

10. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. ESH/ESC 2013. Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J.* 2013; 34: 2159-2219.

11. Ferrari R., Guardigli G., Ceconi C. Secondary prevention of CAD with ACE inhibitors a struggle between life and death of the endothelium. *Cardiovasc. Drugs Ther.* 2010; 24: 331-339.

12. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Cooch V.M. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992; 140: 1111-1115.

13. Ram C.V.S. Beta-blockers in Hypertensions. *Am. J. Cardiol.* 2010; 106: 1819-1825.

Tousoulis D., Antoniadis C., Stefanadis C. Evaluating endothelial function in humans: a guide to invasive and non-invasive techniques. *Heart* 2005; 91: 553-558.

Надійшла 12.02.2015

Рецензент
проф. О. О. Якименко

УДК 616.248-06:616.12-005.4]-008-036-07-085

Н. А. Мацегора, О. О. Шкуренко

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ПЕРЕДУМОВИ ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ (огляд літератури, ретроспективне дослідження)

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.248-06:616.12-005.4]-008-036-07-085

Н. А. Мацегора, Е. А. Шкуренко

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ, РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

На основании изучения особенностей клинического течения бронхиальной астмы (БА) у 36 пациентов, находившихся на стационарном лечении в терапевтическом отделении клиники ОНМедУ в 2013–2014 гг., было выявлено, что у 30,5 % больных диагнозу БА сопутствовала ишемическая болезнь сердца (ИБС), диагностированная до поступления в стационар. За период госпитализации еще у 7 (22,2 %) пациентов выявлены на ЭКГ изменения реполяризации: ST-депрессия или элевация на 1–2 мм, уплощение, остроконечный или отрицательный зубец Т. Таким образом, в группе высокого кардиоваскулярного риска выявлено 52,7 % больных БА. Проведенные исследования позволили сделать вывод о целесообразности введения в алгоритм диагностики БА холтеровского мониторирования ЭКГ, тредмил-теста либо велоэргометрии, биохимических маркеров повреждения миокарда, позволяющих провести уточненную диагностику и оптимальную терапию больных с сочетанной патологией (БА и ИБС).

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

UDC 616.248-06:616.12-005.4]-008-036-07-085

N. A. Matsegora, O. O. Shkurenko

PATHOGENETIC PRECONDITIONS OF BRONCHIAL ASTHMA IN COMBINATION WITH CORONARY HEART DISEASE (REVIEW OF THE LITERATURE, A RETROSPECTIVE STUDY)

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Peculiarity of this comorbidity is the fact that initially coronary heart disease (CHD) occurs latently and "masking" for respiratory symptoms such as cough, expiratory dyspnea, suffocation, chest heaviness after forced expiration, decreased exercise tolerance and quality of life. However, eventually the complaints specific to cardiovascular disease join, such as: the pain behind the sternum and in the heart and the sternum, palpitations, a feeling of "disruption", rhythm disturbances, tinnitus and others.

Also one should note that prescription of system and inhaled corticosteroids (systemic glucocorticosteroids, inhaled corticosteroids) in combination with long-acting β_2 -agonists, which are the leading drugs in the treatment of moderate and severe asthma currents may contribute to the development of the side and iatrogenic effects: stimulation of β_1 -receptors, which leads to an increase in the mechanical work of the heart, and other tachyarrhythmias arrhythmogenic effects, the syndrome of "stealing" organ pathology such as hypertension and myocardial dystrophy, accompanied by increased load on the coronary vessels and the myocardium, thereby even greater worsening of ischemic heart disease I–II functional class (FC) in combination with BA.

On the basis of clinical features of asthma in 36 patients, who were hospitalized in therapeutic department ONMedU clinics in 2013–2014, the following was revealed: 30.5% of patients were diagnosed asthma accompanied by coronary artery disease (diagnosed before admission). During the period of hospitalization, even in 7 patients (22.2%) identified at the ECG repolarization changes: ST — depression or elevation (1–2 mm), flattening, spiky or negative prong T. Thus, 52.7% of patients with asthma had high cardiovascular risk. The studies led to the conclusion of appropriateness of diagnostic algorithm BA — Holter ECG, treadmill test or velergometry, biochemical markers of myocardial damage in place to refined diagnosis and optimal treatment of patients with comorbidity (BA and CHD).

