

Л. М. Курик
ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ
ТА НЕЙРОВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ
У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

ДУ «Національний інститут фізіотерпії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ И
НЕЙРОВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ
СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Л. М. Курик

Резюме

В обзоре представлены сведения литературы о функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы у больных бронхиальной астмой, принципах диагностики ранних патологических изменений с оценкой физической активности и трудоспособности больных, перспективах разработки методов профилактики и реабилитации.

Учитывая тесную взаимосвязь у больных БА аппарата функции внешнего дыхания и сердечно-сосудистой системы, специфические особенности взаимоотношений гемодинамики и функционального состояния миокарда, очевидна важность комплексной оценки системы кровообращения, как ее макро- (центральная, легочная кардиогемодинамика), так и микроуровневых (гемореологии, гемостаза) структур, для дальнейшей разработки новых способов профилактики патологических нарушений, нормализации физической активности и улучшения качества жизни данной категории больных.

Ключевые слова: бронхиальная астма, сердечно-сосудистая система.

Укр. пульмонолог. журнал. 2015, № 1, С. 58–64.

Курик Леся Михайлівна

ДУ «Національний інститут фізіотерпії і пульмонології

ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

Старший науковий співробітник

Кандидат мед. наук

10, вул. Амосова, Київ, 03680, Україна

Тел./факс 38 044 275 30 21, kurik@ifp.kiev.ua

PECULIARITIES OF FUNCTIONAL CONDITION AND NEURO-
VEGETATIVE REGULATION OF CARDIO-VASCULAR SYSTEM IN
ASTHMA PATIENTS

L. M. Kuryk

Abstract

Current review has accumulated literature data on functional condition of cardio-vascular system in asthma patients, the principles of early diagnostics of disturbances considering physical activity and working capacity of patients, perspectives of prophylaxis and rehabilitation development.

Taking into account the close relation between respiratory and cardio-vascular systems in asthmatic subjects, especially circulation and functional condition of myocardium interactions, the role of complex evaluation of blood circulation (both central and pulmonary, as well as microcirculation and blood rheological properties) could not be overestimated. This is crucial for further development of prophylaxis and rehabilitation programs, normalization of physical activity and improvement of quality of life of these patients.

Key words: asthma, cardio-vascular system.

Ukr. Pulmonol. J. 2015; 1:58–64.

Lesia M. Kurik

National institute of phthysiology and pulmonology

named after F.G. Yanovsky NAMS of Ukraine

Senior research assistant, PhD

10, Amosova str., Kyiv, 03680, Ukraine

Tel./fax: +38 044 2753021, kurik@ifp.kiev.ua

Дослідження функціонального стану серцево-судинної системи давно привертало увагу дослідників. Зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки і скоротливої функції міокарду, дистрофічні зміни міокарду — все це погіршує прогноз і якість життя пацієнтів з бронхіальною астмою (БА). Летальні випадки при БА часто не вдається пов'язати з виразністю порушень функції зовнішнього дихання, а виникаючі при цьому розлади серцевої діяльності не вкладаються в структуру основного захворювання [3, 5, 8].

На сьогодні перед дослідниками постав цілий ряд питань стосовно функціонального стану серцево-судинної системи, злагодженості її функціонування при виконанні щоденного фізичного навантаження, діагностики ранніх патологічних її змін з оцінкою фізичної активності та працездатності хворих, з метою розробки ранньої профілактики та реабілітації задля покращання якості життя цієї категорії хворих. Відомі труднощі діагностики початкових проявів функціональних змін серцево-судинної системи у хворих на БА, а особливо їхньої об'єктивізації за допомогою інструментальних методів дослідження при легкому перебігу захворювання, із невеликою тривалістю захворювання і відсутністю вираженої клінічної симптоматики, адже на бронхіальну астму легкого перебігу страждає в основному молода вікова категорія, що є найбільш перспективною части-

ною працездатного населення, і саме це ставить питання оптимізації діагностики ранніх патологічних змін у функціональному стані кардіореспіраторної системи при БА у ряд важливих медико-соціальних проблем [9, 14, 20].

Дослідження останніх років продемонстрували, що будь-яке хронічне захворювання, навіть при легкому перебігу та у стадії компенсації, негативно впливає на фізичну, психоемоційну і соціальну сферу життя хворого [10, 25, 44]. У пацієнтів із БА, із нападами експіраторної задишки, нічними пробудженнями, необхідністю постійного застосування лікарських препаратів, завжди виникає неможливість виконання певних видів фізичної діяльності, що призводить до обмеження у виборі професії і, відповідно, погіршення якості життя (ЯЖ). Навіть у стадії ремісії хвороба негативно впливає на ЯЖ пацієнта, обумовлюючи тривогу, неспокій, обмеження фізичної, соціальної активності та трудової діяльності. Більшість хворих обмежені у можливості фізичного навантаження і намагаються їх уникати, щоб не з'явилося відчуття дискомфорту при диханні чи навіть задухи [26, 28]. У свою чергу, гіпокінезія погіршує стан хворого і сприяє прогресуванню захворювання. Внаслідок того, що БА призводить до значних обмежень фізичних, емоційних і соціальних аспектів життя пацієнта, дослідження ранніх патологічних змін у функціональному стані кардіореспіраторної системи зробить можливість розробки та впровадження нових способів профілактики їх прогресування та реабілітаційних прог-

рам для відновлення фізичної активності та покращання якості життя хворих [15, 16, 23].

Відомо, що основним клінічним проявом БА є бронхообструктивний синдром, як причина гіпоксії із розвитком альвеолярної гіповентиляції, а згодом альвеолярної гіпоксії та гіперкапнії, спазму прекапілярів, підвищення тиску в системі легеневої артерії, зменшення капілярного кровотоку в погано вентильованих ділянках легень, що ще більше посилює гіпоксемію і гіпоксію. Рівень тиску в легеневій артерії визначається, головним чином, співвідношенням величин опору легневих судин і об'ємним кровотоком. У свою чергу, опір кровотоку залежить від геометричних характеристик судин і в'язкості крові. Систолічний тиск в легеневій артерії складається з двох складових — істинного (трансмурального) тиску, обумовленого серцевим викидом і легенево-артеріальним опором, і внутрішньогрудного. Причиною систолічного перевантаження правого шлуночка є підвищення трансмурального тиску за рахунок артеріолоспазму (згодом — за рахунок органічних змін судинного русла). Підвищення внутрішньогрудного тиску не викликає додаткового навантаження на правий шлуночок, оскільки поширюється не тільки на судини, а й на серце, забезпечуючи адекватний приріст сили скорочення міокарду [11, 21, 24, 27, 46, 47].

Підвищенню тиску в легеневій артерії сприяють гіпоксія, руйнування легневих судин, підвищення в'язкості крові. В літературі розглядається і вплив ендотеліального розслаблюючого фактору на гіпоксичну вазоконстрикцію, як регулятора легеневого кровотоку і легеневого артеріального тиску [2, 30, 31, 50]. Незважаючи на деяку суперечливість у визначенні місця виникнення вазоконстрикції, слід підкреслити єдність думок дослідників щодо виникнення гіпертензії малого кола кровообігу у відповідь на гіпоксію і альвеолярну гіперкапнію. На думку багатьох авторів, в її генезі значну роль відіграють порушення легеневої мікроциркуляції. Порушення бронхіальної прохідності, що виникає при нападі ядухи, тягне за собою неефективний розподіл повітря в легневих сегментах, що також призводить до підвищення тиску в правих відділах серця і в легеневій артерії [32, 33].

Ряд авторів однією з причин легеневої гіпертензії при неспецифічних захворюваннях легень вважає зростання внутрішньогрудного тиску. З приєднанням емфіземи, підвищення останнього може викликати утруднення кровотоку по малому колу кровообігу і, як наслідок, підвищення тиску в системі легеневої артерії. В той же час інші дослідники заперечують цей вплив. На їхню думку, викликаючи зменшення венозного притоку до серця, а отже і зниження серцевого викиду і кровотоку, підвищений внутрішньогрудний тиск зменшує навантаження на правий шлуночок серця. Персистування запалення в бронхах, довготривалість і вираженість фонового обструктивного захворювання підсилює розвиток легеневої гіпертензії, оскільки тривало існуюче запалення призводить до редукції малого кола кровообігу, фіброзу інтими і гіпертрофії м'язового шару з подальшим зниженням функціонуючих артеріол [37, 48, 49].

