



УКРАЇНА

(19) UA (11) 62103 (13) U
(51) МПК
G01N 33/68 (2006.01)МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ІІ СТАДІЇ, ПОЄДНАНОГО З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

1

2

(21) u201101197

(22) 03.02.2011

(24) 10.08.2011

(46) 10.08.2011, Бюл.№ 15, 2011 р.

(72) БИЧКОВА СВІТЛАНА АНАТОЛІЇВНА, БИЧКОВА НІНА ГРИГОРІВНА, КРАСЮК ОЛЕКСАНДР АНАТОЛІЙОВИЧ

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

(57) Спосіб оцінки ступеня тяжкості хронічного обструктивного захворювання легень ІІ стадії, поєднаного з метаболічним синдромом, що включає дослідження крові, який відрізняється тим, що в сироватці крові визначають концентрацію циркулюючих імунних комплексів великого, середнього

та малого розміру на спектрофотометрі при довжині хвилі 450 нм, отримані результати виражають в умовних одиницях за формулою:

$$ЦІК = (E_1 - E_0) \times 1000,$$

де ЦІК - циркулюючі імунні комплекси;

 E_1 - дослід, одиниць екстинкції; E_0 - контроль, одиниць екстинкції;

і при зниженні концентрації ЦІК великого розміру та збільшенні рівня ЦІК середнього та малого розміру оцінюють ступінь тяжкості хронічного обструктивного захворювання легень ІІ стадії, поєднаного з метаболічним синдромом.

Корисна модель, що заявляється, належить до галузі медицини, зокрема до терапії, пульмонології, кардіології, клінічної імунології і призначена для оцінки ступеня тяжкості хронічного обструктивного захворювання легень ІІ стадії, поєднаного із метаболічним синдромом.

На сьогоднішній час хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) поряд з артеріальною гіпертензією, ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом складає провідну групу хронічних захворювань, на частку яких припадає понад 30 % серед всіх інших форм патології людини. ВООЗ відносить ХОЗЛ до захворювань, які мають значне соціальне значення внаслідок його широкого розповсюдження як серед розвинутих країн, так і серед тих, що розвиваються. Причому, прогноз, складений експертами ВООЗ до 2020 року, свідчить, що ХОЗЛ стане не лише однією із розповсюджених форм патології людини, але і ввійде в число провідних причин смертельних випадків [1].

Важливо відмітити, що особливістю ХОЗЛ є невинно прогресуюча обструкція дихальних шляхів, яка пов'язана з патологічною відповіддю на пошкоджуючі частинки або гази. Нажаль, всі накопичені на сучасному етапі знання не сприяють зниженню захворюваності на ХОЗЛ [2].

За даними А.Г. Чучаліна [3] та Р.М. Хайтова [4] на перебіг та прогноз ХОЗЛ значною мірою чинять вплив стан імунної системи, окремих її факторів,

рівень секреції гуморальних факторів запалення. Велике значення надається імунним механізмам та цитокиновій регуляції в розвитку проліферативної стадії запалення в процесі ремоделювання бронхів при захворюваннях легень різної етіології. Активовані ефektorні клітини імунної системи виділяють понад 50 факторів запалення, які призводять до бронхіальної обструкції внаслідок набряку, гіперсекреції слизу, змін реологічних властивостей мокрот, морфологічної перебудови бронхіального дерева та подальшої колонізації патогенними мікроорганізмами.

