

*Л.Д. Тодоріко  
М.Ю. Коломоєць  
К.В. Рихліцька*

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

## РОЛЬ ПРИГНІЧЕННЯ ПРОТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЗАХИСТУ В ПАТОГЕНЕЗІ ФОРМУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ТА ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

**Ключові слова:** бронхіальна астма, ішемічна хвороба серця, протирадикальна система захисту, вільні радикали.

**Резюме.** Взаємовплив та прогресування бронхіальної астми та ішемічної хвороби серця ґрунтується на об'єднанні та спільності деяких ланок патогенезу, зокрема: зростанні інтенсивності вільнорадикального окислення ліпідів та дисбалансом у системі протирадикального захисту.

### Вступ

Питання поєднаної патології набуває особливого значення в зв'язку зі збільшенням частки геріатричної популяції населення, оскільки поліморбідність, ураження двох або декількох систем та органів найчастіше діагностується саме в осіб старшого віку. Тому вивчення особливостей патогенезу поєднаної патології має суттєве значення для визначення адекватного диференційованого патогенетичного лікування.

### Мета дослідження

Метою цього дослідження є аналіз патогенетичної ролі неконтрольованого посилення процесів пероксидного окиснення ліпідів та пригнічення протиоксидантної системи захисту у формуванні та прогресуванні бронхіальної астми (БА) та ішемічної хвороби серця (ІХС).

Увага багатьох дослідників зосереджена на тому, що різні захворювання об'єднує дещо спільне - виражений синдром ліпопероксидації, який виникає внаслідок тривалого впливу екстремальних чинників екзогенного та ендогенного походження і проявляється гіпоксичними станами.

Під час розвитку та прогресування БА формується ряд факторів, які погіршують перебіг ІХС. До них відносять: гіпоксемію, гіпергістамінемію, ятрогенну дію симпатоміметиків і похідних метилксантинів. Катехоламінемія, яка розвивається в період загострення ІХС не може забезпечити бронхопротективну дію, яка може попередити розвиток загострення БА, внаслідок уродженої або набутої функціональної блокади бета-адренорецепторних структур [11,12].

Еволюція поглядів щодо ролі вільних радикалів (ВР), вільнорадикальних реакцій та

антиоксидантного захисту (АОЗ) у забезпеченні повноцінного здоров'я зазнала декількох періодів критичного переосмислення. Надмірне захоплення екзогенними антиоксидантами не принесло очікуваних результатів, а навпаки — розчарування, оскільки невдовзі проявились амбівалентні властивості екзогенних АО, тобто їх здатність у певних ситуаціях чинити прооксидантну дію і посилювати гіпоксію тканин та клітин, яка супроводжує патологію серцево-судинної та дихальної систем. Певну ясність у розгляді цього питання внесли роботи М.В. Борисюка та співавторів (2001). Автори виявили, що спорідненість кисню до гемоглобіну не завжди корелює з кисневими потребами клітин. Активно функціонуючі здорові клітини та тканини часто потребують менше кисню і його спорідненість до гемоглобіну зростає. Було сформовано концепцію про існування в організмі прооксидантно-антиоксидантової рівноваги. Найуразливішим моментом зсуву цієї рівноваги в той чи інший бік є порушення кисневого гомеостазу і розвиток гіпоксичних станів, які є притаманними для патогенезу формування БА та ІХС [8,10].

Насамперед, вільнорадикальне окиснення (ВРО) може бути зумовлено неферментативними процесами, що запускаються в результаті сильних фізичних або хімічних впливів.

Другий шлях ініціювання ВРО *in vitro* може бути квазіферментним, оскільки в початковій індукції вільнорадикальних реакцій беруть участь ферменти-прооксиданти, що генерують  $H_2O_2$ ,  $O_2^*$  або  $HOCl$ , після виникнення активних радикалів  $HO^*$ ,  $O_2^*$ ,  $O^*$ , процес, як і в першому випадку розвивається неферментативно.

Третій шлях ВРО ліпідів є повністю ферментативним і здійснюється за участю спеці-

алізованих ферментів – ліпоксигеназ (ЛОГ) і циклооксигеназ (ЦОГ), які каталізують окиснення арахідонату та інших поліненасичених жирних кислот (лінолевої та ліноленової) з утворенням циклічних ендопероксидів і аліфатичних гідропероксидів за вільнорадикальним механізмом [17,18].

