

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. М.І.ПИРОГОВА

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ПОБЕРЕЖЕЦЬ ВІТАЛІЙ ЛЕОНІДОВИЧ

УДК:616.24-002-08:611.73

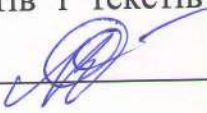
ДИСЕРТАЦІЯ
ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У
ПОЄДНАННІ З ДИСФУНКЦІЄЮ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ: КЛІНІКО-
ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ІНДИВІДУАЛІЗАЦІЯ
ЛІКУВАННЯ

«222» - Медицина

(22 – Охорона здоров'я)

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

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


_____ В.Л. Побережець

Науковий керівник: Демчук Анна Василівна

доктор медичних наук, професор

Вінниця – 2022

АНОТАЦІЯ

Побережець В.Л. Хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з дисфункцією скелетних м'язів: клініко-функціональні особливості та індивідуалізація лікування. - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина». – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінниця, 2022.

Дисертацію присвячено вирішенню актуальної задачі сучасної пульмонології – удосконаленню діагностики дисфункції скелетних м'язів (ДСМ) та підвищенню ефективності нефармакологічного лікування пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), шляхом створення індивідуалізованого плану лікування та легеневої реабілітації (ЛР) з урахування структурно-функціональних характеристик скелетної мускулатури та важкості ХОЗЛ.

В основу роботи покладено досвід ведення 190 пацієнтів із ХОЗЛ різного ступеня важкості (I, II, III та IV за GOLD) та груп А, В, С та D, які спостерігались у лікувальних закладах Вінницької області та Сілезького воєводства (Польща). Серед обстежених переважали чоловіки 172 (90,5 %) хворих, тоді як жінок було 18 (9,5 %). Середній вік пацієнтів був $66,1 \pm 10,5$ років. Супутні хронічні захворювання були виявлені у 181 (95,3 %) хворого. У структурі супутньої патології найпоширенішими виявились захворювання серцево-судинної системи - у 133 (70,0 %) пацієнтів. Серед них переважали гіпертонічна хвороба – 108 (56,8 %) осіб та ішемічна хвороба серця – 77 (40,5 %) пацієнтів, серцева недостатність – у 45 (23,7 %) хворих. У третини обстежених (58 (30,5 %) осіб) визначали ожиріння. Захворювання ендокринної системи були діагностовано у 28 (14,8 %) пацієнтів, переважно цукровий діабет (25 (13,2 %) осіб). Захворювання органів травлення мали 23 (12,1 %) пацієнта. Ураження інших систем органів спостерігались менш ніж у 10 % хворих. Індекс коморбідності Чарлсона (ІКЧ) склав $2,6 \pm 1,4$ балів.

Обстеження пацієнтів проводили за допомогою загально-клінічних методів із використанням формалізованих шкал: тесту оцінки ХОЗЛ (ТОХ) та модифікованої шкали для оцінки тяжкості задишки Медичної Дослідницької Ради

(мМДР), спірографії із бронходилятаційним тестом згідно вимог державних узгоджувальних документів щодо курації хворих ХОЗЛ. Біоелектричну імпедансометрію застосовували для встановлення показників складу тіла та розміру скелетних м'язів, оцінку сили скелетних м'язів проводили за допомогою кистьової динамометрії, а їх витривалості, використовуючи тест із шестихвилинною ходьбою, згідно рекомендацій Європейської робочої групи з вивчення саркопенії серед осіб похилого віку. Якість життя досліджували за допомогою опитувальника госпіталю св. Георга для пацієнтів із захворюваннями органів дихання (SGRQ). Для прогнозу виживаності пацієнтів розраховували ІКЧ та індекс BODE. Статистична обробка отриманих результатів проведена за допомогою пакету статистичних програм SPSS для Windows версія 26,0.

Наукова новизна дослідження полягає у тому, що нами було встановлено поширеність ДСМ серед обстежених хворих ХОЗЛ Вінницької області та Сілезького воєводства на рівні 25,3 %, серед них у 6,3 % хворих на ХОЗЛ встановлено зниження розміру, сили та витривалості м'язів, у 19,0 % хворих – зменшення розміру та сили м'язів. Зниження сили скелетних м'язів без їх структурних змін присутнє у 23,2 % хворих. Ознаки ураження скелетних м'язів відсутні у 51,6 % хворих, серед цих хворих особи із ожирінням мають найкращу силу скелетних м'язів, яка перевищує нормативні показники.

Вперше описано, що ХОЗЛ у хворих із супутньою ДСМ характеризується більш важким перебігом, адже такі пацієнти мають достовірно більшу кількість загострень ХОЗЛ ($2,4 \pm 1,3$ проти $1,8 \pm 1,7$ загострень за 1 рік, $p < 0,001$), інтенсивніші симптоми ХОЗЛ (ТОХ ($21,2 \pm 6,3$ проти $17,0 \pm 7,5$ балів, $p = 0,001$), гіршу функцію зовнішнього дихання ($40,0 \pm 17,0$ проти $47,7 \pm 17,3$ % від належного ОФВ1, $p = 0,012$ та $55,1 \pm 18,2$ проти $64,3 \pm 17,2$ % від належного ФЖЕЛ, $p = 0,011$), прогноз виживаності (ІКЧ ($3,3 \pm 1,3$ проти $2,3 \pm 1,3$ балів, $p < 0,001$ та індекс BODE ($5,7 \pm 2,6$ проти $3,5 \pm 2,3$ балів, $p < 0,001$)) та якість життя ($65,4 \pm 12,4$ проти $54,6 \pm 16,4$ балів загального показника негативного впливу захворювання на якість життя згідно SGRQ, $p < 0,001$).

Хворі із зниженням розміру, сили та витривалості скелетних м'язів мають найгірші показники перебігу ХОЗЛ, адже страждають на найчастіші загострення ХОЗЛ ($2,6 \pm 1,4$ загострень за рік, $p = 0,014$), найінтенсивніші симптоми ХОЗЛ ($22,6 \pm 4,2$ балів ТОХ, $p = 0,026$), мають найгірші показники функції зовнішнього дихання ($33,1 \pm 18,6$ % від належного ОФВ1, $p = 0,017$ та $52,2 \pm 16,9$ % від належного ФЖЕЛ, $p = 0,010$), найгірший прогноз виживаності ($3,4 \pm 1,3$ балів індексу коморбідності Чарлсона, $p = 0,035$ та $7,2 \pm 2,2$ балів індексу BODE, $p < 0,001$) та найгіршу якість життя ($70,6 \pm 12,1$ балів загального показнику негативного впливу захворювання на якість життя згідно SGRQ, $p = 0,001$).

Вперше визначено поширеність різних метаболічних фенотипів ХОЗЛ, а саме: фенотип із саркопенією – 33,2 %, фенотип з ожирінням – 30,0 %, фенотип хворих без виражених метаболічних порушень – 20,5 %, фенотип із кахексією – 16,3 %. Формування фенотипу кахексії у хворих на ХОЗЛ супроводжується значно важчим перебігом ХОЗЛ порівняно із пацієнтами, які мають саркопенію, ожиріння та без метаболічних порушень. У пацієнтів із фенотипом саркопенії прогноз виживаності за індексом коморбідності Чарлсона достовірно гірший ніж у пацієнтів з ожирінням ($2,9 \pm 1,4$ проти $2,1 \pm 1,2$ балів, $p = 0,005$).

Вперше виявлено, що ризик виникнення ДСМ, за рахунок зменшення розміру та сили скелетних м'язів, зростає із віком (OR 1,119, 95 % CI 1,015 – 1,625, $p = 0,024$) та зниженням ІМТ (OR 0,876, 95 % CI 0,791 – 0,970, $p = 0,011$). Зниження витривалості скелетних м'язів асоціюється із зростанням ІКЧ (OR -0,040, 95 % CI -0,075 – -0,005, $p = 0,026$), збільшенням інтенсивності задишки (OR -0,121, 95 % CI -0,040 – -0,202, $p = 0,004$) та важкою бронхіальною обструкцією (OR 0,010, 95 % CI 0,014 – 0,005, $p < 0,001$).

Хворі на ХОЗЛ із ДСМ порівняно із пацієнтами без ДСМ втричі частіше використовують для базової терапії ХОЗЛ потрібну комбінацію БАТД, АХТД та ІКС (31,3 проти 9,2 %, $p < 0,001$), або комбінацію БАТД із АХТД (14,6 проти 4,9 %, $p = 0,027$). Пацієнти без ДСМ найчастіше використовують для базової терапії комбінацію ІКС із БАТД, та у сім разів частіше відмовляються від інгаляційної терапії ХОЗЛ (14,8 проти 2,1 %, $p = 0,027$). Відмова від фармакологічного лікування

ХОЗЛ асоціюється із високою витривалістю скелетних м'язів ($r = 0,282$, $p = 0,003$), низькою інтенсивністю симптомів ХОЗЛ ($r = -0,275$, $p < 0,011$) та задишки ($r = -0,202$, $p = 0,015$), відсутністю ДСМ ($r = -0,173$, $p = 0,017$). Предикторами використання потрібної комбінації БАТД із АХТД та ІКС у якості фармакотерапії ХОЗЛ є важкість бронхіальної обструкції (OR 0,851, 95 % CI 0,766 – 0,945, $p = 0,002$) та наявності ДСМ (OR 0,063, 95 % CI 0,007 – 0,608, $p = 0,017$).

Виконання персоналізованої програми ЛР розробленої на підставі оцінки важкості ДСМ та перебігу ХОЗЛ в домашніх умовах протягом восьми тижнів, є безпечним та призводить до достовірного покращення симптомів ХОЗЛ ($18,0 \pm 6,8$ проти $13,7 \pm 5,0$ балів ТОХ, $p = 0,047$). Належну прихильність до виконання ЛР виявлено у 20,8 % хворих. 23,6 % хворих, які відмовляються від виконання ЛР, роблять це через гірші симптоми ХОЗЛ (OR 1,119, 95 % CI 1,015 – 1,625, $p = 0,024$). Передчасно припиняють ЛР 55,6 % хворих на ХОЗЛ. Це зумовлено наявністю у них достовірно гіршого показника ФЖЕЛ ніж у осіб, які успішно завершують ЛР ($57,0 \pm 16,8$ проти $66,3 \pm 9,8$ % від належного, $p = 0,020$), меншої сили скелетних м'язів ($27,3 \pm 7,3$ проти $34,6 \pm 9,0$ кг, $p = 0,010$) та меншого їх розміру ($18,9 \pm 2,4$ проти $20,7 \pm 2,7$ кг/м² безжирового індексу маси тіла, $p = 0,023$). Середня тривалість виконання ЛР складає $5,2 \pm 2,7$ тижні. Для підвищення прихильності хворих ХОЗЛ до ЛР потрібно розробити та імплементувати комплексну систему підтримки хворих під час її виконання.

Практична цінність результатів дослідження полягає в підвищенні якості діагностики дисфункції скелетних м'язів у хворих на ХОЗЛ шляхом використання діагностичного алгоритму виявлення супутнього ураження скелетних м'язів, що включає послідовне вивчення сили, розміру та витривалості скелетних м'язів із застосуванням кистьової динамометрії, біоелектричної імпедансометрії та тест із шестихвилинною ходьбою, а також у підвищенні ефективності нефармакологічного лікування ХОЗЛ за допомогою індивідуалізованого комплексу легеневої реабілітації в домашніх умовах протягом восьми тижнів.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, дисфункція скелетних м'язів, легенева реабілітація, саркопенія, задишка, коморбідність,

спірометрія, якість життя, діагностика, терапія, клінічні симптоми, функціональні параметри.

ANNOTATION

V.L. Poberezhets Chronic obstructive pulmonary disease in combination with skeletal muscle dysfunction: clinical and functional features and individualization of treatment. – Qualifying scientific work on the rights of manuscript.

Thesis for conferring the academic degree of Doctor of Philosophy (PhD) in the specialty 222 – "Medicine" (22 – "Public Healthcare") – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, 2022.

The dissertation is devoted to solving the urgent issue of modern pulmonology - improving the effectiveness of diagnostics of skeletal muscle dysfunction (SMD) and improving the effectiveness of non-pharmacological treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), by creating an individualized treatment plan and pulmonary rehabilitation based on the functional state of skeletal muscles and severity of COPD.

In our research, we examined 190 patients with COPD of different severity (GOLD I, II, III and IV) and groups A, B, C and D, which were observed in medical institutions of the Vinnytsia region and Silesian Voivodeship (Poland). Among those surveyed, men were dominated by 172 (90,5 %) patients, while women were 18 (9,5 %). The mean age of patients was $66,1 \pm 10 \pm 5$ years. Concomitant chronic diseases were observed in 181 (95,3 %) patients. In the structure of comorbidity, the most common were diseases of the cardiovascular system - in 133 (70,0 %) patients. Among them, arterial hypertension prevailed - 108 (56,8 %) and coronary artery disease - 77 (40,5 %) patients, 45 (23,7 %) patients had heart failure. Obesity was determined in one-third of the surveyed (58 (30,5 %) persons). Diseases of the endocrine system were diagnosed in 28 (14,8 %) patients, mostly diabetes mellitus (25 (13,2 %) people). Digestive diseases had 23 (12,1 %) patients. Other comorbidities were observed in less than 10 % of patients. The Charlson comorbidity index (CCI) was $2,6 \pm 1,4$ points.

Examinations of patients were performed using general clinical methods using formalized scales: the COPD Assessment Test (CAT) and modified Medical Research

Council dyspnea scale (mMRC), spirometry and bronchial reversibility test with a bronchodilator. Bioelectric impedance analysis was used to determine body composition and skeletal muscle size, skeletal muscle strength was assessed using hand-grip dynamometry, and endurance using a 6-minute walking test based on the recommendation of The European Working Group on Sarcopenia in Older People. CCI and BODE index were calculated to predict patient survival. Statistical analysis of the results was performed using the statistical software package SPSS for Windows version 26.0.

The scientific novelty of the study is that we found the prevalence of SMD among the patients with COPD in Vinnytsia region and Silesian Voivodeship in 25,3 %, among them 6,3 % of COPD patients have decreased muscle size, strength and endurance, in 19,0 % of patients - decreased muscle size and strength. Decreased skeletal muscle strength without structural changes is present in 23,2 % of patients. There are no signs of skeletal muscle damage in 51,6 % of patients, and among these patients, obese people have the best skeletal muscle strength, which even exceeds the norm.

It was firstly described that in patients with SMD COPD is more severe, because such patients have a significantly higher number of exacerbations of COPD ($2,4 \pm 1,3$ vs. $1,8 \pm 1,7$ exacerbations in 1 year, $p < 0,001$), more intense symptoms of COPD (CAT ($21,2 \pm 6,3$ vs. $17,0 \pm 7,5$ points, $p = 0,001$), worse lung function (FEV1 ($40,0 \pm 17,0$ vs. $47,7 \pm 17,3$ points, $p = 0,012$) and FVC ($55,1 \pm 18,2$ vs. $64,3 \pm 17,2$ points, $p = 0,011$)), survival (CCI ($3,3 \pm 1,3$ vs. $2,3 \pm 1,3$ points, $p < 0,001$ and BODE index ($5,7 \pm 2,6$ vs. $3,5 \pm 2,3$ points, $p < 0,001$)) and life quality ($65,4 \pm 12,4$ vs. $54,6 \pm 16,4$ points of total SGRQ score, $p < 0,001$).

Patients with reduced skeletal muscle size, strength and endurance have the worst severity of COPD, as they suffer from the most frequent COPD acute exacerbations ($2,6 \pm 1,4$ exacerbations per year, $p = 0,014$), the most intense symptoms of COPD ($22,6 \pm 4,2$ CAT points, $p = 0,026$), have the worst lung function ($33,1 \pm 18,6$ % from expected FEV1, $p = 0,017$ and $52,2 \pm 16,9$ % from expected FVC, $p = 0,010$), the worst survival prognosis ($3,4 \pm 1,3$ points of the CCI, $p = 0,035$ and $7,2 \pm 2,2$ points of the BODE index, $p < 0,001$) and the worst quality of life ($70,6 \pm 12,1$ points of the total SGRQ score, $p = 0,001$).

For the first time, we evaluated the prevalence of various metabolic phenotypes of COPD: a phenotype with sarcopenia – 33,2 %, phenotype with obesity – 30,0 %, patients without severe metabolic disorders – 20,5%, phenotype with cachexia – 16,3 %. Cachexia in patients with COPD is characterised by a significantly severe COPD compared to patients with sarcopenia, obesity and without metabolic disorders. Patients with sarcopenia had a significantly worse prognosis of survival according to the CCI than patients with obesity ($2,9 \pm 1,4$ vs. $2,1 \pm 1,2$ points, $p = 0,005$).

For the first time, it was found that risk of SMD increases with age (OR 1,119, 95 % CI 1,015 - 1,625, $p = 0,024$) and decreased BMI (OR 0,876, 95 % CI 0,791 - 0,970, $p = 0,011$). Decreased skeletal muscle endurance is associated with an increase in CCI (OR -0,040, 95 % CI -0,075 - -0,005, $p = 0,026$), intensity of dyspnea (OR -0,121, 95 % CI -0,040 - -0,202, $p = 0,004$) and severe bronchial obstruction (OR 0,010, 95 % CI 0,014 – 0,005, $p < 0,001$).

COPD patients with SMD are three times more likely to use a triple combination of LABA, LAMA and ICS (31,3 vs. 9,2 %, $p < 0,001$), or a combination of LABA with LAMA for baseline treatment of COPD (14,6 vs. 4,9 %, $p = 0,027$), that is based on worst severity of COPD. Patients without SMD mostly often use a combination of ICS with LABA for basic therapy, and 7 times more often refuse inhaled therapy of COPD (14,8 vs. 2,1 %, $p = 0,027$). Refusal from inhaled therapy of COPD is associated with high skeletal muscle endurance ($r = 0,282$, $p = 0,003$), low intensity of COPD symptoms ($r = -0,275$, $p < 0,011$) and dyspnea ($r = -0,202$, $p = 0,015$), absence of SMD ($r = -0,173$, $p = 0,017$). Predictors for usage of triple combination of LABA, LAMA and ICS are severity of bronchial obstruction (OR 0,851, 95 % CI 0,766 – 0,945, $p = 0,002$) and presence of SMD (OR 0,063, 95 % CI 0,007 – 0,608, $p = 0,017$).

Implementation of a personalized 8-week home-based pulmonary rehabilitation tailored to the severity of SMD and COPD severity is safe and leads to a significant improvement in COPD symptoms ($18,0 \pm 6,8$ vs. $13,7 \pm 5,0$ CAT points, $p = 0,047$). Appropriate adherence to PR was found in 20,8 % of patients. 23,6 % of patients who refuse to perform PR do so because of the worse symptoms of COPD (OR 1,119, 95 % CI 1,015 - 1,625, $p = 0,024$). 55,6 % of patients with COPD prematurely discontinue PR.

This is due to the fact that they have a significantly worse FVC than those who successfully complete PR ($57,0 \pm 16,8$ vs. $66,3 \pm 9,8$ % from predicted, $p = 0,020$), lower skeletal muscle strength ($27,3 \pm 7,3$ vs. $34,6 \pm 9,0$ kg, $p = 0,010$) and reduced muscle size ($18,9 \pm 2,4$ vs. $20,7 \pm 2,7$ kg/m² fat-free mass index, $p = 0,023$). The average duration of PR is $5,2 \pm 8,4$ weeks. It is necessary to develop and implement a comprehensive system of patient support during PR in order to increase the compliance to PR.

The practical value of the results of the study is to improve the diagnosis of SMD in patients with COPD by using a diagnostic algorithm for detecting concomitant skeletal muscle damage, including the consistent study of skeletal muscle strength, quantity and endurance using hand-grip dynamometry, bioelectric impedance analysis and 6-minute walking test, as well as to increase the effectiveness of non-pharmacological treatment of COPD with an individualized complex of 8-week home-based pulmonary rehabilitation.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, skeletal muscle dysfunction, pulmonary rehabilitation, sarcopenia, dyspnea, comorbidity, spirometry, quality of life, diagnosis, therapy, clinical symptoms, functional parameters.

Список публікацій здобувача

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Мостовой, Ю. М., А. В. Демчук, В. Л. Побережець. "Значення дисфункції скелетних м'язів у фенотипуванні хронічного обструктивного захворювання легень." *Український пульмонологічний журнал*, vol. 84, no 2, 2014, pp. 60-62.
2. Poberezhets V., Mostovoy, Y., Demchuk, H. "Exacerbation of chronic obstructive pulmonary diseases as a risk factor of the skeletal muscle dysfunction." *Lung India : official organ of Indian Chest Society*, vol. 36, no. 3, 2019, pp. 188-192.
3. Демчук, А. В., Ю. М. Мостовой, та В. Л. Побережець. "Метаболічні фенотипи ХОЗЛ: особливості курації пацієнта (огляд літератури, результати власних досліджень)." *Астма та Аллергія*, no. 2, 2019, pp. 39-45.
4. Poberezhets, Vitalii, et al. "Sarcopenia in COPD patients: Prevalence, patients' characteristics and predictive factors." *Pneumon*, vol. 34, no. 1, 2021, pp. 1-7.
5. Побережець В.Л., Демчук А.В., Мостовой Ю.М. "Сучасні підходи до легеневої реабілітації хворих на ХОЗЛ." *Український пульмонологічний журнал*, no. 4, 2021, pp. 19–23.

