

Міністерство охорони здоров'я України
Українська медична стоматологічна академія
Міністерство охорони здоров'я України
Запорізький державний медичний університет

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

САВЧЕНКО ЛЕСЯ ВОЛОДИМИРІВНА

УДК: 616.24-002-056.5-092-085

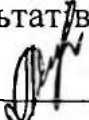
ДИСЕРТАЦІЯ
ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ
ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ В ПОЄДНАННІ З
ОЖИРІННЯМ НА ОСНОВІ ВИВЧЕННЯ
КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ
ПОЄДНАНОЇ ПАТОЛОГІЇ

14.01.02 - внутрішні хвороби

22 Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело


Л.В. Савченко

Науковий керівник – **Кайдашев Ігор Петрович**, доктор медичних наук,
професор

Запоріжжя – 2019

АНОТАЦІЯ

Савченко Л.В. Оптимізація лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з ожирінням на основі вивчення клініко-патогенетичних особливостей поєднаної патології. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби (22 – Охорона здоров'я). Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава, 2019.

Запорізький державний медичний університет МОЗ України, м. Запоріжжя, 2019.

Дисертаційна робота присвячена підвищенню ефективності діагностики ХОЗЛ у поєднанні з аліментарним ожирінням на підставі вивчення особливостей основного обміну, харчової поведінки, активності хронічного запального процесу, клінічних та функціональних змін та оптимізації лікування шляхом індивідуалізованої модифікації способу життя у складі комплексної терапії.

В дослідження було включено 100 осіб. Першим етапом було вивчення особливостей перебігу ХОЗЛ в залежності від показників ІМТ. Було виділено дві групи хворих: I група – 30 хворих на ХОЗЛ з нормальною масою тіла (ІМТ $23,10 \pm 1,40$ кг/м²); II група – 53 хворих на ХОЗЛ в поєднанні з абдомінальною формою аліментарно-конституційного ожиріння I та II ступеню (ІМТ $33,40 \pm 2,40$ кг/м²). Всі пацієнти знаходились в фазі ремісії захворювання і отримували базисну терапію ХОЗЛ (фенотерол/іпратропіуму бромід 50/20 по одній дозі через 8 год.). Контрольну групу склали 17 практично здорових осіб.

В результаті дослідження встановлено, що пацієнти на ХОЗЛ з супутнім аліментарним ожирінням характеризуються вірогідно вищими показниками рівня основного обміну у 1,17 рази, показників добового споживання енергії та фактичної енергетичної цінності спожитої їжі в

робочий та вихідний дні у 1,4 рази та у 1,6 рази відповідно, частоти порушень харчової поведінки порівняно з відповідними показниками у хворих на ХОЗЛ з нормальним ІМТ ($p < 0,05$). У хворих на ХОЗЛ з супутнім аліментарним ожирінням встановлений більш тяжкий перебіг ХОЗЛ, про що свідчило зростанням задишки, кількості симптомів захворювання у 1,83 рази на тлі зниження функціональних показників $ОФВ_1$ у 1,1 рази та показника 6-хвилинної ходьби у 1,2 рази в порівнянні з відповідними показниками у хворих на ХОЗЛ з нормальним ІМТ ($p < 0,05$). Встановлено, що у хворих на ХОЗЛ з супутнім аліментарним ожирінням мало місце зростання концентрації вСРП у сироватці крові у 6,5 рази, вмісту лептину в сироватці крові у 1,8 рази та концентрації ІЛ-26 в індукованому мокротинні у 2,6 рази порівняно з показниками у практично здорових осіб ($p < 0,05$).

Визначена залежність концентрації ІЛ-26 в індукованому мокротинні від антропометричних (ІМТ, об'єму талії), функціональних ($ОФВ_1$, $ОФВ_1/ФЖЄЛ$, тесту 6-ти хвилинної ходьби) показників, якості життя пацієнтів за опитувальником SF-36, вмісту вСРП, лептину в сироватці крові, що дозволило віднести ІЛ-26 в індукованому мокротинні до біомаркерів активності запалення дихальних шляхів.

На другому етапі вивчали ефективність індивідуалізованої модифікації способу життя у складі комплексної терапії у хворих на ХОЗЛ в поєднанні з абдомінальною формою аліментарно-конституційного ожиріння.

Встановлено, що модифікація способу життя на тлі базисної терапії ХОЗЛ в поєднанні з ожирінням сприяє зниженню показників задишки у 1,15 рази, кількості симптомів ХОЗЛ у 1,63 рази, покращенню показників якості життя за шкалою симптомів у 1,07 рази, активності у 1,18 рази, впливу захворювання у 1,16 рази та загальної якості життя у 1,18 рази за даними опитувальника шпиталю Святого Георгія на тлі зростання показника тесту 6-ти хвилинної ходьби у 1,1 рази порівняно з відповідними показниками у хворих, які отримували базисну терапію ($p < 0,05$). Розроблена комплексна терапія ХОЗЛ в поєднанні з аліментарним ожирінням через 9 місяців сприяла

зменшенню ІМТ у 1,14 рази, ОТ у 1,05 рази на тлі зниження показників фактичної енергетичної цінності спожитої їжі в робочі та вихідні дні у 1,16 рази та 1,21 рази відповідно, концентрації вчСРП в сироватці крові та ІЛ-26 в індукованому мокротинні у 1,5 рази порівняно з хворими, які отримували базисну інгаляційну терапію ($p < 0,05$).

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше доведено, що позитивний харчовий енергетичний баланс, порушення харчової поведінки на тлі зниженої фізичної активності при ожирінні сприяють прогресуванню клінічних проявів ХОЗЛ, порушенню функціональних показників та зростанню вмісту вчСРП і лептину у сироватці крові та ІЛ-26 в індукованому мокротинні пацієнтів.

Поглиблено наукові дані про те, що у хворих з коморбідним перебігом ХОЗЛ із аліментарним ожирінням має місце вірогідно більш висока активність системного (вчСРП) та місцевого запалення (ІЛ-26), а також зростання концентрації лептину. Вперше визначено наявність прямого взаємозв'язку між вмістом ІЛ-26 в індукованому мокротинні з антропометричними параметрами (ІМТ, ОТ), активністю системного запалення та рівнем лептину, а також зворотної асоціації ІЛ-26 із показниками функції зовнішнього дихання (ОФВ₁, ОФВ₁/ФЖЄЛ), результатами тесту з 6-ти хвилинною ходьбою та якістю життя пацієнтів за опитувальником SF-36 (ФА, РФ, ПЗ), що свідчить про роль ІЛ-26 як біомаркера активності запалення в дихальних шляхах у хворих на ХОЗЛ.

Вперше обґрунтована доцільність призначення комплексного немедикаментозного лікування хворим на ХОЗЛ із супутнім аліментарним ожирінням (модифікація способу життя, навчання пацієнтів, дозоване фізичне навантаження та корекція харчування) на тлі базисної медикаментозної терапії та проспективно проаналізована ефективність запропонованої схеми щодо поліпшення клінічного перебігу даного коморбідного стану, пригнічення активності запалення, а також підвищення якості життя пацієнтів.

Практичне значення одержаних результатів. Обґрунтовано доцільність визначення показників основного обміну, фактичної енергетичної цінності спожитої їжі, харчової поведінки та концентрації лептину у сироватці крові з метою розробки заходів щодо попередження прогресування поєднаної патології та ризику розвитку ускладнень. Аргументовано необхідність визначення ІЛ-26 в індукованому мокротинні та вчСРП у сироватці крові, що дозволить оцінювати активність запального процесу в дихальних шляхах у хворих на ХОЗЛ з супутнім ожирінням

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, ожиріння, системне запалення, лікування.

ABSTRACT

Savchenko L.V. Optimization of treatment chronic obstructive pulmonary disease patients with obesity based on the study of the clinical and pathogenetic features of a combined pathology. – As a manuscript.

Thesis for a degree of Candidate of Medical Sciences (philosophy doctor) on specialization 14.01.02 – internal diseases (22 – Health care). – Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava, 2019.

Zaporizhzhia State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, 2019.

The thesis is devoted to increase the efficiency of diagnosing of COPD in combination with alimentary obesity on the basis of study of features of basic metabolism, dietary behavior, activity of the chronic inflammatory process, clinical and functional changes and optimization of treatment by the individualized lifestyle modification as a part of comprehensive therapy.

The research included 100 people. The first step was to study the characteristics of COPD depending on the BMI. Two groups of patients were allocated: group I – 30 COPD patients with normal body weight (BMI 23.10 ± 1.40 kg / m²); group II – 53 COPD patients with obesity of degrees I and II (BMI

$33.40 \pm 2.40 \text{ kg / m}^2$). All patients were in the phase of remission of the disease and received baseline therapy for COPD (fenoterol / ipratropium bromide 50/20 in one dose after 8 hours). The control group consisted of 17 apparently healthy persons.

The study found that COPD patients with concomitant malnutrition obesity are characterized by a significantly higher baseline metabolism rate by 1.17 times, daily energy consumption and actual energy value of consumed food at work and day off by 1.4 times and 1.6 times, respectively, the frequency of abnormalities in eating behavior as compared with the corresponding indices in COPD patients with normal BMI ($p < 0.05$). COPD patients with concomitant alimentary obesity have a more severe course of COPD, as evidenced by an increase in shortness of breath, a number of symptoms by 1.83 times against the background of decreased functional characteristics of FEV_1 by 1.1 time and a 6-minute test by 1.2 times as compared with the corresponding indices in COPD patients with normal BMI ($p < 0.05$). It was found that in COPD patients with concomitant alimentary obesity, there was an increase in the concentration of CRP in the serum by 6.5 times, the content of leptin in the serum by 1.8 times and concentration of IL -26 in the induced sputum by 2.6 times as compared with those of apparently healthy subjects ($p < 0.05$).

The study detected the dependence of IL-26 concentration in the induced sputum on anthropometric (BMI, waist circumference) and functional (FEV_1 , FEV_1 / FVC , 6-minute walk test) indicators, quality of life of patients according to the questionnaire SF-36, the content of CRP, leptin in the blood serum, which allowed to attribute IL-26 in the induced sputum to the biomarkers of respiratory inflammation activity.

At the second stage, the effectiveness of individualized modification of lifestyle as a part of comprehensive therapy in obese COPD patients was studied.

It was established that modification of lifestyle against the background of COPD in combination with obesity contributes to a decrease in respiratory symptoms by 1.15 times, a number of symptoms of COPD by 1.63 times,

improvement of life quality indicators on the scale of symptoms by 1.07 times, activity by 1.18 times, the effect of the disease 1.16 times and the overall quality of life by 1,18 times according to the questionnaire of the St. George's hospital against the background of an increase in the indicator of the 6-minute walk test by 1.1 times as compared with the corresponding indices in patients receiving baseline therapy ($p < 0.05$). The developed comprehensive therapy of COPD in combination with alimentary obesity after 9 months contributes to a decrease in the BMI by 1.14 times, waist circumference by 1.05 times, against the background of decreased food consumption on the working days and weekends by 1.16 times and 1.21 times respectively, CRP concentration in the serum and IL-26 in the induced sputum by 1.5 times as compared with patients receiving basic inhalation therapy ($p < 0.05$).

Scientific novelty of the obtained results. It has been proved for the first time that a positive dietary energy balance and disrupted dietary habits against the background of reduced physical activity in obesity contribute to the progression of clinical manifestations of COPD, impaired functional performance, and the growth of CRP and leptin in the serum and IL-26 in the induced sputum of patients.

The research yielded in-depth scientific data suggests that in obese COPD patients there is a significantly higher activity of the systemic (CRP) and local inflammation (IL-26), as well as the increase the concentration of leptin. For the first time, there was a direct relationship between the content of IL-26 in the induced sputum with anthropometric parameters (BMI, WC), systemic inflammation activity and leptin levels was established, as well as a reverse association of IL-26 with indicators of external respiration (FEV_1 , FEV_1/FVC), the results of the 6-minute walk test and quality of life of patients according to the questionnaire SF-36, indicating the role of IL-26 as a biomarker of the activity of respiratory inflammation in patients with COPD.

For the first time, the feasibility of prescribing comprehensive medicinal treatment to patients with COPD with concomitant alimentary obesity (modification of lifestyle, training patients, apportioned physical activity and

nutritional correction) was substantiated against the background of medication therapy and prospectively analyzed the effectiveness of the proposed scheme was prospectively analyzed in terms of improving the clinical course of this comorbid state, inhibition of activity inflammation, as well as improving the quality of life of patients.

The practical value of the obtained results. The expediency of determining the indicators of basic metabolism, actual energy value of consumed food, dietary behavior and concentration of leptin in the blood serum was substantiated in order to develop measures to prevent the progression of concomitant pathology and the risk of development of complications. The necessity to determine IL-26 in the induced sputum and CRP in the serum was justified, which will allow to assess the activity of the inflammatory process in the respiratory tract. The method of non-pharmacological treatment of COPD in the context of alimentary obesity has been developed and introduced into practice, which aims at modifying the lifestyle, optimizing the composition and diet, increasing physical activity in order to normalize the food balance, reducing the symptoms of COPD, improving the quality of life, and reducing CRP in serum and IL-26 in the induced sputum.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, obesity, systemic inflammation, treatment.

Список наукових праць здобувача:

1. Савченко Л. В., Кайдашев І. П. Аліментарне ожиріння внаслідок порушення харчової поведінки погіршує клінічний перебіг хронічного обструктивного захворювання легень. *Укр. пульмонологіч. журн.* 2017. № 2. С. 33–36. (Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, підбір хворих, аналіз та інтерпретацію отриманих результатів, оформлення статті до друку).

2. Савченко Л. В., Кайдашев І. П. Зміна способу життя покращує якість життя та антропометричні показники у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з ожирінням. *Світ медицини та біології.*

2017. № 4 (62). С. 76–80. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, підбір хворих, аналіз та інтерпретацію отриманих результатів, оформлення статті до друку).*

3. IL-26 in the induced sputum is associated with the level of systemic inflammation, lung functions and body weight in COPD patients / L. Savchenko, M. Mykytiuk, M. Cinato, H. Tronchere, O. Kunduzova, I. Kaidashev. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2018. Vol. 13. P. 2569–2575. *(Здобувачем проведено літературний пошук, підбір хворих, аналіз та статистичну обробку результатів, написання тексту).*

4. Savchenko L. V., Kaidashev I. P. Individual approach to the treatment of obese COPD patients can reduce anthropometric indicators, the level of systemic inflammation and improve the quality of life. *Wiadomosci Lekarskie.* 2018. Vol. LXXI (3). P. 451–459. *(Здобувачем проведено літературний пошук, підбір хворих, аналіз та статистичну обробку результатів, написання тексту).*

5. Савченко Л. В. Показники якості життя та фактичного харчування у хворих на хронічне обструктивне захворювання в поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням. *Актуальні проблеми сучасної медицини = Вісник Укр. мед. стомат. академії.* 2018. Т. 18, вип. 2 (62). С. 99–104. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, підбір хворих, аналіз та інтерпретацію отриманих результатів, оформлення статті до друку).*

6. Савченко Л. В., Кайдашев І. П. Порушення харчового режиму як чинник розвитку аліментарного ожиріння у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. *Лікарська справа.* 2018. № 5-6 (1148). С. 49–53. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, підбір хворих, аналіз та інтерпретацію отриманих результатів, оформлення статті до друку).*

7. Пат. 127605 Україна, МПК (2018.01) А61К 31/00, А61Р 11/00. Спосіб модифікації способу життя у хворих з ожирінням в поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень / Л. В. Савченко, Н. І. Дігтяр, Н. Д. Герасименко, І. П. Кайдашев ; патентовласник ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія». № u 2018 02797 ; заявл.

19.03.18 ; опубл. 10.08.18, Бюл. № 15. (*Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, підбір хворих, аналіз та інтерпретацію отриманих результатів, участь у написанні патенту*).

8. Савченко Л. В. Вплив модифікації способу життя на перебіг хронічного обструктивного захворювання легень у поєднанні з ожирінням. *Профілактика неінфекційних захворювань: фокус на коморбідність: матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 3 листоп. 2017 р. Х., 2017. С. 142.*

9. Савченко Л. В., Кайдашев І. П. Індивідуальний терапевтичний підхід до хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з ожирінням сприяє зменшенню рівня запалення в дихальних шляхах. *Імунологія та алергологія: Наука і практика. 2018. Додаток № 2 : III національний конгрес з імунології, алергології та імунореабілітації, м. Дніпро, 17-19 квіт. 2018 р. С. 39. (Здобувачем проведено підбір хворих, аналіз та інтерпретацію отриманих результатів, оформлення тез до друку).*

10. Савченко Л. В., Дігтяр Н. І., Герасименко Н. Д., Кайдашев І. П. Лептин як маркер запалення у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень з різною масою тіла. *Щорічні терапевтичні читання. Профілактика неінфекційних захворювань - пріоритет сучасної науки та практики : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 20 квіт. 2018 р. Х., 2018. С. 197. (Здобувачем проведено літературний пошук, підбір хворих, аналіз та статистична обробка результатів, оформлення тез до друку).*

11. Савченко Л. Покращення якості життя у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з ожирінням під впливом індивідуально розробленої терапії. *XXII міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених, м. Тернопіль, 23-25 квіт. 2018 р. Тернопіль, 2018. С. 43.*

12. Savchenko L., Mikitjuk M., Kaidashev I., Dubuske L. M. IL-26 as a new biomarker of inflammation in COPD patients with different body mass. *EAACI*

Congress, 26-30 May 2018. Munich, 2018. №1554. (Здобувачем проведено літературний пошук, підбір хворих, аналіз та статистична обробка результатів, оформлення тез до друку).

13. Савченко Л. В., Кайдашев І. П. Інтерлейкін-26 новий біомаркер запалення нижніх дихальних шляхів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. *Укр. пульмонологіч. журн.* 2018. № 3 (101), додаток : матеріали I нац. конгресу пульмонологів України, м. Київ, 18-19 жовт. 2018 р. 2018. С. 89. *(Здобувачем проведено літературний пошук, підбір хворих, аналіз та статистична обробка результатів, оформлення тез до друку).*

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень	14
Вступ	16
Розділ 1 Огляд літератури	24
1.1 Вплив ожиріння на перебіг хронічного обструктивного захворювання легень	24
1.2 Механізми системного запалення у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з супутнім ожирінням	31
1.3 Сучасні принципи лікування хронічного обструктивного захворювання легень та ожиріння	40
Розділ 2 Матеріали та методи дослідження	51
2.1 Клінічна характеристика обстежених хворих	51
2.2 Методи дослідження	61
2.3 Методи статистичної обробки результатів	69
Розділ 3 Особливості поєднаного перебігу хронічного обструктивного захворювання легень в залежності від наявності супутнього ожиріння	71
3.1. Показники основного обміну та фактичної енергетичної цінності спожитої їжі у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в залежності від наявності супутнього ожиріння	71
3.2 Стан системного запалення у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в залежності від наявності супутнього ожиріння	77
3.3. Особливості показників функціонального обстеження та якості життя у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в залежності від наявності супутнього ожиріння	79
3.4. Оцінка взаємозв'язку досліджуваних показників у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в залежності від наявності супутнього ожиріння	85
Розділ 4 Оцінка ефективності комплексної терапії у хворих на	

хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з супутнім ожирінням	89
4.1 Вплив комплексної терапії на клінічний перебіг у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з ожирінням	89
4.2 Вплив комплексної терапії на показники основного обміну та фактичної енергетичної цінності спожитої їжі у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з ожирінням	93
4.3 Вплив комплексної терапії на показники системного запалення у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з ожирінням	97
4.4 Вплив комплексної терапії на функціональні показники та якість життя у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з ожирінням	100
Розділ 5 Аналіз та узагальнення результатів дослідження	107
Висновки	128
Практичні рекомендації	130
Список використаних джерел	131
Додаток А Список наукових праць здобувача за темою дисертації	157
Додаток Б Апробація результатів дисертації	160
Додаток В Акти впровадження за результатами дисертації, копія патенту України на корисну модель в систему охорони здоров'я	161
Додаток Г Опитувальник по оцінці добового раціону методом 24-годинного відтворення	177
Додаток Д Щоденник фізичних навантажень	179

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АХТД	– антихолінергетики тривалої дії
БАТД	– бета-агоністи тривалої дії
вчСРП	– висико чутливий С-реактивний протеїн
ДНК	– дезоксирибонуклеїнова кислота
ЖА	– життєва активність
ЗСЗ	– загальний стан здоров'я
ІБ	– інтенсивність болю
ІКС	– інгаляційні кортикостероїди
ІІ	– інтерлейкін
ІМТ	– індекс маси тіла
ІПР	– індекс пачко-років
ІХС	– ішемічна хвороба серця
КФА	– коефіцієнт фізичної активності
ОК	– обмеження калоражу
ОС	– об'єм стегон
ОТ	– об'єм талії
ОФВ ₁	– об'єм форсованого видиху за першу секунду
ПЗ	– психічне здоров'я
РЕ	– роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності
РФ	– роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності
СА	– соціальна активність
ТОХ тест	– тест з оцінки хронічного обструктивного захворювання легень
ФА	– фізична активність
ФЖЄЛ	– форсована життєва ємність легень
ФЗД	– функція зовнішнього дихання
ФНП- α	– фактор некрозу пухлини- α

ХОЗЛ	– хронічне обструктивне захворювання легень
ХП	– харчова поведінка
ЯЖ	– якість життя
BODE індекс	– B-Body mass index, O- airflow Obstruction, D- Dyspnea, E-Exercise capacity
DEBQ	– Dutch Eating Behavior Questionnaire
GOLD	–Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
mMRC	– Medical Research Council Dyspnoea Scale
6MWD	– 6 minute walking distance
CI	– confidence interval
IFN- α	– інтерферон α
NF- κ B	– nuclear factor- κ B
NK	– natural killer
OR	– odds ratio
SF-36	– short form health status
SGRQ	– Saint George's Respiratory Questionnaire
Th	– T-helper
TLR9	– toll-like receptor 9

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – одне з найбільш розповсюджених захворювань органів дихання, яке є четвертою причиною захворюваності та смертності в усьому світі [25, 137, 252]. При ХОЗЛ супутню патологію виявляють майже у 90 % хворих, а у 50 % пацієнтів додатково діагностують понад 4 захворювань, що пов'язано з віком [53, 103].

Однією з найбільш актуальних проблем у клініці внутрішньої медицини є ХОЗЛ у поєднанні з аліментарним ожирінням за рахунок наявності спільних факторів ризику синтропії, а саме: загального постаріння населення, зниження фізичної активності, харчування з позитивним енергетичним балансом, що сприяє більш ранньому формуванню ускладнень [17, 64, 87]. Коморбідність ХОЗЛ і ожиріння становить від 10% до 50 % та є незалежним фактором ризику серцево-судинних захворювань, цукрового діабету, остеоартрозу, метаболічного синдрому, онкологічних захворювань тощо, а також збільшення тривалості стаціонарного лікування хворих, смертності від інфекційних загострень ХОЗЛ [10, 100, 102, 121]. Саме тому вплив супутнього аліментарного ожиріння на перебіг ХОЗЛ потребує подальшого вивчення.

Одним з ключових механізмів прогресування ХОЗЛ є системне запалення низької інтенсивності, маркером якого визначений високочутливий С-реактивний протеїн (вчСРП). Персистуюче системне запалення у хворих на ХОЗЛ незалежно від ступеня тяжкості захворювання сприяє прогресуванню бронхообструкції, гіперпродукції бронхіального секрету та деструкції легеневої паренхіми [31, 37, 84]. На сьогодні отримані суперечливі дані щодо ролі вчСРП в розвитку ХОЗЛ, особливо при наявності супутнього ожиріння, що свідчить про доцільність подальшого вивчення залежності концентрації вчСРП в сироватці крові від факторів ризику цієї коморбідної патології.

Доведено, що у хворих на ХОЗЛ у поєднанні з ожирінням жирова тканина є незалежним фактором, який активує системне запалення за рахунок продукування біологічно активних речовин, насамперед лептину [176]. Накопичені наукові дані свідчать про те, що лептин бере участь в запаленні дихальних шляхів при ХОЗЛ за рахунок регуляції інфільтрації та апоптозу імунних клітин у підслизовій основі бронхів [71, 78]. Однак існує недостатньо наукових даних щодо клініко-патогенетичної ролі лептину у хворих на ХОЗЛ в поєднанні з аліментарним ожирінням.

Відомо, що інтерлейкін-26 (ІЛ-26) синтезується в Т-клітинах легеневої тканини та виявляється в альвеолярних макрофагах. Механізм дії ІЛ-26 ґрунтується на стимуляції вивільнення нейтрофіл-рекрутуючого СХС-хемокіну ІЛ-8 та нейтрофіл-мобілізуючих цитокінів ІЛ-1 β , ІЛ-6, фактору некрозу пухлини- α (TNF- α) [148, 154, 229]. Потребує подальшого вивчення взаємозв'язок рівня ІЛ-26 з перебігом ХОЗЛ на тлі супутнього ожиріння.

Якість життя (ЯЖ) є важливим аспектом для оцінки ефективності профілактики та лікування, а також виявлення груп ризику швидкого прогресування ХОЗЛ, проте залишається недостатньо вивченим вплив аліментарного ожиріння на показники ЯЖ у хворих на ХОЗЛ [127, 134].

На сьогодні дискусійним є питання щодо доцільності лікування ожиріння у хворих на ХОЗЛ. Цілеспрямоване лікування ожиріння у хворих на ХОЗЛ може включати в себе консультування стосовно дієти, обмеження калорій та фізичних тренувань з метою досягнення індексу маси тіла (ІМТ) близько 30 кг/м² [143, 191]. Але бракує наукових даних щодо ефективності легеневої реабілітації з включенням корекції фізичної активності та харчування у пацієнтів на ХОЗЛ у поєднанні з абдомінальним ожирінням.

Таким чином, наявні сучасні наукові дані обґрунтовують актуальність вивчення особливостей поєданого перебігу ХОЗЛ та ожиріння, доцільність пошуку неінвазивних маркерів інтенсивності запалення в дихальних шляхах і розробки ефективних методів комплексної терапії з включенням фізичної

реабілітації, дієтичних рекомендацій та корекції харчової поведінки на тлі базисної бронходилатативної терапії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом двох науково-дослідних робіт Української медичної стоматологічної академії МОЗ України на теми: «Розробка стратегії використання епігенетичних механізмів для профілактики та лікування хвороб, пов'язаних із системним запаленням» (№ державної реєстрації 0114U000784) та «Комплексне дослідження патогенетичної ролі субпопуляцій M1 та M2 макрофагів в розвитку хронічного обструктивного захворювання легень для розробки та обґрунтування персоналізованої терапії з врахуванням маси тіла» (№ державної реєстрації 0117U005252). У рамках вищезазначених тем автором проведено підбір, комплексне обстеження, лікування та динамічне спостереження за пацієнтами на ХОЗЛ в поєднанні з ожирінням.

Мета дослідження: підвищення ефективності діагностики та лікування ХОЗЛ у поєднанні з аліментарним ожирінням на підставі вивчення особливостей клінічного перебігу, показників основного обміну, харчової поведінки, активності запального процесу та індивідуалізованої модифікації способу життя у складі комплексної терапії.

Завдання дослідження:

1. Визначити зміни показників основного обміну, фактичної енергетичної цінності спожитої їжі, харчової поведінки у хворих на ХОЗЛ в залежності від наявності супутнього ожиріння.

2. Оцінити особливості показників диспное, ТОХ-тесту, функції зовнішнього дихання, 6-ти хвилинної ходьби та якості життя у хворих на ХОЗЛ в залежності від наявності супутнього ожиріння.

3. Дослідити вміст вчСРП, лептину в сироватці крові та ІЛ-26 в індукваному мокротинні і визначити взаємозв'язок з клініко-функціональними показниками у хворих на ХОЗЛ з ожирінням.

4. Обґрунтувати доцільність індивідуалізованої модифікації способу життя на тлі базисної бронходилатаційної терапії хворих на ХОЗЛ з супутнім ожирінням.

5. Оцінити динаміку клінічних проявів, концентрації вчСРП в сироватці крові, ІЛ-26 в індукованому мокротинні та якості життя пацієнтів на ХОЗЛ з супутнім ожирінням на тлі індивідуалізованої комплексної терапії.

Об'єкт дослідження: ХОЗЛ групи В із супутнім аліментарним ожирінням.

Предмет дослідження: основний обмін, фактична енергетична цінність спожитої їжі, харчова поведінка, активність системного запалення, клінічні та функціональні прояви, якість життя та індивідуалізований підхід до лікування хворих на ХОЗЛ з супутнім ожирінням.

Методи дослідження: загальноклінічні (збір скарг та анамнезу, проведення фізикального огляду); антропометричні – для визначення наявності ожиріння (маса тіла, зріст, індекс маси тіла (ІМТ), окружність талії (ОТ) та стегон (ОС) з визначенням їх співвідношення); лабораторні – з метою визначення рівня вчСРП і лептину в сироватці крові, ІЛ-26 в індукованому мокротинні; інструментальні – для оцінки функціонального стану пацієнтів (спірометрія, 6-ти хвилинний тест); анкетно-опитувальні – для оцінки клінічних проявів, якості життя пацієнтів, харчової поведінки та ефективності комплексного лікування (ТОХ-тест, опитувальник шпиталю Святого Георгія, short form Health Status (SF-36), щоденники харчування, харчової поведінки, самоконтролю фізичного навантаження); статистичні методи – параметричні та непараметричні, кореляційний аналіз.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше доведено, що позитивний харчовий енергетичний баланс, порушення харчової поведінки на тлі зниженої фізичної активності при ожирінні сприяють прогресуванню клінічних проявів ХОЗЛ, порушенню функціональних показників та

зростанню вмісту вчСРП і лептину у сироватці крові та ІЛ-26 в індукованому мокротинні пацієнтів.

Поглиблено наукові дані про те, що у хворих з коморбідним перебігом ХОЗЛ із аліментарним ожирінням має місце вірогідно більш висока активність системного (вчСРП) та місцевого запалення (ІЛ-26), а також зростання концентрації лептину. Вперше визначено наявність прямого взаємозв'язку між вмістом ІЛ-26 в індукованому мокротинні з антропометричними параметрами (ІМТ, ОТ), активністю системного запалення та рівнем лептину, а також зворотної асоціації ІЛ-26 із показниками функції зовнішнього дихання (ОФВ₁, ОФВ₁/ФЖЄЛ), результатами тесту з 6-ти хвилинною ходьбою та якістю життя пацієнтів за опитувальником SF-36 (ФА, РФ, ПЗ), що свідчить про роль ІЛ-26 як біомаркера активності запалення в дихальних шляхах у хворих на ХОЗЛ.

Вперше обґрунтована доцільність призначення комплексного немедикаментозного лікування хворим на ХОЗЛ із супутнім аліментарним ожирінням (модифікація способу життя, навчання пацієнтів, дозоване фізичне навантаження та корекція харчування) на тлі базисної медикаментозної терапії та проспективно проаналізована ефективність запропонованої схеми щодо поліпшення клінічного перебігу даного коморбідного стану, пригнічення активності запалення, а також підвищення якості життя пацієнтів.

Практичне значення одержаних результатів. Обґрунтовано доцільність визначення показників основного обміну, фактичної енергетичної цінності спожитої їжі, харчової поведінки та концентрації лептину у сироватці крові з метою розробки заходів щодо попередження прогресування ХОЗЛ на тлі аліментарного ожиріння та розвитку ускладнень. Аргументовано необхідність визначення ІЛ-26 в індукованому мокротинні та вчСРП у сироватці крові, що дозволяє оцінювати активність запального процесу. Розроблено та впроваджено в практику спосіб немедикаментозного лікування ХОЗЛ на тлі аліментарного ожиріння, який спрямований на

модифікацію способу життя, оптимізацію складу та режиму харчування, розширення фізичної активності з метою нормалізації харчового енергетичного балансу, зменшення симптомів ХОЗЛ, покращення якості життя та зниженню вмісту вчСРП у сироватці крові та ІЛ-26 в індукованому мокротинні (патент України на корисну модель №127605 від 10.08.2018).

Одержані результати дисертаційної роботи впроваджені у практичну діяльність поліклінічного відділення 1-ої міської клінічної лікарні м. Полтава, поліклінічного відділення 3-ої міської клінічної лікарні м. Полтава, «Центру первинної медико-санітарної допомоги №2 м. Полтава, денного стаціонару поліклінічного відділення Тернопільської комунальної міської лікарні №2, поліклінічного відділення Запорізької обласної клінічної лікарні, поліклінічного та терапевтичного відділення Ужгородської районної лікарні, поліклінічне відділення Волинської обласної клінічної лікарні.

Результати роботи використовуються у навчальному процесі кафедр внутрішньої медицини № 1, внутрішньої медицини № 2 з професійними хворобами, внутрішніх хвороб та медицини невідкладних станів з шкірними та венеричними хворобами Української медичної стоматологічної академії, фтизіатрії та пульмонології Харківського національного медичного університету, внутрішньої медицини №2, первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики – сімейної медицини ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського», загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб Запорізького державного медичного університету, терапії та сімейної медицини факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет», що підтверджується відповідними актами впровадження.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням, яке виконано на базі кафедри внутрішньої медицини №3 з фтизіатрією Української медичної стоматологічної академії.

Здобувачем особисто проведено патентно-інформаційний пошук, проаналізовані дані наукової літератури з обраної теми, самостійно проведено обстеження пацієнтів, оптимізовано лікування хворих на ХОЗЛ в поєднанні з ожирінням шляхом індивідуалізованої модифікації способу життя у складі комплексної терапії та здійснена оцінка його ефективності. У друкованих роботах, опублікованих у співавторстві, особистий внесок здобувача полягає у проведенні літературного пошуку, виконанні клінічних досліджень, аналізі та інтерпретації результатів. Здобувачем самостійно проведено аналіз одержаних результатів, їх систематизація, статистична обробка. Тема, мета, завдання, висновки та практичні рекомендації сформульовані разом з науковим керівником.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідались та обговорювались на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Профілактика неінфекційних захворювань: фокус на коморбідність» (м. Харків, 2017), III національному конгресі з імунології, алергології та імунореабілітації (м. Дніпро, 2018), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Щорічні терапевтичні читання. Профілактика неінфекційних захворювань – пріоритет сучасної науки та практики» (м. Харків, 2018), XXII міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених (м. Тернопіль, 2018), конгресі Європейської академії алергії та клінічної імунології (м. Мюнхен, 2018), I національному конгресі пульмонологів України (м. Київ, 2018). Апробація дисертаційної роботи відбулась на засіданні апробаційної ради №1 Української медичної стоматологічної академії 20.12.2018 року.

Публікації. За темою дисертації опубліковано 13 наукових праць, у тому числі 6 статей, серед яких 4 статті – у фахових наукових виданнях України та журналах, що входять до міжнародних наукометричних баз, 2 статті – у закордонних виданнях (SCOPUS), 6 тез – у збірниках матеріалів науково-практичних конференцій та конгресів, 1 патент України на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена українською мовою на 180 сторінках друкованого тексту. Робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, який містить 252 джерела (64 кирилицею та 188 латиною), 5 додатків. Дисертація проілюстрована 21 таблицею, 14 рисунками.

РОЗДІЛ І

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Вплив ожиріння на перебіг хронічного обструктивного захворювання легень

ХОЗЛ займає одне з провідних місць серед захворювань бронхолегеневої системи, що зумовлено значною поширеністю серед населення та складає біля 10 % у дорослих старше 40 років [137]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) серед усіх причин смертей у світі 5 % складають пацієнти на тяжкі форми ХОЗЛ та до 2030 року дана патологія стане третьою провідною причиною смерті, особливо в країнах з низьким рівнем економічного розвитку. Цю тенденцію посилює проблема загального старіння населення в світі [178, 252]. ХОЗЛ характеризується стійким обмеженням потоку повітря, який, як правило, прогресує і пов'язаний із посиленням хронічної запальної реакції у дихальних шляхах та легенях до шкідливих частинок або газів [24, 138].

Важливою актуальною проблемою ХОЗЛ є наявність значної кількості супутньої патології, яка визначає тяжкість перебігу основного захворювання та його прогресування [97]. Найбільш поширеною супутньою патологією є кардіоваскулярна патологія (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, застійна серцева недостатність, порушення мозкового кровообігу), остеопороз, депресивні розлади, особливо у пацієнтів з ожирінням, поширеність якого у пацієнтів на ХОЗЛ становить від 10 % до 50 %, та є незалежним фактором ризику серцево-судинних захворювань, раку, метаболічного синдрому, цукрового діабету 2 типу [10, 100, 102, 121, 247]. Тютюнопаління, похилий вік, зниження фізичної активності, надлишкова маса тіла, обструктивне нічне апное, гіпертензивний ефект бронходилататорів та системних глюкокортикоїдів, генетична схильність

зумовлюють часте поєднання ХОЗЛ та кардіоваскулярної патології [26, 30, 40].

Безпосередній вплив ожиріння на розвиток супутньої патології підтверджується результатами дослідження BREATHE в регіонах Близького Сходу та Північної Африки, статистичний аналіз якого враховував показники ІМТ, тяжкості симптомів, тяжкості захворювання, наявності супутніх захворювань. Результати цього дослідження ґрунтуються на обстеженні 996 пацієнтів на ХОЗЛ. Середній ІМТ становив $27,7 \pm 5,7$ кг/м², однак більшість пацієнтів (64,6 % проти 35,4 % відповідно; $p < 0,0001$) мали ІМТ ≥ 25 кг/м². Суттєвих відмінностей між розподілом показників ІМТ, віку, статі, симптомів ХОЗЛ, кількістю та тяжкістю загострень та тяжкості бронхообструктивного синдрому не було встановлено. Проте, аналіз наявності супутньої патології підтвердив тісний взаємозв'язок між надлишковою масою тіла та абдомінальним ожирінням з ризиком цукрового діабету 2 типу, серцево-судинних захворювань ($p = 0,02$) [119].

До системних проявів ХОЗЛ відносяться метаболічні порушення (ожиріння, кахексія з супутньою втратою м'язової маси), м'язово-скелетні порушення (остеопороз), депресивні розлади, анемія хронічного хворого, ендокринні порушення (цукровий діабет 2 типу, тиреоїдний та глюкокортикостероїдний дисбаланс), синдром хронічного системного запалення низької інтенсивності, ендотеліальна дисфункція з розвитком хронічного легеневого серця, кардіоваскулярної патології атерогенного походження [33].

Порушення нутритивного статусу є розповсюдженим клінічним симптомом ХОЗЛ, що зустрічається у 10 – 15 % хворих з легким та середньотяжким перебігом ХОЗЛ і у 50 % хворих – з важкими формами ХОЗЛ, що пояснюється порушеннями базального метаболічного рівня під впливом системного запалення низької інтенсивності, хронічної гіпоксії, тривалого прийому бронходилататорів. Результати довгострокових проспективних досліджень з довгостроковим спостереженням свідчили про

високу смертність у пацієнтів на ХОЗЛ з низьким ІМТ (odds ratio (OR) = 1,63; 95 % confidence interval (CI) = 1,15–2,31) на тлі зниження показників смертності у пацієнтів з надмірною вагою (OR = 0,66; 95 % CI = 0,49–0,87) та ожиріння (OR = 0,62; 95 % CI = 0,41–0,94) [174, 195].

При вивченні взаємозв'язку між ожирінням та показниками смертності від ХОЗЛ важливо оцінювати не тільки ІМТ, а звертати увагу на розподіл жирової тканини в організмі хворого, від якого залежать ризики кардіоваскулярних ускладнень, метаболічні порушення. У пацієнтів з абдомінальним ожирінням (селективним накопиченням черевного/вісцерального жиру) вірогідно збільшується ризик розвитку метаболічного синдрому, цукрового діабету 2 типу, атерогенної дисліпідемії, ніж у пацієнтів з наявністю "здорової" жирової тканини. Клініко-патогенетичний фенотип ХОЗЛ може визначатись наявністю внутрішньосекреційної форми ожиріння при високому ризику серцево-судинних захворювань, тому пацієнтам на ХОЗЛ з проявами кахексії слід рекомендувати збільшення м'язової маси тіла, а не жирової тканини [159, 187, 194, 236].

Низький ІМТ розглядається як незалежний фактор ризику смертності у пацієнтів з ХОЗЛ, однак наукові дослідження останніх років доводять прогресування задишки, зниження якості життя та толерантності до фізичних навантажень у хворих на ХОЗЛ на тлі абдомінального ожиріння, яке сприяє обмеженню функції зовнішнього дихання, прогресуванню емфіземи легень, наростанню метаболічних порушень. Хворі на ХОЗЛ з супутнім ожирінням мають більшу ймовірність розвитку супутньої патології, значно нижчі показники функції зовнішнього дихання, що зумовило виділення окремого фенотипу захворювання «ХОЗЛ у поєднанні з ожирінням» [185, 232].

Підтвердженням доцільності виділення окремого фенотипу «ХОЗЛ з ожирінням» є результати кластерного аналізу, проведеного за методом k-середніх Мак Куїна, які підтверджують, що наявність супутнього ожиріння у хворих на ХОЗЛ асоційоване зі значним зниженням показників легеневої

функції, зниженням толерантності до фізичних навантажень, якості життя і виживання, частими загостреннями, розвитком інсулінорезистентності та активацією системних запальних реакцій [31].

Метою епідеміологічного дослідження в Італії було визначення зв'язку між ІМТ та бронхообструктивними захворюваннями серед пацієнтів, які ніколи не палили, палять та курців в минулому. Результати дослідження вказують на тісну асоціацію між показниками ІМТ та діагнозами ХОЗЛ або астми незалежно від статусу курця, особливо у жінок на тлі менших показників ІМТ та у чоловіків хворих на ХОЗЛ [81].

Отримані дані щодо позитивних ефектів надмірної маси тіла на перебіг ХОЗЛ можуть бути пов'язані з відсутністю результатів епідеміологічних досліджень, більш раннім зверненням пацієнтів за медичною допомогою, особливо при наявності супутньої кардіоваскулярної чи ендокринної патології, а також підвищеним відсотком м'язової тканини, що може сприяти виживанню пацієнтів [98, 235]. Отже, відсутні вірогідні дані щодо позитивного впливу абдомінального ожиріння на ризик та прогресування ХОЗЛ незалежно від ступеня тяжкості захворювання.

За даними Behrens et al. ризик ХОЗЛ був вищим у пацієнтів як з ожирінням ($\text{ІМТ} > 35 \text{ кг/м}^2$), так і у пацієнтів із $\text{ІМТ} < 18,5 \text{ кг/м}^2$, однак при статистичній обробці з корекцією показників окружності талії висока вірогідність ХОЗЛ залишилась у пацієнтів з абдомінальним ожирінням. Були проаналізовані результати антропометричного вимірювання та оцінки фізичної активності 113 279 учасників дослідження Національного інституту охорони здоров'я, включаючи 3648 вперше встановлених діагнозів ХОЗЛ [88].

Накопичення вісцерального жиру у хворих на ХОЗЛ може спостерігатись навіть при зниженні ІМТ на тлі прогресування зменшення м'язової мускулатури, особливо у пацієнтів з тяжкими перебігом ХОЗЛ, що пов'язано зі зменшенням фізичної активності пацієнтів, толерантності до

фізичних навантажень, нераціонального харчування на тлі прогресуючого системного запалення [128].

Важливим аспектом є вивчення впливу ожиріння на характер загострення ХОЗЛ середнього та важкого ступеня тяжкості. Абдомінальне ожиріння збільшує ризик тяжких загострень ХОЗЛ, частоти перебування в шпиталі, тривалості стаціонарного лікування, смертності від інфекційних загострень ХОЗЛ, що підтверджує незалежний вплив ожиріння на тяжкість перебігу коморбідної патології, її мультисимптомність [101, 102, 192].