Серед основних шляхів знешкодження ВР у клітині можна виділити три лінії захисту. **Перша лінія** захисту передбачає можливість детоксикації потенційно небезпечних АФК -  $O_2^*$ ,  $H_2O_2$  за участю супероксиддисмутази (СОД) і каталази, що дає можливість запобігти утворенню НО.

Донедавна властивість супероксиддисмутази перетворювати високоактивні аніон-радикали у малоактивні сполуки НО- і  $O_2$  розглядали лише як захист від вільнорадикального ушкодження. Дослідження останніх років засвідчують, що основним механізмом антиоксидантного захисту є не безпосереднє пригнічення вільнорадикальних процесів, а передусім регуляція інтенсивності вільнорадикальних реакцій, які використовуються в організмі для формування кисневого гомеостазу. Завдяки властивості супероксиддисмутази утворювати молекулярний кисень і пероксид водню, цей фермент у комплексі з каталазою і глутатіонпероксидазою бере безпосередню участь в утворенні ендogenous  $O_2$ . Захисна функція СОД особливо виражена у період впливу стресових факторів, коли можливий розвиток неконтрольованого росту прооксидантних реакцій, особливо у період загострення БА чи прогресування ІХС [32,35].

Відомо, що основним індуктором активності СОД є кисень, а інгібітором - пероксид водню. Виявлена зворотня залежність між рівнем вітаміну Е та активністю СОД. Регуляція активності СОД вітаміном Е здійснюється опосередковано через рівень ПОЛ, який регулюється цим вітаміном. Дефіцит каротину при нормальному забезпеченні вітамінами А, Е, і С інтенсифікує утворення гексаналу, пентаналу і пентану та депресує активність СОД в еритроцитах. Зауважено, що супероксид відіграє важливу роль у патофізіології ішемії та гіпоксії. Утворення супероксидного аніон-радикалу може відбуватись під час синтезу медіаторів запального процесу, особливо простагландинів та лейкотрієнів внаслідок активації ліпоксигеназ і циклооксигеназ. Зменшення рівню  $O_2$  призводить до зміни окиснювально-відновного співвідношення за рахунок зростання відновного потенціалу в клітині.

Вважають, що при гіпоксії, в основному цей фермент відповідає за підвищений рівень  $O_2^*$ , зокрема при гіпоксії активність СОД в альвеолярних епітеліальних клітинах знижується.

**На другій лінії** захисту потенційно небезпечні АФК можуть бути знешкоджені шляхом взаємодії з природними антиоксидантами - альфа-токоферолом (вітаміном Е).

Перешкодою для накопичення вторинних радикалів є **третя лінія захисту**, яка представлена глутатіонзалежними ферментами – глутатіонпероксидаза і глутатіон-S-трансферазою, а також ферментативними системами біорегенерації окисненого глутатіону (GSSG). Як відомо, система глутатіон-глутатіонпероксидаза еритроцитів відіграє основну роль в знешкодженні гідропероксидів різних сполук ендogenous та екзогенної природи, утворення яких ініціюється гідроксил-радикалом (НО $\cdot$ ). У видаленні надлишку гідропероксидів може брати участь й каталаза, але головну роль в антиоксидантному захисті відіграє саме глутатіонпероксидазна реакція, швидкість якої визначається, в свою чергу, швидкістю регенерації відновленої форми глутатіону за участю НАДФН, який утворюється в пентозофосфатному циклі окиснення вуглеводів в еритроцитах [15,17,18].

При ішемічній хворобі серця (ІХС) встановлено важливу роль ВР, які утворюються *in situ* у виникненні “кисневого парадоксу”: зменшення концентрації кисню призводить до збільшення вмісту кисневих радикалів та інших АФК(2). Внаслідок альтерації кардіоміоцитів, яка виявляється у збільшенні ділянки некрозу після швидкого відновлення кровотоку в ішемізованій ділянці [8,10].

Процес відбувається в два етапи. На початку, незалежно від причин, які зумовили ішемію, в міокарді відбуваються однотипні зміни, що пов'язані з дифіцитом кисню і продуктів аеробного окиснення. Активується гліколіз, підвищується концентрація цитрату і лактату в кардіоміоцитах, що обумовлює виникнення ацидозу і процесів автоокиснення. Деякі АО, такі як селеновісна глутатіонпероксидаза, ксантиндегідрогеназа та інші, чутливі до незначного підвищення кислотності середовища. Вони знижують свою активність при гіпоксії. У результаті цього знижується пул циклічних нуклеотидів, зменшується концентрація аденозиндифосфату (АДФ), відбувається відновлення дихального ланцюга та інгібіція зворотного транспорту в мітохондріях. Усі ці процеси готують клітину до наступного етапу, який розвивається при реперфузії і

призводить до генерації ВР. Надходження  $\text{Ca}^{2+}$  в кардіоміоцит спричинює прооксидантний ефект. Це є пусковим моментом для активації фосфоліпаз і протеаз, що сприяє набухання мітохондрій та розділенню окисного фосфорилування, вивільненню жирних кислот (ЖК) із фосфоліпідів з наступним посиленням інтенсивності ВР-реакцій [24].