Key words: asthma, coronary heart disease, pathogenesis.



Вступ

Бронхіальна астма (БА) — гетерогенне захворювання, пов'язане переважно із хронічним запаленням у дихальних шляхах, яке супроводжується респіраторними симптомами, такими як свистяче дихання (хрипи), задишка, відчуття стискання у грудній клітці та кашель (GINA, 2014).

В Україні, як і в світі, відзначається тенденція до збільшення захворюваності на БА. У 2012 р. поширеність БА зростає на 5,2 % та встановилася на рівні 519,7 на 100 тис. дорослого населення (в 2011 р. — 515,7); у 2013 р. — на 0,6 % і дорівнювала 522,7 на 100 тис. дорослого населення (МОЗ України, 2013). Водночас фактична кількість хворих значно перевищує вказані показники, що призводить до чисельних ускладнень, високої інвалідизації не тільки дорослого населення (5–11 %), але й 7 % дітей із числа офіційно зареєстрованих хворих на БА (ВООЗ, 2013). Установлено, що внаслідок ускладнень БА у світі щороку помирає 250 тис. чоловік (за даними ВООЗ, 2010). Усе це пов'язується значною мірою з несвоечасністю діагностики та лікування [1].

Таким чином, значна поширеність БА, стійка втрата працездатності, зниження якості життя хворих і зростання смертності від неї сприяють актуальності подальшого вивчення етіологічних, патогенетичних і клінічних ланок БА з метою розробки щонайранішої діагностики факторів, що ускладнюють її перебіг та прогнозування [2].

Найбільш поширеними факторами ризику розвитку астми є такі: збільшення забрудненості навколишнього середовища алергенами і поллютантами, часті випадки безконтрольного застосування у харчовій промисловості барвників, ароматизаторів, підсилювачів смаку, безконтрольне та невивправ-

дане застосування антибіотиків — усе це є потенційними факторами ризику розвитку алергічних захворювань, у тому числі й астми. Інфекції, головним чином вірусні, професійні сенсibilізатори, активне та пасивне куріння також впливають на зростання захворюваності на БА [3].

Згідно з сучасною концепцією, в основі патогенезу БА, незалежно від ступеня тяжкості захворювання, лежить хронічний специфічний запальний процес у бронхіальній стінці, що призводить до спазму, набряку слизової оболонки, гіперсекреції слизу і бронхіальної обструкції у відповідь на вплив різних тригерів. При цьому в слизовій оболонці та просвіті бронхіального дерева збільшується кількість активованих еозинофілів, тучних клітин, макрофагів, лімфоцитів і нейтрофілів, а також дендритних клітин і тромбоцитів, які виділяють велику кількість біологічно активних речовин, що викликають розвиток і персистенцію запалення [4].

Унаслідок гострого і хронічного алергічного запалення у дихальних шляхах виникають структурні та функціональні порушення, характерні для БА, що називають ремодельованням. Останнє характеризується збільшенням маси гладких м'язів, застоєм у судинному руслі та гіпертрофією слизових залоз, а також підвищенням секреції слизу і запального ексудату, що призводить до потовщення стінки та зменшення діаметра просвіту бронхів. Збільшення маси гладких м'язів при астмі відбувається за рахунок гіпертрофії та гіперплазії м'язових волокон гладких м'язів. Іншим важливим компонентом потовщення стінок є застій у судинах, який також призводить до зменшення діаметра бронхів. Надмірна секреція слизу — результат не тільки гіпертрофії слизових залоз, але і гіперплазії келихопо-

дібних клітин. Підвищена продукція слизу разом із запальним ексудатом формує клейкі в'язкі пробки, які блокують просвіт бронхів [5; 6].