Сучасна концепція ХОЗЛ, яка розроблена ВООЗ, свідчить про те, що важкість захворювання, лікувальні та профілактичні програми у значній мірі залежать від супутніх захворювань, серед яких найбільш частими є кахексія, гіпотрофія скелетних м'язів, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, васкулопатії малого кола кровообігу, інфекційні захворювання дихальних шляхів та онкологічні захворювання. Вкрай несприятливим є прогноз при поєднанні ХОЗЛ з групою серцево-судинних захворювань, поширеність яких за останні 25 років серед населення зросла втричі, а рівень смертності від них - на 45 % [1], що обумовлено зростанням поширеності факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань серед населення. Малорухомий спосіб життя, паління та зловживання алкогольними

(19) UA (11) 62103 (13) U

напоями спричиняють виникнення артеріальної гіпертензії, надлишкової маси тіла та ожиріння, порушення ліпідно-вуглеводного обміну, що є складовими метаболічного синдрому (МС) [5]. МС - це одна із найбільш актуальних проблем сучасної терапії, який являє собою поєднання абдомінального ожиріння, гіперглікемії, дисліпідемії, артеріальної гіпертензії, порушення системи гемостазу і хронічного субклінічного запалення, основою патогенезу якого є феномен інсулінорезистентності [6]. Хворі на МС найбільш часто зустрічаються в загальнотерапевтичній практиці і можуть знаходитися під спостереженням різних спеціалістів: терапевтів, кардіологів, гастроентерологів, ендокринологів [7]. В літературі існують поодинокі дані про зміни в імунній системі у хворих з МС [8]. Залишаються маловивченими особливості перебігу ХОЗЛ у пацієнтів із МС на ранніх стадіях захворювання. Не вивчені імунологічні критерії тяжкості стадії ХОЗЛ та комбінації із різними компонентами МС, відсутні біологічні маркери - критерії прогнозу стану пацієнта при поєднаній патології.

Однією із причин тяжкого перебігу захворювання у пацієнтів із ХОЗЛ та супутнім МС є порушення стану імунної системи [8, 9]. Так, за нашими даними [10] хворі на ХОЗЛ II стадії, особливо із супутнім МС, мають підвищений рівень прозапальних цитокінів (ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-6), підвищений вміст лімфоцитів, які експресують молекули адгезії, впливають на стан мікроциркуляції. Наведені зміни сприяють погіршенню перебігу та виникненню ускладнень ХОЗЛ, прогресуванню процесів атеросклеротичного запалення з розвитком вторинної імунної недостатності, при якій зміни в імунній системі характеризуються зниженням як абсолютної, так і відносної кількості Т-лімфоцитів та їх імунорегуляторних субпопуляцій, порушенням їх функціональної активності, що, в свою чергу, призводить до формування аутоімунного процесу з подальшим утворенням циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Останні, в залежності від їх розміру та активності фагоцитарної системи пацієнта, можуть або знаходитись в циркуляції, або фіксуватись у тканинах ендотелію судин, а при приєднанні до антитіл (Ig M та Ig G), що входять до складу ЦІК, комплекта, викликати його активацію і, таким чином, сприяти запуску пошкоджуючого патологічного процесу, активність якого значно зростає при порушенні елімінації ЦІК із організму в результаті зниження фагоцитарної активності нейтрофілів та блокування патогенними ЦІК CD 2 та CD 3 рецепторів на Т-лімфоцитах [11].

Найбільшу пошкоджуючу дію виявляють патогенні ЦІК середнього (середньомолекулярні з константою седиментації 11-19 S) та малого (дрібномолекулярні з константою седиментації < 11 S) розміру, які утворюються при надлишку антигену та характеризуються тривалою циркуляцією та високою комплементактивуючою здатністю [11].

Утворені великі комплекси є активаторами комплекменту за класичним шляхом, швидко фагоцитуються і елімінуються клітинами фагоцитарної системи і є порівняно слабкопатогенними.

Низькомолекулярні комплекси не фагоцитуються, тривалий час персистують у кровеносному руслі, внаслідок чого депонуються в різних тканинах з їх наступним ушкодженням, відкладаються в стінках судин, де беруть участь у розвитку запалення, і є показником тяжкості захворювання.

Імунні комплекси середніх розмірів (11-19S) найбільш патогенні, довго циркулюють в крові і при підвищених концентраціях саме вони запускають імунопатологічні процеси, наслідком яких є «імунокомплексні захворювання».