Ожиріння безпосередньо впливає на фізіологію дихання за рахунок збільшення резистентності грудної клітки на тлі обмеження екскурсії діафрагми, інспіраторного типу порушення функції зовнішнього дихання (ФЗД), порушення скоротливої здатності та витривалості дихальних м'язів, підвищення продукції вуглекислого газу [49, 50, 55, 60].

Серед скарг у хворих на ХОЗЛ у поєднанні з абдомінальним ожирінням переважають скарги на кашель з відходженням слизисто-гнійного мокротиння, набряки гомілок і стоп, порушення сну і головний біль, порівняно з хворими на ХОЗЛ. При об'єктивному обстеженні за поєданого перебігу захворювання частіше спостерігається дифузний ціаноз, тахікардія, сухі хрипи в легенях, симптом участі допоміжної мускулатури грудної клітки в акті дихання, вибухання *conus pulmonale* за рахунок підвищеного тиску в легеневій артерії [56]. При вивченні основних чинників ризику розвитку легеневого серця у пацієнтів на ХОЗЛ було встановлено, що важливим фактором є коморбідне абдомінальне ожиріння, показники якого тісно корелювали з низькими значеннями параметрів ФЗД, ремоделювання правих відділів серця і легеневою гіпертензією [6].

Результати дослідження PLATINO підтверджують, що у пацієнтів на ХОЗЛ з супутнім ожирінням вірогідно більша частота та інтенсивність задишки експіраторного характеру на тлі відсутньої вірогідної різниці за показниками кашлю порівняно з пацієнтами на ХОЗЛ з нормальною вагою [92]. Отримані дані підтверджуються іншим дослідженням, в якому

визначалась інтенсивність задишки від наявності ожиріння у чоловіків хворих на ХОЗЛ ($n = 355$) з надмірною вагою (32 %) або ожирінням (38 %). Пацієнти з ознаками ожиріння/надмірної маси тіла характеризувались кращими показниками легеневої функції (середній $ОФВ_1$ складав $55,4 \% \pm 19,9 \%$ у хворих з ожирінням, $50,0 \% \pm 20,4 \%$ у хворих з надмірною вагою та $44,2 \% \pm 19,4 \%$ з нормальними показниками ІМТ). Однак, пацієнти з супутнім ожирінням відмічали посилення задишки (з оцінкою $mMRC \geq 2$ $OR = 4,91$; $95 \% CI = 1,80 - 13,39$), менш високі показники якості життя та більш часте використання швидкодіючих інгаляційних препаратів, ніж пацієнти з надмірною та нормальною вагою [188].

Результати вивчення впливу ожиріння на показники спірометрії у хворих на ХОЗЛ вказують, що з підвищенням маси тіла понад норму у хворих на ХОЗЛ вірогідно знижувались показники ФЖЄЛ, $ОФВ_1$, $ОФВ_1/ФЖЄЛ$ та ПОЩ, порівняно з відповідними показниками у пацієнтів з масою тіла в межах норми. Важка бронхіальна обструкція, значні рестриктивні порушення частіше зустрічались у пацієнтів з ожирінням та асоціювались з ІМТ. Отримані дані доводять, що перебіг ХОЗЛ на тлі ожиріння характеризується важчим перебігом бронхобструктивного синдрому [205].

Основним механізмом зниження показників $ОФВ_1$ та ФЖЄЛ вважається механічне обмеження вентиляційної здатності легень за рахунок обмеженої здатності рухливості діафрагми, що сприяє зменшенню функціональної залишкової ємності та загальної місткості легень, що призводить до обмеження зовнішньої вентиляції. Також зниженню форсованих показників сприяє гіперінфляція легень за рахунок обмеження прохідності повітряного потоку за рахунок збільшення залишкового об'єму повітря [55, 74, 232].

В дослідженнях останніх років виявлений зв'язок високого ІМТ та ХОЗЛ, приблизно дві третини пацієнтів на ХОЗЛ мають надмірну вагу або ожиріння. Клінічний досвід показує, що комбінований

обмежувальний/обструктивний тип порушення зовнішнього дихання, який виявляється у хворих з ожирінням та ХОЗЛ, супроводжується посиленням симптоматики та обмеженням фізичної активності [123].

Проблемі взаємозв'язку між абдомінальним ожирінням як маркером метаболічного синдрому та ХОЗЛ присвячене дослідження, участь у якому взяло 7358 дорослих людей віком старше 50 років. Всім обстеженим проводились анкетування, спірометричне обстеження, визначення метаболічних маркерів натще. У пацієнтів з наявним бронхообструктивним синдромом ризик метаболічного синдрому був вірогідно вищим порівняно з пацієнтами без ознак обмеження прохідності дихальних шляхів (OR = 1,47; 95 % CI = 1,12–1,92). З основних компонентів метаболічного синдрому саме центральне ожиріння було суттєво пов'язане з обструкцією повітряного потоку (OR = 1,43; 95 % CI = 1,09–1,88) незалежно від стажу тютюнопаління [73].

Іншим дослідженням визначався негативний вплив шкідливих поллютантів в повітрі у хворих на ХОЗЛ з супутнім ожирінням ($IMT \geq 30 \text{ кг/м}^2$). Оцінювались симптоми ХОЗЛ, кількість загострень, прийом препаратів невідкладної допомоги, гематологічні біомаркери та концентрація оксиду азоту у видихуваному повітрі пацієнтів на фоні оцінки впливу шкідливих частинок з аеродинамічним розміром $\leq 2,5 \text{ мкм}$ (PM 2,5) і 2,5–10 мкм (PM 2,5–10). Абдомінальне ожиріння та тенденцію до менш важкого перебігу ХОЗЛ було виявлено у 56 % обстежених (загальна кількість 84 пацієнтів). Було встановлено, що ожиріння змінює вплив поллютантів на респіраторні симптоми ХОЗЛ. Підвищення вмісту PM 2,5 та PM 2,5–10 сприяє збільшенню нічних симптомів, прогресуванню задишки як пацієнтів з високими та нормальними показниками ІМТ, однак ожиріння асоціюється з вірогідно важчим ураженням бронхів під впливом PM великих розмірів [190].

Таким чином, ожиріння слід розглядати як важливий фактор, що визначає тяжкість перебігу ХОЗЛ за рахунок впливу на інтенсивність запального процесу дихальних шляхів, ступінь бронхобструкції та

вентиляційної здатності легень. Літературні дані обґрунтовують доцільність корекції ожиріння у хворих на ХОЗЛ, незважаючи на наявність феномену «парадокс ожиріння».

1.2 Механізми системного запалення у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з супутнім ожирінням

Хронічний запальний процес є головною ланкою патогенезу ХОЗЛ, що викликає структурні зміни дихальних шляхів і легень (бронхіальна обструкція та втрата еластичності паренхіми легень) на тлі системного запалення, особливо у пацієнтів з надмірною вагою, враховуючи вагомий внесок клітин жирової тканини в активацію запального процесу [31, 84, 97]. Вивчення взаємозв'язку між станом мукоцільярного кліренсу бронхів та тяжкістю ХОЗЛ залишаються важливими для вивчення ступеня тяжкості хронічного бронхіту, який є предиктором смертності пацієнтів на ХОЗЛ, підвищення ризику пневмонії та прискорення зниження функції легенів [3, 90, 222].

Основними механізмами запалення є збільшення кількості альвеолярних макрофагів, нейтрофілів, Т-лімфоцитів (переважно Т-хелперів (Th₁ та Th₁₇), які разом з епітеліальними, ендотеліальними клітинами та фібробластами експресують синтез прозапальних медіаторів, таких як цитокіни, хемокіни, фактори росту та ліпідні медіатори. Основну питому вагу займає нейтрофільний характер запального процесу, однак окремо виділяють еозинофільний фенотип ХОЗЛ за рахунок активації лімфоїдних клітин, сприяючи виділенню ІЛ-33, пацієнти з цим фенотипом запалення більш чутливі до інгаляційних кортикостероїдів та бронходилатуючої терапії [85].

Як вважають, Т-лімфоцити відіграють важливу роль у патогенезі ХОЗЛ, однак на сьогодні недостатньо вивчені механізми цього запального

процесу. В одному з досліджень встановлено, що більша експресія С-С рецептора хемокіну 5 (CCR5) на CD8⁺ Т-клітинах в бронхоальвеолярному лаважі та більш високий відсоток клітин CXCR3⁺ CD8⁺ Т-лімфоцитів у крові були виявлені у хворих на ХОЗЛ у порівнянні з практично здоровими особами, причому отримані результати залежали від статі пацієнтів. Імунна відповідь Th₁/Tc₁ була пов'язана з макрофагами та щільністю нейтрофілів в бронхах, а реакція Th₂/Tc₂ була пов'язана з тяжкістю емфіземи [135].

Проблемі взаємозв'язку між змінами циркулюючих популяцій імунокомпетентних клітин та показників тяжкості і прогресуванню ХОЗЛ присвячені два великомасштабних дослідження COPD Gene та ECLIPSE (всього 6299 учасників), результати яких свідчили про позитивний кореляційний зв'язок між показниками ОФВ₁ та кількістю лімфоцитів на тлі зворотного зв'язку з кількістю клітин мієлоїдного ряду (нейтрофіли, моноцити). Кількість лімфоцитів, моноцитів та еозинофілів визначала трирічну зміну спірометричних показників обмеження повітряного потоку. У пацієнтів на ХОЗЛ відмічалось зменшення кількості клітин пам'яті CD4⁺ та наївних В-клітин, що сприяє пригніченню визрівання лімфоцитів на тлі збільшення мієлоїдних клітин, що доводить важливе місце імунних механізмів в патогенезі прогресування ХОЗЛ [227].

Основними механізмами розвитку коморбідної патології у пацієнтів на ХОЗЛ є тканинна гіпоксія, оксидативний стрес, ендотеліальна дисфункція, активація нейрогуморальних систем, порушення водно-електролітного обміну, а також хронічне системне запалення, в основі останнього лежать запальна реактивність ендотеліоцитів, активація прозапальних гуморальних і клітинних факторів крові, ремоделювання сполучнотканинних структур, ураження процесів мікроциркуляції, підвищення активності імунних клітин і концентрації прозапальних цитокінів, що виявляються за допомогою високочутливих методів визначення маркерів запалення низької інтенсивності. Характерною особливістю системного запалення низької інтенсивності є збільшення в 2-4 рази вмісту прозапальних та

протизапальних цитокінів в сироватці крові, гостро фазних білків на тлі незначного зростання кількості нейтрофілів і природних клітин-кілерів [46, 47, 62, 70].

Серед найбільш вивчених медіаторів хронічного запалення у хворих на ХОЗЛ є прозапальні інтерлейкіни (ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-9, ІЛ-12, ІЛ-18), фактор некрозу пухлини (ФНП- α), вчСРП, матриксні металопротеази, та специфічні маркери, а саме, ізомери десмозіну, лейкотрієн-В₄, еластаза нейтрофілів і сурфактантний протеїн Д, натрій-уретичний пептид (NTproBNP), Т-тропонін [89, 142, 152, 226].

У хворих на ХОЗЛ з легким ступенем тяжкості за рахунок хронічної гіпоксії спостерігається збільшення вмісту сироваткового ІЛ-6, ФНП- α , макрофагального інфарктного білку-1b, моноцитарного хемоатрактантного білку-1 MtnA [113, 233]. Гіперінфляція, яка розвивається внаслідок хронічної непрохідності дихальних шляхів, також сприяє зростанню системної концентрації ФНП- α , ІЛ-8, ІЛ-6, ІЛ-1 β , що є незалежним фактором високої смертності хворих на ХОЗЛ [93].

У хворих на ХОЗЛ визначається зростання рівня ІЛ-6 в індукованому мокротинні, особливо в період загострення ХОЗЛ, негативно впливаючи на спірометричні показники обмеження видиху. Вміст ІЛ-6 в сироватці крові та індукованому мокротинні прямо корелює з частотою загострень ХОЗЛ та виявлена значна зворотня кореляція між значенням ІЛ-6 та показниками ОФВ₁, ОФВ₁/ФЖЄЛ, тривалістю захворювання [149, 156].

Особливої уваги заслуговує проблема вивчення ролі ІЛ-26, взаємодія якого з дезоксирибонуклеїновою кислотою (ДНК) сприяє секреції інтерферону $-\alpha$ (IFN- α) за допомогою plasmacytoid dendritic cells (pDC) через toll-like receptor 9 (TLR9), індукції ІЛ-8 та/або ІЛ-10 деякими лініями епітеліальних клітин людини через рецептори ІЛ-20R1 та ІЛ-10R2, провокує синтез прозапальних цитокінів міелоїдними клітинами та natural killer (NK-клітинами) людини за відсутності ІЛ-20R1, що свідчить про те, що ІЛ-26 не є класичним цитокіном [147, 148, 229].

ІЛ-26, спочатку названий АК155, разом з відповідними генами для інтерферону-гамма і ІЛ-22/ІЛ-ТІФ, експресується хромосомами людини 12q15 та його ген є одним з небагатьох диференційно виражених генів, що визначають активність Т-клітин. В нативних периферичних клітинах крові ІЛ-26 визначається в дуже низьких концентраціях і практично не визначається в В-лімфоцитах. Білок ІЛ-26 утворює гомодимери та є кандидатом для внесення в трансформований фенотип людських Т-клітин, відіграючи важливу роль в процесах гомеостазу [45, 131].

ІЛ-26 впливає на екстрацелюлярну ДНК міелоїдних клітин людини, що підтверджується структурно-біохімічними властивостями цитокіну, які подібні до клітинно-проникних та антибактеріальних пептидів. Найбільшу подібність за структурою до ІЛ-26 виявляє ІЛ-10, враховуючи що обидва цитокіни мають лужну ізоелектричну точку. Загальний високий катіонний заряд ІЛ-26 підтримує його ДНК-зв'язуючі властивості, що визначає ІЛ-26 єдиним цитокіном, що визначає чутливість моноцитів до ДНК [145]. ІЛ-26 відноситься до підсистеми цитокінів сімейства ІЛ-10, до складу якого також входять ІЛ-10, ІЛ-19, ІЛ-20, ІЛ-22 та ІЛ-24, що підтверджується високим відсотком (майже 30 %) ідентичності амінокислот і демонстрацією подібної вторинної структури з шістьма або сьома α -спіралями. ІЛ-26 мРНК активує Т-клітини, переважно за рахунок Th17 клітин та активованих НК-клітин [155, 224].

Важливим аспектами є вивчення фізіологічних властивостей ІЛ-26 при захворюваннях органів дихання. В експериментальному дослідженні був виявлений новий ефект ІЛ-26, який підтверджувався наявністю гістологічних ознак облітеруючого альвеоліту з підвищеним колагенозом та переважною інфільтрацією з людськими клітинами ІЛ-26⁺CD26⁺CD4 Т-лімфоцитів на тлі розвитку кахексії, склерозування ретикулярної дерми, активації апоптозу кератиноцитів з ознаками портального фіброзу та холестазу. Отримані результати доводять, що ІЛ-26 підвищує синтез колагену у фібробластах та сприяє фіброзу легені в експерименті. Аналіз *in vitro* продемонстрував значне

збільшення виробництва ІЛ-26 CD4⁺ Т-клітинами після костимуляції CD26, тоді як домен Ig Fc, злитий з N-кінцевим кавеоліном-1 (Cav-Ig), ліганд для CD26, ефективно інгібує вироблення ІЛ-26. Таким чином, ці результати підтверджують, що ІЛ-26⁺CD26⁺CD4⁺ приймає участь в розвитку фіброзуючого альвеоліту [209].

Важливими клітинами-мішенями, що визначають прогресування туберкульозу, є моноцити/макрофаги, тому було проведено дослідження в якому визначались гени-кандидати задля визначення чутливості до туберкульозу. Встановлено, що моноцити пацієнтів на туберкульоз виявляли подібну активність генів незалежно від віку пацієнтів та з різних генів найбільш чутливим виявився ген, що відповідав ІЛ-26 та визначався в низьких концентраціях в сироватці крові. Неінфіковані моноцити виділяють ІЛ-26 конститутивно, однак вони сильно реагують на інфекцію *M. tuberculosis* за рахунок зменшення продукції ІЛ-26. В моноцитах і нейтрофілах не була виявлена рецепторна мРНК, що сприяло пригніченню антимікобактеріальної активності. Отже, результати цього дослідження довели негативний вплив ІЛ-26 на антимікобактеріальну активність та його конститутивну наявність в сироватці крові, супернатантах моноцитів, що визначає даний прозапальний цитокін як ген-кандидат задля визначення чутливості до туберкульозу [180].

вчСРП на сьогодні визначний як біомаркер системного запалення, що синтезується переважно гепатоцитами, та визначає тяжкість і прогноз ХОЗЛ, особливо у пацієнтів з супутніми цукровим діабетом 2 типу, серцево-судинними захворюваннями. За стабільного перебігу ХОЗЛ встановлений зворотний кореляційний зв'язок між вмістом вчСРП в сироватці крові та показниками ОФВ₁, індексом задишки, однак не корелює з віком пацієнтів [79, 105, 217, 225].

Важливим питанням є визначення залежності вмісту вчСРП та кількістю загострень ХОЗЛ, які визначають прогноз захворювання. Отримані дані мають суперечливий характер, що підтверджується результатами

досліджень, в яких не було визначено суттєвих зв'язків між рівнем вчСРП та кількістю загострень. Іншими дослідженнями виявлено значне співвідношення між рівнем вчСРП та кількістю загострень, визначаючи вчСРП як маркер розвитку загострень ХОЗЛ. Отже, визначення взаємозв'язку між рівнем вчСРП та частотою загострень потребує більш глибокого вивчення [109, 144].

Оцінюючи зв'язок вмісту вчСРП як маркеру тяжкості системного запалення з кількістю симптомів за опитувальником ТОХ-тесту та іншими показниками тяжкості ХОЗЛ було показано, що рівень вчСРП у сироватці крові не визначав тяжкість обструкції дихальних шляхів, частоту загострень, однак мав тісний зв'язок з кількістю симптомів [80].

В дослідженні, в якому брали участь 116 пацієнтів в стабільній фазі ХОЗЛ і 35 практично здорових осіб, було встановлено, що рівень вчСРП в сироватці крові був значно вищим у пацієнтів на ХОЗЛ, ніж у контрольних обстежених ($4,48 \pm 0,83$ проти $1,01 \pm 0,27$ мг/л відповідно; $p < 0,05$). Звертає на себе увагу висновок, що концентрація вчСРП у сироватці крові >3 мг/л негативно впливає на прогноз ХОЗЛ у порівнянні з концентрацією вчСРП ≤ 3 мг/л (OR = 2,71; 95 % CI = 1,05–6,99; $p < 0,05$). Дане ствердження підтверджувалось результатами чотирьох досліджень (1750 пацієнтів на ХОЗЛ), в яких отримані статистично подібні результати (OR = 1,54; 95 % CI = 1,14–2,07; $p < 0,01$). Ці спостереження підкреслюють важливість визначення вискочутливого біомаркеру СРП у хворих зі стабільним ХОЗЛ [104].

Задля оцінки тяжкості ХОЗЛ згідно останнім рекомендаціям GOLD 2017 використовується індекс BODE (B-Body mass index, O- airflow Obstruction, D- Dyspnea and E-Exercise capacity), який є сучасним предиктором подальшого виживання пацієнтів. В дослідженні, в якому визначалась залежність вмісту вчСРП від складових індексу BODE, було встановлено, що серед компонентів індексу BODE, саме толерантність до фізичних навантажень мала найбільш значущий зв'язок з рівнями

сироваткового вчСРП, що доводить вплив системного запалення на тяжкість ХОЗЛ та обґрунтовує доцільність визначання інших фізіологічних показників, а не лише легеневої функції [110]. В іншому дослідженні був встановлений значний взаємозв'язок між індексом BODE та системними біомаркерами ФНП- α та вчСРП ($p=0,001$). Показники концентрації ІЛ-6 в сироватці крові демонстрували значну кореляцію з 6-хвилинною ходьбою, показником диспное та індексом BODE ($r=0,201$; $p=0,004$; $r=0,068$; $p=0,001$; $r=0,530$; $p=0,001$) на тлі зворотної кореляції з ОФВ₁ ($r=-0,580$; $p=0,001$) [126].

Задля уточнення зв'язку між показниками вмісту вчСРП та рівнем смертності від ХОЗЛ був проведений систематичний огляд та мета-аналіз, в який було включено 15 джерел, присвячених смертності при ХОЗЛ. У загальному аналізі підвищення концентрації вчСРП було суттєво пов'язане з показником смертності (OR = 1,53, 95 % CI = 1,32–1,77; $p<0,001$), однак слід зауважити, що даний зв'язок був встановлений при максимальних показниках вмісту вчСРП та в більшості випадків на азіатській популяції хворих на ХОЗЛ [107].

Враховуючи, що системне запалення є головним патогенетичним механізмом ХОЗЛ з супутнім ожирінням, актуальним залишається питання щодо ролі жирової тканини в прогресуванні запального процесу, інтенсивність якого залежить від ІМТ пацієнтів. Так, за результатами рандомізованого дослідження ECLIPSE було встановлено, що активність системного запалення була вірогідно вищою у пацієнтів з ожирінням, ІМТ яких складав 29,4 кг/м², порівняно з групою пацієнтів де ІМТ був в межах норми. Також було встановлено, що 30 % хворих на ХОЗЛ не мали проявів системного запалення як в початковій стадії захворювання, так і через один рік спостереження на тлі наявності бронхообструктивного синдрому. Результати цього дослідження також довели тісний взаємозв'язок між показниками концентрації маркерів запалення та гіподинамією пацієнтів, особливо у пацієнтів на ХОЗЛ з супутнім ожирінням, яке сприяє зростанню вмісту прозапальних маркерів [163, 196].

Основна причина ожиріння і надмірної ваги - енергетичний дисбаланс, при якому калорійність раціону перевищує енергетичні потреби організму. У всьому світі відзначаються такі тенденції як зростання споживання продуктів з високою енергетичною щільністю і високим вмістом жиру, зниження фізичної активності у зв'язку з усе більш сидячим характером багатьох видів діяльності, змінами в способах пересування і зростаючою урбанізацією.

На сьогодні жирова тканина розглядається як ендокринний орган і джерело біологічно активних речовин – адипокінів, найбільш з яких вивчені лептин, адипонектин, резистин, які відповідають за енергетичний обмін (лептин, адипонектин), чутливість тканин до інсуліну (резистин) та є важливими факторами, що визначають тяжкість ожиріння, обмінні і серцево-судинні порушення [51]. Жирова тканина є джерелом адипокінів, біоактивних пептидів, вільних жирних кислот, моноцитарного хемотаксичного фактору-1 (моноцитарний хемотаксичний білок-1-МСР-1), прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β , ФНП- α , вчСРП, ІЛ-6), які є модуляторами серцево-судинної функції, чутливості до інсуліну, запалення і функції жирової тканини на тлі пригнічення продукції протизапальних медіаторів [69, 240]. Адипокіни також можуть синтезуватися запальними клітинами, приймаючи участь в системному запаленні низької інтенсивності при багатьох патологічних станах, в тому числі при захворюваннях органів дихання (ХОЗЛ, бронхіальна астма, інтерстиціальні захворювання легень) [165]. Таким чином, жировій тканині відводиться значуща роль в процесах системного запалення та формування порушень вуглеводного обміну у хворих на ХОЗЛ як незалежного фактору потенціювання запального процесу в бронхолегеневій системі.

Збільшення маси жирової тканини сприяє розвитку тканинної гіпоксії, яка в свою чергу провокує активацію оксидативного стресу, транскрипційного фактору NF- κ B (nuclear factor- κ B) в адипоцитах, викликаючи збільшення маси жирової тканини [19]. Одна з гіпотез щодо впливу лептину на тяжкість ХОЗЛ ґрунтується на механізмах активації

системної та жирової тканинної гіпоксії, яка розвивається у хворих на ХОЗЛ, провокуючи експресію та секрецію прозапальних цитокінів, тим самим сприяє дисфункції жирової тканини та розвитку таких ускладнень як інсулінорезистентність, кардіоваскулярної патології [153, 165, 189].

Лептин бере участь в багатьох життєво важливих функціях організму, а саме, енергетичному обміні, репродуктивній функції, ангіогенезі, приймає участь в експресії цитокінів, що синтезуються імунокомпетентними клітинами, та регуляції процесів апоптозу клітин, приймає участь в регуляції Т-клітинної проліферації і здатний активувати макрофаги, а також сприяти проліферації судин. Регуляція синтезу лептину відбувається через гіпоталамус-гіпофізарно-надниркову вісь та залежить від маси жирової тканини в організмі. Лептин активує синтез прозапальних цитокінів, таких як ІЛ-2, інтерферон- γ , які виробляються Th1, та пригнічує синтез ІЛ-4, що синтезуються Th2 [17, 67, 78, 177].

Одним із системних проявів ХОЗЛ є остеопороз, в розвитку якого важливу роль відіграє лептин, який в нормі стимулює розвиток кісткової тканини, впливаючи на кістковомозкові клітини, збільшуючи кількість остеобластів і пригнічуючи диференціювання адипоцитів. Зниження концентрації лептину у сироватці крові у хворих на ХОЗЛ може провокувати погіршення формування кісткового матриксу та підвищення резорбції кістки за рахунок пригнічення остеокластогенезу, підвишуючи продукцію остеопротегерину. Посилення кісткової резорбції також сприяє підвищений рівень адипонектину, який може незалежно негативно впливати на кісткову тканину [133].

Ожиріння як самостійно, так і в поєднанні з метаболічним синдромом, з одного боку, та кахексія, з іншого, являють собою дві протилежні метаболічні аномалії, які можуть бути пов'язані з системним запаленням та визначають значущість цих процесів в клінічній практиці та наукових дослідженнях, присвячених вивченню системних проявів ХОЗЛ [189, 240]. Зростання вмісту адипонектину на тлі зниження концентрації лептину тісно

пов'язані з щорічним зниженням показника $ОФВ_1$, тривалістю тютюнопаління, ІМТ. Автори роблять висновок, що показники вмісту адипоцитокінів (лептину, адипонектину) та їх співвідношення можуть бути прогностичними маркерами тяжкості ХОЗЛ. Однак, слід зауважити, що отримані дані щодо впливу низьких концентрацій лептину на перебіг ХОЗЛ, перш за все стосуються пацієнтів з ознаками зниження маси тіла чи кахексією, які є системними проявами ХОЗЛ, особливо у пацієнтів з емфізематозним типом захворювання та можуть бути пов'язані з впливом високих концентрацій прозапальних цитокінів ІЛ-1, ІЛ-6. Запальні цитокіни беруть участь в регуляції анаболічних та катаболічних процесах в організмі, що доведено властивістю ІЛ-1 і ІЛ-6 знижувати рівень споживання їжі, попереджати розвиток гіперфагії, активуючи катаболічні процеси, через вплив на центральну нервову систему, що зумовлено властивістю прозапальних цитокінів поєднувати периферичну та центральну ланки нервової системи. Однак у хворих на ХОЗЛ з супутнім ожирінням можливий розвиток резистентності до лептину завдяки активації супресорів сигнальної системи цитокінів на тлі пригнічення сигналів лептину, що сприяє прогресуванню ожиріння [157, 170, 176, 230].

Отже, ожиріння значно впливає на інтенсивність системного низькоградієнтного запалення у хворих на ХОЗЛ та визначає системні прояви ХОЗЛ. Важливими маркерами запалення залишаються цитокіни, вагоме місце серед яких займають вчСРП та лептин, однак недостатньо наукових даних щодо визначення біологічної ролі ІЛ-26, який безпосередньо може впливати на інтенсивність запального процесу в бронхах.

1.3 Сучасні принципи лікування хронічного обструктивного захворювання легень та ожиріння

Лікування ХОЗЛ залишається актуальною світовою проблемою клінічної медицини, що підтверджується відзначенням з 2002 року світового дня ХОЗЛ. Основним міжнародним керівництвом для лікарів з питань

ведення хворих на ХОЗЛ є «Глобальна стратегія діагностики, ведення та профілактики ХОЗЛ» – GOLD-2017», в якому враховано результати останніх важливих клінічних досліджень, що впливають як на поліпшення діагностики ХОЗЛ, так і вибір ефективніших схем лікування з визначенням ролі персоніфікованого ведення ХОЗЛ з індивідуальним підходом до захворювання, визначені запальні та функціональні маркери загострень ХОЗЛ [137]. Основними принципами лікування хворих на ХОЗЛ є: залежність інтенсивності інгаляційної терапії від ступеня тяжкості захворювання; тривалість та постійність базисної терапії; індивідуальний підхід до розробки лікувальних комплексів в залежності від фенотипу ХОЗЛ та наявності супутньої патології; моніторинг найбільш значущих маркерів ХОЗЛ (задишка, кількість загострень за останні 12 місяців, якість життя пацієнтів) [59, 61, 137].

Ефективність лікування залежить від зменшення впливу факторів ризику, наявності освітніх програм для пацієнтів щодо проблеми ХОЗЛ та його перебігу, фармакологічного лікування як моно препаратами, так і фіксованими комбінаціями різних груп препаратів (бронходилататорів короткої та тривалої дії, інгаляційних кортикостероїдів (ІКС), інших протизапальних засобів), розробки реабілітаційних комплексних заходів, необхідності проведення оксигенотерапії, корекції супутньої патології на основі персоналізованого підходу до розробки терапевтичних комплексів [53, 207].

Особливої уваги заслуговує питання щодо призначення ІКС, враховуючи, що в останніх рекомендаціях відзначається обмеження призначення ІКС в залежності від фенотипу ХОЗЛ, хоча більшість лікарів практикують застосування ІКС усім хворим з $ОФВ_1 < 50\%$ від належних величин [52]. В останніх рекомендаціях GOLD-2017 ІКС рекомендовані пацієнтам груп С і D, однак при емфізематозному фенотипі ХОЗЛ з частотою загострень менше 1 на рік ефективність ІКС недостатньо висока [137].

Призначення ІКС сприяє зменшенню симптомів, покращенню якості життя пацієнтів, зниженню ризику загострень, у тому числі тяжких, шляхом регулюючого впливу на складні біологічні механізми. Однак дискутабельним залишається питання ризику розвитку пневмонії у пацієнтів, які отримували ІКС за рахунок високої місцевої активності та імуносупресивною дією препаратів, колонізацією бронхів патогенною мікрофлорою, зниженням резистентності макроорганізму проти бактеріального та вірусного інфікування. Проведений мета-аналіз випадків пневмонії у майже 11 тис. пацієнтів з ХОЗЛ в дослідженнях дозволив зробити висновок про те, що низький рівень еозинофілів асоціюється з ризиком розвитку пневмонії, що дозволило визначити даний показник як біомаркер-предиктор загострень ХОЗЛ, ефективності призначення ІКС [54].

Важливим досягненням в лікуванні хворих на ХОЗЛ була розробка фіксованих комбінованих препаратів, найбільш відомі з них на міжнародному фармацевтичному ринку фіксовані комбінації форматорел/будесонід, флутиказону пропіонат/сальметерол, призначення якого в фундаментальному дослідженні TORCH показали зменшення летальності від ХОЗЛ порівняно з плацебо [150, 213].

Висока ефективність за принципами доказової медицини встановлена препаратів нового покоління, а саме, фіксованих комбінованих бронхолітиків пролонгованої дії. Одним з доказів є результати дослідження FLAME, в яке було включено 3362 пацієнтів з загостреннями більше 1 на рік та потребували терапії антибактеріальними засобами, системними кортикостероїдами або госпіталізації впродовж року, з $ОФВ_1 \geq 25\%$ і $< 60\%$ від належного та за шкалою mMRC > 2 (75% з них належали до найтяжчої групи D). В даному клінічному випробовуванні вивчалась ефективність двох режимів лікування із застосуванням подвійної бронхолітичної терапії індакатеролу/глікопірону та флутиказону/сальметеролу. Результати FLAME вперше показали переваги фіксованої комбінації бета агоністів тривалої дії та антихолінергетиків тривалої дії (БАТД/АХТД) порівняно з ІКС/БАТД у

профілактиці загострень, поліпшенні спірометричних показників та якості життя пацієнтів [250].

Результати мета-аналізу 23 рандомізованих клінічних випробувань вивчення ефективності та безпеки комбінацій БАТД/АХТД проти монотерапії БАТД або АХТД у лікуванні ХОЗЛ показали, що пацієнти, яким призначалась комбінована терапія досягли кращих показників, ніж монотерапії, що підтверджувалось зменшенням кількості загострень ХОЗЛ середнього ступеня тяжкості в порівнянні з БАТД [186].

Одним з препаратів, який призначається пацієнтам на ХОЗЛ тяжкого та дуже тяжкого ступеня, є рофлуміласт (селективний інгібітор фосфодіестерази-4, PDE4), який блокуючи ферментну активність, збільшує внутрішньоклітинну концентрацію цАМФ, що сприяє зниженню клітинної запальної активності. Мета-аналіз 14 рандомізованих досліджень (12 654 пацієнтів з важким або дуже важким ХОЗЛ) показав, що рофлуміласт у поєднанні з ІКС, БАТД та АХТД суттєво покращує ОФВ₁ (в середньому 45,60 мл), зменшує частоту загострень у порівнянні з плацебо (OR = 0,77) і тривалість середнього або важкого загострення ХОЗЛ на 39 % [91, 250].

Незважаючи на наявність на фармакологічному ринку високоефективних бронходилататорів, топічних кортикостероїдів значна частина хворих на ХОЗЛ відмічає прогресування захворювання з супутнім порушенням якості життя та частими загостреннями, які визначають прогресування ХОЗЛ.

На сьогодні недостатня кількість наукових робіт, які вивчають рівень фізичної активності хворих на ХОЗЛ у поєднанні з ожирінням. Однак деякими роботами доведено, що рівень фізичної активності при ХОЗЛ є нижчим, ніж у відповідних вікових групах практично здорових осіб. Найбільші з цих досліджень показали, що рівень фізичної активності був значно нижчим у хворих на ХОЗЛ (GOLD II-IV стадії) у порівнянні з пацієнтами з хронічним бронхітом. Незалежними прогностичними факторами низької фізичної активності були старший вік, жіноча стать,

нижчий соціально-економічний стан, цукровий діабет, якість життя, довгострокова оксигенотерапія [197, 208].

Тому актуальним залишається проблема розробки ефективних нефармакологічних методів лікування на тлі базисної інгаляційної терапії. Лікування ХОЗЛ вимагає міждисциплінарного підходу та тісної співпраці між лікарями первинної ланки та фахівцями-пульмонологами. Нефармакологічне лікування пацієнта на ХОЗЛ багатогранне, включаючи в себе протипневмокову та протигрипозну вакцинацію, заходи, що направлені на припинення тютюнопаління, легеневу реабілітацію.

Легенева реабілітація - це комплекс заходів, які ґрунтуються на ретельній оцінці пацієнта, після чого розробляється індивідуалізована терапія, яка включає в себе дозовані фізичні навантаження, корекцію харчування, психосоціальну підтримку, призначені для покращення фізичного і психологічного стану хворих на ХОЗЛ та сприяння зменшення прогресування захворювання [76, 221].

Головними напрямками немедикаментозного лікування ХОЗЛ є зменшення впливу етіологічних чинників та факторів ризику; тренування адаптаційно-приспосувального потенціалу організму, імунокомпонентних та стреслімітуючих систем; зменшення явищ запалення в дихальних шляхах та системного запалення; зменшення проявів бронхообструктивного синдрому та покращення дренажної функції бронхів; покращення толерантності до фізичного навантаження; зменшення частоти та тривалості загострень; покращення працездатності та якості життя пацієнтів. Щоденна фізична активність покращує нервово-психічний стан пацієнта, тонізує центральну нервову систему, сприяє поліпшенню нервових процесів у корі великих півкуль головного мозку і взаємодії кори й підкіркових центрів. Недостатня увага до проблеми розробки заходів первинної та вторинної профілактики сприяє зростанню фармакоеконімічних витрат та зниження мотивування пацієнта до активної особистої участі в контролі захворювання [13, 34].

Аналіз літературних даних не встановив вірогідного впливу на функціональні спірометричні показники у хворих на ХОЗЛ, однак спостерігається поліпшення якості життя, зниження інтенсивності задишки та збільшення толерантності до фізичних навантажень. Також встановлена тенденція до зменшення прогресування ХОЗЛ у пацієнтів, яким проводилась комбінована фармакологічна та немедикаментозна терапія [181]. Легенева реабілітація сприяє зменшенню загострень і смертності у пацієнтів після нещодавнього загострення (≤ 4 тижнів від попередньої госпіталізації) [76].

Одним з доказів вищенаведеного є результати Кокранівського огляду щодо вивчення впливу легеневої реабілітації на перебіг ХОЗЛ. До мета-аналізу авторами було включено 65 досліджень за участю 3822 пацієнтів на ХОЗЛ. Для групи пацієнтів, яким проводилась легенева реабілітація, стартовий показник $ОФВ_1$ становив 39,2 %, а для групи контролю - 36,4 %; середній вік становив 62,4 років і 62,5 років відповідно. Тривалість більшості програм складала від 12 до 52 тижнів. У 19 клінічних дослідженнях ($N = 1283$ пацієнтів) авторами встановлено статистично значуще поліпшення показників якості життя : задишка ($OR = 0,79$; 95 % $CI = 0,56-1,03$); стомлення ($OR = 0,68$; 95 % $CI = 0,45-0,92$); емоційна функція ($OR = 0,56$; 95 % $CI = 0,34-0,78$); майстерність ($OR = 0,71$; 95 % $CI = 0,47-0,95$). Статистично значущі поліпшення були відзначені при оцінці результатів за опитувальником SGRQ у 1146 пацієнтів ($OR = 6,89$; 95 % $CI = 9,26-4,52$). За результатами 16 досліджень встановлено збільшення максимальної фізичної працездатності у 779 пацієнтів ($OR = 6,77$; 95 % $CI = 1,89-11,65$). При функціональній оцінці толерантності до фізичних навантажень (кількість досліджень – 38, 1879 учасників) було встановлено зростання показника шестихвилинної ходьби ($OR = 43,93$; 95 % $CI = 32,64-55,21$). Аналіз підгруп для вивчення складності програм легеневої реабілітації не давав жодних доказів суттєвої різниці в ефекті лікування між підгрупами, які отримали тільки нескладні вправи, і тими, хто отримав вправи разом з більш складними фізичними комплексами [204].

Один з мета-аналізів був присвячений вивченню впливу фізичних вправ з прогресуючим опором на стан м'язів у хворих на ХОЗЛ. Авторами включено 18 контрольованих досліджень (у тому числі 10 досліджень, опублікованих протягом останніх 5 років), результати яких продемонстрували помірний ефект підвищення м'язової сили після короткострокового тренування, які ґрунтуються на прогресуючому опорі. Тривалість тренувань коливається від 6 до 26 тижнів (режим 12 тижнів). Сесії включали вправи із опором рук, ніг та м'язів тулуба. Більшість сеансів проводилися 2-3 рази на тиждень. Середній вік хворих становив 64 роки (від 49 до 72 років). Більшість досліджень виключає пацієнтів з супутніми захворюваннями. Тренування сприяли покращенню толерантності до фізичних навантажень на тлі суттєвого поліпшення субмаксимальної фізичної витривалості (OR = 0,87; 95 % CI = 0,29–1,44) і значним впливом на швидкість ходьби (OR = 1,31; 95 % CI = 0,48–2,13). Отже, короткотермінові фізичні вправи сприяють збільшенню м'язової сили у пацієнтів на ХОЗЛ [193].

Фізична активність є важливою складовою в лікуванні ожиріння, оскільки окрім підвищення витрати енергії і сприяння зниженню маси тіла, фізична активність сприяє:

- зниженню кількості черевного жиру, підвищуючи «суху» (м'язи і кістки) масу тіла (рівень доказовості 2);
- зниженню зменшення витрат енергії в спокої, викликане втратою маси тіла (рівень доказовості 2);
- зниженню артеріального тиску, покращенню толерантності до глюкози, чутливості до інсуліну та ліпідного профілю (рівень доказовості 1);
- покращенню фізичної форми (рівень доказовості 1);
- комплайенсу щодо дотримання дієти і має позитивний вплив на довгострокові результати корекції надлишкової маси тіла (рівень доказовості 2);
- підвищенню задоволення від життя і самооцінки (рівень доказовості 2);

– зниженню тривожності і депресивності (рівень доказовості 2) [136, 161].

Пацієнтам слід рекомендувати і допомагати підвищувати щоденну фізичну активність (клас А). Рекомендації щодо фізичних навантажень повинні враховувати здатність пацієнта і стан його здоров'я. Відповідно до сучасних рекомендацій люди різного віку повинні більшу частину днів тижня або всі дні хоча б 30-60 хвилин виконувати фізичні навантаження середньої інтенсивності (наприклад, активна ходьба) [22].

Деякі автори вважають, що для пацієнтів, які не можуть дотримуватись дієтичних рекомендацій фізичні тренування можуть бути самостійним методом лікування, однак дискусійним залишається питання дозування фізичних навантажень. Отримані переконливі докази щодо позитивного впливу комбінованого підходу з включенням дієти (1000-1600 ккал/день) та дозованої ходьби (16000-20000 кроків) на показники маси тіла. Через 8 тижнів лікування в групі пацієнтів, яким рекомендували комбіноване лікування, зниження маси тіла було більш вираженим (7 кг) в порівнянні з 4 кг в групі, де хворі отримували тільки дієтичні рекомендації [11].

Результати мета-аналізу рандомізованих клінічних досліджень щодо вивчення ефективності фізичної активності для схуднення у осіб з ожирінням встановили, що фізична активність (мінімум 45 хв 3 рази на тиждень) у поєднанні з дієтою (600 ккал/добу) сприяли вірогідному зменшенню ваги у порівнянні з дієтичними рекомендаціями [175].

Більшість досліджень на сьогоднішній день доводять, що фізичні тренування є високоефективним заходами у первинній та вторинній профілактиці надмірної ваги та ожиріння. Прогулянкові програми із високою інтенсивністю можуть покращити пікову аеробну здатність та покращити серцево-судинні фактори ризику серед сидячих осіб середнього віку [122].

Служба громадської охорони здоров'я США та Американський коледж спортивної медицини рекомендують приблизно 30 хвилин щоденного фізичного навантаження середньої інтенсивності (наприклад, швидка ходьба)

для покращення серцево-судинної та метаболічної функцій, зменшуючи тим самим рівень дисліпідемії, гіпертензії та резистентності до інсуліну. Для запобігання розвитку ожиріння, принаймні для більшої частини населення, необхідно 45-60 хв в день середньої фізичної активності. Існує значна індивідуальна неоднорідність щодо чутливості людини до режиму вправ, і ця чутливість може відрізнятися залежно від віку, статі, ступеня ожиріння, розподілу жирової тканини та навіть розміру адипоцитів [118].

На сьогодні недостатньо наукових даних щодо впливу фізичних тренувань в комбінації з дієтичними рекомендаціями на перебіг ХОЗЛ з ожирінням. В одному з досліджень вивчалась ефективність низькокалорійної дієти в поєднанні з фізичним навантаженнями з опором у даної когорти пацієнтів. Через 12 тижнів ІМТ знизився на $2,4 \text{ кг/м}^2$ (до початку лікування становив $36,3 \text{ кг/м}^2$, $p < 0,0001$). Важливим аспектом є збереження скелетної м'язової маси, зменшення задишки на тлі покращення толерантності до фізичних навантажень. Однак авторами не встановлено зниження вчСРП як маркеру системного запалення [219].

Обмеження калоражу знижує рівень циркулюючих цитокінів запалення і активність сигнальних шляхів при запаленні в різних тканинах за рахунок зменшення обсягу вісцерального жиру і реактивності жирової тканини. Актуальними є дані виявлених позитивних ефектів обмеження калоражу у людей і тварин з нормальною масою тіла за рахунок зменшення накопичення енергії, що є найбільш важливим моментом в контролі запалення, оскільки може проявлятися і у хворих з ожирінням, і в осіб з нормальною масою тіла [19].