Запалення бронхів при БА призводить до їх гіперреактивності, підвищеної готовності до спазму у відповідь на вплив тригерів, при цьому просвіт бронхів різко звужується. Унаслідок гострого бронхоспазму, набряку стінки бронхів, обтурації слизом розвивається обструкція (зазвичай повністю оборотна). Клінічно ці зміни проявляються повторюваними епізодами обструкції бронхів у вигляді задишки, відчуття стиснення у грудях, кашлю, свистячих хрипів у легенях, нерідко чутних на відстані [7; 8]. Ознаки запалення бронхів зберігаються навіть протягом безсимптомного періоду захворювання.

Таким чином, патогенетично астма — це двокомпонентне захворювання, зумовлене запаленням дихальних шляхів (набряк, ушкодження епітелію, інфільтрація клітинами запалення, потовщення базальної мембрани) і дисфункцією дихальних м'язів (бронхоконстрикція, гіперреактивність бронхів). Усе це призводить до формування хронічної гіпоксії та гіпоксемії, залучення в патологічний процес інших органів і тканин, розвитку коморбідної патології.

У першу чергу страждає серцево-судинна система, що зумовлене хронічною заборгованістю міокарда в кисні у зв'язку з наявністю бронхіальної обструкції, формуванням дистрофії та ішемії міокарда [6]. Приєднання ішемічної хвороби серця (ІХС) обтяжує перебіг БА [7; 9], сприяє виникненню ускладнень.

За даними багатьох авторів, поєднання БА та ІХС коливається від 13,2 до 83,7 % [10]. Великий розбіг даних щодо приєднання ІХС до БА свідчить про існування та недостатню вивченість цієї коморбідної



патології. Водночас багатьма авторами відмічається, що провідними причинами смерті хворих на БА є ІХС, серцева недостатність, порушення ритму та провідності, раптова зупинка серця [10; 11].

Особливістю перебігу цієї поєднаної патології є те, що спочатку ІХС перебігає латентно та «маскується» за респіраторними симптомами, такими як кашель, експіраторна задишка, ядуха, важкість за грудниною при форсованому видиху, зниження толерантності до фізичного навантаження та якості життя. Однак із часом приєднуються скарги, характерні для серцево-судинної патології, тобто: біль за грудниною та у ділянці серця, серцебиття, відчуття «перебоїв», порушення ритму, шум у вухах тощо.

Разом із тим у багатьох хворих при поєднанні БА та ІХС діагностується чимала частота безбольової ішемії міокарда, яка наближається до 10–15 % [12]. При цьому було встановлено [13], що хронічна гіпоксія, яка є одним з головних чинників виникнення різних форм ішемії міокарда, збільшує поріг больової чутливості.

За даними дослідників [14], епізоди ішемії міокарда виявляються у 33 % хворих на БА середньої тяжкості та у 57 % пацієнтів з тяжкою БА, причому при БА середнього ступеня тяжкості безбольова і больова ішемія міокарда трапляються з однаковою частотою, а при БА тяжкого ступеня переважають больові форми.

В інших дослідженнях [10] було показано, що у хворих з бронхолегеневою патологією порушенням дифузії кисню в органах і тканинах сприяє як бронхіальна обструкція, так і коронарний спазм. Прогресуюча гіпоксія та гіпоксемія зумовлюють збільшення кардіоваскулярного та респіраторного ризику виникнення ускладнень і в 5–6 разів — збільшення частоти раптової смерті.

Поряд із цим своєчасна діагностика ІХС у хворих на БА досить утруднена. У роботах показана асоціація між зниженням об'єму форсованого видиху (ОФВ1) і підвищеним ризиком серцево-судинних подій, причому низький показник ОФВ1 впливає на серцево-судинну летальність незалежно від статусу куріння [5].

У зв'язку з цим динамічне спостереження функції зовнішнього дихання, коронарного кровообігу (ЕКГ, ЕХО-КГ) допомагають уточнювати характер і ступінь обструктивного синдрому та порушень кровопостачання міокарда, прогнозувати подальший перебіг БА.