У практично здорових людей більшу половину ЦІК складають імунні комплекси великих розмірів, які є мало патогенними, швидко фагоцитуються та елімінуються. В крові циркулює незначна кількість малих за розміром імунних комплексів, які не активують систему комплементу, тривалий час циркулюють у крові і погано елімінуються фагоцитуючими клітинами. Вони здатні відкладатись під ендотелієм судин і викликати дистрофічні зміни у судинній стінці [11]. Більше третини всіх ЦІК займають ЦІК середнього розміру, вони формуються в зоні надмірності антигену, тривалий час циркулюють у крові і при підвищеній концентрації запускають послідовні етапи імунозалежних процесів.

Існуючі на даний час способи діагностики не можуть повною мірою достовірно оцінити ступінь тяжкості ХОЗЛ при супутньому МС.

Так, серед поодиноких даних відома робота С. А. Бабанова [12] про артеріальну гіпертензію при ХОЗЛ, проте в ній детально не розглядаються питання діагностики ступеня тяжкості поєднаної патології - ХОЗЛ із супутньою артеріальною гіпертензією.

Відомий також спосіб «Процес медикаментозної корекції мікрозапалення, асоційованого з інсулінорезистентністю, у хворих на артеріальну гіпертензію», у якому до призначення різних груп препаратів визначають такі ознаки метаболічних порушень, як абдомінальний тип ожиріння, наявність чи відсутність інсулінорезистентності, порушення вуглеводного обміну, встановлюють наявність чи відсутність дисліпідемії за кількісними змінами ліпопротеїдів крові, проводять добовий моніторинг артеріального тиску, який відрізняється тим, що у хворих на артеріальну гіпертензію, які мають інсулінорезистентність, додатково проводять визначення в крові ФНП- α та С-РП і при підвищенні рівня ФНП- α більше 6,7 пг/мл, С-РП більше 1,9 мг/л призначають АК III покоління лерканідіпін, БРА II кандесартан, аторвастатин та метформін протягом 2 місяців у терапевтично ефективних дозах [13].

Проте даний спосіб дозволяє детально оцінити та визначити основні ознаки метаболічних порушень у хворих із артеріальною гіпертензією і залежно від ступеня тяжкості поєднаної патології призначити найбільш ефективну комбіновану схему препаратів в терапевтично обґрунтованих дозах, проте в ньому відсутня оцінка ступеня тяжкості ХОЗЛ, якого не було у обстежених хворих.

Відомий також спосіб лікування хронічного обструктивного захворювання легень, вибраний нами як прототип, що передбачає дослідження крові та застосування лікарських препаратів, який відрі-

зняється тим, що оцінюють комплекс імунологічних показників і в залежності від типу імунної відповіді призначають різні поєднання антигомотоксичних препаратів: при гіперреактивній реакції імунної системи або переважно супресорній імунній недостатності з високим імунорегуляторним індексом - Лімфоміозот по 10 крапель тричі на добу сублінгвально та Мукоза композитум по 2,2 мл внутрішньом'язово тричі на тиждень, при тотальному клітинному імунодефіциті або переважно хелперній імунній недостатності з низьким імунорегуляторним індексом - Траумель С та Ехінацея композитум С по 2,2 мл внутрішньом'язово по чергове через день, Бронхаліс-Хеель по 1 таблетці тричі на добу сублінгвально та Лімфоміозот по 10 крапель тричі на добу сублінгвально впродовж 2-х тижнів [14].

Проте даний спосіб на основі вивчення комплексу імунологічних показників дозволяє оцінити тип імунної відповіді (гіперфункція) гіперреактивність імунної системи, тотальний клітинний імунодефіцит, переважно хелперна імунна недостатність, переважно супресорна імунна недостатність, який співпадає із ступенем тяжкості захворювання і згідно з яким призначають відповідний лікувальний комплекс. Проте він не дає можливості оцінити ступінь тяжкості поєднаної патології, тобто ХОЗЛ II стадії, поєднаного із метаболічним синдромом.

