



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **99006** (13) **U**
(51) МПК (2015.01)
A61B 5/00
G01N 33/68 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2014 13626	(72) Винахідник(и): Бичкова Світлана Анатоліївна (UA), Степаненко Віктор Іванович (UA), Бичкова Ніна Григорівна (UA), Курченко Андрій Ігорович (UA), Пуришкина Оксана Дмитрівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 19.12.2014	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 12.05.2015	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 12.05.2015, Бюл.№ 9	(73) Власник(и): НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, бул. Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601 (UA)

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

(57) Реферат:

Спосіб оцінки ефективності лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень включає дослідження крові. До та після лікування 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: $ЦІК = (E_1 - E_0) \times 1000$, і при зниженні ЦІК середнього та малого розміру та збільшенні рівня концентрації ЦІК великого розміру оцінюють лікування як ефективне.

U
99006
UA

Корисна модель, що заявляється, належить до галузі медицини, зокрема до терапії, пульмонології, кардіології, клінічної імунології, дерматології, і призначена для оцінки ефективності лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, поєднане із метаболічним синдромом та рецидивуючою герпетичною інфекцією.

В сучасному світі хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) поряд з артеріальною гіпертензією, ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом складає провідну групу хронічних захворювань, на частку яких припадає більше 30 % серед всієї іншої патології людини. ВООЗ відносить ХОЗЛ до хвороб із високим рівнем соціального обтяження [1, 2, 3] і відповідно до прогнозів експертів до 2020 року ХОЗЛ вийде на 3-є місце серед усіх причин смерті. Несприятливий прогноз перебігу ХОЗЛ пов'язаний з особливим варіантом запалення, яке погано піддається контролю та має риси системного процесу.

Провідною причиною летальності у хворих на ХОЗЛ легкого та середньотяжкого перебігу є не дихальна недостатність, як традиційно вважали, а серцево-судинні захворювання - артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, які є компонентами метаболічного синдрому (МС) [4]. В сучасній клінічній практиці все частіше можна зустріти хворих із поєднанням трьох захворювань - цукрового діабету, артеріальної гіпертензії, сполученої із ішемічною хворобою серця та ХОЗЛ. Сукупність цих соціально-значимих захворювань відображає етап нових хвороб нового століття. Таким чином, метаболічний синдром, з одного боку, а також порушення бронхіальної прохідності та зникнення легеневої функції, з іншого, можуть взаємно потенціювати один одного [5, 6].

Однією із причин і тяжкого перебігу захворювання, частих його загострень та низької ефективності лікування у пацієнтів з поєднанням ХОЗЛ та метаболічний синдром є порушення стану імунної системи [4, 6]. При рецидивуючій герпетичній інфекції (РГІ), як і при інших хронічних інфекціях із тривалою персистенцією вірусу, розвивається імунодефіцитний стан, обумовлений ураженням декількох ланцюгів імунної системи, для підвищення ефективності лікування в схему терапії слід включати імуноотропні препарати, які сприяли б корекції імунного статусу хворого, а також патогенетичні засоби, які покращують стан пацієнта і сприяють більш дієвому використанню вищезазначених препаратів [7, 8]. В той же час, терапія РГІ у хворих із поєднаною тяжкою соматичною патологією - ХОЗЛ та МС є вкрай складною проблемою. У пацієнтів із III стадією ХОЗЛ розвивається незворотна бронхіальна обструкція, яка вимагає постійного застосування інгаляційних глюкокортикостероїдів, а при загостреннях - і їх парентерального введення, а також розвиток легеневої гіпертензії, що, в свою чергу, створює сприятливі умови для постійної персистенції вірусно-бактеріальної мікрофлори та розвитку вторинних імунодефіцитних станів. Так, за нашими даними [9], хворі на ХОЗЛ, поєднане із 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 з розвитком вторинної імунної недостатності, при якій зміни в імунній системі характеризуються зниженням як абсолютної, так і відносної кількості Т-лімфоцитів та їх імуnoreгуляторних субпопуляцій, порушень їх функціональної активності, що, в свою чергу, призводить до формування аутоімунного процесу з подальшим утворенням циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Останні залежно 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, комплемента, 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 [10].

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 [10].

