педіатрів України. – К., 2006. – 148с.
3. Белоусова О.Ю. Дифференциальный діагноз хронического колита у детей. / О.Ю. Белоусова // Международный медицинский журнал. – 2003. - №2 – С.125-127.
4. Белоусова О.Ю. Дисбактериоз кишечника как фактор риска развития хронических заболеваний кишечника у детей. / О.Ю. Белоусова // Здоровье реблнка. – 2011. - №1(28) – С.73-75.
5. Казак С.С. Етіологія, патогенез, діагностика та лікування вторинної екзокринної недостатності ПЗ у дітей / С.С. Казак // Перинатологія і педіатрія. – 2007. - №1(29). – С.125-131.
6. Карпалюк З. Динаміка деяких мікроелементів (мідь, марганець) при порушенні функції підшлункової залози в експеременті / З. Карпалюк, Л. Хананаєв // Галицький лікарський вісник. – 2005. – Т.12, №2. – С.22-25.
7. Коржинський Ю.С. Аналіз структури захворювань органів травлення у дітей / Ю.С. Коржинський, З.В. Томків // Практична медицина. – 2011. - №3(том XVII). – С.107-111.
8. Нейко Є.М. Сучасні аспекти патогенезу та прогресування хронічного коліту / Є.М. Нейко, В.Я. Каменський // Архів клінічної медицини. – 2002. - №1(1). – С.10-22.
9. Нейко Є.М. Хронічний коліт / Є.М. Нейко, В.Я. Каменський / / Архів клінічної медицини. – 2005. - №2(8). – С.15-19.
10. Нейко Є.М. Хронічний панкреатит / Є.М. Нейко, І.М. Шевчук // Архів клінічної медицини. – 2005. - №1(7). – С.4-13.
11. Пасієшвілі Л.М. Роль кальцію у формуванні клініко-лабораторних синдромів при різних варіантах хронічного панкреатиту. / Л.М. Пасієшвілі, М.В. Моргуліс // Сучасна гастроентерологія – 2006 - №4(30) – С. 31-34.
12. Петухов В.А. Оценка эффективности Панцитрата – современного физиологичного ферментного препарата в комплексной терапии внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы при желчнокаменной болезни / В.А. Петухов, А.В. Миронов // Экспериментальная и клиническая гастроентерология. – 2009. - №1. – С.72-80.
13. Шадрін О.Г. Ефективність Мебеверину при лікуванні СПК у дітей / О.Г. Шадрін // Ліки. – 2003. - №5-6 – С.106-110.
14. Patard L. An insight into the role of human pancreatic lithostathine / L. Patard, V. Stoven // JOP. J. Pancreas. – 2003. – Vol. 4, №2 – P.92-103.

Одержано 01.10.2012 року.

616-08+616.12-009.72+616.12-008.331.1

ПРОБЛЕМА РОЗВИТКУ НІТРАТОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ ІІІ ФК ІЗ СУПУТНЬОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ШЛЯХИ ЇЇ ДІАГНОСТИКИ

Зозуляк Н.В.
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

ПРОБЛЕМА РАЗВИТИЯ НИТРАТОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ ІІІ ФК С СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ПУТИ ЕЕ ДИАГНОСТИКИ

Зозуляк Н.В.
ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»

THE PROBLEM OF DEVELOPMENT OF NITRATORESISTANCE IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA, FUNCTIONAL CLASS III, WITH CONCOMITANT HYPERTENSION AND WAYS OF ITS DIAGNOSIS

Zozuliak N.V.
SHEE "Ivano-Frankivsk National Medical University"

Резюме: Метою нашого дослідження було виявленя предикторів розвитку нітраторезистентності у хворих на стабільну стенокардію ІІІ ФК із супутньою артеріальною гіпертензією. Обстежено 125 хворих на стабільну стенокардію ІІІ ФК із супутньою артеріальною гіпертензією. Через 1 місяць лікування було виявлено 33 (26,4%) хворих із ознаками нітраторезистентності. Шанси розвитку нітраторезистентності зростають у хворих, старших 60-ти років, із перенесеним інфарктом міокарда в анамнезі, із тривалістю ІХС > 10 років, із супутнім ожирінням та цукровим діабетом 2 типу. А також у хворих із зниженою ЕЗВД, патологічно підвищеним CAVI-індексом, зниженим рівнем загального оксиду азоту, підвищеним рівнем малонового альдегіду та високими рівнями ендотеліну-1.
Ключові слова: стабільна стенокардія, артеріальна гіпертензія, нітраторезистентність.