З огляду на вищезазначене очевидно, що вирішення проблеми оцінки ступеня тяжкості ХОЗЛ II стадії, поєднаного із метаболічним синдромом, є надзвичайно актуальним.

Задача, яку вирішує корисна модель, що заявляється, полягає у створенні ефективного способу оцінки ступеня тяжкості перебігу ХОЗЛ II стадії, поєднаного із метаболічним синдромом, який би дозволив чітко диференціювати ступінь тяжкості ХОЗЛ II стадії, поєднаного із метаболічним синдромом, був точним, інформативним, більш простим у виконанні, швидким у плані проведення дослідження, не потребував значних коштів на реактиви та дозволив отримати достовірні дані, які б сприяли адекватній та достовірній оцінці ступеня тяжкості поєднаної патології.

Технічний результат, що досягається корисною моделлю у запропонованому способі, на відміну від прототипу, наведеного вище, полягає у дослідженні в сироватці крові кількості циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) різного молекулярного розміру із визначенням вмісту найбільш патогенних ЦІК середнього та малого розміру, які мають патогенетичне значення в перебігу як ХОЗЛ II стадії, так і метаболічного синдрому.

Даний спосіб дозволить чітко диференціювати ступінь тяжкості хронічного обструктивного захворювання легень II стадії, поєднаного з метаболічним синдромом, є точним, інформативним, більш простим у виконанні, швидким у плані проведення

дослідження, не потребує значних коштів на реактиви та дозволяє отримати достовірні дані, які сприяють адекватній та достовірній оцінці ступеня тяжкості поєднаної патології, дозволяє вчасно призначити хворому необхідний курс лікування, враховуючи ступінь тяжкості захворювання.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі, що включає дослідження крові, згідно з корисною моделлю, в сироватці крові визначають концентрацію циркулюючих імунних комплексів великого, середнього та малого розміру на спектрофотометрі при довжині хвилі 450 нм, отримані результати виражають в умовних одиницях за формулою:

$$\text{ЦІК} = (E_1 - E_0) \times 1000,$$

де ЦІК - циркулюючі імунні комплекси;

E_1 - дослід, одиниць екстинкції;

E_0 - контроль, одиниць екстинкції;

і при зниженні концентрації ЦІК великого розміру та збільшенні рівня ЦІК середнього та малого розміру оцінюють ступінь тяжкості хронічного обструктивного захворювання легень II стадії, поєднаного з метаболічним синдромом.

Відмінною особливістю способу, що заявляється, є використання як маркера ступеня тяжкості перебігу захворювання концентрації циркулюючих імунних комплексів з різною молекулярною масою, які мають патогенетичне значення в перебігу і ХОЗЛ, і МС, дисбаланс яких в сторону переваги патогенних середньо- та дрібномолекулярних при дефіциті фізіологічних великомолекулярних призводить до наростання тяжкості перебігу захворювання як ХОЗЛ, так і МС, а при поєднанні патології їх негативний вплив потенціюється.

За відомими літературними даними такий спосіб оцінки ступеня тяжкості ХОЗЛ II стадії, поєднаного з МС, не відомий.

Спосіб здійснюється наступним чином.