Утворені великі комплекси є активаторами комплемента за класичним шляхом, швидко фагоцитуються і елімінуються клітинами фагоцитарної системи і є порівняно слабо патогенними.

Низькомолекулярні комплекси не фагоцитуються, тривалий час персистують у кровоносному 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 (11-19 S) найбільш патогенні, довго циркулюють в крові і при підвищених концентраціях саме вони запускають імунopatологічні 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 відкладатися під ендотелієм судин і викликати дистрофічні зміни у судинній стінці [10]. 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 ефективність лікування ХОЗЛ, поєднане із МС та РГІ.

Так, відомий спосіб лікування хронічного обструктивного захворювання легень [11], що включає оцінку комплексу 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 Мукозу 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 Ехінацею композитум С по 2,2 мл внутрішньом'язово почергово через день, Бронхаліс-Хель по 1 таблетці тричі на добу сублінгвально та Лімфоміозот по 10 крапель тричі на добу сублінгвально впродовж 2-х тижнів [11].

Проте даний спосіб лише забезпечує можливість призначення додаткових препаратів - антигомотоксичної терапії додатково до базових засобів для лікування хворих на ХОЗЛ, але не дозволяє адекватно оцінити його ефективність, а також не дозволяє оцінити ефективність лікування хворих на ХОЗЛ, поєднане із МС та РГІ.

Відомий також спосіб лікування хронічного обструктивного захворювання легень шляхом застосування лікарських препаратів, який відрізняється тим, що оцінюють комплекс імунологічних показників і залежно від типу імунної відповіді призначають різну дозу Фенспіриду: при реакції імунної системи з окремими імунологічними порушеннями доза становить 160 мг на добу, а при гіпоергічній, залежно від вираженості процесу, - 160-240 мг двічі на добу перед їжею впродовж 3-х тижнів [12].

Проте даний спосіб дозволяє детально оцінити та визначити типи імунної відповіді у хворих на ХОЗЛ і призначити специфічну терапію, проте не дозволяє оцінити ефективність призначеного лікування, особливо при поєднаній патології.

Задача, яку вирішує корисна модель, що заявляється, полягає у створенні способу оцінки ефективності лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, поєднане із метаболічним синдромом та рецидивуючою герметичною інфекцією, який би був точним, інформативним та дозволив отримати найбільш достовірні дані, які б сприяли адекватній оцінці результатів проведеного лікування.

Технічний результат, що досягається від вирішення задачі, на відміну від прототипу полягає у дослідженні в сироватці крові кількості циркулюючих імунних комплексів різного молекулярного розміру із визначенням вмісту найбільш патогенних циркулюючих імунних комплексів середнього та малого розміру.

Даний спосіб дозволить чітко оцінити ефективність лікування ХОЗЛ, є точним, інформативним, більш простим у виконанні, швидким у плані проведення дослідження, не потребує значних коштів на реактиви та дозволить отримати достовірні дані, які сприяють адекватній та достовірній оцінці тяжкості патології, своєчасній оцінці ефективності призначеної терапії.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі, який включає дослідження крові, згідно з корисною моделлю, до та після лікування 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:

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

ЦІК - циркулюючі імунні комплекси;

E_1 - дослід, одиниць екстинкції;

E_0 - контроль, одиниць екстинкції,

і при зниженні ЦІК середнього та малого розміру та збільшенні рівня концентрації ЦІК великого розміру оцінюють лікування як ефективне.

Спосіб оцінки 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 [13].

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 перемішати. Проби інкубуємо 1 годину при кімнатній температурі, після чого проводимо 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 екстинції, а після його множення на тисячу - отримували 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.

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

Конкретні приклади виконання.