Резюме: Целью нашего исследования было обнаружение предикторов развития нитраторезистентности у больных стабильной стенокардией ІІІ ФК с сопутствующей артериальной гипертензией. Обследовано 125 больных стабильной стенокардией ІІІ ФК с сопутствующей артериальной гипертензией. Через 1 месяц лечения было выявлено 33 (26,4%) больных с признаками нитраторезистентности. Шансы развития нитраторезистентности возрастают у больных старше 60-ти лет, с перенесенным инфарктом миокарда в анамнезе, с продолжительностью ИБС> 10 лет, с сопутствующим ожирением и сахарным диабетом 2 типа. А также у больных с пониженной ЭЗВД, патологически повышенным CAVI-индексом, пониженным уровнем общего оксида азота, повышенным уровнем малонового альдегида и высокими уровнями эндотелина-1.
Ключевые слова: стабильная стенокардия, артериальная гипертензия, нитраторезистентнисть.

Summary: The aim of our study was to discovered predictors of nitratoresistance development in patients with Stable Angina FC III with concomitant Hypertension. The study involved 125 patients with Stable Angina FC III with concomitant Hypertension. After 1 month of treatment it was found 33 (26.4%) patients with signs of nitratoresistance. The chances of development nitratoresistance increase in patients over 60 years old, with a history of myocardial infarction, coronary artery disease with duration> 10 years, with concomitant obesity and type 2 diabetes. And also in patients with reduced endothelium-dependent vasodilation, pathologically increased CAVI-index, low levels of total nitric oxide, elevated malonic aldehyde and high levels of endothelin-1.
Keywords: stable angina, hypertension, nitratoresistance.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Більше 100 років при лікуванні стабільної стенокардії використовують органічні нітрати, зокрема нітрогліцерин. Цей факт свідчить про високу ефективність нітратів для подолання симптомів стенокардії [2, 3, 6].

Нітрати індукують як венозну, так і артеріальну дилатацію через вплив на гладком'язові клітини. Потрапивши в ці клітини, вони перетворюються в іони нітритів і нітратів, а після цього в оксид азоту (ендотелій-релаксуючий фактор). Цей шлях біотрансформації нітратів потребує каталізації сульфгідрильних зв'язків. Оксид азоту з'єднується з іншими сульфгідрильними групами, утворюючи таким чином високоактивну проміжну речовину S-нітрозотіол, яка, в свою чергу, активує фермент гуанілатциклазу (Гц) та збільшує продукцію циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ), призводячи до фосфорилювання легкого ланцюга міозину і релаксації гладком'язових клітин. Остаточний результат – зниження тонусу судин і збільшення їх просвіту. Гемодинамічні зміни пов'язані із застосуванням нітратів, стосуються вазодилатації і залежать від дози. При застосуванні низьких доз нітропрепарати викликають розширення судин венозного русла. При застосуванні більших доз препарати впливають переважно на великі артерії, включаючи вінцеві судини серця. Нітрати перерозподіляють вінцевий кровоплин в сторону ішемінізованих зон міокарда. Експериментальні докази цього були отримані шляхом визначення насиченості крові киснем у великих і малих судинах коронарного русла. Завдяки вивільненню NO та активації Гц нітрати мають певний антитромбоцитарний ефект - зменшують агрегацію та адгезію тромбоцитів. Численні дослідження доказують високу клінічну ефективність призначення нітратів у хворих на стенокардію напруги [5, 6].

Проте тривале вживання нітратів часто призводить до розвитку резистентності до них, що проявляється у вигляді зменшення чи повної втрати антиішемічної та гемодинамічної дії нітратів та вимагає збільшення дози та частоти прийому препарату.

Клінічними ознаками нітраторезистентності вважають: збільшення одноразової та добової потреби вживання нітратів, зменшення проявів побічних ефектів (головного болю тощо), повернення артеріального тиску (АТ) та частоти серцевих скорочень (ЧСС) до початкових значень, зниження толерантності до фізичного навантаження, а також відновлення позитивних ефектів при збільшенні дози [5, 6, 7].