Для проведення дослідження у хворого беруть кров (венозну або капілярну) в кількості 2 мл. Кров центрифугують при 1500 об/хв. протягом 10 хвилин і після цього - знімають сироватку крові. Досліджувану сироватку розливають в 1, 2, 3 та 4 пробірки, як зображено на схемі. Для дослідження готують боратний буфер з рН = 8,4; для чого до 55 мл 1,24 % розчину борної кислоти додають 45 мл 1,9 % розчину бури і доводять об'єм до 1 л. На основі боратного буфера готують 2,5 %, 3,75 % та 7,0 % розчини поліетиленгліколю (ПЕГ) - 6000. За допомогою 2,5 % розчину ПЕГ визначають концентрацію великомолекулярних ЦІК, 3,75 % - середньомолекулярних, 7,0 % - дрібномолекулярних. Після приготування розчинів їх послідовно додають до сироватки крові в кількості, як зображено на схемі [15]. Схема постановки:

I пробірка	II пробірка	III пробірка	IV пробірка
Контроль		Дослідні	
0,1 мл сироватки + 2,9 мл боратного буфера	0,1 мл сироватки + 0,2 мл боратного буфера + 2,7 мл ПЕГ 2,5 % розчину	0,1 мл сироватки + 0,2 мл боратного буфера + 2,7 мл ПЕГ 3,75 % розчину	0,1 мл сироватки + 0,2 мл боратного буфера + 2,7 мл ПЕГ 7,0 % розчину

Після внесення до пробірок всіх інгредієнтів вміст перемішують. Проби інкубують 1 годину при кімнатній температурі, після чого проводять визначення концентрації ЦІК на спектрофотометрі при довжині хвилі 450 нм у кюветі 1×1 см³ за оптичною густиною відповідних зразків. Отриманий на спектрофотометрі результат відповідає концентрації ЦІК в одиницях екстинкції, а після його множення на тисячу - отримують кількість ЦІК в умовних одиницях в 100 мл сироватки крові за формулою:

$$\text{ЦІК} = (E_1 - E_0) \times 1000,$$

де E_1 - дослід,

E_0 - контроль.

Конкретні приклади виконання.

Приклад 1

Хворий С., 47 р. Перебував на стаціонарному лікуванні з діагнозом: Хронічне обструктивне захворювання легень II стадії. Метаболічний синдром. Хворіє на ХОЗЛ протягом 12 років. Стаж паління - 22 роки, щоденно до 20 цигарок на добу. У пацієнта наявні постійний кашель з виділенням мокроту слизового характеру, а під час загострень - гнійного, задишка при фізичному навантаженні. Об'єктивне обстеження - над легеньми - коробковий перкуторний тон, аускультативно - жорстке дихання, розсіяні сухі свистячі хрипи над легеньми. Дослідження показників функції зовнішнього дихання виявило порушення за обструктивним типом: ФЖЕЛ - 74,3 % від належної величини, ОФВ1 - 66,8 % від належної величини, ПОШ видиху - 65,7 % від належної величини, ОФВ1/ФЖЕЛ - 66,1 %, проба із сальбутамолом негативна, приріст ОФВ1 склав - 3,2 %. При рентгенологічному обстеженні у даного пацієнта було виявлено явища дифузного пневмосклерозу та емфіземи легень. Метаболічний синдром у даного хворого проявився: явищами абдомінального ожиріння - окружність талії 105 см; артеріальною гіпертензією II стадії із 2 ступенем підвищення артеріального тиску - САТ - 170 мм рт. ст., ДАТ - 105 мм рт. ст. із ознаками ураження органів-мішеней - гіпертрофія міокарда лівого шлуночка (ТМШП за даними Ехо-КГ складала 12,2 мм, ТЗСЛШ - 11,9 мм); порушеннями ліпідного обміну у вигляді зниження вмісту ХС ЛПВЩ до 0,8 ммоль/л та підвищення рівня ТГ до 2,1 ммоль/л; порушенням толерантності до вуглеводів - гіперглікемія натще 6,4 ммоль/л, постпрандіальна глікемія - 9,2 ммоль/л. Метаболічний синдром був верифікований на основі поєднання абдомінального ожиріння із артеріальною гіпертензією, порушеннями вуглеводного та ліпідного обмінів. Тривалість захворювання на артеріальну гіпертензію як складову МС у даного пацієнта складала 8 років, збільшення маси тіла із переважно абдомінальним типом відкладення жиру спостерігалось прогресивно впродовж 4 років. Пацієнт раніше не контролював показники ліпідного та вуглеводного обмінів.

