

УДК 616.37-002.2:616.24-007.272-092

Т. М. Христич
Я. М. Телекі

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, хронический панкреатит, пероксидное окисление липидов, С-реактивный протеин.

Резюме. Авторами показана роль синдрома системного воспалительного ответа и оксидативного стресса в патогенезе хронической обструктивной болезни легких с сопутствующим хроническим панкреатитом

Основною ланкою патогенезу хронічного обструктивного захворювання легень (як його розвитку, перебігу, так і рецидиву) є ремоделювання легеневого апарату, яке запускається цигарковим димом або іншими поллютантами [21].

Оксидативний стрес разом із механізмом протеолізу займає провідне місце у розвитку поєднаної патології (тим більше, що панкреатична еластаза веде себе активніше в легеневій тканині, ніж нейтрофільна, що важливо при атаці хронічного панкреатиту). На сьогодні відомо, що ендотеліальна дисфункція (ЕД) також виконує роль ще одного неспецифічного механізму, який впливає на перебіг цих захворювань, тим паче в поєднанні [18]. Але перш ніж вести розмову про ЕД, потрібно згадати про основні функції ендотелію (табл. 1).

Специфікою патогенезу ендотеліальної дисфункції у великому колі кровообігу при ХОЗЛ є синдром системної запальної відповіді [5]. Внаслідок ЕД знижується системна експресія ендотеліальної NO-синтази, причому ступінь зниження

синтезу оксиду азоту (NO) пов'язаний з вираженістю вентиляційних порушень, а не залежить від періоду загострення або ремісії захворювання [4], що свідчить про втрату здатності ендотелію адекватно реагувати на посилення запалення і порушення вентиляції під час загострення ХОЗЛ, тобто є індикатором системної ендотеліальної дисфункції.

Оксид азоту – сильний ендогенний вазодилатор, викликає розслаблення гладкої мускулатури стінок судин, бере участь в регуляції системного і легеневого судинного опору, процесах коагуляції крові, зменшує агрегацію тромбоцитів та їх адгезію [12].

Проведені дослідження показали негативний вплив хронічного рецидивуючого запалення в бронхолегеневому апараті і гіпоксії на стан слизової оболонки гастроудоденальної зони [21]. Однак дані щодо частоти поєднаної патології органів дихання та травлення неоднозначні [15].

Чисельні дослідження показали, що запалення в бронхолегеневій системі поєднане з підвище-

Таблиця 1

Основні функції ендотелію та їх порушення (В.С.Задіонченко, 2005)

Функції ендотелію	Гормони та фактори, які забезпечують дану функцію	Маркери дисфункції ендотелію
Регуляція тону судин	Судинорозширювальні – оксид азоту (NO), простаглілін, брадикілін. Судинозвужувальні – ендотелін 1, ангіотензин II, простагландини H2, G2	Порушення ендотеліозалежної релаксації судин
Регуляція проникнення судин	Вільні радикали: оксид азоту (NO), супероксид аніон (O ²⁻), аніон пероксинітриту (OONO), протеїназа С	Підвищення проникнення судин: набряк, альбумінурія, міграція ліпопротеїдів під інтиму судин
Регуляція згортання крові	Про- і антитромботичні фактори – тромбомодулін, фактор Віллебранда, гепарин-сульфат протеоглікан. Активатори та інгібітори фібринолізу – тканинний активатор плазміногену (t-PA), інгібітор тканинного активатора плазміногену-1	Гіперкоагуляція, тромбоутворення
Ремоделювання судин	Тромбоцитарний фактор росту, інсуліноподібний фактор росту, трансформуючий фактор росту Р, фактор фібробластів	Міграція й проліферація гладком'язових клітин, накопичення позаклітинного матриксу
Адгезія лейкоцитів	Е-селектин, Р-селектин, внутрішньоклітинна молекула адгезії, молекула адгезії судинних клітин - 1	Підвищення адгезивності клітин крові