Існує декілька гіпотез механізму розвитку толерантності до нітратів, жодна з яких повністю не пояснює феномен. В основі метаболічної гіпотези лежать зменшення внутрішньоклітинного вмісту сульфгідрильних груп, які необхідні для перетворення нітратів в активну форму – оксид азоту, та зменшення швидкості біоконверсії нітратів. Гіпотеза нейрогормональної активації побудована на тому, що тривалий прийом нітратів стимулює ендогенні вазоконстрикторні реакції організму, які проявляються як псевдотолерантність упродовж першої доби у відповідь на підвищення активності реніну плазми та збільшення внутрішньосудинного об'єму або як відтермінована істинна толерантність на 2-3 добу внаслідок збільшення чутливості вен та привідних артерій до вазоконстрикції за участю протеїнкінази С та зростання концентрації супероксиду в судинній стінці. Підвищений вміст супероксиду може призводити до інактивації оксиду азоту, гальмування базальної активності гуанілциклази, стимуляції вивільнення вазоконстрикторних простагландинів (PGF_{2a}) та тромбоксанів (TX_{A2}), парадоксальному посиленню агрегації тромбоцитів.

Розвиток нітраторезистентності може бути підтверджений на основі динаміки: ехокардіографічних даних - утримування або поява маніфестної ішемії міокарда; холтер – ЕКГ - утримування або поява безбольової ішемії міокарда; толерантність до гемодинамічної та антиішемічної дії препарату за даними тестів з фізичним навантаженням; посилення агрегантної здатності тромбоцитів за даними індексу агрегації тромбоцитів, INR – міжнародного нормалізаційного співвідношення, рівня фібриногена, D-димерів (толерантність до агрегатної дії нітратів); зменшення ендотелій-залежної та, особливо, ендотелій-незалежної вазодилатації; зменшення рівня оксиду азоту (NO) в сироватці крові; послаблення антиоксидантного захисту; зниження рівня глутатіону в крові (виснаженість SH-груп).

Проте в клінічній практиці часом дуже важко відрізнити розвиток нітраторезистентності від закономірного прогресування захворювання.

Мета: виявити предиктори розвитку нітраторезистентності у хворих на стабільну стенокардію III ФК із супутньою артеріальною гіпертензією.

Матеріали і методи

Обстежено 125 хворих на СС III ФК та АГ, які знаходились на лікуванні в Івано-Франківському обласному клінічному кардіологічному диспансері. Середній вік хворих становив 58,5 (±1,4) роки. Серед них чоловіків було 75 хворих (60,0 %), жінок - 50 (40,0%). В дослідження було включено також 20 здорових осіб для контролю норм показників. Усі хворі отримували комплексну терапію антиангінальними засобами (пролонговані нітрати, бета-адреноблокатори), антигіпертензиними середниками (іАПФ або БРА II), антитромбоцитарними засобами (аспірин), ліпідознижуючими препаратами (статини) на протязі 1 місяця.

Збереження чутливості до нітратів оцінювали за динамікою показників велоергометрії, рівня CAVI-індекса, швидкості поширення пульсової хвилі (ШППХ), індекса жорсткості аорти (ІЖА), тесту з реактивною гіперемією за методикою D.Celermajer, K.E.Sorensen (1992), рівня малонового альдегіду (МА), загального холестерину (ЗХС), ендотеліну-1 та загального оксиду азоту (total NO).

ВЕМ проводили на велоергометрі «Corival» з реєстрацією ЕКГ у 12 загальноприйнятих відведеннях на апараті Heart Screen. Виконували пробу натще (I проба) та через 2,5 год після вживання нітрату (II проба) [1].

Визначення CAVI-індекса та ШППХ проводили за допомогою реоплетизмографії і обчислювали за формулою:

$$CAVI\text{-}2\rho x\ In\ (Ps/Pd)\ x\ PWV^2/\Delta P,$$

де PWV- швидкість поширення пульсової хвилі, Ps-систолічний тиск крові, Pd- діастолічний тиск крові, ΔP-пульсовий тиск крові, ρ- в'язкість крові.

PWV=L/T, де L-віддаль у см на відрізку плече-гомілка, а t-різниця між кровонаповненням плечової і гомілкової артерії.

Судиннорухову функцію плечової артерії визначали за допомогою дуплексного ультразвукового сканування шляхом проведення проби з реактивною гіперемією (ендотелій-залежна вазодилатація - ЕЗВД) з використанням ультразвукового апарату «Logia 500» (Kranzbihler, Німеччина) за методикою, описаною Celermajer, K.E.Sorensen (1992).

