

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»
HIGHER STATE EDUCATIONAL ESTABLISHMENT OF UKRAINE
"BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY"

Індексований у міжнародних наукометричних базах:

Academy (Google Scholar)
Ukrainian Research & Academy Network
(URAN)
Academic Resource Index Research Bib

Index Copernicus International
Scientific Indexing Services
Включений до Ulrichsweb™ Global Serials
Directory

**KLINICHNA TA
EKSPERIMENTAL'NA
PATOLOGIYA**

**CLINICAL & EXPERIMENTAL
PATHOLOGY**

На всі статті, опубліковані в журналі «Клінічна та експериментальна патологія»,
встановлюються цифрові ідентифікатори DOI

Т. XVIII, №2 (68), 2019

**Щоквартальний український
науково-медичний журнал.
Заснований у квітні 2002 року**

**Свідоцтво про державну реєстрацію
Серія КВ №6032 від 05.04.2002 р.**

Засновник і видавець: Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Головний редактор

С. С. Ткачук

Перший заступник головного редактора

В. Ф. Мислицький

Відповідальні секретарі:

С. Є. Дейнека

О. С. Хухліна

Секретар

Г. М. Лапа

Наукові редактори випуску:

д. мед. н., проф. Власик Л.І.

д. мед. н., проф. Колоскова О.К.

д. мед. н., проф. Полянський І.Ю.

Редакційна колегія:

Булик Р. Є.

Денисенко О. І.

Ілашук Т.О.

Коновчук В. М.

Федів О. І.

Полянський І. Ю.

Сорокман Т. В.

Адреса редакції: 58002, Чернівці, пл. Театральна, 2, видавничий відділ БДМУ.

Тел./факс: (0372) 553754. **Е-mail** myslytsky@gmail.com vfmyslickij@bsmu.edu.ua

Повнотекстова версія журналу представлена на сайті <http://www.bsmu.edu.ua/files/KEP/>

Електронні копії опублікованих статей передаються до **Національної бібліотеки**

ім. В.І. Вернадського для вільного доступу в режимі on-line.

Реферати статей публікуються в "**Українському реферативному журналі**", серія "Медицина"

Редакційна рада:

проф. А.В. Абрамов (Запоріжжя, Україна); проф. Е.М. Алієва (Баку, Азербайджан); проф. А.І. Березнякова (Харків, Україна); проф. В.В. Братусь (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. В.М. Єльський (Донецьк, Україна); проф. І.М. Катеренюк (Кишинів, Республіка Молдова); проф. Ю.М. Колесник (Запоріжжя, Україна); акад. АН ВШ України, проф. С.С. Костишин; чл.-кор. АМН України, проф. В.А. Міхньов (Київ, Україна); чл.-кор. НАМН України, проф. М.Г. Проданчук; акад. АМН, чл.-кор. НАН України, О.Г. Резніков (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. В.Ф. Сагач (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. Р.С. Стойка (Львів, Україна); акад. НАМН, чл.-кор. НАН України М.Д. Тронько; проф. В.В. Чоп'як (Львів, Україна); проф. В.О. Шидловський (Тернопіль, Україна); проф. В. О. Шумаков (Київ, Україна).

Наказом Міністерства освіти і науки України від 06.11.2014 р., № 1279 журнал "Клінічна та експериментальна патологія" включено до переліку наукових фахових видань України

Рекомендовано до друку та поширення через Інтернет рішенням вченої ради вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет (протокол № 10 від 23.05.2019 р.)

Матеріали друкуються українською, російською та англійською мовами

Комп'ютерний набір і верстка -
М.П. Мотрук
Наукове редагування - редакції

Рукописи рецензуються. Редколегія залишає за собою право редагування.

Редагування англійського тексту - Г. М. Лапи

Передрук можливий за письмової згоди редколегії.