Наукові праці, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

6. Poberezhets, Vitalii, et al. "Sarcopenia among obese and overweight patients with chronic obstructive pulmonary disease." *World medicine journal*, vol. 1, no. 1, 2020, pp. 307.
7. Побережець В.Л. "Оцінка зв'язку дисфункції скелетних м'язів та показників якості життя хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень." *Матеріали XI Міжнародної студентської наукової конференції «Перший крок в науку—2014»*. 2014, pp. 179.
8. Побережець В.Л. "Значення дисфункції скелетних м'язів у перебігу хронічного обструктивного захворювання легень." *Збірка тез всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів із міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини та фармації - 2014»*, 2014, pp. 126–127.
9. Побережець В.Л. "Порівняння функціонального стану скелетних м'язів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та ішемічну хворобу серця."

Матеріали XII Міжнародної науково-практичної конференції з міжнародною участю студентів, інтернів, магістрів, аспірантів та молодих вчених «Науковий потенціал молоді – прогрес медицини майбутнього», 2014, pp. 232–233.

10. Побережець В.Л. “Вплив частоти загострень хронічного обструктивного захворювання легень на дисфункцію скелетних м’язів, якість життя.” *Тези доповідей 84-ої науково-практичної конференції студентів і молодих вчених з міжнародною участю «Інновації в медицині»*, 2015, pp. 33.
11. Побережець В.Л. “Особливості дисфункції скелетних м’язів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із ожирінням.” *Матеріали XII Міжнародної студентської наукової конференції «Перший крок в науку—2015»*., 2015, pp. 191.
12. Побережець В.Л. “Дисфункція скелетних м’язів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та ішемічну хворобу серця.” *Всеукраїнський медичний журнал студентів і молодих вчених «Хист»*, 2015, pp. 317.
13. Побережець В.Л. “Вплив ожиріння на дисфункцію скелетних м’язів у хворих із хронічним обструктивним захворюванням легень.” *Матеріали XIII науково-практичної конференції з міжнародною участю студентів та молодих вчених „Науковий потенціал молоді – прогрес медицини майбутнього”*, 2015, pp. 204–205.
14. Побережець В.Л., Демчук Г.В. "Стан скелетних м’язів у хворих на ішемічну хворобу серця та хронічне обструктивне захворювання легень.” *Український кардіологічний журнал*, 2015, pp. 101.
15. V. Poberezhets, Y. Mostovoy, A. Demchuk. “Skeletal muscle dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary diseases and coronary artery disease.” *European Respiratory journal*, vol. 46, 2015, suppl. 59.
16. Poberezhets V. Y. Mostovoy, A. Demchuk. “Features of skeletal muscle dysfunction in COPD patients with obesity.” *European Respiratory journal*, vol. 46, 2015, suppl. 59.
17. Побережець В.Л. “Значення частоти загострень ХОЗЛ у прогресуванні дисфункції скелетних м’язів.” *Тези доповідей 85-ої науково-практичної конференції студентів і молодих вчених з міжнародною участю «Інновації в медицині»*, 2016, pp. 40–41.
18. Побережець В.Л. “Зміни якості життя хворих із різними метаболічними

фенотипами ХОЗЛ.” *Матеріали XIII Міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку—2016»*, 2016, pp. 264.

19. Побережець В.Л. “Якість життя хворих із різними метаболічними фенотипами ХОЗЛ.” *Матеріали XIV науково-практичної студентської конференції „Науковий потенціал молоді – прогрес медицини майбутнього”*, 2016, pp. 161–162.
20. V. Poberezhets, Y. Mostovoy, H. Demchuk. “Clinical features and quality of life in patients with different metabolic phenotypes of COPD.” *European Respiratory journal*, vol. 50, 2017, suppl. 61.
21. V. Poberezhets, Y. Mostovoy, H. Demchuk “Role of skeletal muscle dysfunction in the deterioration of life quality in patients with COPD.” *European Respiratory journal*, vol. 50, 2017, suppl. 61.
22. Побережець В. Л. Демчук Г.В. “Вплив стану скелетних м’язів на якість життя хворих із хронічним обструктивним захворюванням легень.” *Тези міжнародної конференції «Здоров’я і суспільні виміри в академічному просторі та поза ним»*, 2017, pp. 41–42.
23. Побережець В.Л. “Загострення хронічного обструктивного захворювання легень як фактор розвитку дисфункції скелетних м’язів.” *Матеріали XV Міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку—2018»*, 2018, pp. 323.
24. V. Poberezhets, Y. Mostovoy, H. Demchuk. “Role of the fat and muscle tissues in formation of the quality of life in COPD patients.” *European Respiratory journal*, vol. 52, 2018, suppl. 62.
25. Демчук А.В., Побережець В.Л. “Значення жирової тканини у розвитку дисфункції скелетних м’язів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень.” *Український пульмонологічний журнал*, no. 3, vol. 101, 2018, pp. 42.
26. Побережець В.Л. “Спірометрія у осіб із різними метаболічними фенотипами хронічного обструктивного захворювання легень.” *Матеріали XVI Міжнародної студентської наукової конференції «Перший крок в науку—2019»*, 2019, pp. 257–258.
27. Vitalii Poberezhets, Yuriy Mostovoy, Anna Demchuk. “COPD patients with skeletal

muscle dysfunction VS patients without impairment of skeletal muscle. Comparing features of COPD and life quality.” *European Respiratory Journal*, vol. 54, 2019, suppl. 63.

28. Vitalii Poberezhets, Yuriy Mostovoy, Anna Demchuk. “Prevalence of the latent sarcopenia in overweight or obese COPD patients.” *European Respiratory Journal*, vol. 54, 2019, suppl. 63.
29. Poberezhets, Vitalii, et al. “Skeletal muscle dysfunction and probable sarcopenia among COPD patients in Poland and Ukraine.” *Pneumonologia Polska*, vol. 1, 2020, pp. 160.
30. Побережець В.Л. “Значення коморбідності у розвитку дисфункції скелетних м’язів серед хворих на хронічне обструктивне захворювання легень.” *Матеріали XVII Міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку—2020»*, 2020, pp. 507.
31. Poberezhets, Vitalii, et al. “Impact of comorbidities on the deterioration of skeletal muscle dysfunction among COPD patients.” *European Respiratory Journal*, vol. 56, 2020, suppl. 64.
32. Poberezhets, Vitalii, et al. “Skeletal muscle dysfunction among COPD patients in Eastern Europe.” *European Respiratory Journal*, vol. 56, 2020, suppl. 64.
33. Побережець В.Л. “Легенева реабілітація хворих на хронічне обструктивне захворювання легень.” *Матеріали XVIII Міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку—2021»*, 2021, pp. 544.
34. Vitalii Poberezhets, Anna Demchuk, Yuriy Mostovoy “Adherence to home-based pulmonary rehabilitation among COPD patients.” *European Respiratory Journal*, vol. 58, 2021, suppl. 65.

Патенти на корисну модель, що безпосередньо стосуються наукових результатів дисертації:

35. Патент на корисну модель №134602, Україна, МПК А63В67/00. Спосіб індивідуалізації фізичного тренування у чоловіків хворих на хронічне обструктивне захворювання легень/ В.Л. Побережець, А.В. Демчук, заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. – № у 201812706; заявл. 21.12.2018; опубл. 27.05.2019. (*Патент*)

36. Патент на корисну модель №139098, Україна, МПК А61В5/091 А63В67/00. Спосіб персоніфікації інтенсивності фізичного тренування у чоловіків, хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / В.Л. Побережець, Ю.М. Мостовой, А.В. Демчук, заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. – № у 201905012; заявл. 11.05.2019; опубл. 26.12.2019. *(Патент)*
37. Патент на корисну модель №142731, Україна, МПК А61В5/22. Спосіб визначення оптимального комплексу фізичного тренування у жінок, хворих на хронічне обструктивне захворювання легень/ В.Л. Побережець, Ю.М. Мостовой, А.В. Демчук, заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. – № у 201912085; заявл. 20.12.2019; опубл. 25.06.2020. *(Патент)*
38. Патент на корисну модель №142732, Україна, МПК А61В5/091. Спосіб визначення інтенсивності фізичного тренування у жінок, хворих на хронічне обструктивне захворювання легень/ В.Л. Побережець, Ю.М. Мостовой, А.В. Демчук, заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. – № у 201912086; заявл. 20.12.2019; опубл. 25.06.2020. *(Патент)*

ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	18
ВСТУП	20
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ. ДИСФУНКЦІЯ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ ПРИ ХОЗЛ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ	28
1.1. Поширеність, етіологія, патогенез та діагностика дисфункції скелетних м'язів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень.....	28
1.2. Клінічні особливості перебігу ХОЗЛ у поєднанні із дисфункцією скелетних м'язів та її місце у фенотипуванні хворих.....	37
1.3. Сучасні методи лікування хворих на ХОЗЛ із супутнім ураженням скелетних м'язів.....	39
1.4. Роль у легеневої реабілітації у нефармакологічному лікуванні хворих на ХОЗЛ.....	41
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	51
2.1. Клінічна характеристика хворих на ХОЗЛ, що були включені в дослідження.....	51
2.2. Загальний дизайн дослідження.....	54
2.3. Критерії включення у дослідження.....	57
2.4. Критерії включення із дослідження.....	57
2.5. Методи загально-клінічного обстеження.....	58
2.6. Методи оцінки симптомів ХОЗЛ.....	58
2.7. Методи оцінки функції зовнішнього дихання.....	59
2.8. Методи оцінки прогнозу виживаності хворих на ХОЗЛ.....	60
2.9. Методи оцінки якості життя хворих на ХОЗЛ.....	60
2.10. Методи оцінки сили скелетних м'язів.....	60
2.11. Методи оцінки складу тіла та розміру скелетних м'язів.....	60
2.12. Методи оцінки витривалості скелетних м'язів.....	61
2.13. Критерії важкості ураження скелетних м'язів.....	61
2.14. Критерії розподілу хворих на метаболічні фенотипи ХОЗЛ.....	62

2.15. Методика легеневої реабілітації хворих на ХОЗЛ.....	63
2.16. Методи статистичної обробки отриманих результатів.....	65
РОЗДІЛ 3. ПОШИРЕНІСТЬ ДИСФУНКЦІЇ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ, ІНШИХ ВИДІВ УРАЖЕННЯ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ ТА МЕТАБОЛІЧНИХ ФЕНОТИПІВ ХОЗЛ.....	67
3.1. Поширеність дисфункції скелетних м'язів серед хворих на ХОЗЛ	67
3.2. Поширеність метаболічних фенотипів ХОЗЛ.....	76
РОЗДІЛ 4. КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХОЗЛ У ХВОРИХ ІЗ ДИСФУНКЦІЄЮ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ ТА ПРЕДИКТОРИ УРАЖЕННЯ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ.....	83
4.1. Особливості клінічного перебігу ХОЗЛ при наявності чи відсутності дисфункції скелетних м'язів та фактори, що впливають на її виникнення	83
4.2. Особливості клінічного перебігу ХОЗЛ у хворих із різними метаболічними фенотипами ХОЗЛ.....	95
4.3. Особливості фармакотерапії ХОЗЛ у хворих при поєднанні із дисфункцією скелетних м'язів.....	102
РОЗДІЛ 5. ЛЕГЕНЕВА РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ НА ХОЗЛ.....	111
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	121
ВИСНОВКИ.....	137
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	139
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	140
ДОДАТОК 1. Тест з оцінки ХОЗЛ (ТОХ).....	168
ДОДАТОК 2. Модифікована шкала Медичної дослідницької ради (ММДР).....	169
ДОДАТОК 3. Формула розрахунку індексу коморбідності Чарлсона	170
ДОДАТОК 4. Формула розрахунку індексу BODE.....	171
ДОДАТОК 5. Офіційний дозвіл на використання опитувальника госпіталю св. Георга у дисертаційному дослідженні та офіційний переклад опитувальника українською	172
ДОДАТОК 6. Модифікована Шкали оцінки задишки Борга.....	179

ДОДАТОК 7. Техніка виконання вправ легеневої реабілітації.....	180
ДОДАТОК 8. Інтенсивність легеневої реабілітації при різних ступенях порушення функції зовнішнього дихання (для жінок).....	182
ДОДАТОК 9. Інтенсивність легеневої реабілітації при різних ступенях порушення функції зовнішнього дихання (для чоловіків).....	184
ДОДАТОК 10. Брошура із інструкціями щодо виконання легеневої реабілітації для хворих ХОЗЛ із метаболічним фенотипом «Саркопенія».....	186
ДОДАТОК 11. Брошура із інструкціями щодо виконання легеневої реабілітації для хворих ХОЗЛ із метаболічним фенотипом «Ожиріння».....	188
ДОДАТОК 12. Брошура із інструкціями щодо виконання легеневої реабілітації для хворих ХОЗЛ із метаболічним фенотипом «Кахексія».....	189
ДОДАТОК 13. Брошура із інструкціями щодо виконання легеневої реабілітації для хворих ХОЗЛ із метаболічним фенотипом «Без виражених метаболічних порушень».....	190
ДОДАТОК 14. Акти впровадження.....	192
ДОДАТОК 15. Список публікацій здобувача.....	201

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- ATS – Американське торакальне товариство
- BODE – композитний рахунок ((BMI (Індекс маси тіла), Obstruction (Обструкція), Dyspnea (Задишка), Exercise (Навантаження))
- COVID-19 – коронавірусне захворювання спричинене вірусом SARS-CoV-2
- DXA – двоенергетична рентгенівська абсорбціометрія
- ERS – Європейське респіраторне товариство
- EWGSOP – Європейська робоча група із вивчення саркопенії серед осіб похилого віку
- EWGSOP2 – другий перегляд Європейської робочої групи із вивчення саркопенії серед осіб похилого віку
- GOLD – глобальна ініціатива із ХОЗЛ
- MAPK – мітоген-активовані протеїнкінази
- PPAR – рецептори-активатори проліферації пероксисом
- SaO₂ – насичення крові киснем
- SGRQ – опитувальник госпіталю святого Георга для пацієнтів із респіраторними захворюваннями
- TNF – фактор некрозу пухлин
- АХТД - антихолінергетик тривалої дії
- БАТД - β₂-агоніст тривалої дії
- БДКД – бронходилататор короткої дії
- БЕІ – біоелектрична імпедансометрія
- БМТ – безжирова маса тіла
- ВООЗ – Всесвітня Організація Охорони Здоров'я
- ДСМ – дисфункція скелетних м'язів
- ІБМТ – індекс безжирової маси тіла
- ІЖТ – індекс жирової тканини
- ІКС – інгаляційний глюкокортикостероїд
- ІКЧ – індекс коморбідності Чарлсона
- ІЛ-6 – інтерлейкін 6

ІМТ – індекс маси тіла

ІСМ – індекс скелетних м'язів

ІТ – інформаційні технології

КТ – комп'ютерна томографія

КТВР – комп'ютерна томографія високого розширення

ЛР – легенева реабілітація

мМДР – модифікована шкала для оцінки тяжкості задишки Медичної Дослідницької Ради

МРТ – магнітно-резонансна томографія

ОФВ1 – об'єм форсованого видиху за першу секунду

ОФВ1/ФЖЕЛ – співвідношення об'єму форсованого видиху за першу секунду до форсованої життєвої ємності легень

ТОХ – тест з оцінки ХОЗЛ

ФЖЕЛ – форсована життєва ємність легень

ФІЗК – фосфоінозитид-3-кінази

ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень

ХХН – хронічна хвороба нирок

ЧСС – частота серцевих скорочень

ВСТУП

Актуальність теми. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – це поширене захворювання, на яке хворіє близько 13,1 % населення світу [1]. За даними вітчизняних досліджень в Україні на ХОЗЛ хворіє близько 7 % населення (3 млн. осіб) [2]. ХОЗЛ відіграє важливу роль у структурі смертності серед населення багатьох країн світу [3]. ХОЗЛ є третьою за чисельністю причиною смертності у світі, спричинивши 3,23 млн. (6 %) смертей у 2019 році [4]. Окрім того, 80 % усіх смертей викликаних ХОЗЛ трапляються у країнах із низьким та середнім доходом на душу населення, до яких належить і Україна [5]. Смертність пов'язана із ХОЗЛ в усьому світі тільки зростає і причиною цьому є ряд факторів: зростання споживання тютюнових виробів, зменшення смертності від інших поширених захворювань людства, старіння населення (особливо у країнах із високим доходом на душу населення) а також, відсутність лікування, яке б сприяло повномувиліковуванню [3]. ХОЗЛ спричиняє також і значну економічну шкоду. Так, щорічні витрати Європейського союзу на лікування ХОЗЛ складають більше 38 мільярдів євро [3]. У 2010 році у Сполучених Штатах Америки захворювання на ХОЗЛ призвело до 72,7 мільярдів доларів прямих медичних витрат [6]. При оцінці економічної шкоди від ХОЗЛ в країнах, що розвиваються, більше шкоди приносять не прямі витрати на лікування, а опосередкована шкода через зниження продуктивності роботи хворих, а також необхідності пропускати робочі дні особами, що доглядають за хворими ХОЗЛ [7].

ХОЗЛ як системне запальне захворювання співіснує з великою кількістю супутніх станів, що мають назву - коморбідні. Одним із найпоширеніших супутніх захворювань є дисфункція скелетних м'язів (ДСМ). Цей коморбідний стан характеризується зменшенням розміру, сили та витривалості м'язів, їх підвищеною втомлюваністю і проявляється клінічно зниженням толерантності організму до фізичного навантаження [3]. Перераховані прояви обумовлені втратою міоцитів, а також дисфункцією решти клітин скелетних м'язів. В основі патологічних змін м'язів лежать порушення співвідношення між різними типами м'язових волокон

(зниження кількості волокон першого типу та зростання волокон другого типу за рахунок 2б підтипу) [8], порушення васкуляризації скелетних м'язів (зниження кількості капілярів), порушення метаболізму у м'язах (зниження окислювальної активності ферментів [9] та зменшення кількості білків у м'язовій тканині, особливо за рахунок мітохондріальних білків переносників аніонів [10].

ДСМ є досить поширеним коморбідним станом, адже існують дані про те, що у хворих на ХОЗЛ із важким порушенням функції зовнішнього дихання за GOLD знижена маса скелетних м'язів спостерігається у більш ніж 40 %, серед хворих із середніми та легкими порушеннями функції зовнішнього дихання за GOLD – у 20 %. Слабкість та підвищена втомлюваність скелетних м'язів спостерігається у ще більшій кількості хворих [11]. Поєднання ХОЗЛ із ДСМ може призводити до пришвидшеного щорічного зниження показників функції зовнішнього дихання, високого ризику госпіталізації, підвищення системного запалення [12] та зростання смертності [13].

Попередження подальшого розвитку ДСМ та відновлення втраченої функції скелетних м'язів у хворих на ХОЗЛ повинно починатись одразу із моменту виявлення ураження скелетних м'язів і основним методом досягнення цих цілей є нефармакологічне лікування ХОЗЛ у виді легеневої реабілітації (ЛР). Місце специфічної фармакотерапії направленої на покращення стану скелетних м'язів при цій патології залишається лише у ролі доповнення до ЛР, адже досі позитивні результати були відмічені тільки при її поєднанні із ЛР [14]. Різноманітні види ЛР для хворих на ХОЗЛ дозволяють збільшити толерантність організму до фізичних навантажень, покращити якість життя, зменшити симптоми хвороби [15], попередити повторні госпіталізації та навіть зменшити смертність [16]. Ефективними є як групові так і індивідуальні тренування у реабілітаційних центрах, лікарнях та у випадку фізичної реабілітації хворих у себе вдома [17]. Найважливішим завданням, яке передує початку ЛР є індивідуалізація реабілітаційної програми на основі функціональних можливостей організму хворого.

Отже, враховуючи вище наведені факти можна стверджувати, що дослідження особливостей перебігу, діагностики та оптимізації нефармакологічного лікування ХОЗЛ у поєднанні з ДСМ є одним із важливих питань сучасної медицини і пульмонології зокрема.

Як показав аналіз літератури, в Україні обмежена кількість робіт, що присвячені вивченню клініко-функціональних особливостей перебігу ХОЗЛ у поєднанні із ДСМ та індивідуалізації нефармакологічного лікування, включаючи ЛР. У зв'язку з цим вивчення вказаних питань є актуальним, має практичне та соціально-економічне значення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом наукової роботи кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова на тему „Оптимізація курації хворих з розповсюдженими захворюваннями внутрішніх органів з урахуванням генетичних, функціональних, метаболічних чинників, психічного статусу, параметрів якості життя та фармакоеконімічних показників ” Державний реєстраційний номер: 0121U108280.

