

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

САВЧЕНКО ЛЕСЯ ВОЛОДИМИРІВНА



УДК: 616.24-002-056.5-092-085

**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

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата
медичних наук

Запоріжжя – 2019

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Українській медичній стоматологічній академії, м. Полтава.

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Кайдашев Ігор Петрович**, Українська медична стоматологічна академія МОЗ України, м. Полтава, проректор з наукової роботи, професор кафедри внутрішньої медицини № 3 з фтизіатрією.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Кузнцова Любов Пилипівна**, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», професор кафедри загальної практики – сімейної медицини, гастроентерології, фізіотерапії та медичної реабілітації;

доктор медичних наук, професор **Журавльова Лариса Володимирівна**, Харківський національний медичний університет, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 3 та ендокринології.

Захист дисертації відбудеться «27» червня 2019 р. о «10⁰⁰» годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 17.600.02 при Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України (69095, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26)

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Запорізького державного медичного університету МОЗ України (69095, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26)

Автореферат розісланий «28» червня 2019 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради,
професор

Н.С.Михайловська

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

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 (Мостовий Ю.М., 2016; GOLD 2017; WHO, 2013). При ХОЗЛ супутню патологію виявляють майже у 90 % хворих, а у 50 % пацієнтів додатково діагностують понад 4 захворювань, що пов'язано з віком (Фещенко Ю.І., 2015; Echave-Sustaeta J.M., 2014).

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 (Журавльова Л.В., 2017; Яшина Л.А., 2011; Vanfleteren L.E., 2016). 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 (Гашинова К. Ю., 2013; Cavallès A., 2013; Divo M.J., 2014; Mannino D.M., 2015). 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 (Перцева Т.О., 2017; Самулеева Ю.В., 2014; Barnes P.J., 2014). 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 (Mancuso P., 2016). 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 (Kumor-Kisielewska A., 2013; Ahmad E.M. et al., 2015). 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) (Che K.F., 2014; Corvaisier M., 2012; Meller S., 2015). 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 (Altenburg W.A. et al., 2013; Sarkar S.K. et al., 2015).

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 (Camillo C.A. et al., 2015; McDonald V.M., 2017). 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 бронходилататорної терапії.

Зв'язок 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 М1 та М2 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 індукованому 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.

Обсяг і структура 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.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Задля вирішення поставлених у роботі завдань у дослідження було включено 100 осіб. Перед початком дослідження отримано дозвіл комісії з етичних питань Української медичної стоматологічної академії (протокол №129 від 19.01.2016).

Критерії включення: 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 27.06.13; GOLD 2016); наявність супутнього аліментарно-конституційного ожиріння I та II ступеню (ІМТ 30,0-39,9 кг/м²).

Критерії виключення із 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; злаякісна 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 на злаякісні новоутворення.

Усі хворі проходили обстеження, яке включало збір анамнестичних і алергологічних даних, виявлення супутніх захворювань, оцінку клінічних симптомів ХОЗЛ, визначення антропометричних показників. Пацієнтам призначали базисну терапію ХОЗЛ відповідно до наказу МОЗ України №555 від 27.06.13 (фенотерол/іпратропіуму бромід 50/20 по одній дозі через 8 год.).

Дослідження проводилось у два етапи. Перший етап передбачав вивчення особливостей перебігу ХОЗЛ в залежності від показників ІМТ. З цією метою виділено дві групи хворих: I група – 30 хворих на ХОЗЛ з нормальною масою тіла (ІМТ 23,10±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, ОТ $111,10 \pm 8,50$ см). Всі пацієнти знаходились в фазі ремісії захворювання.

Контрольну групу склали 17 осіб, середній вік $52,6 \pm 8,7$ роки, серед яких чоловіків – 10 (58,8%), жінок – 7 (41,2 %), 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. В залежності від призначеного лікувального комплексу хворі були розділені на дві підгрупи: I підгрупа (n=26) на тлі базисної інгаляційної терапії ХОЗЛ отримувала комплексне лікування з модифікацією способу життя, що передбачала навчання пацієнтів, корекцію харчування та регулярні фізичні навантаження протягом 36 тижнів; II підгрупа (n=27) отримували лише інгаляційну базисну терапію ХОЗЛ.

