИЛ-8 в развитии и прогрессировании БА. Этот цитокин играет роль в развитии ХОЗЛ. Однако, при БА тяжелого и среднетяжелого течения было показано действие ИЛ-8 как цитокина с паракриной регуляцией [39, 40].

Продукция цитокинов с провоспалительными функциями обеспечивается активированными клетками, участвующими в воспалительном ответе. Провоцирующую роль в активации клеток играет нестабильность клеточных мембран в результате стимуляции перекисного окисления липидов (ПОЛ) с изменением содержания в них полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) классов  $\omega$ 3- и  $\omega$ 6 с возрастанием количества ПНЖК класса  $\omega$ 6 [27]. Это приводит к стимуляции продукции лейкотриенов, тромбоксанов и синтеза простагландинов, которые поддерживают воспалительный процесс, обладают мощным бронхо- и вазоконстрикторным, проагрегантным действием, вызывая отек слизистой оболочки бронхиального дерева, ухудшают микроциркуляцию, замыкая порочный круг формирования и прогрессирования патологического процесса [18, 59]. У больных БА в развитии и поддержании воспаления стимуляция процессов ПОЛ играет существенную роль. В результате длительно сохраняющегося агрессивного воздействия продуктов ПОЛ нарушается процесс ресинтеза эластазы, угнетается антипротеазная активность, повреждается эластический каркас легких, что приводит к формированию эмфиземы, нарастанию гипоксемии и повышению давления в малом круге кровообращения [56]. Кроме этого, накопление метаболитов, которые об-

ладают бронхо- и вазоконстрикторным действием, приводит к высвобождению из тромбоцитов индукторов агрегации- АДФ и тромбоксана А2 [9, 66]. Активация и агрегация тромбоцитов представляет собой ключевой момент не только в процессе гемостаза и тромбоза, но и в развитии воспалительного и иммунного ответа, что повышает риск развития сопутствующей сердечно-сосудистой патологии [10, 60]. Так, например, БА часто сочетается с ишемической болезнью сердца (ИБС), что выявляется у 48- 61% пациентов [41, 57, 34, 24]. Развитие сердечно-сосудистой патологии при БА изменяет течение обоих заболеваний [55, 23, 58, 17 ], существенно влияет на эффективность терапии и требует изменения подходов к лечению.

В основе развития ИБС лежит атеросклероз. В настоящее время атерогенез рассматривается как системная хроническая воспалительная реакция с выраженным аутоиммунным компонентом [46, 11], что позволяет думать о сходных патогенетических механизмах с системным воспалением при БА.

Одним из маркеров системной воспалительной реакции является "С"-реактивный белок (СРБ), который относят к острофазовым белкам [19]. Содержание СРБ у больных с атеросклеротическим поражением сосудов редко бывает существенно повышено, но в настоящее время доказано, что даже так называемые "высокие нормальные" значения СРБ у больных являются неблагоприятным прогностическим фактором развития сердечно-сосудистых осложнений [38, 37], т.к. увеличение содержания СРБ плазмы крови может сопровождаться существенными изменениями эластичности магистральных артерий [19, 42]. Проведенный корреляционный анализ показал, что связь содержания СРБ и выраженности негативных сосудистых изменений была максимальной, причем концентрация СРБ плазмы крови коррелировала со степенью выраженности эндотелиальной дисфункции, более значительно, чем с содержанием общего холестерина крови (ОХС) или липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), которые считаются классическими маркерами атеросклероза [19, 45]. Повышение уровня СРБ у больных с ИБС свидетельствует о высоком риске развития осложнений, например, инфаркта миокарда [38].

Развитие атеросклероза связано с повышением в сыворотке крови липопротеидов низкой плотности, которые способствуют развитию в сосудистой стенке воспалительных реакций [46].

Обмен ЛП в условиях воспаления изменяется и характеризуется увеличением концентрации триглицеридов (ТГ) в липопротеидах очень низкой плотности и ЛП промежуточной плотности параллельно с повышением уровня в крови медиаторов воспаления (СРБ, ИЛ-6, фибриногена) [7].

Активация в гепатоцитах эндогенного синтеза холестерина (ХС) и продукции ЛП очень низкой плотности (ЛПОНП) с одновременным угнетением липопротеиновой липазы и замедлением элиминации ЛП из крови приводит к развитию гиперхолестеринемии (ГХЕ) и гипертриглицеридемии (ГТЕ) [28, 43].