© Т. М. Христич, Я. М. Телекі, 2008

ною кількістю тканинних нейтрофілів, альвеолярних макрофагів, Т-лімфоцитів (переважно CD8⁺), надлишковим вивільненням цитокінів (ІЛ-6, фактор некрозу пухлин - α), оксидативним стресом [20]. У меншій мірі при ХОЗЛ із супутнім хронічним панкреатитом визначена роль компонентів системного запалення, які, як вважається, виконують визначальну роль у запуску системних ефектів (до них належать порушення в системі «стрес – антистрес», «протеоліз – антипротеоліз», «оксиданти – антиоксиданти»). Так, встановлено, що панкреатична еластаза зумовлює більшу деструкцію еластину в ідентичному проміжку часу. Остання володіє більшою специфічністю в організмі, ніж *in vitro*, вона може переварювати різноманітні субстрати за виключенням нативного колагену. Нейтрофільна еластаза (НЕ) при вивільненні місцево викликає більш виражений ефект, так як має здатність зв'язуватись з прилягаючими тканинними елементами. Вона може руйнувати колаген III і IV типу. Через порушення колагенових структур судинної стінки вона може викликати геморагії [7]. Відома стимулююча активність на продукцію бронхіального секрету і здатність пригнічувати циліарну активність епітелію [3]. Вивільнення еластази із нейтрофілів в екстрацелюлярний простір відбувається під впливом цитокінів (TNF α , ІЛ-8), ліпополісахаридів, фрагментів бактеріальної клітини. Інактивація НЕ здійснюється переважно α 1-антитрипсином і частково α 2-макроглобуліном, а також менш вивченим секреторним лейкоцитарним протеазним інгібітором, елафіном і егліном С, котрі належать до родини серпіннів (om SERine Protease INhibitor). Незважаючи на значні антипротеазні резерви, які існують в організмі, існують механізми, які допомагають нейтрофілам реалізовувати свій деструктивний потенціал. В першу чергу, нейтрофіли здатні створювати навколо себе так званий робочий захищений простір, недоступний для інгібіторів. Також нейтрофіли виділяють оксиданти, які окиснюють активний центр α 1-антитрипсину, зумовлюючи його функціональну неактивність. І наостанок, зв'язавшись з еластином екстрацелюлярного матриксу, НЕ стає невіддатливою для серпіннів.

Альвеолярна мембрана – це, ніби, театральна сцена, на якій «виступають» різноманітні імунні та неімунні клітини, що генерують цитокіни, які, відповідно, активують специфічні клітини запалення [16].

Цитокіни – низькомолекулярні білково-пептидні фактори, які продукуються активованими клітинами та здійснюють короткодистантну регуляцію міжклітинних взаємодій всіх ланок імунної системи [23].

Цитокіни поділяють на: інтерлейкіни, інтерферони, пухлинонекротизуючі фактори, трансформуючі фактори росту, хемокіни тощо.

Для здійснення адекватної імунної відповіді клітини імунної системи повинні мігрувати. Реалізація цієї функції здійснюється за участі молекул клітинної адгезії (адгезивних молекул), до яких належить розчинна молекула міжклітинної адгезії (англ. – soluble intercellular adhesion molecule, sICAM).

Молекули міжклітинної адгезії – це зв'язані з плазматичною мембраною білки, які забезпечують механічну взаємодію клітин одну з одною. Часто ці молекули, які пронизують мембрану і приєднані до цитоскелету. З їхньою допомогою клітини при русі можуть «підтягуватися» до інших клітин або переміщатися по позаклітинному матриксу. У багатьох випадках окрема молекула міжклітинної адгезії здатна взаємодіяти не з одним, а з кількома лігандами, для цього слугують різні ділянки зв'язування. Хоча зв'язування індивідуальних молекул адгезії зі своїми лігандами зазвичай проходить з низькою спорідненістю, авідність взаємодії може бути досить високою, за рахунок того, що молекули адгезії розміщені на поверхні клітин кластерами, і утворюють ділянки багато точкового зв'язування. Адгезія клітин одного типу до клітин другого типу може змінюватись внаслідок збільшення числа молекул адгезії на клітинній поверхні або при зміні їх афінності і/або авідності.

Існують два механізми збільшення числа молекул адгезії на поверхні клітин:

- у багатьох клітин великі запаси цих молекул зберігаються у внутрішньоклітинних везикулах, які здатні через кілька хвилин після активації спрямовуватися до поверхні цитоплазматичної мембрани;
- інший механізм полягає у синтезі таких молекул і переносі їх на поверхні (ці процеси займають, як правило, декілька годин).