Рівень загального холестерину (ЗХС) у плазмі крові визначали фотоколориметричним методом у модифікації Libermann-Burchard із використанням наборів реактивів „Lachema". Вивчення стану вільнорадикального окислення ліпідів проводили за показниками вмісту кінцевого продукту ПОЛ - МА в сироватці крові. Визначення рівня ендотеліну-1 у крові проводили методом імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням тест-систем "Peninsula Laboratories" (USA). Рівень загального оксиду азоту визначали в сироватці крові методом, заснованим на відновленні нітратів до нітритів з визначенням останніх за допомогою реакції з реактивом Гріса.

Результати та їх обговорення

На початку лікування та через 1 місяць терапії усім хво-

	OR	95% CI	p
Вік > 60 років	3,75	1,59-8,34	0,003
Перенесений ІМ	3,58	1,5-8,01	0,005
Тривалість ІХС >10 років	2,74	1,21-6,05	0,024
Наявність ожиріння (ІМТ>30,1)	2,52	1,11-5,62	0,043
ЦД, 2 тип	2,5	1,09-5,63	0,049
Паління	2,31	1,02-5,09	0,067
АГ 3 ступеня	2,23	0,9-5,55	0,141
ШЕ II-IV класу за Lown	1,11	0,44-2,97	0,960

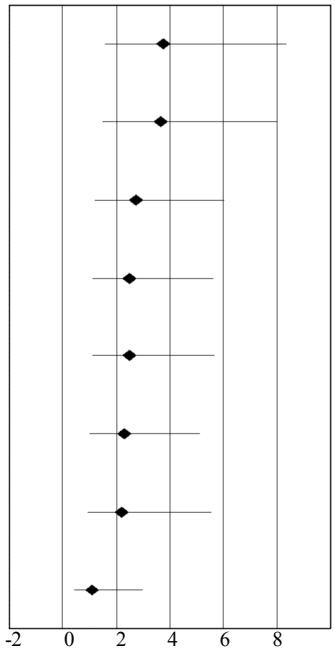

Рис. 1. Шанси розвитку нітраторезистентності за наявності предикторів (тривалості ІХС біль-ше 10 років, перенесеного інфаркту міокарда, артеріальної гіпертензії 3 ступеня, шлуночко-вої екстрасистолії II-IV класу за Lown, цукрового діабету 2 типу, ожиріння, та віку старше 60 років)

рим проводили парну велоергометрію (пВЕМ). Критерієм ефективності дії антиангінального препарату, за даними пВЕМ, був приріст тривалості виконання фізичного навантаження під час виконання II пВЕМ, тобто через 2,5 год після вживання нітрату, (ΔТ) 120 с та більше. Якщо через 1 місяць терапії ΔТ під час виконання II проби не досяг 120 с, то констатували розвиток нітраторезистентності. Таким чином, через 1 місяць терапії було виявлено 33 (26,4%) хворих із ознаками нітраторезистентності. Хворі були відповідно поділені на дві групи: 92 хворих – із збереженою чутливістю до нітратів та 33 – із нітраторезистентністю.

Для виявлення предикторів розвитку нітраторезистентності було проаналізовано анамнестичні дані, гемодинамічні показники та біохімічні показники.

А) Анамнестичні та гендерні показники

З метою виявлення предикторів розвитку нітраторезистентності у хворих на СС III ФК із супутньою АГ було досліджено відношення шансів (OR) за анамнестичними та гендерними особливостями обидвох груп (рис. 1). Із даного рисунка видно, що шанси розвитку нітраторезистентності зростають у 3,75 рази (p=0,003) у хворих, старших 60-ти років, у 3,58 рази (p=0,005) у осіб, які перенесли інфаркт міокарда, у 2,74 рази (p=0,024) у тих хворих, тривалість ІХС яких > 10 років, у 2,52 рази (p=0,043) у пацієнтів із супутнім ожирінням та у 2,5 рази (p=0,049) – із цукровим діабетом 2 типу.

Таблиця 1. Відношення шансів (OR) розвитку нітраторезистентності за гемодинамічними показниками у хворих на стабільну стенокардію III ФК із супутньою артеріальною гіпертензією

Показники	OR	95% CI	P
CAVI>7,42	3,69	1,62-8,98	0,003
ШППХ>17,76	2,5	0,76-6,93	0,181
ЕЗВД<10,17	4,15	1,11-12,06	0,036
ЇЖА>0,58	2,56	0,79-7,00	0,159

Примітки: ШППХ – швидкість поширення пульсової хвилі, ЕЗВД – ендотелій-залежна вазодилатація, ЇЖА – індекс жорсткості аорти.

Для глибшого аналізу предикторів розвитку нітраторезистентності у хворих було обрано та проаналізовано 4 гемодинамічні та 4 біохімічні показники, які згідно з аналізом літератури, а також наших даних, здатні відображати ознаки розвитку нітраторезистентності у хворих.