Препаратами вибору при лікуванні БА як бронходилататори є β_2 -агоністи. Ефективність їх призначення має дозозалежний характер, тобто потреба вживання адекватної повної дози, необхідної для купірування БА. Однак при довготривалому або частих нападах бронхоспазмів самі хворі заздалегідь спроможні до безконтрольного застосування β_2 -агоністів, що, у свою чергу, приводить до збудження β_1 -рецепторів, збільшення частоти серцевих скорочень, механічного навантаження на міокард, підвищення потреби міокарда в кисні, зниження ударного та хвилинного об'єму крові, виникнення ускладнень ІХС, що досі не було діагностовано [15].

Крім того, призначення системних, і навіть інгаляційних глюкокортикостероїдів (СГКС, ІГКС) у поєднанні з тривалодіючими β_2 -агоністами, які є провідними препаратами в лікуванні БА середньотяжкого і тяжкого перебігу, може сприяти розвитку побічних, ятрогенних ефектів: стимуляції β_1 -рецепторів, що призводить до збільшення механічної роботи серця, тахіаритмії та інших аритмогенних ефектів, синдрому «обкрадання», органної патології у вигляді міокардіодистрофії та артеріальної гіперто-

нії, що супроводжуються підвищенням навантаження на коронарні судини і міокард, і, тим самим, ще більш значним погіршенням перебігу ІХС I–II функціонального класу (ФК) у поєднанні з БА [15].

Разом із тим СГКС змінюють метаболізм ліпідів у бік підвищення холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), сприяючи тим самим прогресу атеросклерозу [8]. Відомо також про низку негативних побічних дій на серцево-судинну систему збоку ксантинів [14].

Коморбідне захворювання, що супроводжується порушенням функцій не тільки органів дихання, а й серцево-судинної системи, збільшує ризик серцево-судинних і респіраторних ускладнень, сприяє інвалідизації та потребує тривалого, а в більшості випадків — довічного лікування, що призводить до значних економічних втрат, зниження комплаєнсу та, вочевидь, і якості лікування [13; 16]. Тому стає очевидним найважливіше соціальне завдання — вирішення питань ранньої діагностики ІХС у хворих на БА з метою своєчасного призначення безпечного й ефективного лікування, зниження кардіоваскулярного ризику і запобігання ускладненням.

Мета дослідження — вивчити особливості клінічного перебігу БА у поєднанні з ІХС на підставі ретроспективних досліджень.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження були хворі на БА середнього ступеня тяжкості, які проходили лікування на базі Центру реконструктивної та відновної медицини (клініка Одеського національного медичного університету). Усього із 3904 історій хвороб терапевтичного відділення (за 2011, 2012, 2014 рр.) хворі пульмонологічного профілю становили 429 випадків (10,98 %), серед яких було 36



(8,39 %) історій хвороб на БА. Кількість чоловіків — 22, жінок — 14, середній вік пацієнтів — $(53,50 \pm 2,45)$ року.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведений ретроспективний аналіз історій хвороб показав таке. При надходженні хворі скаржилися на сухий кашель (88,8 %), виділення мокротиння (80,5 %), напади задухи (91,6 %), задишку (72,2 %), біль у ділянці серця (48,4 %), головний біль (36,1 %), почуття порушень ритму серця у вигляді посиленого серцебиття або виникнення «перебоїв» (60,5 %), набряки нижніх кінцівок (13,8 %).

Дані об'єктивного дослідження та суб'єктивні відчуття свідчили про наявність патологічного процесу з боку дихальної та серцево-судинної систем. У більшості хворих при перкусії легень був коробковий легеневиий звук (89,6 %), аускультативно — над легенями прослуховувалося послаблене везикулярне дихання з подовженим видихом (83,2 %), вологі, свистячі хрипи (83,3 %), акцент другого тону над легеневою артерією (23,4 %), серцебиття (70,5 %), межі відносної серцевої тупості були розширені вліво на 0,5 см (41,4 %). У 13 (36,1 %) хворих було зафіксовано підвищення артеріального тиску.