Мета та задачі дослідження. Підвищити ефективність діагностики дисфункції скелетних м'язів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та підвищити ефективність нефармакологічного лікування шляхом індивідуалізації легеневої реабілітації.

Досягнення поставленої мети може бути здійснене шляхом вирішення наступних завдань:

1. Встановити поширеність дисфункції скелетних м'язів у хворих на ХОЗЛ.
2. Вивчити клініко-функціональні особливості перебігу та фармакотерапії ХОЗЛ при поєднанні із дисфункцією скелетних м'язів.
3. Розробити комплекс персоніфікованої легеневої реабілітації для хворих на ХОЗЛ.
4. Оцінити ефективність, безпечність та обґрунтувати доцільність використання легеневої реабілітації під час лікування хворих на ХОЗЛ.

Об'єкт дослідження: Хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні із дисфункцією скелетних м'язів.

Предмет дослідження: Клініко-функціональні особливості перебігу ХОЗЛ та показники якості життя хворих при коморбідності із дисфункцією скелетних м'язів та їх динаміка під впливом легеневої реабілітації.

Методи дослідження: загально-клінічні, оцінка симптомів ХОЗЛ за допомогою формалізованих шкал ТОХ та мМДР, оцінка прогнозу виживаності за допомогою індексу коморбідності Чарлсона та індексу BODE, оцінка якості життя за допомогою опитувальника госпіталю св. Георга для пацієнтів із захворюваннями органів дихання, спірографія із бронходилатаційним тестом, визначення насиченості крові киснем, встановлення показників складу тіла та розміру скелетних м'язів за допомогою біоелектричної імпедансометрії, визначення сили скелетних м'язів за допомогою кистьової динамометрії та витривалості скелетних м'язів за допомогою тесту із шестихвилинною ходьбою, математико-статистичні методи.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше встановлено поширеність дисфункції скелетних м'язів серед обстежених хворих на ХОЗЛ Вінницької області та Сілезького воєводства (Польща) на рівні 25,3 %, із яких у 6,3 % пацієнтів виявлено зниження розміру, сили та витривалості м'язів, у 19,0 % хворих – зменшення розміру та сили м'язів. Зниження сили скелетних м'язів без їх структурних змін присутнє у 23,2 % хворих. Хворі із ожирінням без ознак дисфункції скелетних м'язів мають найкращу силу скелетних м'язів, яка перевищує нормативні показники.

Вперше визначено, що наявність супутньої ДСМ характеризується особливостями перебігу ХОЗЛ: частішими загостреннями, більшою інтенсивністю симптомів ХОЗЛ, зниженням функції зовнішнього дихання, гіршим прогнозом виживаності, зниженням якості життя. Хворі із зниженням розміру, сили та витривалості скелетних м'язів мають найгірші показники перебігу ХОЗЛ. Формування фенотипу кахексії у хворих на ХОЗЛ супроводжується значно важчим перебігом ХОЗЛ порівняно із пацієнтами, які мають саркопенію, ожиріння та без

метаболических порушень. У пацієнтів із фенотипом саркопенії прогноз виживаності за індексом коморбідності Чарлсона достовірно гірший ніж у пацієнтів з ожирінням, у яких він був найвищим.

Вперше досліджено, що ризик виникнення ДСМ, зростає з віком та зниженням ІМТ. Низький ІМТ має більше значення у зменшенні розміру скелетних м'язів, а старший вік – у втраті їх сили. Ризик зниження витривалості скелетних м'язів збільшується із зростанням індексу коморбідності Чарлсона, інтенсивності задишки та погіршенням бронхіальної обструкції.

Вперше виявлено, що хворі на ХОЗЛ із ДСМ втричі частіше використовують для фармакотерапії ХОЗЛ комбінацію БАТД, АХТД та ІКС, або комбінацію БАТД із АХТД, що зумовлено більш важким перебігом ХОЗЛ у осіб із супутньою ДСМ. Пацієнти без ДСМ у сім разів частіше відмовляються від інгаляційної терапії ХОЗЛ. Хворі із збереженою витривалістю скелетних м'язів, менш інтенсивними симптомами ХОЗЛ та відсутністю ДСМ схильні відмовлятися від фармакологічного лікування ХОЗЛ. Прихильність до використання потрібної терапії ХОЗЛ зростає із посиленням бронхіальної обструкції та розвитком ДСМ.

Вперше встановлено, що виконання персоніфікованої програми ЛР розробленої на підставі оцінки важкості ДСМ та перебігу ХОЗЛ в домашніх умовах протягом восьми тижнів, є безпечним та дозволяє зменшити симптоми ХОЗЛ.

Вперше досліджено, що прихильність хворих на ХОЗЛ до ЛР в домашніх умовах складає 20,8 %. Відмова від виконання ЛР асоційована із значнішими симптомами ХОЗЛ, а передчасне припинення ЛР – із гіршими показниками функції зовнішнього дихання, меншою силою та розміром скелетних м'язів.

Практичне значення одержаних результатів. Створено та імплементовано в клінічну практику алгоритм виявлення супутнього ураження скелетних м'язів у хворих на ХОЗЛ, що включає послідовне вивчення сили, розміру та витривалості скелетних м'язів із застосуванням кистьової динамометрії, біоелектричної імпедансометрії та тесту із шестихвилинною ходьбою, який може бути використаний при рутинному огляді хворих на ХОЗЛ.

Доведено, що врахування віку пацієнта, його ІМТ, індексу BODE, індексу коморбідності Чарлсона, шкали мМДР та ОФВ1 може використовуватись з метою виявлення пацієнтів із підвищеним ризиком ураження скелетних м'язів.

Розроблено методику персоналізованого комплексу ЛР для хворих на ХОЗЛ в домашніх умовах, що враховує особливості складу тіла та важкість бронхіальної обструкції. На основі отриманих даних про те, що виконання програми ЛР в домашніх умовах за короткий час дозволяє суттєво зменшити симптоми ХОЗЛ, рекомендовано виконання даної ЛР усім хворим на ХОЗЛ, що не мають протипоказань.

Виявлено, що хворі на ХОЗЛ мають низький комплаєнс до ЛР, на який впливає інтенсивність симптомів ХОЗЛ, вихідний рівень сили скелетних м'язів та порушення функції зовнішнього дихання. Саме тому для підвищення прихильності хворих ХОЗЛ до ЛР потрібно розробити та імплементувати комплексну систему підтримки хворих під час її виконання.

Результати дослідження використовуються лікарями пульмонологічного відділення Комунального некомерційного підприємства «Вінницька міська клінічна лікарня № 1», обласного лікувально-діагностичного пульмонологічного центру Комунального некомерційного підприємства «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова Вінницької обласної ради», терапевтичного відділення Приватного малого підприємства Медичного центру «Пульс». Матеріали роботи впровадженні у навчальний процес кафедр пропедевтичної терапії, внутрішньої медицини № 1 та № 3 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням автора. Автор проаналізував літературні джерела за темою наукової роботи. Самостійно розробив анкету для обстеження хворих на ХОЗЛ, визначив мету та завдання роботи. Відібрав та обстежив 190 тематичних хворих. Включив 72 хворих у курс ЛР. Оволодів методиками оцінки симптомів за допомогою формалізованих шкал ТОХ та мМДР, розрахунку індексу BODE та ІКЧ, оцінки якості життя за допомогою опитувальника госпіталю св. Георга для пацієнтів із

захворюваннями органів дихання, спірографії із бронходилатативним тестом, визначення насиченості крові киснем, встановлення показників складу тіла за допомогою біоелектричної імпедансометрії, проведення тест із шестихвилинною ходьбою, кистьової динамометрії домінуючої руки. Розробив та запатентував методику ЛР хворих на ХОЗЛ персоніфіковану з урахування показників функції зовнішнього дихання та метаболічного фенотипу ХОЗЛ. Оцінив ефективність ЛР в обраного контингенту хворих. Аналіз та узагальнення результатів, статистичне опрацювання матеріалу, оформлення дисертаційної роботи здійснені автором самостійно.

Апробація результатів дисертації. Результати досліджень, що включені до дисертації, оприлюднені на таких конференціях: Інновації в медицині: 85-а наук.-практ. конф. студентів і молодих вчених з міжнародною участю, 24 – 25 березня 2016 р., Івано-Франківськ, 2016; Перший крок в науку - 2016: XIII міжнародна наукова конференція студентів та молодих вчених, 7 – 8 квітня 2016 р., Вінниця, 2016; 27th International Congress of the European Respiratory Society, Milan, Italy, 9 - 13 September 2017; Науковий потенціал молоді – прогрес медицини майбутнього: XIV науково-практична студентська конференція, 20 -23 квітня 2016 р., Ужгород, 2016; Перший крок в науку—2018: XV Міжнародна наукова конференція студентів та молодих вчених, 18 – 20 квітня 2018 р., Вінниця, 2018; I національний конгрес пульмонологів України, 18–19 жовтня 2018 року, Київ, 2018; 28th International Congress of the European Respiratory Society, Paris, France, 15 - 19 September 2018; Перший крок в науку—2019: XVI Міжнародна студентська наукова конференція, 18 – 19 квітня 2019 р., Вінниця, 2019; 29th International Congress of the European Respiratory Society, Madrid, Spain, 28 September – 2 October 2019; Науково-практична конференція «Терапія 2020: досягнення в діагностиці та лікуванні», 24-25 липня 2020 р., Вінниця; 30th International Virtual Congress of the European Respiratory Society 2020, 7–9 September 2020; Перший крок в науку—2020: XVII Міжнародна наукова конференція студентів та молодих вчених, 28 листопада 2020 р., Вінниця, 2020; Перший крок в науку—2021: XVII Міжнародна наукова конференція студентів та молодих вчених, 15-17 квітня 2021 р., Вінниця, 2021;

International Congress of the European Respiratory Society 2021, 5–8 September 2021; Фахова школа «Діагностика та лікування інфекцій верхніх та нижніх дихальних шляхів та хронічних обструктивних захворювань легень», 7 жовтня 2021 р., Вінниця; Науково - практична конференція: «Сучасні виклики та актуальні рішення у веденні бронхіальної астми на етапах первинної та спеціалізованої медичної допомоги в Україні», 21 жовтня 2021 р., м. Київ.

Публікації. За темою дисертації опубліковано 34 наукові праці, у тому числі 6 статей: 2 статті у виданні, проіндексованому у базі даних Scopus та Web of Science Core Collection, 2 статті у періодичних наукових виданнях інших держав, які входять до Організації економічного співробітництва та розвитку та Європейського Союзу, 3 статті у наукових фахових журналах, що входять до переліку ВАК України, отримано 4 патенти України на корисну модель, 28 публікацій у матеріалах з'їздів та конгресів.

Структура та обсяг дисертації. Матеріали дисертаційного дослідження викладені на 205 сторінках друкованого тексту, ілюстровані 44 рисунками, 16 таблицями. Дисертація складається із вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали та методи дослідження», трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який включає 242 джерела, в тому числі 26 – кирилицею, 216 – латиницею.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ. ДИСФУНКЦІЯ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ ПРИ ХОЗЛ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ

1.1. Поширеність, етіологія, патогенез та діагностика дисфункції скелетних м'язів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) це одне із найпоширеніших захворювань органів дихання, яке характеризується персистуючими респіраторними симптомами та обмеженням прохідності дихальних шляхів. Тягар від ХОЗЛ для економіки, системи охорони здоров'я та соціального благополуччя хворих є надзвичайно великим зважаючи на те, що поширеність даного захворювання оцінюється в 13,1 % населення світу [1]. Окрім ураження дихальних шляхів, ХОЗЛ призводить до ряду позалегенових ефектів, що поряд із спільними факторами розвитку призводять до появи ряду коморбідних захворювань у пацієнтів [18]. До найпоширеніших коморбідних захворювань відносяться серцево-судинні захворювання, дисфункція скелетних м'язів (ДСМ), метаболічний синдром, остеопороз, депресія, тривожність та рак легень [19]. Наявність таких супутніх станів як серцево-судинні захворювання, ДСМ чи цукровий діабет може суттєво впливати на стан здоров'я пацієнтів, перешкоджати успішному лікуванню, призводити до нових госпіталізацій та зростанню витрат на лікування ХОЗЛ [3].

ДСМ характеризується як саркопенією (втратою частини клітин скелетних м'язів) так і порушеною функцією тих клітин, які залишились [3,19]. Розвиток ДСМ є мультифакторним процесом, в якому відіграють роль й інші фактори, такі як: системне запалення, гіпоксія, дисбаланс анаболічних гормонів та інші. ДСМ уражає усі скелетні м'язи, у тому числі і м'язи, які беруть участь в акті дихання. Це стає причиною зниження толерантності до фізичного навантаження а також, погіршення стану здоров'я серед хворих ХОЗЛ.

ДСМ є досить поширеним коморбідним станом при ХОЗЛ і за даними мета-аналізу проведеного наприкінці 2019 року Benz et al, поширеність дисфункції скелетних м'язів складала 21,6 %. Автори проаналізували результати десяти досліджень проведених як в умовах терапевтичного стаціонару, амбулаторно та в умовах спеціальних установ із догляду за хворими ХОЗЛ у таких країнах як Італія, Нідерланди, Китай, Тайланд, Бразилія, Корея, Колумбія, Туреччина та Великобританія [20]. Хоча згідно даних іншого мета-аналізу проведеного Serúlveda-Loyola, W.et al. у 2020 році, що включив 22 рандомізовані дослідження із залученням 9416 пацієнтів із ХОЗЛ, поширеність дисфункції скелетних м'язів склала 27,5 % [21]. Дані отримані Vestbo, Jørgen, et al. вказують на те, що поширеність дисфункції скелетних м'язів залежить від важкості ХОЗЛ. Так вона уражала 20 % хворих ХОЗЛ із ступенем важкості GOLD 1 – 2, а серед пацієнтів із важкістю GOLD 3 - 4 даний коморбідний стан був присутній вже у майже 40 % обстежених осіб [22].

Існує ряд факторів, що сприяють розвитку ДСМ у хворих на ХОЗЛ серед яких можна виділити наступні:

1. Низька фізична активність. Було доведено, що хворі ХОЗЛ у зв'язку із наявними у них змінами функції зовнішнього дихання ведуть менш активний спосіб життя та уникають фізичних навантажень. Саме відсутність регулярного навантаження скелетних м'язів призводить як до розвитку ДСМ, так і до більш стрімкого її прогресування у деяких осіб із ХОЗЛ [23,24].

2. Тютюнопаління. Відомо, що тютюнопаління є основним фактором розвитку ХОЗЛ. Однак, ця шкідлива звичка також згубно впливає і на скелетні м'язи. Механізм дії тютюнового диму на скелетні м'язи досі вивчається, але вважається, що в основі лежить токсична дія компонентів диму на міоцити та хронічне отруєння чадним газом. Вплив даних компонентів тютюнового диму сприяє розвитку оксидативного стресу, внаслідок якого і відбувається ураження скелетних м'язів [25].

3. Гіпоксія. Вентиляційні порушення, які виникають внаслідок ХОЗЛ призводять до появи гіпоксії різного ступеня важкості у всіх без виключення

хворих на ХОЗЛ. Дана гіпоксія має постійний характер за рахунок прогресуючої не повністю зворотної обструкції дихальних шляхів, яку неможливо компенсувати наявними методами лікування. За таких умов скелетні м'язи змушені пристосовуватись до роботи в умовах хронічного кисневого голодування шляхом зменшення кількості м'язових волокон першого типу і збільшення кількості волокон другого типу, які є більш пристосованими до функціонування в умовах хронічної гіпоксії. Гіпоксія також призводить до зростання активності гліколітичних ферментів на фоні зниження окислювальної активності усіх інших ферментів [26–28].

4. Гіперкапнія. Порушення функції зовнішнього дихання в організмі хворих на ХОЗЛ спричиняє розвиток гіперкапнії. Гіперкапнія не є самостійним фактором, що вражає скелетні м'язи, але ацидоз, який виникає внаслідок гіперкапнії обумовлює порушення внутрішньоклітинного метаболізму міоцитів, яке полягає у зниженні кількості АТФ та креатинфосфату [29]. Окрім того, порушується скоротлива здатність м'язів [30].

5. Оксидативний стрес. Оксидативний стрес є ще одним чинником, який викликає ДСМ шляхом пошкодження клітинних структур міоцитів вільними радикалами. Вільні радикали, які в нормі утворюються в організмі, зазвичай повністю знешкоджуються антиоксидантними системами. Пошкодження клітин вільними радикалами може виникати у тому випадку коли антиоксидантні системи не здатні нейтралізувати усі вільні радикали, або ж кількість радикалів, що утворюється значно більша за нейтралізуючу здатність антиоксидантних систем [31,32]. Організм хворого на ХОЗЛ зазнає оксидативного стресу не тільки під час загострень захворювання [33], але навіть при відсутності симптомів впродовж стабільного перебігу. Не варто забувати і про індукцію оксидативного стресу в організмі внаслідок активного тютюнопаління [25].

6. Дія глюкокортикостероїдів. Системні глюкокортикостероїди (ГКС) широко використовуються для лікування загострень ХОЗЛ. Застосування системних ГКС безумовно підвищує ефективність лікування хворих із загостренням ХОЗЛ – зменшується час лікування загострення, покращується

функція зовнішнього дихання, зменшується гіпоксемія [34]. Та все ж, не зважаючи на свій позитивний ефект у лікуванні загострень ХОЗЛ, системні ГКС чинять негативний вплив на скелетні м'язи. Основними катаболічними механізмами, за рахунок яких ГКС сприяють ураженню скелетних м'язів є зниження синтезу білків та зростання швидкості розпаду уже синтезованих білків. Доведено, що існує пряма залежність між щоденною дозою ГКС та слабкістю скелетних м'язів як у хворих із хронічними обструктивними захворюваннями легень [35] так і серед пацієнтів із інтерстиціальними захворюваннями легень [36]. Варто зазначити, що тривалість прийому системних ГКС є єдиним предиктором слабкості скелетних м'язів у хворих із інтерстиціальними захворюваннями легень. Існує також ряд досліджень, які вказують на можливість розвитку ДСМ також внаслідок тривалого прийому інгаляційних ГКС за рахунок їх опосередкованого системного ефекту [35].

7. Харчове виснаження. Харчове виснаження у пацієнтів із ХОЗЛ зустрічається частіше ніж у здорових осіб. Його наслідком є кахексія із ураженням скелетних м'язів. Виснаження проявляється зниженням індексу маси тіла (ІМТ) та інших специфічних структурних показників, що описують розмір скелетних м'язів [37,38]. Причиною мальнутриції у хворих ХОЗЛ є змінений рівень лептину та інших прозапальних медіаторів, які особливо зростають під час загострень ХОЗЛ [39,40]. Під час загострення ХОЗЛ харчове виснаження розвивається не тільки через вплив високої концентрації прозапальних медіаторів та лептину але і за рахунок того, що виникає банальна проблема із споживанням їжі пацієнтами із посиленою задишкою чи у зв'язку із проведенням неінвазивної вентиляції легень [41].

8. Системне запалення. Запалення, що розвивається при ХОЗЛ у дихальних шляхах із часом набуває системного характеру [42] та здатне впливати на різні системи організму, викликаючи ураження скелетних м'язів, ендотеліальну дисфункцію, серцево-судинну патологію, депресію [43,44]. У системному кровотоці хворих на ХОЗЛ виявляються у значній кількості такі прозапальні медіатори як фактор некрозу пухлин- α (TNF- α), інтерлейкін-6 (IL6), інтерлейкін – 8 (IL8), активін-А (activin-A) [45]. Дані медіатори, потрапляючи в кров'яне русло,

розносяться по всьому організму, викликаючи патологічні зміни у різних тканинах, у тому числі і у м'язовій. Посиленню системного запалення сприяють часті загострення ХОЗЛ [46]. Скелетні м'язи найбільш чутливі до впливу високочутливого TNF- α , який виявився достовірною детермінантою у розвитку ДСМ у хворих зі стабільним перебігом ХОЗЛ [47]. Також було доведено прямий зв'язок між зростанням кількості IL8 у крові та зниженням сили квадріцепса стегна у пацієнтів із загостренням ХОЗЛ [48]. Інше дослідження показало, що площа поперечного перерізу середини стегна у хворих на ХОЗЛ корелює із рівнем IL6 у крові (чим вищий рівень IL6 – тим менша площа поперечного перерізу середини стегна) [49].

9. Дисбаланс між анаболічними та катаболічними гормонами. До анаболічних гормонів, рівень яких знижується у пацієнтів із ХОЗЛ, належать тестостерон, дегідроепіандростерон-сульфат та інсуліноподібний фактор росту-1 (IGF-1). Знижені рівні цих анаболічних гормонів у хворих на ХОЗЛ асоціюються із більш важким перебігом захворювання – зниженим ОФВ1, значною гіпоксемією та гіперкапнією. Найбільш негативно на рівень анаболічних гормонів впливають часті загострення ХОЗЛ, призводячи до суттєвого зниження їх рівня, як під час загострення так і впродовж одного місяця після нього. Окремі дослідження підтверджують, що під час загострення ХОЗЛ також зростають рівні лютеїнізуючого та фолікулстимулюючого гормонів, які стимулюють синтез тестостерону, хоча цей вплив є незначним [50]. Рівень катаболічних гормонів при цьому залишається на належному рівні або навіть підвищується [51,52].