Зменшення маси тіла здійснювали поетапно шляхом призначення раціону із поступовим зниженням енергетичної цінності до 1800-2000 ккал/день (наказ МОЗ України №931 від 29.10.2013). Відповідно до 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 ≥ 35 кг/м² – на 500-1000 ккал/добу (National Institutes of Health, 1998).

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, запаморочення, 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.

Для контролю виконання наданих рекомендацій хворі I підгрупи заповнювали щоденник харчування за дві доби (робочий та вихідний дні) та щоденник самоконтролю фізичного навантаження. Хворі II підгрупи заповнювали лише щоденник харчування. Повне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження пацієнтів проводилось на етапі включення в клінічне дослідження, через 3 та 9 місяців лікування.

Тяжкість задишки оцінювали за шкалою Medical Research Council Dyspnoea Scale (mMRC); виразність симптомів ХОЗЛ – за допомогою тесту з оцінки ХОЗЛ (ТОХ-тесту). Тривалість захворювання, частоту загострень ХОЗЛ протягом останнього року визначали шляхом ретроспективного вивчення анамнезу (наказ МОЗ України №555 від 27.06.13).

Антропометричні методи дослідження включали вимірювання зросту (см), ваги (кг), розрахунок ІМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$) за формулою Кетле. Отримані результати використовувались для діагностики ступеня ожиріння та оцінки фізичного розвитку пацієнтів. Для визначення характеру розподілу жиру в організмі використовували співвідношення окружності талії до окружності стегон – ОТ/ОС. Абдомінальне ожиріння вважалось при значенні ОТ/ОС $> 0,85$ у жінок та $> 1,0$ у чоловіків (Аметов А.С., 2012).

Фактичне харчування оцінювали методом його 24-годинного відтворення із заповненням щоденника за дві доби – робочий та вихідний день (Мартинчик А.Н., 1996.). У добовому раціоні аналізували енергетичну цінність їжі, кількість та час останнього вживання їжі (Скурихин І.М., 2002). Розрахунок величин основного обміну енергії проводили за формулою Міффіна-Сан Жеора (Mifflin M.D., 1990). Для підтримки існуючої маси тіла розраховували рекомендоване добове споживання енергії (Харченко Н.В., 2012; FAO/WHO/UNU, 2004). Харчову поведінку (ХП) оцінювали за допомогою Голландського опитувальника харчової поведінки – Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) (Van Strien T., 1986).

Визначення вмісту біомаркерів виконувалося 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 – фірми SPI-Bio, Montigny le Bretonneux (Франція); рівень ІЛ-26 в індукованому мокротинні – фірми RayBiotech® (США). З метою профілактики бронхоспазму хворі через дозований інгалятор отримували сальбутамол 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 (Коробко О.А., та ін., 2011; Gupta K.B., 2006; Scheicher M.E., 2003; Tsoumakidou M., 2003).

Для визначення показників об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁) та форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ) проводили спірометрію за допомогою спірографа Vitalograph (IRELAND) (Miller M.R., 2005). Толерантність до фізичного навантаження визначали за допомогою тесту з 6-ти хвилинною ходьбою (ATS, 2002).

Якість життя хворих досліджували за допомогою респіраторного опитувальника шпиталю святого Георгія (Jones P.W., 1991) та неспецифічного опитувальника Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Status (Ware J.E., 1992). Для оцінки параметрів ЯЖ за опитувальником шпиталю святого Георгія застосовували 4 шкали: «симптоми», «активність» «вплив» «загальний показник ЯЖ»; за опитувальником SF-36 – 8 шкал: фізична активність (ФА), роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності (РФ), інтенсивність болю (ІБ), загальний стан здоров'я (ЗСЗ), життєва активність (ЖА), соціальна активність (СА), роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності (РЕ), психічне здоров'я (ПЗ).

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 перцентилів). При нормальному розподілі достовірність відмінностей розраховували за допомогою t-критерію Стьюдента. 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 $p < 0,05$.