Б) Гемодинамічні показники.

У таблиці 1. зображені результати обчислення відношення шансів (OR) розвитку нітраторезистентності за гемодинамічними показниками у хворих на стабільну стенокардію III ФК із супутньою артеріальною гіпертензією.

Таким чином шанс розвитку нітраторезистентності зростає в 4,15 рази у хворих із зниженою ЕЗВД, та в 3,69 рази у хворих із патологічно підвищеним CAVI-індексом.

В) Біохімічні показники.

У таблиці 2. зображені результати обчислення відношення шансів (OR) розвитку нітраторезистентності за біохімічними показниками.

Аналізуючи дані табл. 2., слід відзначити, що шанс розвитку нітраторезистентності достовірно зростає в 4,57 рази у хворих із зниженим рівнем загального оксиду азоту, в 4,06 рази в осіб із підвищеним рівнем малонового альдегіду та в 3,94 рази у хворих із високими рівнями ендотеліну-1.

Порівняння з попередніми дослідженнями.

Розвиток нітраторезистентності в значній мірі відрізняється у багатьох дослідженнях. Наприклад, постійне вживання таблеток ізосорбіду динітрату по 10-40 мг 4 рази на день протягом місяця супроводжується повною втратою антиангінального ефекту в 10-15% хворих на стабільну стенокардію, у 60-70% - ефективність лікарського засобу суттєво знижується і у решти 10-15% - ефективність залишається стабільною (Коваленко В.Н., 2008).

Згідно з нашим дослідженням через 1 місяць лікування мононітратом по 20 мг 2 рази на день спостерігався розвиток нітраторезистентності тільки у 33 (26,4%) хворих, що може бути обумовлено кращою фармакодинамікою мононітрату.

У численних дослідженнях було доказано, що у розвитку нітраторезистентності важливу роль відіграє комбінація порушень регуляції автономної нервової системи, вивільнення реніна та окисно-відновної регуляції, фундаментальною ланкою якого є маленькі невловимі вільні радикали кисню (Gori T., Parker J.D., 2002*a;* Mьnzel T. et al., 2005). Існують також докази ролі ендотеліну-1 в розвитку нітраторезистентності. Продукція ендотеліну-1 стимулюється як ангіотензином II, так і оксидним стресом у гладком'язових клітинах (Gori T., Parker J.D., 2002*a*).

У нашій роботі також доказано роль підвищеного оксидного стресу (малоновий альдегід), гіперпродукції вазоконстрикторів (ендотелін-1) та зниження активності вазодилататорів (оксиду азоту) як предикторів розвитку нітраторезистентності.

Таблиця 2. Відношення шансів (OR) розвитку нітраторезистентності за біохімічними показниками у хворих на стабільну стенокардію із супутньою артеріальною

Показники	OR	95% CI	P
МА>3,77	4,06	1,26-10,85	0,019
Загальний NO<38,06	4,57	1,32-10,22	0,001
ендотелін-1>5,38	3,94	1,05-11,46	0,046
ЗХС>4,65	2,64	0,96-6,47	0,077

Примітки: МА – малоновий альдегід, ЗХС – загальний холестерин

Висновки

1. При тривалому застосуванні мононітратів у хворих на стабільну стенокардію III ФК із супутньою артеріальною гіпертензією у 26,4% хворих розвивається нітраторезистентність.

2. Шанси розвитку нітраторезистентності зростають у 3,75 рази (p=0,003) у хворих, старших 60-ти років, у 3,58 рази (p=0,005) у осіб, які перенесли інфаркт міокарда, у 2,74 рази (p=0,024) у тих хворих, тривалість ІХС яких >10 років, у 2,52 рази (p=0,043) у пацієнтів із супутнім ожирінням та у 2,5 рази (p=0,049) – із цукровим діабетом 2 типу.

3. Шанс розвитку нітраторезистентності зростає в 4,15 рази у хворих із зниженою ЕЗВД, в 3,69 рази у хворих із патологічно підвищеним CAVI-індексом, в 4,57 рази у хворих зі зниженим рівнем загального оксиду азоту, в 4,06 рази в осіб із підвищеним рівнем малонового альдегіду та в 3,94 рази у хворих із високими рівнями ендотеліну-1.

Література

1. Аронов Д. М. Функциональные пробы в кардиологии / Д. М. Аронов, В. П. Лупанов. М.: Медпресс-информ, 2007. 326 с.