Коректор - І.В. Зінченко

Група технічно- інформаційного забезпечення:
І.Б. Горбатюк
Л.І. Сидорчук
В.Д. Сорохан

ISSN 1727-4338

DOI 10.24061/1727-4338.XVIII.2.68.2019

© "Клінічна та експериментальна патологія" (Клін. та експерим. патол.), 2019

© **Clinical and experimental pathology (Clin. and experim. pathol.), 2019**
Founded in 2002
Publishing four issues a year

© "Клиническая и экспериментальная патология" (Клин. и эксперим. патол.), 2019

ПОКАЗНИКИ ВАСКУЛОЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО ТА ГРАНУЛОЦИТАРНОГО КОЛОНІЄСТИМУЛЮЮЧОГО ФАКТОРІВ РОСТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ІЗ СУПУТНІМ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ У ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ

Я.М. Телекі, Л.С. Ібрагімова, С.І. Городинський, Л.М. Гончарук

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", Чернівці

Ключові слова:

хронічне обструктивне захворювання легень, хронічний панкреатит, васкулоендотеліальний фактор росту, гранулоцитарний колонієстимулюючий фактор.

Клінічна та експериментальна патологія Т.18, №2 (68). С.86-91.

DOI:10.24061/1727-4338.XVIII.2.68.2019.242

Мета роботи - оцінка рівня циркулюючого васкулоендотеліального фактора росту (VEGF) та гранулоцитарного колонієстимулюючого фактора росту (G-CSF) у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) із супутнім хронічним панкреатитом (ХП) в динаміці лікування.

Матеріал та методи. Дослідження проведено у 52 хворих на ХОЗЛ В-С груп, у яких ступінь обструкції відповідав GOLD 1-2 з низьким ризиком і більш вираженою симптоматикою (В), а також GOLD 3 з високим ризиком, але менш вираженою симптоматикою (С), - I група, 60 хворих ХП з відповідною характеристикою груп із супутнім ХОЗЛ (II група) і 19 практично здорових осіб як референтна група. Хворих II групи згідно з отриманим лікуванням розподілено на три підгрупи. Хворі IA (19 осіб) підгрупи отримували базисну терапію, відповідно до наказу МОЗ України №555 від 27.06.2013 р. У IB підгрупу ввійшли 23 пацієнти, які, окрім загальноприйнятого лікування, отримували "Ессенціале форте Н" по 2 капсули тричі на добу впродовж 1 місяця. У пацієнтів IB підгрупи (18 осіб) базисне лікування поєднувалося з додатковим призначенням кверцетину у дозі 1,0 г 3 рази на добу впродовж 14 днів.

Результати. Так, у хворих II групи рівень VEGF (медіана й 80% інтерцентильний розмах) склали 203 пг/мл [104,3 - 391,68 пг/мл], що достовірно відрізнялося від здорових осіб ($p < 0,05$). У пацієнтів, які не мали супутньої патології підшлункової залози, цей показник коливався від 104 до 195,84 пг/мл, а медіана дорівнювала 172,92 пг/мл. У практично здорових осіб він становив 28,7 [15,07-44,39] пг/мл відповідно. Щодо G-CSF то його концентрація достовірно відрізнялася у хворих обох груп порівняно з групою практично здорових осіб. Міжгрупової різниці у хворих не виявлено. Так, у II групі цей показник коливався від 21 до 93,3 пг/мл, а медіана становила - 26,2 пг/мл, а у пацієнтів III групи - від 23 до 93,3 пг/мл, медіана - 27,9 пг/мл.

Висновки. Збільшення рівня циркулюючого VEGF при загостренні ХОЗЛ із супутнім ХП ймовірніше асоційоване із синдром системної відповіді на запальний процес. Наявність хронічного панкреатиту погіршує показники функціонування ендотелію.

Ключевые слова:

хроническое обструктивное заболевание легких, хронический панкреатит, васкулоэндотелиальный фактор роста, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор роста.

Клиническая и экспериментальная патология Т.18, №2 (68). С.86-91.

ПОКАЗАТЕЛИ ВАСКУЛОЕНДОТЕЛИАЛЬНОГО И ГРАНУЛОЦИТОАРНОГО КОЛОНИЕСТИМУЛИРУЮЩЕГО ФАКТОРОВ РОСТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ

Я.М. Телеки, Л.С. Ибрагимова, С.И. Городинский, Л.М. Гончарук

Цель работы - оценка уровня циркулирующего васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF) и гранулоцитарного колониестимулирующего фактора роста (G-CSF) у больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОБЛ) в сочетании с хроническим панкреатитом (ХП) в динамике лечения.