10. Генетична схильність. Хворі ХОЗЛ більш схильні до розвитку ДСМ внаслідок особливостей поліморфізму ангіотензинперетворюючого ферменту [53], рецепторів до вітаміну Д [54] та трансформуючого фактору росту β_1 (TGFB1) [55]. За рахунок поліморфізму генів, що несуть інформацію про синтез різноманітних медіаторів запалення, таких як фактор некрозу пухлин- α (TNF- α), інтерлейкін-6 (IL6), С-реактивний білок (CRP), змінюється сила системної запальної відповіді організму, що сприяє розвитку ДСМ [56].

11. Ремодельовання грудної клітки. Зміна конфігурації та геометрії грудної

клітки у хворих ХОЗЛ призводить до порушення функціонування діафрагми як основного дихального м'язу, що несе найбільше навантаження під час дихання [57]. Гіперінфляція легень призводить до зменшення площі кріплення діафрагми до грудної клітки, а також до зміни конфігурації кісткового каркасу і як наслідок неефективних скорочень діафрагми [58,59]. Варто зазначити, що патологічні зміни стосуються лише порушення функції діафрагми але не її маси, яка залишається стабільною у хворих із різними ступенями важкості захворюваннями [60]. У той же час, маса міжреберних м'язів досить часто є зниженою одночасно при порушенні їх функції [61].

Діагностика ДСМ перш за все починається із оцінки м'язової сили. Для вимірювання сили скорочення м'язу використовується: тензодатчик, ізокінетичний динамометр чи гідравлічні системи. Отримані дані варто порівнювати із належними показниками для даного віку, статі, зросту та маси тіла або із показниками контрольної групи здорових осіб [23,62]. Для оцінки сили скелетних м'язів останній перегляд Європейської робочої групи з питань саркопенії у людей похилого віку (EWGSOP2) рекомендує використовувати кистьову динамометрію або тест вставання з стільця (chair stand test). Якщо використання кистьової динамометрії є неможливим через ураження опорно-рухового апарату чи центральної нервової системи, то як альтернативу можна використати ізометричні методи визначення сили нижніх кінцівок [63]. Точне вимірювання сили кисті вимагає використання відкаліброваного динамометра та можливості порівняти отримані дані із середньостатистичними показниками для даної популяції [64]. Саме тому, у нашому дослідженні ми використовували відкалібрований кистьовий динамометр ДК-100, а дані для порівняння із середньостатистичними показниками були наведені у мета-аналізі Dodds RM, et al., який включав дані від більш ніж 49000 учасників із Великобританії [65].

Розмір скелетних м'язів може оцінюватися за допомогою двохенергетичної рентгенівської денситометрії (англ. DXA або DEXA), магнітно-резонансної томографії (МРТ) чи біоелектричної імпедансометрії (БЕІ) [66]. Незважаючи на те, що МРТ та КТ є “золотим стандартом” неінвазивної оцінки

розміру скелетних м'язів, БЕІ може використовуватись як альтернатива даним методам дослідження. МРТ та КТ мають ряд недоліків, які відсутні у БЕІ: висока вартість, необхідність залучення додаткового персоналу для проведення дослідження, а також відсутність портативності [67]. Іншим методом, який можна використати для оцінки розміру скелетних м'язів є рентгенівська денситометрія (двоенергетична рентгенівська абсорбціометрія, DXA). Метод використовує два різних рентгенівських промені, що направлені на ті ж самі анатомічні структури для оцінки їх щільності. DXA набагато ширше використовується у клінічних дослідженнях для оцінки розміру скелетних м'язів ніж МРТ чи КТ завдяки меншій вартості та відсутності потреби залучати додатковий персонал [68]. Та все ж відсутність портативності є значним недоліком DXA. БЕІ на противагу описаним вище методам не визначає розмір скелетних м'язів безпосередньо, а здійснює оцінку їх розміру аналізуючи електропровідність усього тіла. Для виконання даного дослідження необхідно розмістити два електроди на ногах та руках пацієнта. Потім через тіло пацієнта пропускається непомітний електричний струм низької сили, провідність якого залежить від вмісту води у тілі. Пристрій аналізує який електричний опір чинить провідник (різні тканини в тілі пацієнта). Тканини, які містять багато води та електролітів, такі як кров чи м'язи, мають високу провідність, у той час як жирова тканина та кістки сповільнюються проведення електричного імпульсу. Крім того існує відмінність у провідності вісцеральної та підшкірної жирової тканини за рахунок нижчого вмісту води у останній. Саме за рахунок опору, який чинять різні тканини організму проведення струму, метод БЕІ розраховує відсотковий вміст кожної тканини окремо в тілі. Рекомендовано використовувати БЕІ для оцінки стану скелетних м'язів серед популяцій, у яких вже використовувався даний метод для цієї цілі, адже існують певні особливості складу тіла у осіб різного етнічного походження та віку, які необхідно враховувати для коректного математичного аналізу результатів. Проведене Sergi G et al. у 2015 році дослідження вже вивчало стан скелетних м'язів за допомогою БЕІ у осіб європеїдної раси старшої вікової групи і показало високу ефективність даного

методу у досягненні цієї цілі, що дає нам можливість використовувати БЕІ і у нашому дослідженні [69].

Зниження витривалості скелетних м'язів є наступною клінічною ознакою ДСМ. Вона характеризується здатністю тривалий час виконувати певну роботу без помітного зниження працездатності. Збереження витривалості є надзвичайно важливою для осіб, робота яких пов'язана із тривалим підтриманням пози, багаторазовим повторенням певних рухів чи ходьбою на далекі дистанції [70]. Для оцінки витривалості скелетних м'язів нижніх кінцівок використовується велоергометр або тредміл, а для верхніх кінцівок – ручний ергометр. Витривалість ізольованих груп м'язів визначається шляхом вимірювання часу протягом якого м'яз може утримувати силу скорочення вище 50 % від максимального рівня або ж визначається коефіцієнт витривалості [70,71]. Вивчення витривалості усього організму базується на оцінці швидкості ходи, енергії короткої фізичної продуктивності (short physical performance battery), тесту підіймання та ходи (timed-up-and-go test), тесту ходи на 400 метрів або тест ходи на довгу дистанцію в коридорі (400-meter walk or long-distance corridor walk) [66]. Та найбільш поширеним методом оцінки витривалості, функціонального стану скелетних м'язів та кардіореспіраторної системи у пацієнтів із ХОЗЛ є тест із шестихвилинною ходьбою. Його виконання не вимагає залучення додаткового персоналу або ж складного технічного забезпечення. Необхідне обладнання для виконання включає таймер або ж секундомір, позначки на початку та кінці дистанції та стілець для відпочинку, манометр. Пульсоксиметрія та педометрія не є обов'язковими, але можуть використовуватись. Абсолютними протипоказаннями до виконання тесту із шестихвилинною ходьбою є нестабільна стенокардія чи інфаркт міокарду протягом 1 місяця до виконання тесту. Відносними протипоказаннями є ЧСС більше 120 скорочень на хвилину, систолічний артеріальний тиск більше 180 мм. рт. ст. та діастолічний артеріальний тиск більше 100 мм. рт. ст. Особи, що проводять тест повинні ознайомитись із протоколом та інструкцією по його проведенню, а також бути компетентними у проведенні реанімаційних заходів. Тест із шестихвилинною ходьбою рекомендовано виконувати у коридорі довжиною 30 метрів, хоча

допускається використання і коридорів довжиною 20 метрів (менша довжина коридору призводить до зменшення дистанції пройденої під час тесту за рахунок багатьох розворотів). Коридор повинен бути прямим, із рівним та твердим покриттям, що рідко використовується а також, бути достатньо широким щоб пацієнт міг розвернутись без втрат часу. У разі задовільної погоди тест може бути проведений на вулиці [72]. Використання модифікованої шкали оцінки задишки Борга показало свою ефективність для оцінки задишки під час тесту із шестихвилинною ходьбою серед хворих ХОЗЛ у ряді досліджень [73,74]. Тест із шестихвилинною ходьбою також показав свою ефективність та специфічність для оцінки функціонального стану хворих на ХОЗЛ [75,76], як окремий прогностичний фактор [77] та як складова багатофакторного індексу [78]. Даний тест може використовуватись і у хворих, що використовують оксигенотерапію за допомогою кисневого концентратора. Варто пам'ятати, що використання кисневої підтримки хворими із важким перебігом ХОЗЛ під час виконання тесту призводить до збільшення дистанції тесту на 20 - 36 % [79].

Усі зазначені характеристики скелетних м'язів є взаємопов'язаними спільним патогенезом розвитку ДСМ. Зменшення розміру скелетних м'язів є фактором, що асоціюється із подальшим ураженням їх функції, адже скелетні м'язи здійснюють ряд аутокринних, паракринних та ендокринних функцій із синтезу біологічно-активних речовин під назвою міокіни. Міокіни протидіють прозапальним ефектам медіаторів запалення та адипокінів на скелетні м'язи, саме тому, при зменшенні їх синтезу за наявної саркопенії, м'язи стають більш уразливими до дії системного запалення і розвитку дисфункції скелетних м'язів [80]. Зменшення розміру скелетних м'язів є фактором, що значно знижує щоденну фізичну активність. Це у свою чергу призводить до зниженої фізичної активності та породжує порочне коло у розвитку дисфункції скелетних м'язів. Jones SE et al. встановили, що хворі ХОЗЛ із зменшеним розміром скелетних м'язів мали меншу кількість кроків пройдених протягом доби, проводили менше часу виконуючи фізичну активність середньої та важкої інтенсивності, а також менше витрат енергії на фізичну активність протягом доби порівняно із хворими ХОЗЛ без зниженої

маси скелетних м'язів [81). Зміна психологічного та соціального статусу хворих на ХОЗЛ призводить до малорухомого способу життя, низької залученості до повсякденної активності поза домом та вдома, що також призводить до детренованості скелетних м'язів [82].

1.2. Клінічні особливості перебігу ХОЗЛ у поєднанні із дисфункцією скелетних м'язів та її місце у фенотипуванні хворих

Із результатів попередніх наукових досліджень було встановлено, що важкість ДСМ корелює із важкістю ХОЗЛ [83]. Хоча це правило не завжди підтверджується, адже існують випадки значного ураження скелетних м'язів у хворих із незначним порушенням вентиляційної функції легень при емфізематозному фенотипі ХОЗЛ і навпаки [84].

ДСМ асоціюється із гіршим прогнозом виживаності хворих на ХОЗЛ. Ряд досліджень показали, що серед хворих ХОЗЛ із однаковою функцією легень саме ДСМ є вагомим чинником, що негативно впливає на смертність [85]. Так площа поперечного перерізу квадрицепса стегна показала себе як найбільш чутливий критерій ДСМ для передбачення смертності серед хворих ХОЗЛ і асоціювалась із достовірним зростанням смертності серед пацієнтів із низькою функцією легень (ОФВ1 < 50 % від очікуваного показника) [86]. Окрім того, зменшення маси квадрицепса стегна пов'язане із зростанням ризику повторних госпіталізацій та смерті [87]. Зменшення маси м'яза-випрямляча хребта асоціюється із гіршою задишкою, інтенсивнішим розвитком емфіземи, нижчим показником ОФВ1 та вищою смертністю серед хворих ХОЗЛ [88]. Згідно результатів дослідження проведеного Güerri R, Gayete A, Balcells E, et al., було встановлено, що атрофія міжреберних м'язів є фактором, що асоційований із ризиком повторних госпіталізацій у зв'язку із ХОЗЛ [61]. Vilaró, Jordi et al. довели, що низькі показники м'язової сили були асоційовані із кількістю минулих загострень ХОЗЛ а також, наявністю загострення захворювання на момент обстеження. При цьому даний асоціативний зв'язок був виявлений не лише із силою скелетних м'язів на основі

кистьової динамометрії, але і з силою інспіраторних м'язів. Для цього автори провели обстеження 121 хворого на ХОЗЛ, 44 із яких були обстежені під час госпіталізації з приводу загострення ХОЗЛ [89]. Limprawattana P. et al. досліджували поширеність саркопенії та фактори її розвитку серед 121 хворого на ХОЗЛ жителя Тайланду та встановили, що такими предиктором виступала важкість бронхіальної обструкції на основі даних ОФВ1 [90]. Pothirat C. et al. встановили наявність кореляційного зв'язку між низьким безжировим індексом маси тіла та зниженою функцією легень, включаючи максимальну швидкість вдиху та видиху, але не виявили зв'язку із ОФВ1 [91]. Kaymaz, Dicle, et al. не виявили жодного статистично достовірного асоціативного зв'язку між ОФВ1, ФЖЕЛ чи співвідношенням ОФВ1/ФЖЕЛ із показником кистьової динамометрії у хворих на ХОЗЛ чоловіків та жінок, що проходили реабілітацію в центрі легеневої реабілітації м. Анкара [92]. de Blasio F et al. обстеживши 263 хворих на ХОЗЛ чоловіків та жінок встановили, що особи із саркопенією та важкою саркопенією (згідно критеріїв EWGSOP) мали достовірно нижчі показники ОФВ1 порівняно із особами без ураження скелетних м'язів ($30,9 \pm 12,5$ та $31,5 \pm 16,7$ проти $45,7 \pm 18,2$ % від належного, $p < 0,001$) [93].

ДСМ враховувалась при визначенні емфізематозного “pink puffer” та бронхітичного “blue bloater” фенотипів ХОЗЛ, запропонованих Filley et al. ще у 1968 році [94]. Так, саме пацієнти із емфізематозним фенотипом були в групі ризику розвитку супутньої дисфункції скелетних м'язів.

У 2014 році в офіційному положенні Європейського респіраторного товариства із харчової підтримки та лікування хворих на ХОЗЛ було переглянуто та оновлено дану фенотипову класифікацію і було виділено 4 метаболічних фенотипи ХОЗЛ: особи без виражених метаболічних порушень, пацієнти із ожирінням, кахексією та саркопенією. Даний погляд на формування метаболічних фенотипів враховує вплив інших генетичних, епігенетичних чинників, факторів зовнішнього середовища на скелетні м'язи, жирову тканину та серцево-судинний ризик [41]:

- особи без виражених метаболічних фенотипів характеризуються нормальним вмістом жирової тканини та скелетних м'язів в організмі, нормальне

співвідношення типів м'язових волокон у скелетних м'язах, відсутність змін у легенях за результатами комп'ютерної томографії високого розширення, відсутність ураження кісткової тканини;

- для пацієнтів із кахексією притаманно мати зменшений вміст жирової тканини а також скелетних м'язів в організмі, ознаки емфіземи легень та гіперінфляції, атрофія скелетних м'язів та зміна співвідношення типів м'язових волокон у бік заміщення волокон I типу волокнами II типу, остеопороз;
- пацієнти з ожирінням характеризуються підвищеним вмістом жирової тканини (як підшкірної так і вісцеральної), хронічним бронхітом, ригідністю артерій та підвищеним серцево-судинним ризиком;
- для осіб із саркопенією притаманно зменшення розміру скелетних м'язів при нормальному чи навіть підвищеному вмісті жирової тканини (особливо вісцеральної), атрофія скелетних м'язів із зміною співвідношення типів м'язових волокон у бік заміщення волокон I типу волокнами II типу, ригідністю артерій та підвищеним серцево-судинним ризиком.

1.3. Сучасні методи лікування хворих на ХОЗЛ із супутнім ураженням скелетних м'язів

Основи лікування хворих на ХОЗЛ із ДСМ детально описані в GOLD Report 2022 а також, у вітчизняній адаптованій клінічній настанові: Хронічне обструктивне захворювання легень 2020 та в Уніфікованому клінічному протоколі первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації: Хронічне обструктивне захворювання легень [3,95,96]. Лікування усіх хворих на ХОЗЛ повинно починатись та обов'язково включати відмову від тютюнопаління. Наступним важливим кроком є фармакологічна терапія, що здатна зменшити симптоми захворювання, частоту та важкість загострень ХОЗЛ, покращити загальний стан здоров'я та толерантність до фізичних навантажень. Вибір фармакологічного лікування повинен базуватись на індивідуальному підході до кожного хворого із урахуванням важкості симптомів,

ризик заострень, супутньої патології, побічних ефектів ліків, їх доступності а також здатності пацієнта використовувати різноманітні доставкові пристрої. Рекомендовано регулярно перевіряти техніку використання доставкового пристрою. Окрім того, вакцинація проти вірусу грипу та пневмококової інфекції дозволяє значно зменшити кількість випадків інфекційних захворювань нижніх дихальних шляхів. Легенева реабілітація є методом лікування ХОЗЛ, що дозволяє покращити симптоми, якість життя, фізичний та емоційний стан хворих. Окремим пацієнтам із важкою хронічною артеріальною десатурацією може бути показана тривала оксигенотерапія, а особам із хронічною гіперкапнією – тривала неінвазивна вентиляція легень. У випадку важкої емфіземи легень методами лікування можуть виступати хірургічна чи бронхоскопічні методики зменшення об'єму легень [3,95,96].

Фармакологічна терапія ХОЗЛ

Розглядаючи фармакологічну терапію ХОЗЛ можна виділити наступні групи препаратів: бронходилататори (β_2 -агоністи тривалої та короткої дії, антихолінергічні агенти тривалої та короткої дії, метилксантини), протизапальні ліки (інгаляційні глюкокортикостероїди, оральні глюкокортикостероїди, інгібітори фосфодіестерази 4, антибіотики, мукорегулятори та антиоксиданти, інші протизапальні агенти) та інші фармакологічні препарати (альфа-1 антитрипсин доповнююча терапія, протикашльові засоби та вазодилататори) [97]. β_2 -агоністи окрім відомої бронхолітичної дії мають певну місцеву протизапальну дію та чинять позитивний ефект як на структурні так і функціональні характеристики скелетних м'язів [98-102]. У ряді сучасних наукових досліджень холіноміметики показали свою ефективність у покращенні функції зовнішнього дихання та підвищенні толерантності до фізичного навантаження [103-105]. Інгаляційні глюкокортикостероїди набули значного поширення у лікуванні ХОЗЛ завдяки їх здатності покращувати симптоми, функцію легень, якість життя пацієнтів [106], зменшувати частоту заострень захворювання та знижувати смертність пацієнтів [107]. Окрім того ІКС здатні пригнічувати не тільки місцеве але і системне запалення [108].

1.4. Роль легеневої реабілітації у нефармакологічному лікуванні хворих на ХОЗЛ

Легенева реабілітація (ЛР) - це комплексний підхід до ведення хворих ХОЗЛ на основі ретельної оцінки стану пацієнта з подальшою терапією, яка включає фізичні вправи, освіту та зміну поведінки [109,110], призначені для покращення фізичного та психологічного стану людей з ХОЗЛ та сприяє довгостроковому дотриманню здорової поведінки [17]. Легенева реабілітація є важливим елементом у нефармакологічному лікуванні хворих на ХОЗЛ [111,112] та єдиним доведеним способом зменшити задишку, підвищити фізичну витривалість та покращити якість життя цих осіб за рахунок впливу на скелетні м'язи [113]. Доведено і важливе значення ЛР у покращенні показників функції зовнішнього дихання хворих на ХОЗЛ [114]. Фізичне тренування є основою ЛР [115] та дієвим методом покращення функціонального стану скелетних м'язів при ХОЗЛ [116,117]. Ефективність ЛР у покращенні перебігу ХОЗЛ, фізичного та психологічного стану доведена у хворих із ХОЗЛ різної важкості та клінічних форм, та безпосередньо залежить від своєчасності призначення та прихильності хворих до її виконання [118]. Значення ЛР особливо зросло під час пандемії COVID-19 як один із методів попередження загострень ХОЗЛ [119].

Під час виконання ЛР повинна підтримуватись достатня інтенсивність та тривалість тренування, що призводить до виникнення адаптації скелетних м'язів. Інтенсивність визначається, зважаючи на важкість основного захворювання, але навіть пацієнти із дуже важким ХОЗЛ та навіть ті, хто потребують кисневої підтримки повинні тренуватись в умовах достатньої інтенсивності [120]. Покращення функції скелетних м'язів після тренування призводять до збільшення толерантності до фізичних вправ, навіть без зміни показників функції легень, що дозволяє досягнути покращення стану пацієнтів із незворотними змінами у бронхо-легеневих сегментах [121]. Більше того, покращена окисна здатність та ефективність роботи скелетних м'язів призводить до зниження потреби у

динамічній гіпервентиляції легень при виконанні субмаксимальних фізичних навантажень, тим самим, зменшуючи задишку при інтенсивному фізичному навантаженні [122]. Позитивні ефекти ЛР на клінічний перебіг ХОЗЛ та стан хворого виникають завдяки формуванню компенсаторних змін та тонізуючого впливу на скелетні м'язи, до яких із часом приєднується позитивна трофічна дія та зниження дисфункції скелетних м'язів [109].