Усі молекули міжклітинної адгезії можна розділити на кілька сімей:

- інтегрини – гетеродимерні молекули, які функціонують як клітинно-субстратні, так і міжклітинні адгезивні рецептори;
- адгезивні рецептори суперсімейства імуноглобулінів, які беруть участь в міжклітинній адгезії і особливо важливі у ембріогенезі, загоєнні ран і імунній відповіді;
- селектини – адгезивні молекули, лектинподібний домен яких забезпечує адгезію лейкоцитів до ендотеліальних клітин;
- кадгерини – кальцій залежні гомофільні міжклітинні адгезивні білки;

Таблиця 2

Запальні клітини при ХОЗЛ

Клітини	
Нейтрофіли	Підвищена кількість в харкотинні у курців без ХОЗЛ. В подальшому підвищується при ХОЗЛ і залежить від тяжкості захворювання. В тканинах виявляється невелика кількість нейтрофілів. Вони можуть відігравати важливу роль в гіперсекреції слизу і звільненні протеїназ
Макрофаги	Значно підвищена кількість у просвіті дихальних шляхів, паренхімі легень, рідині бронхолегеневого лаважу. Утворюються із моноцитів крові, які диференціюються в макрофаги в тканині легень. У пацієнтів ХОЗЛ виробляються збільшені кількості запальних медіаторів і протеїназ у відповідь на цигарковий дим і здатні до захисного фагоцитозу
Т-лімфоцити	У стінці дихальних шляхів і легеневій паренхімі спостерігається підвищена кількість клітин CD4+ і CD8+, саме збільшується співвідношення CD8+/CD4+. Клітини CD8+ можуть здійснювати цитотоксичний вплив на альвеолярні клітини, що сприяє їх руйнуванню
В-лімфоцити	Підвищена кількість в периферичних дихальних шляхах і в лімфоїдних фолікулах, можливо, у відповідь на хронічну колонізацію й інфекцію в дихальних шляхах
Еозинофіли	Збільшення кількості еозинофілів білків у харкотинні й еозинофілів в стінці дихальних шляхів при загостренні
Епітеліальні клітини	Можуть активуватися під впливом цигаркового диму і продукувати запальні медіатори

- хомінгові рецептори – молекули, що забезпечують попадання лімфоцитів у специфічну лімфоїдну тканину.

Таким чином, їхнє значення в ранній та пізній реакціях запальної відповіді важко переоцінити.

За їхньої допомоги відбуваються наступні процеси: для лейкоцитів – прикріплення до судинного ендотелію, прикріплення до екстрацелюлярного матриксу (фібронектин, ламінін, колаген); для лімфоцитів – прикріплення один до одного, реалізація хомінг-ефекту (міграція в Т- та В-зони у периферичних лімфоїдних органах), прикріплення до антигенпрезентативних клітин; для тромбоцитів – прикріплення до лейкоцитів та до ендотеліальних клітин.

На сьогоднішній день роль адгезивних молекул у розвитку запалення уявляється наступним чином:

- етап атаки: під впливом цитокінів на поверхні ендотеліальних клітин і лейкоцитів з'являються молекули сімейства селективнів, завдяки дії яких лейкоцит уповільнює рух, наближається до ендотелію та починає «котитися» по його поверхні;

- етап адгезії: при наближенні (під впливом хемокінів) до місця запалення лейкоцити прилипають до ендотелію і розпластуються на ньому;

- етап трансміграції: лейкоцити за допомогою інтегринів проникають між клітинами ендотелію і потрапляють у тканини [11].

Контактуючи з антигеном чи реагуючи на пошкодження, альвеолярні макрофаги стають активними, починають накопичувати м-РНК. Це, в свою чергу, активує процес синтезу внутрішньоклітинного білка, який є попередником інтерлейкіну – 1 (ІЛ – 1) [19]. Через ІЛ-1 макрофаги представляють антиген Т-клітинам, що призводить до

активації Т і В-клітин. Активовані Т-клітини є автостимульованими (через ІЛ-2). Вони здатні до клонального розмноження, розвитку цитотоксичних лімфоцитів та активації В-клітин. Виявлена кореляція між кількістю цитотоксичних Т-клітин і тяжкістю бронхіальної обструкції, що дало змогу трактувати дану патологію як лімфоциткеровану запальну реакцію за типом CD8+відповіді [13] (табл.2).

Активування Т-клітин призводить до вивільнення ІЛ-3, ІЛ-4, ІЛ-5, що зумовлює дозрівання, преміювання, активацію еозинофілів та опасистих клітин. Внаслідок дії на ендотелій судин ІЛ-1 індукуює прокоагулянтну активність й експресію на поверхні ендотелію адгезивних молекул, що забезпечують прикріплення нейтрофілів та лімфоцитів. Крім того, ІЛ-1 сприяє вивільненню активних форм кисню, що негативно позначається на пероксидному окисненні ліпідів, білків та системі антиоксидантного захисту (АОЗ).