Экспериментальное воспроизведение воспаления также сопровождалось развитием выраженных нарушений обмена липидов и ЛП крови. С другой стороны, нарушения обмена липидов как первичного характера, так и возникающие в результате системного воспаления, сопровождаются проатерогенными сдвигами системного метаболизма, которые инициируют развитие системной воспалительной реакции или усиливают ее по механизму положительной обратной связи [8]. В связи с этим, отмечена прямая зависимость между возрастанием интенсивности воспаления и атерогенностью плазмы, то есть возрастанием содержания в ней модифицированных ЛП [28, 66], что может приводить к развитию ИБС. На наш взгляд, прямая корреляция интенсивности воспаления с атерогенностью плазмы является существенным фактором развития ИБС у больных БА.

Развивающаяся при ИБС ишемия миокарда сопровождается активацией свободнорадикальных процессов. В пользу этого свидетельствуют исследования процессов ПОЛ у больных ИБС, которые показали, что количество промежуточных продуктов перекисидации в плазме крови было увеличенным и достоверно превышало показатели у здоровых по гидроперекисям липидов (ГПЛ) в 1,6, а по малоновому диальдегиду (МДА) - в 2,0 раза. Способность плазмы и эритроцитов больных к перекисидации была значительно повышена. Так, проокисидантная активность

(ПОА) плазмы была выше значений здоровых лиц в 5,2 ( $p < 0,001$ ), а ПОА эритроцитов - в 1,6 раза ( $p < 0,001$ ). Отмечалось существенное снижение всех параметров антиоксидантной защиты (АОЗ) - как ферментативной, так и неферментативной. Клиническая форма заболевания и степень его тяжести определялись степенью выраженности оксидантного стресса [54, 32].

Оксидантный стресс - нарушение перекисного окисления липидов, имеющее место при атерогенезе и формировании ИБС, изменяет не только профиль ЛП, но и приводит к их модификации и накоплению окисленных ЛП низкой плотности, и в результате к дислипидемии - ключевому фактору развития атеросклероза [7, 43]. Оксидантному стрессу - окисленным ЛП, в частности ЛПНП, отводится ключевая роль в нарушении релаксации зависимой от эндотелия, в изменении проницаемости эндотелия. Это обусловлено тремя причинами: нарушением взаимодействия агонистов с рецептором, опосредуемым G-белками, уменьшением активности NO-синтазы и уменьшением количества NO за счет его взаимодействия с супероксидным радикалом. Окисленные ЛПНП стимулируют выработку эндотелием вазоконстрикторных веществ, в том числе простагландина  $F_{2\alpha}$ , и снижают синтез вазопротекторного простагландина  $F_{12}$ . Эти вещества повреждают эндотелий: клетки теряют гликокаликс, происходит набухание эндотелия, увеличивается его проницаемость для ЛПНП и моноцитов [15, 1], что ведет к повреждению эндотелия и развитию ИБС.

Воспалительная реакция при ИБС обеспечивается как неиммунными, так и иммунными механизмами, которые тесно взаимосвязаны. Так, например, у больных со стабильной стенокардией в 48% случаев имел место аутоиммунный тип иммунного ответа, что сопровождалось более частым развитием таких осложнений как инфаркт миокарда и сердечная недостаточность [11]. Модификация ЛП крови и приобретение ими чужеродных свойств приводили к развитию иммунного ответа, что проявлялось резким возрастанием содержания циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) [28, 29]. Существенное возрастание мелкомолекулярных ЦИК отмечено и у больных БА [3].

Важную роль в прогрессировании ИБС играет нарушение продукции про- и прогнатовоспалительных цитокинов: отмеча-

лась гиперсекреция провоспалительных цитокинов ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1, уровни которых позитивно коррелировали между собой, повышение уровней ИЛ8, ИЛ2 [30,12], а так же отмечалось возрастание уровня противовоспалительного ИЛ-10 [14].

По мере увеличения количества пораженных коронарных артерий у пациентов со стабильной стенокардией напряжения отмечался достоверный рост маркеров системного воспаления (СРБ, уровня провоспалительных ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ , уровня растворимых молекул адгезии sICAM-1) и снижение уровней противовоспалительных цитокинов- ИЛ-4, ИЛ-10 [31, 65].