В імунограмі рівень циркулюючих імунних комплексів становив: середнього розміру - 71,3 ум. од., малого - 40,1 ум. од., великого розміру - 23,7 ум. од.

Приклад 2

Хворий А., 45 р. Перебував на стаціонарному лікуванні з діагнозом: Хронічне обструктивне захворювання легень II стадії. Хворіє на ХОЗЛ протягом 9 років. Стаж паління - 19 років, щоденно до 10 цигарок на добу. У пацієнта наявні постійний кашель з виділенням мокроту слизового характеру, а під час загострень - гнійного, задишка при фізичному навантаженні та загостреннях. Об'єктивне обстеження - над легеньми - перкуторно - легеневий тон з коробковим відтінком, аускультативно - жорстке дихання, розсіяні сухі свистячі хрипи над легеньми. Дослідження показників функції зовнішнього дихання виявило порушення за обструктивним типом: ФЖЕЛ - 69,2 % від належної величини, ОФВ1 - 59,8 % від належної величини, ПОШ видиху - 61,4 % від належної величини, ОФВ1/ФЖЕЛ - 68,2 %, проба із сальбутамолом негативна, приріст ОФВ1 склав - 1,7 %. При рентгенологічному обстеженні у даного пацієнта було виявлено явища дифузного пневмосклерозу та емфіземи легень, без вогнищевих змін. Явищ метаболічного синдрому у даного хворого не спостерігалось: окружність талії 88 см; САТ - 120 мм рт. ст., ДАТ - 70 мм рт. ст.; показники ліпідного обміну: ХС ЛПВЩ становив 1,1 ммоль/л, ТГ - 1,4 ммоль/л; рівень глюкози натще 5,3 ммоль/л.

В імунограмі рівень циркулюючих імунних комплексів становив: середнього розміру - 52,6 ум. од., малого - 18,1 ум. од., великого розміру - 36,9 ум. од.

Приклад 3

Хворий В., 51 р. Перебував на стаціонарному лікуванні з діагнозом: Метаболічний синдром. Метаболічний синдром був верифікований на основі поєднання абдомінального ожиріння із артеріальною гіпертензією II, порушеннями толерантності до вуглеводів та гіперліпідемією IIб типу за класифікацією ВООЗ (1970). Тривалість захворювання на артеріальну гіпертензію як складову МС у даного пацієнта складала 12 років, ожиріння I ст. із переважно абдомінальним типом відкладення жиру спостерігалось впродовж 6 років. Призначеної дієти із виключенням великої кількості жирів та вуглеводів, які легко засвоюються, пацієнт не дотримувався, антигіпертензивні препарати приймав нерегулярно. Пацієнт не палить, скарг на кашель із виділенням мокроту та задишку не висуває. Об'єктивне обстеження - над легеньми ясний легеневий перкуторний тон, аускультативно - везикулярне дихання, хрипів немає. Дослідження показників функції зовнішнього дихання порушень не виявило: ФЖЕЛ - 101,8 % від належної величини, ОФВ1 - 96,2 % від належної величини, ПОШ видиху - 103,6 % від належної величини, ОФВ1/ФЖЕЛ - 98,8 %, проба із сальбутамолом негативна, приріст ОФВ1 склав - 0,8 %. При рентгенологічному обстеженні у даного пацієнта було виявлено: легеневі поля без вогнищевих та інфільтративних змін. Тінь серця розширена вліво за рахунок гіпертрофії лівого шлуночка. Аорта потовщена, склерозована. Метаболічний синдром у даного хворого проявився: явищами абдомінального ожиріння - окружність талії 107 см на тлі загального ожиріння I ст. (індекс маси тіла 31,2 кг/м²), артеріальною гіпертензією II стадії із 2 ступенем підвищення артеріального тиску.