Активуючи каскад розпаду арахідонової кислоти за ліпооксигеназним шляхом, ІЛ-1 зумовлює швидке збільшення лейкотриєнів та тромбоксанів. Лейкотриєни здійснюють вплив на медіатори запального процесу, володіють сильною вазоконстриктивною дією, спричинюють набряк та запалення, що призводить до активації інгібіторів протеаз та α_1 -антитрипсину (табл. 3).

Дисбаланс в цій системі призводить до активації фібробластів, вони починають продукувати колаген І типу, який є основним структурним компонентом кістки [5]. Оскільки з часом пошкодження тканини зростає, генералізується і запалення. ІЛ-1 починає виявлятися на системному рівні через фракцію ІЛ-1 β [19]. Не дивлячись на мінімальну кількість експресованих рецепторів і пікомольарні концентрації ІЛ-1 β , запускається

Таблиця 3

Протеїнази й антипротеїнази у розвитку ХОЗЛ

Підвищення рівня протеїназ	Зниження рівня антипротеїназ
Серинові протеази (продукуються нейтрофілами): еластаза катепсин G протеїназа-3	α_1 – антитрипсин α_1 – антихимотрипсин секреторний інгібітор
Цистеїнові протеази (продукуються макрофагами): катепсини B, S, L	лейкопротеази елафін цистатини
Матричні металопроїнази (ММП): ММП-8, ММП-9, ММП-12	тканинні інгібітори ММП ММП-1, ММП-4 (ТІМП 1-4)

клітинна відповідь, яка призводить до експресії генів біля сотні цитокінів, гормонів, ферментів, ростових факторів та інших біологічно активних речовин [13]. Тому всі біологічні ефекти ІЛ-1 β умовно поділяють на імунні, запальні, кровотворні та міжсистемні.

У дослідженнях, присвячених системному запаленню при обструктивному захворюванні легень, підкреслюються роль білків гострої фази (С-реактивний білок), прозапальних (ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІЛ-9, гранулоцитарно-макрофагальний колоніестимулювальний фактор) і протизапальних цитокінів (ІЛ-10, ІЛ-11, антагоніст до рецепторів до ІЛ-1, трансформуючий фактор росту).

Одним із найбільш доступних для визначення біомаркерів системного запалення є С-реактивний білок (СРБ). В умовах запалення, інфекції, або пошкодження тканин плазмовий СРБ синтезується переважно гепатоцитами під контролем прозапальних цитокінів: головним чином – інтерлейкіна-6, у меншій мірі – ІЛ-1, ФНП- α . Цей білок здійснює декілька функцій: медіаторну, транспортну, імуномодульовальну. СРБ активує систему комплементу, блокує продукцію медіаторів запалення за рахунок зв'язування фосфоліпідів мембран, бере участь в регуляції функції імунокомпетентних клітин [2].

За даними Авдєєва С.Н. виявлено, що підвищення рівня СРБ у хворих ХОЗЛ асоційовано із зниженням якості їх життя. Сума балів за шкалою якості життя госпіталю Святого Георгія у хворих ХОЗЛ з підвищеною концентрацією СРБ була вищою (тобто, якість життя була гіршою), ніж у хворих з нормальними значеннями СРБ: 51,5 проти 47 балів (відмінність у ≥ 4 бали є клінічно значимою).

Беззаперечно, важливим чинником розвитку та загострення ХОЗЛ і хронічного панкреатиту є системний оксидативний стрес. Оксидативний стрес (зсув прооксидантно-антиоксидантної рівноваги у бік прооксидантної реактивності на фоні послаблення резервів АОЗ) розглядають як

найважливішу молекулярну ланку патогенезу бронхолегеневих захворювань [25]. Чутливість органів дихання до оксидативного стресу зумовлена багатьма факторами. Респіраторний тракт піддається постійному безпосередньому впливу екзогенних оксидантів, які містяться в повітрі. До механізмів, що сприяють активізації процесів ПОЛ при ХОЗЛ, відносять запалення, гіпоксію, паління, промислові поллютанти, похилий вік, а також гіповітаміноз, ендogenous інтоксикацію, психоемоційний стрес, перевантаження, вплив проникаючого та сонячного випромінювання, факторів навколишнього середовища (неякісні харчові продукти, радіонукліди), лікарські засоби (антибіотики, кортикостероїди, нестероїдні протизапальні засоби тощо) [26]. У зв'язку з морфологічними й функціональними особливостями в респіраторному тракті є висока можливість й ендogenous гіперпродукції оксидантів. Ненасичені жирні кислоти легеневої тканини слугують субстратом для реакції пероксидного окиснення ліпідів, різноманітні поллютанти і мікроорганізми викликають активацію фагоцитів, при цьому продукується значна кількість активних форм кисню (АФК). АФК за фізіологічних умов виконують важливі регуляторні та метаболічні функції в організмі. Вони регулюють процеси біоенергетики, окислення ксенобіотиків, бактерицидного захисту, клітинного розмноження, апоптозу тощо [9].