У больных с нестабильной (прогрессирующей) стенокардией отмечено повышение уровней провоспалительных показателей - СРБ, ИЛ-6 и ИЛ-8 (в 1,7; 1,9 и 1,6 раза соответственно) и снижении противовоспалительных цитокинов - ИЛ-4 и ИЛ-10 (в 1,5 и 1,7 раза соответственно). Уровни были выше ИЛ-6 в 1,5 раза. ФНО- $\alpha$  в 3 раза и СРБ в 1,4 раза у пациентов с ИБС и перенесенным ИМ в анамнезе по сравнению с пациентами без ИМ в анамнезе. Повышение уровней провоспалительных маркеров - СРБ, ИЛ-6, ИЛ-8 и растворимых молекул адгезии sICAM-1 при достоверно более низких уровнях противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10) прямо коррелировало с прогрессированием дисфункции эндотелия [29, 14].

Таким образом, БА и ИБС имеют в своей основе системное воспаление, которое обеспечивается и поддерживается сходными патогенетическими механизмами: нарушением иммунного статуса, баланса цитокинов, оксидантным стрессом, нарушением продукции эйкозаноидов и метаболизма оксида азота. Наиболее часто предметом изучения при данной патологии являются степень ишемии миокарда, эхокардиоскопические показатели [52], особенности влияния различных методов лечения на течение болезни [13, 6]. Однако, особенности проявлений основных патогенетических звеньев при сосуществовании БА и ИБС остаются изученными недостаточно. Эта проблема требует дальнейшего изучения с целью углубления представлений о механизмах возникновения и прогрессирования, а так же разработки дифференцированного лечения сочетания БА и ИБС.

### Литература

1. Белая О.Л. Изучение содержания гомоцистеина, липидов и продуктов их перекисного окисления в сыворотке крови у больных ишемической болезнью сердца / О.Л.Белая, Н.В. Федорова // Клиническая медицина. - 2005. - №11. - С.30- 33.
2. Бережная Н.М. Сложности интерпретации цитокиновой регуляции при патологии (астма, рак, дерматиты) / Н.М.Бережная // Алергология и иммунология. - 2004. - Т. 5, № 3. - С. 368.
3. Борисова А.М. Иммунодефицитные состояния при хронических неспецифических заболеваниях легких / А.М.Борисова, Р.И. Сепиашвили // Алергология и иммунология. - 2004. - Т. 5, № 2. - С. 300-307.
4. Белоглазов В.А. Коррекция микрoэкологических нарушений у больных БА пероральным применением тималина / В.А.Белоглазов // Вестник физиотерапии и курортологии. - 1998. - Т. 4, №4. - С.35-38.
5. Большот Ю.К. Прогнозування ефективності імунореабілітаційної терапії у дітей, хворих на бронхіальну астму та рецидивуючий бронхіт / Ю.К.Большот, С.В.Аліфанова // Врачебная практика. - 2005. - №3. - С. 72- 79.
6. Боровков Н.Н. Клинико-функциональные особенности состояния сердца у больных стабильной стенокардией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких / Н.Н.Боровков, Н.Ю.Григорьева // Терапевтический архив. - 2006. - №12. - С. 24-27.
7. Братусь В.В. Системное воспаление как причина атерогенных нарушений метаболизма липидов и липопротеинов крови / В.В.Братусь, А.П.Ларионов, О. В.Третьяк, О.В.Корниенко, Т.В.Талалаева // Український кардіологічний журнал. - 2006. - №3. - С. 99-108.
8. Братусь В.В. Воспаление как патогенетическая основа атеросклероза / В.В.Братусь, Т.В.Талалаева // Український кардіологічний журнал. - 2007. - №1. - С. 90-96.
9. Бурячковская Л.И. Активация тромбоцитов и маркеры воспаления у больных ишемической болезнью сердца с

депрессией / Л.И.Бурячковская, Е.О.Полякова, А.В.Зорин [и др.] // *Терапевтический архив*. - 2006. - № 10. - С. 9-14.

10. Василькова Т. Метаболический синдром и бронхообструкция - два составляющие системного воспаления / Т.Василькова, Т.Погова, И.Медведева // *Врач*. - 2008. - № 8. - С. 19-22.

11. Волошина О.В. Сенсibiliзація лімфоцитів до тканин судинної стінки як прояв аутоімунного типу відповіді імунної системи у пацієнтів із хронічними формами ішемічної хвороби серця / О.В.Волошина, О.М.Ломаковський, М.І.Лутай, Т.І.Гариленко // *Український ревматологічний журнал*. - 2008. - № 3. - С. 55-58.