Материал и методы. Исследование проведено у 52 больных ХОБЛ В-С групп, в которых степень обструкции отвечал GOLD 1-2 с низким риском и более выраженной симптоматикой (В), а также GOLD 3 с высоким риском, но менее выраженной симптоматикой (С), - I группа, 60 больных ХП с соответствующей характеристикой групп с сопутствующим ХОБЛ (II группа) и 19 практически здоровых лиц как референтная группа. Больные II группы, согласно полученным лечению, разделены на три подгруппы. Больные IA (19 человек) подгруппы получали базисную терапию, согласно приказу МОЗ Украины №555 от 27.06.2013 г. В IB подгруппу вошли 23 пациента, которые, кроме общепринятого лечения, получали "Эссенциале форте Н" по 2 капсулы три раза в сутки в течение 1 месяца. У пациентов IC подгруппы (18 человек) базисное лечение сочеталось с дополнительным назначением кверцетина в дозе 1,0 г 3 раза в сутки в течение 14 дней.

Результаты. Так, у больных II группы уровень VEGF (медиана и 80% интерперцентильный размах) составили 203 пг/мл [104,3-391,68 пг / мл], достоверно отличалось от здоровых лиц ($p < 0,05$). У пациентов, которые не имели сопутствующей патологии поджелудочной железы, этот показатель колебался от 104 до 195,84 пг/мл, а медиана равна 172,92 пг/мл. У практически здоровых лиц он составлял 28,7 [15,07-44,39] пг / мл соответственно. По G-CSF то его концентрация достоверно отличалась у больных обеих групп по сравнению с группой практически здоровых лиц. Межгрупповой разницы у больных не выявлено. Так, во II группе этот показатель колебался от 21 до 93,3 пг/мл, а медиана составила - 26,2 пг/мл, а у пациентов III группы - от 23 до 93,3 пг/мл, медиана - 27,9 пг/мл.

Выводы. Увеличение уровня циркулирующего VEGF при обострении ХОБЛ с сопутствующим ХП вероятно ассоциированное с синдромом системного ответа на воспалительный процесс. Наличие хронического панкреатита ухудшает показатели функционирования эндотелия.

INDICES OF VASCULAR - ENDOTHELIAL AND GRANULOCYTIC COLONY-STIMULATING GROWTH FACTORS IN PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH CONCOMITANT CHRONIC PANCREATITIS IN THE DYNAMICS OF THERAPY

Ya. M. Teleki, L. S. Ibragimova, S. I. Gorodinsky, L. M. Goncharuk

Purpose. Estimation of the level of the circulatory vascular-endothelial growth factor (VEGF) and granulocytic colony-stimulating growth factor (GCSF) in patients suffering from chronic obstructive lung disease (COLD) with concomitant chronic pancreatitis (CP) in the dynamics of therapy.

Material and methods. Investigation of 52 patients with COLD B-C groups, where the obstruction degree corresponded to COLD 1-2 with a low risk and more pronounced symptomatics (B), and also COLD 3 with a high risk but less pronounced symptomatics (C), - I group, 60 CP patients with corresponding characteristics of groups with concomitant COLD (II group) and 19 practically healthy persons as a referent group was carried out. Patients of II group were divided into 3 subgroups according to the obtained treatment. Patients of IA subgroup (19 persons) received basic therapy according to the MPH order of Ukraine №555 dated from 27.06.2013. 23 patients, who received "Essentiale forte H" two capsules thrice a day during 1/12, except generally accepted treatment, constituted IB subgroup. In patients of IB subgroup (18 patients) the basic treatment was combined with additional administration of kvvertsetin in a dose of 1.0 g thrice a day during 14 days.

Results. Thus, in patients of II group VEGF level (median and 80% interpercentile range) was 203 pg/ml [104,3 - 391, 68 pg/ml], that differed from healthy persons ($p < 0,05$). This index fluctuated from 104 to 195, 84 pg/ml, and median was equaled to 172, 92 pg/ml in patients without concomitant pathology of the pancreas. In practically healthy persons it constituted 28, 7 [15, 07 - 44, 39] pg/ml accordingly. As to G-CSF its concentration was various in patients of both groups in comparison with the group of practically healthy persons. Differences between groups of patients were not revealed. Thus, this index fluctuated from 21 to 93, 3 pg/ml, median constituted 26, 2 pg/ml in patients of II group, and in patients of III group it was 23-93, 3 pg/ml and median - 27, 9 pg.ml.