Пероксидні сполуки, які утворилися внаслідок ПОЛ, виявляють гальмівний вплив на інгібітори протеаз та сприяють підвищенню протеазної активності біологічних середовищ, формуванню незворотної бронхіальної обструкції при ХОЗЛ. Під дією H_2O_2 спостерігається також зниження концентрації та адренергічної активності β -адренорецепторів у мембранах міоцитів дихальних шляхів.

При тяжкому загостренні ХОЗЛ якнайбільше виявляється неспроможність системи АОЗ та реалізується здатність АФК руйнувати навколо тканини, блокуючи антипротеазні адаптаційні механізми [22]. Пошкодження альвеолярного епітелію сприяє імплантації та колонізації дихальних шляхів мікрофлорою, яка є могутнім аттрактантним стимулом для фагоцитів. При загостренні ХОЗЛ це призводить до посилення оксидативного стресу та протеолітичної деструкції як мікроорганізмів, так і тканин (гіпотеза замкнутого кола). Виявлена пряма пропорційна залежність між прогресуванням ХОЗЛ та інтенсифікацією ПОЛ [26].

У генезі ХП також широко розглядається значення оксидативного стресу [22]. Згідно цієї гіпотези, вільні радикали блокують обмін речовин в ацинарних клітинах, розплавляють лізосомальні

гранули і гранули зимогену, окислюють ліпиди клітинних мембран. У відповідь починається запальна реакція з дегенерацією мастоцитів, активацією тромбоцитів та комплементу.

Враховуючи, що патогенез системних проявів при ХОЗЛ вивчений недостатньо, а тим паче із супутнім ХП, не можна й не відмітити і відсутність диференційованого лікування, направлено на системні запальні реакції.

Література. 1. *Авдеев С.* Системные эффекты у больных ХОБЛ / С. Авдеев // Врач. – 2006. – №3. – С.3-8. 2. *Авдеев С.Н.* Какую информацию дает С-реактивный белок у больных ХОЗЛ? / С.Н. Авдеев, Г.Е. Байкаманова // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2007. – №3. – С.11-14. 3. *Аверьянов А.В.* Нейтрофильная эластаза и болезни органов дыхания / А.В. Авсрянов, Поливанова А.Э. // Пульмонология. – 2006. – №5. – С. 74-79 4. *Блажко В.И.* Роль оксида азота в адаптации к гипоксии у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких / В.И. Блажко, В.В. Ефимов, Т.Н. Боднар и др. // Укр. пульмон. журн. – 2005. – №2. – С.52-55. 5. *Бродская Т.А.* Дисфункция эндотелия и болезни органов дыхания / Т.А. Бродская, В.А. Незорова, Б.И. Гельпер // Тер. архив. – 2007. – №3. – С. 76-84. 6. *Вострикова Е.А.* Изменения перекисного окисления липидов при бронхиальной обструкции / Е.А. Вострикова, О.В. Кузнецова, И.Т. Ветлугаева и др. // Пульмонология. – 2006. – №1. – С.64-67. 7. *Высоцкий А.Г.* Буллезная эмфизема легких / А.Г. Высоцкий. – Донецк: Східний видавничий дім, 2007. – 277 с. 8. *Задюченко В.С.* Состояние эндотелия и оксида азота при сердечной недостаточности / В.С. Задюченко, И.В. Погонченко, О.И. Нестеренко и др. // Росс. кардиолог. журнал. – 2005. – №1(51). – С.80-87. 9. *Зборовская Н.А., Банникова М.В.* Антиоксидантная система организма, ее значение в метаболизме. Клинические аспекты / Н.А. Зборовская М.В. Банникова // Весник РАМН. – 1995. – №6. – С.53-59. 10. *Кароли Н.А.* Дисфункция эндотелия сосудов у больных хроническими обструктивными болезнями легких / Н.А. Кароли, А.П. Ребров, Ю.Н. Юдакова // Тер. архив. – 2007. – №10. – С.19-23. 11. *Конопкіна Л.І.* Роль розчинної молекули адгезії у формуванні та прогресуванні хронічного обструктивного захворювання легень / Л.І. Конопкіна // Укр. пульм. журнал. – 2008. – №1. – С.29-30. 12. *Коркушко О.В.* Эндотелиальная дисфункция. Клинические аспекты проблемы / О.В. Коркушко, В.Ю. Лишневская // Кровообіг та гемостаз. – 2003. – №2. – С.4-15. 13. *Кубышева Н.И.* Системное воспаление: перспектива исследований, диагностика и лечения хронической обструктивной болезни легких / Н.И. Кубышева, Л.Б. Постникова // Клин. геронтология. – 2007. – №7. – С.50-56. 14. *Кубышева Н.И.* Субпопуляционный состав Т-лимфоцитов крови у пожилых пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких / Н.И. Кубышева, Л.Б. Постникова, А.В. Жогота и др. // Клин. геронтол. – 2007. – №7. – С.17-21. 15. *Погромов А.П.* Гипоксический фактор и его значение в формировании гастроудоденальных заболеваний / А.П. Погромов, А.В. Лашкевич // Клин. мед. – 1996. – №1. – С. 3-7. 16. *Синопальников А.И.* Внебольничные инфекции дыхательных путей. Глава 2. Противинфекционная защита легких / А.И. Синопальников / Здоров'я України. – 2008. – №2. – С.27-28. 17. *Соодаева С.К.* Окислительный стресс и анти-