Результати дослідження. Встановлено, що у хворих на ХОЗЛ з супутнім ожирінням параметри основного обміну були у 1,2 рази вище ($p < 0,001$) порівняно з групою практично здорових осіб та у 1,17 рази вище ($p < 0,001$) порівняно з відповідними показниками у хворих на ХОЗЛ без ожиріння на тлі зростання фактичної енергетичної цінності спожитої їжі в робочі та вихідні дні в порівнянні з рекомендованою добовою потребою в енергії ($p < 0,001$).

Порушення ХП спостерігалось у 53,3 % хворих I групи. Так, порушення ХП за двома типами, а саме, емоціогенно-екстернальним типом виявлено у 26,7 %, обмежувально-екстернальним типом – у 6,7 %, обмежувально-емоціогенним – у 3,3 % осіб. Частота порушень ХП у хворих II групи була вірогідно вищою порівняно з I групою ($\phi = 3,09$; $p < 0,01$), що підтверджувалось збільшенням кількості пацієнтів, які мали порушення ХП за трьома типами – у 16,9 %, за двома типами – у 39,7 %, за одним типом – у 28,3%.

За опитувальником DEBQ встановлено, що у хворих I 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 II групи відмічалось порушення ХП за трьома типами. Показники обмежувального типу були у 1,4 рази ($p < 0,001$), емоціогенного типу – у 1,6 рази ($p < 0,001$), екстернального типу – у 1,3 рази ($p < 0,001$) вище в порівнянні з відповідними показниками у практично здорових осіб.

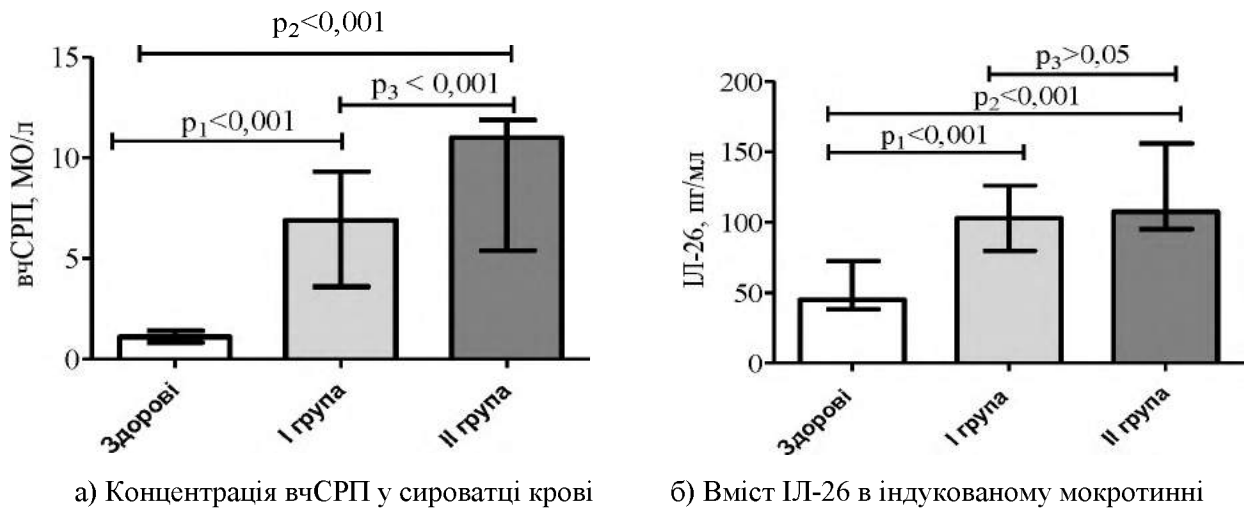
За mMRC шкалою у хворих I групи рівень задишки становив 2,0 (2,0; 2,0) балів, у хворих II групи – 3,0 (2,0; 3,0) ($p < 0,001$) відповідно. При оцінці виразності симптомів ХОЗЛ було встановлено, що сумарний бал за опитувальником ТОХ-тесту у хворих I групи становив 16,0 (14,0; 18,3) балів, II групи – 30,0 (28,0; 31,5) балів ($p < 0,001$). Таким чином, у хворих I групи захворювання мало «помірний» вплив на самопочуття та повсякденне життя, а у хворих II групи – «значний» вплив.