У ряді робіт переглядаються положення про провідну роль легеневої гіпертензії в розвитку серцевої недостатності. Багато авторів не знаходили підвищеного тиску в системі легеневої артерії у хворих із неспецифічними захворюваннями легень, тому, на їхню думку, вона не може бути причиною порушення скорочувальної здатності міокарду. Деякі автори вважають, що легенева гіпертензія виконує компенсаторну роль і сприяє покращанню газообміну в непошкоджених ділянках легеневої тка-

нини. Існує і інша думка, що саме легенева артеріальна гіпертензія є опосередкованою причиною розвитку астматичного статусу [36, 38]. У хворих на БА лише в період нападу ядухи спостерігається значне підвищення систолічного тиску в легеневій артерії, однак ЛГ при цьому обумовлена, в основному, підвищенням внутрішньогрудного тиску. Під час важкого затяжного нападу у хворих спостерігається набухання шийних вен, нерідко розвиваються набряки на гомілках і стегнах. Однак це не пов'язано із недостатністю правого шлуночка серця, а обумовлено підвищенням внутрішньогрудного тиску і зменшенням венозного вороття крові до серця і застою як в системі нижньої, так і верхньої порожнистих вен. У хворих на бронхіальну астму відсутня стабільна легенева гіпертензія. У зв'язку з цим випадки ХЛС у хворих БА спостерігаються, в основному, при поєднанні астми з іншими захворюваннями, що супроводжуються грубими органічними змінами повітропровідних шляхів і паренхіми легень, що створюють умови для розвитку стабільних порушень альвеолярної вентиляції і дифузії. До таких захворювань можна віднести хронічне обструктивне захворювання легень, ураження легень при дифузних хворобах сполучної тканини, екзогенний алергічний альвеолі.

У патогенезі серцевої недостатності у хворих на БА певне значення належить гіпоксії міокарду, гіперкатехоламініемії, інфекційно-токсичному впливу персистуючої патогенної та умовнопатогенної мікрофлори дихальних шляхів, а також зловживанню симпатоміметиками. Фенотерол і сальбутамол селективно впливають на β_2 -адренорецептори тільки в терапевтичних концентраціях. У високих дозах ці препарати активно впливають і на β_1 -рецептори серця, обумовлюючи тахікардію, що носить гемодинамічно невідгідний, патологічний характер. Передозування β_2 -агоністів у поєднанні з підвищеним викидом катехоламінів під час нападу обумовлює значне зростання споживання міокардом кисню, що, в свою чергу, посилює гіпоксію міокарду.

Друга група препаратів небезпечних для серця при передозуванні — це метилксантини. Слід зазначити, що терапевтичний індекс теофіліну досить низький і навіть незначне передозування здатне викликати аритмії, обумовлені виведенням з клітин калію і накопиченням іонів кальцію. Певний негативний вплив на серцевий м'яз має і алергічний процес. Вищевказані фактори впливають на міокард як правого, так і лівого шлуночків серця і сприяють порушенню обмінних процесів у ньому [11].

На думку ряду авторів, відбувається гіпертрофія не тільки правого, але і лівого шлуночків серця, що викликано підвищенням тиску як в малому, так і великому колах кровообігу, причому на початкових етапах розвитку захворювання переважають функціональні зміни. По мірі прогресування захворювання, особливо при його тяжкому перебігу, виявляються і органічні зміни в серцевому м'язі. В деяких дослідженнях порушення систолічної функції правих і лівих відділів серця були виявлені вже на ранніх стадіях, у вигляді фазових синдромів гіпердинамії і ізометричної гіперфункції. Автори відзначали також перебудову центральної гемодинаміки у цих хворих за гіперкінетичним типом. Багато авторів відзначають також наявність діастолічної дисфункції правих і лівих відділів серця при БА. За сучасними уявленнями, виявлення діастолічної дисфункції має важливе значення, оскільки вона є маркером доклінічної стадії серцевої недостатності [1, 40, 41].

У діастолічному наповненні лівого шлуночка при БА розрізняють два типи порушень: перевага кровотоку під час систоли і

«псевдонормального» або «рестриктивного» кровотоку. Перший відповідає початковому порушенню діастолічного наповнення і характеризується подовженням періоду ізовольмічного розслаблення, зниженням швидкості і обсягу раннього діастолічного кровотоку і збільшенням кровотоку під час передсердної систоли. Другий тип пов'язаний із підвищенням тиску в лівому передсерді. У першому варіанті порушень були виділені дві стадії: із збереженим діастолічним резервом лівого шлуночка (проявляється зменшенням швидкостей прискорення і уповільнення хвилі раннього діастолічного наповнення) і класичного варіанту порушення діастолічної функції (характеризується переважанням наповнення лівого шлуночка в систолу передсердя, зниженням швидкості і обсягу раннього діастолічного кровоплину). Варіанти діастолічного наповнення лівого шлуночка можуть змінюватися по мірі прогресування захворювання або під впливом лікування. Чим більший ступінь гіпертензії в малому колі кровообігу, тим більш виражений синдром навантаження не тільки на праві, а й на ліві відділи серця, що підтверджує реакція «співдружності» лівого шлуночка на навантаження. Отже, присутні тісні кореляційні зв'язки між показниками зовнішнього дихання, гемодинамікою малого кола кровообігу, фазовою структурою серцевого циклу. Гіпертрофія і (або) дилатація правого шлуночка не є єдиною і обов'язковою ознакою гемодинамічних порушень, що ускладнюють перебіг БА. При тривалій, багаторічній хворобі, не можна не враховувати чинника адаптації організму хворого до гіпоксії. Мабуть, у індивідуальній здатності кардіореспіраторної системи полягає секрет різної тривалості компенсації легеневої і серцевої гемодинаміки у різних пацієнтів з формально однаковими клініко-функціональними проявами хвороби, віковими та професійними даними [6, 42, 43]. У випадку індивідуальної недосконалості ферментної антиоксидантної адаптації до гіпоксії (генетично детермінованої або набутої) у пацієнта, ще у порівняно ранньому періоді хвороби, може розвинути і швидко прогресувати гіпоксична міокардіодистрофія, яка є перешкодою подальшому розвитку гіпертрофії міокарду у відповідь на підвищення тиску в системі легеневої артерії, причому для даної форми характерно раннє зниження скорочувальної здатності міокарду.

Літературні дані, що стосуються гемодинаміки великого кола кровообігу, як у приступний період БА, так і у міжприступний, часто носять суперечливий характер. Так, ряд робіт свідчить про зниження ударного і хвилинного об'ємів кровообігу, серцевого індексу, зменшення фракції викиду і збільшення кінцево-діастолічного об'єму і периферичного опору судин при різкій обструкції бронхів, причому зміни центральної гемодинаміки пов'язувалися не тільки з функціональною здатністю лівого шлуночка, але, в основному, і зі змінами периферичного кровотоку [22]. Інші дослідники пояснювали зниження ударного об'єму і серцевого індексу під час нападу ядухи виснаженням компенсаторних можливостей міокарду та проявом прихованої серцевої недостатності, але надалі спроби пов'язати розходження стану гемодинаміки із тривалістю обструкції також давали суперечливі результати. Навпаки, іншими дослідниками були знайдені високі значення ударного і хвилинного об'ємів кровообігу у таких хворих, навіть при явищах правощлуночкової недостатності (так звана «недостатність із високим викидом»), при цьому відзначалася стадійність змін центральної гемодинаміки.

Дані про стан центральної гемодинаміки у хворих поза нападом ядухи також суперечливі. Деякі дослідники описували

збільшення ударного і хвилинного об'ємів кровообігу поза нападами [35]. Така різномірність результатів може бути обумовлена індивідуальними особливостями реагування системи кровообігу на бронхіальну обструкцію, при цьому первинною гемодинамічною відповіддю може бути зниження загального периферичного опору за механізмом Паріна–Швічка у зв'язку із зростанням судинного опору в малому колі кровообігу. Посилення бронхіальної обструкції відбувається незважаючи на компенсаторне підвищення рівня глюкокортикостероїдів, які, у свою чергу, сприяють стабілізації підвищеного тиску, а згодом і розвитку гіпертонії. Прогресуюча бронхіальна обструкція приводить до гіперкінетичного типу центральної гемодинаміки, причому тиск у системі легеневої артерії наростає по мірі становлення та прогресування системної артеріальної гіпертензії і залежить від віку, статі хворих і ступеня тяжкості бронхіальної обструкції [45].