12. Вираженість імунного запалення та клінічного стану у хворих зі стабільною стенокардією залежно від кількості клітин CD40+ периферичної крові / Т.І.Гавриленко, О.М.Ломаковський, О.М.Корніліна [и др.] // *Український кардіологічний журнал*. - 2005. - № 4. - С. 95-98.

13. Демко И.В. Особенности клинической картины и лечения бронхиальной астмы, сочетающейся с заболеваниями сердечно-сосудистой системы / И.В.Демко, Н.В.Гордеева, М.М.Петрова, И.П.Артюхин // *Терапевтический архив*. - 2007. - № 9. - С. 60-65.

14. Дем'янець С.В. Роль протизапального цитокіну інтерлейкіну-10 у патогенезі атеросклерозу / С.В.Дем'янець // *Український кардіологічний журнал*. - 2002. - № 6. - С. 100-106.

15. Дриницина С.В. Взаимосвязь электрофизиологического ремоделирования миокарда с свободнорадикальным окислением у больных с различными формами ишемической болезни сердца / С.В.Дриницина, О.А.Азизова, А.П.Пирязев [и др.] // *Терапевтический архив*. - 2006. - № 12. - С. 35-40.

16. Ефимов В.В. Содержание цитокинов и клеточный состав жидкости бронхоальвеолярного лаважа у больных с различной тяжестью течения бронхиальной астмы / В.В.Ефимов, В.И.Блажко // *Пульмонология*. - 2003. - № 2. - С. 171.

17. Зарубина Е.Г. Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе сочетанных сердечно-легочных заболеваний / Е.Г.Зарубина, Е.А.Мишина, М.А.Осадчук // *Клиническая медицина*. - 2006. - № 5. - С. 31-34.

18. Зінченко Т.М. Стан перекисного окислення ліпідів, антиоксидантної системи та особливості вищої нервової діяльності у жінок, хворих на бронхіальну астму, в залежності від особливостей лікування / Т.М.Зінченко // *Укр. мед. альманах*. - 2000. - Т. 3, № 4. - С. 77-80.

19. Илюхин О.В. Концентрация С-реактивного белка и показатели эластичности магистральных артерий у больных ишемической болезнью сердца / О.В.Илюхин, М.В.Илюхина, Е.Л.Калганова, Ю.М.Лопатин // *Терапевтический архив*. - 2007. - № 1. - С. 56-58.

20. Казмірчук В. Роль цитокінів у виявленні функціональних порушень імунітету / В.Казмірчук, Д.Мальцев // *Ліки України*. - 2004. - № 2 (79). - С. 15-18.

21. Кизима Н.В. Иммунологические показатели и биомаркеры воспаления в системе мониторинга противовоспалительной терапии у детей, больных бронхиальной астмой тяжелого течения / Н.В.Кизима // *Український медичний альманах*. - 2002. - Т. 5, № 5. - С. 49-52.

22. Ковалева О.Н. Биологические эффекты интерлейкина-1 / О.Н.Ковалева, Т.Н.Амбросова // *Врачебная практика*. - 2001. - № 2. - С. 94-98.

23. Козлова Л.И. Принципы формирования функционального диагноза у больных с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с ишемической болезнью сердца / Л.И.Козлова, А.Г.Чучалин, З.Р.Айсанов // *Терапевтический архив*. - 2003. - № 4. - С. 37-42.

24. Краснова Ю.Н. Безопасность  $\beta_2$ -агонистов и атровента у больных хроническими обструктивными болезнями легких в сочетании с ишемической болезнью сердца / Ю.Н.Краснова, Б.А.Черняк, А.А.Дзизинский // *Терапевтический архив*. - 2003. - № 5. - С. 65-70.