Навчання техніки виконання фізичних вправ може мати позитивні наслідки в інших сферах, включаючи підвищену прихильність до фізичних вправ поза реабілітаційним середовищем, зменшення розладів настрою [123], зменшення симптомів ХОЗЛ [124] та покращення стану серцево-судинної системи [125]. Оптимізація базової терапії перед тренуванням, використання тривалої кисневої терапії та контроль супутніх захворювань може підвищити ефективність фізичного тренування та дозволяє виконувати ЛР пацієнтам навіть із дуже важким ХОЗЛ. Задля збереження ефекту ЛР важливо приділяти значну увагу формуванню прихильності пацієнтів до подальшого виконання комплексу ЛР вдома після закінчення самої реабілітаційної програми [126].

Перед початком ЛР необхідно оцінити толерантність організму до фізичних навантажень у кожного пацієнта з метою індивідуалізації тренування, оцінки потреби в оксигенотерапії чи компенсації супутніх хронічних захворювань та забезпечення безпечної техніки виконання вправ [127]. Оцінка толерантності до фізичних навантажень може здійснюватися за допомогою максимального кардіо-легеневого тестування, що дозволяє виявити інші приховані проблеми, пов'язані з фізичними вправами, такі як гіпоксемія, аритмія, проблеми з опорно-руховим апаратом або серцева ішемія [128]. Іншими методами оцінки переносимості фізичного навантаження хворими є проведення тесту із шестихвилинною ходьбою (the six-minute walk test), зростаючий шатл тест ходи (the incremental shuttle walk test) та шатл тест ходи для оцінки витривалості (the endurance shuttle walk test) [129,130].

Принципи фізичного тренування.

Загальні принципи фізичного тренування у осіб з ХОЗЛ нічим не

відрізняються від таких у здорових людей. Для максимальної ефективності загальне навантаження повинно відображати індивідуальні вимоги, воно повинно перевищувати навантаження, яке виникає під час щоденної фізичної активності з метою поліпшення аеробних можливостей та сили м'язів (тобто, перевершити навчальний поріг), і повинні прогресувати (поступово збільшуватись). Тренування передбачає використання щадного, щадно-тренуючого та тренуючого режимів, що можуть починатись лише поза загостренням ХОЗЛ під час амбулаторного лікування [131]. Рекомендовано не перевищувати інтенсивність занять ЛР більше ніж пів години частотою від трьох до п'яти разів на тиждень, що повинні виконуватись від 8 до 12 тижнів [118]. З точки зору етапності спостереження та/або лікування хворих на ХОЗЛ у легеневої реабілітації виділяють амбулаторно-поліклінічний етап, стаціонарний в спеціалізованому терапевтичному, реабілітаційному чи хірургічному відділеннях та санаторно-курортний етапи, які мають свої клінічні особливості ведення пацієнтів [132].

Тренування витривалості.

Тренування витривалості постійної інтенсивності

Тренування витривалості високої та постійної інтенсивності є методом, що найчастіше використовується у програмах легеневої реабілітації для хворих із ХОЗЛ [133]. Тренування витривалості у вигляді їзди на велосипеді або ходьби – найбільш поширені вправи при легеневої реабілітації [134]. Частота тренувань складає від трьох до п'яти разів на тиждень. Тренування високої інтенсивності (60 % від максимальної здатності організму) тривалістю 20 - 60 хвилин показало максимальний фізіологічний ефект [135]. Цільовий ступінь задишки під час тренування за шкалою Борга складає чотири - шість балів (помірна або важка) [136]. Однак, для деяких пацієнтів може бути важко досягнути цільової інтенсивності або часу тренувань, зважаючи на важкість захворювання [134]. У цій ситуації альтернативами є тренування витривалості із низькою інтенсивністю або інтервальні тренування [137]. Якщо першочерговою ціллю реабілітації є підвищення витривалості для ходи, тоді хода за допомогою тредміла або по поверхні землі є вправою вибору для ЛР [138]. Їзда на велосипеді сприяє

значнішому навантаженню квадрицепса стегна, однак меншому навантаженню інших м'язових груп ніж звичайна хода. Тому цей вид фізичної активності призводить до меншої кисневої десатурації викликаній вправами і може бути використаний у пацієнтів із найбільш важким перебігом хвороби [139].

Інтервальне тренування.

Інтервальне тренування може бути альтернативою стандартного тренування витривалості для осіб з ХОЗЛ, які не можуть досягнути цільової інтенсивності або тривалості тренування через задишку, втому або інші симптоми [140]. Інтервальне тренування являється модифікацією тренування витривалості під час якого вправи високої інтенсивності регулярно чергуються із періодами відпочинку або вправами нижчої інтенсивності. Це приводить до менш вираженої задишки під час тренування при збереженні достатнього рівня навантаження, яке може бути навіть аналогічним звичайному тренуванню витривалості [141]. Ряд рандомізованих клінічних досліджень був проведений для вивчення клінічного ефекту інтервальних тренувань порівняно із тренуванням витривалості постійної інтенсивності. Варто зазначити, що дані проведені дослідження не виявили клінічно значимої різниці між інтервальним тренуванням чи тренуванням витривалості постійної інтенсивності при оцінці здатності виконувати фізичні вправи, якість життя та адаптацію скелетних м'язів одразу після тренування. Тобто обидва види тренувань витривалості є однаково ефективними при ХОЗЛ [142,143].

Тренування сили

Тренування сили скелетних м'язів є видом тренування при якому місцеві групи м'язів тренуються шляхом повторного підйому вантажу або створенням аналогічного опору м'язовому скороченню [105]. Силове тренування володіє значнішим потенціалом для збільшення маси скелетних м'язів а також їх сили ніж тренування витривалості [144,145]. Окрім того, силове тренування призводить до меншої задишки під час виконання вправ порівняно із аналогічним тренуванням витривалості постійної інтенсивності [140].

На разі не існує оптимального комплексу фізичного тренування сили для пацієнтів із хронічними захворюваннями дихальних шляхів. Американський

коледж спортивної медицини рекомендує тренування у вигляді виконання 1 - 3 підходів по 8 - 12 повторів кожної вправи протягом 2 - 3 днів на тиждень [105]. Початкове навантаження повинно складати 60 - 70% від максимуму на один повтор, тобто максимального опору, незважаючи на який особа здатна виконати певну вправу один раз у повній амплітуді без залучення компенсаторних рухів або таке, яке викликає важку втому після виконання 8 - 12 повторів. Інтенсивність тренування повинна зростати з часом, викликаючи так зване «перевантаження», що і є причиною зростання сили і витривалості м'язів. «Перевантаження» можна досягти змінюючи декілька параметрів тренування: підвищуючи опір, який долає пацієнт при виконанні вправи або вагу, збільшуючи кількість повторів за один підхід, збільшуючи кількість підходів за одне тренування а також, зменшуючи період відпочинку між підходами [146]. Тренування сили викликає менш інтенсивну кардіореспіраторну відповідь порівняно із тренуванням витривалості. Це відбувається через те, що на виконання силового тренування витрачається значно менша кількість кисню і як наслідок менший об'єм хвилинової вентиляції легень [140]. Це означає, що силові тренування більше підходять для осіб із ХОЗЛ важкого ступеня та коморбідними станами, що унеможлиблюють виконання тренування витривалості через наявну задишку. Також даний вид тренування може використовуватись у осіб і загостренням ХОЗЛ [37]. Комбінація тренування витривалості постійної інтенсивності чи інтервального тренування із силовим тренуванням має кращий вплив на показники пацієнта (витривалість при виконанні вправ та м'язова сила) ніж будь який із цих видів тренувань самостійно, без надмірного збільшення часу тренування [145].

Тренування сили верхніх кінцівок.

Здатність пацієнта виконувати побутові завдання вимагає активного залучення м'язів верхніх кінцівок та плечового поясу, без чого неможливо здійснити таких елементарних завдань як одягання, прийом душу чи ванни, походу в магазин та інше. Саме тому комплекс тренування хворих ХОЗЛ часто включає вправи для верхніх кінцівок. Так, аеробне тренування включає ручну ергометрію, а тренування сили – тренування на спеціальних тренажерах, із вільними вагами чи

еластичним стрічками. Ціллю тренування є вплив на такі м'язи як біцепс, трицепс, дельтоподібний м'яз, найширший м'яз спини та грудні м'язи. Варто зазначити, що тренування верхніх кінцівок призводить до зростання сили м'язів рук та плечового поясу в хворих на ХОЗЛ [147].

Тренування гнучкості

Покращення мобільності грудного відділу хребта та грудної клітки може підвищити життєву ємність легень у хворих з хронічними захворюваннями дихальних шляхів [148]. Важливе значення має виправлення постави пацієнта, адже такі порушення як грудний кіфоз, збільшений передньо-задній діаметр грудної клітки чи підйом плеча значно впливають на вентиляцію легень, погіршуючи вентиляційну функцію та збільшуючи навантаження на дихальні м'язи [149]. Досить ефективним підходом у легеневої реабілітації показало себе тренування гнучкості верхніх та нижніх кінцівок разом із розтягненням великих м'язових груп [150].

Нейром'язова електрична стимуляція

Черезшкірна нейром'язова електрична стимуляція є альтернативним методом реабілітації за допомогою якого можливо здійснити тренування окремих м'язових груп без виконання вправ шляхом стимуляції м'язового скорочення електричним імпульсом [151]. Перевагою цього методу є те, що він не викликає задишки, мінімально навантажує серцево-судинну систему та дозволяє проводити тренування пацієнтів, що не можуть виконувати звичайну реабілітацію через когнітивні чи психологічні обмеження, важку вентиляційну чи серцеву недостатність та низьку мотивацію [37,150,152-156].

Тренування інспіраторних м'язів

Знижена тиск-генеруюча здатність інспіраторних м'язів у хворих на ХОЗЛ сприяє як зниженню толерантності організму до фізичного навантаження так і до збільшення чутливості до задишки [157], що є надзвичайно актуальною проблемою, зважаючи на значну поширеність зниження сили інспіраторних м'язів серед хворих на ХОЗЛ [158]. Основним підходом у тренуванні інспіраторних м'язів є використання спеціальних пристроїв, що створюють опір вдиху [159-161].

Дихальні техніки

Так як хворі на ХОЗЛ страждають від динамічної гіперінфляції, то для зменшення задишки викликаної фізичними вправами, даним хворим дозволено використовувати різноманітні дихальні техніки, що сповільнюють частоту дихання шляхом подовженого видиху [162]. Такими техніками є: йога та дихання через стиснуті губи. Використання таких дихальних технік дозволяє значно зменшити задишку у пацієнтів після фізичного навантаження внаслідок виконання тесту із шестихвилинною ходьбою [163].

Види легеневої реабілітації в залежності від умов виконання:

Легенева реабілітація в умовах спеціального лікувального центру

Найбільш ефективним та поширеним видом легеневої реабілітації для хворих ХОЗЛ є реабілітація, яка виконується ними в спеціальних медичних центрах під керівництвом медичних працівників та розвинутої служби із допомоги побідним пацієнтам [164,165]. Даний вид реабілітації може виконуватись як пацієнтам, що госпіталізовані (включаючи відділення інтенсивної терапії та реанімації), так і у вигляді амбулаторної реабілітації у спеціальних денних стаціонарах, фізіотерапевтичних клініках чи інших установах. На жаль даний вид легеневої реабілітації має ряд недоліків: витрати пацієнтів на транспортне сполучення (фінансові а також затрати часу), необхідність контактувати із іншими пацієнтами та персоналом лікувального закладу, що збільшує ризик інфекційних захворювань. В умовах пандемії COVID-19 хворі на ХОЗЛ є особливо уразливими до важких ускладнень і тому легенева реабілітація, що передбачає очні зустрічі не повинна проводитись за виключенням особливих обставин [166].

Легенева реабілітація в домашніх умовах

Виконання легеневої реабілітації в домашніх умовах дозволяє розширити коло пацієнтів, які її виконують, адже цей підхід до тренування є зручнішим для них. Ефективність та безпечність даного виду легеневої реабілітації було доведено рядом рандомізованих клінічних досліджень [167,168]. При порівнянні ефективності легеневої реабілітації в домашніх умовах та в умовах спеціального лікувального центру, було виявлено однаковий позитивний вплив на витривалість

скелетних м'язів до велоергометрії [164].

Телереабілітація

Використання дистанційного моніторингу та телекомунікації із пацієнтами, що виконують легеневу реабілітацію, є дієвим підходом, що дозволяє надати доступ до якісної реабілітації хворим, що проживають у віддалених регіонах та не мають доступу до відповідних спеціалістів та центрів. Телереабілітація може включати комунікацію із медичним працівником та/або іншими пацієнтами по телефону, за допомогою веб-сайту або мобільного додатку або за допомогою відеоконференції, а також різноманітні засоби дистанційного моніторингу, ефективності виконання тренування та віртуальної реальності. Основним підходом до побудови інфраструктури інформаційних технологій (ІТ) для підтримки телереабілітації є створення ІТ-систем, які надають подібний досвід, як той, який надають традиційні очні зустрічі [166]. Телереабілітація дозволяє досягнути аналогічних із традиційною реабілітацією (в умовах спеціального лікувального центру) результатів у поліпшенні щоденної фізичної активності та якості життя, зменшення ризику загострення ХОЗЛ та госпіталізації (включаючи госпіталізацію у відділенні інтенсивної терапії та реанімації) серед хворих на ХОЗЛ, а прихильність до телереабілітації вища ніж до традиційної реабілітації [169–171]. Найбільш ефективними себе показали програми телереабілітації, що включали в себе контроль за фізичною активністю за допомогою смартфона, онлайн навчання пацієнтів та телеконсультування за допомогою спеціального веб-сайту. У порівнянні із контрольною групою хворих на ХОЗЛ, що виконували традиційну реабілітацію, особи, що здійснювали телереабілітацію показали достовірне покращення рівня щоденної активності, були більш прихильні до виконання легеневої реабілітації та висловлювали більше задоволення від участі у реабілітації [172,173].

Фармакологічна корекція дисфункції скелетних м'язів у вигляді анаболічної гормональної підтримки не показала своєї ефективності у лікуванні ДСМ [174-177].

Корекція харчування

Наявність недостатньої маси тіла у хворих на ХОЗЛ асоційовано з важчим перебігом захворювання а також із наявністю емфіземи [178]. Варто зазначити, що негативний вплив на скелетні м'язи має не лише зменшення ІМТ але і наявність ожиріння [179]. Абдомінальна жирова тканина має більш виражений стимулюючий ефект на системне запалення ніж підшкірна жирова клітковина [41].

Корекція харчування хворих ХОЗЛ націлена на покращення стану скелетних м'язів та полягає у нормалізації співвідношення харчових елементів у раціоні для відновлення структури скелетних м'язів, їх оксидативної ємності і як наслідок покращення сили та витривалості. При поєднанні ЛР із корекцією харчування хворі ХОЗЛ із помірними обструктивними змінами показали значно кращі результати реабілітації а також, мали менші фінансові витрати у зв'язку із госпіталізаціями [180].

При корекції харчування пацієнтів із втратою маси тіла важливим є досягнення позитивного енергетичного балансу за рахунок збільшення кількості енергетично поживних продуктів та продуктів, що містять велику кількість білку. Досягнути цього можна за рахунок споживання багатьох невеликих порцій їжі протягом усього дня [181], жири повинні складати близько 45 % від загального споживання енергії, білки – близько 20% [41].

Використання спеціального спортивного харчування (креатин, карнітин, поліненасичені жирні кислоти та ін.) не довело своєї ефективності у покращенні стану скелетних м'язів хворих на ХОЗЛ [182-183].

Підсумовуючи викладене, слід відмітити наступне:

1. Дисфункція скелетних м'язів є поширеним коморбідним станом при ХОЗЛ уражаючи близько 21,6 % хворих.
2. ДСМ характеризується зменшенням розміру скелетних м'язів та зниженням їх сили та витривалості.
3. Факторами розвитку ДСМ у хворих на ХОЗЛ є низька фізична активність, тютюнопаління, гіпоксія, гіперкапнія, оксидативний стрес, дія глюкокортикостероїдів, що використовуються з метою лікування основного

захворювання, харчове виснаження, системне запалення, дисбаланс між анаболічними та катаболічними гормонами, генетична схильність, ремоделювання грудної клітки.

4. ДСМ негативно впливає на клінічний перебіг ХОЗЛ, знижуючи виживаність, підвищуючи кількість загострень ХОЗЛ та повторних госпіталізацій, асоціюється із гіршою задишкою, інтенсивнішим розвитком емфіземи, нижчим показниками функції зовнішнього дихання.
5. Ступінь розвитку ДСМ є одним із ключових критеріїв при розподілі хворих із ХОЗЛ на метаболічні фенотипи ХОЗЛ, такі як: особи без виражених метаболічних порушень, хворі із кахексією, ожирінням чи саркопенією.
6. Лікування ХОЗЛ у поєднанні із ДСМ перш за все включає відмову від тютюнопаління, регулярне використання базової фармакологічної терапії ХОЗЛ та легеневу реабілітацію.
7. Легенева реабілітація - це комплексний підхід до ведення хворих на ХОЗЛ на основі ретельної оцінки пацієнта з подальшою терапією, яка включає фізичні вправи, освіту та зміну поведінки, призначені для покращення фізичного та психологічного стану людей з ХОЗЛ та сприяє довгостроковому дотриманню здорової поведінки.
8. Легенева реабілітація може проводитись шляхом тренування витривалості (постійної високої чи низької інтенсивності або ж інтервальне тренування), тренування сили, гнучкості, нейром'язова електрична стимуляція, тренування інспіраторних м'язів, дихальних технік або ж комбінування усіх перерахованих методів.
9. В залежності від умов виконання програми легеневої реабілітації вона може здійснюватися в умовах спеціального лікувального центру, в домашніх умовах чи із залучення телемедицини.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Клінічна характеристика хворих на ХОЗЛ, що були включені в дослідження

Під час виконання дослідження нами було обстежено 190 хворих на ХОЗЛ. Із них 172 хворих було обстежено на базі пульмонологічного відділення комунального некомерційного підприємства «Вінницька міська клінічна лікарня № 1», а 18 пацієнтів було включено на базі кафедри та клініки пневмонології медичного університету Сілезії, м. Катовіце, Польща.

Інформація щодо таких демографічних та клінічних даних як тривалість ХОЗЛ, стаж тютюнопаління, наявність інших факторів розвитку ХОЗЛ була отримана на основі спілкування із хворими ХОЗЛ під час першого візиту. Частота загострень ХОЗЛ оцінювалась на основі інформації, отриманою під час спілкування із пацієнтом, та наявної медичної документації. При обрахунку показника частоти загострень ХОЗЛ нами було враховано лише загострення, які призвели до госпіталізації в пульмонологічний чи терапевтичний стаціонар, адже, зважаючи на низький показник виявлення та лікування загострень ХОЗЛ на амбулаторному рівні надання медичної допомоги, а також низьку обізнаність пацієнтів про перебіг власного захворювання, було б неможливо об'єктивно оцінити їх кількість.

У структурі хворих згідно груп ХОЗЛ було виявлено переважання групи В та групи С – 71 та 73 пацієнтів, що склало 37,4 та 38,4 % від усього контингенту відповідно. Група D налічувала лише 43 (22,6 %) хворих на ХОЗЛ. Найменш чисельною виявилась група А – лише три пацієнти.

Спірометрична класифікація GOLD за ступенем зниження ОФВ1 після інгаляції бронхолітика виявила переважання пацієнтів із GOLD 3 у кількості 76 (40,0 %) хворих, GOLD 2 було становлено у 72 (37,9 %) хворих, GOLD 4 – у 38 (20,0 %) пацієнтів, GOLD 1 спостерігалось найрідше – у 4 (2,1 %) пацієнтів.