Участь поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) в активації ВР процесів у пацієнтів з ІХС заслуговує на особливу увагу. У міокарді вони існують переважно в естерифікованому вигляді, у складі фосфоліпідів мембран. При ішемії, фосфоліпази (ФЛ) А і С активуються кальмодуліном або іонами  $\text{Ca}^{2+}$  і вивільнюють ЖК із фосфоліпідів мембран у вигляді їх кокарбокисильної форми – вільних ЖК. ВР, які утворюються під час неповного відновлення кисню в дихальному ланцюзі або генеруються фагоцитами, реагують з акумульованими ЖК, зумовлюючи їх пряме неферментативне автоокислення з утворенням ліпопероксидів і альдегідів, які володіють потужною пошкоджуючою дією.

Важливим джерелом ВР в ішемізованому міокарді є поліморфноядерні лейкоцити (ПЯЛ). В експерименті через 20-30 хв після виникнення ішемії вони мігрують в ушкоджену ділянку міокарда й активізуються продуктами протеолізу, фрагментами комплементу, лейкотрієнами, хемоактивними пептидами [6,10]. Активовані ПЯЛ під час респіраторного вибуху генерують супероксид. Паралельно утворюється гідроген пероксид, синглетний кисень, гіпохлорна кислота, пероксид водню та гідроксильний радикал, який володіє найпотужнішою дією. Ці метаболіти звільняються в ділянці ішемії і спричиняють альтерацію та навіть некроз навколишніх тканин [38-40]. ПЯЛ містять значну кількість ліпооксигеназ і можуть сприяти активації ензимного шляху перетворення арахідонату, що стимулює утворення ВР. Лейкотрієни і споріднені з ними сполуки, такі як продукти ВР окислення, спричиняють скорочення гладеньких м'язів, порушення проникності судин і здатні провокувати спазм коронарних судин. Дійсно, у хворих на стенокардію відмічають підвищений вміст ліпопероксидів у крові, тоді як активність ферменту GSH-пероксидази, що утилізує ліпопероксидази, навпаки, вірогідно знижуються порівнянно зі здоровими особами [26,27]. Гальмування одного із шляхів метаболізму арахідонової кислоти призводить до стимуляції її перетворення за іншим фермен-

тативним шляхом. Пригнічення неензиматозного окиснення арахідонату зумовлює стимуляцію роботи ЦОГ, а гальмування роботи цього ферментного каскаду індометацином або аспірином – активацію ЛОГ і продукцію лейкотрієнів (ЛТ), що є небезпечним під час виникнення алергійних реакцій з бронхообструктивним синдромом.

Формування атеросклерозу як патогенетичного підґрунття ІХС на різних стадіях супроводжується посиленням ВРОЛ.

Збільшення вмісту продуктів ВРО при ІХС відбувається паралельно зростанню коронарного ризику порушень серцевого ритму, скоротливої функції міокарда, тромбозу з формуванням хронічної серцевої недостатності.

Підвищення вмісту продуктів ПОЛ, що розвивається внаслідок активації ефекторних клітин або зовнішніх прооксидантних впливів, призводить до численних порушень в організмі та до погіршення перебігу бронхіальної астми (БА).