Приклад 1. Хворий Ю., 53 р. Перебував на стаціонарному лікуванні з діагнозом: Хронічне обструктивне захворювання легень III стадії. Метаболічний синдром. Рецидивуюча герпетична інфекція (ВПГ 1 тип). Хворіє на ХОЗЛ протягом 12 років. Стаж паління - 22 роки, щоденно до 20 цигарок на добу. У пацієнта наявні постійний кашель з виділенням мокроти слизового та гнійного характеру, задишка в спокої та при фізичному навантаженні. Об'єктивне обстеження - над легеньми - коробковий перкуторний тон, аускультативно - жорстке дихання, розсіяні сухі свистячі хрипи над легеньми. Частота появи елементів герпетичної висипки на шкірі обличчя та слизовій оболонці губ становить більше 6-ти рецидивів на рік, епізоди рецидивів до 2-3-х разів на місяць (особливо взимку та навесні). Дослідження показників функції зовнішнього дихання виявило порушення за обструктивним типом: ФЖЕЛ - 46, 3 % від належної величини, ОФВ1 - 48,8 % від належної величини, ПОШ видиху - 45,7 % 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. Отримував лікування бронходилататорами короткої дії - беродуал Н по 2 вдихи 2 рази на добу та пролонгованим - Спіріва 18 мкг в 1 вдиху 1 раз на добу, інгаляційними глюкокортикостероїдами із пролонгованим β_2 агоністом (флютиказон+сальметерол) 250/50 мкг 2 рази на добу. 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 відкладенням жиру спостерігалось профедієнтно впродовж 4 років. Пацієнт раніше не контролював показники ліпідного та вуглеводного обмінів. Отримує наступне лікування: еналаприл по 20 мг 2 рази на добу, амлодипін по 5 мг на добу, аторвастатин по 10 мг на добу.

5 РГІ проявлялася наявністю активної реплікації ВПГ 1 типу в слині та рівнем специфічних IgM до ВПГ1 в сироватці крові 1:100 та специфічних IgG до ВПГ1-1:3200. Для лікування РГІ отримував ацикловір по 200 мг 5 разів на день впродовж 5 діб, тилорон по 125 мг в перші дві доби, потім через 48 годин по 125 мг, курс лікування 2,5 г та імунофан по 1 мл підшкірно через день, курс 10 ін'єкцій.

10 В імунограмі рівень циркулюючих імунних комплексів становив до лікування: середнього розміру - 51,3 ум. од., малого - 30,1 ум. од., великого розміру - 23,7 ум. од., після лікування: середнього розміру - 35,3 ум. од., малого - 11,7 ум. од., великого розміру - 53,7 ум. од.

Приклад 2. Хворий П., 56 р. Перебував на стаціонарному лікуванні з діагнозом: Хронічне обструктивне захворювання легень III стадії. Метаболічний синдром. Рецидивуюча герметична інфекція (ВПГ I типу). Хворіє на ХОЗЛ протягом 15 років. Стаж паління - 19 років, щоденно до 10 цигарок на добу. У пацієнта наявні постійний кашель з виділенням мокроти слизово-гнійного характеру, задишка в спокої та при фізичному навантаженні. Об'єктивне обстеження - над легеньми - перкуторно - легеневиий тон з коробковим відтінком, аускультативно - жорстке дихання, розсіяні сухі свистячі хрипи над легеньми. Дослідження показників функції зовнішнього дихання виявило порушення за обструктивним типом: ФЖЕЛ - 49, 2 % від належної величини, ОФВ1-42,8 % від належної величини, ПОШ видиху - 41,4 % від належної величини, ОФВ1/ФЖЕЛ - 68,2 %, проба із сальбутамолом негативна, приріст ОФВ1 склав - 1,7 %. При рентгенологічного обстеженні у даного пацієнта було виявлено явища дифузного пневмосклерозу та емфіземи легень, без вогнищевих змін. Отримував бронходилатори: Спіріва по 1 дозі 1 раз на день та сальбутамол по 2 вдихи на вимогу не більше 3 разів на добу, інгаляційними глюкокортикостероїдами із пролонгованим β_2 агоністом (флютиказон+сальмегерол) 250/50 мкг 2 рази на добу. 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 - 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 3 приводу наявних ознак МС пацієнт отримує: еналаприл по 20 мг 2 рази на день, амлодипін по 10 мг на добу, аторвастатин - 10 мг на добу.

35 РГІ проявлялася наявністю активної реплікації ВПГ 1 типу в слині та рівнем специфічних IgM до ВПГ1 в сироватці крові 1:200 та специфічних IgG до ВПГ1-1:6400. Для лікування РГІ отримував ацикловір по 200 мг 5 разів на день впродовж 5 діб, тилорон по 125 мг в перші дві доби, потім через 48 годин по 125 мг, курс лікування 2,5 г та імунофан по 1 мл підшкірно через день, курс 10 ін'єкцій.