Супутні хронічні захворювання мали 181 (95,3 %) хворих на ХОЗЛ. У структурі супутньої патології провідне місце належить ураженню серцево-судинної системи, що було наявне у 133 (70,0 %) пацієнтів. Серед серцево-судинних захворювань провідне місце із поширеності займали гіпертонічна хвороба (108 (56,8 %) хворих), ішемічна хвороба серця (77 (40,5 %) усіх хворих), серцева недостатність (45 (23,7 %) хворих) та порушення ритму у вигляді фібриляції передсердь (22 (11,6 %) хворих)). При оцінці змін індексу маси тіла звертає на себе увагу переважання ожиріння над недостатньою масою тіла – 58 проти 15 пацієнтів (30,5 проти 7,9 % усіх хворих) відповідно. Досить поширеним виявилась ендокринна патологія: цукровий діабет типу 2 був присутній у 25 (13,2 %) хворих та патологія щитовидної залози у 3 (1,6 %) пацієнтів (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Демографічна та клінічна характеристика хворих на ХОЗЛ

Ознака, що враховувалась	Mean ± SD N (%)
Стать, n (%)	
Чол.	172 (90,5 %)
Жін.	18 (9,5 %)
Вік (років)	66,1 ± 10,5
Тривалість ХОЗЛ (років)	5,2 ± 3,1
Тривалість тютюнопаління (років)	36,4 ± 21,0
Частота загострень ХОЗЛ (за 1 рік)	1,92 ± 1,6
ТОХ (балів)	18,1 ± 7,4
мМДР (балів)	2,45 ± 1,1
Розподіл хворих на групи ХОЗЛ	
Група А, n (%)	3 (1,6 %)
Група В, n (%)	71 (37,4 %)
Група С, n (%)	73 (38,4 %)
Група D, n (%)	43 (22,6 %)
Спірометрична класифікація GOLD	
GOLD 1, n (%)	4 (2,1 %)
GOLD 2, n (%)	72 (37,9 %)
GOLD 3, n (%)	76 (40,0 %)
GOLD 4, n (%)	38 (20,0 %)
Структура супутньої патології	
Захворювання серцево-судинної системи, n (%)	133 (70,0 %)
Гіпертонічна хвороба, n (%)	108 (56,8 %)
Ішемічна хвороба серця, n (%)	77 (40,5 %)

Продовження табл. 2.1

Ішемічна хвороба серця, постінфарктний кардіосклероз, n (%)	8 (4,2 %)
Ішемічна хвороба серця, дифузний кардіосклероз, n (%)	57 (30,0%)
Ішемічна хвороба серця, стабільна стенокардія напруги, Клас I-II n (%)	12 (6,3 %)
Серцева недостатність, n (%)	45 (23,7 %)
Серцева недостатність, I, n (%)	10 (5,3 %)
Серцева недостатність, ІА-ІІІ, n (%)	35 (18,4 %)
Фібриляція передсердь, n (%)	22 (11,6 %)
Ожиріння, n (%)	58 (30,5 %)
Ожиріння I ступеню, n (%)	8 (4,2 %)
Ожиріння II ступеню, n (%)	22 (11,6 %)
Ожиріння III ступеню, n (%)	28 (14,7 %)
Цукровий діабет типу 2, n (%)	25 (13,2 %)
Цукровий діабет типу 2, середньої важкості, n (%)	17 (9,0 %)
Цукровий діабет типу 2, важка форма, n (%)	8 (4,2 %)
Захворювання органів травлення, n (%)	23 (12,1 %)
Захворювання опорно-рухового апарату, n (%)	18 (9,5 %)
Недостатня маса тіла, n (%)	15 (7,9 %)
Хронічна хвороба нирок, n (%)	10 (5,3 %)
Хронічна хвороба нирок, 1-2 стадії n (%)	6 (3,2 %)
Хронічна хвороба нирок, 3-5 стадії n (%)	4 (2,1 %)
Хронічна венозна недостатність, n (%)	8 (4,2 %)
Захворювання периферійних артерій, n (%)	7 (3,7 %)
Церебро-васкулярні захворювання, n (%)	6 (3,2 %)
Ревматичні хвороби, n (%)	4 (2,1 %)
Патологія щитовидної залози, n (%)	3 (1,6 %)

За результатами обрахунку індексу коморбідності Чарлсона (ІКЧ), було встановлено, що його середній показник виявився досить високим та склав $2,6 \pm 1,4$ балів. Та варто пам'ятати, що усі хворі мали хронічне обструктивне захворювання легень та належали до старшої вікової групи, що значно підвищувало вихідний показник індексу коморбідності. У структурі супутньої патології згідно ІКЧ переважала патологія серцево-судинної системи (хронічна серцева недостатність та гострий коронарний синдром), які були присутні у кожного четвертого хворого а також, патологія ендокринної системи (неускладнений та ускладнений цукровий діабет), що була присутня в кожного сьомого пацієнта (рис. 2.1).

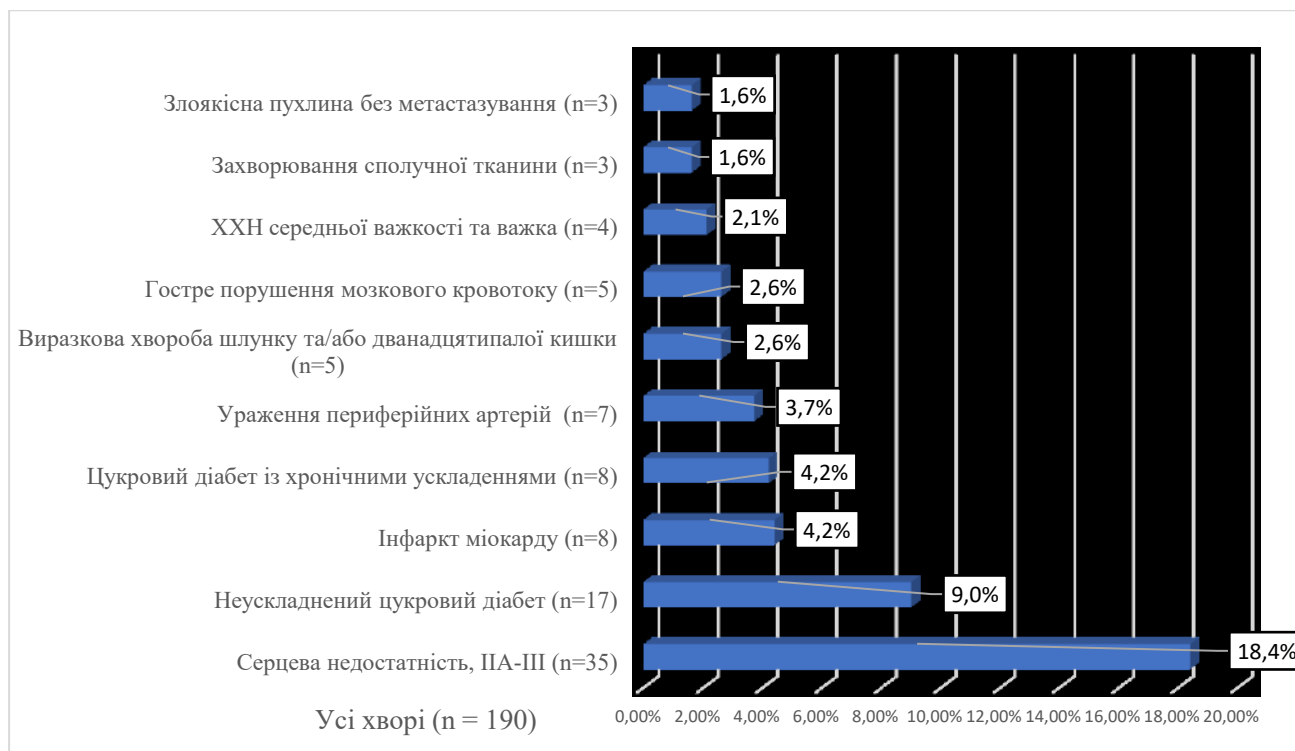


Рис. 2.1 Структура коморбідності хворих на ХОЗЛ.

2.2. Загальний дизайн дослідження

Дана наукова робота була виконана згідно вимог Гельсінської декларації. До початку виконання дослідження було отримано дозвіл комітету біоетики ВНМУ ім. М.І. Пирогова (№9 01.11.2018) а також отримано відповідний дозвіл від комітету біоетики медичного університету Сілезії, м. Катовіце, Польща (PCM/0022/KB1/53/19). Усі пацієнти, які брали участь у дослідженні, самостійно заповнили інформовану згоду учасника дослідження.

Для пацієнтів, які не виконували легеневу реабілітацію дослідження включало лише один візит, а для хворих, які виконували легеневу реабілітацію – із двох візитів із інтервалом у вісім тижнів.

Протягом першого візиту з усіма пацієнтами проводилась усна бесіда, де дослідник описував ціль та завдання наукового дослідження, відповідав на запитання пацієнтів; ті хворі, які погодились взяти участь у дослідженні особисто вносили інформацію та підписували інформовану згоду учасника дослідження; усім пацієнтам проводилось загально-клінічне обстеження, заповнення

опитувальників для вивчення якості життя, симптомів захворювання, оцінки коморбідності. Для участі у дослідженні були залучені лише хворі із підтвердженим діагнозом хронічного обструктивного захворювання легень згідно Наказу МОЗ України № 555 від 27.06.2013 “Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень”, відповідність чому було перевірено нами на момент рекрутингу пацієнтів.

Рішення про успішне включення хворого на ХОЗЛ у дослідження ухвалювалось лише при наявності усіх критеріїв включення та відсутності усіх критеріїв виключення.

З метою виявлення супутньої ДСМ у хворих на ХОЗЛ нами було розроблено та використано діагностичний алгоритм для виявлення супутнього ураження скелетних м'язів, який включав послідовне проведення кистьової динамометрії домінуючої руки (для вивчення сили скелетних м'язів), біоелектричної імпедансометрії (для оцінки розміру скелетних м'язів) та тесту із шестихвилинною ходьбою и (з метою оцінки витривалості скелетних м'язів).

Для оцінки ефективності легеневої реабілітації нами було випадковим чином обрано групу хворих на ХОЗЛ, яким було рекомендовано виконання ЛР. Інтенсивність та вид фізичного тренування під час ЛР визначалась індивідуально для кожного пацієнта з урахуванням його статі, складу тіла та функції зовнішнього дихання.

Так як згідно чинних рекомендацій ЛР хворих ХОЗЛ повинна обов'язково включати освіту пацієнтів (у тому числі і антисмокінгові програми), психосоціальну підтримку та корекцію харчування, тому під час першого візиту із пацієнтами було проведено бесіду стосовно їхнього захворювання та важливості постійного лікування, активним курцям було пояснено про шкоду тютюнопаління та проведено тренінг із припинення паління, усім хворим були дані рекомендації щодо здорового харчування.

На етапі планування наукової роботи ми хотіли здійснити повторне аналогічне обстеження, але внаслідок пандемії спричиненої коронавірусом SARS-

CoV-2, що почалась у березні 2020 року, здійснити очне повторне обстеження у всіх пацієнтів, що виконували ЛР було неможливо через відсутність технічних можливостей (тимчасове обмеження використання спірометричного обстеження), відмову пацієнтів відвідувати лікувальний заклад та з метою зменшення епідеміологічних ризиків. Тому було прийнято рішення відмовитись від очного повторного обстеження пацієнтів із використанням спірометрії, динамометрії, біоелектричної імпедансометрії та тесту із шестихвилинною ходьбою як методів оцінки ефективності тренування. Дані міжнародних клінічних досліджень, підтверджують те, що короткострокові курси ЛР не впливають на показники функції зовнішнього дихання чи склад тіла, але мають значний позитивний ефект на вираженість симптомів ХОЗЛ, здатність хворих переносити повсякденні фізичні навантаження та якість життя [167,169]. Тому, було доцільно відмовитись від використання вказаних методів для оцінки ефективності ЛР у нашому дослідженні, зважаючи на епідеміологічну ситуацію в Україні та світі. Отже, в умовах пандемії COVID-19 повторне обстеження хворих ХОЗЛ проводилось за допомогою телемедицини – шляхом телефонного дзвінку пацієнти заповнювали бланк обстеження візиту №2, опитувальник госпіталю св. Георга, ТОХ та мМДР.

Безпечність виконання ЛР вивчалась нами за допомогою моніторингу появи небажаних явищ чи серйозних небажаних явищ (погіршення симптомів ХОЗЛ чи інших хронічних захворювань, погіршення загального самопочуття, загострення ХОЗЛ чи супутніх захворювань, виклик швидкої медичної допомоги, звернення за медичною допомогою до лікаря загальної практики сімейної медицини чи інших медичних працівників на усіх рівнях надання медичної допомоги, госпіталізації чи продовження тривалості госпіталізації, тимчасова чи постійна втрата працездатності, суттєвий негативний вплив на лікування захворювання, що потребувало зміни фармакотерапії, поява вроджених вад розвитку) протягом восьми тижнів виконання ЛР. Безпечність оцінювалась під час першого тренування під контролем дослідника, під час повторного обстеження хворих через вісім тижнів після виконання ЛР та постійно під час виконання програми ЛР, адже усі хворі отримали детальну інструкцію із наголошенням про необхідність негайно

повідомляти лікаря-дослідника про появу будь яких небажаних явищ під час участі у програмі ЛР.

2.3. Критерії включення у дослідження

- Вік хворого ≥ 40 років.
- Заповнена інформована згода учасника дослідження.
- Підтверджений діагноз ХОЗЛ згідно вимог Наказу МОЗ України № 555 від 27.06.2013 “Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень”.

- Можливість хворого самостійно заповнити опитувальники, які використовуються у дослідженні.

- Можливість хворого чітко виконувати інструкції лікаря під час обстеження функції легень та стану скелетних м'язів.

- Здатність хворого самостійно виконувати вправи із відповідного комплексу легеневої реабілітації

2.4. Критерії виключення із дослідження

- Наявність обмежуючих патологічних станів, що можуть впливати на результати дослідження: інші, окрім ХОЗЛ, захворювання дихальної системи (бронхіальна астма, активний туберкульоз, інтерстиціальні захворювання легень, бронхоектатична хвороба легень); важкі серцево-судинні захворювання (гострий коронарний синдром, нестабільна стенокардія напруги, шлуночкові аритмії); важкі захворювання опорно-рухової системи; важкі неврологічні, когнітивні захворювання; верифіковане психічне захворювання; зловживання алкоголем чи наркотичними речовинами; інші захворювання, наявність яких може впливати на результати обстеження чи ефективність легеневої реабілітації.

- Перенесене оперативне втручання, що призвело до зменшення об'єму функціонуючої легеневої паренхіми.

- Підтверджене онкологічне захворювання на момент обстеження або протягом 5 років до початку участі у дослідженні.

2.5. Методи загально-клінічного обстеження

Для обстеження та визначення загально-клінічного стану хворих, включених в дослідження ми використовували:

1. оцінку симптомів на момент огляду;
2. ретельний збір анамнезу захворювання (тривалість ХОЗЛ, кількість загострень ХОЗЛ протягом минулого року, стаж тютюнопаління з визначенням кількості «пачко/років»);
3. ретельний збір анамнезу життя;
4. проведення об'єктивного обстеження (огляд пацієнта, пальпація, перкусія, аускультация);
5. оцінка додаткових лабораторно-інструментальних методів обстеження (рентгенографія та флюорографія органів грудної клітки, загальний клінічний аналіз крові, загальний аналіз мокроти (мікроскопічне та бактеріологічне її обстеження), біохімічний аналіз крові, тощо);

2.6. Методи оцінки симптомів ХОЗЛ

З метою оцінки інтенсивності симптомів ХОЗЛ нами було використано тест з оцінки ХОЗЛ (ТОХ), який пацієнти самостійно заповнювали на кожному візиті (Додаток 1). Даний опитувальник створений та валідизований саме для хворих на ХОЗЛ та складається із восьми запитань, на які хворий повинен дати відповідь від нуля до п'яти балів [3,96,184].

Інтенсивність задишки оцінювалась нами за допомогою модифікованої шкали для оцінки тяжкості задишки Міжнародної дослідницької ради (мМДР) (Додаток 2). Шкала містить опис задишки у 5 ступенях важкості, серед яких пацієнт повинен обрати найбільш відповідний своєму стану [3,96,184].

2.7. Методи оцінки функції зовнішнього дихання

Функція зовнішнього дихання оцінювалась за допомогою спірометричного дослідження згідно міжнародних критеріїв ERS/ATS після прийому бронхолітика (через 15 хвилин після інгаляції 400 мкг. сальбутамолу) за допомогою комп'ютерного спірометра MicroLab МК6 (США). Визначався обсяг форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1), форсована життєва ємність легень (ФЖЕЛ), ОФВ1/ФЖЕЛ, пікова швидкість видиху. Критеріями успішної спірометрії було наявність трьох прийнятних та двох відтворюваних спроб. Відтворюваними спробами вважались такі, при яких різниця у найкращих значеннях ОФВ1 та ФЖЕЛ не відрізнялись більше ніж на 150 мл чи 5 % від інших отриманих значень. Критеріями технічної прийнятності спроб були наступні:

- форсований видих ≥ 6 секунд;
- відсутність кашлю під час форсованого видиху;
- досягнення в кінці форсованого видиху плато ≥ 1 секунди або відсутність плато при тривалості форсованого видиху щонайменше 15 секунд;
- пауза між вдихом та видихом менше однієї секунди.

Важкість вентиляційних порушень за обструктивним типом оцінювалась нами згідно рекомендацій GOLD Report 2022:

- до групи GOLD 1 було віднесено хворих, що мали співвідношення ОФВ1/ФЖЕЛ $< 0,7$ після інгаляції бронходилататора та ОФВ1 ≥ 80 % від очікуваного;
- до групи GOLD 2 ми віднесли пацієнтів із співвідношенням ОФВ1/ФЖЕЛ $< 0,7$ після інгаляції бронходилататора та ОФВ1 50 – 79 % від очікуваного;
- до групи GOLD 3 було віднесено осіб із співвідношенням ОФВ1/ФЖЕЛ після інгаляції бронходилататора $< 0,7$ та ОФВ1 30 – 49 % від очікуваного;
- GOLD 4 склали хворі, що мали співвідношення ОФВ1/ФЖЕЛ $< 0,7$ після інгаляції бронходилататора а також ОФВ1 < 30 % від очікуваного;

2.8. Методи оцінки прогнозу виживаності хворих на ХОЗЛ

Оцінка прогнозу виживаності пацієнтів здійснювалась за допомогою індексу коморбідності Чарлсона (ІКЧ) та індексу BODE, які являються ефективними інструментами для визначення ризику смерті пацієнта протягом найближчих років [78,185-190]. Методика розрахунку даних індексів наведена у Додатках 3 та 4.

2.9. Методи оцінки якості життя хворих на ХОЗЛ

Якість життя оцінювалась за допомогою опитувальника госпіталю св. Георга для пацієнтів із захворюваннями органів дихання (SGRQ) на використання якого було отримано дозвіл від розробників опитувальника із університету св. Георга, м. Лондон, Сполучене Королівство Великої Британії та Північної Ірландії (Додаток 5). Окрім того, розробниками опитувальника нам було надано офіційний переклад на українську та польську мови для використання у дослідженні. Опитувальник госпіталю св. Георга широко використовується для оцінки якості життя серед хворих на ХОЗЛ [191,192].

2.10. Методи оцінки сили скелетних м'язів

Для визначення сили скелетних м'язів нами було використано кистьову динамометрію домінуючої руки кистьовим динамометром ДК-100. Використання кистьової динамометрії для оцінки сили скелетних м'язів як у умовах закладів охорони здоров'я так і поза ними рекомендовано EWGSOP2 [66].

2.11. Методи оцінки складу тіла та розміру скелетних м'язів

Встановлення показників складу тіла проводилось нами за допомогою біоелектричної імпедансометрії (БЕІ) з використанням монітору складу тіла Omron BF511. Нами аналізувались наступні показники про склад тіла: маса тіла, індекс маси тіла, відсотковий вміст м'язової та жирової тканин в організмі, показник

вмісту вісцеральної жирової тканини, індекс безжирової маси тіла (ІБМТ), індекс скелетних м'язів (ІСМ), індекс жирової тканини (ІЖТ).

Розмір скелетних м'язів оцінювався на основі ІСМ згідно критеріїв EWGSOP2. Так, нормальний розмір скелетних м'язів у чоловіків встановлювали при $ICM \geq 7,0$ та $\geq 5,5$ кг/м² для жінок [66,193]. Вміст жирової тканини був оцінений за допомогою розрахунку ІЖТ. Нормальний вміст жирової тканини для чоловіків складав 3,5 – 5,9 та 4,9 – 7,8 кг/м² для жінок [193].

2.12. Методи оцінки витривалості скелетних м'язів

Для оцінки витривалості скелетних м'язів усім хворим нами проводився тест із шестихвилинною ходьбою із вимірюванням дистанції, пройденої за час тесту, оцінкою задишки за шкалою Борга до та після виконання тесту (Додаток 6), вимірювання ЧСС та SaO₂ до та після виконання тесту, використання короткодійного бронхолітика а також необхідність зробити зупинку під час тесту. У нашому дослідженні ми використовували коридор у лікувальному закладі довжиною 20 метрів. За результатами тесту обраховувалась швидкість ходи для кожного пацієнта.

Підрахунок відбувався за формулою:

$$V_{\text{пацієнта}} = S / t, \quad (2.1)$$

де S – дистанція пройдена пацієнтом за час t .