25. Куделя Л.М. Состояние системного и местного иммунитета у больных с поздней астмой / Л.М.Куделя,

- Л.Д.Сидорова, С.В.Сенников, В.А.Козлов // Пульмонология. - 2003. - №5. - С. 24-31.
26. Кузнецова Л.В. Содержание цитокинов в сыворотке крови больных бронхиальной астмой / Л.В.Кузнецова, А.М.Пилецкий, Т.И.Гавриленко // Лабораторная диагностика. - 2001. - № 1. - С.19-22.
27. Клініко-патогенетичні аспекти жирнокислотного метаболізму та імунологічної реактивності при хронічному обструктивному бронхіті та бронхіальній астмі / П.Ф. Дудка, І.І. Сахарчук, Н.Г. Бичкова [та ін.] // Укр. пульмонолог. журнал. - 2003. - № 3. - С. 44-48.
28. Ларионов А.П. Возможности противовоспалительной терапии в предупреждении развития системных метаболических нарушений и возрастание атерогенности крови в условиях действия экзогенных провоспалительных факторов / А.П.Ларионов, Т.В.Талалаева, В.В.Братусь // Укр. кардіологічний журнал. - 2006. - № . - С. 64-71.
29. Лутай М.И. Системное воспаление у пациентов с ишемической болезнью сердца: взаимосвязь с клиническим течением и наличием факторов риска / М.И.Лутай, И.П.Голикова, С.И.Деяк, В.А.Слободской // Український медичний часопис. - 2006. - № (52). - С.80-83.
30. Мазуров В.И. Иммунологические взаимосвязи при различных вариантах ишемической болезни сердца / В.И.Мазуров, В.В.Вебер, С.В.Столлов, М.И.Зарайский // Вестник российской АМН. - 2005. - № 7. - С. 9-14.
31. Мазуров В.И. Содержание провоспалительных цитокинов интерлейкина-2, интерлейкина-8 и растворимого рецептора интерлейкина-2 в крови у больных ишемической болезнью сердца различных вариантов / В.И.Мазуров, С.В.Столлов, Н.Э.Линецкая, И.А.Балдуева // Терапевтический архив. - 2001. - №12. - С.14-17.
32. Мхітарян Л.С. Характеристика вільнорадикального окиснення білків та ліпідів в умовах ішемічної хвороби серця за різних типів порушення ліпідного обміну / Л.С.Мхітарян, Н.М.Орлова, І.Н.Євстратова [и др.] // Український кардіологічний журнал. - 2002. - № 6. - С. 41-44.

33. Намазова Л.С. Роль цитокинов в формировании аллергических реакций у детей / Л.С.Намазова, В.А.Ревякин, И.И.Балаболкин // Педиатрия. - 2000. - № 1. - С. 56-67.
34. Овчаренко С.И. Использование кардиоселективных β-адреноблокаторов у пациентов с артериальной гипертонией и/или ИБС и сопутствующим бронхообструктивным синдромом / С.И.Овчаренко, И.В.Литвинова, В.И.Маколкин // Терапевтический архив. - 2007. - № 9. - С.12-18.
35. Одинец Ю.В. Общеструктурная интеграция неоторых показателей гомеостаза у больных бронхиальной астмой с позиции системного анализа / Ю.В.Одинец, М.Л.Водолажский // Врачебная практика. - 2005. - № 1. - С.55-57.
36. Пальцев М.А. Цитокины и их роль в межклеточных взаимодействиях / М.А.Пальцев // Архив патологии. - 1996. - №6. - С.3-7.
37. Пархоменко А.Н. Взаимосвязь уровней провоспалительных цитокинов, С-реактивного белка и развития ранней постинфарктной дилатации полости левого желудочка сердца / А.Н.Пархоменко, О.И.Иркин, Т.И.Гавриленко [и др.] // Український кардіологічний журнал. - 2004. - №4. - С. 39-43.
38. Поляков А. Е. С-реактивный белок как прогностический фактор у больных с ишемической болезнью сердца / А. Е.Поляков, В.В.Шишкин // Український кардіологічний журнал. - 2006. - № 1. - С. 64-66.
39. Победьонна Г.П. Системні зміни цитокінового гомеостазу у хворих на бронхіальну астму тяжкого перебігу / Г.П.Победьонна // Український терапевтичний журнал. - 2006. - № 2. - С. 100-108.
40. Победьонна Г.П. Особливості стану імунної системи у хворих на бронхіальну астму різних ступенів тяжкості / Г.П.Победьонна, Л.О.Будовська, О.Г. Солоха // Вісник наукових досліджень. - 2007. - № 3. - С. 44-45.
41. Приступа Л. Сучасні уявлення про взаємозв'язок бронхіальної астми та компонентів метаболічного синдрому / Л.Приступа // Ліки України. - 2005. - № 6. - С. 28-30.