ку - САТ - 175 мм рт. ст., ДАТ - 108 мм рт. ст. із ознаками ураження органів-мішеней - гіпертрофія міокарда лівого шлуночка (ТМШП за даними Ехо-КГ складала 12,4 мм, ТЗСЛШ - 12,1 мм); порушеннями ліпідного обміну у вигляді зниження вмісту ХС ЛПВЩ до 0,6 ммоль/л та підвищення рівня ТГ до 2,7 ммоль/л; порушенням толерантності до вуглеводів - гіперглікемія натще 6,7 ммоль/л, постпрандіальна глікемія 9,6 ммоль/л.

В імунограмі рівень циркулюючих імунних комплексів становив: середнього розміру - 64,6 ум. од., малого - 27,03 ум. од., великого розміру - 29,5 ум. од.

За запропонованим способом було обстежено 96 хворих, середній вік яких становив $51,3 \pm 4,2$ роки, з них 78 чоловіків та 18 жінок, які знаходилися на обстеженні у лікувальних закладах МО України. Контрольну групу склали 25 здорових осіб, співставляваних за віком та статтю. Першу групу

хворих склали пацієнти з II стадією ХОЗЛ у фазі ремісії (31 особа). Другу групу в кількості 32 особи склали пацієнти з МС без наявності ХОЗЛ. До третьої групи обстежених увійшли 33 пацієнти з ХОЗЛ II стадії у фазу ремісії захворювання із супутнім МС. Діагноз ХОЗЛ встановлювали згідно до Наказу № 128 МОЗ України [2]. Діагноз МС встановлювався на підставі детального анамнестичного, клінічного, лабораторного та інструментального методів дослідження при виявленні основних критеріїв синдрому за рекомендаціями Міжнародної Діабетологічної Федерації (IDF), 2005 [6].

Статистична обробка отриманих результатів виконана на персональному комп'ютері з використанням пакету прикладних програм Microsoft XP "Excel".

Отримані результати виявили високу інформативність запропонованого способу в порівнянні зі способами-прототипами [12, 13, 14] (табл.).

Таблиця

Концентрація ЦІК у хворих на ХОЗЛ II стадії, поєднаного із метаболічним синдромом, в залежності від тяжкості захворювання ($M \pm m$)

Досліджувані параметри	Хворі на ХОЗЛ II стадії без МС (n=31)	Хворі на МС (n=32)	Хворі на ХОЗЛ II стадії з МС (n=33)	Контрольна група (n=25)
ЦІК великого розміру, ум. од.	$37,19 \pm 0,93^*$	$30,48 \pm 0,76^{**}$	$24,35 \pm 0,61^{***x}$	$51,7 \pm 3,17$
ЦІК середнього розміру, ум. од.	$53,71 \pm 1,34^*$	$65,49 \pm 1,64^{**}$	$76,28 \pm 1,91^{***x}$	$34,54 \pm 2,02$
ЦІК малого розміру, ум. од.	$17,86 \pm 0,45^*$	$26,53 \pm 0,66^{**}$	$39,46 \pm 0,98^{***x}$	$10,94 \pm 1,13$

Примітки: * - $p < 0,05$ - достовірність різниці показників I, II, III груп відносно даних здорових осіб;

** - $p < 0,05$ - достовірність різниці показників між I та II групами хворих;

*** - $p < 0,05$ - достовірність різниці показників між I та III групами хворих;

x - $p < 0,05$ - достовірність різниці показників між II та III групами хворих.

Отримані результати дослідження концентрації ЦІК різного молекулярного розміру співпали зі стадією хвороби, коли зростання тяжкості захворювання супроводжувалося підвищенням рівня патогенних ЦІК середнього та малого розміру.