Значно менше повідомлень існує про механізми змін антиоксидантного захисту (АОЗ) при БА, причому, якщо підвищення активності АО-ферментів вважають компенсаторною реакцією організму на підвищення концентрації медіаторів та продуктів ПОЛ, то для пояснення їх пригнічення висунуто ряд гіпотез. Деякі з дослідників, однак, тісно пов'язують ПОЛ і АОЗ та посиляються на дані, що за наявності БА виділяються речовини, які здатні пригнічувати виділення ВР та вторинно нормалізувати або знижувати активність компонентів АО-системи [1,2,3,7]. Зокрема, певну роль може відігравати гістамін, який пригнічує продукцію супероксидного аніону (СОА) периферійними лейкоцитами та паралельно послаблює активність супероксиддисмутази (СОД) в крові хворих на БА (Kim Y.K. et al., 2001). Аналогічні результати спостерігали В. Josef та співавтори (2000) при виділенні IL-1 та IL-6 мононуклеарами, які також пригнічували активність СОД нестимульованих нейтрофільних гранулоцитів у хворих на БА. Наведені дані не можуть пояснити випадки пригнічення АО-активності при одночасному зростанні інтенсивності ПОЛ, хоча на перший погляд, така ситуація є також логічною, а саме: первинне послаблення АО-захисту теоретично має призводити до посилення ПОЛ. Незважаючи на значну кількість повідомлень про таку асоціацію змін в системі ПОЛ-АОЗ, їх пояснення є загальними та обмежуються припущеннями про виснаження АО-ланки під впливом тривалої прооксидантної стимуляції орга-

нізму [5,6,13]. Теоретично, послаблення активності АО- ферментів може бути наслідком модифікації продуктами ПОЛ відповідних молекул. Зокрема, Є.Є. Дубініна та співавтори (2003) наводять дані, що СОД, каталаза та глутатіонпероксидаза втрачають свою активність у разі тривалої експозиції у середовищі з пероксидом водню або гідроксильним радикалом [32,28].

Іншу патогенетичну дію продуктів ПОЛ при БА пов'язують із підвищенням протеазної активності біологічних середовищ внаслідок пригнічувального впливу пероксидних сполук на інгібітори протеаз. Зокрема, виявлено значну негативну кореляцію між рівнем дієнових кон'югатів та інактивацією альфа-1-протеазного інгібітора, а також необхідність активації ПОЛ для опосередкованого пригнічення інгібітора еластазоподібної активності у бронхоальвеолярному секреті.

### Висновки

1. Аналізуючи джерела літератури, можна зробити висновок, що при ІХС, під час ішемії, надмірна інтенсивність ПОЛ є наслідком депресивного зниження вмісту кисню в сукупності з гальмуванням активності антиоксидантних систем. При цьому дуже небезпечною є реперфузія, коли надлишок молекулярного кисню призводить до вибухоподібної ситуації. Це зумовлює важливість проблеми розробки способів захисту міокарда в умовах формування гіпоксії та ішемії.

2. Запалення, яке є патогенетичною основою БА характеризується накопиченням та активацією еозинофільних нейтрофільних гранулоцитів та моноцитів у слизовій оболонці бронхів. Зазначені клітини одночасно генерують велику кількість АФК, які призводять до порушення рівноваги у системі ПОЛ-АОЗ з токсичним впливом продуктів надмірної активності ВРОЛ на різні біологічні структури та здатністю їх погіршувати перебіг захворювання.

3. У цілому, аналіз літературних джерел свідчить про суттєву патогенетичну роль неконтрольованого посилення ПОЛ на фоні пригнічення АОЗ у прогресуванні БА та ІХС.

### Перспективи подальших досліджень

Показники стану ПОЛ-АОЗ можна використовувати для об'єктивної оцінки вираженості патологічних зсувів при БА з супутньою ІХС та визначення ступеня взаємозв'язку формування патофізіологічних змін, які обумовлюють особливості перебігу поєднаної кардіопульмональної патології.