Крім загальносоматичних скарг і фізикальних даних, що характерні для патології серцево-судинної та дихальної систем, у хворих виявлено астено-вегетативні реакції (75,2 %) у вигляді загальної слабкості, підвищеної втомлюваності, запаморочення.

Ішемічна хвороба серця до надходження до стаціонару була діагностована в 11 (30,5 %) хворих на БА.

На госпітальному етапі ще 7 хворих скаржилися на біль у лівій частині грудної клітки та 3 — на порушення роботи серця. Ці пацієнти мали лише один

діагноз — «бронхіальна астма», з приводу якого вони лікувалися.

Усім пацієнтам, що скаржилися на почуття порушень ритму та біль у ділянці серця (але в анамнезі ІХС у них не діагностувалася), були призначені розширені лабораторно-інструментальні методи дослідження, які значною мірою вказували на порушення не тільки з боку дихальної, але й серцево-судинної систем.

При ЕКГ (12 відведень) у хворих на БА було діагностовано *p. pulmonale* та правограму (що характерно при підвищенні тиску в *a. pulmonalis* унаслідок перенавантаження малого кола кровообігу), зміни характеру зубця Т (58,7 %) у вигляді загострення або інверсії чи зглаженості, зміни інтервалу ST (гіпоксичні явища в міокарді, порушення процесів реполяризації міокарда) у 33,3 % хворих. Ішемічну хворобу серця реєстрували у вигляді стенокардії напруги I-II ФК із депресією сегмента ST до $(1,8 \pm 0,2)$ мм, у 3 хворих визначалося порушення ритму.

Однак проведене дослідження не показувало в повному обсязі порушення з боку серцево-судинної системи у даної категорії хворих, оскільки, як правило, воно проводилось удень і не враховувало того, що уночі під дією вагуса можуть виникати порушення ритму та провідності у вигляді шлуночкових і передсердних екстрасистол, міграції синусового ритму, ознак ішемії міокарда, нападів стенокардії ваготонічного типу, нічних підйомів артеріального тиску, ранкової вазоспастичної стенокардії тощо.

Таким чином, залишається актуальним питання щодо необхідності розробки алгоритму, який би включав призначення додаткових до стандарту діагностики хворих на БА досліджень лабораторних показників, що відображали б стан серцево-судинної систе-

ми та включали вивчення показників ЕКГ при надходженні до стаціонару і перед виписуванням з нього. Ці заходи повинні проводитися цілодобово, із включенням фізичного навантаження, яке дозволило б на ранніх етапах діагностувати ІХС і надати можливість підібрати своєчасну адекватну медикаментозну терапію, поліпшити прогноз, запобігти ускладненням у хворих на БА у поєднанні з ІХС.

Отримані дані катамнестичного спостереження обґрунтовують необхідність подальшого всебічного дослідження функціональних показників кардіореспіраторної системи у хворих на БА.

Висновки

1. У хворих на бронхіальну астму у поєднанні з ІХС ознаки приєднання патології серцево-судинної системи спостерігаються у вигляді скарг на біль у ділянці серця (48,4 %), головний біль (36,1 %), відчуття порушень ритму серця (як посилене серцебиття або виникнення «перебоїв») у 60,5 % випадків, набряків нижніх кінцівок (13,8 %), зміщення межі відносної серцевої тупості вліво на 0,5 см (41,4 %), підвищення артеріального тиску (36,6 %).

2. Дані ЕКГ свідчать про зміни характеру зубця Т у 58,7 % осіб, інтервалу ST (гіпоксичні явища в міокарді) — у 33,3 % хворих.

3. Алгоритм діагностики хворих на БА має бути доповнений дослідженнями системи кровообігу із характеристикою кровопостачання міокарда як у стані ремісії, так й при загостренні БА.

ЛІТЕРАТУРА

1. Van Schayck O. C. Global strategies for reducing the burden from asthma / O. C. Van Schayck // Primary care respiratory journal: journal of the General Practice Airways Group. — 2013. — Vol. 22 (2). — P. 239–243.