Не менш дискутабельним залишається питання щодо дієтичних рекомендацій для пацієнтів на ХОЗЛ у поєднанні з ожирінням. Аналіз даних NHANES у популяції США показав, що збільшення споживання поживних речовин, а саме, антиоксидантів (вітамін Е, вітамін С та загальних каротинів) позитивно впливає на показники ОФВ₁ у пацієнтів на ХОЗЛ. Отримані дані узгоджуються з результатами дослідження MORGEN (моніторинговий проект щодо факторів ризику та здоров'я в Нідерландах), в якому виявлено

вищі показники ОФВ_1 та ФЖЄЛ у пацієнтів, які отримували високі дози природних антиоксидантів [151]. У дослідженні 267 стабільних хворих на ХОЗЛ споживання вітаміну Е було пов'язане зі зниженням карбонілів ($p < 0,05$), а оливкова олія (висока концентрація ω -3 поліненасичених жирних кислот) була пов'язана зі збільшенням протизапальної сполуки глутатіон ($p < 0,01$). Вживання овочів також було пов'язано зі зменшенням запальних сполук у колишніх курців [117].

Опубліковані результати іншого дослідження, в якому вивчався вплив низькокалорійної дієти та фізичних навантажень у пацієнтів з ожирінням ($\text{ІМТ} \geq 30 \text{ кг / м}^2$) з супутнім ХОЗЛ, яке підтверджує позитивні ефекти комбінованого лікування, що підтверджується зниженням маси тіла на 6,4 %, підтриманням скелетної м'язової маси та поліпшення якості життя пацієнтів. Після 12 тижнів лікування встановлено суттєве зменшення загальної кількості ($p = 0,009$) та надходження насичених жирних кислот ($p = 0,037$) та відповідне зниження в цілому ($p = 0,007$) поліненасичених жирних кислот в сироватці крові ($p = 0,003$), що доводить позитивний системний ефект лікування [234].

Таким чином, ХОЗЛ залишається найбільш актуальною проблемою сучасної пульмонології, що пов'язано із значною розповсюдженістю захворювання (на ХОЗЛ страждає від 8 до 22 % дорослих у віці 40 років і більше), недостатнім фінансуванням (за витратами на наукові дослідження ХОЗЛ знаходиться на 13-му місці), недостатнім рівнем виявлення захворювання серед населення, негативним економічним впливом (за даними 2011 року 1/5 частина причин втрати працездатності припадає на ХОЗЛ, середній вік виходу на пенсію при цьому захворюванні – 54 роки (зменшений на 11 років)). Суттєвим аспектом актуальності досліджуваної проблеми є прогресування динаміки смертності, незважаючи на наявність нових лікарських препаратів та доставкових пристроїв.

Особливої уваги заслуговують пацієнти на ХОЗЛ у поєднанні з супутнім ожирінням, яке безпосередньо визначає активність системного

запалення та являє собою складний механізм взаємодії клітинних та гуморальних факторів запального процесу, визначаючи характер і індивідуальність перебігу ХОЗЛ, швидкість прогресування патологічних змін і ефективність терапії. Тому, на нашу думку, важливим є пошук нових високочутливих неінвазивних маркерів запалення, до яких можна віднести прозапальний ІЛ-26.

Невивченими залишаються питання впливу дієтичного позитивного енергетичного балансу, харчової поведінки на перебіг ХОЗЛ у поєднанні з ожирінням, ідентифікації генів-кандидатів та інших біомаркерів енергетичного обміну, щоб визначити взаємозв'язок між показниками тяжкості ХОЗЛ, системного запалення, якості життя, фізичної активності. Доцільне продовження вивчення співвідношення між дозою та відповідністю між тривалістю фізичної активності (хвилин/тиждень), об'ємом харчування (ккал/добу) та / або інтенсивністю та кінцевими точками у хворих на ХОЗЛ у поєднанні з ожирінням.

Отже, розробка ефективних комбінованих лікувальних комплексів з включенням базисної інгаляційної терапії, дозованої фізичної активності, дієтичних рекомендацій, корекції харчової поведінки у хворих на стабільний ХОЗЛ повинно ґрунтуватись на індивідуальному підході з урахуванням клініко-функціональних показників, маркерів запального процесу, якості життя з мінімальними побічними ефектами від лікування, особливо враховуючи наявність супутньої патології у таких пацієнтів.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Клінічна характеристика обстежених хворих

Робота виконана протягом 2015-2018 р.р. на базі терапевтичного, пульмонологічного, поліклінічного відділень 1-ої міської клінічної лікарні м.Полтави, які є клінічними базами кафедри внутрішньої медицини №3 з фтизіатрією Української медичної стоматологічної академії.

Перед початком дослідження отримано дозвіл комісії з етичних питань Української медичної стоматологічної академії (протокол №129 від 19.01.2016) та інформовану письмову згоду від пацієнтів на участь у науковому дослідженні та проведення всіх необхідних маніпуляцій.

Для вирішення поставлених у роботі мети і завдань клінічного дослідження було включено 100 осіб.

Критерії включення в дослідження були:

- підписання інформованої письмової згоди пацієнтом;
- чоловіки та жінки віком від 40 до 70 років;
- верифікований діагноз ХОЗЛ групи В щонайменше за 12 місяців (наказ МОЗ України №555 від 27.06.2013; GOLD, 2016);
- $\geq 50\%$ ОФВ₁ $\leq 70\%$, ОФВ₁/ФЖЄЛ $< 0,7$ після проведення проби з бронхолітиком короткої дії (4 інгаляції сальбутамолу по 100 мкг);
- кількість балів за шкалами mMRC ≥ 2 балів та ТОХ-тесту ≥ 10 балів;
- частота загострень ХОЗЛ від 0 до 1 разів протягом останнього року;
- супутнє аліментарно-конституційне ожиріння I та II ступеню з ІМТ (30,0-39,9) кг/м² ВООЗ, 1997 року;
- пацієнти з нормальним ІМТ (18,5-24,9) кг/м².

Критерії виключення з дослідження:

- гостра та хронічна дихальна недостатність, що потребує штучної вентиляції легень;
- бронхіальна астма;
- туберкульоз легень (активна форма);
- наявність гострих форм ішемічної хвороби серця (ІХС);
- перенесений інфаркт міокарда;
- вроджені та набуті вади серця;
- хронічна серцева недостатність вище II-го функціонального класу;
- злякисна артеріальна гіпертензія;
- гостра та хронічна печінкова недостатність;
- гостра та хронічна ниркова недостатність;
- цереброваскулярні захворювання (інсульт, транзиторна ішемічна атака);
- аутоімунні захворювання;
- цукровий діабет в стадії декомпенсації;
- наявність захворювань чи патологічних станів, що потребують прийому високих доз системних глюкокортикостероїдних препаратів;
- наявність чи підозра злякисних новоутворень.

Усі хворі проходили обстеження, яке включало збір анамнестичних і алергологічних даних, виявлення супутніх захворювань, оцінку клінічних симптомів ХОЗЛ, визначення антропометричних показників (маса тіла, зріст, розраховували ІМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$), вимірювали окружність талії та стегон з визначенням їх співвідношення). Після чого пацієнтам призначали базисну терапію ХОЗЛ відповідно до існуючих рекомендацій (фенотерол/іпратропіуму бромід 50/20 по одній дозі через 8 год.) [27]. Дослідження проводилось у два етапи (рис.2.1).

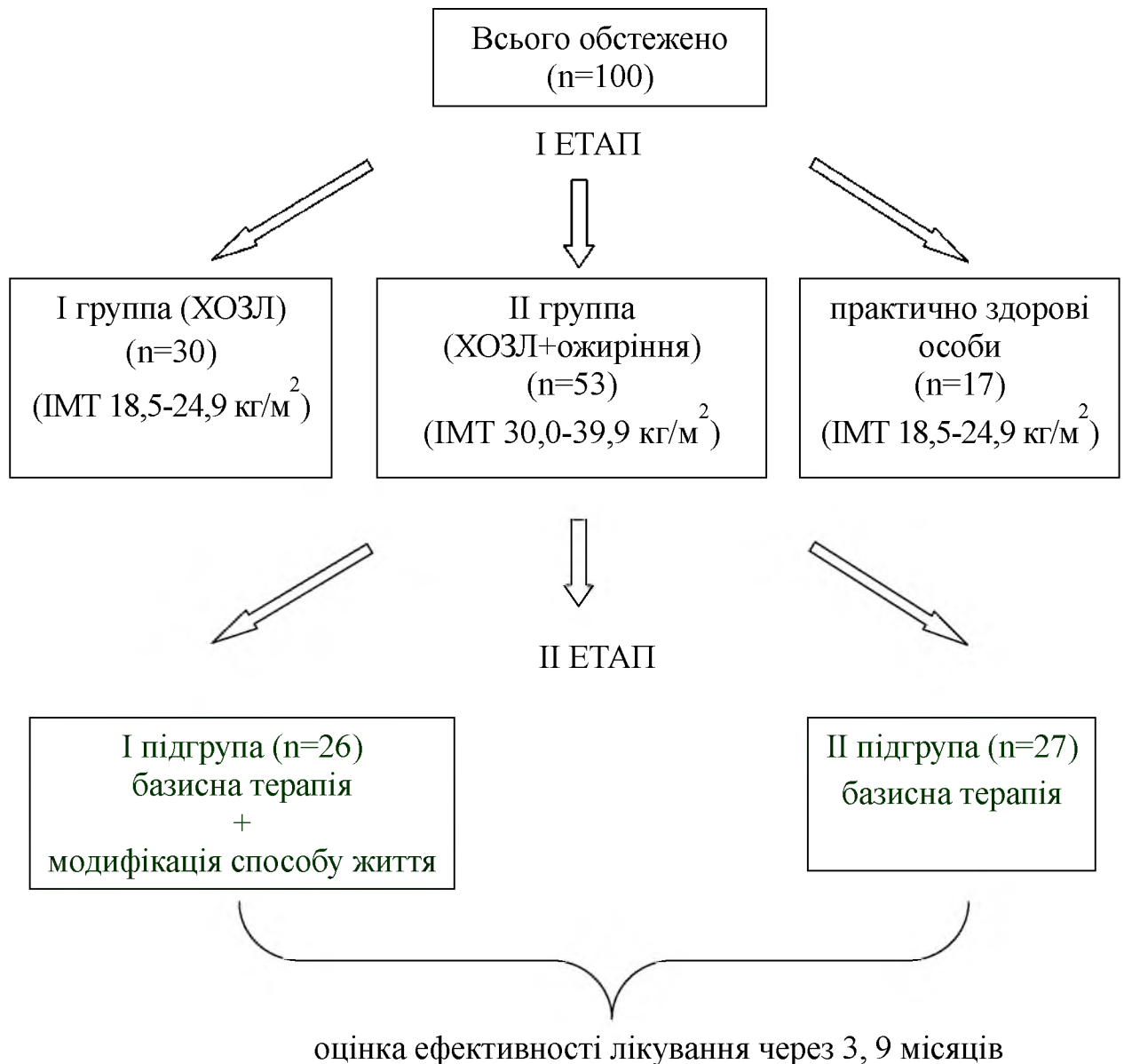


Рисунок 2.1 – Дизайн дослідження

Перший етап передбачав вивчення особливостей перебігу ХОЗЛ в залежності від показників ІМТ. З цією метою виділено дві групи хворих:

- перша група – 30 хворих на ХОЗЛ з нормальною масою тіла (ІМТ $23,10 \pm 1,40$ кг/м²);
- друга група – 53 хворих на ХОЗЛ в поєднанні з абдомінальною формою аліментарно-конституційного ожиріння I та II ступеню (ІМТ $33,40 \pm 2,40$ кг/м²).

Всі пацієнти знаходились в фазі ремісії захворювання.

Контрольну групу склали 17 осіб, які на момент обстеження не мали клінічних проявів будь-яких гострих або хронічних захворювань.

На другому етапі вивчали ефективність розробленої комплексної терапії у хворих на ХОЗЛ в поєднанні з абдомінальною формою аліментарно-конституційного ожиріння I та II ступеню (n=53). Дана група хворих була розділена на дві підгрупи в залежності від призначеного лікування. Хворим першої підгрупи (n=26) на тлі лікування ХОЗЛ була запропонована комплексна терапія з модифікацією способу життя, що передбачала навчання, корекцію харчування та регулярні фізичні навантаження протягом тридцяти шести тижнів. Хворі другої підгрупи (n=27) отримували лише базисну терапію ХОЗЛ.

Навчання пацієнтів полягало в роз'ясненні причин розвитку, прогресування ХОЗЛ та ожиріння, в створенні усвідомленої мотивації зниження маси тіла, веденні харчового щоденника, самоконтролі маси тіла та включало 5 семінарських занять в групах до 5 осіб.

На семінарських заняттях надавалась інформація за наступними темами:

- Хронічне обструктивне захворювання легень: визначення, етіологія, патогенез та класифікація хронічного обструктивного захворювання легень. Значення паління, екологічних, професійних факторів та інфекції в розвитку захворювання. Методи діагностики захворювання.

- Фармакологічні та нефармакологічні методи (відмова від куріння, консультування по харчуванню, фізична активність) лікування хронічного обструктивного захворювання легень. Сучасний підхід до лікування тютюнової залежності.

- Ожиріння: визначення, етіологія, патогенез. Методи діагностики захворювання. Фармакологічні та нефармакологічні методи корекції надмірної ваги. Основні принципи раціонального харчування та регулярної фізичної активності. Створення мотиваційної моделі у веденні харчового щоденника та контролі ваги.

– Супутня патологія у хворих на хронічне обструктивне захворювання в поєднанні з абдомінальною формою аліментарно-конституційного ожиріння.

– Основна характеристика та особливості заповнення опитувальників (mMRC, ТОХ-тест, SGRQ, SF-36, DEBQ), харчового щоденника та щоденника самоконтролю фізичного навантаження.

Протягом усього лікування пацієнти мали змогу консультуватися з лікарем-дієтологом задля розробки дієтологічних рекомендацій та покращення якості обраних продуктів споживання.

Зменшення маси тіла здійснювали поетапно, шляхом призначення раціону із поступовим зниженням енергетичної цінності до 1800–2000 ккал/день [28]. Згідно існуючих рекомендацій Національного інституту здоров'я США пацієнтам з ІМТ 30-35 кг/м² енергетичну цінність раціону зменшували на 300–500 ккал/добу, а при ІМТ \geq 35 кг/м² – на 500–1000 ккал/добу [182, 183]. Пацієнтам зменшували масу тіла в середньому не більше 10% від початкової. Після досягнення зниження маси тіла перераховували добову калорійність та намагалися утримати рівень зниженої маси тіла.

В якості фізичного навантаження використовували дозовану ходьбу (по рівній місцевості) з акцентом на дихання. Протягом перших двох тижнів тренувань рекомендували використовувати повільний темп ходьби (70–90 кроків/хвилину) протягом 30 хвилин. Починаючи з третього тижня тренувань - середній темп (від 90 до 120 кроків/хвилину), збільшуючи час тренувань до 45 хвилин. Через 8 тижнів, за умови доброго самопочуття (відсутності стиснення в грудях, болю в ділянці серця, прискореного серцебиття, головокружіння, відчуття нестачі повітря тощо) рекомендували переходити до швидкого темпу ходьби (від 120 до 140 кроків/хвилину), збільшуючи основний час тренувань до 60 хвилин. Періодичність тренувань становила 4 рази на тиждень. Дихання повинне бути глибоким і ритмічним, видих – довший за вдих (2–3–4 кроки - вдих, на 3–4–5 кроків – видих) [39].

Максимальну частоту серцевих скорочень (ЧСС) розраховули за формулою:

$$\text{ЧСС}_{\text{макс}} = 220 - \text{вік} \quad (2.1)$$

Індивідуальний віковий тренувальний пульс інтенсивності фізичного навантаження рекомендували утримувати на рівні 55–69% від максимальної ЧСС [14, 16].

Для контролю виконання наданих рекомендацій хворі першої підгрупи заповнювали щоденник харчування за дві доби (робочий та вихідний дні) (додаток Г) та щоденник самоконтролю фізичного навантаження (зазначаючи дату, тривалість, інтенсивність ходьби та суб'єктивні відчуття (додаток Д). Хворі другої підгрупи заповнювали лише щоденник харчування.

Аналізуючи медичну документацію пацієнтів було виявлено, що у 22 хворих (73,3 %) першої групи мала місце супутня серцево-судинна патологія, серед якої ІХС виявлена у 20 хворих (66,7 %); артеріальна гіпертензія - у 16 хворих (53,3 %), серед якої перша стадія у 4 хворих (13,3 %), друга - у 12 хворих (40,0 %); порушення ритму та провідності – у 3 хворих (10,0 %). Патологія шлунково-кишкового тракту мала місце у 11 хворих (36,7 %), серед якої гастродуоденіт мав місце у 3 пацієнтів (10,0 %), хронічна виразкова хвороба шлунку та 12 ти палої кишки у 6 хворих (20,0 %), хронічний холецистит та панкреатит - у 8 хворих (26,7 %); опорно-рухового апарату у 7 хворих (23,3 %) в більшості випадків деформуючий остеоартрит; сечостатевої системи у 6 хворих (20,0 %), серед якої у 4 хворих (13,3 %) мав місце хронічний пієлонефрит, доброякісна гіперплазія передміхурової залози у 5 хворих (16,7 %), сечокам'яна хвороба у 2 хворих (6,7 %); ендокринної систем: вузловий зоб у 2 хворих (6,7 %) та у одного – тиреоїдит (3,3 %). Структуру супутньої патології серед обстежених груп хворих на ХОЗЛ наведено в табл.2.1.

Таблиця 2.1 – Структура супутньої патології серед обстежених груп хворих на ХОЗЛ

Показники, одиниці вимірювання	I група (n=30)	II група (n=53)
Серцево-судинні захворювання:	22 (73,3%)	53 (100,0%)
• ІХС	20 (66,7%)	44 (83,0%)
• АГ:	16 (53,3%)	49 (92,5%)
I стадія	4 (13,3%)	11 (20,8%)
II стадія	12 (40,0%)	38 (71,7%)
• порушення ритму та провідності	3 (10,0%)	5 (9,4%)
Захворювання травної системи:	11 (36,7%)	24 (45,3%)
• гастродуоденіт	3 (10,0%)	–
• хронічна виразкова хвороба шлунку та 12 ти палої кишки	6 (20,0%)	5 (9,4%)
• холецистит та панкреатит	8 (26,7%)	17 (32,1%)
		19 (35,9%)
• жировий гепатоз	–	5 (9,4%)
Захворювання опорно-рухового апарату	7 (23,3%)	11 (20,8%)
Захворювання сечостатевої системи:	6 (20,0%)	9 (16,9%)
• пієлонефрит	4 (13,3%)	8 (15,1%)
• доброякісна гіперплазія передміхурової залози	5 (16,7%)	3 (5,7%)
• сечокам'яна хвороба	2 (6,7%)	5 (9,4%)
Захворювання ендокринної системи:		
• ожиріння:	–	
I ступінь		39 (73,6%)
II ступінь		14 (26,4%)
• порушення толерантності до глюкози	–	11 (20,8%)
• цукровий діабет 2 тип	–	5 (9,4%)
• гіпотиреоз	–	2 (3,7%)
• вузловий зоб	2(6,7%)	3 (5,7%)
• тиреоїдит	1(3,3%)	–

53 хворих другої групи мали аліментарно - конституційне ожиріння, серед яких у 39 хворих (73,6 %) виявлено I ступінь ожиріння та у 14 хворих (26,4 %) II ступінь. У 100 % хворих цієї групи було виявлено супутню серцево-судинну патологію, серед якої у 49 хворих (92,5 %) зустрічалась артеріальна гіпертензія: I стадія – у 11 хворих (20,8 %), II – у 38 пацієнтів (71,7 %). У 44 (83,0 %) обстежених виявлено ІХС, порушення ритму та провідності мало місце у 5 (9,4 %) хворих.

Патологія шлунково-кишкового тракту мала місце у 24 (45,3 %) хворих: хронічна виразкова хвороба шлунку та 12-ти палої кишки у 5 хворих (9,4 %), хронічний холецистит – у 17 хворих (32,1 %), хронічний панкреатит – у 19 хворих (35,9 %), дифузні зміни в печінці (жировий гепатоз) – 5 хворих (9,4%); деформуючий остеоартрит виявлено у 11 (20,8 %) хворих.

Патологія сечостатевої системи спостерігалась у 9 (16,9 %) хворих, серед якої у 8 хворих (15,1 %) мав місце хронічний пієлонефрит, доброякісна гіперплазія передміхурової залози у 3 хворих (5,7 %), сечокам'яна хвороба у 5 хворих (9,4 %).

Порушення толерантності до глюкози мало 11 хворих (20,8 %), цукровий діабет 2-го типу – 5 хворих (9,4 %), вузловий зоб – 3 хворих (5,7 %), гіпотиреоз – 2 хворих (3,7 %)

Загальну характеристику обстежених груп пацієнтів наведено в табл. 2.2.

Як видно із даних табл. 2.2, групи хворих були співставні за віком та статтю (з переважанням чоловіків), тривалістю захворювання, індексом пачко-років.

При порівняльній оцінці антропометричних показників у хворих на ХОЗЛ та практично здорових осіб не було виявлено достовірної різниці. У хворих другої групи маса тіла була у 1,4 рази, ІМТ – у 1,5 рази, ОТ та ОТ/ОС – у 1,4 рази вищі ($p < 0,001$) в порівнянні з відповідними показниками групи практично здорових осіб та хворими на ХОЗЛ з нормальним ІМТ (табл.2.3).

Таблиця 2.2 – Загальна характеристика обстежених груп пацієнтів

Показники, одиниці вимірювання		Практично здорові (n=17)	I група (n=30)	II група (n=53)	p
Стать	чоловіки, (%)	10 (58,8 %)	23 (76,7 %)	38 (71,7 %)	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
	жінки, (%)	7 (41,2 %)	7 (23,3 %)	15 (28,3%)	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
Вік, роки		52,6±8,7	57,2±8,3	56,7±7,6	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
Тривалість ХОЗЛ, роки		–	11,5±4,5	10,0±4,9	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
Індекс пачка / років		–	24,1±6,8	21,7±7,0	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$

Примітка 1. p_1 – вірогідність різниці при порівнянні групи хворих на ХОЗЛ з нормальним ІМТ та практично здорових осіб.

Примітка 2. p_2 – вірогідність різниці при порівнянні групи хворих на ХОЗЛ в поєднанні з ожирінням та практично здорових осіб.

Примітка 3. p_3 – вірогідність різниці при порівнянні показників між групами хворих на ХОЗЛ.

Групи хворих були співставні за зростом. Показники маси тіла, ІМТ, ОТ, ОТ/ОС були достовірно вищими в хворих другої групи.

Антропометричні показники обстежених груп пацієнтів наведено в табл.2.3.

Таблиця 2.3 – Антропометричні показники обстежених груп пацієнтів
($M \pm SD$)

Показники, одиниці вимірювання	Практично здорові (n=17)	I група (n=30)	II група (n=53)	p
Маса тіла, кг	66,80±6,40	68,10±6,70	96,30±9,40	p ₁ >0,05 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Зріст, м	1,72±0,05	1,72±0,06	1,70±0,08	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
ІМТ, кг/м ²	22,60±1,50	23,10±1,40	33,40±2,40	p ₁ >0,05 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
ОТ, см	77,00±5,50	78,90±5,10	111,10±8,50	p ₁ >0,05 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
ОТ/ОС	0,78±0,03	0,80±0,02	1,10±0,08	p ₁ >0,05 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
<p>Примітка 1. p₁ – вірогідність різниці при порівнянні групи хворих на ХОЗЛ з нормальним ІМТ та практично здорових осіб.</p> <p>Примітка 2. p₂ – вірогідність різниці при порівнянні групи хворих на ХОЗЛ в поєднанні з ожирінням та практично здорових осіб.</p> <p>Примітка 3. p₃ – вірогідність різниці при порівнянні показників між групами хворих на ХОЗЛ.</p>				

2.2 Методи дослідження

Діагноз ХОЗЛ встановлювався відповідно до наказу МОЗ України №555 від 27.06.13 та положеннями, що сформульовані в документі GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease), на підставі комплексного обстеження, що включало в себе збір скарг та анамнезу, проведення фізикального огляду, результатів лабораторних та інструментальних методів дослідження.

Тяжкість задишки оцінювали за шкалою Medical Research Council Dyspnoea Scale (mMRC) [173] (табл.2.4).

Таблиця 2.4 – Шкала задишки Medical Research Council Dyspnoea Scale

Ступінь	Тяжкість	Опис
0	Немає	Задишка тільки при дуже інтенсивному навантаженні
1	Легка	Задишка при швидкій ходьбі, невеликому підйомі
2	Середня	Задишка змушує йти повільніше, ніж люди того ж віку
3	Важка	Задишка змушує зупинитися при ходьбі приблизно через кожні 100 метрів
4	Дуже важка	Задишка не дозволяє вийти за межі будинку або з'являється при перевдяганні

Виразність симптомів ХОЗЛ оцінювали за допомогою тесту з оцінки ХОЗЛ (ТОХ-тесту), який складається з 8 питань і достовірно характеризує захворювання незалежно від статі пацієнта, країни проживання, стадії захворювання (загострення або ремісії) і описує наступні симптоми і відчуття: кашель, харкотиння, стиснення в грудній клітці, задишку, активність вдома, впевненість поза домом, якість сну, енергійність/втомлюваність. Кожна відповідь оцінювалась по 5–ти бальній

системі. Результати тесту інтерпретувались по наступній схемі: 0–10 балів – незначний вплив на життя пацієнта, 11–20 балів – помірний, 21–30 балів – сильний, 31–40 балів – надзвичайно сильний вплив.

Тривалість захворювання, частоту загострень ХОЗЛ протягом останнього року оцінювали за рахунок ретроспективного вивчення анамнезу.

Анамнез паління вивчався за даними опитування з визначенням індексу пачко-років (ІПР), який вираховувався за формулою:

$$\text{ІПР} = \text{кількість випалених цигарок за день} \times \text{кількість років куріння} / 20 \quad (2.2)$$

Діагноз ожиріння був верифікований згідно наказу МОЗ України № 124 від 05.09.2011 року на основі збільшення маси тіла за рахунок жирової тканини.

Антропометричні методи дослідження включали вимірювання зросту (см) з точністю до 0,5 см, ваги (кг) з точністю до 0,1 кг, об'єму талії (см) за допомогою сантиметрової стрічки з точністю до 0,5 см. На основі проведених вимірювань підраховували ІМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$) за формулою Кетле – співвідношення ваги (кг) до зросту (м) у квадраті. Отримані результати використовувались для визначення ступеня ожиріння та оцінки фізичного розвитку пацієнтів. Норма для осіб старше 18 років, за винятком вагітних жінок є ІМТ від 18,5–24,9 $\text{кг}/\text{м}^2$. Значення ІМТ $<18,59 \text{ кг}/\text{м}^2$ свідчить про недостатню масу тіла; ІМТ 25–29,9 $\text{кг}/\text{м}^2$ – надмірну масу тіла; ІМТ 30,0–34,9 $\text{кг}/\text{м}^2$ – ожиріння I ступеня; ІМТ 35,0–39,9 $\text{кг}/\text{м}^2$ – ожиріння II ступеня; ІМТ $\geq 40,0 \text{ кг}/\text{м}^2$ – ожиріння III ступеня (морбідне ожиріння) [140].

Для визначення характеру розподілу жиру в організмі використовували співвідношення окружності талії (ОТ) до окружності стегон (ОС) – ОТ/ОС. Абдомінальне ожиріння вважалось коли у жінок $\text{ОТ}/\text{ОС} > 0,85$, а у чоловіків – $> 1,0$ [2, 17]. ОТ вимірювали в положенні стоячи, посередині між нижнім краєм грудної клітки і гребнем кубовидної кістки по середньопаховій лінії; ОС – на рівні великого вертела.

При вивченні соціально-гігієнічних основ харчування використовуються опитувально-ваговий, ваговий та анкетно-опитувальний методи. Найбільш простим, менш трудомістким, не вимагаючим великих затрат є анкетно-опитувальний метод. У порівнянні з іншими, він відрізняється швидкістю отримання результатів, великими можливостями аналізу і зіставлення, досить високою точністю визначення хімічного складу раціону, енергетичної цінності їжі, режиму харчування. Призначений для дослідження харчування окремих груп населення, сімей, а також індивідуального харчування [36].

Фактичне харчування оцінювали методом 24-годинного (добового) відтворення харчування із заповненням харчового щоденника за дві доби – робочий та вихідний день [35]. У добовому раціоні аналізували енергетичну цінність їжі [48, 58], кількість та тривалість вживання їжі; час останнього вживання їжі; місце харчування (вдома, кафе, ресторан чи інше) та приготування (домашнє/недомашнє). Кількість спожитої їжі за добу оцінювали за допомогою альбому з фотографіями перших та других страв, хлібобулочних виробів, салатів, різних видів фруктів, овочів, найбільш поширених продуктів Fastfood та напоїв. Кожен продукт був наданий у кількох варіантах за величиною та масою порції. При опитуванні респонденту пропонували обрати відповідний варіант продуктів та страв [23]. Розрахунок величин основного обміну енергії (ОО) проводили за формулою Міффліна-Сан Жеора [65]:

$$\begin{aligned} \text{Чоловіки: } \text{ОО} &= 10,0 \times \text{маса тіла (кг)} + 6,25 \times \\ &\text{зріст (см)} - 5,0 \times \text{вік (роки)} + 5 \end{aligned} \quad (2.3)$$

$$\begin{aligned} \text{Жінки: } \text{ОО} &= 10,0 \times \text{маса тіла (кг)} + 6,25 \times \\ &\text{зріст (см)} - 5,0 \times \text{вік (роки)} - 161 \end{aligned} \quad (2.4)$$

Для підтримки існуючої маси тіла розраховували рекомендоване добове споживання енергії за формулою:

$$\text{Добове споживання енергії} = \text{ОО} \times \text{КФА}, \quad (2.5)$$

де КФА – коефіцієнт фізичної активності, котрий у обстежених хворих був 1,4 або 1,6, що відповідало 1-ій та 2-ій групам інтенсивності фізичної активності [57, 129] (табл.2.5).

Таблиця 2.5 – Групи фізичної активності

Групи фізичної активності	КФА	Види праці та професії
I група	1,4	Особи, зайняті переважно розумовою працею, дуже легка фізична активність (наукові працівники, студенти гуманітарних спеціальностей, оператори ЕОМ, контролери, бухгалтери, комп'ютерщики, педагоги, диспетчери, робітники пультів управління тощо)
II група	1,6	Особи, зайняті легкою працею, легка фізична активність (водії трамваїв, тролейбусів, працівники конвеєрів, вагари, пакувальники, швейники, працівники радіоелектронної промисловості, агрономи, медсестри, санітарки, працівники зв'язку, сфери обслуговування, продавці промтоварів тощо)
III група	1,9	Особи, зайняті працею середньої важкості, середня фізична активність (слюсарі, наладчики, верстатники, бурильники, водії екскаваторів і бульдозерів, водії автобусів, лікарі-хірурги, текстильники, взуттьовики, залізничники, водії вугільних комбайнів, продавці продтоварів, водники, апаратники, металурги-доменщики, працівники хімзаводів тощо)
IV група	2,3 для чоловіків; 2,2 для жінок	Особи, зайняті важкою фізичною працею, висока фізична активність (будівельники, помічники бурильників, прохідники, бавовнярі, основна маса сільськогосподарських робітників і механізаторів, доярки, овочівники, деревообробники, металурги і ливарники тощо)

Харчову поведінку (ХП) оцінювали за допомогою Голландського опитувальника харчової поведінки Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) [231]. Виділяють три основних типи порушення ХП – екстернальний, емоціогенний, обмежувальний. Екстернальний тип характеризується підвищеною реакцією людини на зовнішні стимули (вигляд, запах страв, накритий стіл, реклама харчових продуктів, тощо). Важливе значення при такому типі ХП є доступність продуктів. Для таких осіб характерно їжа «за компанію», надмірний прийом їжі в гостях, перекуси на вулиці, придбання надлишкової кількості продуктів. При емоціогенному типі ХП стимулом до вживання їжі є емоціональний дискомфорт (образ, відчуття страху, тривога, самотність тощо). При цьому типі їжа є своєрідними ліками, тому що приносить не лише насичення, але й заспокоєння, задоволення, релаксацію, знімає емоційну напругу, підвищуючи настрій. Обмежувальний тип характерний для людей, які свідомо обмежують себе в прийомі їжі, використовують суворі безсистемні дієти, які згодом змінюються періодами переїдання. У цих пацієнтів часто виникає «дієтична депресія», що є основною причиною відмови від подальшого контролю за харчуванням та повторним інтенсивним збільшенням ваги [7, 20, 29].

Опитувальник харчової поведінки включає в себе 33 питання, кожне з яких має 5 варіантів відповіді та оцінюється за 5-ти бальною шкалою: «ніколи» – 1 бал, «зрідка» – 2 бали, «іноді» – 3 бали, «часто» – 4 бали, «дуже часто» – 5 балів, окрім 31 питання, яке має зворотне значення. Відповіді на запитання 1-10 опитувальника визначають обмежувальний тип ХП; 11-23 – емоціогенний тип ХП; 24-33 – екстернальний ХП. Згідно методики інтерпретації результатів кінцевий показник розраховувався як середнє арифметичне отриманих балів за відповідною шкалою. Для осіб з нормальною масою тіла середні показники обмежувальної, емоціогенної, екстернальної ХП складають 2,4, 1,8 та 2,7 бали відповідно. Порушення ХП діагностуються у разі перевищення кількості балів за якоюсь шкалою [15].

Лабораторні дослідження проводились на базах Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та

фармакогенетики Української медичної стоматологічної академії, National Institute of Health and Medical Research (INSERM) U1048 та University of Toulouse, UPS, Institute of Metabolic and Cardiovascular Diseases, Toulouse, France в рамках програми ERASMUS+.

Вміст вчСРП у сироватці крові визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу на імуноферментному аналізаторі STATFax – 330 Plus (США) за допомогою набору реактивів виробництва фірми ЗАТ «Вектор-Бест» (Росія).

Рівень лептину у сироватці крові визначали за допомогою імунологічного набору SPI-Bio, Montigny le Bretonneux (Франція), методом твердофазного імуноферментного аналізу. Стандарти, контролю та досліджувані зразки інкубувались в мікротитрувальних лунках, вкритих моноклональними антитілами до лептину. Аліквоти пацієнтів з ендегним лептином інкубувалися в лунці із специфічними антитілами до лептину, формуючи «sandwich» - комплекс. Після інкубації незв'язаний матеріал вимивався, і додавався кон'югат для визначення зв'язаного лептину. Після інкубації з субстратом додавали стоп-розчин та вимірювали інтенсивність забарвлення, котра була пропорційна концентрації лептину у зразку.

Кров для визначення вчСРП та лептину збирали зранку натще, після 12-годинного голодування в об'ємі 5 мл із ліктьової вени у вакуумні пробірки. Потім центрифугували зі швидкістю 3000 об/хв протягом 12 хвилин. Отриману сироватку зберігали при температурі -70°C для подальшого дослідження.

Визначення ІЛ-26 в індукованому харкотинні є неінвазивним методом та може бути використаний у хворих з сухим кашлем, при незначному виділенні харкотиння (менше ніж 50 мл), а також у здорових людей. З метою профілактики бронхоспазму хворі через дозований інгалятор отримували сальбутамол (Glaxo Wellcome Production, Франція) в дозі 400 мкг за 20 хвилин до початку процедури. Для індукції мокротиння використовували компресорний небулайзер CN-02 Му «Ulaizer Home» (Юрія Фарм, Україна). Інгаляцію починали із введення 3% гіпертонічного розчину (в дозі 5,0 мл) і

через кожні 5-7 хв інгаляції концентрацію гіпертонічного розчину підвищували на 1%, послідовно використовуючи 3%, 4%, 5% сольовий розчин відповідно. Після кожного сеансу інгаляції хворим пропонували ретельно полоскали рот та глотку, намагаючись відкашляти мокротиння в спеціальний посуд. При отриманні задовільного зразку процедуру припиняли. Потім мокротиння центрифугували, зі швидкістю 3000 об/хв протягом 12 хвилин, а отриманий супернатан зберігали при -70°C для подальшого аналізу [21, 139, 215, 242].

Рівень ІІ-26 (пг/мл) в індукованому мокротинні визначали використовуючи ELISA kit RayBiotech® (США), методом твердофазного імуноферментного аналізу, основанийого по принципу «sandwich»-варіанту.

Дослідження функції зовнішнього дихання проводили згідно рекомендаціям American Thoracic Society and the European Respiratory Society (ATS/ERS) на апараті Vitalograph (IRELAND) в положенні пацієнта сидячи [83]. До проведення дослідження пацієнти не приймали пролонговані β_2 -адреноміметики протягом не менше 12 годин, β_2 -адреноміметики короткої дії (сальбутамол) – не менше 6 годин. Зранку перед проведенням спірометрії калібрували спірограф. Спершу виконували вихідне спірографічне дослідження. Потім проводили бронходилатаційний тест для визначення оборотності бронхіальної обструкції: пацієнти приймали інгаляційно β_2 -адреноміметик короткої дії – сальбутамол у дозі 400 мкг, після чого через 20 хвилин виконували повторне спірографічне дослідження. Приріст $\text{ОФВ}_1 \leq 12\%$, або 200 мл від показників до застосування бронхолітика свідчило про відсутність оборотності бронхіальної обструкції, що дозволяло підтвердити діагноз ХОЗЛ. За результатами проведеного дослідження кінцевому аналізу підлягали наступні показники: ОФВ_1 – об'єм форсованого видиху за першу секунду, $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЄЛ}$ – об'єм форсованого видиху за першу секунду/форсованої життєвої ємності легень.

Для виключення патологічних змін в міокарді усім хворим проводилось електрокардіографічне дослідження у 12 загальноприйнятих стандартних відведеннях при швидкості запису 50 мм/с з використанням

апарату «UKARD 100» (Україна). Визначали частоту серцевих скорочень, наявність порушень ритму та провідності, наявність загальноприйнятих ознак гіпертрофії лівого і правого шлуночків (ГЛШ, ГПШ), наявність ознак гіпоксії/ішемії міокарду [32].

Толерантність до фізичного навантаження вивчали за допомогою тесту з 6-ти хвилинною ходьбою (6 minute walking distance - 6MWD). Тест є досить корисним та інформативним за цілою низкою параметрів. Його проведення можливе практично у всіх хворих, так як він цілком наближається до повсякденної фізичної активності. Крім того, для виконання цього тесту не потрібно спеціального устаткування, він простий у проведенні, безпечний, добре переноситься пацієнтами. Суть тесту полягає у вимірюванні відстані, яку хворий проходить в зручному йому темпі протягом 6 хвилин. Перед проведенням тесту всі пацієнти були інструктовані про те, що в разі виникнення певних симптомів (посилення задишки, запаморочення, біль в скелетних м'язах) під час виконання тесту, вони повинні припинити ходьбу. В разі припинення тесту до 6 хвилин, враховувалась та дистанція, яку пройшов пацієнт [82].

Якість життя пацієнтів досліджували за допомогою наступних опитувальників: респіраторний опитувальник шпиталю святого Георгія (Saint George's Respiratory Questionnaire – SGRQ), неспецифічний опитувальник Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Status (SF-36).

Респіраторний опитувальник святого Георгія містить 76 питань, відповіді на які відображають суб'єктивну оцінку пацієнтом респіраторних порушень, фізичної активності, психосоціальної адаптації, вплив статусу здоров'я на повсякденну роботу, емоційне сприйняття захворювання, відносини з близькими людьми, необхідність в лікуванні і прогнозу захворювання. В якості оціночних параметрів ЯЖ застосовують 4 шкали: «Симптоми» – суб'єктивна оцінка пацієнтом ступеня виразності клінічних ознак ХОЗЛ; «Активність» – суб'єктивна оцінка пацієнтом ступеня обмеження фізичної активності, зумовленої захворюванням; «Вплив» – суб'єктивна оцінка пацієнтом виразності психологічних та соціальних

проблем в результаті захворювання; «Сума» – загальний показник ЯЖ, що характеризує в цілому негативний вплив ХОЗЛ на стан здоров'я. Оцінка опитувальника проводиться по 100 бальній системі. Чим вище бал, тим більш негативний вплив хвороби на ЯЖ пацієнта [158].

Опитувальник SF-36 складається з 36 питань та дозволяє оцінити взаємозв'язок ЯЖ з соціальним статусом, психічним здоров'ям та загальним благополуччям індивідуума. Всі питання об'єднані у 8 шкал: фізична активність (ФА) оцінює рівень самообслуговування, підйом по сходах, перенесення важких речей, виконання фізичних навантажень; роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності (РФ) характеризує ступінь обмеження повсякденної діяльності через проблеми з фізичним здоров'ям; інтенсивність болю (ІБ) відображає інтенсивність больового синдрому та його вплив на здатність займатися нормальною діяльністю; загальний стан здоров'я (ЗСЗ); життєва активність (ЖА) характеризує відчуття повноти сил та енергії; соціальна активність (СА) задоволеність спілкуванням, проведенням часу з друзями, родиною; роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності (РЕ) оцінюється ступінь в якому емоційний стан заважає виконанню роботи, включаючи великі витрати часу на їх виконання; психічне здоров'я (ПЗ) характеризує настрій, наявність депресії, тривоги. При повній відсутності обмежень чи порушень здоров'я для всіх шкал максимальне значення дорівнює 100. Чим вище показник по кожній шкалі, тим кращою є ЯЖ по цьому параметру [249].

2.3 Методи статистичної обробки результатів

Статистичну обробку даних проводили методом варіаційної статистики за допомогою статистичної програми GraphPad Prism версії 5.00 (USA, ліцензійний номер U1048-12MC), яка дозволяє проводити параметричний та непараметричний статистичний аналіз.

При нормальному розподілі даних результати представлені у вигляді середніх арифметичних величин (M) та їх стандартної похибки (SD); при

розподілі, який відрізнявся від нормального – у вигляді медіани та інтерквартильного розмаху (показники 25-го та 75-го персентиля).

При нормальному розподілі достовірність відмінностей розраховували за допомогою t критерію Стюдента. При розподілі, що відрізняється від нормального використовували парні непараметричні методи рангових критеріїв Вілкоксона та Манна-Уїтні. Критерій Колмогорова-Смірнова застосовували для перевірки відмінностей розподілів у незалежних вибірках. Порівняння частот досліджуваних показників між групами проводили шляхом аналізу таблиць спряження за допомогою точного теста Фішера (ϕ). Задля оцінки взаємозв'язку досліджуваних показників використовували кореляційний аналіз за Спірменом. Статистично достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$.