При оцінці тесту 6-ти хвилинної ходьби, у хворих як I, так і II групи виявлено 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 ($p < 0,001$), що свідчить про низький рівень толерантності до фізичного навантаження у цих хворих. Хворі II групи пройшли в середньому на 60,9 м менше, ніж хворі I групи ($p < 0,01$).

При оцінці показників ЯЖ за опитувальником SF-36 у хворих II групи спостерігалось зниження показників ЯЖ за всіма шкалами в порівнянні з хворими I групи. Так, показники ФА та ЗСЗ були у 1,3 рази ($p < 0,001$), РФ та РЕ у 1,1 рази ($p < 0,01$), а ПЗ у 1,2 рази ($p < 0,001$) нижче у порівнянні з хворими I групи.

При оцінці ЯЖ за опитувальником шпиталю Святого Георгія, встановлено, що хворі II групи мали вірогідну різницю показників за всіма шкалами в порівнянні з хворими I групи. Так, показник «симптоми» був у 1,19 рази, «активність» – у 1,17 рази, «вплив» та «загальна якість життя» – у 1,16 разів вище відповідно ($p < 0,001$), що свідчить про погіршення якості життя у хворих на ХОЗЛ на тлі аліментарного ожиріння.

Концентрація вчСРП у сироватці крові у хворих I групи була у 4,7 рази, а у хворих II групи у 6,5 рази ($p < 0,001$) вище в порівнянні з групою практично здорових осіб. У хворих II групи концентрація вчСРП у сироватці крові була у 1,4 рази ($p < 0,001$) вище порівняно з хворими I групи, що доводить безпосередній вплив ожиріння на концентрацію вчСРП у сироватці крові (рис.1.а). У хворих I групи рівень ІЛ-26 в індукованому мокротинні був у 2,3 рази вище, а у хворих II групи у 2,6 рази порівняно з групою практично здорових осіб. Між собою за вмістом ІЛ-26 в індукованому мокротинні I та II групи вірогідно не відрізнялись (рис.1.б).



а) Концентрація вчСРП у сироватці крові

б) Вміст ІЛ-26 в індукованому мокротинні

Примітки:

1. p_1 – вірогідність різниці між групою хворих на ХОЗЛ та контрольною групою.
2. p_2 – вірогідність різниці між групою хворих на ХОЗЛ з ожирінням та контрольною групою.
3. p_3 – вірогідність різниці між I та II групами хворих на ХОЗЛ.

Рисунок 1 – Рівень вчСРП в сироватці крові та ІЛ-26 в мокротинні у хворих на ХОЗЛ залежно від наявності супутнього ожиріння

Встановлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили концентрації вчСРП в сироватці крові 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 ($r=+0,52$; $p<0,001$) 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 ($r=-0,54$; $p<0,001$), результатами тесту з 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 ІЛ-26 в індукованому мокротинні мав прямий кореляційний зв'язок середньої сили 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 середньої сили з ОФВ₁ ($r=-0,65$; $p<0,001$), ОФВ₁/ФЖЄЛ ($r=-0,38$; $p<0,01$), результатами тесту з 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.