Conclusions. An increase of the circulating VEGF level at COLD exacerbation with concomitant CP is probably associated with the systemic response syndrome to inflammatory process. CP presence deteriorates the indices of the endothelium functioning.

Key words:

chronic obstructive lung disease, chronic pancreatitis, vascular endothelium growth factor, granulocytic colony-stimulating factor.

Clinical and experimental pathology. Vol.18, №2 (68). P.86-91.

Вступ

ХОЗЛ - це захворювання, що характеризується не тільки морфологічними змінами в паренхімі, центральних і периферичних дистальних шляхах, але й системними проявами [1]. В останні десятиліття поширеність і смертність від ХОЗЛ, як однієї з основних проблем охорони здоров'я в усьому світі, зростає [5] і очікується, що вона стане третьою причиною смерті у світі до 2020 року [2]. Важливу роль у патофізіології ХОЗЛ відіграє утворення продуктів пероксидного окиснення ліпідів у

легеневому епітелії внаслідок реакції продукції місцевих вільних радикалів, внутрішньоклітинних реактивних форм кисню тощо. Уже на початкових стадіях ХОЗЛ судинні зміни представлені потовщенням інтими і зменшенням розміру люмінальної поверхні ендотеліоцитів [1]. Імуногістохімічним методом показано, що потовщення інтими м'язових артерій у хворих на I ст. ХОЗЛ зумовлено проліферацією гладком'язових клітин і відкладанням еластичних і колагенових волокон [4]. У роботі польських дослідників [7] виявлено, що концент-

рація VEGF у сироватці крові у хворих з тяжким перебігом ХОЗЛ незначно вища, ніж у групі практично здорових осіб. Автори вважають, що це пов'язано з розвитком емфіземи легень у цих хворих, руйнуванням альвеол, і як наслідок - зменшенням легеневого судинного русла.

Проте отримані дані неоднозначні [9]. Нез'ясованим залишається і рівень гранулоцитарного колонієстимулювального фактора у цих хворих. Закономірність, яку потрібно враховувати у роботі з цим контингентом хворих, - наявність супутньої патології при ХОЗЛ.

Мета роботи

Вивчити показники васкулоендотеліального фактора росту (VEGF) та гранулоцитарного колонієстимулюючого фактора росту (G-CSF) у хворих на ХОЗЛ і супутнім ХП в динаміці лікування.

Матеріал та методи дослідження

Дослідження проводили з дотриманням основних положень GCP (1996), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000). Дослідження проведені у 52 хворих на ХОЗЛ В-С груп, у яких ступінь обструкції відповідав GOLD 1-2 з низьким ризиком і більш вираженою симптоматикою (В), а також GOLD 3 з високим ризиком, але менш вираженою симптоматикою (С), - І група, 60 хворих ХП з відповідною характеристикою груп з супутнім ХОЗЛ (ІІ група) і 19 практично здорових осіб як референтна група.

Хворих ІІ групи згідно з отриманим лікування розподілено на три підгрупи. Хворі ІА (19 осіб) підгрупи

отримували базисну терапію, відповідно до наказу МОЗ України №555 від 27.06.2013 р. у ІВ підгрупу ввійшли 23 пацієнти, які, окрім загальноприйнятого лікування, отримували "Ессенціале форте Н" по 2 капсули тричі на добу впродовж 1 місяця. У пацієнтів ІВ підгрупи (18 осіб) базисне лікування поєднувалося з додатковим призначенням кверцетину у дозі 1,0 г 3 рази на добу впродовж 14 днів.

VEGF вивчали у плазмі крові з використанням набору для кількісного визначення людського фактора росту судинного ендотелію №KHG112/KHG0111 виробництва Invitrogen (США), заснованого на методі твердофазового імуноферментного аналізу на аналізаторі імуноферментних реакцій "Уніплан", рівень G-CSF у сироватці крові - набору реактивів "ИФА-G-CSF" виробництва ООО "Цитокин" (Санкт-Петербург).