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ ПОЄДНАНОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НАЯВНОСТІ СУПУТНЬОГО ОЖИРІННЯ

3.1 Показники основного обміну та фактичної енергетичної цінності спожитої їжі у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в залежності від наявності супутнього ожиріння

Рівень основного обміну за формулою Міффіна - Сан Жеора у хворих другої групи був у 1,17 рази вище ($p < 0,001$), порівняно з відповідним показником у хворих першої групи, та у 1,2 рази вище ($p < 0,001$) порівняно з групою практично здорових осіб. Рекомендоване добове споживання енергії для підтримання фактичної маси тіла у хворих другої групи було у 1,15 рази вище ($p < 0,001$), порівняно з хворими першої групи. Порівнюючи відповідний показник з групою практично здорових осіб, не було виявлено істотної різниці, оскільки останні мали більш високий рівень фізичної активності в порівнянні з хворими другої групи. Аналізуючи дані заповнення харчового щоденника, було встановлено, що фактична енергетична цінність спожитої їжі в робочий день у хворих другої групи була у 1,4 рази вище порівняно з хворими першої групи ($p < 0,001$), а у вихідний день – у 1,6 рази ($p < 0,001$). В порівнянні з групою практично здорових осіб фактична енергетична цінність спожитої їжі в робочий та вихідний дні у хворих другої групи була у 1,44 рази та 1,45 рази вище ($p < 0,001$) відповідно. Вивчаючи рекомендовану добову потребу в енергії та фактичну енергетичну цінність спожитої їжі за обидва дні у хворих другої групи, було виявлено різницю між цими показниками. Так, в робочий день енергетична цінність спожитої їжі була вище на $781,9 \pm 479,5$ ккал/добу, а у вихідний день – на $1277,0 \pm 476,1$ ккал/добу в порівнянні з рекомендованою добовою потребою в енергії ($p < 0,001$). Серед хворих першої групи та практично здорових осіб

достовірної різниці не виявлено. Показники основного обміну та добового споживання енергії у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в залежності від наявності ожиріння наведено в табл.3.1.

Таблиця 3.1 – Показники основного обміну та добового споживання енергії у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в залежності від наявності супутнього ожиріння (M±SD)

Показники, одиниці вимірювання	Практично здорові (n=17)	I група (n=30)	II група (n=53)
Основний обмін енергії, ккал/добу	1414,0±146,0	1447,0±140,8 p ₁ >0,05	1697,0±177,8 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
Добова потреба в енергії, ккал/добу	2220,0±306,8	2108,0±287,8 p ₁ >0,05	2424,0±306,1 p ₂ <0,001
Фактична енергетична цінність спожитої їжі в робочий день, ккал/добу	2247,0±154,2	2254,0±354,4 p ₁ >0,05 p ₃ >0,05	3231,0±355,3 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Фактична енергетична цінність спожитої їжі у вихідний день, ккал/добу	2505,0±122,9	2302,0±429,9 p ₁ >0,05 p ₄ >0,05	3622,0±436,0 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₄ <0,001
<p>Примітка 1.p₁– вірогідність різниці при порівнянні груп хворих на ХОЗЛ з практично здоровими.</p> <p>Примітка 2.p₂ – вірогідність різниці при порівнянні показників між групами хворих на ХОЗЛ.</p> <p>Примітка 3.p₃ - вірогідність різниці при порівнянні показників добової потреби в енергії, ккал/добу з показниками енергетичної цінності спожитої їжі в робочий день.</p> <p>Примітка 4.p₄ – вірогідність різниці при порівнянні показників добової потреби в енергії, ккал/добу з показниками енергетичної цінності спожитої їжі у вихідний день, ккал/добу.</p>			

При вивченні режиму харчування серед хворих першої групи 4-х разове харчування мали 66,7 % осіб, 3-х разове – 26,7 %, а 2-х разове лише 6,6 % осіб. Серед хворих другої групи 4-х разове харчування мали 32,1 %, 3-х разове харчування - 49,1 % осіб, а 2-х разове - 18,8 % осіб. Порівнювані групи хворих вірогідно відрізнялись за кількістю вживання їжі, що підтверджується визначенням критерію Колмогорова-Смірнова ($\lambda_{\text{емп}}=1,48$; $\alpha=0,02$). Показники режиму харчування у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в залежності від наявності ожиріння наведено в табл. 3.2.

Таблиця 3.2 – Показники режиму харчування у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в залежності від наявності супутнього ожиріння

Показники	I група (n=30)	II група (n=53)
<i>Кількість прийомів їжі:</i>		
2 рази на день	2	10
3 рази на день	8	26
4 та більше разів на день	20	17
<i>Час останнього прийому їжі:</i>		
18-19 ⁰⁰	17	6
20-21 ⁰⁰	9	29
Після 21 ⁰⁰	4	18

Зменшення кількості прийомів їжі хворими другої групи супроводжувалось порушенням інтервалів між прийомами їжі від 3 до 10 годин. Так, останній прийом їжі у 34,0 % хворих другої групи спостерігався після 21⁰⁰ год, у 54,7 % осіб - після 20⁰⁰ год, у 11,3 % осіб - після 19⁰⁰ год. В той час, як в хворих першої групи останній прийом їжі після 21⁰⁰ був у 13,3

% осіб, після 20⁰⁰ год - у 30,0 % осіб, а після 19⁰⁰ – у 56,7 %. Порівняльний аналіз отриманих даних встановив вірогідну різницю між показником часу останнього вживання їжі серед хворих обох груп (λ емп=1,96; $\alpha=0,001$).

За результатами DEBQ опитувальника було виявлено, що в хворих першої групи порушення харчової поведінки спостерігалось у 16 осіб (53,3%). Порушення ХП за двома типами спостерігалось у 11 осіб (36,7 %), з яких емоціогенно – екстернальний тип мали 8 осіб (26,7 %), обмежувально-екстернальний тип – 2 особи (6,7 %), обмежувально-емоціогенний – 1 особа (3,3 %). Один тип порушення ХП спостерігався у 5 осіб (16,6 %) (рис.3.1).

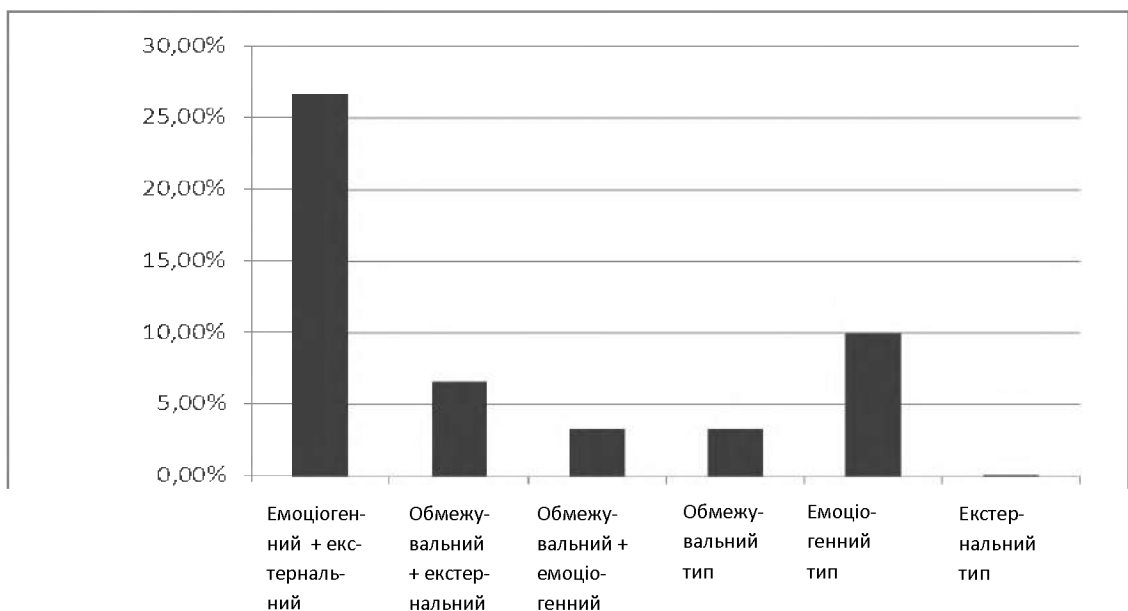


Рисунок 3.1 – Порушення харчової поведінки серед хворих на ХОЗЛ в поєднанні з нормальним індексом маси тіла

Частота порушень ХП у хворих другої групи була вірогідно вищою порівняно з хворими першої групи ($\phi=3,09$, $p<0,01$) та спостерігалась у 45 осіб (84,9 %). Серед хворих цієї групи 9 обстежених (16,9 %) мали порушення ХП за трьома типами, за двома типами – 21 особа (39,7 %), з яких емоціогенно – екстернальний тип мали 10 пацієнтів (18,9 %), обмежувально-екстернальний тип у 7 осіб (13,2 %), обмежувально-емоціогенний – 4 особи

(7,6 %). Один тип порушення ХП спостерігався у 15 хворих (28,3 %) (рис.3.2).

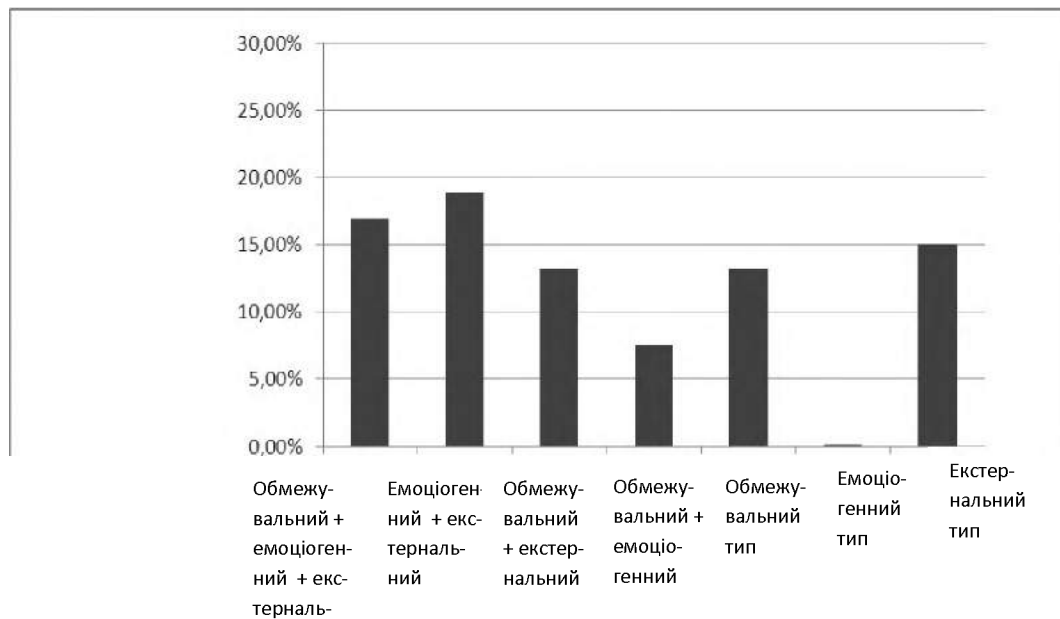


Рисунок 3.2 – Порушення харчової поведінки серед хворих на ХОЗЛ в поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням

Аналізуючи загальну кількість балів за DEBQ опитувальником було встановлено, що у хворих першої групи мало місце порушення ХП за емоціогенним типом, показники якого були у 1,6 рази вище ($p < 0,001$) в порівнянні з групою практично здорових осіб. У хворих другої групи відмічалось порушення ХП за трьома типами. Показники обмежувального типу були вище у 1,4 рази ($p < 0,001$), емоціогенного – у 1,6 рази ($p < 0,001$), екстернального – у 1,3 рази ($p < 0,001$) в порівнянні з відповідними показниками у практично здорових осіб. Загальну характеристику типів харчової поведінки у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в залежності від наявності ожиріння наведено в табл.3.3.

Під час безпосередньої бесіди з хворими було виявлено, що серед основних причин порушення ХП за обмежувальним типом були неодноразові спроби зменшення маси тіла за рахунок відмови від вживання деяких продуктів харчування, нетривалого використання низькокалорійних дієт та

так званих «розвантажувальних» днів, що як правило закінчувалось переїданням.

Таблиця 3.3 – Загальна характеристика типів харчової поведінки у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в залежності від наявності супутнього ожиріння

Тип харчової поведінки, одиниці вимірювання	Практично здорові (n=17)	I група (n=30)	II група (n=53)	p
Обмежувальний, бали	1,70 (1,35; 2,20)	2,00 (1,50; 2,40)	2,60 (2,10; 2,80)	$p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,01$
Емоціогенний, бали	1,00 (1,00; 1,35)	1,80 (1,50; 2,00)	1,80 (1,20; 2,15)	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$
Екстернальний, бали	2,40 (1,80; 2,65)	2,70 (1,80; 2,90)	3,00 (2,40; 3,45)	$p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,01$
Примітка 1. p_1 – вірогідність різниці між групою хворих на ХОЗЛ та контрольною групою. Примітка 2. p_2 – вірогідність різниці між групою хворих на ХОЗЛ з ожирінням та контрольною групою. Примітка 3. p_3 – вірогідність різниці між I та II групами хворих на ХОЗЛ.				

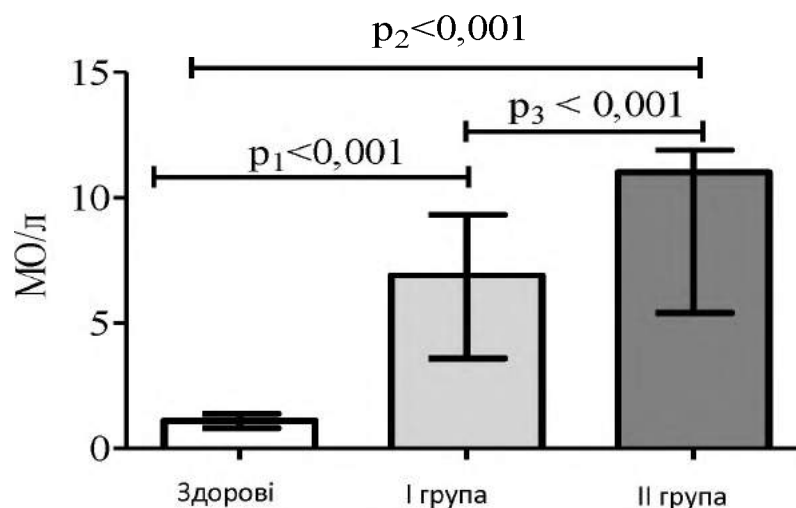
Причинами порушення ХП за екстернальним типом були зовнішні стимули (реклама харчових продуктів, вигляд та запах їжі, розмови, думки про їжу, вигляд людей, що їдять). При емоціогенному типі ХП стимулом до вживання їжі був емоціональний дискомфорт (тривога, образа, відчуття страху, самотність тощо).

Таким чином, хворі на ХОЗЛ в поєднанні з абдомінальною формою аліментарно-конституційного ожиріння отримували більшу кількість калорій з їжею, як у робочий, так і вихідний дні, ніж це було потрібно згідно рекомендованою добовою потребою в енергії, створюючи тим самим позитивний енергетичний баланс. У більшості хворих другої групи

спостерігався нерациональний режим харчування за рахунок зменшення частоти, збільшення інтервалів та пізнього вживання їжі, що є одним із предикторів розвитку аліментарно-конституційного ожиріння.

3.2 Стан системного запалення у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в залежності від наявності супутнього ожиріння

При визначенні концентрації вчСРП у сироватці крові було виявлено його збільшення у 4,7 рази у хворих першої групи 6,90 (3,60; 9,30) МО/л проти 1,10 (0,83; 1,40) МО/л та у 6,5 рази 11,00 (5,40; 11,90) МО/л проти 1,10 (0,83; 1,40) МО/л у хворих другої групи в порівнянні з практично здоровими особами. У хворих другої групи вміст вчСРП в сироватці крові був вищим у 1,4 рази порівняно з показниками у хворих першої групи (рис.3.3).



Примітка 1. p_1 – вірогідність різниці між групою хворих на ХОЗЛ та контрольною групою.

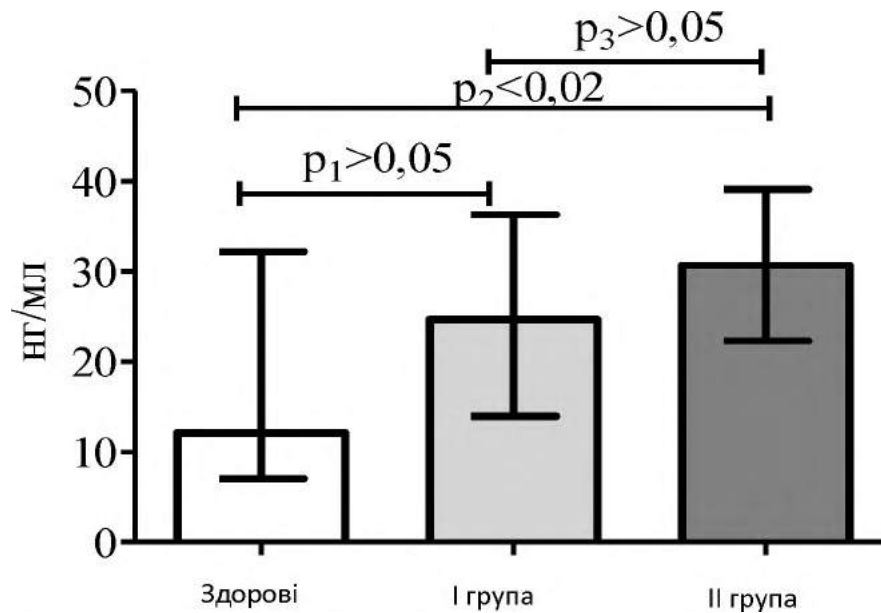
Примітка 2. p_2 – вірогідність різниці між групою хворих на ХОЗЛ з ожирінням та контрольною групою.

Примітка 3. p_3 – вірогідність різниці між I та II групами хворих на ХОЗЛ.

Рисунок 3.3 – Рівень вчСРП в сироватці крові у хворих на ХОЗЛ в залежності від наявності супутнього ожиріння

У хворих другої групи рівень лептину в сироватці крові був у 1,8 рази вище порівняно з практично здоровими особами 30,70 (22,30; 39,12) нг/мл

проти 12,50 (7,08; 32,20) нг/мл. Рівень лептину в сироватці крові хворих першої групи 24,70 (13,97; 36,30) нг/мл не мав достовірної різниці в порівнянні з практично здоровими особами та хворими другої групи (рис.3.4).



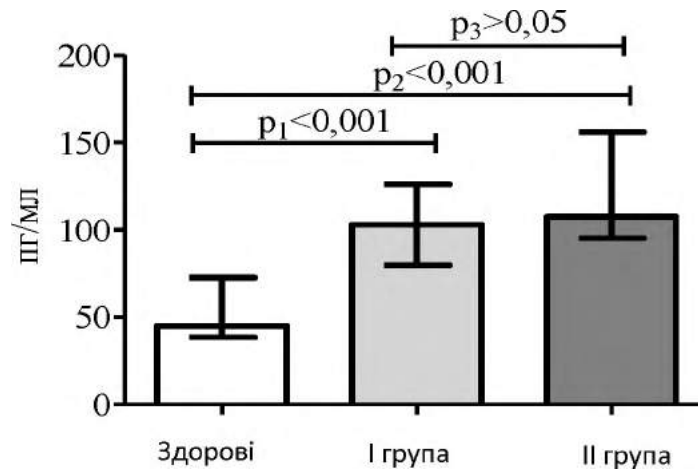
Примітка 1. p_1 – вірогідність різниці між групою хворих на ХОЗЛ та контрольною групою.

Примітка 2. p_2 – вірогідність різниці між групою хворих на ХОЗЛ з ожирінням та контрольною групою.

Примітка 3. p_3 – вірогідність різниці між I та II групами хворих на ХОЗЛ.

Рисунок 3.4 – Рівень лептину у сироватці крові у хворих на ХОЗЛ в залежності від наявності супутнього ожиріння

У хворих першої групи рівень ІЛ-26 в індукованому мокротинні був у 2,3 рази вище порівняно з практично здоровими особами 103,10 (79,80; 126,10) пг/мл проти 44,98 (38,46; 72,58) пг/мл. У хворих другої групи виявлено зростання рівня концентрації ІЛ-26 у 2,6 рази 107,50 (95,20; 155,90) пг/мл порівняно з показниками практично здорових осіб (рис.3.5).



Примітка 1. p_1 – вірогідність різниці між групою хворих на ХОЗЛ та контрольною групою.

Примітка 2. p_2 – вірогідність різниці між групою хворих на ХОЗЛ з ожирінням та контрольною групою.

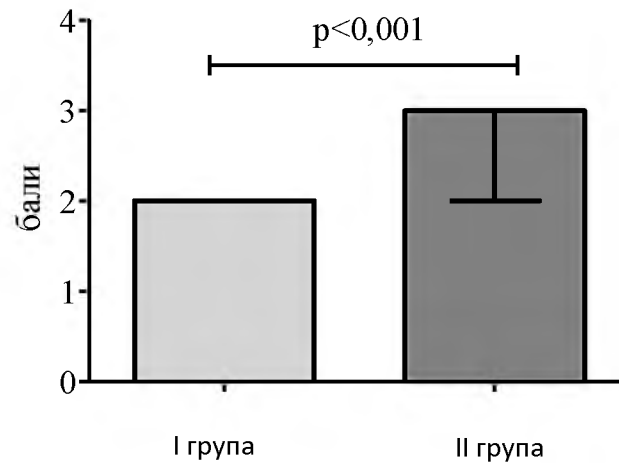
Примітка 3. p_3 – вірогідність різниці між I та II групами хворих на ХОЗЛ.

Рисунок 3.5 – Рівень ІЛ-26 в індукованому мокротинні хворих на ХОЗЛ в залежності від наявності супутнього ожиріння

Таким чином, хворі на ХОЗЛ в поєднанні з абдомінальною формою аліментарно-конституційного ожиріння мали більш вищу інтенсивність запалення, в порівнянні з хворими на ХОЗЛ з нормальним індексом маси тіла та практично здоровими особами, що підтверджується зростанням рівня вчСРП, лептину в сироватці крові та ІЛ-26 в індукованому мокротинні.

3.3 Особливості показників функціонального обстеження та якості життя у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в залежності від наявності супутнього ожиріння

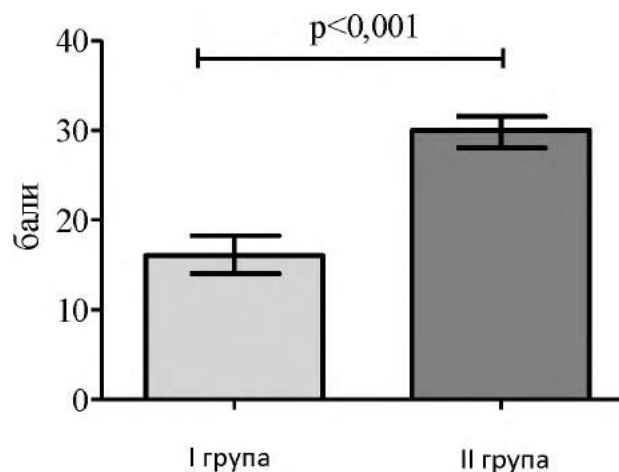
При загально-клінічному обстеженні основною скаргою у хворих обох груп була задишка. За mMRC шкалою в хворих першої групи рівень задишки становив 2,0 (2,0; 2,0) балів, у хворих другої групи – 3,0 (2,0; 3,0) відповідно (рис.3.6).



Примітка. p – вірогідність різниці між I та II групами хворих на ХОЗЛ.

Рисунок 3.6 – Рівень задишки за mMRC шкалою у хворих на ХОЗЛ в залежності від наявності супутнього ожиріння

При оцінці виразності симптомів ХОЗЛ, було встановлено, що сумарний бал за опитувальником ТОХ-тесту у хворих першої групи становив 16,0 (14,0; 18,3) балів, а у другої групи – 30,0 (28,0; 31,5) балів. Таким чином, у хворих на ХОЗЛ з нормальним ІМТ захворювання мало «помірний» вплив на самопочуття та повсякденне життя, а у хворих на ХОЗЛ в поєднанні з абдомінальною формою аліментарно-конституційного ожиріння – «значний» вплив (рис.3.7).



Примітка. p – вірогідність різниці між I та II групами хворих на ХОЗЛ.

Рисунок 3.7 – Виразність симптомів (ТОХ-тест) у хворих на ХОЗЛ в залежності від наявності супутнього ожиріння

При оцінці спірометричних показників у хворих на ХОЗЛ було виявлено зниження досліджуваних показників в порівнянні з групою практично здорових осіб. Так, у хворих першої групи $ОФВ_1$ був у 1,3 рази, $ОФВ_1/ФЖЄЛ$ у 1,2 рази, а у хворих другої групи – $ОФВ_1$ у 1,4 рази, $ОФВ_1/ФЖЄЛ$ у 1,3 рази нижче ($p < 0,001$) в порівнянні з відповідними показниками у практично здорових осіб. У хворих другої групи $ОФВ_1$ та $ОФВ_1/ФЖЄЛ$ були у 1,1 рази нижче ($p < 0,01$) в порівнянні з хворими першої групи.

Отже, хворі обох груп на ХОЗЛ мали порушення функції зовнішнього дихання (за рахунок зниження $ОФВ_1$, $ОФВ_1/ФЖЄЛ$) в порівнянні з практично здоровими особами. Однак у хворих другої групи порушення функції зовнішнього дихання були більш суттєвими в порівнянні з хворими першої групи. Основні спірометричні показники у хворих на ХОЗЛ в залежності від наявності супутнього ожиріння наведено в табл.3.4.

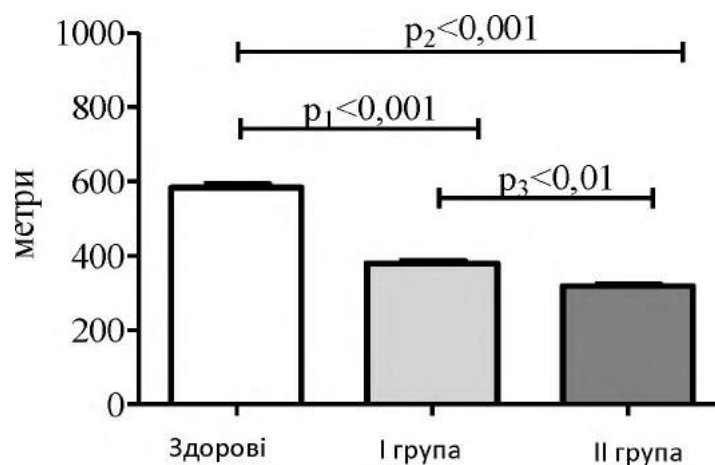
Таблиця 3.4 – Основні спірометричні показники у хворих на ХОЗЛ в залежності від наявності супутнього ожиріння ($M \pm SD$)

Показник, одиниці вимірювання	Практично здорові (n=17)	I група (n=30)	II група (n=53)	p
$ОФВ_1, \%$	$81,90 \pm 5,24$	$63,10 \pm 3,61$	$59,10 \pm 4,77$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,01$
$ОФВ_1/ФЖЄЛ, \%$	$78,70 \pm 5,29$	$66,70 \pm 2,35$	$62,50 \pm 3,82$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,01$
Примітка 1. p_1 – вірогідність різниці між групою хворих на ХОЗЛ та контрольною групою. Примітка 2. p_2 – вірогідність різниці між групою хворих на ХОЗЛ з ожирінням та контрольною групою. Примітка 3. p_3 – вірогідність різниці між I та II групами хворих на ХОЗЛ.				

Наявність вірогідної різниці спірометричних показників між хворими I та II групи доводить важливість оцінки клінічних симптомів, толерантності до фізичних навантажень, якості життя пацієнтів задля розробки заходів первинної і вторинної профілактики майбутніх ризиків загострень.

При оцінці 6-ти хвилинного тесту, у хворих на ХОЗЛ як першої так і другої групи виявили суттєве зменшення пройденої відстані в метрах у порівнянні із практично здоровими особами ($379,6 \pm 31,0$ м проти $583,6 \pm 37,9$ м) та ($318,7 \pm 29,8$ м проти $583,6 \pm 37,9$ м) відповідно, що свідчить про низький рівень толерантності до фізичного навантаження у цих хворих. Хворі другої групи пройшли в середньому на $60,9$ м менше, ніж хворі першої групи ($318,7 \pm 29,8$ м проти $379,6 \pm 31,0$ м) (рис.3.8).

Таким чином, ожиріння безпосередньо впливає на толерантність до фізичних навантажень, що може бути пов'язано з ступенем абдомінального ожиріння, наявністю супутньої кардіоваскулярної патології.



Примітка 1. p_1 – вірогідність різниці між групою хворих на ХОЗЛ та контрольною групою.

Примітка 2. p_2 – вірогідність різниці між групою хворих на ХОЗЛ з ожирінням та контрольною групою.

Примітка 3. p_3 – вірогідність різниці між I та II групами хворих на ХОЗЛ.

Рисунок 3.8 – Толерантність до фізичних навантажень у хворих на ХОЗЛ в залежності від наявності супутнього ожиріння

При оцінці якості життя за респіраторним опитувальником шпиталю Святого Георгія, було встановлено, що хворі першої групи мали вірогідно нижчі показники за всіма шкалами в порівнянні з хворими другої групи. Так, показник «симптоми» був у 1,19 рази, «активність» – у 1,17 рази, «вплив» та «загальна якість життя» – у 1,16 разів нижче ($p < 0,001$) відповідно. Показники якості життя у хворих на ХОЗЛ в залежності від наявності супутнього ожиріння за опитувальником шпиталю Святого Георгія наведено в табл.3.5.

Таблиця 3.5 – Показники якості життя у хворих на ХОЗЛ в залежності від наявності супутнього ожиріння за опитувальником шпиталю Святого Георгія

Показники, одиниці вимірювання	I група (n=30)	II група (n=53)	p
Симптоми, бали	62,0 (61,0; 64,0)	75,0 (72,0; 79,0)	$p < 0,001$
Активність, бали	53,0 (51,0; 55,0)	63,0 (60,0; 65,0)	$p < 0,001$
Вплив, бали	49,0 (47,0; 52,0)	57,0 (54,0; 60,0)	$p < 0,001$
Загальна якість життя, бали	51,0 (49,0; 52,0)	60,0 (56,0; 63,0)	$p < 0,001$

Примітка. p –вірогідність різниці між I та II групами хворих на ХОЗЛ.

Вивчення показників ЯЖ у хворих на ХОЗЛ з супутнім ожирінням дозволяє оцінити взаємозв'язок між досліджуваними показниками ЯЖ та інтегративно оцінити стан пацієнта з наступним визначенням безпосереднього впливу ожиріння.

При порівняльній оцінці показників якості життя за опитувальником SF-36 до початку лікування хворі на ХОЗЛ обох груп мали вірогідно нижчі показники за всіма шкалами в порівнянні з практично здоровими особами.

Хворі першої групи мали вищі показники якості життя за всіма шкалами в порівнянні з хворими другої групи (табл.3.6).

Таблиця 3.6 – Показники якості життя у хворих на ХОЗЛ в залежності від наявності супутнього ожиріння за опитувальником SF-36

Показники, одиниці вимірювання	Практично здорові (n=17)	I група (n=30)	II група (n=53)	p
ФА, бали	74,0 (68,0; 83,0)	55,0 (50,0; 60,0)	40,0 (35,0; 47,0)	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
РФ, бали	70,0 (57,0; 76,0)	57,0 (39,0; 72,0)	40,0 (37,0; 57,0)	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,05$
ІБ, бали	71,0 (65,0; 80,0)	57,0 (54,0; 63,0)	50,0 (45,0; 55,0)	$p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,001$
ЗСЗ, бали	62,0 (49,0; 70,0)	50,0 (50,0; 60,0)	45,0 (40,0; 50,0)	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
ЖА, бали	75,0 (61,0; 79,0)	45,0 (42,0; 50,0)	40,0 (35,0; 50,0)	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
СА, бали	75,0 (67,0; 89,0)	70,0 (64,0; 72,0)	55,0 (50,0; 63,0)	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$
РЕ, бали	70,0 (61,0; 80,0)	61,0 (53,0; 65,0)	50,0 (45,0; 60,0)	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,01$
ПЗ, бали	80,0 (66,0; 89,0)	67,0 (62,0; 74,0)	56,0 (50,0; 61,0)	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$

Примітка 1. p_1 – вірогідність різниці між групою хворих на ХОЗЛ та контрольною групою.

Примітка 2. p_2 – вірогідність різниці між групою хворих на ХОЗЛ з ожирінням та контрольною групою.

Примітка 3. p_3 – вірогідність різниці між I та II групами хворих на ХОЗЛ.

Однак за шкалами ФА, РФ, ЗСЗ, РЕ, ПЗ різниця була достовірною. Так, показники ФА, ЗСЗ були у 1,3 рази ($p < 0,001$), РФ, РЕ у 1,1 рази ($p < 0,01$), а ПЗ у 1,2 рази ($p < 0,001$) вище, в порівнянні з хворими другої групи.

Отже, отримані дані доводять тісну залежність психоемоційного стану, фізичної активності та загальної ЯЖ від наявності у хворих на ХОЗЛ супутнього ожиріння.

Таким чином, хворі на ХОЗЛ в поєднанні з абдомінальною формою аліментарно-конституційного ожиріння мали достовірно гірші показники клінічного перебігу, якості життя, ніж хворі з нормальною масою тіла, відзначаючи низький рівень фізичної активності, зростання ролі фізичних та психоемоційних проблем в повсякденній життєдіяльності.

3.4 Оцінка взаємозв'язку досліджуваних показників у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в залежності від наявності супутнього ожиріння

Для вивчення взаємозв'язку фактичного харчування та клінічного перебігу ХОЗЛ з нормальним ІМТ та абдомінальною формою аліментарно-конституційного ожиріння нами був проведений кореляційний аналіз. Рівень основного обміну мав прямий кореляційний зв'язок середньої сили з показниками фактичної енергетичної цінності спожитої їжі в робочий день ($r = +0,58$; $p < 0,001$) та у вихідний день ($r = +0,57$; $p < 0,001$), рівнем задишки за mMRC шкалою ($r = +0,49$; $p < 0,001$), виразністю симптомів за ТОХ - тестом ($r = +0,61$; $p < 0,001$), показниками «симптоми» ($r = +0,44$; $p < 0,001$), «активність» ($r = +0,53$; $p < 0,001$), «загальна якість життя» ($r = +0,34$; $p < 0,01$) за опитувальником шпиталю Святого Георгія; зворотній кореляційний зв'язок середньої сили з ОФВ₁ ($r = -0,45$; $p < 0,001$), ОФВ₁ /ФЖЄЛ ($r = -0,44$; $p < 0,001$), 6-ти хвилинною ходьбою ($r = -0,55$; $p < 0,001$), показниками ФА ($r = -0,51$; $p < 0,001$), ЗСЗ ($r = -0,37$; $p < 0,01$), ПЗ ($r = -0,43$; $p < 0,001$) за опитувальником SF-36.

Добове споживання енергії мало прямий кореляційний зв'язок середньої сили з показниками ІМТ ($r=+0,41$; $p<0,001$), ОТ ($r=+0,41$; $p<0,001$), фактичною енергетичною цінністю спожитої їжі в робочий день ($r=+0,38$; $p<0,01$) та у вихідний день ($r=+0,39$; $p<0,01$), рівнем задишки за mMRC шкалою ($r=+0,39$; $p<0,01$), виразністю симптомів за ТОХ-тестом ($r=+0,48$; $p<0,001$), показниками «симптоми» ($r=+0,31$; $p<0,01$), «активність» ($r=+0,42$; $p<0,001$) за опитувальником шпиталю Святого Георгія.

Фактична енергетична цінність спожитої їжі в робочий день мала сильний прямий кореляційний зв'язок з показниками ІМТ ($r=+0,75$; $p<0,001$), ОТ ($r=+0,75$; $p<0,001$), фактичною енергетичною цінністю спожитої їжі у вихідний день ($r=+0,83$; $p<0,001$), середньої сили з рівнем задишки за mMRC шкалою ($r=+0,60$; $p<0,001$), з виразністю симптомів за ТОХ-тестом ($r=+0,69$; $p<0,001$), показниками «симптоми» ($r=+0,66$; $p<0,001$), «активність» ($r=+0,52$; $p<0,001$), «вплив» ($r=+0,54$; $p<0,001$), «загальна якість життя» ($r=+0,64$; $p<0,001$) за опитувальником шпиталю Святого Георгія; зворотній кореляційний зв'язок середньої сили з ОФВ₁ ($r=-0,50$; $p<0,001$), ОФВ₁ /ФЖЄЛ ($r=-0,57$; $p<0,001$), 6-ти хвилинною ходьбою ($r=-0,66$; $p<0,001$), показниками ФА ($r=-0,58$; $p<0,001$), РФ ($r=-0,40$; $p<0,01$), ІБ ($r=-0,32$; $p<0,01$), ЗСЗ ($r=-0,43$; $p<0,001$), ЖА ($r=-0,31$; $p<0,01$), СА ($r=-0,31$; $p<0,01$), ПЗ ($r=-0,57$; $p<0,001$) за опитувальником SF-36.

Фактична енергетична цінність спожитої їжі у вихідний день мала сильний прямий кореляційний зв'язок з показниками ІМТ ($r=+0,73$; $p<0,001$), ОТ ($r=+0,74$; $p<0,001$), виразністю симптомів за ТОХ-тестом ($r=+0,71$; $p<0,001$), середньої сили з рівнем задишки за mMRC шкалою ($r=+0,58$; $p<0,001$), показниками «симптоми» ($r=+0,66$; $p<0,001$), «активність» ($r=+0,56$; $p<0,001$), «вплив» ($r=+0,57$; $p<0,001$), «загальна якість життя» ($r=+0,61$; $p<0,001$) за опитувальником шпиталю Святого Георгія; зворотній кореляційний зв'язок середньої сили з ОФВ₁ ($r=-0,45$; $p<0,001$), ОФВ₁ /ФЖЄЛ ($r=-0,51$; $p<0,001$), 6-ти хвилинною ходьбою ($r=-0,66$; $p<0,001$), показниками ФА ($r=-0,53$; $p<0,001$), РФ ($r=-0,31$; $p<0,01$), ІБ ($r=-0,34$;

$p < 0,01$), ЗСЗ ($r = -0,42$; $p < 0,001$), ПЗ ($r = -0,53$; $p < 0,001$) за опитувальником SF-36.

Рівень вчСРП в сироватці крові мав прямий кореляційний зв'язок середньої сили з показниками ІМТ ($r = +0,56$; $p < 0,001$), ОТ ($r = +0,50$; $p < 0,001$), рівнем основного обміну ($r = +0,43$; $p < 0,001$), фактичною енергетичною цінністю спожитої їжі в робочий день ($r = +0,52$; $p < 0,001$) та у вихідний день ($r = +0,44$; $p < 0,001$), рівнем лептину ($r = +0,57$; $p < 0,001$), рівнем ІЛ-26 в індукованому мокротинні ($r = +0,58$; $p < 0,001$), рівнем задишки за mMRC шкалою ($r = +0,43$; $p < 0,001$), виразністю симптомів за ТОХ-тестом ($r = +0,38$; $p < 0,01$), показниками «симптоми» ($r = +0,32$; $p < 0,01$) за опитувальником шпиталю Святого Георгія; зворотній кореляційний зв'язок середньої сили з ОФВ₁ ($r = -0,58$; $p < 0,001$), ОФВ₁ / ФЖЄЛ ($r = -0,54$; $p < 0,001$), 6-ти хвилинною ходьбою ($r = -0,60$; $p < 0,001$), показниками ФА ($r = -0,58$; $p < 0,001$), ІБ ($r = -0,33$; $p < 0,01$), ЗСЗ ($r = -0,50$; $p < 0,001$), ЖА ($r = -0,34$; $p < 0,01$), СА ($r = -0,36$; $p < 0,01$), ПЗ ($r = -0,51$; $p < 0,001$) за опитувальником SF-36.

Рівень лептину в сироватці крові мав прямий кореляційний зв'язок середньої сили з показниками ІМТ ($r = +0,50$; $p < 0,001$), ОТ ($r = +0,35$; $p < 0,01$), фактичною енергетичною цінністю спожитої їжі в робочий день ($r = +0,36$; $p < 0,01$) та у вихідний день ($r = +0,33$; $p < 0,05$), рівнем задишки за mMRC шкалою ($r = +0,46$; $p < 0,001$), з виразністю симптомів за ТОХ-тестом ($r = +0,38$; $p < 0,01$); зворотній кореляційний зв'язок середньої сили з ОФВ₁ ($r = -0,59$; $p < 0,001$), ОФВ₁ / ФЖЄЛ ($r = -0,34$; $p < 0,01$), 6-ти хвилинною ходьбою ($r = -0,49$; $p < 0,001$), показниками ФА ($r = -0,41$; $p < 0,001$), ПЗ ($r = -0,39$; $p < 0,01$) за опитувальником SF-36.

Рівень ІЛ-26 в індукованому мокротинні мав прямий кореляційний зв'язок середньої сили з показником ІМТ ($r = +0,47$; $p < 0,001$), ОТ ($r = +0,35$; $p < 0,01$), вчСРП ($r = +0,58$; $p < 0,001$), лептином ($r = +0,57$; $p < 0,001$); зворотній кореляційний зв'язок середньої сили з ОФВ₁ ($r = -0,65$; $p < 0,001$), ОФВ₁/ФЖЄЛ ($r = -0,38$; $p < 0,01$), 6-ти хвилинною ходьбою ($r = -0,59$; $p < 0,001$), показниками

ФА ($r=-0,61$; $p<0,001$), РФ ($r=-0,39$; $p<0,01$), ПЗ ($r=-0,56$; $p<0,001$) за опитувальником SF-36.

Таким чином, ожиріння, в основі якого лежить позитивний харчовий енергетичний дисбаланс, порушення харчової поведінки, виявляє негативний вплив на перебіг ХОЗЛ, за рахунок активації запального процесу, погіршення клінічних проявів, толерантності до фізичних навантажень та якості життя пацієнтів.

Матеріали даного розділу опубліковані в наукових працях [41, 42, 44 146].

РОЗДІЛ 4

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ В ПОЄДНАННІ З СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ

4.1 Вплив комплексної терапії на клінічний перебіг у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з ожирінням

На другому етапі 53 хворих на ХОЗЛ в поєднанні з абдомінальною формою аліментарно-конституційного ожиріння I та II ступеню, були розподілені на дві підгрупи: перша підгрупа (n=26) з модифікацією способу життя; друга підгрупа (n=27) – без модифікації способу життя. Серед хворих першої підгрупи було 17 (65,4 %) чоловіків та 9 (34,6 %) жінок, середнім віком $57,23 \pm 2,86$ років. В другій підгрупі – 21 (77,8 %) чоловік та 6 (22,2 %) жінок, середнім віком $56,30 \pm 2,53$ років. До початку лікування підгрупи обстежуваних хворих були співставні за антропометричними показниками. Через 3 місяці лікування у хворих першої та другої підгруп антропометричні показники вірогідно не відрізнялись від вихідних даних. Антропометричні показники обстежених груп хворих через 3 місяці лікування наведено в табл.4.1.

Таблиця 4.1 – Антропометричні показники обстежених груп хворих через 3 місяці лікування (M \pm SD)

Показники, одиниці вимірювання	До лікування		Через 3 місяці лікування	
	I підгрупа	II підгрупа	I підгрупа	II підгрупа
Зріст, м	1,68 \pm 0,08	1,71 \pm 0,09	1,68 \pm 0,08	1,71 \pm 0,09
Маса тіла, кг	96,40 \pm 5,06	96,20 \pm 9,12	93,90 \pm 8,83	96,70 \pm 9,57
ІМТ, кг/м ²	34,10 \pm 1,30	32,90 \pm 2,11	33,20 \pm 2,78	33,10 \pm 2,07
ОТ, см	113,20 \pm 12,70	109,00 \pm 6,92	109,50 \pm 8,17	109,40 \pm 7,32

Антропометричні показники обстежених груп хворих через 9 місяців лікування наведено в табл. 4.2.