2. Croisant S. Epidemiology of asthma: prevalence and burden of disease



/ S. Croisant // *Advances in experimental medicine and biology*. – 2014. – Vol. 795. – P. 17–29.

3. *Types, frequency and impact of asthma triggers on patients' lives: a quantitative study in five European countries* / D. Price, P. Dale, E. Elder, K. R. Chapman // *J Asthma GINA*. – 2014. – Vol. 51. – P. 127–135.

4. *Многоликая бронхиальная астма, диагностика, лечение и профилактика: монография* / под ред. Г. Б. Федосеева, В. И. Трофимова, М. А. Петровой. – СПб.: Нордмедиздат, 2011. – 344 с.

5. *Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, терапія: метод. посібник* / Ю. І. Феценко, Я. О. Дзюблик, В. К. Гаврісюк [та ін.]. – К., 2013. – 52 с.

6. *Будовская Л. А. Механизмы воспаления при сочетании бронхиальной астмы и ишемической болезни сердца* / Л. А. Будовская // *Український пульмонологічний журнал*. – 2012. – № 1. – С. 68–72.

7. *Неспецифические маркеры воспалительного процесса у пациентов с ишемической болезнью сердца* / Ф. Н. Палеев, О. В. Москалец, В. В. Яздовский [и др.] // *Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН*. – 2010. – Т. 11, № 3. – С. 92–93.

8. *Мостовой Ю. М. Бронхиальная астма, ХОЗЛ та серцево-судинні захворювання* / Ю. М. Мостовой // *Здоров'я України*. – 2011. – № 3 (256). – С. 30–31.

9. *Иванова Д. А. Показатели кардиогемодинамики и тканевого обмена кислорода у больных хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких* / Д. А. Иванова, О. Е. Спорова // *Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины: 67-я открытая науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов с междунар. участием*. Волгоград, 22–24 апр. 2009 г.: материалы. – Волгоград, 2009. – С. 134–135.

10. *Angiogenesis and lymphangiogenesis in bronchial asthma* / A. Detoraki, F. Granata, S. Staibano [et al.] // *Allergy*. – 2010. – N 65 (8). – P. 946–958.

11. *Vascular endothelial growth factor overexpression in induced sputum of children with bronchial asthma* / E. Hossny, H. El-Awady, S. Bakr, A. Labib // *Pediatr Allergy Immunol*. – 2009. – Vol. 20. – P. 89–96.

12. *Слободський В. А. Вплив ендотеліопротекторного засобу (L-аргініну у поєднанні з інозозіном) на динаміку маркерів оксидантного стресу у хворих з ішемічною хворобою серця та факторами її ризику* / В. А. Сло-

бодський // *Український кардіологічний журнал*. – 2008. – № 2. – С. 109–112.

13. *Бугаенко В. В. Коморбидные состояния: ишемическая болезнь сердца и хроническое обструктивное заболевание легких* / В. В. Бугаенко // *Здоров'я України*. – 2014. – № 1 (25). – С. 26–28.

14. *Недельская С. Н. Бронхиальная астма: вопросы и ответы* / С. Н. Недельская, Е. Н. Охотникова // *Здоров'я України*. – 2011. – № 2 (14). – С. 38–39.

15. *Фармакодинамика и нежелательные эффекты ингаляционных β2-агонистов* / Н. Б. Лазарева, А. И. Карлов, А. Г. Абросимов, В. В. Архипов // *Практическая пульмонология*. – 2008. – № 2. – С. 56–59.

16. *Резолюція V з'їзду фтизіатрів і пульмонологів* // *Український пульмонологічний журнал*. – 2013. – № 4. – С. 5–10 (V з'їзд фтизіатрів і пульмонологів України, 6–8 листоп. 2013 р., Київ: матеріали).

REFERENCES

1. Van Schayck O.C. Global strategies for reducing the burden from asthma. *Primary care respiratory journal: journal of the General Practice Airways Group* 2013; 22 (2): 239–243.