Статистичну обробку матеріалу проведено із застосуванням медіани та 80% інтерпроцентильного інтервалу в програмі Statistica 6.0. Результати вважалися статистично достовірними при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

На сьогодні немає достатньо даних про ступінь впливу вмісту васкулоендотеліального фактора росту на перебіг досліджуваної поєднаної патології [6].

Отримані нами показники продемонстрували неоднозначні дані (табл. 1). Васкулоендотеліальний фактор росту у хворих на ХОЗЛ вірогідно збільшився в 5,9 раза, а у хворих за супутнього ураження ПЗ - у 5,6 раза, порівняно з групою ПЗО, тобто вміст VEGF у хворих ІІ групи був у 1,1 раза нижчим, порівняно з І групою ($p > 0,05$). Зменшення рівня VEGF у хворих із супутнім ураженням ПЗ може засвідчити про прогресуючу втрату капілярами ендотеліальних і епітеліальних клітин,

Таблиця 1

Вміст васкулоендотеліального (VEGF) та колонієстимулювального факторів росту (Г-КСФ) (пг/мл) у крові обстежених осіб, Ме (Q25-Q75)

| Показники | Групи спостереження | | | | | |
|--------------|-------------------------------|-----------------------------------|---------------|-----------------------------------|---------------|-----------------------------------|
| | Практично здорові особи, n=19 | | ХОЗЛ, n=52 | | ХОЗЛ+ХП, n=60 | |
| | Показник (Ме) | Інтерквартильний розмах (Q25-Q75) | Показник (Ме) | Інтерквартильний розмах (Q25-Q75) | Показник (Ме) | Інтерквартильний розмах (Q25-Q75) |
| VEGF, пг/мл | 30,67 | 15,04-46,92 | 183,32* | 104,3-715,2 | 172,92* | 104,30-391,68 |
| Г-КСФ, пг/мл | 78,09 | 52,85-98,55 | 32,76* | 21,31-93,30 | 26,60* | 20,45-48,29 |

Примітки: * - відмінність ідентичного показника ($p < 0,05-0,001$) відносно групи контролю

внаслідок зниження васкуляризації легеневої тканини у зв'язку з розвитком емфіземи легень. Втрата цих клітин може відбуватися через процес запрограмованої клітинної смерті (апоптозу).

Основними медіаторами судинного екстравазального ремоделювання та ангіогенезу (як певних фаз або стадій запального процесу) у хворих на ХОЗЛ визнаний васкулоендотеліальний фактор росту (VEGF). Якщо в нормальних умовах незначне підвищення рівня VEGF при пошкодженні ендотелію є захисною реакцією, то в умовах патології, гіпоксії цей фактор відповідає за надлишкову проліферацію клітин (поряд із порушенням

синтезу оксиду азоту і підвищенням ендотеліну-1) [8].

Але існує й інша думка: у роботі польських дослідників [10] виявлено, що концентрація VEGF у сироватці крові у хворих з тяжким перебігом ХОЗЛ незначно вища, ніж у групі практично здорових осіб. Автори вважають, що це пов'язано з розвитком емфіземи легень, руйнуванням альвеол, і як наслідок - зменшенням легеневого судинного русла у таких хворих [226]. Подібні результати отримані й у наших пацієнтів. У хворих на ХОЗЛ із супутнім ХП рівень VEGF був у 1,1 раза нижчим, порівняно із групою хворих із ізольованим ХОЗЛ. Результати американських дослідників пока-

Клінічна та експериментальна патологія. 2019. Т.18, №2 (68)

зують, що VEGF, через VEGFR2-PKD1 рецептор, стимулює виробництво прозапальних цитокинів IL-6, IL-8, GRO-альфа ендотеліальними клітинами, а не лейкоцитами [11]. Таке може засвідчувати розвиток локальної запальної відповіді, яка запускається вищевказаними цитокинами через ендотеліальну дисфункцію.