На ранніх стадіях БА, лише при виконанні максимального фізичного навантаження спостерігається гіперфункція міокарду, перебудова гемодинаміки по гіперкінетичному типу, компенсаторне підвищення артеріального тиску, збільшення ЧСС, ударного об'єму (УО), хвилинного об'єму кровообігу (ХОК). Розвивається незначна транзиторна легенева гіпертензія і гіперфункція міокарду, як компенсаторна реакція, спрямована на попередження гіпоксії та ушкодження тканин [17]. Порушення внутрішньокардіальної гемодинаміки у хворих на БА залежить від ступеня проявів обструктивного синдрому і відбувається стадійно, паралельно зі змінами в легенях та гемодинаміки малого кола кровообігу (МКК) [21]. При прогресуванні легеневих порушень гіперкінетичний варіант реакції серцево-судинної системи на максимальне фізичне навантаження переходить в еукінетичний, а в подальшому — в гіпокінетичний тип гемодинаміки. Однак відомо про формування гіпокінетичного типу вже на ранніх стадіях БА. Еукінетичний тип кровообігу характеризується падінням величини УО, збільшенням ЧСС та незмінним ХОК із незначною легеневою гіпертензією і перевантаженням правого шлуночка, що пов'язано із прогресуючим зростанням легеневого судинного опору. Відзначається зниження кровонаповнення легень. Падіння УО на тлі підвищеного загального периферичного опору (ЗПО) є компенсаторно-приспосувальною реакцією, що зменшує МКК [7]. Підтримання адекватного кровопостачання забезпечується шляхом рефлекторного перерозподілу органного кровотоку і підтримки за рахунок збільшення частоти серцевих скорочень.

Для гіпокінетичного типу гемодинаміки характерне зниження ХОК, збільшення ЗПО, зменшення скоротливої здатності міокарду. У цієї категорії пацієнтів діагностується виражена легенева гіпертензія, із ознаками перевантаження правого шлуночка і високим опором судинного русла кровотоку та розвитком дистрофічних змін міокарду та розвитком гіпоксії. Саме гіпоксія є потужним стимулом активації синтезу тромбосану A_2 — індуктора агрегації тромбоцитів, що, у поєднанні із підвищенням гематокриту, обумовлює розвиток порушень мікроциркуляції і погіршення кровотоку в серцевому м'язі. Гіпоксія у хворих на БА призводить до порушення не тільки систолічної функції міокарду правого шлуночка (ПШ), але може негативно впливати на діастолічну функцію із розвитком феномену дефект — діастоли — поступового зникнення ефективного розслаблення серцевого м'яза при pO_2 менше 50 мм рт. ст. [45]. Крім гіпоксії можна виділити і інші механізми ушкодження серця при бронхіальній астмі: порушення легеневої та внут-

рішньокардіальної гемодинаміки, інфекційно–токсичний та інфекційно–алергічний вплив (при персистенції патогенної та умовно–патогенної мікрофлори), збільшення об'єму циркулюючої крові, підвищення в'язкості, облітерація, посилення внутрішньосудинного згортання крові, закупорка і фіброз легневих капілярів, перерозподіл обсягу та об'ємів кровотоку у бік зростання артеріального і зменшення венозного об'ємів. Є дані, що епізоди ішемії міокарду з'являються при максимальному фізичному навантаженні у 33 % хворих на БА середнього ступеню тяжкості і у 57 % хворих на тяжку БА [42]. У старшій віковій групі поєднання БА та ішемічної хвороби серця (ІХС) виявляється у 48–61,7 % хворих.

Під час максимального фізичного навантаження характер змін гемодинаміки залежить від функціональних змін міокарду. Збільшення ХОК за рахунок УО серця та зростання частоти серцевих скорочень із зменшенням загального периферичного і легеневого артеріального опору свідчить про хорошу адаптаційну здатність серця. Підтримка об'єму крові за рахунок зростання частоти серцевих скорочень при незмінному чи зменшеному УО серця супроводжується зниженням потужності міокарду, зростанням тиску в правому шлуночку, що є вже проявом серцевої недостатності. Зміни гемодинаміки у хворих БА відрізняються стадійністю [36]. При достатніх компенсаторних можливостях серцево–судинної системи гіперфункція серця супроводжується розвитком гіперкінетичного типу кровообігу. Збільшення ХОК покращує ефективність вентиляції, підвищує коефіцієнт використання кисню [29]. По мірі прогресування БА відзначається зниження УО, ХОК. Це пов'язано із падінням скорочувальної здатності міокарду, а також із розвитком емфіземи легень, що приводить до збільшення внутрішньогрудного тиску із наступним здавленням великих судин, що переносять кров до серця.

Перебіг БА часто ускладнюється серцевими аритміями, що виникають на тлі прогресування бронхіальної обструкції. Аналіз літературних даних показав, що порушення ритму серця різного генезу виявляються у 40–92 % хворих [33]. При цьому відмічається наближення частоти виникнення небезпечних для життя аритмій у хворих при тяжкому перебігу БА до такої при гострому інфаркті міокарду.

Не можна не відзначити важливу роль у регуляції серцево–судинної системи стану вегетативної нервової системи. Серцевий ритм у фізіологічних умовах є результатом ритмічної діяльності пейсмейкерів синусового вузла (СВ) та симпатичної і парасимпатичної активності. Еферентна симпатична і вагусна імпульсація, спрямовані на синусовий вузол, синхронізовані з кожним серцевим скороченням, який модулюється центральними і периферичними осциляторами, що проявляються в коливаннях серцевої періодики. Нейрогенний вплив здійснюється за допомогою холінергічної регуляції, адренергічних механізмів і нехолінергічних, неадренергічних механізмів (нейропептидів). Холінергічні механізми регуляції пов'язані з тонусом блукаючого нерва, стимуляція якого або введення холіноміметиків викликає бронхоконстрикцію, а вагусна блокада — бронходилатацію [52, 55]. Холінергічний механізм більш актуальний у фазу загострення БА, в нічні та ранні ранкові години. Адренергічний механізм регуляції включає симпатичні нерви, циркулюючі катехоламіни (КА) та адренорецептори [4, 13]. У його основі лежить вплив циркулюючих у крові КА (адреналін, норадреналін) на β_2 -адренорецептори, а також пресинаптичне пригнічення виділення АХ і, тим самим, запобігання вагусної бронхоконстрикції.

Встановлено, що при БА знижена кількість β_2 -адренорецепторів, а також відбувається зниження чутливості β_2 -адренорецепторів (десенситизація) [53]. У патогенезі БА, крім теорії β_2 -адренергічної блокади, обговорюється гіпотеза про підвищення чутливості α -адренорецепторів. У серці людини містяться переважно β_1 -адренорецептори і в меншій кількості α - та β_2 -адренорецептори. Збудження β -адренорецепторів серця призводить до цАМФ-опосередкованого фосфорилування мембранних білків і посилення вхідного повільного кальцієвого потоку, в результаті — відбувається прискорення повільної діастолічної деполаризації, зростання частоти скорочень, збільшення скоротливості міокарду та споживання ним кисню [12, 13]. Мускаринові ацетилхолінові рецептори реагують на вивільнення АХ гілками блукаючого нерва збільшенням калієвої провідності клітинної мембрани, що призводить до зниження швидкості діастолічної деполаризації. Таким чином, збудження М-холінергетичних рецепторів викликає зниження частоти і сили скорочень міокарду. У стані спокою переважно на серцевий ритм впливає блукаючий нерв. Також, у регуляції ритму серця беруть активну участь барорецептори і хеморецептори. Крім того, на частоту серцевих скорочень впливають фази дихання. Вдих викликає пригнічення блукаючого нерва і прискорення ритму серця, а видих — подразнення блукаючого нерва і уповільнення серцевого ритму. Таким чином, зміна ритму є універсальною оперативною реакцією цілісного організму у відповідь на будь-який вплив зовнішнього середовища, в основі якої лежить забезпечення балансу між симпатичним і парасимпатичним відділами ВНС [57].