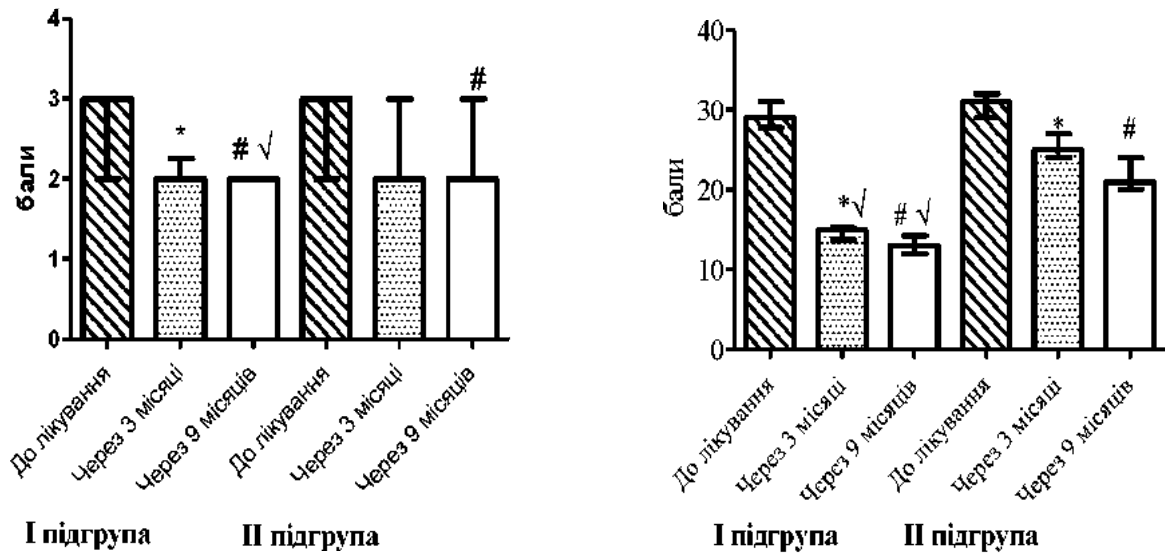
Таким чином, отримані дані визначають ІЛ-26 в індукованому мокротинні як маркер тяжкості ХОЗЛ, який впливає на основні механізми захворювання, а саме, порушення вентиляційної здатності легень, фізичну активність та якість життя пацієнтів.

У хворих на ХОЗЛ в поєднанні з ожирінням концентрація лептину в сироватці крові була у 1,8 рази ($p < 0,02$) вище порівняно з групою практично здорових осіб, при цьому у хворих з ізольованим перебігом ХОЗЛ рівень лептину вірогідно не відрізнявся від контрольної групи. Концентрація лептину в сироватці крові мала прямий кореляційний зв'язок середньої сили з ІМТ ($r = +0,50$; $p < 0,001$), ОТ ($r = +0,35$; $p < 0,01$), фактичною енергетичною цінністю спожитої їжі в робочий ($r = +0,36$; $p < 0,01$) та у вихідний день ($r = +0,33$; $p < 0,05$), рівнем задишки за mMRC шкалою ($r = +0,46$; $p < 0,001$), 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 ($r = -0,34$; $p < 0,01$), результатами тесту 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.

Таким чином, ожиріння, в основі якого лежить порушення харчового статусу, негативно впливає на перебіг ХОЗЛ за рахунок активації запального процесу, погіршення клініко-функціональних показників та якості життя пацієнтів.

Наступним етапом нашого дослідження було вивчення впливу розробленої комплексної терапії на клінічний перебіг ХОЗЛ в поєднанні з ожирінням. Через 3 місяці лікування у хворих I та II підгруп антропометричні показники вірогідно не відрізнялись від вихідних даних. Через 9 місяців у хворих I підгрупи встановлено зменшення ІМТ у 1,16 рази ($p < 0,001$), ОТ у 1,07 рази ($p < 0,01$) на тлі відсутності достовірних змін досліджуваних антропометричних показників у хворих II підгрупи. У хворих I підгрупи в порівнянні з хворими II підгрупи через 9 місяців лікування спостерігалась вірогідно менша маса тіла у 1,18 рази ($p < 0,001$), ІМТ у 1,14 рази ($p < 0,001$), ОТ у 1,05 рази ($p < 0,05$), що доводить перевагу запропонованої комплексної терапії.

Після проведеного лікування в хворих обох підгруп спостерігалось зниження рівня задишки за mMRC шкалою. Так, у хворих I підгрупи через 3 місяці лікування встановлено зменшення рівня задишки у 1,23 рази (2,0 (2,0; 2,3) проти 3,0 (2,0; 3,0) балів) ($p < 0,001$), а через 9 місяців – у 1,42 рази (2,0 (2,0; 3,0) проти 3,0 (2,0; 3,0) балів) ($p < 0,001$). На тлі базисної інгаляційної терапії у хворих II 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 I підгрупи рівень задишки був у 1,15 рази ($p < 0,01$) нижче у порівнянні з хворими другої підгрупи (рис.2.а).