Дисфункція ендотелію лежить і в основі формування синдрому поліорганних зрушень. Свідченням взаємозв'язку між показниками VEGF та гіпоксією є виявлена зворотна сильна кореляційна залежність між VEGF та ОФВ1/ЖЄЛ у хворих як з ізольованим ХОЗЛ, так і за супутнього ураження ПЗ ($r=-0,83$ $p<0,05$, $r=-0,69$, $p<0,05$), у хворих на ХОЗЛ із супутнім ХП зворотна сильна кореляційна залежність спостерігалася між рівнем VEGF та показником МОШ50 ($r=-0,55$ $p<0,05$), VEGF та МОШ75 ($r=-0,77$, $p<0,05$). Тому зростання показника VEGF у хворих можна вважати ще й маркером обструктивних змін бронхолегеневої системи на тлі перебігу локальної запальної реакції.

Щодо G-CSF, то його концентрація вірогідно відрізнялася у хворих обох груп порівняно з групою ПЗО. Так, у I групі цей показник зменшився в 2,38 раза ($p<0,05$), у II групі вміст досліджуваного цитокину знизився в 2,93 раза порівняно з ПЗО ($p<0,05$), що засвід-

чує достатні компенсаторні можливості організму в I групі. Відсутність вірогідної різниці між показниками I та II груп можна розцінювати як результат невиразного запального процесу в підшлунковій залозі у хворих з поєднаною патологією, адже перебіг хронічного панкреатиту характеризувався нестійкою клінічно-лабораторною ремісією. Відомо, що G-CSF діє не лише на попередників гранулоцитопоезу, забезпечуючи їх проліферацію, диференціювання, дозрівання і вихід зрілих гранулоцитів у периферійну кров, але і на зрілі гранулоцити, зумовлюючи збільшення тривалості їх життя, прискорення і збільшення міграції гранулоцитів до місця запалення, підвищення їхньої здатності до хемотаксису щодо бактерій і фагоцитозу [1].

Відтак, отримані дані можуть засвідчувати виснаження імунної системи на тлі супутньої патології, що може сприяти прогресуванню хронічного запалення, особливо нейтрофільного, при обох захворюваннях.

Після лікування у всіх групах спостерігалася зниження васкулоендотеліального фактора росту (у 1,1, 1,2, 1,1 раза відповідно), із вірогідною різницею лише у групі, яка додатково отримувала "Ессенціалє форте Н", за рахунок зменшення навантаження прозапальними цитокинами, табл. 2.

Таблиця 2

Динаміка показників васкулоендотеліального (VEGF) та колоніестимулювального факторів росту (Г-КСФ) (пг/мл) у крові обстежених осіб під впливом лікування "Ессенціалє форте Н" та кверцетином, (Ме (Q10-Q90))

| Показники | Практично здорові особи, n=19 | Групи спостереження | | | | | |
|--------------|-------------------------------|---|-------------------------|---|---------------------------------|---|---------------------------|
| | | IA, n=19 | | IB, n=23 | | IV, n=18 | |
| | | Показник (Ме) Інтерквартильний розмах (Q10-Q90) | | Показник (Ме) Інтерквартильний розмах (Q10-Q90) | | Показник (Ме) Інтерквартильний розмах (Q10-Q90) | |
| | | до лікування | після лікування | до лікування | після лікування | до лікування | після лікування |
| VEGF, пг/мл | 30,67 (15,04-46,92) | 164,59 (104,3-195,84) | 154,3 (146,9-168,76) | 168,76 (143,76-211,24) | 137,4 (111,69-152,09) * | 155,8 (151,6-172,9) | 151,66 (112,62-168,76) |
| Г-КСФ, пг/мл | 78,09 (52,85-98,55) | 27,93 (26,42-46,68) | 33,94 (31,25-39,01) | 27,47 (23,81-40,26) | 68,86 (53,45-102,22) */** | 30,99 (20,45-34,39) | 35,09 (21,39-50,74) |

Примітки: * — різниця вірогідна ($p<0,05$) до та після лікування; ** — різниця вірогідна ($p<0,05$) між показниками IA та IB груп, IB та IV груп після лікування

На відміну від попереднього показника, після отриманого лікування відбулося зростання гранулоцитарного колоніестимулювального фактора у всіх групах, з максимальним досягненням показника практично здорових осіб у IB групі, що засвідчує про активацію і достатність компенсаторних механізмів у досліджуваній групі хворих.