Таблиця 4.2 – Антропометричні показники обстежених груп хворих через 9 місяців лікування (M±SD)

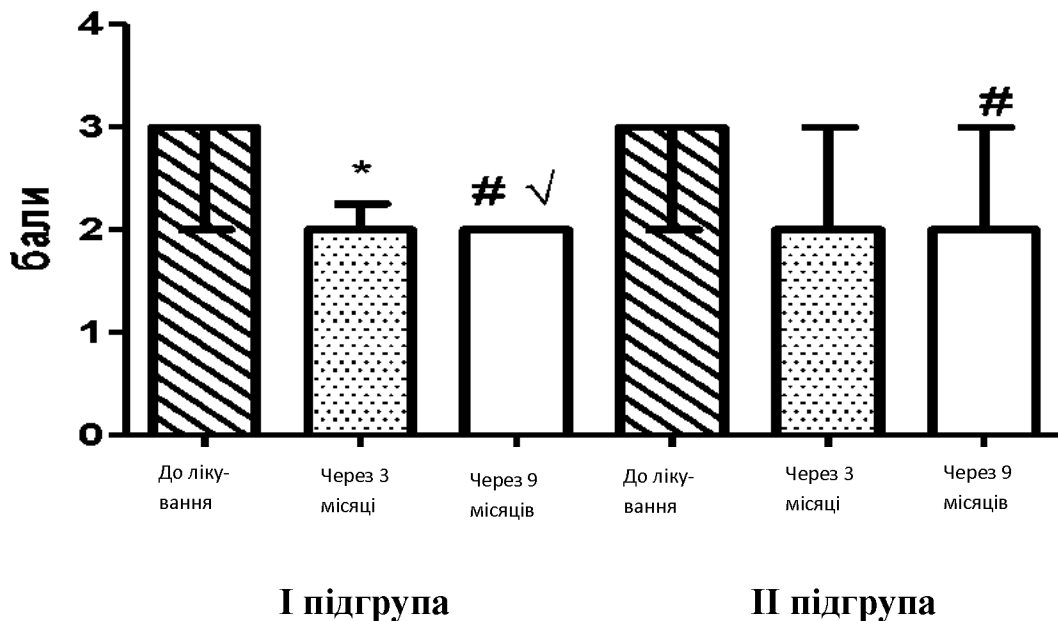
Показники, одиниці вимірювання	До лікування		Через 9 місяців лікування	
	I підгрупа	II підгрупа	I підгрупа	II підгрупа
Зріст, м	1,68±0,08	1,71±0,09	1,68±0,08	1,71±0,09
Маса тіла, кг	96,40±5,10	96,20±9,10	82,90±7,80	97,70±10,90
ІМТ, кг/м ²	34,10±1,30	32,90±2,10	29,30±1,80	33,30±2,30
ОТ, см	113,20±12,70	109,00±6,90	105,70±8,10	110,60±8,30

Оцінюючи досліджувані показники через 9 місяців комплексної терапії у хворих першої підгрупи встановлено зменшення маси тіла та ІМТ у 1,16 рази ($p<0,001$), ОТ у 1,07 рази ($p<0,01$). В хворих другої підгрупи достовірних змін досліджуваних антропометричних показників не було виявлено.

Порівнюючи антропометричні показники через 9 місяців комплексної терапії у хворих першої підгрупи мало місце зменшення маси тіла у 1,18 рази ($p<0,001$), ІМТ у 1,14 рази ($p<0,001$), ОТ у 1,05 рази ($p<0,05$) в порівнянні з хворими другої підгрупи, що доводить перевагу запропонованої комплексної терапії (табл.4.2).

Після проведеного лікування в хворих обох підгруп спостерігалось зниження рівня задишки за mMRC шкалою. Так, у хворих першої підгрупи через 3 місяці лікування встановлено зменшення рівня задишки у 1,23 рази (2,0 (2,0; 2,3) балів проти 3,0 (2,0; 3,0)) ($p<0,001$), а через 9 місяців – у 1,42

рази (2,0 (2,0; 3,0) балів ($p < 0,001$). На тлі базисної інгаляційної терапії у хворих другої підгрупи лише через 9 місяців встановлено вірогідне зменшення рівня задишки у 1,22 рази (2,0 (2,0; 3,0) ($p < 0,001$). Через 9 місяців лікування у хворих першої підгрупи рівень задишки був у 1,15 рази ($p < 0,01$) нижче у порівнянні з хворими другої підгрупи (рис.4.1).



Примітка 1. * – вірогідність різниці при порівнянні показників на початку та через 3 міс лікування.

Примітка 2. # – вірогідність різниці при порівнянні показників на початку та через 9 міс лікування.

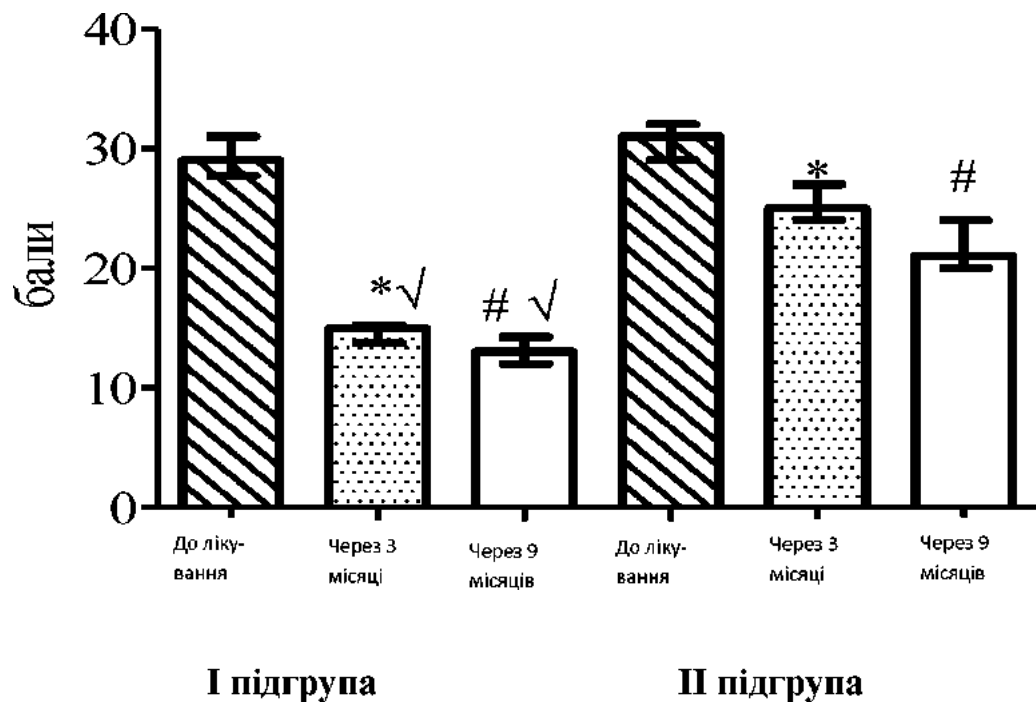
Примітка 3. ✓ – вірогідність різниці при порівнянні показників між I та II підгрупами через 3 та 9 міс лікування.

Рисунок 4.1 – Рівень задишки за mMRC шкалою у обстежених груп хворих в динаміці лікування

При оцінці ТОХ-тесту після проведеного лікування у хворих обох підгруп відмічалось зменшення виразності симптомів захворювання, однак у хворих першої підгрупи ці зміни були більш суттєвими. Так, у хворих першої підгрупи виразність симптомів захворювання через 3 місяці лікування зменшились у 1,9 рази (15,0 (13,8; 15,3) балів проти 29,0 (27,8; 31,0) балів) та через 9 місяців у 2,21 рази (13,0 (12,0; 14,3) балів проти 29,0 (27,8; 31,0) балів) ($p < 0,001$). У пацієнтів другої підгрупи через 3 місяці лікування дані показники зменшились у 1,23 рази (25,0 (24,0; 27,0) балів проти 31,0 (29,0;

32,0) балів), а через 9 місяців – у 1,42 рази (21,0 (20,0; 24,0) балів проти 31,0 (29,0; 32,0) балів) ($p < 0,001$).

Через 3 місяці лікування у хворих першої підгрупи рівень виразності симптомів захворювання був у 1,71 рази, а через 9 місяців – у 1,63 рази ($p < 0,001$) нижче у порівнянні з хворими другої підгрупи (рис.4.2).



Примітка 1. * – вірогідність різниці при порівнянні показників на початку та через 3 міс лікування.

Примітка 2. # – вірогідність різниці при порівнянні показників на початку та через 9 міс лікування.

Примітка 3. √ – вірогідність різниці при порівнянні показників між I та II підгрупами через 3 та 9 міс лікування.

Рисунок 4.2 – Виразність симптомів у обстежених груп хворих в динаміці лікування

Таким чином, модифікація способу життя в комплексному лікуванні ХОЗЛ з супутнім ожирінням сприяла зменшенню маси тіла, ІМТ, інтенсивності клінічних проявів основного захворювання, що мало найбільш достовірний характер через 9 місяців лікування.

4.2 Вплив комплексної терапії на показники основного обміну та фактичної енергетичної цінності спожитої їжі у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з ожирінням

Через 3 місяці лікування у хворих першої та другої підгруп показники основного обміну вірогідно не відрізнялись від вихідних даних. Однак, показник добової потреби в калоріях у хворих першої підгрупи через 3 місяці лікування підвищився у 1,12 рази ($p < 0,001$). У хворих першої підгрупи через 3 місяці встановлено вірогідне зниження показників фактичної енергетичної цінності спожитої їжі в робочі та вихідні дні у 1,16 рази та 1,17 рази ($p < 0,001$).

Через 3 місяці лікування фактична енергетична цінність спожитої їжі в робочі та вихідні дні у хворих першої підгрупи зменшилась у 1,12 рази та 1,14 рази відповідно ($p < 0,001$) порівняно з хворими другої підгрупи. Показники основного обміну та добового споживання енергії у обстежених хворих через 3 місяці лікування наведено в табл. 4.3.

При аналізі рівня основного обміну речовин через 9 місяців лікування, було встановлено, що у хворих першої підгрупи цей показник зменшився в 1,04 рази ($p < 0,001$) у порівнянні з вихідним. Добова потреба в калоріях у хворих першої підгрупи підвищилась у 1,10 рази ($p < 0,001$) у порівнянні з вихідним показником. Слід зазначити, що у хворих з модифікацією способу життя добова потреба в калоріях підвищилась за рахунок регулярного виконання фізичного навантаження.

Оцінюючи показники фактичної енергетичної цінності через 9 місяців комплексної терапії встановлено подальше зниження фактичної енергетичної цінності спожитої їжі в робочі та вихідні дні у 1,19 рази та 1,24 рази відповідно ($p < 0,001$).

Таблиця 4.3 – Показники основного обміну та добового споживання енергії у обстежених хворих через 3 місяці лікування (M±SD)

Показники, одиниці вимірювання	До лікування		Через 3 місяці лікування	
	I підгрупа	II підгрупа	I підгрупа	II підгрупа
Основний обмін, ккал/добу	1677,0±196,5	1717,0±159,0	1649,0±227,1	1722,0±163,3
Добова потреба в калоріях, ккал/добу	2359,0±272,1	2486,0±328,8	2639,0±294,5 p ₁ <0,001	2493,0±327,6
Фактична енергетична цінність спожитої їжі в робочий день, ккал/добу	3215,0±473,2	3233,0±236,0	2776,0±140,0 p ₁ <0,001	3116,0±166,8 p ₃ <0,001
Фактична енергетична цінність спожитої їжі у вихідний день, ккал/добу	3588,0±536,1	3654,0±318,8	3064,0±119,1 p ₁ <0,001	3481,0±165,3 p ₃ <0,001
<p>Примітка 1. p₁- вірогідність різниці при порівнянні показників I підгрупи на початку та через 3 міс лікування.</p> <p>Примітка 2. p₂ - вірогідність різниці при порівнянні показників II підгрупи на початку та через 3 міс лікування.</p> <p>Примітка 2. p₃- вірогідність різниці при порівняння показників між підгрупами через 3 міс лікування.</p>				

Через 9 місяців лікування фактична енергетична цінність спожитої їжі в робочі та вихідні дні у хворих із модифікацією способу життя зменшилась у 1,16 рази та 1,21 рази відповідно (p<0,001) порівняно з хворими із базисною інгаляційною терапією (табл.4.4).

Таблиця 4.4 – Показники основного обміну та добового споживання енергії у обстежених хворих через 9 місяців лікування (M±SD)

Показники, одиниці вимірювання	До лікування		Через 9 місяців лікування	
	I підгрупа	II підгрупа	I підгрупа	II підгрупа
Основний обмін, ккал/добу	1677,0±196,5	1717,0±159,0	1616,0±179,2 p ₁ <0,001	1731,0±176,9 p ₃ <0,05
Добова потреба в калоріях, ккал/добу	2359,0±272,1	2486,0±328,8	2585,0±286,7 p ₁ <0,001	2505,0±331,0
Фактична енергетична цінність спожитої їжі в робочий день, ккал/добу	3215,0±473,2	3233,0±236,0	2691,0±310,4 p ₁ <0,001	3132,0±155,1 p ₃ <0,001
Фактична енергетична цінність спожитої їжі у вихідний день, ккал/добу	3588,0±536,1	3654,0±318,8	2905,0±149,1 p ₁ <0,001	3523,0±142,4 p ₃ <0,001
Примітка 1. p ₁ - вірогідність різниці при порівнянні показників I підгрупи на початку та через 9 міс лікування. Примітка 2. p ₂ - вірогідність різниці при порівнянні показників II підгрупи на початку та через 9 міс лікування. Примітка 2. p ₃ - вірогідність різниці при порівняння показників між підгрупами через 9 міс лікування.				

При вивченні режиму харчування серед хворих першої підгрупи до початку лікування 2-х разове харчування мали 23,1% осіб, 3-х разове – 46,1%, 4-х разове харчування мали 30,8 % осіб. Показники режиму харчування у обстежених хворих в динаміці лікування наведено в табл.4.5.

Таблиця 4.5 – Показники режиму харчування у обстежених хворих в динаміці лікування

Показники	До лікування		Через 3 місяці лікування		Через 9 місяців лікування	
	I підгрупа	II підгрупа	I підгрупа	II підгрупа	I підгрупа	II підгрупа
<i>Кількість прийомів їжі:</i>						
2 рази на день	6	4	3	3	0	3
3 рази на день	12	14	14	16	15	14
4 та більше разів на день	8	9	9	8	11	10
<i>Час останнього прийому їжі:</i>						
18-19 ⁰⁰	4	2	7	3	9	3
20-21 ⁰⁰	13	16	12	15	11	14
Після 21 ⁰⁰	9	9	7	9	6	10

Серед хворих другої підгрупи 2-х разове харчування мали 14,8 % осіб, 3-х разове – 51,9 %, 4-х разове мали 33,3 % осіб. Порівнювані підгрупи хворих вірогідно не відрізнялись за кількістю вживання їжі.

Модифікація способу життя сприяла нормалізації кількості прийомів їжі у хворих першої підгрупи. Так, через 3 місяці лікування 2-х разове харчування мали 11,5 % осіб, 3-х разове – 53,9 %, 4-х разове мали 34,6 % осіб. Через 9 місяців лікування 3-х разове – харчування мали 57,7 %, 4-х разове мали 42,3 % осіб.

Аналізуючи час останнього прийому їжі було встановлено, що у 34,6 % хворих першої підгрупи спостерігався після 21⁰⁰ год, у 50,0 % осіб після 20⁰⁰ год, у 15,4 % осіб після 18⁰⁰ год. В хворих другої підгрупи останній прийом їжі у 33,3 % спостерігався після 21⁰⁰ год, у 59,3 % осіб після 20⁰⁰ год, у 7,4 % осіб після 19⁰⁰ год.

Комплексна терапія з включенням модифікації способу життя сприяла зменшенню часу останнього прийому їжі у хворих першої підгрупи. Так, через 3 місяці лікування у 26,9 % осіб останній прийом їжі був після 21⁰⁰ год, у 46,2 % – після 20⁰⁰ год, у 26,9 % після 18⁰⁰ год. Через 9 місяців лікування у хворих першої підгрупи у 34,6 % осіб час останнього прийому їжі був після 18⁰⁰ год, у 42,3 % після 20⁰⁰ год, та 23,1 % осіб після 21⁰⁰ год.

Аналізуючи загальну кількість балів за Голандським опитувальником після проведеного лікування у хворих обох підгруп достовірного покращення харчової поведінки виявлено не було.

Отже, включення модифікації способу життя до базисної інгаляційної терапії дозволяє зменшити показники основного обміну, нормалізувати енергетичний харчовий дисбаланс, що безпосередньо сприяло зменшенню маси тіла хворих на ХОЗЛ з супутнім аліментарним ожирінням.

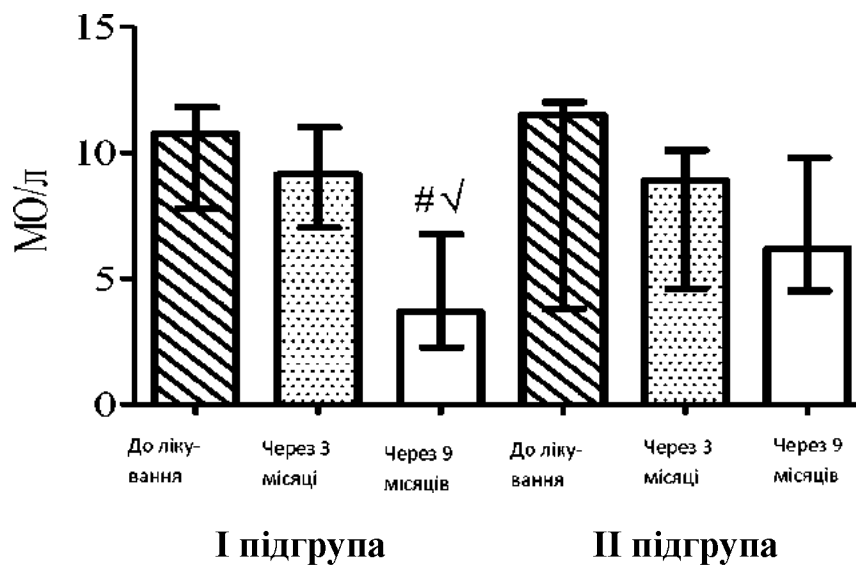
4.3 Вплив комплексної терапії на показники системного запалення у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з ожирінням

До початку лікування підгрупи обстежуваних хворих були співставні за рівнем вчСРП в сироватці крові. На фоні лікування у хворих обох підгруп встановлено зниження концентрації вчСРП в сироватці крові.

У хворих першої підгрупи через 3 місяці лікування концентрація рівня вчСРП зменшилась у 1,1 рази (9,15 (7,02; 11,03) МО/л проти 10,75 (7,70; 11,80) МО/л) ($p > 0,05$), через 9 місяців – у 2,06 рази (3,70 (2,25; 6,70) МО/л проти 10,75 (7,70; 11,80) МО/л) ($p < 0,001$).

У хворих другої підгрупи через 3 місяці – у 1,05 рази (8,90 (4,60; 10,10) МО/л проти 11,50 (3,80; 12,00) МО/л), через 9 місяців – у 1,2 рази (6,20 (4,50; 9,80) МО/л проти 11,50 (3,80; 12,00) (p>0,05).

Через 9 місяців у хворих яким призначалась комплексна терапія рівень вчСРП в сироватці крові був у 1,5 рази (p<0,01) нижче у порівнянні з хворими які отримували базисну інгаляційну терапію (рис.4.3).



Примітка 1. * – вірогідність різниці при порівнянні показників на початку та через 3 міс лікування.

Примітка 2. # – вірогідність різниці при порівнянні показників на початку та через 9 міс лікування.

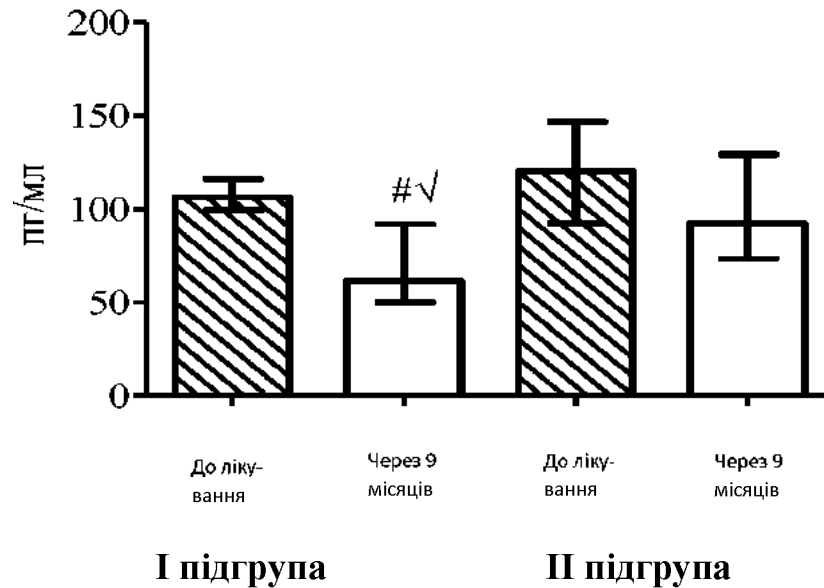
Примітка 3. √ – вірогідність різниці при порівнянні показників між I та II підгрупами через 3 та 9 міс лікування.

Рисунок 4.3 – Рівень вчСРП в сироватці крові у обстежених груп хворих в динаміці лікування

Після проведеного лікування через 36 тижнів у хворих обох підгруп встановлено зниження концентрації ІЛ-26 в індукованому мокротинні. Однак, у хворих першої підгрупи ці зміни були більш суттєвими (рис.4.4).

Так, рівень ІЛ-26 зменшився в 1,65 рази (61,40 (50,10; 91,80) пг / мл проти 106,30 (99,10; 115,90) пг / мл) (p <0,001), а у хворих другої підгрупи

лише в 1,18 рази (92,25 (73,25; 129,10) пг / мл проти 120,30 (91,90; 146,50) пг / мл).



Примітка 1. # – вірогідність різниці при порівнянні показників на початку та через 9 міс лікування.

Примітка 2. √ – вірогідність різниці при порівнянні показників між I та II підгрупами через 9 міс лікування.

Рисунок 4.4 – Рівень ІЛ-26 в індукованому мокротинні у обстежених груп хворих в динаміці лікування

На тлі комплексної терапії у пацієнтів першої підгрупи кінцевий показник був у 1,5 рази нижчим ($p < 0,05$) порівняно з хворими другої підгрупи.

Отже, розроблений лікувальний комплекс виявив позитивний ефект на показники активності запалення за рахунок зниження концентрації вчСРП у сироватці крові та ІЛ-26 в індукованому мокротинні.

4.4 Вплив комплексної терапії на функціональні показники та якість життя у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з ожирінням

При оцінці спірометричних показників у хворих обох підгруп достовірного покращення функції зовнішнього дихання виявлено не було. Основні спірометричні показники у обстежених хворих в динаміці лікування наведено в табл.4.6.

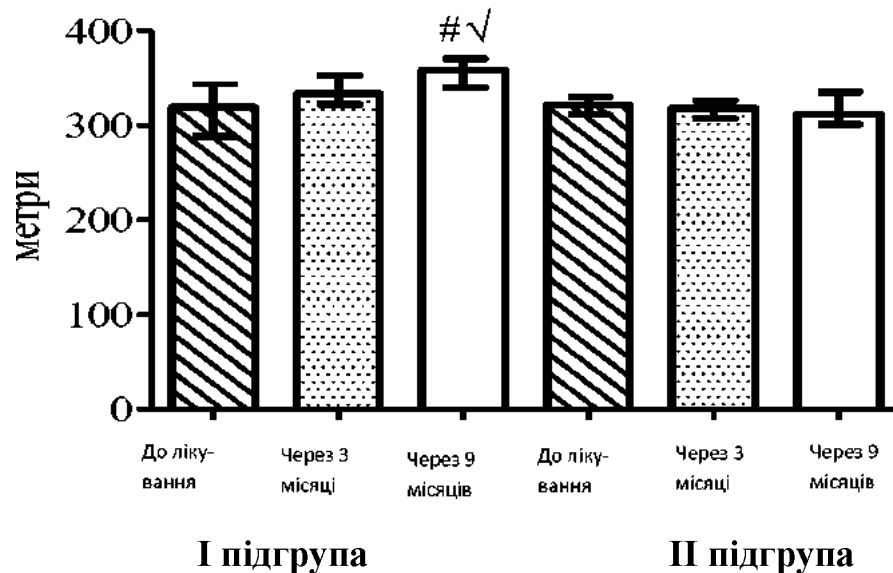
Таблиця 4.6 – Основні спірометричні показники у обстежених хворих в динаміці лікування ($M \pm SD$)

Показник, одиниці вимірювання	До лікування		Через 3 місяці лікування		Через 9 місяців лікування	
	I підгрупа	II підгрупа	I підгрупа	II підгрупа	I підгрупа	II підгрупа
ОФВ ₁ , %	59,60±3,24	60,80±4,67	61,30±4,12	61,50±5,09	62,10±6,09	63,00±7,52
ОФВ ₁ / ФЖСЛ, %	61,10±3,77	62,60±4,96	60,40±4,60	63,20±6,87	62,10±4,75	65,10±5,88

Після проведеного лікування у хворих першої підгрупи спостерігалось підвищення показників пройденої відстані. Однак вірогідна позитивна динаміка спостерігалась лише через 9 місяців, збільшившись у 1,2 рази (349,2±31,3 метрів проти 316,4±39,3 метрів) ($p < 0,001$). В хворих другої підгрупи достовірної різниці не виявлено. Встановлено, що у хворих на тлі модифікації способу життя показники толерантності до фізичних навантажень перевищували у 1,1 рази (349,2±31,3 метрів проти 315,1±23,0

метрів) ($p < 0,001$) відповідний показник у хворих, яким призначалась базисна інгаляційна терапія.

Показник толерантності до фізичних навантажень у обстежених груп хворих в динаміці лікування наведено на рис.4.5.



Примітка 1. * – вірогідність різниці при порівнянні показників на початку та через 3 міс лікування.

Примітка 2. # – вірогідність різниці при порівнянні показників на початку та через 9 міс лікування.

Примітка 3. √ – вірогідність різниці при порівнянні показників між I та II підгрупами через 3 та 9 міс лікування.

Рисунок 4.5 – Показник толерантності до фізичних навантажень у обстежених груп хворих в динаміці лікування

Модифікація способу життя з включенням навчання хворих, корекції харчування та дозованого фізичного навантаження на тлі базисної терапії сприяла покращенню ЯЖ пацієнтів з поєднаною патологією. Так, у пацієнтів першої підгрупи через 3 місяці лікування встановлено вірогідне зменшення кількості балів за шкалами симптоми у 1,13 рази, активність, вплив та загальна якість життя у 1,15 рази ($p < 0,001$). На тлі базисної інгаляційної терапії у хворих другої підгрупи через 3 місяці встановлено вірогідне зменшення кількості балів за шкалою симптоми у 1,07 рази ($p < 0,001$) та активність у 1,03 рази ($p < 0,05$). Показники якості життя у обстежених хворих

за опитувальником шпиталю Святого Георгія через 3 місяців лікування наведено в табл.4.7.

Таблиця 4.7 – Показники якості життя у обстежених хворих за опитувальником шпиталю Святого Георгія через 3 місяців лікування

Показники, одиниці вимірювання	До лікування		Через 3 місяці лікування	
	I підгрупа	II підгрупа	I підгрупа	II підгрупа
Симптоми, бали	76,0 (70,0; 79,0)	75,0 (73,0; 79,0)	65,0 (64,0; 70,0) $p_1 < 0,001$	70,0 (65,0; 74,0) $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,05$
Активність, бали	62,0 (58,0; 67,0)	63,0 (60,0; 65,0)	54,0 (50,0; 57,0) $p_1 < 0,001$	61,0 (59,0; 64,0) $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,001$
Вплив, бали	56,0 (50,0; 61,0)	57,0 (55,0; 60,0)	50,0 (45,0; 53,0) $p_1 < 0,001$	58,0 (56,0; 60,0) $p_3 < 0,001$
Загальна ЯЖ, бали	59,0 (55,0; 61,0)	60,0 (57,0; 65,0)	52,0 (50,0; 55,0) $p_1 < 0,001$	60,0 (55,0; 61,0) $p_3 < 0,001$
Примітка 1. p_1 – вірогідність різниці при порівнянні показників I підгрупи на початку та через 3 міс лікування; Примітка 2. p_2 – вірогідність різниці при порівнянні показників II підгрупи на початку та через 3 міс лікування; Примітка 2. p_3 – вірогідність різниці при порівняння показників між підгрупами через 3 міс лікування.				

Через 9 місяців лікування у хворих першої підгрупи виявлено зниження показників шкали симптомів у 1,4 рази, активності – у 1,2 рази, впливу захворювання на стан опитуваного – у 1,18 рази та відповідно вірогідно зменшилась загальна кількість балів ЯЖ у 1,2 рази ($p < 0,001$) в порівнянні з вихідними показниками. У хворих другої підгрупи через 9 місяців лікування показники шкали симптомів знизились у 1,3 рази ($p < 0,001$), активність у 1,04 рази, а загальна ЯЖ у 1,05 рази ($p < 0,05$).

Порівняльний аналіз отриманих даних за опитувальником SGRQ через 9 місяців у хворих обох підгруп довів перевагу комплексної терапії порівняно з базисним лікуванням, що підтверджується нищими показниками за шкалою симптомів у 1,07 рази ($p < 0,05$), активності у 1,18 рази, впливу у 1,16 рази та загальної ЯЖ у хворих першої підгрупи у 1,18 рази ($p < 0,001$). Показники якості життя у обстежених хворих за опитувальником шпиталю Святого Георгія через 9 місяців лікування наведено в табл.4.8.

Таблиця 4.8 – Показники якості життя у обстежених хворих за опитувальником шпиталю Святого Георгія через 9 місяців лікування

Показники, одиниці вимірювання	До лікування		Через 9 місяців лікування	
	I підгрупа	II підгрупа	I підгрупа	II підгрупа
Симптоми, бали	76,0 (70,0; 79,0)	75,0 (73,0; 79,0)	52,0 (50,0; 59,0) $p_1 < 0,001$	57,0 (52,0; 61,0) $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,05$
Активність, бали	62,0 (58,0; 67,0)	63,0 (60,0; 65,0)	50,0 (49,0; 54,0) $p_1 < 0,001$	61,0 (56,0; 64,0) $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,001$
Вплив, бали	56,0 (50,0; 61,0)	57,0 (55,0; 60,0)	47,0 (45,0; 50,0) $p_1 < 0,001$	55,0 (52,0; 60,0) $p_3 < 0,001$
Загальна ЯЖ, бали	59,0 (55,0; 61,0)	60,0 (57,0; 65,0)	50,0 (45,0; 50,0) $p_1 < 0,001$	57,0 (54,0; 62,0) $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,001$
Примітка 1. p_1 – вірогідність різниці при порівнянні показників I підгрупи на початку та через 9 міс лікування. Примітка 2. p_2 – вірогідність різниці при порівнянні показників II підгрупи на початку та через 9 міс лікування. Примітка 2. p_3 – вірогідність різниці при порівнянні показників між підгрупами через 9 міс лікування.				

При оцінці показників за опитуваником SF-36 після проведеного лікування серед обох підгруп хворих на ХОЗЛ в поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням відмічалось покращення якості життя, за рахунок

фізичної та соціальної сфер життя. Через 3 місяці лікування у хворих першої підгрупи були виявлені достовірні зміни серед показників фізичної активності, загального здоров'я та соціального функціонування. Так, показник фізичної активності був вище у 1,1 рази ($p < 0,01$), показник загального здоров'я - у 1,16 рази ($p < 0,001$), показник соціального функціонування – у 1,13 рази вище ($p < 0,001$) в порівнянні з вихідними показниками (табл.4.9).

Таблиця 4.9 – Показники якості життя у обстежених хворих за опитувальником SF-36 через 3 місяці лікування

Показники, одиниці вимірювання	До лікування		Через 3 місяці лікування	
	I підгрупа	II підгрупа	I підгрупа	II підгрупа
ФА, бали	40,0 (35,0; 50,0)	40,0 (35,0; 45,0)	50,0 (40,0; 55,0) $p_1 < 0,01$	40,0 (40,0; 50,0)
РФ, бали	45,0 (39,0; 70,0)	40,0 (25,0; 70,0)	43,0 (34,0; 70,0)	35,0 (30,0; 70,0)
ІБ, бали	50,0 (42,0; 54,0)	50,0 (50,0; 55,0)	53,0 (44,0; 66,0)	50,0 (45,0; 55,0)
ЗСЗ, бали	48,0 (40,0; 50,0)	45,0 (40,0; 50,0)	53,0 (44,0; 60,0) $p_1 < 0,001$	45,0 (40,0; 55,0)
ЖА, бали	40,0 (30,0; 51,0)	40,0 (35,0; 50,0)	40,0 (30,0; 50,0)	40,0 (30,0; 50,0)
СА, бали	55,0 (49,0; 63,0)	56,0 (50,0; 65,0)	63,45 (60,0; 70,0) $p_1 < 0,001$	60,0 (57,0; 61,0)
РЕ, бали	53,0 (50,0; 60,0)	45,0 (42,0; 60,0)	55,0 (50,0; 61,0)	50,0 (45,0; 60,0)
ПЗ, бали	59,0 (51,0; 63,0)	56,0 (50,0; 60,0)	60,0 (50,0; 66,0)	57,0 (56,0; 60,0)
Примітка 1. p_1 – вірогідність різниці при порівнянні показників I підгрупи на початку та через 3 міс лікування.				
Примітка 2. p_2 – вірогідність різниці при порівнянні показників II підгрупи на початку та через 3 міс лікування.				
Примітка 2. p_3 – вірогідність різниці при порівнянні показників між підгрупами через 3 міс лікування.				

Через 9 місяців лікування у хворих першої підгрупи показник фізичної активності був вище в 1,12 разів ($p < 0,05$), ніж у хворих, що отримували лише базисну терапію. Підвищення рівня фізичної активності в обстежуваних хворих сприяло покращенню показників загального здоров'я. В хворих першої підгрупи цей показник був вище в 1,16 разів ($p < 0,01$) порівняно з хворими, що отримували базисну терапію. Показник соціального функціонування у хворих першої підгрупи збільшився у 1,21 рази ($p < 0,001$), а у хворих з базисною терапією – в 1,1 рази ($p < 0,01$) (табл.4.10).

Таблиця 4.10 – Показники якості життя у обстежених хворих за опитувальником SF-36 через через 9 місяців лікування

Показники, одиниці вимірювання	До лікування		Через 9 місяців лікування	
	I підгрупа	II підгрупа	I підгрупа	II підгрупа
ФА, бали	40,0 (35,0; 50,0)	40,0 (35,0; 45,0)	55,0 (45,0; 60,0) $p_1 < 0,001$	45,0 (40,0; 55,0) $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,05$
РФ, бали	45,0 (39,0; 70,0)	40,0 (25,0; 70,0)	53,0 (40,0; 70,0)	45,0 (20,0; 70,0)
ІБ, бали	50,0 (42,0; 54,0)	50,0 (50,0; 55,0)	50,0 (45,0; 60,0)	55,0 (50,0; 60,0)
ЗСЗ, бали	48,0 (40,0; 50,0)	45,0 (40,0; 50,0)	60,0 (49,0; 63,0) $p_1 < 0,001$	50,0 (40,0; 55,0) $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,01$
ЖА, бали	40,0 (30,0; 51,0)	40,0 (35,0; 50,0)	45,0 (30,0; 50,0)	45,0 (40,0; 55,0)
СА, бали	55,0 (49,0; 63,0)	56,0 (50,0; 65,0)	70,0 (60,0; 75,0) $p_1 < 0,001$	62,0 (55,0; 70,0) $p_2 < 0,01$
РЕ, бали	53,0 (50,0; 60,0)	45,0 (42,0; 60,0)	55,0 (50,0; 60,0)	50,0 (45,0; 60,0)
ПЗ, бали	59,0 (51,0; 63,0)	56,0 (50,0; 60,0)	60,0 (55,0; 65,0)	56,0 (54,0; 65,0)
Примітка 1. p_1 – вірогідність різниці при порівнянні показників I підгрупи на початку та через 9 міс лікування.				
Примітка 2. p_2 – вірогідність різниці при порівнянні показників II підгрупи на початку та через 9 міс лікування.				
Примітка 2. p_3 – вірогідність різниці при порівнянні показників між підгрупами через 9 міс лікування.				

Таким чином, розроблена комплексна терапія з включенням модифікації способу життя сприяла покращенню перебігу ХОЗЛ на тлі ожиріння за рахунок зменшення ІМТ, показників харчового статусу, зменшенню рівня запалення, покращенню якості життя.

Матеріали даного розділу опубліковані у наукових працях [43, 214].

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проблема ХОЗЛ посідає важливу позицію серед легеневої патології, що зумовлено високими показниками смертності, особливо в осіб старше 65 років, зростанням захворюваності не тільки серед чоловіків, а й серед жінок, у яких даний показник вірогідно вище на тлі переміщення ХОЗЛ на третю позицію за показником причин смерті серед неінфекційних захворювань за рахунок збільшення чисельності осіб, які палять, забруднення атмосферного повітря поллютантами, зниженням смертності від інших причин [251].

Важливі епідеміологічні дослідження серед пацієнтів на ХОЗЛ доводять, що відсоток пацієнтів з ожирінням вірогідно вищий порівняно з показниками в загальній популяції. Наприклад, частота ожиріння (ІМТ перевищує 30 кг/м²) серед хворих на ХОЗЛ (355 хворих) в Північній Каліфорнії (США) складає 54 %, що значно вище ніж в загальній популяції (20-24 %). Подібна частота виявлена також за результатами інших досліджень [86, 179, 216].

Метою даного дослідження стало вивчення особливостей основного обміну, харчової поведінки, активності хронічного запального процесу, клінічних та функціональних змін та оптимізація лікування шляхом індивідуалізованої модифікації способу життя у складі комплексної терапії хворих на ХОЗЛ з супутнім аліментарним ожирінням.

Завданнями першого етапу дослідження були вивчити особливості основного обміну, фактичної енергетичної цінності спожитої їжі, харчової поведінки, клінічних, функціональних показників та якості життя у хворих на ХОЗЛ в залежності від наявності супутнього ожиріння. Значана увага приділена визначенню вмісту вчСРП, лептину в сироватці крові та ІЛ-26 в індукованому мокротинні та визначенню взаємозв'язку з клініко-функціональними показниками за умов поєданого перебігу ХОЗЛ та аліментарного ожиріння.

Пацієнти на ХОЗЛ з супутнім ожирінням мають більшу кількість супутніх захворювань порівняно з хворими без ожиріння [96].

На етапі включення у пацієнтів на ХОЗЛ без ознак ожиріння у 73,3 % виявлена супутня серцево-судинна патологія, серед якої ІХС займала 66,7 %, артеріальна гіпертензія – 53,3 %, порушення ритму і провідності – 10,0 %. Серед гастроентерологічної патології, яка була виявлена у 36,7 % пацієнтів, найбільш часто виявлялись гастродуоденіт, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки.

Про безпосередній вплив ожиріння на частоту та тяжкість супутньої патології у хворих на ХОЗЛ свідчить структура супутньої патології у хворих другої групи. У 100 % хворих цієї групи встановлено наявність кардіоваскулярної патології, серед якої артеріальна гіпертензія виявлена у 49 хворих (92,5 %), ІХС – у 44 хворих (83,0 %), порушення ритму та провідності мало місце у 5 хворих (9,4 %). Структура ендокринної патології включала ЦД 2-го типу, що виявлений у 5 хворих (9,4 %), вузловий зоб – 3 хворих (5,7 %), гіпотиреоз – 2 хворих (3,7 %).

Отримані нами результати вивчення структури супутньої патології узгоджуються з даними дослідження ESMI study, результати якого ґрунтуються на обстеженні 606 хворих на ХОЗЛ, з них 594 чоловіків. Серед супутньої патології у 63,4 % пацієнтів виявлена артеріальна гіпертензія, 35,8 % – ЦД 2 типу, 32,8 % – хронічна серцева недостатність, 20,8 % – ІХС, 19,3 % – анемія та 34 % – атерогенна дисліпідемія. Наявність супутньої патології сприяла збільшенню частоти госпіталізацій від ХОЗЛ, тривалості перебування в стаціонарі [99].

Поширеність захворювань серцево-судинної системи в популяції хворих на ХОЗЛ (n = 958) становить 56,6 %, що вірогідно перевищує відповідний показник у загальній популяції (серед 18 432 чоловік старше 40 років) – 25,6 % [132]. Систолічна хронічна серцева недостатність виявляється не менше ніж у 20–38 % пацієнтів на ХОЗЛ [212]. Проблемі взаємозв'язку між ХОЗЛ та кардіоваскулярною патологією присвячена велика кількість

робіт, що зумовлено складністю ведення пацієнтів з даною поєднаною патологією за рахунок негативного впливу препаратів для лікування серцево-судинної патології на перебіг ХОЗЛ [5].

Важливим маркером визначення прогнозу та тяжкості ХОЗЛ є ІМТ, який був включений в інтегральну шкалу BODE (оцінка системних проявів ХОЗЛ), яка включає показники ІМТ, обструктивних порушень вентиляційної функції легень, ступінь задишки, толерантність до фізичного навантажень [9].

Проведений у нашому дослідженні порівняльний аналіз антропометричних даних (ІМТ, ОТ, ОТ/ОС) не виявив вірогідної різниці між відповідними показниками у обстежених хворих першої групи та практично здоровими особами на тлі вірогідного зростання досліджуваних показників абдомінального ожиріння (ІМТ, ОТ, ОТ/ОС) у пацієнтів другої групи ($p < 0,001$). Комплексна терапія з включенням модифікації способу життя у хворих на ХОЗЛ в поєднанні з аліментарним ожирінням через 9 місяців сприяла вірогідному зменшенню показників ІМТ та ОТ в порівнянні з хворими, які отримували лише базисну інгаляційну терапію [43].

Таким чином, отримані дані мають важливе практичне значення, враховуючи, що саме надмірне накопичення вісцерального жиру на тлі зменшення маси скелетних м'язів в даної когорти пацієнтів можливо відбувається за рахунок зниження фізичної активності, позитивного енергетичного балансу спожитої їжі, порушення ХП, що сприяє прогресуванню системного запалення низької інтенсивності на тлі розвитку «вадливого кола», яке сприяє подальшому накопиченню вісцерального жиру, особливо у пацієнтів на ХОЗЛ з супутньою патологією.

Вивчення нутритивного статусу пацієнтів на ХОЗЛ обґрунтоване перш за все тим, що саме він, відображаючи активність пластичних і енергетичних реакцій організму, впливає на системне запалення, оксидативний стрес, нейроендокринні порушення. За результатами багатьох досліджень встановлено, що білково-енергетичний дефіцит ускладнює перебіг основного захворювання і погіршує його прогноз [4]. Більшість наукових досліджень

присвячена вивченню нутритивного статусу пацієнтів на ХОЗЛ з позицій його недостатності і кахексії, однак незначна кількість робіт присвячена визначенню впливу позитивного енергетичного балансу на перебіг ХОЗЛ у поєднанні з ожирінням.

Результати нашої роботи доводять, що у хворих другої групи показники основного обміну були вірогідно вищими порівняно з відповідним показниками у пацієнтів першої групи та практично здорових осіб на тлі зростання показників фактичної енергетичної цінності спожитої їжі в робочі та вихідні дні в порівнянні з рекомендованою добовою потребою в енергії ($p < 0,001$) [44].

Раціональне харчування з забезпеченням адекватного споживання вуглеводів і білків в поєднанні з фізичною активністю є основними напрямками в нефармакологічній терапії ХОЗЛ. Отримані наукові дані щодо особливостей харчування в спортивній медицині, вибору харчових інгредієнтів з високим вмістом креатину, поліненасичених жирних кислот, незамінних амінокислот можуть покращити фізичну ефективність здорових осіб [63], що дозволяє рекомендувати індивідуально розроблену дієтичну терапію в комбінації з аеробними тренуваннями задля покращення перебігу ХОЗЛ, враховуючи, що м'язи нижніх кінцівок у даної когорти пацієнтів характеризуються зменшенням частки м'язових волокон I типу на тлі зниження вмісту маркерів енергетичного обміну м'язової тканини (PPAR -с коактиватор 1, PPAR, АМР-активована кіназа, сиртуїни). Результати цих досліджень обґрунтовують доцільність збільшення тренувань з використанням дієтичної терапії з включенням збагачених вуглеводів та жирів, сироватки білка (багатий на BCAAs), та PUFAs (природні ліганди PPARs) [75, 116, 130, 184, 246].