42. Проваторов С.И. Маркеры воспаления - моноцитарный хемотаксический белок-1 (MCP-1) и С-реактивный белок - в крови пациентов с нестабильной стенокардией и стабильной стенокардией напряжения / С.И.Проваторов, Т.И.Арефьева, Н.Б.Кухтина [и др.]// *Терапевтический архив*. - 2006. - № 6. - С. 66-69.

43. Расин А.М. Пероксисом пролифератор-активирующие рецепторы и их роль в системном воспалении, атерогенезе, артериальной гипертензии и хроническом обструктивном заболевании легких / А.М.Расин, Кайдашев, М.С.Расин// *Український терапевтичний журнал*. - 2006. - № 2. - С. 100-108.

44. Рябова Л.В. Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов и функциональная активность нейтрофилов у больных бронхиальной астмой разного возраста / Л.В.Рябова, Т.В.Гавриш, С.И.Комар [и др.]// *Пульмонология*. - 2004. - №1. - С. 7-12.

45. Сажина Е.Ю. Выраженность воспаления и эндотелиальной дисфункции при лечении хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца / Е.Ю.Сажина, И.В.Козлова, А.П.Ребров, М.Ю. Альтшулер// *Клиническая медицина*. - 2006. - №12. - С.20-24.

46. Талалаева Т.В. Сочетанное развитие проатерогенных нарушений обмена липидов, липопротеинов и углеводов, обусловленное системным воспалением и оксидантным стрессом / Т.В.Талалаева, И.Э. Малиновская, И.В.Третяк [и др.]//*Український кардіологічний журнал*. - 2003. - №6. - С. 98-107.

47. Филянская Е.Г. Тх2-иммунный ответ и цитокины в патогенезе бронхиальной астмы у детей / Е.Г.Филянская, В.В.Ботвиньева// *Российский педиатрический журнал*. - 2003. - №5. - С. 39-42.

48. Феценко Ю.И. Пульмонологическая помощь в Украине / Ю.И.Феценко, В.М.Мельник// *Doctor*. - 2004. - № 2.-С.7-12.

49. Феценко Ю. Бронхиальная астма / Ю.Феценко, Л.Яшина// *Doctor*. - 2004. - № 2. - С. 31-34.

50. Чернушенко К.Ф. Иммунопатогенез бронхиальной астмы / К.Ф.Чернушенко// *Нова медицина*. - 2003. -№1(6).-С.18-21.

51. Чернюк Н.В. Интерлейкины та асоціації акроцентричних хромосом як імуноцитогенетичні параметри вжкості перебігу бронхиальної астми/Н.В.Чернюк // *Український медичний альманах*. - 2001. - Т.4, №1. - С. 97-102.

52. Чичерина Е.Н. Состояние миокарда при хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астме / Е.Н.Чичерина, С.В.Малых, В.В.Шипицина// *Клиническая медицина*. - 2007. - № 2. - С 23-26.

53. Чичерина Е.Н. Ишемия миокарда и пароксизмальные нарушения ритма при различной тяжести бронхиальной астмы / Е.Н.Чичерина, В.В.Шипицина// *Клиническая медицина*. - 2004. - № 11. - С. 26- 28.

54. Чурсина Т.В. Перекисное окисление липидов и антиокислительная защита у больных ишемической болезнью сердца и возможности коррекции с помощью велотренировок по методике свободного выбора нагрузки / Т.В.Чурсина, А.В.Молчанов, В.П.Михин// *Терапевтический архив*. - 2007. - № 1. - С. 48-52.

55. Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания / Е.И.Шмелев// *Пульмонология*. - 2007. - № 2. - С.5-9.

56. Юлдашева И.А. Изменение иммунного статуса и перекисного окисления липидов у больных бронхиальной астмой / И.А. Юлдашева// *Иммунология*. - 2002. - № 2. - С.34-38.

57. Цветкова О.А. Состояние системы провоспалительных цитокинов у больных хронической обструктивной болезнью легких / О.А.Цветкова, О.О.Воронкова//*Пульмонология*. - 2005. - № 1. - С. 96-100.

58. Petrov D. The clinic-diagnostic and therapeutic problems of patients with bronchial asthma combined with ischaemic heart disease / D. Petrov // *Vntr. Boles*. - 1989. - Vol. 28, №6.-P.21-25.