Основою порушення взаємозв'язку ВНС у хворих на БА прийнято вважати переважання активності парасимпатичного відділу нервової системи. Є дані, що перевага тону блукаючого нерва приймає стійкий характер у зв'язку з патологічною гіперреактивністю бронхів і (або) відсутністю достатнього компенсаторного впливу через симпатичну систему, а також, що максимальна бронхоконстрикція співпадає із вагусним перенапруженням. Переважання парасимпатичного тону, особливо при тяжкому перебігу захворювання, виявлено у дітей, а також у жінок, які страждають на БА [43]. Відзначено значне підвищення високочастотної періодики серцевого ритму, характерної для ваготонії, перед нападами БА, а в період їх закінчення — підвищення потужності низькочастотної періодики, що віддзеркалює переважно симпатичну активність [58]. Напади вагусного типу частіше спостерігалися в нічний період часу. Разом із тим, деякими авторами у хворих на БА спостерігалось переважання симпатичної ланки вегетативної регуляції, що супроводжується підвищенням частоти серцевих скорочень, артеріального тиску і формуванням гіперкінетичного типу кровообігу [39].

За результатами оцінки вегетативної регуляції серцевого ритму у даній категорії пацієнтів виявляється зміна балансу двох ланок сегментарного відділу ВНС у бік підвищення впливу симпатичного компоненту. Дисфункція симпатичних терміналей серця і легень асоціювалася з порушенням бронхіальної прохідності, збільшенням добової екскреції катехоламінів, почастішанням використання β -адреноміметиків і зміною структурно–функціонального стану міокарду лівого шлуночка. У хворих на бронхіальну астму варіабельність серцевого ритму характеризується зниженням активності надсегментарного, симпатичного і парасимпатичного контурів регуляції. Ступінь порушення бронхіальної прохідності пов'язана із типом веге-

тативної регуляції. Найбільш значні порушення бронхіальної прохідності виявлені у пацієнтів із ваготонією або симпатикотонією, в залежності від абсолютності або відносності їхніх значень. Встановлено, що при БА виникає дисбаланс взаємодії нейрогуморальної, дихальної та серцевої систем, що погіршує перебіг хвороби та якість життя хворих [56, 59]. Тривале перебування організму в умовах хронічного стресу, постійний вплив гіпоксії та гіпоксемії призводять до розвитку метаболічних порушень в міокарді і розвитку його дистрофічних змін. Під впливом стресових факторів виникає загальний адаптаційний синдром, який розглядається як неспецифічна відповідь організму і супроводжується напругою регуляторних систем, спрямованих на мобілізацію функціональних резервів, у тому числі за рахунок активізації резервів дихання. Є дані, що підвищена симпатична активність збільшує електричну нестабільність міокарду, тоді як парасимпатичний вплив має протилежну дію (можливо за рахунок зниження збудливості кардіоміоцитів). Зниження вагусних впливів на серце визнається більшістю авторів незалежним предиктором шлуночкової тахікардії, фібриляції шлуночків, високої смертності як у постінфарктному періоді, так і при стабільній стенокардії [53, 54]. Є думка, що значимість зниженої ВСР співпадає з прогностичною цінністю фракції викиду лівого шлуночка, а в прогнозі виникнення фатальних порушень серцевого ритму навіть перевершує її. ВРС змінюється з віком і зменшується по мірі старіння організму [34]. Так, внаслідок неоднакових темпів змін активності симпатичної і парасимпатичної регуляції в ранньому дитячому віці і після 50 років відзначається перевага симпатичних впливів на серцевий ритм, тоді як у молодому віці — активність парасимпатичної ланки регуляції.

Проба з дозованим фізичним навантаженням є ідеальним та самим природним методом провокації, що дозволяє оцінити повноцінність фізіологічних компенсаторно-приспосувальних механізмів організму, а при наявності явної чи прихованої патології — ступінь функціональної неповноцінності кардіореспіраторної системи [16].

Тести із застосуванням фізичного навантаження засновані, передусім, на необхідності підвищеного споживання кисню у зв'язку з переходом організму при навантаженні на більш високий рівень метаболізму, а величина спожитого організмом кисню при зростаючих навантаженнях є точно відтвореним кількісним показником, який може бути використано для оцінки стану хворих [23]. Під час фізичного навантаження відбувається активізація функції серця, зокрема, підвищення хвилинного об'єму кровообігу, як найбільш вигідного механізму забезпечення тканинних процесів обміну [14].

Проте зміни в системі кровообігу під впливом фізичного навантаження за даними кардіогемодинаміки в даний час вивчені переважно у здорових осіб, спортсменів та хворих на

ішемічну хворобу серця. У доступній літературі є лише поодинокі роботи, що стосуються цього питання у хворих на бронхіальну астму. За даними авторів, після фізичного навантаження у пацієнтів підвищується ХОК, зростає опір в МКК, підвищується тиск в легеневій артерії, на електрокардіограмі найчастіше виникає зниження вольтажу зубця Т, зміщення донизу сегмента PQ та сегмента ST. Крім того, спостерігалися порушення серцевого ритму по типу екстрасистоїлії і пароксизмальної тахікардії.

Є дані, що у хворих на БА фізичне навантаження провокує бронхоспазм [26]. Тяжкість обструкції залежить від типу вправ, так біг є найбільшим провокуючим фактором, а велоергометрія з безперервно зростаючим навантаженням займає проміжну позицію. Основною причиною бронхоспазму, викликаного фізичним навантаженням або гіпервентиляцією, є охолодження дихальних шляхів, втрата вологи і тепла, а також збільшення осмолярності бронхіального слизу в цих умовах. Дія цих факторів викликає у хворих БА дегрануляцію тучних клітин в зв'язку з їх підвищеною здатністю вивільняти медіатори запалення, що підтверджується збільшенням в плазмі крові при фізичному навантаженні концентрації гістаміну та ряду інших медіаторів [28].

Поглиблення ступеню обструкції, здатність до поглиблення дихання, а також до зростання дихального об'єму та легеневої вентиляції у хворого у відповідь на фізичне навантаження знижується. Для них характерний значний приріст частоти дихання за рахунок якого підтримується відповідний навантаженню хвилинний об'єм дихання (ХОД). Зміни показників функції зовнішнього дихання сприяють збільшенню часу адаптації хворих до фізичного навантаження і значного збільшення енергетичних витрат. За даними цих же авторів, не виявлено досить тісної кореляції між показниками центральної гемодинаміки і функції зовнішнього дихання, що свідчить про порушення координованої діяльності серцево-судинної та дихальної систем, і про наявність різних варіантів гемодинаміки при однонаправленій зміні функції дихання у хворих під час та поза нападу. Таким чином, за даними літератури проба з фізичним навантаженням (велоергометрія) широко використовується в спортивній медицині і в кардіології для оцінки ішемічної хвороби серця.

Висновок

Враховуючи тісний взаємозв'язок стану зовнішнього дихання і серцево-судинної системи, а також специфічні особливості співвідношень мікроциркуляторної одиниці та інших частин функціонального елемента міокарду, очевидна важливість комплексної оцінки системи кровообігу, як її макро — (центральна, легенева, кардіогемодинаміка), так і мікрорівневої (гемореології, гемостазу) структури у хворих на БА з метою подальшої розробки нових способів профілактики патологічних порушень у її функціональному стані із метою нормалізації фізичної активності та покращання якості життя у даній категорії хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анохин, П. К. Принципиальные вопросы общей теории функциональных систем [Текст] / П. К. Анохин // Принципы системной организации функций. Москва: Наука, 1980 — 195 с.
2. Судаков, К. В. Функциональные системы: принципы динамической организации, постулаты общей теории [Текст] / К. В. Судаков // Патологическая физиология. — 1988. — № 4. — С. 10–22.
3. Волинский, Ю. Д. Анализ взаимоотношений между легочным и системным кровообращением в пульмонологии [Текст] / Ю. Д. Волинский // Легочная гипертензия при хронических неспецифических заболеваниях легких: Ленинград, 1988. — С. 94–99.
4. Баевский, Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний [Текст] / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. — Москва: Медицина, 1997. — 265 с.
5. Рябова, А. Ю. Особенности ремоделирования сердца у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких [Текст]: автореф. дис. ... докт. мед. наук.