За результатами нашого дослідження в підгрупі пацієнтів, яким проводилась комплексна терапія з модифікацією способу життя, через 9 місяців лікування знизився показник основного обміну на тлі зростання добової потреби в калоріях, за рахунок регулярного виконання фізичного

навантаження. Виявленні позитивні зрушення показників основного обміну супроводжувались вірогідним зниженням показників фактичної енергетичної цінності спожитої їжі в робочі та вихідні дні. Додатковий вплив запропонованої комплексної терапії підтверджувався вірогідно нижчими показниками фактичної енергетичної цінності спожитої їжі у робочі та вихідні дні ($p < 0,001$) порівняно з хворими із традиційною терапією [214].

Проблемі корекції ожиріння ($IMT > 40 \text{ кг/м}^2$) у хворих на ХОЗЛ присвячене дослідження, в якому пацієнтам ($n=28$) призначали низькокалорійну дієту між 3850–5000 кДж/добу або до 5900 кДж / добу. За складом харчових продуктів дієта включала приблизно 45 % вуглеводів, 40 % білків (протеїну призначали при 1,2–1,5 г/кг скоригована маса тіла/день для мінімізації втрати м'язів) та 20 % жирів. Середній показник початкового показника IMT складав $36,3 \text{ кг/м}^2$ на тлі запропоновано трьохмісячного лікування зменшився на $2,4 \text{ кг/м}^2$ ($p < 0,0001$), індекс BODE знизився на $1,4 \pm 1,2$ одиниці ($p < 0,0001$), показник mMRC на $1,03 \pm 1,1$ одиниці ($p = 0,0001$) на тлі збільшення толерантності до фізичних навантажень на $32,1 \pm 44,04 \text{ м}$ ($p = 0,0006$). Однак, автори відзначили відсутність вірогідного зниження вмісту вчСРП $6,05$ ($3,75-10$) мг/л і $6,60$ ($3,2-10,3$) мг/л ($p = 0,8663$) та концентрації ІЛ-6 $2,44$ ($1,71-3,89$) пг/мл і $2,29$ ($1,3-2,97$) пг/мл ($p = 0,1321$) відповідно [219].

При вивченні типів харчової поведінки нами встановлено, що всі пацієнти другої групи мали ожиріння екзогенно-конституціонального характеру, основним механізмом розвитку якого, на нашу думку, є порушення ХП. Такий тип ожиріння відноситься до когорти психосоматичних захворювань за рахунок впливу хронічного психоемоційного стресу на тлі психічної дезадаптації. Поняття ХП включає в себе ціннісне ставлення до їжі, яке формує стереотипи харчування і включає в себе поведінкові реакції, звички і емоції, що стосуються вживання їжі, індивідуальні для кожної людини. ХП оцінюється як гармонійна (адекватна) або девіантна (патологічна) [18].

За останні роки визначається значна тенденція до збільшення кількості пацієнтів з ознаками порушення ХП, що сприяє розвитку тяжких уражень системи гомеостазу, викликаючи стійку психоемоційну дезадаптацію [1, 8, 12].

Результати нашого дослідження доводять, що у хворих першої групи порушення ХП було виявлено у 53,3 % осіб. Порушення ХП за двома типами, а саме, емоціогенно – екстернальним типом було виявлено у 26,7 % осіб та обмежувально-екстернальним типом – 6,7 %, обмежувально-емоціогенний – 3,3 %. Частота порушень ХП у хворих другої групи була вірогідно вищою порівняно з хворими першої групи ($\phi=3,09$; $p<0,01$), що підтверджується збільшенням кількості пацієнтів, які мали порушення ХП за трьома типами у 16,9 % обстежених, за двома типами – 39,7 %, за одним типом порушення – 28,3% пацієнтів.

За DEBQ опитувальником при визначенні загальної кількості балів нами було встановлено, що у хворих першої групи порушення ХП переважало за емоціогенним типом в порівнянні з практично здоровими особами. У хворих другої групи відмічалось вірогідне збільшення кількості балів за трьома типами: обмежувальним, емоціогенним та екстернальним типом в порівнянні з відповідними показниками в групі практично здорових осіб.

Встановлені особливості порушень ХП у пацієнтів на ХОЗЛ з супутнім ожирінням можливо відображають взаємозв'язок між основним соматичним захворюванням та психологічними проблемами на тлі коморбідної патології, що є складовими харчової адикції. Враховуючи, що ХП включає в себе поведінкові реакції пошуку, вибору та часу вживання продуктів харчування, важливим є оцінка енергетичного балансу спожитої їжі відповідно до потреб організму в робочі та вихідні дні. За показниками режиму харчування хворі обох груп вірогідно не відрізнялись. Комплексна терапія з включенням модифікації способу життя сприяла нормалізації кількості прийомів їжі у хворих першої підгрупи, збільшення кількості пацієнтів, які вживали їжу

згідно дієтичним рекомендаціям, що включали характеристики блюд, правила приготування, час останнього вживання їжі.

Таким чином, кількість жирової тканини, що відображає енергетичну адекватність харчування тісно корелює з фізичною активністю та адаптаційними можливостями хворих. Розроблена індивідуалізована комплексна терапія з включенням дієтичних рекомендацій та дозованих фізичних навантажень дозволила вплинути на одні з основних механізмів абдомінального ожиріння: енергетичний дисбаланс, що сприяло покращенню клініко-функціонального стану пацієнтів, якості життя хворих.

Останні десятиріччя присвячені вивченню ролі жирової тканини в підтримці системного запалення, в основі якого лежать складні механізми взаємозв'язку між клітинами жирової тканини та нейроендокринними центрами регуляції [69].

вчСРП відноситься до маркерів системного запалення, який являє собою гострофазний білок, що синтезується гепатоцитами у відповідь на ушкодження бронхолегеневої тканини внаслідок запального процесу. Доведений тісний зворотний зв'язок між показниками вчСРП та функціональними показниками вентиляційної здатності легень, клінічними показниками тяжкості ХОЗЛ [106].

За результатами власного дослідження у хворих першої та другої групи концентрація вчСРП у сироватці крові перевищувала референтні показники, однак у хворих на ХОЗЛ в поєднанні з аліментарним ожирінням даний показник був вищим порівняно з хворими на ХОЗЛ з нормальним ІМТ, що доводить безпосередній вплив ожиріння на концентрацію вчСРП у сироватці крові [146].

За даними літератури дискусійним залишається питання щодо залежності концентрації вчСРП у хворих на ХОЗЛ від показника ІМТ. Так, за даними R. Agarwal та співавт., 2013 [237] показник ІМТ мав зворотню кореляцію з вмістом вчСРП у сироватці крові. Результати іншого дослідження доводять, що пацієнти на ХОЗЛ з супутнім ожирінням ($ІМТ \geq 30$

кг/м²) у 3,3 рази частіше (95 % CI, 1,5–7,0; p=0,002) мали високі показники концентрації вчСРП у сироватці крові порівняно з обстеженими, які мали нормальні показники ІМТ (21–24,9 кг/м²). Однак, у пацієнтів на ХОЗЛ з низьким ІМТ (<21 кг/м²) показники вчСРП були у 2 рази вищими (OR=0,5; 95% CI= 0,3–0,9; p=0,022) порівняно з пацієнтами контрольної групи (ІМТ в межах норми) [95]. Актуальним залишається питання безпосереднього впливу вчСРП на показники ІМТ, оскільки підвищення рівня вчСРП, активації рецепторів TNF- α та молекул адгезії на тлі слабкості діафрагми, зниження функції легенів та втрати скелетної маси сприяє зниженню ІМТ [203].

За результатами власних досліджень встановлено, що показник концентрації вчСРП в сироватці крові мав прямий кореляційний зв'язок з показниками ІМТ, ОТ, рівнем основного обміну, фактичною енергетичною цінністю спожитої їжі, лептином, ІЛ-26, що доводить залежність інтенсивності системного запалення від основного обміну, харчової поведінки хворих на ХОЗЛ в поєднанні з абдомінальною формою аліментарно-конституційного ожиріння. Нами встановлений зворотній кореляційний зв'язок між показниками вмісту вчСРП у сироватці крові та показниками ОФВ₁, ОФВ₁/ФЖЄЛ, показниками тесту з 6-ти хвилинною ходьбою (p<0,001) [146].

Зворотні кореляційні зв'язки між показниками концентрації вчСРП та форсованими функціональними показниками легень були попередньо вивчені в інших дослідженнях, які довели, що на тлі зниження форсованих показників вентиляційної здатності легень підвищується інтенсивність системного запалення. Одним з механізмів розглядається скорочення теломеру альвеолярних та ендотеліальних клітин легень, дисфункція ендотелію, що призводить до інфільтрації легеневих судин та пошкодження легеневої тканини [105, 164, 220, 243].

Проведений нами кореляційний аналіз також виявив прямий зв'язок між показником вмісту вчСРП у сироватці крові та показниками задишки за

mMRC шкалою, тяжкістю симптомів за ТОХ-тестом, що узгоджується з результатами іншого дослідження [237], в якому доведено, що інтенсивність системного запалення впливає на тяжкість задишки та кількість симптомів ХОЗЛ, провокуючи загострення та зниження толерантності до фізичних навантажень.

Оцінюючи вплив комплексної терапії з включенням модифікації способу життя встановлено, що у хворих обох підгруп до початку лікування показники концентрації вчСРП у сироватці крові були співставні. Однак, через 9 місяців лікування у хворих із модифікацією способу життя рівень вчСРП в сироватці крові був у 1,5 рази нище у порівнянні з хворими з базисною терапією [214].

Результати досліджень Ridker P.M. et al., 2005 доводять, що зміна способу життя, корекція поведінкових харчових факторів може сприяти незначному зниженню інтенсивності хронічного системного запалення, однак воно клінічно незначуще, що зумовлює призначення фармакологічних препаратів, які здатні зменшити інтенсивність запалення та вірогідно зменшити концентрацію вчСРП у сироватці крові [108]. Результати дослідження Перцевої Т.О та ін., 2013р. доводять, що на тлі адекватного медикаментозного лікування ХОЗЛ рівні маркерів запалення поступово нормалізуються, найшвидше вчСРП [38].

Отже, вміст вчСРП у сироватці крові хворих на ХОЗЛ з супутнім абдомінальним ожирінням є вагомим маркером системного запалення, концентрація якого залежить від показників особливостей харчування хворих, які в свою чергу визначають ступінь ожиріння та тяжкість ХОЗЛ. Розроблений лікувальний комплекс дозволяє знизити інтенсивність системного запалення, що підтверджується вірогідним зменшенням концентрації вчСРП у сироватці крові в даній когорті пацієнтів. Його визначення має важливе значення, оскільки вчСРП розглядається не тільки як маркер системного запалення при ХОЗЛ, а також оцінюється для первинної стратифікації ризику серцево-судинних захворювань [172].

Задля оцінки впливу жирової тканини на стан системного запалення у хворих на ХОЗЛ з супутнім ожирінням визначалась концентрація лептину у сироватці крові, який синтезується жировою тканиною та відіграє важливу роль в регуляції енергетичного балансу через нейроендокринні механізми обміну речовин [169, 199, 241]. Незважаючи на те, що лептин і адипонектин є цитокінами, що беруть участь в енергетичному і жировому обміні, асоціації між лептином і адипонектином з ХОЗЛ стають все більш очевидними, що підтверджується результатами вивчення залежності тяжкості емфіземи, частоти загострень ХОЗЛ від концентрації адипоцитокінів в сироватці крові. Зниження вмісту лептину асоціюється з кахексією пацієнтів з емфізематозним типом ХОЗЛ на тлі зростання вмісту адипонектину у порівнянні з практично здоровими особами, що доводить гіпотезу про вплив цих цитокінів на перебіг ХОЗЛ [68, 71, 120, 124, 162, 230].

Вивченню лептину як плейотропного гормону, який визначає стан імунного гомеостазу та ангиогенезу присвячена велика кількість робіт. Однак важливим відкриттям стало визначення ролі лептину в ураженні органів дихання, враховуючи що лептин є стимулятором вентиляції, фактором визначаючим процеси дозрівання та розвитку легень, а також респіраторних захворювань, включаючи обструктивний синдром нічного апное, бронхіальну астму, ХОЗЛ та рак легень [120, 200].

Накопичені наукові дані свідчать про те, що лептин бере участь в запаленні дихальних шляхів при ХОЗЛ, можливо за рахунок регуляції інфільтрації та апоптозу імунних клітин у підслизовій основі бронхів. Зростання концентрації лептину в проксимальних відділах дихальних шляхів корелює з експресією активованих Т-лімфоцитів (головним чином, CD8+) та відсутністю апоптотичних Т-клітин. Вміст лептину в індукованому мокротинні позитивно корелює з запальними маркерами. Однак дискусійним залишається питання щодо існування паракринного перехресного перетину між резидентними клітинами епітелію легень та імунними клітинами у відповідь на шкідливі частинки, що потребує

подальших наукових досліджень присвячених ролі лептину в патогенезі ХОЗЛ [71, 78, 120, 125, 167, 200].

Вміст лептину у хворих на ХОЗЛ залежить від показників ІМТ, що підтверджено в дослідженнях, результати яких довели тісний зв'язок між концентрацією лептину у сироватці крові та вмістом TNF- α і розчинного рецептору TNF (sTNF-R55 і -R75) та прямий кореляційний зв'язок з показниками ІМТ та відсотку жиру в організмі (% жиру) у пацієнтів з ХОЗЛ [94, 166, 206].

За результатами власного дослідження у хворих на ХОЗЛ в поєднанні з аліментарним ожирінням рівень лептину в сироватці крові вірогідно перевищував відповідні показники у практично здорових осіб на тлі відсутньої достовірної різниці концентрації лептину у сироватці крові у хворих на ХОЗЛ з нормальним ІМТ в порівнянні з практично здоровими особами та хворими на ХОЗЛ в поєднанні з аліментарним ожирінням, що доводить незалежний вплив жирової тканини на процеси синтезу лептину та ймовірність його зростання за рахунок місцевого запального процесу в бронхах та альвеолах [146].

Проведений нами кореляційний аналіз виявив важливість факторів ризику ожиріння та ХОЗЛ в процесах синтезу лептину як жировою тканиною, так і бронхоальвеолярними клітинами. Рівень лептину в сироватці крові мав прямий кореляційний зв'язок з показниками ІМТ, ОТ, фактичною енергетичною цінністю спожитої їжі в робочий день та у вихідний день, рівнем задишки за mMRC шкалою, з виразністю симптомів за ТОХ - тестом на тлі зворотного кореляційного зв'язку з ОФВ₁, ОФВ₁ / ФЖЄЛ, показником 6-ти хвилинної ходьби, з доменами показників ФА, ПЗ за опитувальником SF-36 [146].

Отримані дані узгоджуються з результатами дослідження, в якому визначали зв'язок між генетичними варіантами в гені лептин-R та зниженням функції легень у хворих на ХОЗЛ. Була виявлена вірогідна асоціація ($p < 0,05$) між зниженням функції легень та геном лептин-R. Аналізи гаплотипів

підтвердили деякі з цих асоціацій, виявлених за допомогою окремих маркерів, що доводило наявність генетичних варіантів в гені лептин-R, які суттєво пов'язані зі зниженням функцій легень у популяції курців з ознаками ХОЗЛ. Отримані результати підтверджують генетичну природу впливу лептину на тяжкість вентиляційної здатності легень у хворих на ХОЗЛ та можуть визначати лептин-R як новий ген-кандидат для ХОЗЛ [168].

Метою одного з досліджень була оцінка взаємозв'язку між рівнем лептину у хворих на ХОЗЛ та змін дихальної функції в залежності від його концентрації. Аналіз результатів цього дослідження виявив збільшення вмісту лептину у хворих на ХОЗЛ з надмірною вагою та ожирінням у порівнянні з пацієнтами з нормальною масою тіла ($p < 0,01$). Серед пацієнтів з гіперлептинемією відзначалось зниження всіх критеріїв функції легень, особливо показники $ОФВ_1$ та залишкового об'єму повітря. Найбільш виражені обструктивні та обмежувальні зміни виявлені серед пацієнтів з гіперлептинемією і її рівень тісно пов'язаний з ступенем бронхообструкції [205].

Таким чином, отримані результати визначення концентрації лептину в сироватці крові хворих на ХОЗЛ підтверджують гіпотезу про важливу роль адипоцитокіну в розвитку системного запалення низької інтенсивності, що сприяє прогресуванню коморбідної патології і залежить від ступеня ожиріння та факторів, що його провокують.

Одними з головних медіаторів хронічного запалення низької інтенсивності у хворих на ХОЗЛ є прозапальні цитокіни, які синтезуються макрофагами та нейтрофілами. Найбільш вивченими на сьогодні є ІЛ-1, ІЛ-6 та ІЛ-8, ІЛ-17, концентрація яких підвищена у хворих на ХОЗЛ, особливо в стабільному стані пацієнтів. На експериментальних моделях доведений вплив інтерферону- γ та ІЛ-13 (Th_2) на розвиток емфіземи у щурів [223, 228, 244].

Актуальним питанням сучасної пульмонології є вивчення біомаркерів системного запалення, до яких відносять значну кількість біологічно

активних речовин, вагоме місце серед яких займають прозапальні цитокіни. Одне з досліджень було присвячене оцінці концентрації IL-1 β та IL-17 у сироватці крові та асоціацій між цими двома ключовими посередниками при нейтрофільному запаленні дихальних шляхів з клінічними показниками у пацієнтів на ХОЗЛ в залежності від фази перебігу захворювання. У хворих на ХОЗЛ був встановлений тісний взаємозв'язок між показниками сироваткового IL-1 β та IL-17 з показниками ОФВ₁%, вчСРП, відсотком нейтрофілів і стажем паління (індекс пачко-років), особливо в період загострення ХОЗЛ. Отримані дані визначають показники IL-1 β та IL-17 як біомаркер стійкого запалення дихальних шляхів та ступеня тяжкості загострення ХОЗЛ [218].

На сьогодні недостатньо наукових даних щодо ролі IL-26 як біомаркеру інтенсивності запального процесу у хворих на ХОЗЛ. Однак відомо, що IL-26 приймає участь у хронічному запаленні при ревматоїдному артриті, що підтверджується збільшенням його концентрації в синовіальній рідині, індукуючи вивільнення нейтрофіл-мобілізуєчих цитокінів IL-1 β , IL-6, TNF- α та IL-8 моноцитами [148].

IL-26, член сімейства цитокінів IL-10, індукуючи вироблення прозапальних цитокінів епітеліальними клітинами, сприяє прогресуванню хвороби Крона за рахунок стимулювання вивільнення нейтрофіл-рекрутуючого СХС-хемокіну IL-8 та тісного взаємозв'язку показників мРНК IL-26 з мРНК IL-8 та антибактеріальним Th17 цитокіном IL-22 [238].

Актуальним питання залишається ідентифікації потенційних джерел IL-26 при захворюваннях органів дихання. В дослідженнях Che KF, 2014 [154] визначався вміст IL-26 в бронхоальвеолярному лаважі імуноцитохімічним та імунофлюоресцентним методами. Авторами було доведено, що альвеолярні макрофаги є значним джерелом продукції IL-26 в легенях, особливо на тлі стимуляції з ендотоксином *ex vivo*, що сприяло значному збільшенню концентрації внутрішньоклітинного та позаклітинного

ІЛ-26 у 99 % CD 68+ позитивній фракції клітин та підтверджуючи роль альвеолярних макрофагів в синтезі ІЛ-26 [155].

Враховуючи, що більшість методів визначення вмісту ІЛ-26 є інвазивними, що може провокувати різні ускладнення, нами було проведено вивчення концентрації ІЛ-26 в індукованому мокротинні, що дозволило отримати дані у пацієнтів з сухим кашлем з виділенням в'язкого мокротиння, яке найбільш часто зустрічається серед пацієнтів на ХОЗЛ.

Аналіз отриманих нами результатів виявив, що у пацієнтів на ХОЗЛ в поєднанні з аліментарним ожирінням концентрація ІЛ-26 в індукованому мокротинні вірогідно перевищувала відповідні показники у практично здорових осіб. Однак, більш важливим постало питання вивчення взаємозв'язку між ІЛ-26 та факторами, впливаючими на його концентрацію в мокротинні. Відповідно до завдання був проведений кореляційний аналіз досліджуваного показника у хворих на ХОЗЛ в поєднанні з аліментарним ожирінням. Рівень ІЛ-26 в індукованому мокротинні мав прямий кореляційний зв'язок середньої сили з показником ІМТ ($r=+0,47$; $p<0,001$), ОТ ($r=+0,35$; $p<0,01$), вчСРП ($r=+0,58$; $p<0,001$), лептином ($r=+0,57$; $p<0,001$); зворотній кореляційний зв'язок середньої сили з ОФВ₁ ($r=-0,65$; $p<0,001$), ОФВ₁/ФЖЄЛ ($r=-0,38$; $p<0,01$), 6-ти хвилинною ходьбою ($r=-0,59$; $p<0,001$), показниками ФА ($r=-0,61$; $p<0,001$), РФ ($r=-0,39$; $p<0,01$), ПЗ ($r=-0,56$; $p<0,001$) за опитувальником SF-36 [146].

Таким чином, отримані дані визначають ІЛ-26 в індукованому мокротинні як маркер тяжкості ХОЗЛ, який впливає на основні механізми захворювання, а саме, порушення вентиляційної здатності легень, фізичну активність та якість життя пацієнтів.

Враховуючи, що призначення бронходилататорів, інгаляційних кортикостероїдів, блокаторів фосфодіестрази-4 не дозволяють обмежити прогресування фібротизації легень у хворих на ХОЗЛ, тому перспективним напрямком в лікуванні є розробка препаратів, контролюючих активність специфічних цитокінів. Значна кількість наукових праць присвячена

вивченню процесів інгібування прозапальних цитокінів в ревматології, гастроентерології, гематології на тлі поодиноких праць з дослідження ефектів специфічної блокади цитокінів при ХОЗЛ. Застосування антитіл до CXCL8 (ІЛ-8) через його блокаду рецепторів CXCR2 не виявило позитивного впливу на перебіг ХОЗЛ [112]. Вивченню ефективності призначення препарату MEDI8968 (моноклональне антитіло, яке селективно зв'язується з ІЛ-1R1, інгібуючи активацію ІЛ-1 α та ІЛ-1 β) присвячене рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване, багатоцентрове, паралельне дослідження, в якому пацієнти отримували плацебо або препарат MEDI8968 300 мг підшкірно кожні 4 тижні протягом 52 тижнів. Результатами дослідження не було виявлено статистично значущих відмінностей між групами лікування щодо загострень ХОЗЛ (0,78 [0,63, 0,96]) та плацебо (0,71 [0,57, 0,90]), а також показників вмісту нейтрофілів, спірометричних даних, якості життя за опитувальником Святого Георгія. Отже, у цьому дослідженні призначення MEDI8968 вірогідно не вплинуло на основні маркери тяжкості ХОЗЛ (кількість загострень, ступінь нейтрофільного запалення, якість життя) [66].

Визначення впливу моноклональних антитіл проти ІЛ-17, ІЛ-18, ІЛ-1 β наразі здійснюються або плануються, що обґрунтовує розробку комплексного лікування з урахуванням патогенетичних механізмів, яке дозволить зменшити вміст прозапальних цитокінів.

В нашому дослідженні комплексна терапія з включенням рекомендацій щодо модифікації харчування пацієнтів, фізичної активності через 9 місяців сприяла зниженню вмісту ІЛ-26 в індукованому мокротинні, що підтверджувалось вірогідно нижчими показниками у пацієнтів першої підгрупи порівняно з хворими другої підгрупи, які отримували базисну терапію. Отримані результати лікування доводять важливу роль факторів ризику ожиріння (порушення дієтичних рекомендацій, харчова поведінка, фізична активність) в активації системного запалення у хворих на ХОЗЛ з

супутнім ожиріння маркером якого є концентрація ІЛ-26 в індукованому мокротинні [214].

Основним методом діагностики, що визначає тяжкість та оцінку ефективності лікування ХОЗЛ є спірометрія. Значимість результатів спірометричного обстеження зберігається і з появою нової класифікації ХОЗЛ (GOLD 2014–2017), в основу якої покладена нова парадигма сумарної оцінки захворювання, відповідно до якої важливе значення мають показники вираженості симптомів, задишки, кількості загострень за минулий рік, однак важливим маркером тяжкості ХОЗЛ залишається ступінь зниження $ОФВ_1$.

За результатами нашого дослідження у хворих обох груп було виявлено зниження показників $ОФВ_1$, $ОФВ_1/ФЖЄЛ$ в порівнянні з групою практично здорових осіб. У хворих на ХОЗЛ в поєднанні з аліментарним ожирінням встановлено більш вагоме зниження форсованих показників дихання в порівнянні з відповідними показниками у хворих на ХОЗЛ з нормальним ІМТ, що підтверджує значний вплив ожиріння на ступінь бронхообструкції [42].

Отримані дані підтверджуються з раніше проведеними дослідженнями, в яких доведене зворотне співвідношення між показниками $ОФВ_1$ та ІМТ, причому встановлено, що $ОФВ_1$ значно швидше знижується порівняно з $ФЖЄЛ$ чи ПОШ [73]. Ожиріння частіше асоціюється з рестрективними змінами вентиляційної здатності легень, ніж обструктивним, при низькому $ОФВ_1$ та підвищеному співвідношенні $ОФВ_1/ФЖЄЛ$ [248]. Іншими дослідженнями встановлено, що $ОФВ_1$ є хорошим показником захворюваності та смертності від усіх причин, особливо у пацієнтів з підвищеними показниками вмісту вчСРП, які зворотно корелюють з показниками $ОФВ_1$, $ФЖЄЛ$ [141, 189].

Особливої уваги заслуговують результати дослідження спірометричних показників у пацієнтів на ХОЗЛ з супутнім метаболічним синдромом, в основі якого лежить вісцеральне ожиріння. Порушення легеневої функції ($ОФВ_1$, $ФЖЄЛ$, $ОФВ_1/ФЖЄЛ$) найбільш пов'язані з показниками об'єму талії, ліпопротеїдів низької щільності, артеріальної гіпертензії та

інслюнорезистентності, однак не залежали від віку, статі, ІМТ, індексу пачко-років, супутньої кардіоваскулярної патології та в більшості випадків мали рестриктивний характер [171]. У хворих на ХОЗЛ з супутнім метаболічним синдромом при нормальній масі тіла бронхообструкція мала незворотний характер та підтверджувала переважання емфізематозного типу ХОЗЛ. У пацієнтів з надмірною масою тіла та ожирінням встановлена часткова зворотність бронхообструкції, що характерно для бронхітичного типу ХОЗЛ. Отримані дані доводять важливість абдомінального ожиріння в механізмах розвитку порушень вентиляційної здатності легень [40].

За результатами нашого дослідження оцінюючи спірометричні показники у хворих обох підгруп на тлі комплексної терапії та базисного лікування достовірного покращення функції зовнішнього дихання не було виявлено, що можливо зумовлено вибором пацієнтів лише групи В, що характеризується незначним ступенем тяжкості бронхообструктивного синдрому GOLD 1-2 [43].

6-хвилинний тест є достовірним і надійним показником можливостей для фізичних вправ для хворих з ХОЗЛ [111, 201, 245] та корелює з показниками максимальної робочої потужності і фізичної активності, ніж з дихальною функцією або якістю життя, що підтримує її концептуалізацію як тест на функціональну працездатність [77, 202]. У пацієнтів з ожирінням визначається зниження сили скелетної мускулатури, зниження толерантності до фізичних навантажень, вищі обмінні витрати і, отже, збільшення ймовірності зниження показників виконання 6-хвилинного тесту, сприяючи обмеженню серцево-респіраторних та рухових функцій, що лежать в основі інвалідизації, пов'язаної з ожирінням [210].

На сьогодні недостатня кількість наукових робіт, які вивчають рівень фізичної активності хворих на ХОЗЛ з супутнім абдомінальним ожирінням. Однак деякими роботами доведено, що рівень фізичної активності при ХОЗЛ є нижчим, ніж у відповідних вікових групах практично здорових осіб. Найбільші з цих досліджень показали, що рівень фізичної активності був

значно нижчим у хворих на ХОЗЛ (GOLD II–IV стадії) у порівнянні з пацієнтами з хронічним бронхітом. Незалежними прогностичними факторами низької фізичної активності були старший вік, жіноча стать, нижчий соціально-економічний стан, цукровий діабет, якість життя, довгострокова оксигенотерапія [98, 197, 208].

Нами були вивчені показники 6-ти хвилинного тесту у хворих на ХОЗЛ та виявлено, що у пацієнтів обох груп спостерігається суттєве зменшення пройденої відстані в метрах у порівнянні із практично здоровими особами, однак пройдена відстань у хворих другої групи була вірогідно меншою порівняно з обстеженими хворими першої групи [214].

Отримані дані підтверджуються результатами іншого дослідження, в якому встановлена негативна асоціація показника 6-хвилинної ходьби з ІМТ, яка вказує на те, що підвищений ІМТ визначає більш високий рівень фізичного навантаження під час проходження тесту, що сприяє зниженню швидкості ходьби та меншій дистанції [115, 235].

Легенева реабілітація з включенням корекції фізичної активності та дієтичного харчування є ефективним міждисциплінарним методом лікування пацієнтів на ХОЗЛ у поєднанні з абдомінальним ожирінням, який покращує фізичну працездатність, якість життя, зменшує задишку та використання лікувальних засобів [143].

В нашому дослідженні комплексна терапія з модифікацією способу життя сприяла вірогідному зростанню показників пройденої відстані через 9 місяців спостереження достовірно перевищуючи відповідний показник у пацієнтів, які отримували базисну терапію [214].

В цьому контексті отримані результати збігаються з даними іншого дослідження, в якому вивчався вплив короткої фізіотерапевтичної реабілітації на перебіг ХОЗЛ, в якому приймало участь 49 хворих на ХОЗЛ з супутнім ожирінням. Дослідники показали, що коротка програма тренувань (від 7 до 10 днів) може мінімізувати наслідки госпіталізації та поліпшити

фізичні можливості хворих на ХОЗЛ та збільшити функціональність пацієнтів у повсякденному житті [211].

Отримані результати кореляційного аналізу узгоджуються з даними дослідження, однофакторний аналіз якого виявив, що показник 6-хвилинного тесту достовірно корелював ($p < 0,05$) з показниками віку, зросту та ІМТ обстежених, а також з спірометричними показниками $ОФВ_1$ ($r = 0,65$; $p < 0,0001$), ФЖЄЛ ($r = 0,65$; $p < 0,0001$). Багатофакторний лінійний регресивний аналіз підтвердив отримані кореляційні зв'язки між досліджуваними показниками [239]. Аналіз результатів дослідження, присвяченого оцінці толерантності до фізичних навантажень хворих на ХОЗЛ в залежності від наявності ожиріння, виявив, що пацієнти з ожирінням мали меншу дистанцію, ніж пацієнти без ожиріння (247 ± 73 проти 348 ± 5 м; $p = 0,003$) на тлі відсутності достовірних відмінностей між показниками насичення крові киснем, виділення вуглекислого газу, вентиляційної здатності легень. Отже, пацієнти на ХОЗЛ з супутнім ожирінням проходять вірогідно меншу відстань, хоча їхні фізіологічні реакції (частота дихання, співвідношення поглинання кисню/виділення вуглекислого газу) подібні до пацієнтів без ожиріння [198]. Також встановлений значний негативний кореляційний зв'язок між показниками 6-хвилинної проби зі ступенем тривожно-депресивних розладів у хворих на ХОЗЛ [114].

Таким чином, пацієнти на ХОЗЛ з супутнім ожирінням та без надмірної ваги демонструють різні детермінанти фізичної активності, які визначаються легеневими та позалегеневими факторами та залежать від чинників провокуючих ожиріння.

Якість життя є важливим аспектом для оцінки ефективності профілактики та лікування, а також виявлення груп ризику з психологічними проблемами, тому на сьогодні проведена велика кількість досліджень з вивчення ЯЖ у хворих на ХОЗЛ [127, 134]. ЯЖ порушується у пацієнтів на ХОЗЛ та залежить від тяжкості захворювання. Погіршення функції дихання, збільшення віку пацієнтів і тривалості захворювання, важкості симптомів,

посилення задишки та зниження соціально-економічного стану сприяють зниженню ЯЖ у хворих на ХОЗЛ. Під час оцінки тяжкості перебігу коморбідної патології необхідно належним чином оцінити рівень ЯЖ, який на сьогодні, не менш важливий ніж визначення легеневої функції [72].

Визначаючи залежність показників якості життя за респіраторним опитувальником шпиталю Святого Георгія у хворих на ХОЗЛ від наявності супутнього ожиріння нами було виявлено, що хворі першої групи мали вірогідно нижчі показниками за шкалами «симптоми», «активність», «вплив» та «загальна якість життя» в порівнянні з хворими другої групи. Хворі на ХОЗЛ в поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням мали достовірно гірші показники якості життя за опитувальником SF-36, що підтверджувалось вірогідно вищими показниками ФА, ЗСЗ, ПЗ, РФ, РЕ у хворих першої групи [41].

Отримані нами результати узгоджуються з даними інших досліджень, в яких вивчалась залежність показників якості життя у хворих на ХОЗЛ від ІМТ. У порівнянні з групою пацієнтів на ХОЗЛ з нормальним ІМТ, група хворих з ожирінням показала суттєве погіршення загального бала за опитувальником шпиталю Святого Георгія. Аналіз анкетування за SF-36 також показав значно гірші результати для параметрів фізичної активності, емоційного стану та загального стану здоров'я. Багатофакторний регресійний аналіз показав, що показники $ОФВ_1$, ІМТ є незалежним факторами, які впливають на загальний показник якості життя за опитувальником шпиталю Святого Георгія та ІМТ, який впливав на три з восьми компонентів опитувальника SF-36 [160, 192].

У хворих обох підгруп на тлі проведеного лікування через 3 та 9 місяців спостереження відзначали поліпшення показників ЯЖ за рахунок зменшення балів шкали симптомів, активності, впливу захворювання та загального показника ЯЖ за опитувальником шпиталю Святого Георгія. Більш виражений позитивний вплив лікування з включенням модифікації способу життя був підтверджений достовірно нищими показниками за шкалою симптомів,

активності, впливу захворювання та загальної ЯЖ в порівнянні з відповідними показниками у хворих, які отримували базисну інгаляційну терапію.

Подібна позитивна динаміка показників якості життя встановлена за даними опитувальника SF-36, згідно яких у хворих на тлі комбінованої терапії ЯЖ покращилась за рахунок фізичної та соціальної сфер життя, що підтверджувалось вірогідним зростанням кількості балів за тестом фізичної активності, загального здоров'я та соціального функціонування. Через 9 місяців у хворих, яким проводилось лікування з модифікацією способу життя, показники фізичної активності, загального здоров'я, соціального функціонування вірогідно перевищували відповідні показники у хворих, які отримували базисну терапію.

Отже, отримані результати анкетування за опитувальниками шпиталю Святого Георгія та SF-36 доводять перевагу лікування з модифікацією способу життя та тісний взаємозв'язок між ЯЖ та чинниками, що визначають тяжкість ХОЗЛ у поєднанні з абдомінально-конституційним ожирінням (позитивний енергетичний харчовий баланс, порушення харчової поведінки, низька фізична активність).

Таким чином, комплексна терапія з включенням модифікації способу життя сприяла покращенню перебігу ХОЗЛ на тлі ожиріння за рахунок зменшення ІМТ, зниженню рівня запалення, покращенню показників харчового статусу та якості життя.

ВИСНОВКИ

1. Хронічне обструктивне захворювання легень залишається актуальною проблемою, що зумовлено зростанням кількості хворих та рівнем смертності як в Україні, так і в усьому світі. Особливого значення набуває поєднання ХОЗЛ з аліментарним ожирінням, що значно підвищує ризик розвитку позалегневих і фатальних ускладнень синтропії. Залишаються невивченими питання щодо ролі харчового енергетичного дисбалансу, харчової поведінки та їх впливу на активність запалення, клінічний перебіг та якість життя хворих на ХОЗЛ з супутнім ожирінням. У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та оптимізовано вирішення наукового завдання внутрішньої медицини, що полягає у підвищенні ефективності лікування ХОЗЛ у поєднанні з аліментарним ожирінням шляхом вивчення особливостей поєднаної патології та розробки індивідуалізованого підходу до модифікації способу життя з урахуванням порушень енергетичного обміну, харчової поведінки та фізичної активності на тлі базисної інгаляційної терапії ХОЗЛ.

2. Встановлено, що хворі на ХОЗЛ із супутнім аліментарним ожирінням характеризуються вірогідно вищими показниками рівня основного обміну у 1,17 рази, добового споживання енергії та фактичної енергетичної цінності спожитої їжі в робочі та вихідні дні у 1,4 рази у 1,6 рази відповідно, а також збільшення частоти порушень харчової поведінки порівняно з хворими на ХОЗЛ з нормальним ІМТ ($p < 0,05$).

3. Супутнє ожиріння сприяє більш тяжкому перебігу ХОЗЛ, що підтверджується вірогідним зростанням задишки, кількості симптомів у 1,83 рази на тлі зниження ОФВ1 у 1,1 рази та показника 6-ти хвилинної ходьби у 1,2 рази у порівнянні з відповідними показниками у хворих на ХОЗЛ з нормальним ІМТ ($p < 0,05$). У пацієнтів з поєднаною патологією відзначається погіршення якості життя за рахунок зниження рівня фізичної активності у 1,3

рази, зростання ролі фізичних проблем у 1,1 рази та психоемоційних проблем у 1,2 рази в повсякденній життєдіяльності ($p < 0,05$).

4. У хворих на ХОЗЛ з супутнім аліментарним ожирінням спостерігається зростання концентрації вчСРП у 6,5 рази та вмісту лептину у 1,8 рази в сироватці крові, а також концентрації ІЛ-26 в індукованому мокротинні у 2,6 рази порівняно з показниками у практично здорових осіб ($p < 0,05$). Визначено, що концентрація ІЛ-26 в індукованому мокротинні має прямий кореляційний зв'язок з ІМТ ($r = +0,47$; $p < 0,001$), ОТ ($r = +0,35$; $p < 0,01$), вчСРП ($r = +0,58$; $p < 0,001$), лептином ($r = +0,57$; $p < 0,001$); зворотній кореляційний зв'язок з ОФВ1 ($r = -0,65$; $p < 0,001$), ОФВ1/ФЖЄЛ ($r = -0,38$; $p < 0,01$), 6-ти хвилинною ходьбою ($r = -0,59$; $p < 0,001$), з показниками ФА ($r = -0,61$; $p < 0,001$), РФ ($r = -0,39$; $p < 0,01$), ПЗ ($r = -0,56$; $p < 0,001$) за опитувальником SF-36.

5. Доведено, що комплексна терапія ХОЗЛ в поєднанні з аліментарним ожирінням через 9 місяців сприяє вірогідному зменшенню ІМТ у 1,14 рази, ОТ у 1,05 рази на тлі зниження показників фактичної енергетичної цінності спожитої їжі в робочі у 1,16 рази та вихідні дні у 1,21 рази, концентрації вчСРП в сироватці крові та ІЛ-26 в індукованому мокротинні у 1,5 рази у порівнянні з відповідними показниками у хворих, яким призначалась лише інгаляційна терапія ($p < 0,05$).

6. Модифікація способу життя на тлі базисної терапії ХОЗЛ сприяє зниженню показників задишки у 1,15 рази, кількості симптомів ХОЗЛ у 1,63 рази, покращенню показників якості життя за шкалою симптомів у 1,07 рази, фізичної активності у 1,18 рази, впливу захворювання у 1,16 рази та загальної якості життя у 1,18 рази за даними опитувальника шпиталю Святого Георгія на тлі зростання показника тесту 6-ти хвилинної ходьби у 1,1 рази порівняно з відповідними показниками у хворих, які отримували тільки базисну терапію ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою виявлення факторів розвитку ожиріння та персоніфікованого підходу до лікування хворим на ХОЗЛ у поєднанні з аліментарним ожирінням доцільно визначати показники основного енергетичного обміну за формулою Міффіна-Сан Жеора, рекомендованого добового споживання енергії з урахуванням рівня фізичних навантажень та типи харчової поведінки за допомогою Голландського опитувальника DEBQ.

2. Хворим на ХОЗЛ задля оцінки активності запального процесу доцільно визначати концентрацію ІЛ-26 в індукованому мокротинні та концентрацію вчСРП в сироватці крові.

3. За наявності абдомінального ожиріння у хворих на ХОЗЛ на тлі базисної терапії доцільно проводити модифіковану індивідуальну терапію, яка спрямована на нормалізацію харчового енергетичного балансу, харчової поведінки, дозованого фізичного навантаження на тлі базисної медикаментозної терапії, що сприятиме зменшенню симптомів ХОЗЛ, покращенню якості життя, зменшенню вмісту вчСРП у сироватці крові та ІЛ-26 в індукованому мокротинні.

4. Хворим на ХОЗЛ у поєднанні з аліментарним ожирінням рекомендовано здійснювати поетапно зменшення маси тіла шляхом призначення раціону із поступовим зниженням енергетичної цінності до 1800-2000 ккал/день. В якості фізичного навантаження включати дозовану ходьбу (по рівній місцевості) з акцентом на дихання. Протягом перших двох тижнів тренувань використовувати повільний темп ходьби (70-90 кроків/хвилину) протягом 30 хвилин. Починаючи з третього тижня тренувань – середній темп (від 90 до 120 кроків/хвилину), збільшуючи час тренувань до 45 хвилин. Через 8 тижнів, за умови доброго самопочуття рекомендувати переходити до швидкого темпу ходьби (від 120 до 140 кроків/хвилину), збільшуючи основний час тренувань до 60 хвилин. Періодичність тренувань становить 4 рази на тиждень.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абсалямова Л. М. Розлади та порушення харчової поведінки особистості. *Проблеми сучасної психології*. 2014. №25. С. 19-33.
2. Аметов А. С., Камынина Л. Л. Проблема висцерального ожирения в диабетологии. *Эндокринология*. 2012. № 1. С. 1–8.
3. Баймаканова Г. Е., Авдеев С. Н. Значение биомаркеров при хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология*. 2013. №3. С. 105–110.
4. Бурцева Е. В. Исследование нутритивного статуса пациентов ХОБЛ с помощью методов антропометрии и биоимпедансометрии. *Совр. проблемы науки и образования*. 2012. № 2. С. 24–29.
5. Ватугин Н. Т., Смирнова А. С. Коморбидность хронической обструктивной болезни легких и сердечно-сосудистой патологии: особенности лечения. *Пульмонология*. 2016. № 26 (3). С. 364–371.
6. Вахламов Д. А., Вахламов В. А. Приоритетные факторы риска развития легочного сердца у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких по результатам корреляционного анализа. *Совр. технологии в мед.* 2016. Т. 8, № 4. С. 76–81.
7. Вознесенская Т. Г. Расстройства пищевого поведения при ожирении и их коррекция. *Ожирение и метаболизм*. 2004. № 2. С. 2–6.
8. Вознесенская Т. Г., Вахмистров А. В. Клинико-психологический анализ нарушений пищевого поведения при ожирении. *Журн. неврологии и психиатрии*. 2001. № 12. С. 19–24.
9. Вютрих К. А., Куколь Л. В., Лазик В. В. Хроническая обструктивная болезнь легких и метаболический синдром: состояние проблемы : (лит. обзор). *Вестн. СПбГУ. Медицина*. 2017. № 12 (1). С. 18–30.
10. Гашинова К. Ю. Системні прояви та коморбідність у амбулаторних пацієнтів з ХОЗЛ. *Укр.пульмонол.журнал*. 2013. № 2. С.41–46.