40 В імунограмі рівень циркулюючих імунних комплексів до лікування становив: середнього розміру - 62,6 ум. од., малого - 36,1 ум. од., великого розміру - 16,9 ум. од., після лікування: середнього розміру - 35,8 ум. од., малого - 12,3 ум. од., великого розміру - 49,9 ум. од.

45 Проведені дослідження після етапу лікування показали достовірне зниження рівня патогенних ЦІК середнього та малого розміру в сироватці крові хворих, які отримували терапію за протоколом лікування згідно з Наказом № 128 [1] та Рекомендацій Міжнародної Діабетологічної Федерації (IDF), 2005 [2] та рекомендацій щодо лікування РГІ [8].

По запропонованому способу було обстежено 115 хворих на ХОЗЛ, поєднане із МС та РГІ, і отримані результати виявили високу інформативність запропонованого способу в порівнянні зі способом-прототипом. Контрольну групу склали 35 здорових осіб, співставлюваних за віком та статтю. Діагноз та стадію ХОЗЛ встановлювали згідно з Наказом № 128 від 19.02.2007 р [1]. 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 [2]. Імунологічне обстеження проводилося двічі: до лікування та через 1 місяць постійної терапії.

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

60 Перевагою запропонованого способу є те, що він дозволяє чітко оцінити зменшення запального процесу, підтверджує покращення клінічного стану хворих, є точним, інформативним, більш простим у виконанні, швидким у плані проведення дослідження, не

потребує значних коштів на реактиви та обладнання та дозволяє отримати інформативні дані, які сприяють достовірній оцінці ефективності проведеного лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, поєднане із метаболічним синдромом та рецидивуючою герметичною інфекцією.

5

Джерела інформації:

1. Наказ № 128 МОЗ України від 19.03.2007 р. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія". Київ-2007, 146 с.
2. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань. Методичні рекомендації. - К., 2009. - 40 с.
3. Березин А.Е. Хроническая обструктивная болезнь легких и кардиоваскулярный риск / Березин А.Е. // Украинский медицинский журнал "Часопис". - 2009. - № 2 (70). - С. 12-18.
4. Попова Т.Н. Особенности клинико-лабораторных проявлений и нутритивного статуса у больных ХОБЛ в сочетании с метаболическим синдромом: автореф. дисс. на соиск. уч. ст. к.м.н. / Т.Н. Попова. - Тюмень - 2009. - 22 с.
5. Прозорова Г.Г. Особенности клинического течения ХОБЛ: роль системного воспаления / Г.Г. Прозорова, И.А. Волкорезов, О.В. Пашкова // Прикладные информационные аспекты медицины. - 2009. - Т. 12, № 2. - С. 46-49.
6. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания Часть I. ХОБЛ и поражения сердечнососудистой системы / А.Г. Чучалин // 2008. - Т. 16, № 2, <http://www.rmj.ru/>
7. Дидковский Н.А. Актуальные вопросы тяжелой герпетической инфекции у взрослых / Н.А. Дидковский, И.К. Малашенкова, Ж.Ш. Сарсания // Лечащий врач. - 2006. - № 9. - С. 8-13.
8. Исаков В.А. Современная терапия герпесвирусных инфекций: Руководство для врачей / В.А. Исаков, С.А. Сельков, Л.К. Мошетьева, Г.М. Чернакова / СПб.; М., 2004. - С. 168.
9. Бичкова С.А. Цитокіновий 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.
10. 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.
11. Патент № 25200, МПК (2006) А61К 39/00, G01N 33/53, 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. - 10 с.
12. Патент № 22739, МПК (2006) А61К 39/00. 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, № u200613484; заявл. 19.12.2006; опубл. 25.04.2007, Бюл. № 5, 2007. - 6 с.
13. 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.

45

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб оцінки ефективності лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, що включає дослідження крові, який **відрізняється** тим, що до та після лікування 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:

50

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

де ЦІК - циркулюючі імунні комплекси;

E_1 - дослід, одиниць екстинкції;

E_0 - контроль, одиниць екстинкції,

55

і при зниженні ЦІК середнього та малого розміру та збільшенні рівня концентрації ЦІК великого розміру оцінюють лікування як ефективне.

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601