**Література.** 1. Абдусалимов А.Б., Шафер А.М. Эффективность мембраностабилизирующей терапии при бронхиальной астме // Терапевт. арх. - 2001. - №3. - С.32-34. 2. Абрахманова Л.М. и др. Особенности экспрессии активных форм кислорода клетками крови у больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой // Терапевт. арх. - 2001. - Т.73, №3. - С.45-48. 3. Аматауни В.Г., Сафарян М.Д. Определение соотношений между оксидантной и антиоксидантной системой защиты в патогенезе бронхиальной астмы // Терапевт. арх. - 1989. - №8. - С.96-100. 4. Аматауни В.Г., Сафарян М.Д. Перекисное окисление липидов и антиокислительная система у больных бронхиальной астмой и астматическим бронхитом в условиях дозированной физической нагрузки // Терапевт. арх. - 1996. - №4. - С.23-25. 5. Богдельников И.В., Алексеев Л.Л., Подліпаев М.Д. Стан перекисного окислення ліпідів у конденсаті видихуваного повітря при бронхіальній астмі в дітей в умовах санаторно-курортного лікування // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2000. - №4. - С.14-16. 6. Безжоройная С.И., Батыров Г.Б., Морозова А.Д. Состояние циклических нуклеотидов перекисное окисление липидов при бронхообструктивном синдроме / В кн.: Актуальные вопросы пульмонологии и кардиологии детского возраста. Сб. научных трудов. Харьков, 1998. - С.54-58. 7. Болевич С.А., Даниляк И.Г., Коган А.В. Новые доказательства включения активных форм кислорода в патогенез бронхиальной астмы // Пульмонология. - 2001. - №1. - С.18-24. 8. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологической мембране // Терапевт. арх. - 1999. - №6. - С.62-65. 9. Герасимов С.В. Перекисная окислительная реакция та антиоксидантний захист при бронхіальній астмі // Укр. мед. часопис - 2000. - №1. 10. Гуріна О., Глушенко А. Перебіг вільнорадикальних процесів і підбір антиоксидантної терапії при ішемічній хворобі серця // Ліки України. - 2003. - №4. - С.13-19. 11. Глушенко А.В. Інтенсивність процесів вільнорадикального окислення ліпідів у хворих на ішемічну хворобу серця // Бук. мед. вісник. - 2002. - Т.6, №2-3. - С.24-25. 12. Горохова С.Г. Особенности сердечной недостаточности в пожилом возрасте // Клини. геронтол. - 2002. - Т.8, №2. - С.28-35. 13. Даниляк И.Г., Коган А.Х., Болевич С. Аевит и глутаминовая кислота в лечении больных бронхиальной астмой // Клини. мед. - 2001. - №73(5). - С.50-53. 14. Даниляк И.Г., Коган А.Х., Болевич С. Генерация активных форм кислорода лейкоцитами крови, перекисное окисление липидов и антипероксидная защита у больных бронхиальной астмой // Терапевт. арх. - 2000. - №3. - С.54-57. 15. Джунелов А.Б., Балаболкин И.И., Гордеева Г.Ф. Влияние патогенетической терапии на состояние метаболизма липидов мембран лимфоцитов при полинозах у детей // Вопр. материнства и детства. - 1991. - №4. - С.28-31. 16. Дубинина Е.Е. Некоторые особенности функционирования ферментной антиоксидантной защиты плазмы крови человека // Биохимия. - 1993. - №2. - С.268-273. 17. Єліссєва О., Тимочко М., Абрамович О. та ін. Стратегія і тактика антиоксидантного захисту в клініці внутрішніх хвороб // Укр. мед. часопис. - 2003. - №3. - С.92-99. 18. Заславская Р.М., Калинин Е.В., Комиссарова И.А. Связь показателей гемодинамики и редокс-статуса эритроцитов у больных ишемической болезнью сердца пожилого возраста // Клини. мед. - 2000. - №7. - С.46-49. 19. Игнатова Г.Л., Волчегорский И.А. Состояние перекисного окисления липидов у больных бронхиальной астмой // Междунар. мед. ж. - 1999. - №3. С.36-37. 20. Клебанов Г.И., Теселкин Б.О. Антиоксидантная активность сыворотки крови // Вестн. РАМН. - 1999. - №2. - С.15-22. 21. Колосов А.Н., Гольдберг Ю.М., Мищенко В.П. Перекисное окисление липидов и гемостаз на этапе формирования хронического бронхита и бронхиальной астмы // Пульмонология. - 2002. - №1. - С.38-43. 22. Кубышкин А.В., Богдельников И.В. и др. Возможности использования антиоксидантов в терапии болезней легких // Пульмонология. - 1993. - №1. - С.83-88. 23. Крылов К.К., Олехнович В.И., Сорогин В.М., Жогин С.В. Показатели активности фосфолипаз, перекисное окисление липидов и антиоксидантов в бронхиальном секрете у детей с бронхолегочными заболеваниями // Вопр. мед. химии. - 1999. - №1. - С.52-55. 24. Ланкин В.З., Тихадзе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Кардиология. - 2002. Т.