2. Croisant S. Epidemiology of asthma: prevalence and burden of disease. *Advances in experimental medicine and biology* 2014; 795: 17–29.

3. Price D., Dale P., Elder E., Chapman K.R. Types, frequency and impact of asthma triggers on patients' lives: a quantitative study in five European countries. *J Asthma GINA* 2014; 51: 127–135.

4. Fedoseyev G.B., Trofimov V.I., Petrova M.A. (eds.) *Mnogolikaya bronkhial'naya astma, diagnostika, lecheniye i profilaktika. Monografiya* [Many faces of asthma, diagnosis, treatment and prevention. Monography] 2011. 344 p.

5. Feshchenko Yu.I., Dzyubliuk Ya.O., Havrisyuk V.K., Mostovoy Yu.M. et al. *Khronichne obstuktyvne zakhvoryuvannya legen': etiologiya, patogenez, klasyfikatsiya, diagnostyka, terapiya. Metodychnyy posibnyk* [Chronic obstructive pulmonary disease: etiology, pathogenesis, classification, diagnosis, therapy. A methodical guide]. 2013, Kyiv. 52 p.

6. Budovskaya L.A. Mechanisms of inflammation in combination asthma and coronary heart disease. *Ukrains'kyu pulmonologichnyy zhurnal* 2012; 1: 68–72.

7. Palyeyev F.N., Moskalets O.V., Yazdovskiy V.V., Minchenko B.V., Abudeyeva I.S., Belokopytova I.S. Non-specific markers of inflammation in pa-

tients with coronary heart disease. *Bull. NCSSKh im. A.M. Bakuleva RAMN* 2010; 11 (3): 92–93.

8. Mostovoy Yu.M. Asthma, ChOLD and cardiovascular diseases. *Zdorov'ya Ukrainy* 2011; 3 (256): 30–31.

9. Ivanova D.A., Sporova O.Ye. *Pokazateli kardiodynamiki i tkanevogo obmena kisloroda u bol'nykh khronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu i khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu lyogkikh. Materialy 67-y nauchnoi otkrytoy konferentsii molodykh uchyonnykh i studentov s mezhdunarodnym uchastiyem* [Indicators of cardiac hemodynamics and tissue oxygen metabolism in patients with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease. Mater. of 67th open Scient. Conf. of Young Scientists and Students with International Participation]. Volgograd, 2009: 134–135.

10. Detoraki A., Granata S., Staibano F., Rossi W., Marone G., Genovese A. Angiogenesis and lymphangiogenesis in bronchial asthma. *Allergy* 2010, Aug; 65 (8): 946–958.

11. Hossny E., El-Awady H., Bakr S., Labib A. Vascular endothelial growth factor overexpression in induced sputum of children with bronchial asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20: 89–96.

12. Slobodskyy V.A. Effect of endothelialprotective means (L-arginine in combination with inozoin) on dynamics of oxidative stress markers in patients with coronary heart disease and its risk factors. *Ukrayns'kyu kardiologichnyy zhurnal* 2008; 2: 109–112.

13. Bugayenko V.V. Comorbid conditions: ischemic heart disease and chronic obstructive pulmonary disease. *Zdorov'ya Ukrainy* 2014; 1 (25): 26–28.

14. Nedelskaya S.N., Okhotnikov Ye.N. Bronchial asthma: answers and questions. *Zdorov'ya Ukrainy* 2011; 2 (14): 38–39.

15. Lazaryeva N.B., Karlov A.I., Abrosimov A.G., Arkhipov V.V. Pharmacodynamics and adverse effects of inhaled β2-agonists. *Prakticheskaya pulmonologiya* 2008; 2: 56–59.

16. Resolution of V Congress of Phthiology and Pulmonology (from materials of V Congress with TB doctors and pulmonologists Ukraine, 6–8 November 2013, Kyiv). *Ukrainskiy pulmonologichnyy zhurnal* 2013; 4: 5–10.

Надійшла 24.02.2015

Рецензент проф. А. Е. Поляков