Перевагою запропонованого способу є те, що він дозволяє чітко диференціювати ступінь тяжкості ХОЗЛ II стадії, поєднаного з МС, є точним, інформативним, більш простим у виконанні, швидким у плані проведення дослідження, не потребує значних коштів на реактиви та дозволяє отримати достовірні дані, які сприяють адекватній та достовірній оцінці ступеня тяжкості поєднаної патології, дозволяє вчасно призначити хворому необхідний курс лікування, враховуючи ступінь тяжкості захворювання.

Джерела інформації:

1. Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е. ХОБЛ и сердечнососудистые заболевания: механизмы ассоциации / С.Н. Авдеев, Г.Е. Баймаканова // Пульмонология. - 2008. - № 1. - С. 5-13.

2. Наказ № 128 МОЗ України від 19.03.2007 р. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія». Київ - 2007. 146с.

3. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. М.: Медицина, 2005. 345 с.

4. Хаитов Р.М. Иммунология локального и системного воспаления // Аллергология и иммунология. - 2006. - № 5. - С. 6-7.

5. Горбась І.М., Смирнова І.П. Популяційні аспекти серцево-судинних захворювань у дорослого населення України / І.М. Горбась, І.П. Смирнова //Новости медицины и фармации. - 2007. - № 12 (216). - С. 3.

6. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань. Методичні рекомендації. - К. - 2009. - 40с.

7. Мамедов М.Н. Значимость метаболического синдрома в клинической практике: диагностические основы и пути медикаментозной коррекции // Новости медицины и фармации. - 2007. - № 10. - С. 16-17.

8. Юбицкая Н.С. Роль фактора некроза опухоли в развитии метаболического синдрома / Н.С. Юбицкая, М.В. Антонюк, Л.В. Веремчук, К.К. Ходосова// Терапевтический архив. - 2009. - № 11. - С. 59-63.

9. Фархутдинов У. Р., Фархутдинов Ш. У. Эффективность иммунокорригирующей терапии у больных хронической обструктивной болезнью легких/ У. Р. Фархутдинов, Ш. У. Фархутдинов// Пульмонология. - 2008. - № 5. - С. 66-70.

10. Бичкова С.А. Цитокиновый статус та динаміка основних показників запалення у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутнім метаболічним синдромом // Імунологія та алергологія. - 2009. - № 4. - С. 65-68.

11. Бирюков А. А. Патогенетическое значение циркулирующих иммунных комплексов у больных с сочетанной хронической соматической патологией / А. А. Бирюков // Імунологія та алергологія. - 2007. - № 2. - С. 81-82.

12. Бабанов С. А. К вопросу о системной артериальной гипертензии при хронических обструктивных заболеваниях легких // «Современные возможности эффективной профилактики, диагностики и лечения артериальной гипертензии»: материалы Всерос. Науч.-практ. конф. - М, 2001. - С. 56.

13. Патент № 44748, МПК (2009) А61В5/021, А61В5/02, G01N33/48, G01N33/48 Процес медикоментозної корекції мікрозапалення, асоційованого з інсулінорезистентністю, у хворих на артеріальну гіпертензію/ Оринчак М.А., Гаман І.О.; заявник та патентовласник Оринчак М.А., Гаман І.О., № u200905073; заявл. 22.05.2009; опубл. 12.10.2009, Бюл. № 19, 2009. – 6 с.

14. Патент № 25200, МПК (2006) А61К39/00, G01N33/53, Спосіб лікування хронічного обструктивного захворювання легень/ Дудка П.Ф., Ільницький Р.І., Добрянський Д.В., Бичкова Н.Г.; заявник та патентовласник Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, № u200704040; заявл. 12.04.2007; опубл. 25.07.2007, Бюл. № 11, 2007. - 10с.

15. Simple method of circulating immune complex detection in human sera by polyethylenglycol precipitation / V. Haskova, J. Kastik, L. Riha [et al.] // Immunol. Forsch. - 1977. - Bd. - 154. - № 4. - P. 399-486.