REFERENCES

1. Anokhin PK. *Printsipy sistemnoy organizatsii funktsiy. Printsipialnyye voprosy obshchey teorii funktsionalnykh sistem* (Principles of system organization of functions. Fundamental questions of the general theory of functional systems). Moscow: Nauka. 1980;195 p.
2. Sudakov KV. *Funktsionalnyye sistemy: printsipy dinamicheskoy organizatsii, postulyaty obshchey teorii* (Functional systems: principles of dynamic organization, the general theory postulates). *Patologicheskaya fiziologiya*. 1988;No 4: 10–22.
3. Volynskiy YuD. *Analiz vzaimootnosheniy mezhdru legochnym i sistemnym krovoobrashcheniyem v pulmonologii* (Analysis of the relationship between the pulmonary and systemic circulation in pulmonology). *Legochnaya gipertenziya pri khronicheskikh nespetsificheskikh zabolevaniyakh legkikh*: Leningrad. 1988;94–99.
4. Bayevskiy RM, Berseneva AP. *Otsenka adaptatsionnykh vozmozhnostey organizma i riska razvitiya zabolevaniy* (Evaluation of adaptive capacity of the organism, and the risk of disease). Moscow: Meditsina. 1997. 265 p.

- 14.00.43 / Рябова Анна Юрьевна. — Саратов, 2009. — 37 с.
6. Елфимов, А. И. Физиологические особенности адаптивных реакций кардиореспираторной системы человека в различных условиях среды обитания [Текст]: дис. докт. мед. наук. 14.00.43 // А. И. Елфимов — Москва, 2006. — 331 с.
 7. Александров, О. В. Состояние микроциркуляторного кровообращения у больных бронхиальной астмой [Текст] / О. В. Александров, А. М. Алехина Ю. А. Шубин // Сов. мед. — 1982. — № 10. — С. 30–35.
 8. Колошко, О. М. Влияние перегиба бронхиальной астмы на стан та функції серцево-судинної системи [Текст] / О. М. Колошко // Укр. пульмонолог. журнал. — 1999. — № 4. — С. 64–69.
 9. Кадимов, Н. А. Клинико-ультразвуковая характеристика сердечно-сосудистой системы при бронхиальной астме у детей [Текст]: автореф. дисс. ... канд. мед. наук 14.00.09 / Кадимов Назим Азерович. — Москва, 2009. — 24 с.
 10. Убайдуллаев, А. М. Психовегетативные нарушения у больных бронхиальной астмой [Текст] / А. М. Убайдуллаев, Б. Г. Гафуров, М. А. Каюмходжаева // Терапевтический архив. — 1996. — № 3. — С. 44–47.
 11. Гаврисюк, В. К. Нарушения сердечно-сосудистой системы у больных бронхиальной астмой [Текст] / В. К. Гаврисюк // Укр. пульмонолог. журн. — 2000. — № 2 (додаток). — С. 31–32.
 12. Карашуров, С. Е. Особенности мозгового кровообращения и биоэлектрической активности головного мозга у больных БА [Текст] / С. Е. Карашуров // Клини. мед. — 1996. — № 1. — С. 34–36.
 13. Марченко, В. Н. Механизмы нейровегетативной регуляции кардиореспираторной системы у больных бронхиальной астмой и пути коррекции выявленных нарушений: автореф. дис. докт. наук [Текст] / В. Н. Марченко. — СПб.: Изд-во «НИИХ СПбГУ», 2004. — 38 с.
 14. Strek, M. E. Difficult asthma [Text] / M. E. Strek // Proc. Am. Thorac. Soc. — 2006. — № 1. — P. 116–123.
 15. Синицина, Т. М. Факторы, влияющие на выполнение физической работы у больных бронхиальной астмой [Текст] / Т. М. Синицина, С. Ф. Клименкова, Ю. Д. Рабик // Сборник тезисов докладов VI Булатовских чтений, посвященных 100-летию кафедры госпитальной терапии им. акад. М. В. Черноруцкого СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. — СПб., 2001. — С. 34–35.
 16. Jones, N. L. Exercise limitation in health and disease [Text] / N. L. Jones, K. J. Killian // N. Engl. J. Med. — 2000. — Vol. 343. — P. 632–641.
 17. Рябова, А. Ю. Состояние кардиореспираторной системы у больных бронхиальной астмой на фоне курсовой терапии (глюкокортикоиды, эуфиллин, сальтос) [Текст]: Дисс. ... канд. мед. наук / А. Ю. Рябова, Саратов, 2009. — 170 с.
 18. Ребров, А. П. Хроническое легочное сердце у больных бронхиальной астмой [Текст] / А. П. Ребров, Н. А. Кароли // Журнал Сердечная Недостаточность. — 2002. — № 3. — С. 120–123.
 19. Селиванова, К. Ф. Изменения гемодинамики у больных бронхиальной астмой [Текст] / К. Ф. Селиванова // Врач. дело. — 1990. — № 2. — С. 73–76.
 20. Baevskiy, R. M. The concept of the physiological rate and criteria of health [Text] / R. M. Baevskiy // Ros. fiziol. zhurn. — 2003. — Vol. 89. — P. 473–487.
 21. Чичерина, Е. Н. Сочетание патологии дыхательной и сердечно-сосудистой систем при бронхиальной астме [Текст] / Е. Н. Чичерина, В. В. Шипицина // Материалы 15-го Нац. конгр. по болезням органов дыхания. — Москва, 2005. — № 507. — С. 142.
 22. Присяжнюк, И. В. Состояние системы гемостаза у больных бронхиальной астмой на фоне курсовой медикаментозной терапии (глюкокортикоиды, метилксантины, сальтос) [Текст]: дисс. ... канд. мед. наук // Присяжнюк Ирина Викторовна, Саратов, 1999. — 176 с.
 23. Сравнительный анализ адаптационных возможностей к физической нагрузке у больных бронхиальной астмой в фазе ремиссии и обострения [Текст] / М. Г. Гиреева [и др.] // 7-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сборник резюме. — Москва, 1997. — № 28.
 24. Tobin, M. J. Dyspnea. Pathophysiologic basis, clinical presentation, and management [Text] / M. J. Tobin // Arch. Intern. Med. — 1990. — Vol. 150. — P. 1604–1613.
 25. Чучалин, А. Г. Одышка: патофизиологические и клинические аспекты [Текст] / А. Г. Чучалин // Пульмонология. — 2004. — № 5. — С. 6–16.
 26. Приходько, А. Г. Изменения активности дыхательных путей в процессе естественного развития бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких [Текст] / А. Г. Приходько, Ю. М. Перельман, А. В. Прозорова // Бул. физиол. и патол. дыхания. — 2006. — № 23. — С. 38–42.
 27. Перлей Н. В. Нереспираторные функции легких. — Ленинград: Наука, 1994. — 246 с.
 28. Воспалительная природа морфологических и биохимических изменений дыхательных путей у больных бронхиальной астмой / Под ред. академика А. Г. Чучалина. — Т.1. — Москва: Агар, 1997. — С. 199–241.
 29. Воспалительная природа морфологических и биохимических изменений дыхательных путей у больных бронхиальной астмой / Под ред. академика А. Г. Чучалина. — Т.1. — Москва: Агар, 1997. — С. 199–241.
 30. Гистопатология ветвей легочных артерий при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких (морфометрическое и иммуногистохимическое исследование) [Текст] / А. Л. Черняев [и др.] // Пульмонология. — 2005. — № 3. — С. 59–61.
 31. Хроническое легочное сердце: механизмы формирования прогрессирования [Текст] / В. П. Сильверстов [и др.] // Терапевтический архив. — 1991. — № 3. — С. 103–108.
 32. Маркелов, Ю. М. Легочная гипертензия и регионарные функции легких у больных бронхиальной астмой [Текст] / Ю. М. Маркелов, Ю. Б. Ремизов // Пульмонология. — 1994. — № 3. — С. 69–71.
 33. Alteration of heart rate and of heart rate variability after radiofrequency catheter-ablation of supraventricular tachycardia [Text] / D. Z. Kocovic [et al.] // Circulation. 1993. — Vol. 88. — P. 167 — 181.
 34. Зміни ехокардіографічних параметрів у хворих на бронхіальну астму, поєднану з артеріальною гіпертензією [Текст] / В. Г. Лізоуб [та ін.] // Лікарська справа. — 2007. — № 8. — С. 20–30.
 35. Лушпай, Т. Ю. Показатели гемодинамики у больных с бронхообструктивным синдромом: [Текст] : автореф. дисс. ... канд. мед. наук. / Лушпай Татьяна Юрьевна, Краснодар. — 1996. — 23 с.
 36. Шабров, А. В. Состояние гемодинамики малого и большого круга кровообращения при