Висновки

Встановлено, що зростання рівня циркулюючого васкулоендотеліального фактора росту при загостренні хронічного обструктивного захворювання легень із супутнім хронічним панкреатитом ймовірніше асоційоване із синдром системної відповіді на запальний процес. Наявність хронічного панкреатиту погіршує показники функціонування ендотелію. Додавання до базисного лікування есенціальних фосфоліпідів та кверцетину зумовило покращення показників функціонального стану ендотелію.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні патогенетичних механізмів прогресування даних нозологій з урахування наявності ступеня зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози.

Перспективи подальших досліджень

полягають у вивченні патогенетичних механізмів прогресування даних нозологій з урахування наявності ступеня зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози.

Список літератури

1. Aldonyte R, Erikson S, Pitulainen E, Wallmark A, Janciauskiene S. Analysis of systemic biomarkers in COPD patients. COPD. 2004;1(2):155-64. doi: 10.1081/COPD- ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

120030828

2. Azab NY, El-Habashy MM, El-Shafie MK, El-Gammal DI. Assessment of circulating vascular endothelial growth factor in patients with stable and exacerbated chronic obstructive pulmonary disease. *Menoufia Med J.* 2018;31(2):695-702. doi: 10.4103/1110-2098.239736

3. Cao Y. Angiogenesis and Vascular Functions in Modulation of Obesity, Adipose Metabolism, and Insulin Sensitivity. *Cell Metab.* 2013;18(4):478-89. doi: 10.1016/j.cmet.2013.08.008

4. Cheng SL, Wang HC, Yu CJ, Yang PC. Increased expression of placenta growth factor in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2008;63(6):500-6. doi: 10.1136/thx.2007.087155

5. Florica AC, Soritau O, Catana A, Monica P. VEGF serum levels in COPD patients without pulmonary hypertension - a case control study. *Eur Respir J [Internet].* 2018[cited 2019 May 14];52 (Suppl 62):PA4071. Available from: https://erj.ersjournals.com/content/52/suppl_62/PA4071 doi: 10.1183/13993003.congress-2018.PA4071

6. Kapustnik V, Istomina O. Endothelial dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease with concomitant hypertension. *Georgian Med News.* 2016;(256-257):29-33.

7. Kierszniewska-Stepien D, Pietras T, Gorski P, Stepien H. Serum vascular endothelial growth factor and its receptor level in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Cytokine Netw.* 2006;17(1):75-9.

8. Yin HL, Luo CW, Dai ZK, Shaw KP, Chai CY, Wu CC. Hypoxia-inducible factor-1 α , vascular endothelial growth factor, inducible nitric oxide synthase, and endothelin-1 expression correlates with angiogenesis in congenital heart disease. *Kaohsiung J Med Sci.* 2016;32(7):348-55. doi: 10.1016/j.kjms.2016.05.011

9. Valipour A, Schreder M, Wolzt M, Saliba S, Kapiotis S, Eickhoff P, et al. Circulating vascular endothelial growth factor and systemic inflammatory markers in patients with stable and exacerbated chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Sci (Lond).* 2008;115(7):225-32. doi: 10.1042/CS20070382

10. Wang L, Xu Z, Chen B, He W, Hu J, Zhang L, et al. The Role of Vascular Endothelial Growth Factor in Small-airway Remodelling in a Rat Model of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Sci Rep [Internet].* 2017[cited 2019 May 14];7:41202. Available from: <https://www.nature.com/articles/srep41202.pdf> doi: 10.1038/srep41202

11. Wouters R, Reynaert NL, Dentener MA, Vernooy JH. Systemic Inflammation in Asthma and COPD. *Proc Am Thorac Soc.* 2009;6(8):638-47. doi: 10.1513/pats.200907-073DP

References

1. Aldonyte R, Erikson S, Pitulainen E, Wallmark A, Janciaus-

kiene S. Analysis of systemic biomarkers in COPD patients. *COPD.* 2004;1(2):155-64. doi: 10.1081/COPD-120030828

2. Azab NY, El-Habashy MM, El-Shafie MK, El-Gammal DI. Assessment of circulating vascular endothelial growth factor in patients with stable and exacerbated chronic obstructive pulmonary disease. *Menoufia Med J.* 2018;31(2):695-702. doi: 10.4103/1110-2098.239736