2.13. Критерії важкості ураження скелетних м'язів

Визначення дисфункції скелетних м'язів згідно GOLD Report 2022 як патологічного стану, що поєднує втрату кількості клітин скелетних м'язів та порушену функцію тих клітин, що залишились, ідентичне тому, яке характеризує саркопенію в останньому перегляді Європейської робочої групи з питань саркопенії у людей похилого віку (EWGSOP2) [3,66]. Так, згідно EWGSOP2 низька м'язова сила в поєднанні з низьким розміром скелетних м'язів є критеріями саркопенії [66]. Тому, нами було вирішено користуватись критеріями саркопенії

EWGSOP2 для вивчення поширеності ДСМ. Орім того, EWGSOP2 наводить визначення пресаркопенії та важкої саркопенії. Пресаркопенія встановлюється тоді, коли у хворого наявне лише зниження сили скелетних м'язів, а важка саркопенія – коли низька сила скелетних м'язів поєднується із зменшенням розміру м'язів, а також низькою фізичною витривалістю (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Критерії ураження скелетних м'язів у хворих на ХОЗЛ

Вид ураження скелетних м'язів	Ознака, що враховувалась	Mean \pm SD
Дисфункція скелетних м'язів (саркопенія)	Зменшення розміру скелетних м'язів (індекс скелетних м'язів)	< 7,0 кг/м ² - чол. < 5,5 кг/м ² - жін.
	Зниження сили скелетних м'язів (кистьова динамометрія)	< 27,0 кг - чол. < 17,0 кг - жін.
Пресаркопенія	Зниження сили скелетних м'язів (кистьова динамометрія)	< 27,0 кг - чол. < 17,0 кг - жін.
Важка саркопенія	Зменшення розміру скелетних м'язів (індекс скелетних м'язів)	< 7,0 кг/м ² - чол. < 5,5 кг/м ² - жін.
	Зниження сили скелетних м'язів (кистьова динамометрія)	< 27,0 кг - чол. < 17,0 кг - жін.
	Зниження витривалості (швидкість ходи)	< 0,8 м/с

2.14. Критерії розподілу хворих на метаболічні фенотипи ХОЗЛ

На основі отриманих даних про особливості складу тіла хворих ХОЗЛ нами було здійснено фенотипування хворих згідно нової класифікації, описаної у офіційному положенні Європейського товариства із харчової підтримки та лікування хворих на ХОЗЛ від 2014 року [41]. На основі даних про вміст жирової тканини та скелетних м'язів в організмі хворого усіх хворих ХОЗЛ було розподілено на 4 метаболічні фенотипи (табл. 2.3):

1. особи без виражених метаболічних порушень, до яких було віднесено хворих на ХОЗЛ із нормальним вмістом жирової тканини та скелетних м'язів;
2. пацієнти з ожирінням, що являли собою осіб із підвищеним вмістом жирової тканини та нормальним розміром скелетних м'язів;
3. пацієнти із кахексією – тобто особи із зниженим вмістом як жирової тканини так і скелетних м'язів;

4. пацієнти із саркопенією – особи із зниженим розміром скелетних м'язів при нормальному чи навіть збільшеному вмісті жирової тканини.

Таблиця 2.3

Критерії включення окремих метаболічних фенотипів ХОЗЛ

Метаболічний фенотип	Розмір скелетних м'язів (ІСМ)	Розмір жирової тканини (ІЖТ)
Особи без виражених метаболічних порушень	$\geq 7,0$ кг/м ² - чол. $\geq 5,5$ кг/м ² - жін.	3,5 - 5,9 кг/м ² - чол. 4,9 – 7,8 кг/м ² - жін.
Ожиріння	$\geq 7,0$ кг/м ² - чол. $\geq 5,5$ кг/м ² - жін.	$> 5,9$ кг/м ² - чол. $> 7,8$ кг/м ² - жін.
Кахексія	$< 7,0$ кг/м ² - чол. $< 5,5$ кг/м ² - жін.	$< 3,5$ кг/м ² - чол. $< 4,9$ кг/м ² - жін.
Саркопенія	$< 7,0$ кг/м ² - чол. $< 5,5$ кг/м ² - жін.	$\geq 3,5$ кг/м ² - чол. $\geq 4,9$ кг/м ² - жін.

2.15 Методика легеневої реабілітації хворих на ХОЗЛ

Легенева реабілітація хворих на ХОЗЛ здійснювалась на основі рекомендацій описаних у чинних вітчизняних та міжнародних регулюючих документах із лікування ХОЗЛ [17,96].

Інтенсивність та вид фізичного тренування визначалась індивідуально для кожного пацієнта з урахуванням його статі, складу тіла та функції зовнішнього дихання.

ЛР включала в себе комплекс із дев'яти вправ. Техніка виконання кожної вправи із ЛР описана у Додатку 7. Однак, не усі пацієнти виконували однаковий комплекс вправ. Під час формування ЛР нами було проведено відкрите усне обговорення із п'ятьма представниками кожного метаболічного фенотипу з метою підбору найбільш оптимальних вправ. Хворі ХОЗЛ, що входили в дану консультативну групу мали змогу випробувати кожну вправу і відмітити ті вправи, які були найбільш комфортними для них. Саме з урахуванням даної думки опитаних хворих ХОЗЛ, ми підібрали наступні комплекси вправ для представників кожного фенотипу:

- Пацієнтам із саркопенією призначались вправи націлені на тренування сили скелетних м'язів: дихальна гімнастика, підйоми плечей, скручування на мобільність хребта, зведення рук за спиною, скручування на прес, присідання, відведення ноги стоячи, згинання ноги стоячи, підйоми на носки.
- Пацієнтам із кахексією – вправи із найменшим залученням скелетних м'язів: дихальна гімнастика, підйоми плечей, скручування на мобільність хребта, скручування на прес, згинання ноги стоячи, підйоми на носки.
- Пацієнтам із ожирінням – вправи із мінімальним перенесенням ваги власного тіла у просторі: підйоми плечей, скручування на мобільність хребта, зведення рук за спиною, відведення ноги стоячи, згинання ноги стоячи, підйоми на носки.
- Особам без виражених метаболічних порушень призначався увесь комплекс фізичного тренування: дихальна гімнастика, підйоми плечей, скручування на мобільність хребта, зведення рук за спиною, скручування на прес, присідання, підйоми на носки.

Інтенсивність ЛР визначалась з урахуванням функціональних можливостей організму на основі даних про важкість порушення функції зовнішнього дихання. Функція зовнішнього дихання оцінювалась за допомогою спірометричного дослідження згідно міжнародних критеріїв ERS/ATS після прийому бронхолітика (через 15 хвилин після інгаляції 400 мкг сальбутамолу). Розраховуються специфічні показники: об'єм форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ1), форсовану життєву ємність легень (ФЖЕЛ) та співвідношення ОФВ1/ФЖЕЛ. На основі цих показників визначається інтенсивність фізичного тренування, що дозволяє пацієнту перенести його без ознак перенапруги.

При наявності співвідношення $\text{ОФВ1/ФЖЕЛ} < 0,7$ і $\text{ОФВ1} \geq 80 \%$ призначалось фізичне тренування високої інтенсивності; $80 \% < \text{ОФВ1} \geq 50 \%$ – помірної інтенсивності; $50 \% < \text{ОФВ1} \geq 30 \%$ – низької інтенсивності; $\text{ОФВ1} < 30 \%$ – дуже низької інтенсивності. Відповідні рівні інтенсивності фізичного тренування відрізнялись для чоловіків та жінок, що наведено у Додатках

8 – 9. Усі перераховані комплекси фізичного тренування та його інтенсивності передбачали виконання щоденних тренувань протягом щонайменше вісім тижнів.

Для підвищення прихильності хворих ХОЗЛ до ЛР та для забезпечення правильної техніки виконання вправ, ми забезпечили усіх пацієнтів, що погодились виконувати ЛР, брошурами із детальними інструкціями щодо виконання. Нами було розроблено чотири типи брошур для кожного метаболічного фенотипу ХОЗЛ (Додаток 10 - 13). Індивідуально для кожного пацієнта, в залежності від показників функції зовнішнього дихання, нами вказувалась інтенсивність виконання описаних в ній вправ.

2.16. Методи статистичної обробки отриманих результатів

Статистична обробка матеріалів дослідження проводилась за допомогою пакету статистичних програм SPSS для Windows версія 26,0. Описова статистика була визначена для кожної інтервальної змінної та представлена у вигляді середнього значення (mean) \pm статистична похибка (SD).

Ми використовували тест Колмогорова-Смірнова для оцінки нормального розподілу даних у вибірці.

Тест Манна-Вітні та Т-тест для незалежних вибірок використовувалися нами для порівняння числових змінних у двох незалежних вибірках пацієнтів при ненормальному та нормальному розподілі даних відповідно.

Тест Вілксона використовувався нами для порівняння двох залежних вибірок при ненормальному розподілі даних, а t-тест для парних вибірок використовувався для порівняння двох залежних вибірок із нормальним розподілом даних. Порівняння трьох і більше незалежних змінних здійснювалось нами за допомогою тесту Краскела-Волліса в рамках аналізу one-way ANOVA.

Кореляційні зв'язки між змінними за умови ненормального розподілу даних та/або ординальних змінних оцінювались нами за допомогою коефіцієнта кореляції Спірмана, у випадку нормального розподілу даних нами використовувався коефіцієнт кореляції Пірсона.

Біноміальний логістичний регресивний аналіз із методом включення Enter використовувався нами з метою виявлення предикторів для залежних змінних, що лежать на дихотомічній шкалі. Лінійний регресивний аналіз із методом включення Stepwise використовувався для виявлення предикторів залежних змінних, що лежать на безперервній шкалі. У регресивну модель ми включали лише ті можливі предиктори, які мали слабкі, сильні або помірної сили позитивні і негативні кореляційні зв'язки із залежною змінною, тобто мали коефіцієнт кореляції Спірмана чи Пірсона $\geq 0,2$. Результати регресивного аналізу представлені у вигляді odds ratio [OR], 95 % С. Рівень $p < 0,05$ розглядався як статистично значимий.

Підсумовуючи викладене, слід відмітити наступне:

1. Під час виконання дослідження нами було обстежено 190 хворих на ХОЗЛ віком $66,1 \pm 10,5$ років, переважна більшість яких належало до груп ХОЗЛ В, С та D. 90,5 % хворих були чоловіками.
2. Супутні хронічні захворювання мали 95,3 % хворих. У структурі супутніх захворювань найпоширенішим було ураження серцево-судинної системи та ожиріння (70,0 та 30,5 % хворих на ХОЗЛ відповідно).
3. Окрім загально-клінічного обстеження було здійснено оцінка симптомів ХОЗЛ, прогнозу виживаності хворих, наявних супутніх захворювань та якості життя.
4. Вивчення дисфункції скелетних м'язів відбувалось шляхом оцінки складу тіла та розміру скелетних м'язів за допомогою біоелектричної імпедансометрії, визначення сили скелетних м'язів із використанням кистьової динамометрії та оцінки витривалості скелетних м'язів за допомогою тесту із шестихвилинною ходьбою. Рекомендовано використовувати дані методи оцінки стану скелетних м'язів в рутинній практиці при обстеженні хворих на ХОЗЛ для швидкого виявлення супутнього ураження скелетних м'язів.
5. Для визначення ефективності та безпечності легеневої реабілітації нами було проведено повторне обстеження 55 хворих на ХОЗЛ, які виконували легеневу реабілітацію протягом восьми тижнів. Інтенсивність та вид фізичного тренування в межах легеневої реабілітації визначались індивідуально для кожного із пацієнтів з урахуванням статі, складу тіла та функції зовнішнього дихання.

РОЗДІЛ 3

ПОШИРЕНІСТЬ ДИСФУНКЦІЇ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ, ІНШИХ ВИДІВ УРАЖЕННЯ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ ТА МЕТАБОЛІЧНИХ ФЕНОТИПІВ ХОЗЛ

Поширеність дисфункції скелетних м'язів серед хворих на ХОЗЛ відрізняється у результатах досліджень проведених у різних популяціях та країнах і коливається від 20 до 40 % [22]. На даний момент не існує даних щодо поширеності даного коморбідного стану серед хворих на ХОЗЛ, що проживають в Україні. Окрім того, як у вітчизняних, так і у зарубіжних наукових роботах відсутні комплексні дані щодо поширеності метаболічних фенотипів ХОЗЛ описаних у офіційному положенні Європейського респіраторного товариства із харчової підтримки та лікування хворих на ХОЗЛ [41].

3.1. Поширеність дисфункції скелетних м'язів серед хворих на ХОЗЛ

Для визначення поширеності дисфункції скелетних м'язів нами використовувались критерії саркопенії другого перегляду Європейської робочої групи із вивчення саркопенії серед осіб похилого віку (EWGSOP2) [66]. Дисфункція була виявлена у 25,3 % пацієнтів із ХОЗЛ (48 осіб). ДСМ була присутня в 26,7 % чоловіків (46 пацієнтів) та 11,1 % жінок (2 пацієнтів) (рис. 3.1).

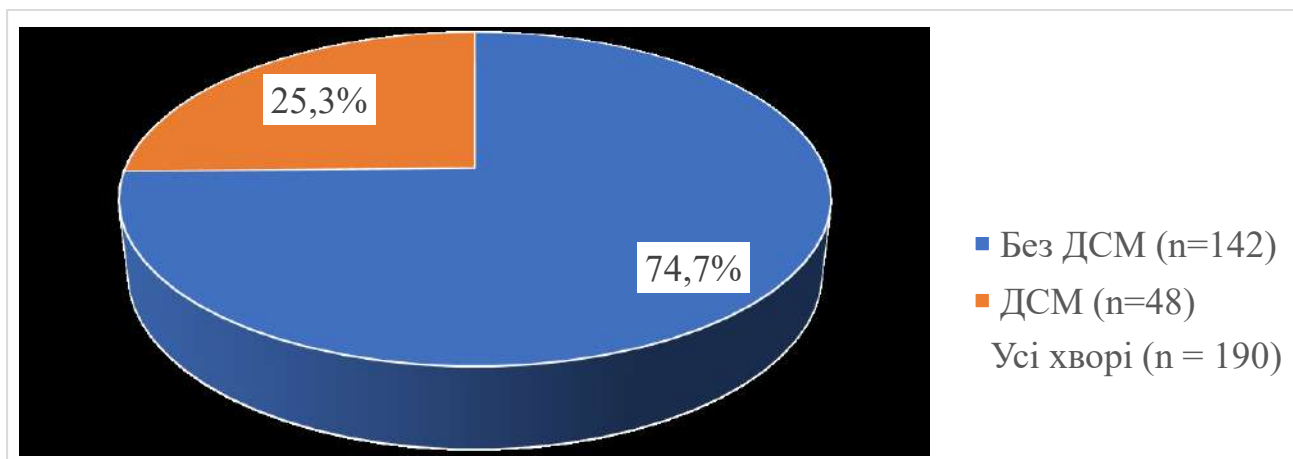


Рис. 3.1 Поширеність ДСМ серед хворих ХОЗЛ.

На основі аналізу даних пацієнтів із різними ІМТ, ми встановили, що ДСМ уразила 5 (8,6 %) пацієнтів із ожирінням, 12 (24,5 %) хворих із надлишковою масою тіла, 21 (30,9 %) хворих із нормальною масою тіла та 10 (66,6 %) хворих із недостатньою масою тіла.

Здійснивши порівняльну оцінку розміру скелетних м'язів у групі пацієнтів із дисфункцією скелетних м'язів та без неї, ми виявили статистично-достовірно менший показник ІСМ у першій групі осіб ($6,6 \pm 1,3$ проти $8,8 \pm 1,3$ кг/м², $p < 0,001$). Пацієнти із ДСМ мали достовірно меншу силу скелетних м'язів – $20,9 \pm 5,5$ проти $34,9 \pm 12,1$ кг, $p < 0,001$), проходили меншу дистанцію під час тесту із шестихвилинною ходьбою ($221,3 \pm 116,3$ проти $333,3 \pm 115,4$ метрів, $p < 0,001$) та мали меншу швидкість ходи ($0,61 \pm 0,3$ проти $0,92 \pm 0,3$ м/с, $p < 0,001$). Орім того, порівнявши дані про склад тіла пацієнтів, нами було виявлено достовірно менший ІЖТ у пацієнтів із ДСМ ($5,7 \pm 4,5$ проти $8,4 \pm 6,5$ кг/м², $p = 0,004$) (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Морфо-функціональний стан скелетних м'язів та склад тіла у хворих на ХОЗЛ із ДСМ та без ураження скелетних м'язів

Ознака, що враховувалась	Пацієнти із ДСМ (n=48)	Пацієнти без ДСМ (n=142)	P-value
Кистьова динамометрія (кг)	$20,9 \pm 5,5$	$34,9 \pm 12,1$	$< 0,001$
Індекс скелетних м'язів (кг/м ²)	$6,6 \pm 1,3$	$8,8 \pm 1,3$	$< 0,001$
Безжировий індекс маси тіла (кг/м ²)	$17,7 \pm 2,5$	$19,9 \pm 2,4$	$< 0,001$
Дистанція тесту із шестихвилинною ходьбою (метрів)	$221,3 \pm 116,3$	$333,3 \pm 115,4$	$< 0,001$
Швидкість ходи (м/с)	$0,61 \pm 0,3$	$0,92 \pm 0,3$	$< 0,001$

Аналіз толерантності до фізичного навантаження нами було здійснено за допомогою даних отриманих після проведеного тесту із шестихвилинною ходьбою. Ми встановили, що дане фізичне навантаження призводить до:

- достовірного підвищення ЧСС ($p < 0,001$) із середнім збільшенням ЧСС після $20,6 \pm 6,8$ уд/хв;
- достовірного зростання бала модифікованої шкали Борга ($p < 0,001$) із середнім збільшенням модифікованої шкали Борга $4,0 \pm 1,5$ балів;

- достовірного зниження SaO₂ ($p < 0,001$) із середнім зменшенням SaO₂ після тесту $3,9 \pm 1,7$ % (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Динаміка показників переносимості фізичного навантаження
до та після тесту із шестихвилинною ходьбою

Ознака, що враховувалась	Mean \pm SD
ЧСС	
ЧСС до тесту (уд/хв)	73,7 \pm 11,6
ЧСС після тесту (уд/хв)	94,0 \pm 10,0
Різниця ЧСС (уд/хв)	20,6 \pm 6,8
SaO ₂	
SaO ₂ до тесту (%)	95,8 \pm 1,9
SaO ₂ після тесту (%)	91,9 \pm 3,0
Різниця SaO ₂ (%)	3,9 \pm 1,7
Модифікована шкала Борга	
Модифікована шкала Борга до тесту (балів)	1,5 \pm 1,2
Модифікована шкала Борга після тесту (балів)	5,6 \pm 2,0
Різниця шкали Борга (балів)	4,0 \pm 1,5

Порівнявши частоту серцевих скорочень до тесту із шестихвилинною ходьбою нами було виявлено, що у хворих із ДСМ вона була достовірно меншою ніж у тих, хто не мав супутнього ураження скелетних м'язів ($69,1 \pm 9,8$ проти $76,3 \pm 11,9$ уд/хв, $p = 0,030$). Достовірної різниці у ЧСС після виконання тесту із шестихвилинною ходьбою між порівнюваними групами не було виявлено. Середнє зростання ЧСС після виконання тесту у пацієнтів із ДСМ ($22,8 \pm 4,7$ уд/хв) було дещо вищим ніж у хворих без ураження м'язів ($19,5 \pm 7,5$ уд/хв), але без достовірної різниці (рис. 3.2).

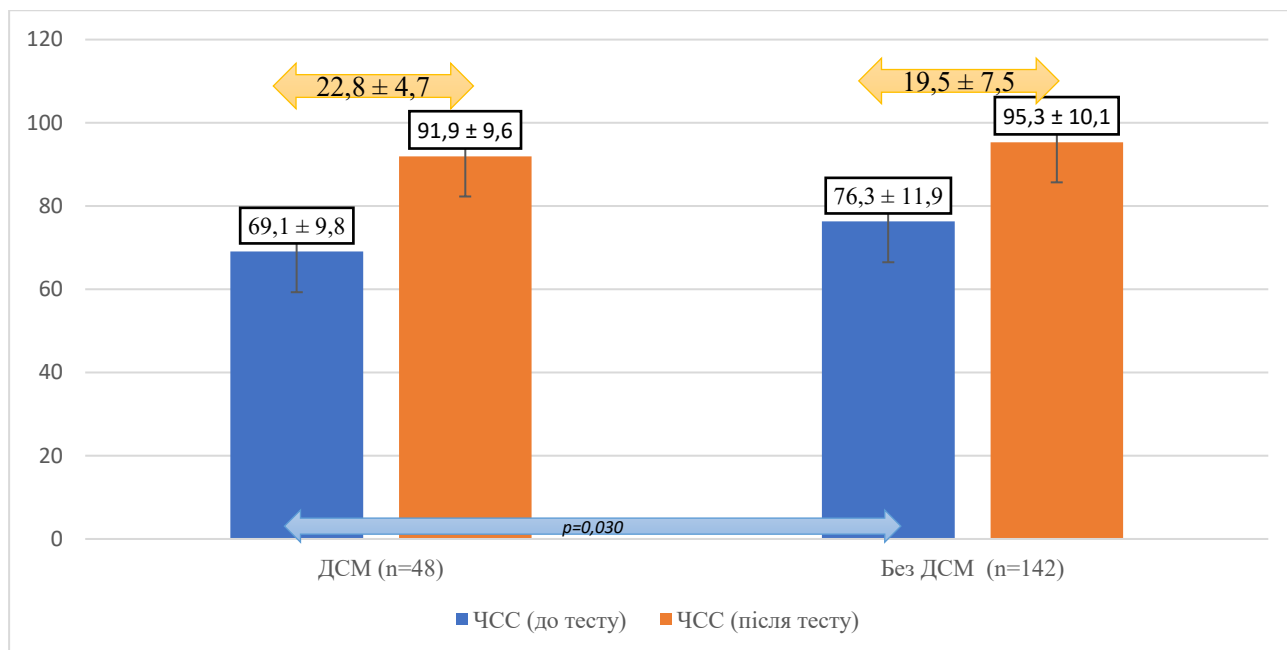


Рис. 3.2 Динаміка ЧСС після виконання тесту із шестихвилинною ходьбою у хворих на ХОЗЛ із та без ДСМ.