 5. Ryabova AYU. Osobennosti remodelirovaniya serdtsa u bolnykh bronkhialnoy astmoy I khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu legkikh. Avtoreferat dissertatsii doktora meditsinskikh nauk 14.00.43 (Remodeling of the heart in patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Abstract of the dissertation of Doctor of Medical sciences. 14.00.43). Saratov. 2009. 37 p.
 6. Yelfimov AI. Fiziologicheskiye osobennosti adaptivnykh reaktsiy kardiorespiratornoy sistemy cheloveka v razlichnykh usloviyakh srede obitaniya. Dissertatsiya doktora meditsinskikh nauk 14.00.43 (Physiological characteristics of adaptive responses human cardiorespiratory system in different conditions of habitat. Dissertation of the doctor of medical sciences 14.00.43). Moscow. 2006. 331 p.
 7. Aleksandrov OV, Alekhina AM, Shubin YuA. Sostoyaniye mikrotsirkulyatornoy krovoobrashcheniya u bolnykh bronkhialnoy astmoy (State of microcirculatory blood flow in patients with bronchial asthma). Sov. Med. 1982;No 10:30–35.
 8. Koloshko OM. Vplyv perebigu bronkhialnoy astmy na stan funktsiyi serdsevo-sudynnoy sistemy (The impact of asthma on the current status and function of the cardiovascular system). Ukr. Pulmonol. Zhurnal. 1999;No 4:64–69.
 9. Kadimov NA. Kliniko-ultrazvukovaya kharakteristika serdечно-sosudistoy sistemy pri bronkhialnoy astme u detey. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk. 14.00.09 (Clinical and ultrasound characteristics of the cardiovascular system in bronchial asthma in children. Abstract of the dissertation of PhD. 14.00.09). Moscow. 2009. 24 p.
 10. Ubaydullayev AM, Gafurov BG, Kayumkhodzhaeva MA. Psikhovegetativnyye narusheniya u bolnykh bronkhialnoy astmoy (Psychovegetative disorders in patients with bronchial asthma). Terapevticheskiy arkhiv. 1996;No 3:44–47.
 11. Gavrysyuk VK. Narusheniya serdечно-sosudistoy sistemy u bolnykh bronkhialnoy astmoy (Disorders of the cardiovascular system in patients with bronchial asthma). Ukr. Pulmonol. Zhurnal. 2000;No 2(dodatok):31–32.
 12. Karashurov SYE. Osobennosti mozgovogo krovoobrashcheniya i bioelektricheskoy aktivnosti golovnoy mozga u bolnykh BA (Features of the cerebral circulation and brain activity in patients with asthma). Klin. med. 1996;No 1:34–36.
 13. Marchenko VN. Mekhanizmy neyrovegetativnoy regulyatsii kardiorespiratornoy sistemy u bolnykh bronkhialnoy astmoy i puti korrektsii vyavlennykh narusheniy: avtoreferat dissertatsii doktora meditsinskikh nauk (Mechanisms of autonomic regulation of the cardiorespiratory system in patients with bronchial asthma and ways of correction of violations: abstract of dissertation of the doctor of medical sciences). SPb.: Izd-vo «NIKH SPbGU». 2004. 38 p.
 14. Strek ME. Difficult asthma. Proc. Am. Thorac. Soc. 2006;116–123.
 15. Sinitsina TM, Klimenkova SF, Rabik YuD. Faktory, vliyayushchiye na vypolneniye fizicheskoy raboty u bolnykh bronkhialnoy astmoy (Factors affecting the execution physical work in patients with bronchial asthma). Sbornik tezisov dokladov VI Bulatovskikh chteniy, posvyashchennykh 100-letiyu kafedry gospiyalnoy terapii imeni akademika MV Chernoutskogo imeni akademika IP Pavlova (Abstracts of the VI Bulatovskikh readings dedicated to the 100th anniversary of the Department of Hospital Therapy immune Academician Chernourtskii State Medical University named after Academician Pavlov). SPb. 2001. 34–35.
 16. Jones NL, Killian KJ. Exercise limitation in health and disease. N. Engl. J. Med. 2000;343:632–641.
 17. Ryabova AYU. Sostoyaniye kardiorespiratornoy sistemy u bolnykh bronkhialnoy astmoy na fone kursovoy terapii (glikokortikosteroidy, eufillin, saltos). Dissertatsiya kandidata meditsinskikh nauk (The state of the cardiorespiratory system in patients with bronchial asthma background course therapy (corticosteroids, aminophylline, Salts). Dissertation of PhD). Saratov. 1998. 170 p.
 18. Rebrov AP, Karoli NA. Khronicheskoye legochnoye serdtse u bolnykh bronkhialnoy astmoy (Chronic pulmonary heart in patients with bronchial asthma). Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost. 2002;No 3:120–123.
 19. Selivanova KF. Izmeneniya gemodinamiki u bolnykh bronkhialnoy astmoy (Hemodynamic changes in patients with bronchial asthma). Vrach. delo. 1990;No 2:73–76.
 20. Baevskiy RM. The concept of the physiological rate and criteria of health. Ros. fiziol. zhurn. 2003;89:473–487.
 21. Chicherina YeN, Shpitsina VV. Sochetaniye patologiy dykhatelnoy i serdechno-sosudistoy sistemy pri bronkhialnoy astme (The combination of respiratory disease and cardiovascular systems in bronchial asthma). Materialy 15-go Nats. kongr. po boleznyam organov dykhaniya. Moscow. 2005;No 507:142.
 22. Prisyazhnyuk IV. Sostoyaniye sistemy gemostaza u bolnykh bronkhialnoy astmoy na fone kursovoy medikamentoznoy terapii (glukokortikosteroidy, metilksantiny, saltos). Dissertatsiya kandidata meditsinskikh nauk (The state of the hemostatic system in patients with bronchial asthma in the background course of drug therapy (corticosteroids, methylxanthines, Salts). Dissertation of PhD). Saratov. 1999. 176 p.
 23. Gireeva MG, et al. Sravnitelnyy analiz adaptatsionnykh vozmozhnostey k fizicheskoy nagruzke u bolnykh bronkhialnoy astmoy v faze remisii i obostreniya (Comparative analysis of adaptive capabilities to physical activity in patients with bronchial asthma in remission and exacerbation). 7-y Natsionalnyy kongress po boleznyam organov dykhaniya: sbornik rezjume. (7th National Congress on Respiratory Diseases: a compilation of summaries). Moscow. 1997. No 28.
 24. Tobin MJ. Dyspnea. Pathophysiologic basis, clinical presentation, and management. Arch. Intern. Med. 1990;150:1604–1613.
 25. Chuchalin AG. Odyshka: patofiziologicheskiye i klinicheskiye aspekty (Dyspnoea: pathophysiological and clinical aspects). Pulmonologiya. 2004;No 5:6–16.
 26. Prikhodko AG, Perelman YuM, Prozorova AV. Izmeneniya aktivnosti dykhatelnykh putey v protsesse yestestvennoy razvitiya bronkhialnoy astmy i khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh (Changes in the activity of the respiratory tract during the natural development of asthma and chronic obstructive pulmonary disease). Byul. fiziol. i patol. dykhaniya. 2006;No 23:38–42.
 27. Perley NV. Nerespiratornyye funktsii legkikh (Non-respiratory lung function). Leningrad: Nauka. 1994;246 p.
 28. Chuchalin AG. Vospalitel'naya priroda morfologicheskikh i biokhimicheskikh putey u bolnykh bronkhialnoy astmoy (The inflammatory nature of the morphological and biochemical changes in the airways of patients with asthma). Moscow: Aгар. 1997;199–241.
 29. Chuchalin AG. Vospalitel'naya priroda morfologicheskikh i biokhimicheskikh putey u bolnykh bronkhialnoy astmoy (The inflammatory nature of the morphological and biochemical changes in the airways of patients with asthma). Moscow: Aгар. 1997;199–241.
 30. Chernyayev AL, et al. Gistopatologiya vetvey legochnykh arteriy pri bronkhialnoy astme i khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh (morfo-metricheskoye i immunogistokhimicheskoye issledovaniye) (Histopathology of the branches of the pulmonary arteries in bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease (morphometric and immunohistochemical study). Pulmonologiya. 2005;No 3:59–61.
 31. Silvestrov VP, et al. Khronicheskoye legochnoye serdtse: mekhanizmy formirovaniya progressirovaniya (Chronic pulmonary heart: mechanisms of progression). Terapevticheskiy arkhiv. 1991;No 3:103–108.