№7.-С.48-61. 25. *Охленович В.В., Крылов В.И.* Характеристика мембранодестабилизирующих процессов при бронхиальной астме у детей по данным исследования бронхиального секрета.//Педиатрия.- 2000.- №8.- С.11-15. 26. *Полянська О.С.* Активність процесів ліпопероксидації при нестабільній стенокардії та інфаркті міокарда//Бук.мед. вісник.-2002.-Т.6, №2.-С.77-79. 27. *Подколотин А.А., В.И. Донцов, В.Н. Крутько, Маргеладзе А.Г., Мрикаева О.М., Жукова Е.А.* Антиоксидантная защита организма при старении и некоторых патологических состояниях с ним связанных.//Клин. геронтол.-2001.-№3-4.- С.50-58. 28. *Решетар О.І.* Стан системи "пероксидного окиснення ліпідів- антирадикальний захист" у хворих на хронічний обструктивний бронхіт у процесі лікування залежно від статі//Науков.вісн. Ужгород. ун-ту, серія "Медицина".- 2003.-вип.19.-С.194-197. 29. *Скороход Н.І.* Бронхіальна астма: ферментативний статус сироватки крові за умов терапії з антиоксидантами//Укр. бальнеол. ж.- 2002.-№1.-С. 70-73. 30. *Тимченко О.Г., Середенко М.М., Портниченко В.І., та ін.* Фізіологічна характеристика антиоксидантних властивостей ліпідів при бронхіальній астмі у дітей//Фізіол.ж.-2001.-№1.- С.47-52. 31. *Тодоріко Л.Д.* Адаптаційні можливості та механізм декомпенсації ферментів системи глутатіону при бронхіальній астмі та хронічному обструктивному бронхіті//Гал.лікар. вісник. -1998.-Т.5, №1.-С.78-82. 32. *Трохимович А.А.* Стан антиоксидантної системи та його корекція при коронарних ураженнях серця.// Укр.-ревматол.ж.- 2001.-№3-4(5-6).-С.86-88. 33. *Треумова С.И.* Антиоксидантная активность и перекисное окисление липидов у больных бронхиальной астмой//Лікар. справа.-2000.-№6.-С.76-77. 34. *Трубников Г.В., Варшавский Б.Я. и др.* Оксидантный и антиоксидантный статус у больных хроническим бронхитом и пневмонией//Пульмонология. - 1995. - № 8 - С.34-36. 35. *Чичерина Е.И. и др.* Сравнительная характеристика клинико-функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы у больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой//Пульмонология.- 2003.-№6. -С. 97-102. 36. *Abe M.C., Chao T.S., Solway J., Rosner M.R., Hershenson M.B.*- Hydrogen peroxide stimulates mitogen-activated protein kinase in bovine tracheal myocytes: implantation airway diseases//Cell.biology.-1994-№11.- P.57-58. 37. *Bach M.K., Brashler J.R., Jonson H.G., Sander M.E., Lin A.M.* Activatin of human eosinophils by latet – derived growth factor// Allergy Immunol.- 2000.-№2.-P. 121-129. 38. *Coeffier E., Joseph D.,*

*Vargafitig B.B.* Activatin of guena pig eosinophils recombinant IL-5 - Selectivt priming to late – activating factor – acether and interference of its autagonists// Immunol. – 2001.-№8. –P.95-102. 39. *Lee T., Lanse S.* The role of macrophags in the mechanism of airway inflammation in asthma// Resp. Dis. – 2002-№2- P.27-30. 40. *Moshenin V.* Airway responses to nitrogen dioxide in asthmatic subjects.// Toxicol. Environ. Heakht.-2000.- №22 (4).- P.71-80.

### **ПРОТИВОРАДИКАЛЬНАЯ СИСТЕМА ЗАЩИТЫ И ЕЁ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ ФОРМИРОВАНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

*Л.Д.Тодорико, М.Ю. Коломоеи, К.В.Рыхлицкая*

**Резюме.** Взаимное отягощение, прогрессирующее бронхиальной астмы и ишемической болезни сердца базируется на объединении и общности некоторых звеньев патогенеза, а именно: увеличение интенсивности свободнорадикального окисления липидов и дисбалансом в системе противорадикальной защиты.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, ишемическая болезнь сердца, противорадикальная система защиты, свободные радикалы.

### **ANTIRADICAL DEFENSE SYSTEM AND ITS ROLE IN PATHOGENESIS FORMATION OF BRONCHIAL ASTHMA AND ISHEMIC HEART DISEASE**

*L.D. Todoriko, M.Yu. Kolomoiets, K.V. Rykhliitska*

**Abstract.** Mutual aggravation, the progression of bronchial asthma and ischemic heart disease are based on the unification and common character of some links of the pathogenesis, namely: an increase of intensity of free radical lipid oxidation in the system of antiradical defense.

**Key words:** bronchial asthma, ischemic heart disease, antiradical defense system, free radical.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. – 2005. – Vol. 4, №1. – P.125–129.*

*Надійшла до редакції 20.01.2005*