11. Гинзбург М. М., Крюков Н. Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение. Москва : Мед практика, 2002. 128 с.

12. Гирш Я. В., Герасимчик О. А., Юдицкая Т. А. Типы пищевого поведения у подростков с различной массой тела. *Системная интеграция в здравоохранении* : электронный научн. журн. 2014. № 1 (23). С. 22–28.

13. Григус І. М. Методологічні аспекти проведення фізичної реабілітації у хворих на хронічний бронхіт. *Фізичне виховання, спорт і культура здоров'я у сучасному суспільстві* : зб. наук. праць Волин. Нац. ун-ту ім. Лесі Українки. Луцьк. 2012. № 3 (19). С. 282–287.

14. Дикий Б. В., Добра П. П. Методи об'єктивної оцінки ефективності реабілітаційних заходів при проведенні ЛФК : метод. рекомендації. Ужгород, 2013. 55 с.

15. Дудар Л. В., Овдій М. О. Роль харчової поведінки та режиму харчування в розвитку надлишкової маси тіла в осіб молодого віку. *Сучасна гастроентерологія*. 2013. № 4 (72). С. 31–35.

16. Епифанов В. А. Медицинская реабилитация : руководство для врачей. 2-изд., испр. и доп. Москва : МЕДпресс-информ, 2008. 352 с.

17. Журавльова Л. В., Рогачёва Т.А. Ожирение как мультидисциплинарная проблема – клиника, диагностика, лечение. *Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини*. 2017. №2. С.31-35.

18. Исаченкова О. А. Пищевое поведение как важный фактор развития ожирения и коморбидных с ним заболеваний. *Ожирение и метаболизм*. 2015. № 12 (4). С. 14–17.

19. Кайдашев И. П. Изменение образа жизни, нарушение энергетического метаболизма и системное воспаление как факторы развития болезней цивилизации. *Укр. мед. часопис*. 2013. № 5 (97). С. 103–107.

20. Карпенко П. О., Мельничук Н. О. Харчова поведінка в комплексі формування адекватної дієтотерапії. *Сімейна медицина*. 2012. № 4. С. 40–41.

21. Коробко О. А., Ільюк І. А., Масік Н. П. Цитологічний склад індукованого харкотиння у хворих із загостренням бронхіальної астми та ХОЗЛ. *Укр. пульмонологічн. журн.* 2011. № 1. С. 69–70.

22. Лечение ожирения у взрослых (европейские клинические рекомендации) Management of obesity in adults: european clinical practice guidelines / С. Tsigos, V. Hainer, A. Basdevant et al. *Международ. эндокринологич. журн.* 2010. Vol. 6 (30). URL : <http://www.mif-ua.com/archive/article/14157>.

23. Мартинчик А. Н., Батурин А. К., Баева В. С. Альбом порций продуктов и блюд. Москва : НИИ питания РАМН, 1995. 64 с.

24. Мостовий Ю. М. Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. *Невідкладні стани в терапії*. 21-е вид., допов. і переробл. К. : Центр ДЗК, 2016. С. 543–544.

25. Мостовий Ю. М. Хронічне обструктивне захворювання легень. Ключові питання. *Укр. мед. часопис*. 2016. № 4. С. 63–66.

26. Мостовой Ю. М., Перцева Т. О., Островський М. М. Обструктивні захворювання легень: реалії клінічної практики. *Здоров'я України*. 2017. № 2. С. 5–7.

27. Наказ МОЗ України від 27.06.13 № 555. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень. URL : http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130627_0555.html.

28. Наказ МОЗ України від 29.10.2013 №931. Про удосконалення організації лікувального харчування та роботи дієтологічної системи в Україні. URL : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z2205-13>.

29. Нікіфорова Я. В. Взаємозв'язок харчової поведінки з метаболічними чинниками ризику. *Сучасна гастроентерологія*. 2015. № 3 (83). С. 113–121.

30. Овчаренко С. И. К вопросу о диагностике хронической обструктивной болезни легких. *Consilium medicum*. 2014. № 16 (12). С. 17–26.

31. Ожирение и метаболические нарушения у больных хронической обструктивной болезнью легких: возможности фенотипирования / Ю. В. Самулеева, В. С. Задионченко, В. В. Ли, и др. *Пульмонология*. 2014. №5. С. 32–38.
32. Орлов В. Н. Руководство по электрокардиографии. 6-е стереотип. изд. Москва : Мед. информ. агентство, 2007. 528 с.
33. Островський М. М., Герич П. Р. До питання поліморбідності та коморбідності у хворих на ХОЗЛ. *Укр. пульмонологічний журн*. 2011. № 4. С. 19–24.
34. Островський М. М. ХОЗЛ і фізична активність. Вплив реабілітації на перебіг патології. *Здоров'я України*. 2013. № 2. С. 33–34.
35. Оценка количества потребляемой пищи методом 24-часового суточного воспроизведения питания / А. Н. Мартинчик, А. К. Батурин, А. И. Феоктистова, И. В. Сваховская. Москва : Минздрав РФ, 1996. 24 с.
36. Оценка питания и коррекция пищевого статуса населения Омской области: метод. реком. для врачей общей практики, врачей-диетологов, врачей по гигиене питания и студ. высших мед. учеб. заведений. МР 2.3.1/2.3.7.007-07 / М. С. Турчанинова. Омск, 2007. 52 с.
37. Перцева Т. А. Доказательная база комбинации индакатерол / гликопирроний: возможности и перспективы. *Астма та алергія*. 2017. № 4. С. 41–42.
38. Перцева Т. О., Конопкіна Л. І., Басіна Б. О. Особливості змін рівнів маркерів системного запалення у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень на тлі тривалої адекватної медикаментозної терапії. *Галицький лікарський вісник*. 2013. № 20 (3). С. 70–73.
39. Попов С. Н. Физическая реабилитация : учебник для академий и ин-тов физич. культуры. Ростов-н/Д. ; Москва: Феникс, 2005. 608 с.
40. Рязанов А. С., Киреев С. А., Еременко Н. Н. Spiрографические характеристики пациентов с ХОБЛ и метаболическим синдромом в зависимости от массы тела. *Ожирение и метаболизм*. 2010. № 3. С. 28–30.

41. Савченко Л. В. Показники якості життя та фактичного харчування у хворих на хронічне обструктивне захворювання в поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням. *Актуальні проблеми сучасної медицини = Вісник Укр. мед. стомат. академії*. 2018. Т. 18, вип. 2 (62). С. 99–104.

42. Савченко Л. В., Кайдашев І. П. Аліментарне ожиріння внаслідок порушення харчової поведінки погіршує клінічний перебіг хронічного обструктивного захворювання легень. *Укр. пульмонологічний журн.* 2017. № 2. С. 33–36.

43. Савченко Л. В., Кайдашев І. П. Зміна способу життя покращує якість життя та антропометричні показники у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з ожирінням. *Світ медицини та біології*. 2017. № 4 (62). С. 76–80.

44. Савченко Л. В., Кайдашев І. П. Порушення харчового режиму як чинник розвитку аліментарного ожиріння у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. *Лікарська справа*. 2018. № 5–6 (1148). С. 49–53.

45. Савченко Л. В., Кайдашев І. П. Роль деяких прозапальних цитокінів в розвитку хронічного обструктивного захворювання легень на тлі ожиріння. *Проблеми екології та медицини*. 2015. № 19 (3/4). С. 7–9.

46. Системне запалення низької інтенсивності як загальна основа хронічного обструктивного захворювання легень та коморбідних станів / Н. І. Дігтяр, Н. Д. Герасименко, Л. В. Савченко, М. С. Расін. *Укр. пульмонологічний журн.* 2016. № 3. С. 64–68.

47. Скотников А. С., Дохова О. М., Шульгина Е. С. Системное воспаление и осложнения «сосудистой» коморбидности у больных ХОБЛ. *Архивъ внутренней медицины*. 2015. № 5 (25). С. 49–54.

48. Скурихин И. М., Тутельян В. А. Химический состав российских продуктов питания : справочник. Москва : ДеЛипринт, 2002. 236 с.

49. Состояние респираторной системы при ожирении / В. С. Пшеннова, И. С. Ежова, М. Кхир Бек, О. В. Александров. *Рос. мед. журн.* 2012. №4. С.6–11.

50. Ступницька Г. Я. Показники функції зовнішнього дихання та толерантність до фізичного навантаження у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, залежно від індексу маси тіла. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2014. Т. 13, №2 (48). С. 134-137.

51. Танченко О. А., Нарышкина С. В. Ожирение, метаболические нарушения и артериальная гипертония у больных хронической обструктивной болезнью легких: современные представления о коморбидности (обзор лит.). *Бюл. физиологии и патологии дыхания*. 2016. № 59. С. 109–118.

52. Толох О. С. Хронічне обструктивне захворювання легень: нові рішення старих проблем. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2017. № 1 (98). С. 16–22.

53. Фещенко Ю. І. Бронхообструктивні захворювання: від стандартних підходів до персоніфікованої медицини. *Укр. мед. часопис*. 2015. № 5 (109). С. 6–7.

54. Фещенко Ю. І. Нові підходи до діагностики та лікування бронхіальної астми та хронічного обструктивного захворювання легень. *Астма та алергія*. 2016. № 4. С. 39–44.

55. Фещенко Ю. І., Назаренко К. В. Стан механіки дихання у хворих на бронхообструктивні захворювання. *Укр. пульмонологічний журн*. 2017. № 4. С. 17–22.

56. Филатова Ю. И., Перфильева М. В., Чернов А. В. Особенности клиники и терапии хронической обструктивной болезни легких на фоне метаболического синдрома. *Молодой ученый*. 2014. № 7. С. 220–222.

57. Харченко Н. В., Анохіна А. Г. Дієтологія. К. : Меридіан, 2012. 528 с.

58. Химический состав пищевых продуктов. Кн. 1 : Справочные таблицы содержания основных пищевых веществ и энергетической ценности пищевых продуктов / под. ред. И. М. Скурихина, М. Н Волгарева. Москва : Агропромиздат, 1987. 224 с.

59. Хронічне обструктивне захворювання легень / В. Є. Сабадаш, О. М. Барна, О. О. Погребняк та ін. *Мистецтво лікування*. 2017. № 3 (139). С. 4–12.
60. Хронічне обструктивне захворювання легень: дві сторони однієї медалі / Г.Я., Ступницька, О.І. Федів, О.В. Притуляк, В.В. Юхимчук. *Укр. терапевт. журн.* 2013. № 4. С. 85-92.
61. Хронічне обструктивне захворювання легень: нові відтінки проблеми / Ю. І. Фещенко, Ю. Б. Чайковський, М. М. Островський та ін. Івано-Франківськ : СІМІК, 2016. 400 с.
62. Черешнев В. А., Гусев Е. Ю., Юрченко Л. Н. Системное воспаление - миф или реальность? *Вестн. Рос. академии наук*. 2004. № 74 (3). С. 219–227.
63. Шарафетдинов Х. Х., Плотникова О. А. Оптимизация диетотерапии при избыточной массе тела и ожирении: роль белковых заменителей пищи. *Вопр. диетологии*. 2012. № 2 (4). С. 35–43.
64. Яшина Л. А., Ищук С. Г. Избыточная масса тела, ожирение и патология легких: взгляд пульмонолога. *Здоров'я України*. 2011. № 2 (4). С.14.
65. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals / M. D. Mifflin, S. T. St Jeor, L. A. Hill et al. *Am. J. Clin. Nutr.* 1990. Vol. 51 (2). P. 241–247.
66. A randomised, placebo-controlled trial of anti-interleukin-1 receptor 1 monoclonal antibody MEDI8968 in chronic obstructive pulmonary disease / P. M. A. Calverley, S. Sethi, M. Dawson et al. *Respiratory Res.* 2017. Vol. 18. P. 153.
67. Adiponectin, leptin, and resistin in patients with aortic stenosis without concomitant atherosclerotic vascular disease / R. Kolasa-Trela, T. Miszalski-Jamka, E. Grudzień et al. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2011. Vol. 121. P. 352–360.
68. Adiponectin-deficient mice are protected against tobacco-induced inflammation and increased emphysema / M. Miller, A. Pham, J. Y. Cho et al. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2010. Vol. 299. P. 834–842.

69. Adipose tissue inflammation in insulin resistance: review of mechanisms mediating anti-inflammatory effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids / M. Pahlavani, T. Ramalho, I. Koboziev et al. *J Investig. Med.* 2017. Vol. 65 (7). P. 1021–1027. DOI : 10.1136/jim-2017-000535.

70. Agusti A. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease: what we know and what we don't know (but should). *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2007. Vol. 4. P. 522–525.

71. Ahmad E. M., Magdy M. O., Nabi A. A. Leptin hormone in obese and non-obese stable and exacerbated cases of chronic obstructive pulmonary disease. *Egypt J. Chest. Dis. Tuberc.* 2015. Vol. 64 (3). P. 557–565.

72. Ahmed M. S., Neyaz A., Aslami A. N. Health-related quality of life of chronic obstructive pulmonary disease patients: Results from a community based cross-sectional study in Aligarh, Uttar Pradesh, India. *Lung India.* 2016. Vol. 33 (2). P. 148–153.

73. Airflow obstruction and metabolic syndrome: the Guangzhou Biobank Cohort Study / K. B. Lam, R. E. Jordan, C. Q. Jiang et al. *Eur. Respir. J.* 2010. Vol. 35 (2). P. 317–323.

74. Al Ghobain M. The effect of obesity on spirometry tests among healthy non-smoking adults. *BMC Pulm. Med.* 2012. Vol. 12 (1). P. 10.

75. Al-Ghimlas F., Todd D. C. Creatine supplementation for patients with COPD receiving pulmonary rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. *Respirology.* 2010. Vol. 15. P. 785–795.

76. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation / M. A. Spruit, S. J. Singh, Garvey C. et al. *Am. J. Respir. Crit Care Med.* 2013. Vol. 188. P. 13–64.

77. An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease / S. J. Singh, M. A. Puhan, V. Andrianopoulos et al. *Eur Respir J.* 2014. Vol. 44 (6). P. 1447–1478.

78. Assessment of leptin and resistin levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease / A. Kumor-Kisielewska, D. Kierszniewska-Stepień, P. Tadeusz et al. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2013. Vol. 23 (5). P. 215–220.

79. Association between serum C-reactive protein levels and other important predictive markers of outcome in COPD / M. Shameem, R. Bhargava, Z. Ahmad et al. *Acta Med. Iran.* 2011. Vol. 49. P. 18–20.

80. Association of High Sensitive CRP Level and COPD Assessment Test Scores with Clinically Important Predictive Outcomes in Stable COPD Patients / H. Ghobadi, N. Fouladi, K. Beukaghazadeh, K. Ansarin. *Tanaffos.* 2015. Vol. 14 (1). P. 34–41.

81. Asthma and COPD in an Italian adult population: role of BMI considering the smoking habit / M. Cazzola, L. Calzetta, D. Lauro et al. *Respir. Med.* 2013. Vol. 107 (9). P. 1417–1422.

82. ATS Statement: Guidelines for the Six - Minute Walk Test. *Am. J. Respir. Crit Care Med.* 2002. Vol. 166. P. 111–117.

83. ATS/ERS Task Force Standardisation of spirometry / M. R. Miller, J. Hankinson, V. Brusasco et al. *Eur. Respir. J.* 2005. Vol. 26 (2). P. 319–338.

84. Barnes P. J. Cellular and molecular mechanisms of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med.* 2014. Vol. 35(1). P. 71-86.

85. Barnes P. J. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2016. Vol. 138 (1). P. 16–27.

86. Body composition and functional limitation in COPD / M. D. Eisner, P. D. Blanc, S. Sidney et al. *Respir. Res.* 2007. Vol. 8 (1). P. 7–15.

87. Body mass index and chronic airflow limitation in a worldwide population-based study / L. E. Vanfleteren, B. Lamprecht, M. Studnicka et al. *Chron. Respir. Dis.* 2016. Vol. 13 (2). P. 90–101.

88. Body size and physical activity in relation to incidence of chronic obstructive pulmonary disease / G. Behrens, C. E. Matthews, S. C. Moore et al. *CMAJ.* 2014. Vol. 186. P. 457–469.

89. Brekke P. H., Omland T., Holmedal S. H. Troponin-T elevation and long-term mortality after chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *EurRespir J.* 2008. Vol. 31. P. 563–570.

90. Cazzola M, Novelli G. Biomarkers in COPD. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2010. Vol. 23. P. 493–500.

91. Chong J., Leung B., Poole P. Phosphodiesterase 4 inhibitors for chronic obstructive pulmonary disease. *The Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. Vol. 11. P. CD002309. DOI : 10.1002/14651858.CD002309.pub4.

92. Chronic obstructive pulmonary disease and body mass index in five Latin America cities: The PLATINO study / M. Montes de Oca, C. Tálamo, R. Perez-Padilla et al. *Respir. Med.* 2008. Vol. 102. P. 642–650.

93. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Co-Morbidities and Systemic Consequences Respiratory Medicine / eds L. Nici, R. Zu Wallack. Springer Science+Business Media, LLC, 2012. 194 p. DOI : 10.1007/978-1-60761-673-3_2.

94. Circulating leptin in patients with chronic obstructive pulmonary disease / N. Takabatake, H. Nakamura, S. Abe et al. *Am. J. Respir. Crit Care Med.* 1999. Vol. 159 (4(1)). P. 1215–1219.

95. CIRO Network. Highly elevated C-reactive protein levels in obese patients with COPD: A fat chance? / M. K. Breyer, M. A. Spruit, A. P. Celis et al. *Clin. Nutr.* 2009. Vol. 28 (6). P. 642–647.

96. Clinical characteristics and outcomes of hospitalized heart failure patients with systolic dysfunction and chronic obstructive pulmonary disease: findings from OPTIMIZE-HF / R. J. Mentz, M. Fiuzat, D. M. Wojdyla et al. *Eur. J. Heart Fail.* 2012. Vol. 14 (4). P. 395–403.

97. Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease / L. E. Vanfleteren, M. A. Spruit, M. Groenen et al. *Am. J. Respir. Crit Care Med.* 2013. Vol. 187 (7). P. 728–735.

98. Combined effects of obesity and COPD on dyspnea and exercise tolerance / J. Ora, P. Laveneziana, D. Ofir et al. *Am. J. Respir. Crit Care Med.* 2009. Vol. 180 (10). P. 964–971.
99. Comorbidities and short-term prognosis in patients hospitalized for acute exacerbation of COPD / P. Almagro, F. J. Cabrera, J. Diez et al. *The ESMI study. Chest.* 2012. Vol. 142 (5). P. 1126–1133.
100. Comorbidities of COPD / A. Cavallès, G. Brinchault-Rabin, A. Dixmier et al. *Eur. Respir. Rev.* 2013. Vol. 22 (130). P. 454–475. DOI : 10.1183/09059180.00008612.
101. Comorbidities of COPD have a major impact on clinical outcomes, particularly in African Americans / N. Putcha, M. K. Han, C. H. Martinez et al. *Chronic Obstr. Pulm. Dis.* 2014. Vol. 1 (1). P. 105–114.
102. Comorbidity distribution, clinical expression and survival in COPD patients with different body mass index / M. J. Divo, C. Cabrera, C. Casanova et al. *Chronic Obstr. Pulm. Dis.* 2014. Vol. 1 (2). P. 229–238.
103. Comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease. Related to disease severity? / J. M. Echave-Sustaeta, L. Comeche Casanova, B. G. Cosio et al. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2014. Vol. 9. P. 1307–1314.
104. C-reactive protein as a prognostic marker in chronic obstructive pulmonary disease / Z. C. Deng, P. Zhao, C. Cao et al. *Send to Exp. Ther. Med.* 2014. Vol. 7 (2). P. 443–446.
105. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis / S. Kaptoge, A. E. Di, G. Lowe et al. *Lancet.* 2010. Vol. 375. P. 132–140.
106. C-reactive protein in patients with COPD, control smokers and non-smokers / V. M. Pinto-Plata, H. Mullerova, J. F. Toso et al. *Thorax.* 2006. Vol. 61 (1). P. 23–28.
107. C-reactive protein level predicts mortality in COPD: a systematic review and meta-analysis / G. Leuzzi, C. Galeone, F. Taverna et al. *Eur. Respir. Rev.* 2017. Vol. 26. P. 160–170.

108. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy / P. M. Ridker, C. P. Cannon, D. Morrow et al. *N. Engl. J. Med.* 2005. Vol. 352 (1). P. 20–28.
109. C-reactive protein levels and survival in patients with moderate to very severe COPD / J. P. de Torres, V. Pinto-Plata, C. Casanova et al. *Chest.* 2008. Vol. 133 (6). P. 1336–1343.
110. C-reactive protein levels are raised in stable Chronic obstructive pulmonary disease patients independent of smoking behavior and biomass exposure / F. Aksu, N. Capan, K. Aksu et al. *J. Thorac. Dis.* 2013. Vol. 5 (4). P. 414–421.
111. Criner G. 6-minute walk testing in COPD: is it reproducible? *Eur. Respir. J.* 2011. Vol. 38. P. 244–245.
112. Cytokine inhibition in the treatment of COPD / G. Caramori, I. M. Adcock, Di A. Stefano, K. F. Chung. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2014. Vol. 28 (9). P. 397–412.
113. Decreased alveolar oxygen induces lung inflammation / C. Madjdpour, U. R. Jewell, S. Kneller et al. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2003. Vol. 284 (2). P. 360–367.
114. Depressive symptoms as predictors of mortality in patients with COPD / J. N. de Voogd, J. B. Wempe, G. H. Koëter et al. *Chest.* 2009. Vol. 135. P.619–625.
115. Determinants of exercise capacity in obese and non-obese COPD patients / D. A. Rodríguez, J. Garcia-Aymerich, J. L. Valera et al. *Respir. Med.* 2014. Vol. 108 (5). P. 745–751.
116. Devries M. C., Phillips S. M. Creatine supplementation during resistance training in older adults – a meta-analysis. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2014. Vol. 46. P. 1194–1203.
117. Dietary modulation of oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease patients / J. de Batlle, E. Barreiro, I. Romieu et al. *Free Radic. Res.* 2010. Vol. 44 (11). P. 1296–1303.

118. Di Pietro L., Stachenfeld N. S. Exercise Treatment of Obesity. *Endotext* / eds L. J. De Groot, G. Chrousos, K. Dungan et al. South Dartmouth (MA) : MDTText.com, Inc., 2000. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278961/>.

119. Distribution of body mass index among subjects with COPD in the Middle East and North Africa region: data from the BREATHE study / M. Koniski, H. Salhi, A. Lahlouet et al. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2015. Vol. 10 (1). P. 1685–1694.

120. Does leptin play a cytokine-like role within the airways of COPD patients? / A. Bruno, P. Chanez, G. Chiappara et al. *Eur. Respir. J.* 2005. Vol. 26 (3). P. 398–405.

121. Economic Burden of COPD in the Presence of Comorbidities / D. M. Mannino, K. Higuchi, T. C. Yu et al. *Chest.* 2015. Vol. 148 (1). P. 138–150.

122. Effects of interval walking on physical fitness in middle-aged individuals / S. Lalande, K. Okazaki, T. Yamazaki et al. *J. Prim. Care Community Health.* 2010. Vol. 1 (2). P. 104–110.

123. El-Shafey B. I., El-Deib A.E. Effect of weight reduction on obese patients with COPD and bronchial asthma. *Egyptian J. of Chest Diseases and Tuberculosis.* 2015. Vol. 64. P. 773–778.

124. Elevated circulating plasma adiponectin in underweight patients with COPD / K. Tomoda, M. Yoshikawa, T. Itoh et al. *Chest.* 2007. Vol. 132. P. 135–140.

125. Enhanced pulmonary leptin expression in patients with severe COPD and asymptomatic smokers / J. H. Vernoooy, N. E. Drummen, R. J. van Suylen et al. *Thorax.* 2009. Vol. 64 (1). P. 26–32.

126. Evaluation of BODE index and its relationship with systemic inflammation mediated by proinflammatory biomarkers in patients with COPD / N. A. Khan, M. K. Daga, I. Ahmad et al. *J. Inflamm. Res.* 2016. Vol. 18 (9). P. 187–198.

127. Evaluation of correlation of BODE index with health-related quality of life among patients with stable COPD attending a tertiary care hospital / S. K. Sarkar, S. Basuthakur, S. K. Das et al. *Lung India*. 2015. Vol. 32. P. 24–28.
128. Excessive visceral fat accumulation in advanced chronic obstructive pulmonary disease / R. Furutate, T. Ishii, R. Wakabayashi et al. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2011. Vol. 6. P. 423–430.
129. FAO/WHO/UNU. Human energy requirements. Rome : FAO Food and nutrition report series, 2004.
130. Fat-free mass change after nutritional rehabilitation in weight losing COPD: role of insulin, C-reactive protein and tissue hypoxia / S. Baldi, R. Aquilani, G. D. Pinna et al. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2010. Vol. 5. P. 29–39.
131. Fickenscher H., Pirzer H. Interleukin-26. *Int. Immunopharmacol.* 2004. Vol. 4 (5). P. 609–613.
132. Finkelstein J., Cha E., Scharf S. M. Chronic obstructive pulmonary disease as an independent risk factor for cardiovascular morbidity. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2009. Vol. 4 (3). P.337–349.
133. Franco C. B., Paz-Filho G., Gomes P. E. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with osteoporosis and low levels of vitamin D. *Osteoporosis Int.* 2009. Vol. 20 (11). P. 1881–1887.
134. Functional and psychological variables both affect daily physical activity in COPD: A structural equations model / W. A. Altenburg, L. Bossenbroek, M. H. de Greef et al. *Respir. Med.* 2013. Vol. 107. P. 1740–1747.
135. Gender differences in the T-cell profiles of the airways in COPD patients associated with clinical phenotypes / H. Forsslund, M. Yang, M. Mikko et al. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2016. Vol. 12. P. 35–48.
136. General and visceral adiposity in black and white adolescents and their relation with reported physical activity and diet / I. S. Stallmann-Jorgensen, B. Gutin, J. L. Hatfield-Laube et al. *Int. J. Obes.* 2007. Vol. 31. P. 622–629.

137. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. 2017. URL : <http://goldcopd.org/>.
138. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary / J. Vestbo, S. S. Hurd, A. G. Agustí et al. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013. Vol. 187. P. 347–365.
139. Gupta K. B., Garg S. Sputum induction - A useful tool in diagnosis of respiratory diseases. *Lung India* (Official publication of Indian Chest Society). 2006. Vol. 23 (2). P. 82–86.
140. GWHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic: Report of a WHO consultation. Technical report. Series 894. Geneva : WHO, 2000. 252 p.
141. Hacken Nick H. T. Physical inactivity and obesity. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2009. Vol. 6. P. 663–667.
142. He J. Q., Foreman M. G., Shumansky K. Associations of IL-6 polymorphisms with lung function decline and COPD. *Thorax.* 2009. Vol. 64. P. 698–704.
143. How to Assess the Benefits of Pulmonary Rehabilitation / C. A. Camillo, C. R. Osadnik, W. Janssens et al. *Controversies in COPD European respiratory monograph* / eds A. Anzueto, Y. Heijdra, J. R. Hurst. Plymouth. United Kingdom : Eur. Respir. Soc., 2015. P. 328.
144. HsCRP in Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease / S. A. Alavi, F. Soati, K. Forghanparast, H. Amani. *Iran Red. Crescent Med. J.* 2011. Vol. 13 (10). P. 13–18.
145. IL-26 Confers Proinflammatory Properties to Extracellular DNA / C. Poli, J. F. Augusto, J. Dauvé et al. *J. Immunol.* 2017. Vol. 198 (9). P. 3650–3661.
146. IL-26 in the induced sputum is associated with the level of systemic inflammation, lung functions and body weight in COPD patients / L. Savchenko,

M. Mykytiuk, M. Cinato et al. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2018. Vol. 13. P. 2569–2575.

147. IL-26 is overexpressed in chronically HCV-infected patients and enhances TRAIL-mediated cytotoxicity and interferon production by human NK cells / C. Miot, E. Beaumont, D. Duluc et al. *Gut.* 2015. Vol. 64. P. 1466–1475.

148. IL-26 is overexpressed in rheumatoid arthritis and induces proinflammatory cytokine production and Th17 cell generation / M. Corvaisier, Y. Delneste, H. Jeanvoine et al. *PLoS Biol.* 2012. Vol. 10 (9). P. e1001395.

149. IL-6 and IL-13 in Induced Sputum of COPD and Asthma Patients: Correlation with Respiratory Tests / H. Grubek-Jaworska, M. Paplińska, J. Hermanowicz-Salamon et al. *Respiration.* 2012. Vol. 84 (2). P. 101–107.

150. Indacaterol-glycopyrronium versus salmeterol-fluticasone for COPD / J. A. Wedzicha, D. Banerji, K. R. Chapman et al. *N. Engl. J. Med.* 2016. Vol. 374 (23). P. 2222–2234.

151. Influence of diet and obesity on COPD development and outcomes / C. Hanson, E. P. Rutten, E. F. Wouters, S. Rennard. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2014. Vol. 9. P. 723–733.

152. Inoue Y., Kawayama T., Iwanaga T. High plasma brain natriuretic peptide levels in stable COPD without pulmonary hypertension or Cor pulmonale. *Intern. Med.* 2009. Vol. 48. P. 503–512.

153. Insulin resistance and inflammation - A further systemic complication of COPD / C. E. Bolton, M. Evans, A. A. Ionescu et al. *COPD.* 2007. Vol. 4 (2). P. 121–126.

154. Interleukin-26 in antibacterial host defense of human lungs. Effects on neutrophil mobilization / K. F. Che, S. Tengvall, B. Levänen et al. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2014. Vol. 190 (9). P. 1022–1031.

155. Interleukin-26: an IL-10-related cytokine produced by Th17 cells / R. P. Donnelly, F. Sheikh, H. Dickensheets et al. *Cytokine Growth. Factor Rev.* 2010. Vol. 21. P. 393–401.

156. Interleukin-6 and airflow limitation in chemical warfare patients with chronic obstructive pulmonary disease / D. Attaran, S. M. Lari, M. Towhidi et al. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2010. Vol. 5. P. 335–340.
157. Ito K., Barnes P. J. COPD as a disease of accelerated lung aging. *Chest.* 2009. Vol. 1. P. 173–180.
158. Jones P. W., Quirk F. H., Baveystock C. M. The St George's Respiratory Questionnaire. *Respir. Med.* 1991. Vol. 85 (B). P. 25–31.
159. Jordan J. J., Mann J. R. Obesity and mortality in persons with obstructive lung disease using data from the NHANES III. *South Med. J.* 2010. Vol. 103. P. 323–330.
160. Katsura H., Yamada K., Kida K. Both generic and disease specific health-related quality of life are deteriorated in patients with underweight COPD. *Respir. Med.* 2005. Vol. 99 (5). P. 624–630.
161. Kay S. J., Fiatarone Singh M. A. The influence of physical activity on abdominal fat: a systematic review of the literature. *Obes. Rev.* 2006. Vol.7. P. 183–200.
162. Kim V. Leptin and Adiponectin in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Has the Fat Lady Sung?. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2014. Vol. 11 (10). P. 1602–1603.
163. Koul P. A. Metabolic syndrome and chronic obstructive pulmonary disease. *Lung India.* 2016. Vol. 33. P. 359–361.
164. Kumar R., Nigam P. C-Reactive Protein in Chronic Obstructive Pulmonary Disease, its Correlation with Lung Function and the Role of Statin in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int. J. Sci. Study.* 2015. Vol. 3 (7). P. 168–171.
165. Leivo-Korpela S. Adipokines in Inflammatory Lung Diseases : academic dissertation / University of Tampere, School of Medicine Tampere University Hospital Finland. Tampere, 2014. 121 p.

166. Leptin and TNF-alpha levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease and their relationship to nutritional parameters / M. Calikoglu, G. Sahin, A. Unlu et al. *Respiration*. 2004. Vol. 71 (1). P. 45–50.
167. Leptin as local inflammatory marker in COPD / R. Broekhuizen, J. H. Vernooij, A. M. Schols et al. *Respir. Med.* 2005. Vol. 99 (1). P. 70–74.
168. Leptin receptor polymorphisms and lung function decline in COPD / N. N. Hansel, L. Gao, N. M. Rafaels et al. *Eur. Respir. J.* 2009. Vol. 34 (1). P. 103–110.
169. Leptin: a review of its peripheral actions and interactions / S. Margetic, C. Gazzola, G. G. Pegg, R. A. Hill. *Int. J. Obes.* 2002. Vol. 26 (11). P. 1407–1433.
170. Lower leptin/adiponectin ratio and risk of rapid lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease / M. Suzuki, H. Makita, J. Östling et al. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2014. Vol. 11. P. 1511–1520.
171. Lung function impairment and metabolic syndrome. The critical role of abdominal obesity / N. Leone, D. Courbon, F. Thomas et al. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009. Vol. 179 (6). P. 509–516.
172. Maclay J. D., McAllister D. A., Macnee W. Cardiovascular risk in chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology*. 2007. Vol. 12 (5). P. 634–641.
173. Mahler D. A., Wells C. K. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest*. 1988. Vol. 93. P. 580–586.
174. Malnutrition and obesity: influence in mortality and readmissions in chronic obstructive pulmonary disease patients / A. Zapatero, R. Barba, J. Ruiz et al. *J. Hum. Nutr. Diet.* 2013. Vol. 26 (suppl. 1). P. 16–22.
175. Management of obesity. A national clinical guideline: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Edinburgh, 2010. 20 p.
176. Mancuso P. The role of adipokines in chronic inflammation. *J. Immuno Targets and Therapy*. 2016. Vol. 5. P. 47–56.

177. Martin S. S., Qasim A., Reilly M. P. Leptin resistance: a possible interface of inflammation and metabolism in obesity-related cardiovascular disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008. Vol. 52. P. 1201–1210.
178. Mathers C. D., Loncar D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006. Vol. 3 (1). P. 442.
179. Metabolic syndrome in hospitalized patients with chronic obstructive pulmonary disease / E. Mekov, Y. Slavova, A. Tsakova et al. *Peer J.* 2015. Vol. 2 (3). P. 1068.
180. Microarray analysis of Mycobacterium tuberculosis-infected monocytes reveals IL26 as a new candidate gene for tuberculosis susceptibility / J. M. Guerra-Laso, S. Raposo-García, S. García-García et al. *Immunology.* 2015. Vol. 144 (2). P. 291–301.
181. Mulhall P., Criner G. Non-pharmacological Treatments for COPD. *Respirology.* 2016. Vol. 21 (5). P. 791–809.
182. National Heart, Lung, and Blood Institute. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report. URL : https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/ob_gdlns.pdf.
183. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults-the evidence report. *Obes. Res.* 1998. Vol. 6 (2). P. 51–209.
184. Nutritional assessment and therapy in COPD: a European Respiratory Society statement / A. M. Schols, I. M. Ferreira, F. M. Franssen et al. *Eur. Respir. J.* 2014. Vol. 44 (6). P. 1504–1520. DOI : 10.1183/09031936.00070914.
185. O'Donnell D. E., Ciavaglia C. E., Neder J. A. When obesity and chronic obstructive pulmonary disease collide. Physiological and clinical consequences. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2014. Vol. 11 (4). P. 635–644.
186. Oba Y., Sarva S. T., Dias S. Efficacy and safety of long-acting β -agonist/long-acting muscarinic antagonist combinations in COPD: a network

meta-analysis. *Thorax*. 2016. Vol. 71 (1). P. 15–25. DOI : 10.1136/thoraxjnl-2014-206732.

187. Obesity and chronic obstructive pulmonary disease: Is fatter really better? / R. G. Galesanu, S. Bernard, K. Marquis et al. *Can. Respir. J.* 2014. Vol. 21 (5). P. 297–301.

188. Obesity and COPD: associated symptoms, health-related quality of life, and medication use / L. M. Cecere, A. J. Littman, C. G. Slatore et al. *COPD*. 2011. Vol. 8. P. 275–284.

189. Obesity and the lung: 5. Obesity and COPD / F. M. E. Franssen, D. E. O'Donnell, E. E. Blaak et al. *Thorax*. 2008. Vol. 63. P. 1110–1117.

190. Obesity as a susceptibility factor to indoor particulate matter health effects in COPD / M. C. McCormack, A. J. Belli, D. A. Kaji et al. *Eur. Respir. J.* 2015. Vol. 45 (5). P. 1248–1257.

191. Obesity in COPD: to treat or not to treat? / V. M. McDonald, L. G. Wood, A. E. Holland et al. *Expert Review of Respiratory Med* . 2017. Vol. 11 (2). P.81 –83.

192. Obesity Is Associated With Increased Morbidity in Moderate to Severe COPD / A. A. Lambert, N. Putcha, M. B. Drummond et al. *Chest*. 2017. Vol. 151 (1). P. 68–77.

193. O'Shea S. D., Taylor N. F., Paratz J. D. Progressive resistance exercise improves muscle strength and may improve elements of performance of daily activities for people with COPD: a systematic review. *Chest*. 2009. Vol. 136 (5). P. 269–283.

194. Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old / K. F. Adams, A. Schatzkin, T. B. Harris, et al. *N. Engl. J. Med.* 2006. Vol. 355. P. 763–778.

195. Paradoxical association between body mass index and in-hospital mortality in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease in Japan / Y. Yamauchi, W. Hasegawa, H. Yasunaga et al. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2014. Vol. 9 (9). P. 1337–1346.

196. Persistent systemic inflammation is associated with poor clinical outcomes in COPD: a novel phenotype / A. Agusti, L. D. Edwards, S. I. Rennard et al. *PLoS One*. 2012. Vol. 7 (5). P. e37483.
197. Physical activity in patients with COPD / H. Watz, B. Waschki, T. Meyer, H. Magnussen. *Eur. Respir. J.* 2009. Vol. 33. P. 262–272.
198. Physiologic responses during the six minute walk test in obese and non-obese COPD patients / J. Bautista, M. Ehsan, E. Normandin et al. *Respir. Med.* 2011. Vol. 105 (8). P. 1189–1194.
199. Plasma leptin, adiponectin and their ratio in acute exacerbations of COPD and to study possible associations with inflammatory biomarkers and indicated that all systemic inflammatory biomarkers / G. Krommidas, K. Kostikas, G. Papatheodorou et al. *Respir. Med.* 2010. Vol. 104 (1). P. 40–46.
200. Polyunsaturated fatty acids improve exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease / R. Broekhuizen, E. F. Wouters, E. C. Creutzberg et al. *Thorax*. 2005. Vol. 60 (5). P. 376–382.
201. Pooja P., Vinita A. Significance of six minute walk test (6MWT) in COPD patients. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*. 2017. Vol. 16 (7(VII)). P. 18–20.
202. Predictive validity analysis of six reference equations for the 6-minute walk test in healthy Brazilian men: a cross-sectional study / A. Negreiros, R. S. Padula, R. A. B. Bernardes et al. *Braz J Phys Ther.* 2017. Vol. 21 (5). P. 350–356. doi: 10.1016/j.bjpt.2017.06.003.
203. Prognostic significance of C-Reactive protein and its correlation with predictors of outcome in stable and unstable patients of COPD / A. Prasad, M. Shah, S. Behal et al. *J. Sci. Innovat. Res.* 2016. Vol. 5 (5). P. 174–178.
204. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease / B. McCarthy, D. Casey, D. Devane et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015. Vol. 23 (2). CD003793. DOI : 10.1002/14651858.CD003793.pub3.

205. Radchenko O., Pylypiv L., Zukow W. Lung function testing according leptin levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J. Education, Health and Sport*. 2017. Vol. 7 (3). P. 231–238.
206. Receptors for tumor necrosis factor-alpha play a protective role against obesity and alter adipose tissue macrophage status / N. Pamir, T. S. McMillen, K. J. Kaiyala et al. *Endocrinology*. 2009. Vol. 150 (9). P. 4124–4134.
207. Recommendations for the pharmacological treatment of COPD: questions and answers / F. L. A. Fernandes, A. Cukier, A. A. Camelier et al. *J. Bras. Pneumol*. 2017. Vol. 43 (4). P. 290–301.
208. Regular physical activity modifies smoking-related lung function decline and reduces risk of chronic obstructive pulmonary disease: a population-based cohort study / J. Garcia-Aymerich, P. Lange, M. Benet et al. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2007. Vol. 175. P. 458–463.
209. Regulation of Pulmonary Graft-versus-Host Disease by IL-26+CD26+CD4 T Lymphocytes / K. Ohnuma, R. Hatano, T. M. Aune et al. *J. Immunol*. 2015. Vol. 194 (8). P. 3697–3712.
210. Reproducibility of 6-minute walking test in patients with COPD / N. A. Hernandez, E. F. Wouters, K. Meijer et al. *Eur. Respir. J*. 2011. Vol. 38. P. 261–267.
211. Results of a Multimodal Program During Hospitalization in Obese COPD Exacerbated Patients / I. Torres-Sánchez, M. C. Valenza, G. Sáez-Roca et al. *COPD*. 2016. Vol. 13 (1). P. 19–25.
212. Rutten F. H., Hoes A. W. Chronic obstructive pulmonary disease: a slowly progressive cardiovascular disease masked by its pulmonary effects?. *Eur. J. Heart Fail*. 2012. Vol. 14 (4). P. 348–350.
213. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease / P. M. Calverley, J. A. Anderson, B. Celli et al. *N. Engl. J. Med*. 2007. Vol. 356 (8). P. 775–789.
214. Savchenko L. V., Kaidashev I. P. Individual approach to the treatment of obese COPD patients can reduce anthropometric indicators, the level of

systemic inflammation and improve the quality of life. *Wiadomosci Lekarskie*. 2018. Vol. LXXI (3). P. 451–459.

215. Scheicher M. E., Filho J. T., Vianna E. O. Sputum induction: review of literature and proposal for a protocol. *Rev. Paul. Med.* 2003. Vol. 121 (5). P. 213–219.

216. Screening for diabetes mellitus in patients with chronic obstructive pulmonary disease in tertiary care hospital in India / V. Mahishale, A. Mahishale, B. Patil et al. *Nigerian Med. J.* 2015. Vol. 56 (2). P. 122–125.

217. Serum C-reactive protein level and distribution in chronic obstructive pulmonary disease versus healthy controls: a case-control study from Iran / A. Firouzjahi, M. Monadi, F. Karimpooret al. *Inflammation*. 2013. Vol. 36 (5). P. 1122–1128.

218. Serum IL-1 β and IL-17 levels in patients with COPD: associations with clinical parameters / Y. Zou, X. Chen, J. Liu et al. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2017. Vol. 12. P. 1247–1254.

219. Should we treat obesity in COPD? The effects of diet and resistance exercise training / V. M. McDonald, P. G. Gibson, H. A. Scott et al. *Respirology*. 2016. Vol. 21 (5). P. 875–882.

220. Silva D. R., Gazzana M. B., Knorst M. M. C-reactive protein levels in stable COPD patients: a case-control study. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2015. Vol. 31 (10). P. 1719–1725.

221. Spruit M.A. Pulmonary rehabilitation. *Eur Respir Rev.* 2014. Vol. 23. P. 55–63.

222. Sputum purulence-guided antibiotic use in hospitalised patients with exacerbations of COPD / N. Soler, M. Esperatti, S. Ewig, et al. *Eur Respir J.* 2012. Vol. 40(6). P. 1344-1353.

223. State of the art. Mechanistic heterogeneity in chronic obstructive pulmonary disease: insights from transgenic mice / J. A. Elias, M. J. Kang, K. Crothers et al. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2006. Vol. 3. P.494–498.