- артериальной гипертензии у больных бронхиальной астмой [Текст] / А. В. Шабров, В. И. Серебрякова, Л. С. Литвинов // 7 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Тез докл. — 1997. — № 147.
37. Соболев, В. А. Особенности кардиореспираторных взаимоотношений при заболеваниях легких с обструктивным и рестриктивным типами нарушений вентиляции [Текст] / В. А. Соболев // Пульмонология. — 2003. — № 6. — С. 93–96.
 38. Чичерина, Е. Н. Сочетание патологии дыхательной и сердечно-сосудистой систем при бронхиальной астме [Текст] / Е. Н. Чичерина, В. В. Шпицына // Материалы 15-го Нац. конгр. по болезням органов дыхания. Москва. — 2005. — № 507. — С. 142.
 39. Убайдуллаев А. М. Состояние газообмена при физической нагрузке в прогнозе развития диастолической дисфункции желудочков сердца [Текст] / А. М. Убайдуллаев, С. С. Мирзахамидова, Ф. У. Исмаилова // Пульмонология. — 2004. — № 2. — С. 108–111.
 40. Системная артериальная гипертензия больных бронхиальной астмой [Текст] / О. В. Чукова [и др.] // Материалы 10-го Нац. конгр. по болезням органов дыхания. СПб. — 2000. — № 224. — С. 63.
 41. Чичерина, Е. Н. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных бронхиальной астмой различной степени тяжести [Текст] / Е. Н. Чичерина, В. В. Шпицына // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2003. — № 8. — С. 25–28.
 42. Чичерина, Е. Н. Коронарная недостаточность у больных с бронхиальной астмой различной степени тяжести [Текст] / Е. Н. Чичерина, В. В. Шпицына // «Кардиология XXI век»: тез. докл. всерос. науч. конф. — Санкт — Петербург. 2001. — С. 137.
 43. Гемодинамічні показники кардіореспіраторної системи в періоді загострення бронхіальної астми у дітей [Текст] / В. О. Фоклін [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2000. — № 2. — С. 70.
 44. Качество жизни у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких [Текст] / А. Г. Чучалин [и др.]. — Москва: Атмосфера, 2004. — 254 с.
 45. Енисеева, Е. С. Состояние гемодинамики и диастолическая функция правого желудочка у больных бронхиальной астмой [Текст] / Е. С. Енисеева, Т. П. Сизых // Тер. архив. — 1995. — № 8. — С. 39–42.
 46. Активность ангиотензин-превращающего фермента в клиническом течении и формировании легочного сердца у больных хроническими обструктивными болезнями легких [Текст] / Т. А. Федорова [и др.] // Клин. мед. — 2006. — № 4. — С. 31–34.
 47. Nitric oxide primarily accounts for endothelium-dependent component of beta-adrenoreceptor-activated smooth muscle relaxation of mouse aorta in response to isoprenaline [Text] / Y. Akimoto [et al.] // Smooth Muscle Res. — 2002. — № 38. — С. 87–99.
 48. Photoplethysmographic assessment of pulse wave reflection: blunted response to endothelium-dependent beta2-adrenergic vasodilation in type II diabetes mellitus [Text] / P. J. Chowienzyk [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 1999. — Vol. 34. — № 7. — P. 2007–2014.
 49. Манцурова, А. В. Безболевая ишемия миокарда у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких и возможности лечения [Текст] / А. В. Манцурова, З. О. Гринева, В. С. Задюнченко // Рос. кардиол. журн. — 2000. — № 1. — С. 68–72.
 50. Роль тромбоцитов в патогенезе бронхиальной астмы / Под ред. академика А. Г. Чучалина. — Т. 1. — Москва: Агар, 1997. — С. 102–117.
 51. Влияние функциональных проб на вариабельность сердечного ритма у больных бронхиальной астмой [Текст] / В. Н. Марченко [и др.] // Пульмонология. — 2003. — № 6. — С. 83–87.
 52. Бобров, Л. Л. Влияние симпатомиметиков на состояние внутрисердечной гемодинамики у больных бронхиальной астмой [Текст] / Л. Л. Бобров, А. Г. Обрезан, В. П. Середа // Пульмонология. — 2002. — № 2. — С. 48–52.
 53. Минеев, В. Н. Эндотелиальная дисфункция при бронхиальной астме как отражение аллергологического континуума [Текст] / В. Н. Минеев, И. И. Нестерович, Ю. Д. Рабик // Медицинский академический журнал. — 2006. — Т. 6, № 2. — С. 94–101.
 54. Nitric oxide primarily accounts for endothelium-dependent component of beta-adrenoreceptor-activated smooth muscle relaxation of mouse aorta in response to isoprenaline [Text] / Y. Akimoto [et al.] // Smooth Muscle Res. — 2002. — № 38. — С. 87–99.
 55. Гембицкий, Е. В. Нарушение холинергической регуляции у больных бронхиальной астмой [Текст] / Е. В. Гембицкий, Л. М. Печатников // Терапевтический архив — 2009. — № 4. — С. 9–13.
 56. Асаfoва, Н. Н. Состояние вегетативных функций при физической работе и работоспособность человека [Текст] / Н. Н. Асаfoва. — Горький, 1989. — 22 с.
 57. Александрин, В. А. Вегетативная регуляция дыхательной и сердечно-сосудистой систем у больных бронхиальной астмой: автореф. дис... канд. мед. наук [Текст] / Александрин Виктор Альбертович ; Санкт — Петерб. гос. мед. ун-т им. И. П. Павлова. — СПб., 2003. — 16 с.
 58. Марченко, В. Н. Механизмы нейровегетативной регуляции кардиореспираторной системы у больных бронхиальной астмой и пути коррекции выявленных нарушений: автореф. дис. канд. мед. наук [Текст] / В. Н. Марченко. — СПб.: Изд-во «НИИХ СПбГУ», 2004. — 38 с.
 59. Зулкарнеев, Р. Х. Диагностическое значение оценки вариабельности кардиореспираторного паттерна у больных бронхиальной астмой: автореф. дис. канд. мед. наук [Текст] / Рустам Халитович Зулкарнеев; Башкирский гос. мед. ун-т. — Уфа, 1997. — 24 с.
 32. Markelov YuM, Remizov YuB. *Legochnaya gipertenziya u bolnykh s bronkhialnoy astmoy* (Pulmonary hypertension and regional lung function in patients with bronchial asthma). *Pulmonologiya*. 1994;No 3:69–71.
 33. Kocovic DZ, et al. Alteration of heart rate and of heart rate variability after radiofrequency catheter-ablation of supraventricular tachycardia. *Circulation*. 1993;88:167 — 181.
 34. Lizogub VG, et al. *Zminy ekhokardiograficheskikh parametrov v khvoroykh na bronkhialnyy astmu, poyednany z arterialnoyu gipertenziyeu* (Changes in echocardiographic parameters in patients with asthma, combined with hypertension). *Likarska sprava*. 2007;No 8:20–30.
 35. Lushpay Tyu. *Pokazateli gemodinamiki u bolnykh s bronkhoobstruktivnym sindromom. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk*. (Hemodynamics in patients with bronchoobstructive syndrome. Abstract of the dissertation of PhD.). Krasnodar. 1996. 23 p.
 36. Shabrov AV, Serebryakova VI, Litvinov LS. *Sostoyaniye gemodinamiki malogo i bolshogo kruga krovoobrashcheniya pri arterialnoy gipertonii u bolnykh bronkhialnoy astmoy* (Hemodynamics of small and large circle of a circulation in arterial hypertension in patients with bronchial asthma). *Natsionalnyy kongress po boleznyam organov dykhaniya* (National Congress on respiratory diseases). 1997.No 147.