оксидантная терапия при заболеваниях органов дыхания / С.К. Соодаева // Пульмонология. – 2006. – №5. – С.122-126. 18. *Телекі Я.М.* Синдром системної запальної відповіді та оксидативний стрес при хронічному обструктивному захворюванні легень із супутнім хронічним панкреатитом / Я.М. Телекі // Клін. та експеримент. патологія. – 2008. – Т.2, №2. – С.134-137 19. *Христич Т.М.* Сучасні дискусійні питання про механізми прогресування хронічного бронхіту / Т.М. Христич, О.В. Кулік, Л.Д. Тодорко та ін. // Укр. тер. журн. – 2004. – №3. – С.18-21. 20. *Христич Т.М.* До питання про лікування оксидативного стресу при хронічному обструктивному захворюванні легень у поєднанні з хронічним панкреатитом / Т.М. Христич, Я.М. Телекі // Суч. гастроентерол. – 2006. – №4. – С.80-84. 21. *Христич Т.Н.* К вопросу о патогенезе сочетанных заболеваний органов пищеварения и бронхолегочной системы / Т.Н. Христич // Укр. терапевт. журнал. – 2006. – №2. – С. 88-91. 22. *Христич Т.Н.* Хронический панкреатит: нерешенные проблемы / Т.Н. Христич, В.П. Пишак, Т.Б. Кендзерская – Черновцы: Медуниверситет, 2006. – 280 с. 23. *Черный В.И.* Нарушения иммунитета при критических состояниях. Особенности диагностики / В.И. Черный, А.Н. Нестеренко // Внутр. мед. – 2007. – №3 – С.25-38. 24. *Gan W.Q.* Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis / W.Q. Gan, S.F. Man, A. Senthilselvan et al, // Thorax. – 2004. – V. 59(7). – P. 574-580. 25. *MacNee W.* Pulmonary and systemic oxidant/antioxidant imbalance in chronic obstructive pulmonary disease / W. MacNee // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2005. – V.2 (1). – P.50-60. 26. *Rahman I.* Oxidative stress in pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: cellular and molecular mechanisms / I. Rahman // Cell. Biochem. Biophys. – 2005. – V. 43(1). P. 167-188.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ХОЗЛ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Т. Н. Христич, Я. М. Телекі

Резюме. Авторами показана роль синдрома системного воспалительного ответа и оксидативного стресса в патогенезе хронической обструктивной болезни легких с сопутствующим хроническим панкреатитом

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, хронический панкреатит, пероксидное окисление липидов, С-реактивный белок.

MODERN ASPECTS OF PATHOGENESIS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN COMBINATION WITH CHRONIC PANCREATITIS

Т. М. Khrystych, Ya. M. Teleki

Abstract. The role of systemic inflammatory response syndrome and oxidant stress in pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease with concomitant chronic pancreatitis has been shown by the authors.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, chronic pancreatitis, lipid peroxidation, C-reactive protein.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

*Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol.7, №4. - P.77-81.
Надійшла до редакції 28.10.2008*

Рецензент – доц. В.І. Сливка