а) Рівень задишки за mMRC шкалою

б) Виразність симптомів за ТОХ-тестом

Примітки:

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

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

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

Рисунок 2 – Рівень задишки за mMRC шкалою та виразність симптомів за ТОХ-тестом у обстежених груп хворих в динаміці лікування

При оцінці ТОХ-тесту після проведеного лікування у хворих обох підгруп відмічалось зменшення виразності симптомів захворювання. Через 3 місяці лікування у хворих I підгрупи виразність симптомів зменшились у 1,9 рази (15,0 (13,8; 15,3) балів проти 29,0 (27,8; 31,0) балів) ($p < 0,001$), а 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 II 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) ($p < 0,001$), 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 I 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 II підгрупи (рис.2.б).

Через 3 місяці лікування фактична енергетична цінність спожитої їжі в робочі та вихідні дні у хворих I підгрупи зменшилась у 1,12 рази та 1,14 рази відповідно ($p < 0,001$) порівняно з хворими II підгрупи. 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, які отримували тільки базисну інгаляційну терапію.

Через 3 місяці лікування концентрація вчСРП вірогідно не відрізнявся від вихідних даних. Через 9 місяців комплексного лікування відмічалось зниження концентрації вчСРП в сироватці крові та ІЛ-26 в індукованому мокротинні у 1,5 рази ($p < 0,05$) у порівнянні з відповідними показниками у хворих, яким призначалась лише інгаляційна терапія.

Через 3 місяці лікування показник пройденої відстані за тестом з 6-ти хвилинною ходьбою вірогідно не відрізнявся від вихідних даних. Через 9 місяців лікування у хворих I підгрупи показник пройденої відстані перевищував у 1,1 рази ($p < 0,001$) відповідний показник у хворих, яким призначалась лише базисна інгаляційна терапія.

Порівняльний аналіз отриманих даних за опитувальником шпиталю Святого Георгія через 9 місяців довів перевагу комплексної терапії порівняно з базисним лікуванням, що підтверджувалось нижчими показниками у хворих I підгрупи за шкалами «симптоми» у 1,07 рази ($p < 0,05$), «активність» у 1,18 рази, «вплив» у 1,16 рази та «загальна якість життя» у 1,18 рази ($p < 0,001$) в порівнянні з пацієнтами II підгрупи.

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 та поліпшення 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 позалегенових 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 наведене 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

збільшенням 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 $ОФВ_1$ 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 $ОФВ_1$ ($r = -0,65$; $p < 0,001$), $ОФВ_1/ФЖЄЛ$ ($r = -0,38$; $p < 0,01$), 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 персоналізованого підходу до лікування хворим на ХОЗЛ у поєднанні з аліментарним ожирінням доцільно визначати показники основного енергетичного обміну за формулою Міффіліна-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 РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ 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. X., 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).

АНОТАЦІЯ

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

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби. – Запорізький державний медичний університет, МОЗ України, Запоріжжя, 2019.

Дисертаційна робота присвячена підвищенню ефективності лікування ХОЗЛ у поєднанні з ожирінням шляхом індивідуалізованої модифікації способу життя як складової комплексної медикаментозної терапії на основі вивчення клініко-патогенетичних особливостей поєднаної патології.

У дослідження було включено 100 осіб, яким проводились загальноклінічні, антропометричні, лабораторні (визначення рівня вСРП, лептину в сироватці крові, ІЛ-26 в індукованому мокротинні), інструментальні (спірометрія, 6-ти хвилинна ходьба), анкетно-опитувальні (mMRC, ТОХ-тест, опитувальник

шпиталю Святого Георгія, SF-36, заповненням харчового щоденника за дві доби – робочий та вихідний дні, щоденника самоконтролю фізичного навантаження, DEBQ) методи обстеження.

В результаті дослідження встановлено, що позитивний харчовий енергетичний баланс, порушення харчової поведінки на тлі зниженої фізичної активності сприяють прогресуванню клінічних проявів ХОЗЛ, порушенню функціональних показників та зростанню вмісту вчСРП і лептину у сироватці крові та ІЛ-26 в індукованому мокротинні пацієнтів.

Вперше визначена пряма залежність вмісту ІЛ-26 в індукованому мокротинні від антропометричних показників ІМТ, ОТ, концентрацією вчСРП, лептину у сироватці крові на тлі зворотного кореляційного зв'язку з показниками ОФВ₁, ОФВ₁/ФЖЄЛ, 6-ти хвилинної ходьби, якості життя, що визначає ІЛ-26 в індукованому мокротинні як біомаркер активності запалення дихальних шляхів.