59. Concentration kinetics of propranolol, bisoprolol and atenolol in humans assessed with chemical detection and a



subtype selective beta-adrenoceptor assay / A.Wellstein, D. Palm, G. G.Betz [e.a.]// *J. Cardiovasc. Pharmacol.* - 1986. - № 8, Suppl. 11. - P. 41-45.

60. Zubritsky A. N. Informational analysis of morphometric parameters of pulmonary heart in chronic nonspecific pulmonary disease / A. N. Zubritsky // *Path. Res. Pract.* - 1993. - Vol. 189, №1. - P. 42-51.

61. Antioxidant status in asthma / C.V. Powell, A.A. Nash, H.J. Powers, R.A.Primhak // *Pediatr. Pulmonol.* - 2001. - Vol. 18, N 1. - P. 34-38.

62. Barnes K.C. Evidence for common genetic elements in allergic disease / K.C.Barnes // *J. Allergy Clin. Immunol.* - 2000. - Vol. 106. - P. 192-200.

63. Carlos A.G. Cytokines and asthma / A.G.Carlos, S.M.Carlos, M.Alkinda // *J. of investig. Allerg. And Clin. Immunol.* - 1997. - Vol. 7, № 5. - P. 270-273.

64. Chung K.F. Cytokines in asthma / K.F. Chung, P.J.Barnes // *Thorax.* - 1999. - Vol. 54. - P. 825-857.

65. Chung K.F. Induction of eotaxin expression and release from human airway smooth muscle cells by IL-1b and TNFa: affects of IL-10 and corticosteroids / K.F.Chung, H.J.Patel, E.J.Fadlon // *Br. Pharmacol.* - 1998. - №127. - P.1145.

66. Faria I.C. Association of TGF- $\alpha$ , CD14, IL-4, IL-4R, and ADAM33 gene polymorphism with asthma severity in children and adolescents / I.C.Faria, E.J.Faria, A.D.Toro // *J. de Pediatria.* - 2008. - Vol. 84, № 3. - P.203-210.

#### Резюме

**Будовская Л.А., Борисова С.Ю., Абашидзе М.П.** *Бронхиальная астма и ишемическая болезнь сердца: существует ли патогенетическая основа коморбидности?*

Статья посвящена анализу основных патогенетических звеньев таких заболеваний, как бронхиальная астма и ишемическая болезнь сердца. В статье проанализированы показатели клеточного и гуморального иммунитета, процессы перекисного окисления липидов, содержание основных про- и противовоспалительных цитокинов, уровень оксида азота. В результате наличия общих механизмов патогенеза развития и прогрессирования обоих заболеваний, которые, однако, изучены недостаточно, требуется дальнейшее углубленное исследование с целью

разработки дифференцированного подхода к диагностике и лечению сочетания бронхиальной астмы и ишемической болезни сердца.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, ишемическая болезнь сердца, патогенез.

#### Резюме

**Будовська Л.О., Борисова С.Ю., Абашидзе М.П.** *Бронхіальна астма та ішемічна хвороба серця: чи існує патогенетична основа коморбідності?*

Стаття присвячена аналізу основних патогенетичних ланок таких захворювань, як бронхіальна астма та ішемічна хвороба серця. У статті проаналізовано показники клітинного та гуморального імунітету, процеси перекисного окислення ліпідів, вміст основних про-і протизапальних цитокинів, рівень оксиду азоту. В результаті наявності загальних механізмів патогенезу розвитку та прогресування обох захворювань, які, однак, вивчено недостатньо, потрібне подальше поглиблене дослідження з метою розробки диференційованого підходу до діагностики та лікування поєднання бронхіальної астми та ішемічної хвороби серця.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, ішемічна хвороба серця, патогенез.

#### Summary

**Budovskaya L.A., Borisova S.U., Abashidze M.P.** *Bronchial asthma and ischemic heart disease: is there any pathogenetic base of comorbidity?*

This article analyzes the major pathogenetic links of diseases such as bronchial asthma and ischemic heart disease. The article analyzes the performance of cellular and humoral immunity, lipid peroxidation, the content of the main pro-and anti-inflammatory cytokines, the level of nitric oxide. As a result, the existence of common mechanisms of pathogenesis of the development and progression of both diseases, which, however, not been sufficiently studied, requires further in-depth study to develop a differentiated approach to diagnosis and treatment of the combination of asthma and coronary heart disease.

**Key words:** bronchial asthma, ischemic heart disease, pathogenesis.

**Рецензент:** д.мед.н., проф.Л.В.Кузнецова