2. Дядык А.И. Нитраты в современной кардиологии: научный форум / А.И. Дядык, А.Э. Багрий. К.: 2005. 36 с.

3. Жиров И.В. Значение нитратов в современной фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний / И.В. Жиров, С.Н. Терещенко // Кардиология. 2006. №6. С. 92 95.

4. Корж А.Н. Роль нитратов в современной терапии ишемической болезни сердца / А.Н. Корж // Здоров'я України. 2008. №5\1. С.1-4.

5. Лупанов В. П. Применение нитратов у больных стабильной стенокардией / В. П. Лупанов // Русский медицинский журнал. 2006. Т.14, №20(272). С.1406 1410.

6. Лутай М.И. Органические нитраты в лечении стенокардии / М.И. Лутай, А.Ф. Лысенко // Рациональная фармакотерапия. 2009. № 3(12). С. 18 20.

7. Сидорова Н.Н. Современные подходы к использованию нитратов при наиболее распространенных заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Проблема толерантности / Н.Н. Сидорова // Therapia. 2006. №2. С. 38 41.

Одержано 01.10.2012 року.

УДК 616.24-002.2-007.272.022.7-036:159.923

ДИНАМІКА ЗМІН ІНДИВІДУАЛЬНИХ ЗНАЧЕНЬ ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ ПРИ ІНФЕКЦІЙНОМУ ЗАГОСТРЕННІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Конопкіна Л.І.

Дніпропетровська медична академія

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ЗНАЧЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ ОБОСТРЕНИИ ХОБЛ

Конопкина Л.И.

Днепропетровская медицинская академия

DYNAMICS OF INDIVIDUAL VALUES OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN INFECTIOUS EXACERBATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Konopkina L.I.

Dnipropetrovsk Medical Academy

Резюме. Системне запалення є однією з ланок патогенезу хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ). Втім рівень багатьох молекулярних маркерів у одних і тих же хворих в динаміці (у різні фази патологічного процесу) практично не вивчався.

Визначено, що при інфекційному загостренні ХОЗЛ найінформативнішим маркером, що відображає активність системного запалення, є тумор-некротичний фактор-α (TNF-α). Щодо гранулоцитарно-макрофагального колоніестимулюючого фактора (GM-CSF) та розчинної молекули міжклітинної адгезії-1 (sICAM-1), слід перш за все орієнтуватись на направленість їх індивідуальних змін – зниження першого показника та підвищення другого при інфекційному загостренні, порівняно із стабільною фазою. Саме така їх динаміка може бути вирішальною при верифікації фази загострення ХОЗЛ при «стертій» клінічній симптоматиці останньої, а отже й при труднощах у прийнятті рішення щодо необхідності подальшого лікування хворого антибактеріальними препаратами.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, тумор-некротичний фактор-α, гранулоцитарно-макрофагальний колоніестимулюючий фактор, молекула міжклітинної адгезії-1.

Резюме. Системное воспаление является звеном патогенеза хронического обструктивного заболевания легких (ХОБЛ). Уровень многих молекулярных маркеров у одних и тех же больных в динамике (в разных фазах патологического процесса) практически не изучался.

Определено, что при инфекционном обострении ХОБЛ наиболее информативным маркером, который отображает активность системного воспаления, является тумор-некротический фактор-α (TNF-α). Что касается гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (GM-CSF) и растворимой молекулы межклеточной адгезии-1 (sICAM-1), следует прежде всего ориентироваться на направленность их индивидуальных изменений – уменьшение первого показателя и увелечение второго при инфекционном обострении в сравнении со стабильной фазой. Именно такая их динамика может быть решающей при верификации фазы обострения ХОБЛ при «стертой» клиничной симптоматике последней, а также и при трудностях в принятии решения насчет дальнейшего лечения больного антибактериальными препаратами.

Summary. Systemic inflammation is one of the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). However the level of many molecular markers in the same patients in the dynamics (in different phases of the pathological process) is not studied.

Determined that in infectious exacerbation of COPD tumor-necrotizing factor-α (TNF-α) is the most informative marker that reflects the activity of systemic inflammation. For granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) and soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1), we must first focus on the relevance of their individual changes – reducing the first indicator and increasing the second one during acute exacerbation compared with stable phase. Such is their dynamics may be crucial in verifying acute exacerbation of COPD in the "erased" clinical symptoms of the latter, and thus at the difficulties in deciding on the need for further treatment of the patient with antibacterial drugs.