Розроблено індивідуалізоване лікування шляхом модифікації способу життя з включенням навчання хворих, корекції харчування та дозованого фізичного навантаження на тлі базисної медикаментозної терапії позитивно вплинуло на перебіг ХОЗЛ в поєднанні з ожирінням за рахунок зменшення ІМТ, покращення показників харчового статусу, зменшення інтенсивності запального процесу в бронхах та проявів системного запалення, покращення якості життя.

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

АННОТАЦІЯ

Савченко Л.В. Оптимизация лечения больных хроническим обструктивным заболеванием легких в сочетании с ожирением на основе изучения клинко-патогенетических особенностей сочетанной патологии. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (доктора философии) по специальности 14.01.02 – внутренние болезни. – Запорожский государственный медицинский университет МЗ Украины, Запорожье, 2019.

Диссертационная работа посвящена повышению эффективности лечения ХОБЛ в сочетании с ожирением путем индивидуализированной модификации образа жизни как составляющей комплексной медикаментозной терапии на основе изучения клинко-патогенетических особенностей сочетанной патологии. Установлено, что положительный пищевой энергетический баланс, нарушение пищевого поведения на фоне низкой физической активности способствуют прогрессированию клинических проявлений ХОБЛ, нарушению функциональных показателей и повышению содержания вчСРП и лептина в сыворотке крови, ИЛ-26 в индуцированной

мокроте пациентов. Определено содержание ИЛ-26 в индуцированной мокроте больных ХОБЛ и зависимость его концентрации от антропометрических, клинико-функциональных показателей, качества жизни пациентов, содержания вчСРП и лептина в сыворотке крови. Установлено положительное влияние разработанного лечебного комплекса на антропометрические, клинико-функциональные показатели и содержание вчСРП в сыворотке крови, ИЛ-26 в индуцированной мокроте у больных ХОБЛ в сочетании с алиментарным ожирением.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, ожирение, маркеры воспаления, лечение.

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 a Candidate of Medical Sciences (philosophy doctor) on specialization 14.02.02 - internal diseases. – Zaporizhzhya State Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhya, 2019. Manuscript.

The thesis is devoted to increase of efficiency of treatment of COPD in combination with obesity by means of individualized modification the way of life as a component of complex medical therapy on the basis of studying clinical and pathogenetic features combined pathology. It has been established that a positive nutritional energy balance, disruption of dietary behavior in the context of reduced physical activity contributed to the progression of clinical manifestations of COPD, impaired functional parameters and an increase CRP and leptin levels in serum and IL-26 in the induced sputum of patients. The content of IL-26 in the induced sputum of patients with COPD and the dependence of its concentration on anthropometric, clinical and functional parameters, quality of life of patients, the content of CRP and serum leptin was determined. It has been established a positive effect of the developed therapeutic complex on anthropometric, clinical and functional parameters and the content of CRP in serum and IL-26 in induced sputum in COPD patients in combination with alimentary obesity.

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

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

вчСРП	–	високо чутливий С-реактивний протеїн
ЗСЗ	–	загальний стан здоров'я
ІЛ	–	інтерлейкін
ІМТ	–	індекс маси тіла
ІХС	–	ішемічна хвороба серця
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
ТОХ тест	–	тест з оцінки хронічного обструктивного захворювання легень
ФА	–	фізична активність
ФЖЄЛ	–	форсована життєва ємність легень
ХОЗЛ	–	хронічне обструктивне захворювання легень
ХП	–	харчова поведінка
ЯЖ	–	якість життя
DEBQ	–	Dutch Eating Behavior Questionnaire
mMRC	–	Medical Research Council Dyspnoea Scale
SF-36	–	short form Health Status

Підписано до друку 22.05.2019. Гарнітура Times New Roman
Папір друкарський. Формат 60×90 1/16. Умовн. друк. арк. 0,9

Наклад – 100 прим. Замовлення № 8362.

Надруковано з оригінал-макету в типографії
Запорізького державного медичного університету
69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26.