3. Cao Y. Angiogenesis and Vascular Functions in Modulation of Obesity, Adipose Metabolism, and Insulin Sensitivity. *Cell Metab.* 2013;18(4):478-89. doi: 10.1016/j.cmet.2013.08.008

4. Cheng SL, Wang HC, Yu CJ, Yang PC. Increased expression of placenta growth factor in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2008;63(6):500-6. doi: 10.1136/thx.2007.087155

5. Florica AC, Soritau O, Catana A, Monica P. VEGF serum levels in COPD patients without pulmonary hypertension - a case control study. *Eur Respir J [Internet].* 2018[cited 2019 May 14];52 (Suppl 62):PA4071. Available from: https://erj.ersjournals.com/content/52/suppl_62/PA4071 doi: 10.1183/13993003.congress-2018.PA4071

6. Kapustnik V, Istomina O. Endothelial dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease with concomitant hypertension. *Georgian Med News.* 2016;(256-257):29-33.

7. Kierszniewska-Stepien D, Pietras T, Gorski P, Stepien H. Serum vascular endothelial growth factor and its receptor level in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Cytokine Netw.* 2006;17(1):75-9.

8. Yin HL, Luo CW, Dai ZK, Shaw KP, Chai CY, Wu CC. Hypoxia-inducible factor-1 α , vascular endothelial growth factor, inducible nitric oxide synthase, and endothelin-1 expression correlates with angiogenesis in congenital heart disease. *Kaohsiung J Med Sci.* 2016;32(7):348-55. doi: 10.1016/j.kjms.2016.05.011

9. Valipour A, Schreder M, Wolzt M, Saliba S, Kapiotis S, Eickhoff P, et al. Circulating vascular endothelial growth factor and systemic inflammatory markers in patients with stable and exacerbated chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Sci (Lond).* 2008;115(7):225-32. doi: 10.1042/CS20070382

10. Wang L, Xu Z, Chen B, He W, Hu J, Zhang L, et al. The Role of Vascular Endothelial Growth Factor in Small-airway Remodelling in a Rat Model of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Sci Rep [Internet].* 2017[cited 2019 May 14];7:41202. Available from: <https://www.nature.com/articles/srep41202.pdf> doi: 10.1038/srep41202

11. Wouters R, Reynaert NL, Dentener MA, Vernooy JH. Systemic Inflammation in Asthma and COPD. *Proc Am Thorac Soc.* 2009;6(8):638-47. doi: 10.1513/pats.200907-073DP

Відомості про авторів:

Телекі Я.М. - к. мед. н., доцент кафедри внутрішньої медицини та інфекційних хвороб Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

Ібрагімова Л.С. - ст. викл. кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

Городинський С.І. - ст. викл. кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

Гончарук Л.М. - асистент кафедри внутрішньої медицини та інфекційних хвороб Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

Сведения об авторах:

Телеки Я.М. - к. мед. н., доцент кафедры внутренней медицины и инфекционных болезней Высшего государственного учебного заведения Украины "Буковинский государственный медицинский университет", г. Черновцы

Ибрагимов Л. С. - ст. препод. кафедры внутренней медицины, физической реабилитации и спортивной медицины Высшего государственного учебного заведения Украины "Буковинский государственный медицинский университет", г. Черновцы

Городинский С.И. - ст. препод. кафедры внутренней медицины, физической реабилитации и спортивной медицины Высшего государственного учебного заведения Украины "Буковинский государственный медицинский университет", г. Черновцы

Гончарук Л.М. - ассистент кафедры внутренней медицины и инфекционных болезней Высшего государственного учебного заведения Украины "Буковинский государственный медицинский университет", г. Черновцы

Information about authors:

Teleki Y.M. - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Medicine and Infectious Diseases

of the Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi
Ibragimova L. - Senior Lecturer of the Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sports Medicine of the
Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi
Gorodinsky SI - Senior Lecturer of the Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sports Medicine of the
Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi
Goncharuk L.M. - Assistant of the Department of Internal Medicine and Infectious Diseases of the Higher State Educational
Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Стаття надійшла до редакції 6.05.2019

Рецензент – проф. О.С. Хухліна

© Я.М. Телекі, Л.С. Ібрагімова, С.І. Городинський, Л.М.Гончарук, 2019