224. Structure and function of interleukin-22 and other members of the interleukin-10 family / D. B. Trivella, J. R. Ferreira-Júnior, L. Dumoutier et al. *Cell Mol. Life Sci.* 2010. Vol. 67. P. 2909–2935.
225. Surfactant protein D, soluble intercellular adhesion molecule-1 and high-sensitivity C-reactive protein as biomarkers of chronic obstructive pulmonary disease / S. E. El-Deek, H. A. Makhoulouf, T. H. Saleem et al. *Med. Princ. Pract.* 2013. Vol. 22. P. 469–474.
226. Systemic and airway inflammation and the presence of emphysema in patients with COPD / A. I. Papaioannou, A. Mazioti, T. Kiropoulos et al. *Respir. Med.* 2010. Vol. 104 (2). P. 275–282.
227. Systemic Markers of adaptive and Innate Immunity Are Associated with COPD Severity and Spirometric Disease Progression / E. Halper-Stromberg, J. H. Yun, M. M. Parker et al. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2018. Vol. 58 (4). P. 500–509. DOI : 10.1165/rcmb.2017-0373OC.
228. T helper type 17-related cytokine expression is increased in the bronchial mucosa of stable chronic obstructive pulmonary disease patients / A. Di Stefano, G. Caramori, I. Gnemmi et al. *Clin. Exper. Immunol.* 2009. Vol. 157. P. 316–324.
229. T(H)17 cells promote microbial killing and innate immune sensing of DNA via interleukin 26 / S. Meller, J. Di Domizio, K. S. Voo et al. *Nat. Immunol.* 2015. Vol. 16. P. 970–979.
230. The association of adiponectin with computed tomography phenotypes in chronic obstructive pulmonary disease / B. J. Carolan, Y. I. Kim, A. A. Williams et al. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013. Vol. 188. P. 561–566.
231. The Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional, and external eating behavior / T. Van Strien, J. E. R. Frijters, G. P. A. Bergers, P. B. Defares. *IJED.* 1986. Vol. 2. P. 188–204.
232. The effect of obesity on patients with mild chronic obstructive pulmonary disease: results from KNHANES 2010 to 2012 / J. H. Park, J. K. Lee, E. Y. Heo et al. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2017. Vol. 12. P. 757–763.

233. The effects of hypoxia on markers of coagulation and systemic inflammation in patients with COPD / R. Sabit, P. Thomas, D. J. Shale et al. *Chest*. 2010. Vol. 138 (1). P. 47–51.

234. The Impact of a Weight Loss Intervention on Diet Quality and Eating Behaviours in People with Obesity and COPD / R. F. McLoughlin, V. M. McDonald, P. G. Gibson et al. *Nutrients*. 2017. Vol. 9 (10). P. 1147. DOI:10.3390/nu9101147.

235. The impact of obesity and overweight on walking and cycling performance and response to pulmonary rehabilitation in COPD / F. Sava, L. Laviolette, S. Bernard et al. *BMC Pulm. Med.* 2010. Vol. 10. P. 55.

236. The influence of abdominal visceral fat on inflammatory pathways and mortality risk in obstructive lung disease / B. Van den Borst, H. R. Gosker, A. Koster et al. *Am. J. Clin. Nutr.* 2012. Vol. 96. P. 516–526.

237. The relationship between C-reactive protein and prognostic factors in chronic obstructive pulmonary disease / R. Agarwal, M. S. Zaheer, Z. Ahmad, J. Akhtar. *Multidiscip. Respir. Med.* 2013. Vol. 8 (1). P. 63. DOI : 10.1186/2049-6958-8-63.

238. The role of the novel Th17 cytokine IL-26 in intestinal inflammation / J. Dambacher, F. Beigel, K. Zitzmann et al. *Gut*. 2009. Vol. 58. P. 1207–1217.

239. The six-minute walk test and body weight-walk distance product in healthy Brazilian subjects / A. M. Iwama, G. N. Andrade, P. Shima, S. E. Tanni. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2009. Vol. 42 (11). P. 1080–1085.

240. Tkacova R. Systemic Inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: May adipose tissue play a role? Review of the literature and future perspectives. Hindawi Publishing Corporation. *Mediators Inflamm*, 2010 Apr 20. DOI : 10.1155/2010/585989

241. Treatment of obesity hypoventilation syndrome and serum leptin / B. J. Yee, J. Cheung, P. Phipps et al. *Respiration*. 2006. Vol. 73 (2). P. 209–212.

242. Tsoumakidou M., Tzanakis N., Siafakas N. Induced sputum in the investigation of airway inflammation of COPD. *Respir. Med.* 2003. Vol. 97 (8). P. 863–871.
243. Tudor R. M., Kern J. A., Miller Y. E. Senescence in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2012. Vol. 9. P. 62–63.
244. Tudor R. M., Petrache I. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *J. Clin. Invest.* 2012. Vol. 122. P. 2749–2755.
245. Usefulness of the 6-minute walk test as a screening test for pulmonary arterial enlargement in COPD / Yutaro Oki, Masahiro Kaneko, Yukari Fujimoto et al. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016. Vol. 11. P. 2869–2875. doi: 10.2147/COPD.S114497.
246. Van de Bool C., Steiner M. C., Schols A. M. Nutritional targets to enhance exercise performance in chronic obstructive pulmonary disease. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2012. Vol. 15. P. 553–560.
247. Wang Y. C., McPherson K., Marsh T. Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA and the UK. *Lancet.* 2011. Vol. 378. P. 815–825.
248. Wannamethee S. G., Shaper A. G., Whincup P. H. Body fat distribution, body composition, and respiratory function in elderly men. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005. Vol. 82. P. 996–1003.
249. Ware J. E., Sherbourne C. D. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): conceptual framework and item selection. *Med. Care.* 1992. Vol. 30. P. 473–483.
250. Wedzicha J. A., Calverley P. M., Rabe K. F. Roflumilast: a review of its use in the treatment of COPD. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2016. Vol. 11. P. 81–90. DOI : 10.2147/COPD.S89849.
251. Wedzicha J. A., Seemungal T. A. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet.* 2007. Vol. 370 (9589). P. 786–796.
252. WHO. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). URL : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/ru/>.

Додаток А
СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ
ДИСЕРТАЦІЇ

1. Савченко Л. В., Кайдашев І. П. Аліментарне ожиріння внаслідок порушення харчової поведінки погіршує клінічний перебіг хронічного обструктивного захворювання легень. *Укр. пульмонологіч. журн.* 2017. № 2. С. 33–36. (Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, підбір хворих, аналіз та інтерпретацію отриманих результатів, оформлення статті до друку).

2. Савченко Л. В., Кайдашев І. П. Зміна способу життя покращує якість життя та антропометричні показники у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з ожирінням. *Світ медицини та біології.* 2017. № 4 (62). С. 76–80. (Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, підбір хворих, аналіз та інтерпретацію отриманих результатів, оформлення статті до друку).

3. IL-26 in the induced sputum is associated with the level of systemic inflammation, lung functions and body weight in COPD patients / L. Savchenko, M. Mykytiuk, M. Cinato, H. Tronchere, O. Kunduzova, I. Kaidashev. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2018. Vol. 13. P. 2569–2575. (Здобувачем проведено літературний пошук, підбір хворих, аналіз та статистичну обробку результатів, написання тексту).

4. Savchenko L. V., Kaidashev I. P. Individual approach to the treatment of obese COPD patients can reduce anthropometric indicators, the level of systemic inflammation and improve the quality of life. *Wiadomosci Lekarskie.* 2018. Vol. LXXI (3). P. 451–459. (Здобувачем проведено літературний пошук, підбір хворих, аналіз та статистичну обробку результатів, написання тексту).

5. Савченко Л. В. Показники якості життя та фактичного харчування у хворих на хронічне обструктивне захворювання в поєднанні з аліментарно-

конституційним ожирінням. *Актуальні проблеми сучасної медицини = Вісник Укр. мед. стомат. академії*. 2018. Т. 18, вип. 2 (62). С. 99–104. (Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, підбір хворих, аналіз та інтерпретацію отриманих результатів, оформлення статті до друку).

6. Савченко Л. В., Кайдашев І. П. Порушення харчового режиму як чинник розвитку аліментарного ожиріння у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. *Лікарська справа*. 2018. № 5–6 (1148). С. 49–53. (Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, підбір хворих, аналіз та інтерпретацію отриманих результатів, оформлення статті до друку).

7. Пат. 127605 Україна, МПК (2018.01) А61К 31/00, А61Р 11/00. Спосіб модифікації способу життя у хворих з ожирінням в поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень / Л. В. Савченко, Н. І. Дігтяр, Н. Д. Герасименко, І. П. Кайдашев ; патентовласник ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія». № u 2018 02797 ; заявл. 19.03.18 ; опубл. 10.08.18, Бюл. № 15. (Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, підбір хворих, аналіз та інтерпретацію отриманих результатів, участь у написанні патенту).

8. Савченко Л. В. Вплив модифікації способу життя на перебіг хронічного обструктивного захворювання легень у поєднанні з ожирінням. *Профілактика неінфекційних захворювань: фокус на коморбідність: матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 3 листоп. 2017 р. Х., 2017. С. 142.*

9. Савченко Л. В., Кайдашев І. П. Індивідуальний терапевтичний підхід до хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з ожирінням сприяє зменшенню рівня запалення в дихальних шляхах. *Імунологія та алергологія: Наука і практика*. 2018. Додаток № 2 : III національний конгрес з імунології, алергології та імунореабілітації, м. Дніпро, 17-19 квіт. 2018 р. С. 39. (Здобувачем проведено підбір хворих, аналіз та інтерпретацію отриманих результатів, оформлення тез до друку).

10. Савченко Л. В., Дігтяр Н. І., Герасименко Н. Д., Кайдашев І. П. Лептин як маркер запалення у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень з різною масою тіла. *Щорічні терапевтичні читання. Профілактика неінфекційних захворювань – пріоритет сучасної науки та практики* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 20 квіт. 2018 р. Х., 2018. С. 197. (Здобувачем проведено літературний пошук, підбір хворих, аналіз та статистична обробка результатів, оформлення тез до друку).

11. Савченко Л. Покращення якості життя у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з ожирінням під впливом індивідуально розробленої терапії. *XXII міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених*, м. Тернопіль, 23-25 квіт. 2018 р. Тернопіль, 2018. С. 43.

12. Savchenko L., Mikitjuk M., Kaidashev I., Dubuske L. M. IL-26 as a new biomarker of inflammation in COPD patients with different body mass. *EAACI Congress*, 26-30 May 2018. Munich, 2018. №1554. (Здобувачем проведено літературний пошук, підбір хворих, аналіз та статистична обробка результатів, оформлення тез до друку).

13. Савченко Л. В., Кайдашев І. П. Інтерлейкін-26 новий біомаркер запалення нижніх дихальних шляхів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. *Укр. пульмонологіч. журн.* 2018. № 3 (101), додаток : матеріали І нац. конгресу пульмонологів України, м. Київ, 18-19 жовт. 2018 р. 2018. С. 89. (Здобувачем проведено літературний пошук, підбір хворих, аналіз та статистична обробка результатів, оформлення тез до друку).

Додаток Б

АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Профілактика неінфекційних захворювань: фокус на коморбідність», м. Харків, листопад 2017 р. *(публікація, стендова доповідь)*.

2. III національний конгрес з імунології, алергології та імунореабілітації, м.Дніпро, квітень 2018 р. *(публікація, стендова доповідь)*.

3. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Щорічні терапевтичні читання. Профілактика неінфекційних захворювань – пріоритет сучасної науки та практики», м.Харків, квітень 2018 р. *(публікація)*.

4. XXII міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених, м.Тернопіль, квітень 2018 р. *(публікація, усна доповідь)*.

5. European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Respiratory immune medicines. Congress, м.Мюнхен, травень 2018 р. *(публікація, стендова доповідь)*.

6. I національний конгрес пульмонологів України, м.Київ, жовтень 2018 р. *(публікація)*.

Апробація дисертаційної роботи відбулась на засіданні апробаційної ради №1 Української медичної стоматологічної академії 20.12.2018 року.

Додаток В

**АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ДИСЕРТАЦІЇ, КОПІЯ
ПАТЕНТУ УКРАЇНИ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ В СИСТЕМУ
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я**

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар 1-ї Міської клінічної лікарні

Г.Б. Селькіна

« 28 » 05 20 18 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження «Спосіб лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням з включенням дієтичних рекомендацій та регулярного дозованого фізичного навантаження».

2. Ким запроваджено, адреса, виконавці Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», 36024, м. Полтава, вул. Шевченка, 23, очний аспірант кафедри внутрішньої медицини №3 з фтизіатрією ВДНЗУ «УМСА» Савченко Леся Володимирівна.

3. Джерело інформації:

Савченко Л.В., Кайдашев І.П. Зміна способу життя покращує якість життя та антропометричні показники у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з ожирінням. Світ медицини та біології. 2017; №4(62):76-80.

4. Де і коли впроваджено: поліклінічне відділення для дорослого населення 1-ї Міської клінічної лікарні.

5. Включено: в практику пульмонологам, ендокринологам.

6. Результати впровадження: даний спосіб дозволяє підвищити ефективність та безпечність лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням, шляхом корекції показників енергетичної цінності раціону в середньому до 1800-2000 ккал/добу (зменшуючи енергетичну цінність раціону на 300-500 ккал/добу при ІМТ 30-35 кг/м², та на 500-1000 ккал/добу при ІМТ≥35 кг/м²) та регулярного дозованого фізичного навантаження (дозована ходьба) на тлі базисної інгаляційної терапії. Представлений спосіб лікування дозволив зменшити виразність симптомів хронічного обструктивного захворювання легень, знизити антропометричні показники та поліпшити якість життя пацієнтів.

7. Термін впровадження: 2017-2018рр.

8. Зауваження та пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження,
заступник головного лікаря з
поліклінічного розділу роботи



В.М. Недоборенко

З А Т В Е Р Д Ж У Ю»
Головний лікар 3-ї Міської клінічної лікарні

В.А. Глебов

« 18 » 09 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження «Спосіб лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням з включенням дієтичних рекомендацій та регулярного дозованого фізичного навантаження».

2. Ким запроваджено, адреса, виконавці Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», 36024, м. Полтава, вул. Шевченка, 23, очний аспірант кафедри внутрішньої медицини №3 з фізіатрією ВДНЗУ «УМСА» Савченко Леся Володимирівна.

3. Джерело інформації:

Савченко Л.В., Кайдашев І.П. Зміна способу життя покращує якість життя та антропометричні показники у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з ожирінням. Світ медицини та біології. 2017; №4(62):76-80.

4. Де і коли впроваджено: поліклінічне відділення 3 -ї Міської клінічної лікарні.

5. Включено: в практику пульмонологам, ендокринологам.

6. Результати впровадження: даний спосіб дозволяє підвищити ефективність та безпечність лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням, шляхом корекції показників енергетичної цінності раціону в середньому до 1800-2000 ккал/добу (зменшуючи енергетичну цінність раціону на 300-500 ккал/добу при ІМТ 30-35 кг/м², та на 500-1000 ккал/добу при ІМТ ≥ 35 кг/м²) та регулярного дозованого фізичного навантаження (дозована ходьба) на тлі базисної інгаляційної терапії. Представлений спосіб лікування дозволив зменшити виразність симптомів хронічного обструктивного захворювання легень, знизити антропометричні показники та поліпшити якість життя пацієнтів.

7. Термін впровадження: 2017-2018рр.

8. Зауваження та пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження,
заступник головного лікаря з
медичної частини



С.О. Дзюба

ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Головного лікаря комунального закладу
 "Центр первинної медико-санітарної допомоги №2 м.Полтави"



С.М.Левченко

2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження «Спосіб лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням з включенням дієтичних рекомендацій та регулярного дозованого фізичного навантаження».

2. Ким запроваджено, адреса, виконавці Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», 36024, м. Полтава, вул. Шевченка, 23, очний аспірант кафедри внутрішньої медицини №3 з фтизіатрією ВДНЗУ «УМСА» Савченко Леся Володимирівна.

3. Джерела інформації:

Савченко Л.В., Кайдашев І.П. Зміна способу життя покращує якість життя та антропометричні показники у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з ожирінням. Світ медицини та біології. 2017; №4(62):76-80.

4. Де і коли впроваджено: амбулаторію сімейної медицини комунального закладу "Центр первинної медико-санітарної допомоги №2 м.Полтави".

5. Включено: в практику сімейним лікарям.

6. Результати впровадження: даний спосіб дозволяє підвищити ефективність та безпечність лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням, шляхом корекції показників енергетичної цінності раціону в середньому до 1800-2000 ккал/добу (зменшуючи енергетичну цінність раціону на 300-500 ккал/добу при ІМТ 30-35 кг/м², та на 500-1000 ккал/добу при ІМТ≥35 кг/м²) та регулярного дозованого фізичного навантаження (дозована ходьба) на тлі базисної інгаляційної терапії. Представлений спосіб лікування дозволив зменшити виразність симптомів хронічного обструктивного захворювання легень, знизити антропометричні показники та поліпшити якість життя пацієнтів.

7. Термін впровадження: 2017-2018 рр.

8. Зауваження та пропозиції: поширити інформацію серед лікарів.

Відповідальна за впровадження,
 завідувача амбулаторією загальної
 практики сімейної медицини №5

І.Б.Карпова

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Головний лікар КНП
 «Тернопільська комунальна міська лікарня №2»
 В.В. Кміта
 « 4 » _____ 20 18 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження** «Спосіб лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням з включенням дієтичних рекомендацій та регулярного дозованого фізичного навантаження».
2. **Ким запроваджено, адреса, виконавці** Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», 36024, м. Полтава, вул. Шевченка, 23, очний аспірант кафедри внутрішньої медицини №3 з фтизіатрією ВДНЗУ «УМСА» Савченко Леся Володимирівна.
3. **Джерело інформації:** Савченко Л.В., Кайдашев І.П. Зміна способу життя покращує якість життя та антропометричні показники у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з ожирінням. Світ медицини та біології. 2017; № 4(62): 76-80.
Де і коли впроваджено: денний стаціонар поліклініки Тернопільської комунальної міської лікарні №2.
4. **Включено:** в практику лікарів денного стаціонару.
5. **Результати впровадження:** розроблений спосіб лікування дозволяє підвищити ефективність та безпечність лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням, шляхом корекції показників енергетичної цінності раціону в середньому до 1800-2000 ккал/добу (зменшуючи енергетичну цінність раціону на 300-500 ккал/добу при ІМТ 30-35 кг/м², та на 500-1000 ккал/добу при ІМТ ≥ 35 кг/м²) та регулярного дозованого фізичного навантаження (дозована ходьба) на тлі базисної інгаляційної терапії. Запропонований спосіб лікування дозволив зменшити виразність симптомів хронічного обструктивного захворювання легень, знизити антропометричні показники та поліпшити якість життя пацієнтів.
6. **Термін впровадження:** 2017-2018рр.
7. **Зауваження та пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження:
 завідувач денного стаціонару

Г.П. Ялінська

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар КУ «Запорізька обласна
клінічна лікарня» ЗОР

« 20 / 8 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження** «Спосіб лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням з включенням дієтичних рекомендацій та регулярного дозованого фізичного навантаження».

2. **Ким запроваджено, адреса, виконавці** Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», 36024, м. Полтава, вул. Шевченка, 23.

3. **Джерело інформації:** Савченко Л.В., Кайдашев І.П. Зміна способу життя покращує якість життя та антропометричні показники у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з ожирінням. Світ медицини та біології. 2017; №4(62):76-80.

4. **Де і коли впроваджено:** поліклінічне відділення Запорізької обласної клінічної лікарні.

5. **Включено:** в практику пульмонологам, терапевтам, сімейним лікарям.

6. **Результати впровадження:** даний спосіб дозволяє підвищити ефективність та безпечність лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням, шляхом корекції показників енергетичної цінності раціону в середньому до 1800-2000 ккал/добу (зменшуючи енергетичну цінність раціону на 300-500 ккал/добу при ІМТ 30-35 кг/м², та на 500-1000 ккал/добу при ІМТ ≥ 35 кг/м²) та регулярного дозованого фізичного навантаження (дозована ходьба) на тлі базисної інгаляційної терапії. Представлений спосіб лікування дозволив зменшити виразність симптомів хронічного обструктивного захворювання легень, знизити антропометричні показники та поліпшити якість життя пацієнтів.

7. **Термін впровадження:** 2017-2018 рр.

8. **Зауваження та пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження

Кулинич О.В.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Головний лікар
 КЗ «Ужгородська районна лікарня»
 Голуб Олег Євгенович

« 14 » _____ 2019 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження «Спосіб лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням з включенням дієтичних рекомендацій та регулярного дозованого фізичного навантаження».

2. Ким запроваджено, адреса, виконавці Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», 36024, м. Полтава, вул. Шевченка, 23, очний аспірант кафедри внутрішньої медицини №3 з фтизіатрією ВДНЗУ «УМСА» Савченко Леся Володимирівна.

3. Джерело інформації:

Савченко Л.В., Кайдашев І.П. Зміна способу життя покращує якість життя та антропометричні показники у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з ожирінням. Світ медицини та біології. 2017; №4(62):76-80.

4. Де і коли впроваджено: КЗ «Ужгородська районна лікарня», поліклінічне та терапевтичне відділення.

5. Включено: в практику терапевтам, пульмонологам, ендокринологам.

6. Результати впровадження: даний спосіб дозволяє підвищити ефективність та безпечність лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням, шляхом корекції показників енергетичної цінності раціону в середньому до 1800-2000 ккал/добу (зменшуючи енергетичну цінність раціону на 300-500 ккал/добу при ІМТ 30-35 кг/м², та на 500-1000 ккал/добу при ІМТ≥35 кг/м²) та регулярного дозованого фізичного навантаження (дозована ходьба) на тлі базисної інгаляційної терапії. Представлений спосіб лікування дозволив зменшити виразність симптомів хронічного обструктивного захворювання легень, знизити антропометричні показники та поліпшити якість життя пацієнтів.

7. Термін впровадження: 2017-2018 рр.

8. Зауваження та пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження Дебрецені К.О.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар Волинської обласної клінічної лікарні

І.М. Сидор

«15» 03 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження «Спосіб лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням з включенням дієтичних рекомендацій та регулярного дозованого фізичного навантаження».

2. Ким запроваджено, адреса, виконавці Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», 36024, м. Полтава, вул. Шевченка, 23, очний аспірант кафедри внутрішньої медицини №3 з фтизіатрією ВДНЗУ «УМСА» Савченко Леся Володимирівна.

3. Джерело інформації:
Савченко Л.В., Кайдашев І.П. Зміна способу життя покращує якість життя та антропометричні показники у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з ожирінням. Світ медицини та біології. 2017; №4(62):76-80.

4. Де і коли впроваджено: поліклінічне відділення для дорослого населення 1-ї Міської клінічної лікарні.

5. Включено: в практику пульмонологам, ендокринологам.

6. Результати впровадження: даний спосіб дозволяє підвищити ефективність та безпечність лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням, шляхом корекції показників енергетичної цінності раціону в середньому до 1800-2000 ккал/добу (зменшуючи енергетичну цінність раціону на 300-500 ккал/добу при ІМТ 30-35 кг/м², та на 500-1000 ккал/добу при ІМТ ≥ 35 кг/м²) та регулярного дозованого фізичного навантаження (дозована ходьба) на тлі базисної інгаляційної терапії. Представлений спосіб лікування дозволив зменшити виразність симптомів хронічного обструктивного захворювання легень, знизити антропометричні показники та поліпшити якість життя пацієнтів.

7. Термін впровадження: 2017-2018рр.

8. Зауваження та пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження
Завідувач відділення пульмонології



Яковенко О.К

«Затверджую»

Перший проректор
Вищого державного навчального закладу
України «Українська медична
стоматологічна академія»
професор Дворник В.М.

« 10 » _____ 20 _____ р.



Акт впровадження

результатів, отриманих у дисертаційній роботі, в навчальний процес

Назва роботи: «Спосіб лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з аліментарно-конституційним ожиріння з включенням дієтичних рекомендацій та регулярного дозованого фізичного навантаження».

Автор: Савченко Леся Володимирівна, очний аспірант кафедри внутрішньої медицини №3 з фтизіатрією ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія».

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Спосіб лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з аліментарно-конституційним ожиріння з включенням дієтичних рекомендацій та регулярного дозованого фізичного навантаження».
2. **Установа-розробник:** ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», кафедра внутрішньої медицини №3 з фтизіатрією, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36011.
3. **Джерела інформації:** Савченко Л.В., Кайдашев І.П. Зміна способу життя покращує якість життя та антропометричні показники у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з ожирінням. Світ медицини та біології. 2017; №4(62):76-80.
4. **Установа, що проводить впровадження:** кафедра внутрішньої медицини №1 ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія».
5. **Форма впровадження:** результати дослідження впроваджено в навчальний процес для студентів 6-го курсу медичного факультету в цикл «Ппульмонологія», тему заняття «Ведення хворих з бронхообструктивним синдромом».
6. **Термін впровадження:** вересень 2017р. – лютий 2018р.
7. **Ефективність впровадження:** даний спосіб дозволяє підвищити ефективність та безпечність лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням, шляхом корекції показників енергетичної цінності раціону в середньому до 1800-2000 ккал/добу (зменшуючи енергетичну цінність раціону на 300-500 ккал/добу при ІМТ 30-35 кг/м², та на 500-1000 ккал/добу при ІМТ≥35 кг/м²) та регулярного дозованого фізичного навантаження (дозована ходьба) на тлі базисної інгаляційної терапії. Представлений спосіб лікування дозволив зменшити клінічні прояви хронічного обструктивного захворювання легень, знизити антропометричні показники та поліпшити якість життя пацієнтів.
8. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає, пропонується подальше впровадження в навчальний процес.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри внутрішньої медицини №1, протокол № 19 від « 10 » 05 2018р.

Завідуюча кафедрою внутрішньої медицини №1
доцент

Маслова Г.С.

«Затверджую»

Перший проректор
Вищого державного навчального закладу
України «Українська медична
стоматологічна академія»
професор Дворник В.М.

« 28 » _____ 2018 р.

**Акт впровадження**

результатів, отриманих у дисертаційній роботі, у навчальний процес

Назва роботи: «Спосіб лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням з включенням дієтичних рекомендацій та регулярного дозованого фізичного навантаження».

Автор: Савченко Леся Володимирівна, очний аспірант кафедри внутрішньої медицини №3 з фізіатрією ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія».

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Спосіб лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням з включенням дієтичних рекомендацій та регулярного дозованого фізичного навантаження».
2. **Установа-розробник:** ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», кафедра внутрішньої медицини №3 з фізіатрією, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36011.
3. **Джерела інформації:**
Савченко Л.В., Кайдашев І.П. Зміна способу життя покращує якість життя та антропометричні показники у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з ожирінням. Світ медицини та біології. 2017; №4(62):76-80.
4. **Установа, що проводить впровадження:** кафедра внутрішньої медицини №2 з професійними хворобами ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія».
5. **Форма впровадження:** результати дослідження впроваджено у навчальний процес для студентів 6-го курсу медичного факультету в цикл «Сучасна практика внутрішньої медицини», тему заняття «Ведення хворих з бронхообструктивним синдромом».
6. **Термін впровадження:** вересень 2017р. – лютий 2018р.
7. **Ефективність впровадження:** даний спосіб дозволяє підвищити ефективність та безпечність лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням, шляхом корекції показників енергетичної цінності раціону в середньому до 1800-2000 ккал/добу (зменшуючи енергетичну цінність раціону на 300-500 ккал/добу при ІМТ 30-35 кг/м², та на 500-1000 ккал/добу при ІМТ ≥ 35 кг/м²) та регулярного дозованого фізичного навантаження (дозована ходьба) на тлі базисної інгаляційної терапії. Представлений спосіб лікування дозволив зменшити клінічні прояви хронічного обструктивного захворювання легень, знизити антропометричні показники та поліпшити якість життя пацієнтів.
8. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає, пропонується подальше впровадження в навчальний процес.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри внутрішньої медицини №2 з професійними хворобами,
протокол № 17 від « 28 » березня 2018р.

Завідувач кафедри внутрішньої медицини №2
з професійними хворобами професор

Катеренчук І.П.

«Затверджую»

Перший проректор
Вищого державного навчального закладу
України «Українська медична
стоматологічна академія»
професор Дворник В.М.

« 12 » _____ 2018 р.

Акт впровадження

результатів, отриманих у дисертаційній роботі, в навчальний процес

Назва роботи: «Спосіб лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням з включенням дієтичних рекомендацій та регулярного дозованого фізичного навантаження».

Автор: Савченко Леся Володимирівна, очний аспірант кафедри внутрішньої медицини №3 з фтизіатрією ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія».

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Спосіб лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням з включенням дієтичних рекомендацій та регулярного дозованого фізичного навантаження».
2. **Установа-розробник:** ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», кафедра внутрішньої медицини №3 з фтизіатрією, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36011.
3. **Джерела інформації:**
Савченко Л.В., Кайдашев І.П. Зміна способу життя покращує якість життя та антропометричні показники у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з ожирінням. Світ медицини та біології. 2017; №4(62):76-80.
4. **Установа, що проводить впровадження:** кафедра внутрішніх хвороб та медицини невідкладних станів з шкірними та венеричними хворобами ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія».
5. **Форма впровадження:** результати дослідження впроваджено в навчальний процес для лікарів-інтернів з фаху «Внутрішні хвороби» в цикл «Хвороби органів дихання та професійні хвороби», тема заняття «Хронічне обструктивне захворювання легень».
6. **Термін впровадження:** вересень 2017р. – лютий 2018р.
7. **Ефективність впровадження:** даний спосіб дозволяє підвищити ефективність та безпечність лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням, шляхом корекції показників енергетичної цінності раціону в середньому до 1800-2000 ккал/добу (зменшуючи енергетичну цінність раціону на 300-500 ккал/добу при ІМТ 30-35 кг/м², та на 500-1000 ккал/добу при ІМТ≥35 кг/м²) та регулярного дозованого фізичного навантаження (дозована ходьба) на тлі базисної інгаляційної терапії. Представлений спосіб лікування дозволив зменшити клінічні прояви хронічного обструктивного захворювання легень, знизити антропометричні показники та поліпшити якість життя пацієнтів.
8. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає, пропонується подальше впровадження в навчальний процес.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри внутрішніх хвороб та медицини невідкладних станів з шкірними та венеричними хворобами протокол № 17 від «12» квітня 2018р.

Завідуючий кафедрою внутрішніх хвороб та
медицини невідкладних станів

з шкірними та венеричними хворобами професор

Потяженко М.М.



Затверджую

процес з науково-педагогічної роботи

проф. Марковський В.Д.

Харківський національний медичний університет

« 29 » * 09 2017 р.

Акт впровадження

результатів, отриманих у дисертаційній роботі, у навчальний процес

Назва роботи: «Спосіб лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням з включенням дієтичних рекомендацій та регулярного дозованого фізичного навантаження».

Автор: Савченко Леся Володимирівна, очний аспірант кафедри внутрішньої медицини №3 з фтизіатрією ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія».

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Спосіб лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням з включенням дієтичних рекомендацій та регулярного дозованого фізичного навантаження».
2. **Установа-розробник:** ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», кафедра внутрішньої медицини №3 з фтизіатрією, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36011.
3. **Джерела інформації:**
Савченко Л.В., Кайдашев І.П. Зміна способу життя покращує якість життя та антропометричні показники у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з ожирінням. Світ медицини та біології. 2017; №4(62):76-80.
4. **Установа, що проводить впровадження:** кафедра фтизіатрії та пульмонології Харківського національного медичного університету.
5. **Форма впровадження:** результати дослідження впроваджено у навчальний процес для студентів 5-го курсу медичного факультету в цикл «Актуальні питання пульмонології», тему заняття «Диференційна діагностика легеневих захворювань».
6. **Термін впровадження:** вересень 2017р. – лютий 2018р.
7. **Ефективність впровадження:** даний спосіб дозволяє підвищити ефективність та безпечність лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням, шляхом корекції показників енергетичної цінності раціону в середньому до 1800-2000 ккал/добу (зменшуючи енергетичну цінність раціону на 300-500 ккал/добу при ІМТ 30-35 кг/м², та на 500-1000 ккал/добу при ІМТ ≥ 35 кг/м²) та регулярного дозованого фізичного навантаження (дозована ходьба) на тлі базисної інгаляційної терапії. Представлений спосіб лікування дозволив зменшити клінічні прояви хронічного обструктивного захворювання легень, знизити антропометричні показники та поліпшити якість життя пацієнтів.
8. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає, пропонується подальше впровадження в навчальний процес.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри фтизіатрії та пульмонології, протокол №17 від «29» вересня 2017р.

Завідуюча кафедрою фтизіатрії та пульмонології
професор

Шевченко О.С.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

результатів, отриманих у дисертаційній роботі, в навчальний процес

Назва роботи: «Спосіб оцінки факторів ризику розвитку аліментарно-конституційного ожиріння у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень».

Автор: Савченко Леся Володимирівна, очний аспірант кафедри внутрішньої медицини №3 з фізйатрією ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія».

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Спосіб оцінки факторів ризику розвитку аліментарно-конституційного ожиріння у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень».
2. **Установа-розробник:** ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», Науково-дослідний інститут генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», кафедра внутрішньої медицини №3 з фізйатрією, вул. Шевченка, 23, м. Поділля, 36011.
3. **Джерела інформації:** Л.В. Савченко, І.П. Кайдашев. Аліментарне ожиріння внаслідок порушення харчової поведінки погіршує клінічний перебіг хронічного обструктивного захворювання легень. Український пульмонологічний журнал. 2017; №2:33-36.
4. **Установа, що проводить впровадження:** кафедра внутрішньої медицини №2 ВДНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України».
5. **Форма впровадження:** результати дослідження впроваджено в навчальний процес для студентів 4-го курсу факультету іноземних студентів в цикл «Пульмонологія», тему заняття «Хронічне обструктивне захворювання легень».
6. **Термін впровадження:** вересень 2017р. – лютий 2018р.
7. **Ефективність впровадження:** даний спосіб дозволяє розробити індивідуальний підхід до лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням, шляхом розрахунку основного обміну енергії, енергетичної цінності спожитої їжі в робочі та вихідні дні та застосуванням Голандського опитувальника харчової поведінки DEBQ (Dutch Eating Behavior Questionnaire).
8. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає, пропонується подальше впровадження в навчальний процес.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри внутрішньої медицини № 2, протокол № 6 від « 16 » квітня 2018р.

Завідувач кафедри
внутрішньої медицини № 2
проф. С. І. Сміян

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної роботи
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний
університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»
проф. А.Г. Нічкігай

« 21 » 05

2018



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів, отриманих у дисертаційній роботі, у навчальний процес

Назва роботи: «Спосіб лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням з включенням дієтичних рекомендацій та регулярного дозованого фізичного навантаження».

Автор: Савченко Леся Володимирівна, очний аспірант кафедри внутрішньої медицини №3 з фтизіатрією ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія».

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Спосіб лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням з включенням дієтичних рекомендацій та регулярного дозованого фізичного навантаження».
2. **Установа-розробник:** ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», кафедра внутрішньої медицини №3 з фтизіатрією, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36011.
3. **Джерела інформації:** Савченко Л. В., Кайдашев І. П. Зміна способу життя покращує якість життя та антропометричні показники у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з ожирінням. Світ медицини та біології. 2017; № 4(62): 76-80.
4. **Установа, що проводить впровадження:** кафедра первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики-сімейної медицини ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України».
5. **Форма впровадження:** результати дослідження впроваджено у навчальний процес для студентів 6-го курсу медичного факультету в цикл «Загальна практика-сімейна медицина», тему заняття «№5; №6».
6. **Термін впровадження:** жовтень 2017 р. – травень 2018 р.
7. **Ефективність впровадження:** даний спосіб дозволяє підвищити ефективність та безпечність лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням, шляхом корекції показників енергетичної цінності раціону в середньому до 1800-2000 ккал/добу (зменшуючи енергетичну цінність раціону на 300-500 ккал/добу при ІМТ 30-35 кг/м², та на 500-1000 ккал/добу при ІМТ ≥ 35 кг/м²) та регулярного дозованого фізичного навантаження (дозована ходьба) на тлі базисної інгаляційної терапії. Представлений спосіб лікування дозволив зменшити клінічні прояви хронічного обструктивного захворювання легень, знизити антропометричні показники та поліпшити якість життя пацієнтів.
8. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає, пропонується подальше впровадження в навчальний процес.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики-сімейної медицини протокол №5 від «21» травня 2018р.

Завідувач кафедри
первинної медико-санітарної допомоги
та загальної практики-сімейної медицини
проф. Л. С. Бабінець



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор з науково-педагогічної роботи
Запорізького державного медичного
університету, професор

Візір В.А.

50 » 03 / 20 18 р.

Акт впровадження

результатів, отриманих у дисертаційній роботі, у навчальний процес

Назва роботи: «Спосіб лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням з включенням дієтичних рекомендацій та регулярного дозованого фізичного навантаження».

Автор: Савченко Леся Володимирівна, очний аспірант кафедри внутрішньої медицини №3 з фізіотрією ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія».

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Спосіб лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням з включенням дієтичних рекомендацій та регулярного дозованого фізичного навантаження».
2. **Установа-розробник:** ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», кафедра внутрішньої медицини №3 з фізіотрією, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36011.
3. **Джерела інформації:**
Савченко Л.В., Кайдашев І.П. Зміна способу життя покращує якість життя та антропометричні показники у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з ожирінням. *Світ медицини та біології*. 2017; №4(62):76-80.
4. **Установа, що проводить впровадження:** кафедра загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб Запорізького державного медичного університету.
5. **Форма впровадження:** у навчальний процес – в лекційний матеріал, практичні заняття, самостійну роботу студентів.
6. **Термін впровадження:** вересень 2017 р. – лютий 2018 р.
7. **Ефективність впровадження:** даний спосіб дозволяє підвищити ефективність та безпечність лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням, шляхом корекції показників енергетичної цінності раціону в середньому до 1800-2000 ккал/добу (зменшуючи енергетичну цінність раціону на 300-500 ккал/добу при ІМТ 30-35 кг/м², та на 500-1000 ккал/добу при ІМТ ≥ 35 кг/м²) та регулярного дозованого фізичного навантаження (дозована ходьба) на тлі базисної інгаляційної терапії. Представлений спосіб лікування дозволив зменшити клінічні прояви хронічного обструктивного захворювання легень, знизити антропометричні показники та поліпшити якість життя пацієнтів.
8. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає, пропонується подальше впровадження в навчальний процес.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб протокол № 10 від «30» березня 2018 р.

Завідувач кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб Запорізького державного медичного університету, д.мед.наук, професор

Михайловська Н.С

«Затверджую»
 В.о. декана факультету післядипломної
 освіти та доуніверситетської підготовки
 ДВНЗ «Ужгородський національний
 університет»
 доц. Ілько А.В.

« 14 » 03 2019 р.

Акт впровадження
 результатів, отриманих у дисертаційній роботі, в навчальний процес

Назва роботи: «Спосіб лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням з включенням дієтичних рекомендацій та регулярного дозованого фізичного навантаження».

Автор: Савченко Леся Володимирівна, очний аспірант кафедри внутрішньої медицини №3 з фтизіатрією ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія».

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Спосіб лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням з включенням дієтичних рекомендацій та регулярного дозованого фізичного навантаження».
2. **Установа-розробник:** ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», кафедра внутрішньої медицини №3 з фтизіатрією, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36011.
3. **Джерела інформації:**
 Савченко Л.В., Кайдашев І.П. Зміна способу життя покращує якість життя та антропометричні показники у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з ожирінням. Світ медицини та біології. 2017; №4(62):76-80.
4. **Установа, що проводить впровадження:** факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет».
5. **Форма впровадження:** результати дослідження впроваджено в навчальний процес для студентів-інтернів фаху «Внутрішні хвороби» в цикл «Ппульмонологія», тему заняття «Хронічне обструктивне захворювання легень».
6. **Термін впровадження:** вересень 2017р. – лютий 2018р.
7. **Ефективність впровадження:** даний спосіб дозволяє підвищити ефективність та безпечність лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з аліментарно-конституційним ожирінням, шляхом корекції показників енергетичної цінності раціону в середньому до 1800-2000 ккал/добу (зменшуючи енергетичну цінність раціону на 300-500 ккал/добу при ІМТ 30-35 кг/м², та на 500-1000 ккал/добу при ІМТ≥35 кг/м²) та регулярного дозованого фізичного навантаження (дозована ходьба) на тлі базисної інгаляційної терапії. Представлений спосіб лікування дозволив зменшити клінічні прояви хронічного обструктивного захворювання легень, знизити антропометричні показники та поліпшити якість життя пацієнтів.
8. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає, пропонується подальше впровадження в навчальний процес.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри терапії та сімейної медицини факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет», протокол № 5 від « 18 » 12 2018р.

Завідуюча кафедрою



доц. Чубірко К.І.



УКРАЇНА

(19) UA (11) 127605 (13) U

(51) МПК (2018.01)

A61K 31/00

A61P 11/00

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: ц 2018 02797	(72) Винахідник(и): Савченко Леся Володимирівна (UA), Дігтяр Наталія Іванівна (UA), Герасименко Наталія Дмитрівна (UA), Кайдашев Ігор Петрович (UA)
(22) Дата подання заявки: 19.03.2018	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.08.2018	(73) Власник(и): ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ "УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ", вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36011 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.08.2018, Бюл.№ 15	

(54) СПОСІБ МОДИФІКАЦІЇ СПОСОБУ ЖИТТЯ У ХВОРИХ З ОЖИРІННЯМ В ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ**(57) Реферат:**

Спосіб модифікації способу життя у хворих з ожирінням в поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень включає корекцію харчування. Додатково призначають протокольну терапію ХОЗЛ (фенотерол/іпратропіуму бромід 50/20 по одній дозі через 8 год. постійно) та регулярні фізичні навантаження.

UA 127605 U

Додаток Г

**Опитувальник по оцінці добового раціону методом 24-годинного
відтворення**

П.І.П. _____

№ реєстраційної карти _____

Дата початку _____ 201 р.

Зріст _____

Вага _____

Дата _____ День тижня _____

Час та тривалість прийому їжі	Місце прийому їжі 1. Дома 2. Кафе, ресторан 3. Інше	Назва продукту, страви або напиту, їх склад, спосіб приготування або кулінарна обробка, інші характеристики	Кількість, розмір, порції, об'єм (г, мл, ст. ложки)	Калорійність	Приготування Домашнє 1 Не домашнє 2

Зауваження інтерв'юера

Час заповнення харчового щоденника _____.

Особистий підпис _____

Додаток Д
Щоденник фізичних навантажень

ПІП _____

№ реєстраційної карти _____

Дата початку _____

Рекомендації:

Тиждень	Темп ходьби	Тривалість заняття	Кількість тренувань на тиждень
I	повільний темп (70-90 кроків/хв)	30 хвилин	4 рази/тиждень
II			4 рази/тиждень
III	середній темп (90-120 кроків/хв)	45 хвилин	4 рази/тиждень
починаючи з IV	<u>за умови доброго самопочуття</u> (120-140 кроків/хв)	60 хвилин	4 рази/тиждень

Тиждень _____

День	Час/тривалість заняття	Інтенсивність, темп ходьби	Суб'єктивні відчуття
Понеділок		повільний середній швидкий	
Вівторок		повільний середній швидкий	
Середа		повільний середній швидкий	
Четверг		повільний середній швидкий	
П'ятниця		повільний середній швидкий	
Субота		повільний середній швидкий	
Неділя		повільний середній швидкий	

Особистий підпис _____