 37. Sobolev VA. *Osobennosti kardiorespiratornykh vzaimootnosheniy pri zabolevaniyakh legkikh s obstruktivnym i restriktivnym tipami narusheniy ventilatsii* (Features cardiorespiratory relationship for lung disease with obstructive and restrictive types of violations ventilation). *Pulmonologiya*. 2003;No 6:93–96.
 38. Chicherina YeN, Shpitsina VV. *Sochetaniye patologii dykhatelnoy i serdechno-sosudistoy system pri bronkhialnoy astme* (The combination of respiratory disease and cardiovascular systems in bronchial asthma). *Materialy 15-go Nats. kongr. po boleznyam organov dykhaniya*. Moscow. 2005;No 507:142.
 39. Ubbaydullayev AM, Mirzakhamidova SS, Ismailova FU. *Sostoyaniye gazoobmena pri fizicheskoy nagruzkе v prognoze razvitiya diastolicheskoy disfunktsii zheludochkov serdtsa* (State gas exchange during physical activity in the prognosis of diastolic dysfunction of the ventricles of the heart). *Pulmonologiya*. 2004;No 2:108–111.
 40. Chukova OV, et al. *Sistemnaya arterialnaya gipertenziya bolnykh bronkhialnoy astmoy* (Systemic arterial hypertension in patients with bronchial asthma). *Materialy 10-go Nats. kongr. po boleznyam organov dykhaniya* (Proceedings of the 10th National Congress on respiratory diseases). SPb. 2000.No 224:63.
 41. Chicherina YeN, Shpitsina VV. *Sostoyaniye serdechno-sosudistoy sistema u bolnykh bronkhialnoy astmoy razlichnoy stepeni tyazhesti* (The cardiovascular system in patients with bronchial asthma of varying severity). *Problemy tuberkuleza i bolezney legkikh*. 2003;No 8:25–28.
 42. Chicherina YeN, Shpitsina VV. *Koronarnaya nedostatochnost u bolnykh s bronkhialnoy astmoy razlichnoy stepeni tyazhesti* (Coronary insufficiency in patients with asthma of varying severity). *“Kardiologiya XXI vek”: tezisy dokladov vserosiyskoy nauchnoy konferentsii* (“Cardiology XXI Century”: abstracts Scientific Conference). Sankt-Peterburg. 2001. 137.
 43. Foklin, et al. *Gemodynamichni pokaznyky kardiorespiratornoy sistema v periodi zagostrennya bronkhialnoy astmy u ditey* (Hemodynamic parameters of the cardiorespiratory system during acute asthma in children). *Pediatrics, akusherstvo ta ginekologiya*. 2000;No 2:70.
 44. Chuchalin AG, et al. *Kachestvo zhizni u bolnykh bronkhialnoy astmoy i khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu legkikh* (Quality of life in patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease). Moscow: Atmosfera. 2004. 254 p.
 45. Yeniseeva YeS, Sizykh TP. *Sostoyaniye gemodinamiki i diastolicheskaya funktsiya pravogo zheludochka u bolnykh bronkhialnoy astmoy* (Hemodynamics and right ventricular diastolic function in patients with bronchial asthma). *Ter. Arkhiv*. 1995;No 8:39–42.
 46. Fedorova TA, et al. *Aktivnost angiotenzin-prevrashchayushchego fermenta v klinicheskom techenii i formirovani legochnogo sertsya u bolnykh khronicheskimi boleznyami legkikh* (Angiotensin-converting enzyme inhibitors in the clinical course and the formation of pulmonary heart disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease). *Klin. med*. 2006;No 4:31–34.
 47. Akimoto Y, et al. Nitric oxide primarily accounts for endothelium-dependent component of beta-adrenoreceptor-activated smooth muscle relaxation of mouse aorta in response to isoprenaline. *Smooth Muscle Res*. 2002;38:87–99.
 48. Chowienzyk PJ, et al. Photoplethysmographic assessment of pulse wave reflection: blunted response to endothelium-dependent beta2-adrenergic vasodilation in type II diabetes mellitus. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1999;7(34):2007–2014.
 49. Mantsurova AV, Grineva ZO, Zadionchenko VS. *Bezbolevalaya ishemiya miokarda u bolnykh khronicheskimi obstruktivnymi zabolevaniyami legkikh i vozmozhnosti lecheniya* (Painless myocardial ischemia in patients with chronic obstructive pulmonary disease and treatment options). *Ros. Kardiolog. Zhurn*. 2000;No 1:68–72.
 50. Chuchalin AG. *Rol trombositov v patogeneze bronkhialnoy astmy* (The role of platelets in the pathogenesis of asthma). Moscow: Agar. 1997;102–117.
 51. Marchenko VN, et al. *Vliyaniye funktsionalnykh prob na variabelnost serdechnogo ritma u bolnykh bronkhialnoy astmoy* (Influence of functional tests on heart rate variability in patients with bronchial asthma). *Pulmonologiya*. 2003;No 6:83–87.
 52. Bobrov LL, Obrezan AG, Sereda VP. *Vliyaniye simpatomimetikov na sostoyaniye vnutriserdechnoy gemodinamiki u bolnykh bronkhialnoy astmoy* (Influence on the condition of sympathomimetic intracardiac hemodynamics in patients with bronchial asthma). *Pulmonologiya*. 2002;No 2:48–52.
 53. Mineyev VN, Nesterovich II, Rabik YuD. *Endotelialnaya disfunktsiya pri bronkhialnoy astme kak otrazheniye allergologicheskogo kontinuum* (Endothelial dysfunction in asthma as a reflection of allergic continuum). *Meditsinskiy akademicheskii zhurnal*. 2006;No 2(6):94–101.
 54. Akimoto Y, et al. Nitric oxide primarily accounts for endothelium-dependent component of beta-adrenoreceptor-activated smooth muscle relaxation of mouse aorta in response to isoprenaline. *Smooth Muscle Res*. 2002;38:87–99.
 55. Gembitskiy YeV, Pechatnikov LM. *Narusheniye kholinergicheskoy regulyatsii u bolnykh bronkhialnoy astmoy* (Violation of cholinergic regulation in patients with bronchial asthma). *Terapevticheskiy arkhiv*. 2009;No 4:9–13.
 56. Asafova NN. *Sostoyaniye vegetativnykh funktsiy pri fizicheskoy rabote i rabotosposobnost cheloveka* (State of autonomic functions during physical exercise and human performance). Gorkiy. 1989;22 p.
 57. Aleksandrin VA. *Vegetativnaya regulyatsiya dykhatelnoy i serdechno-sosudistoy sistema u bolnykh bronkhialnoy astmoy. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk* (Autonomic regulation of the respiratory and cardiovascular systems of patients with bronchial asthma. Abstract of the dissertation of PhD). SPb. 2003. 16 p.
 58. Marchenko VN. *Mekhanizmy neyrovegetativnoy regulyatsii kardiorespiratornoy sistema u bolnykh bronkhialnoy astmoy i puti korrektsii vyyavlyenykh narusheniy. Avtoreferat dissertatsii doktora meditsinskikh nauk* (Mechanisms of autonomic regulation of the cardiorespiratory system in patients with bronchial asthma and ways of correction of violations. Abstract of the dissertation of Doctor of Medical sciences). SPb: Izd-vo «NIKH SPbGU». 2004. 38 p.
 59. Zulkarnayev RK. *Diagnosticheskoye znachenie otsenki variabelnosti kardiotekhnicheskogo patterna u bolnykh bronkhialnoy astmoy. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk* (Diagnostic value evaluation of variability of cardiorespiratory pattern in patients with bronchial asthma. Abstract of the dissertation of PhD). Ufa. 1997. 24 p.