Порівнявши насиченість крові киснем у пацієнтів без ДСМ та із ураженням скелетних м'язів після виконання тесту із шестихвилинною ходьбою, ми встановили, що особи із ДСМ мали нижчі показники SaO_2 ніж особи без ураження скелетних м'язів ($90,5 \pm 3,2$ проти $92,7 \pm 2,6$ %, $p = 0,012$). Показники насиченості крові киснем до виконання тесту із шестихвилинною ходьбою статистично достовірно не відрізнялись. Середнє зменшення показника насиченості крові киснем у хворих із ДСМ було достовірно значнішим ніж у осіб без ураження скелетних м'язів ($4,8 \pm 1,7$ проти $3,4 \pm 1,4$ %, $p = 0,004$) (рис. 3.3).

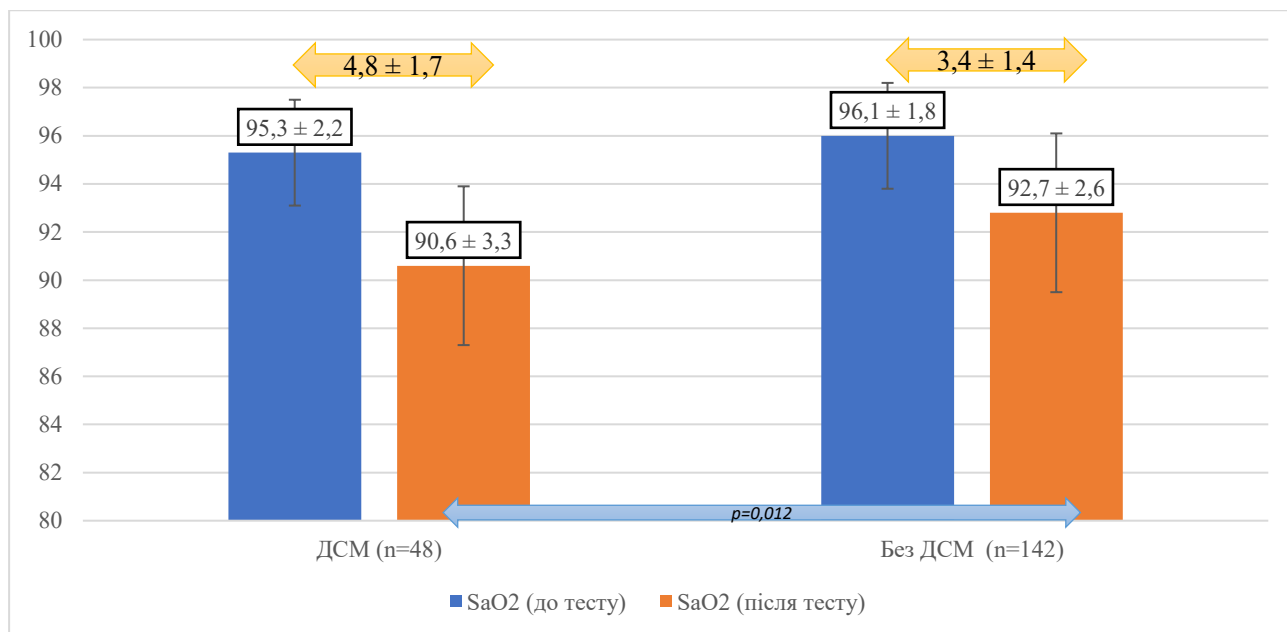


Рис. 3.3 Динаміка SaO₂ після виконання тесту із шестихвилинною ходьбою у хворих на ХОЗЛ із та без ДСМ.

При порівнянні показників задишки згідно модифікованої шкали Борга у хворих ХОЗЛ із ДСМ порівняно із хворими без ДСМ нами було виявлено статистично вищі показники до тесту ($2,1 \pm 1,1$ проти $1,2 \pm 1,2$ балів, $p = 0,006$) та після виконання тесту ($6,7 \pm 1,7$ проти $5,0 \pm 1,9$ балів, $p = 0,001$). Середнє зростання задишки згідно школи Борга у хворих із ДСМ було достовірно значнішим ніж у осіб без ДСМ ($4,6 \pm 1,3$ проти $3,8 \pm 1,5$ балів, $p = 0,024$) (рис. 3.4).

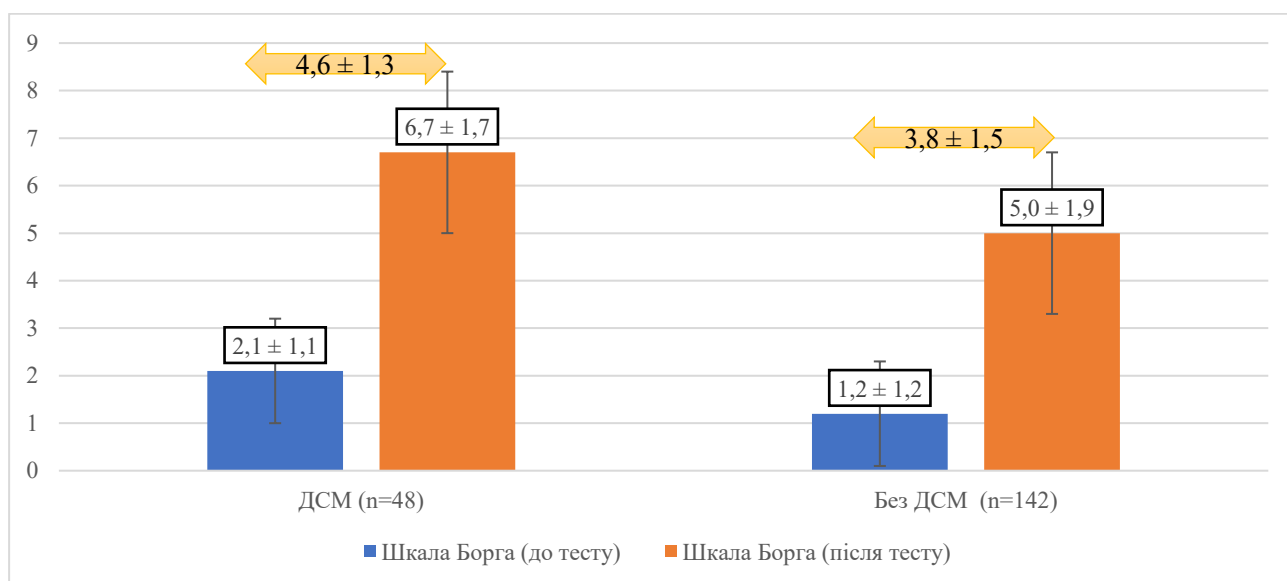


Рис. 3.4 Динаміка модифікованої шкали Борга після виконання тесту із шестихвилинною ходьбою у хворих на ХОЗЛ із та без ДСМ.

Далі нами було проведено більш детальний аналіз поширеності різних ступенів ураження скелетних м'язів. У нашому дослідженні важка саркопенія була виявлена у 6,3 % хворих на ХОЗЛ (n = 12): 12 пацієнтів чоловічої статі (7 %) і відсутня серед жінок. Ці пацієнти мали низьку м'язову силу, розмір та витривалість скелетних м'язів. У 23,2 % усіх хворих (44 пацієнти) нами було виявлено ознаки пресаркопенії (виключно знижену силу скелетних м'язів). Саме хворі з пресаркопенією мають потенційний ризик розвитку ДСМ. Особи із саркопенією склали 18,9 % хворих (36 пацієнтів). Лише у 51,6 % пацієнтів із ХОЗЛ (98 осіб) були відсутні будь які ознаки ураження скелетних м'язів – збережена сила, розмір та витривалість скелетних м'язів (рис. 3.2).

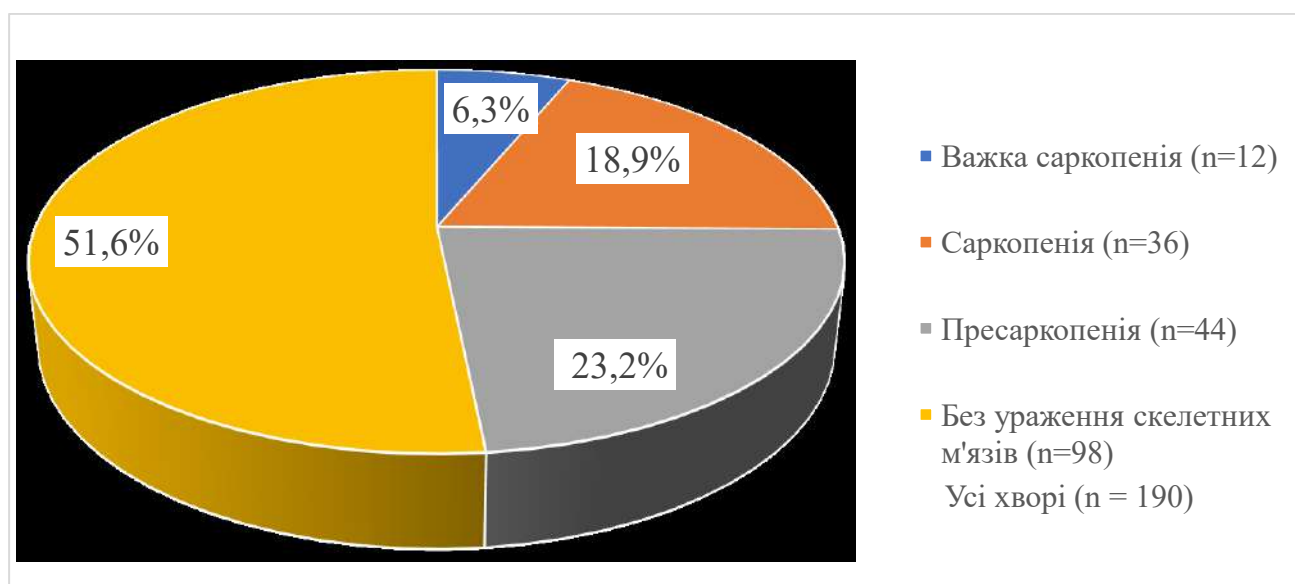


Рис. 3.5 Поширеність різних видів ураження скелетних м'язів серед хворих на ХОЗЛ.

При порівнянні морфо-функціонального стану скелетних м'язів було виявлено характерні особливості кожного виду ураження скелетних м'язів, згідно яких хворі і рандомізувались до кожної із вказаних груп (табл. 3.3). Хворі на ХОЗЛ із важкою саркопенією мали найгірші показники усіх характеристик скелетних м'язів: сили, розміру та витривалості.

Таблиця 3.3

Морфо-функціональний стан скелетних м'язів та склад тіла у хворих на ХОЗЛ із різними видами ураження скелетних м'язів

Ознака, що враховувалась	Важка саркопенія (n=12)	Саркопенія (n=36)	Пресаркопенія (n=44)	Без ураження скелетних м'язів (n=98)
Кистьова динамометрія (кг)	18,9 ± 5,3	19,4 ± 5,2	24,6 ± 2,4	38,8 ± 10,1
Індекс скелетних м'язів (кг/м ²)	5,9 ± 1,7	6,9 ± 1,1	8,1 ± 1,1	9,1 ± 1,3
Безжировий індекс маси тіла (кг/м ²)	17,3 ± 2,7	17,8 ± 2,5	19,7 ± 1,8	20,2 ± 2,3
Дистанція тесту із шестихвилинною ходьбою (метрів)	147,8 ± 102,2	287,6 ± 97,7	312,3 ± 121,3	343,8 ± 112,0
Швидкість ходи (м/с)	0,4 ± 0,3	0,79 ± 0,3	0,87 ± 0,3	0,97 ± 0,3

При порівнянні показників частоту серцевих скорочень до та після виконання тесту із шестихвилинною ходьбою, а також динаміку змін ЧСС після проведення тесту, ми не виявили достовірної різниці між порівнюваними групами хворих ХОЗЛ (рис. 3.6).

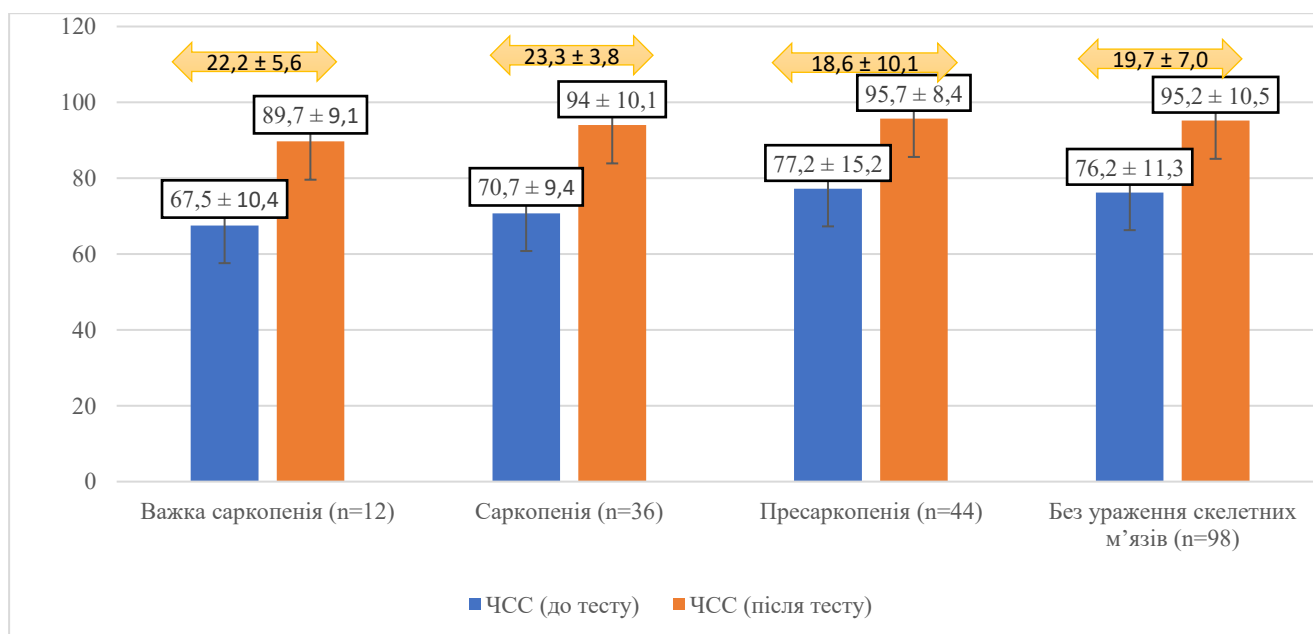


Рис. 3.6 Динаміка ЧСС у результаті виконання тесту із шестихвилинною ходьбою у хворих на ХОЗЛ із різними видами ураження скелетних м'язів.

Показники SaO_2 до проведення тесту із шестихвилинною ходьбою були найнижчими у пацієнтів із важкою саркопенією ($94,2 \pm 2,2$ %), що було достовірно більше ніж у пацієнтів без ознак ураження скелетних м'язів ($96,4 \pm 1,8$ %, $p = 0,046$). Подібну різницю було виявлено між цими ж групами пацієнтів при порівнянні показників SaO_2 після проведення тесту із шестихвилинною ходьбою: найнижчий показник був у пацієнтів із важкою саркопенією ($89,4 \pm 3,1$ %), а у осіб без ознак ураження скелетних м'язів він був достовірно вищим ($92,8 \pm 2,8$ %, $p = 0,009$) (рис. 3.7).

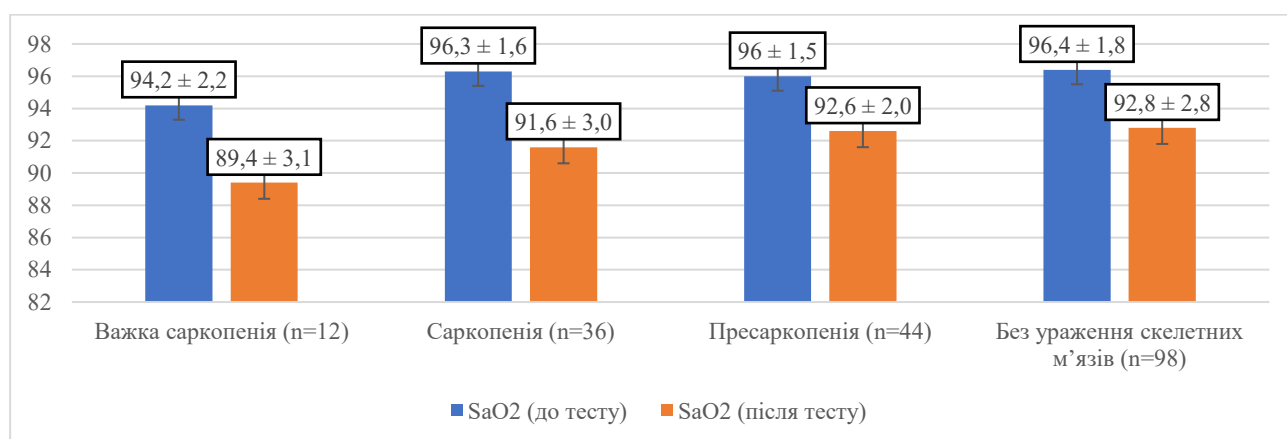


Рис. 3.7 Показники SaO_2 до та після виконання тесту із шестихвилинною ходьбою у хворих на ХОЗЛ із різними видами ураження скелетних м'язів.

Достовірної різниці у динаміці показників SaO_2 за результатами тесту із шестихвилинною ходьбою у хворих на ХОЗЛ із різними видами ураження скелетних м'язів не було виявлено (рис. 3.8).

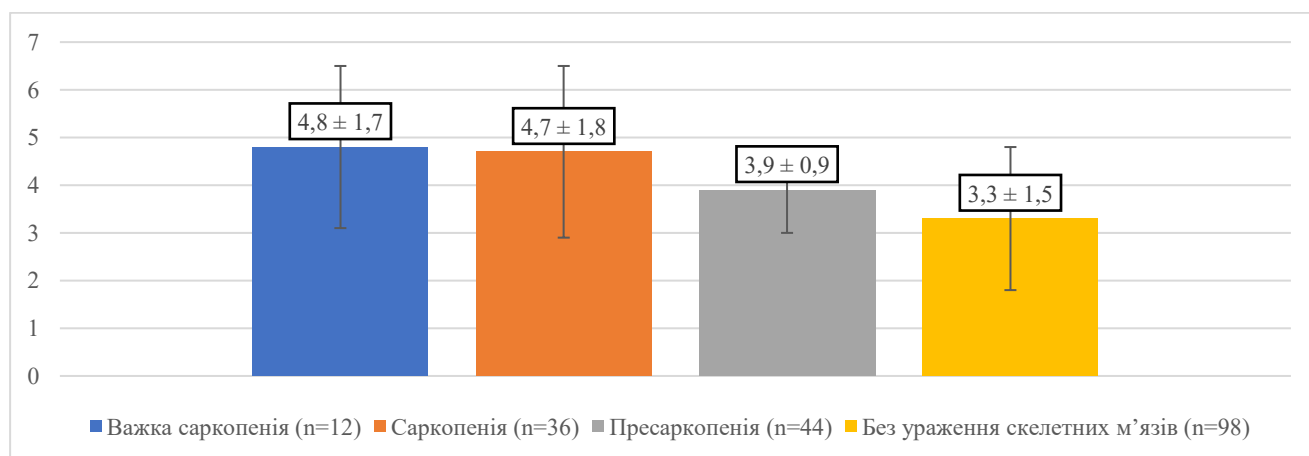


Рис. 3.8 Динаміка SaO_2 у результаті виконання тесту із шестихвилинною ходьбою у хворих на ХОЗЛ із різними видами ураження скелетних м'язів.

Інтенсивність задишки до початку тесту із шестихвилинною ходьбою у хворих ХОЗЛ із важкою саркопенією була найвищою ($2,6 \pm 1,1$ балів) та достовірно відрізнялась від показників пацієнтів із пресаркопенією ($1,3 \pm 1,2$ балів, $p = 0,016$) чи без ознак ураження скелетних м'язів ($0,6 \pm 0,9$ балів, $p = 0,004$)

Згідно показників шкали Борга після виконання тесту із шестихвилинною ходьбою нами було встановлено, що задишка найвищої інтенсивності була присутня у пацієнтів із важкою саркопенією ($7,6 \pm 2,3$ балів), що було достовірно більшим ніж у хворих із пресаркопенією ($5,3 \pm 1,9$ балів, $p = 0,003$) чи без ознак ураження скелетних м'язів ($3,7 \pm 0,8$ балів, $p < 0,001$) (рис. 3.9).

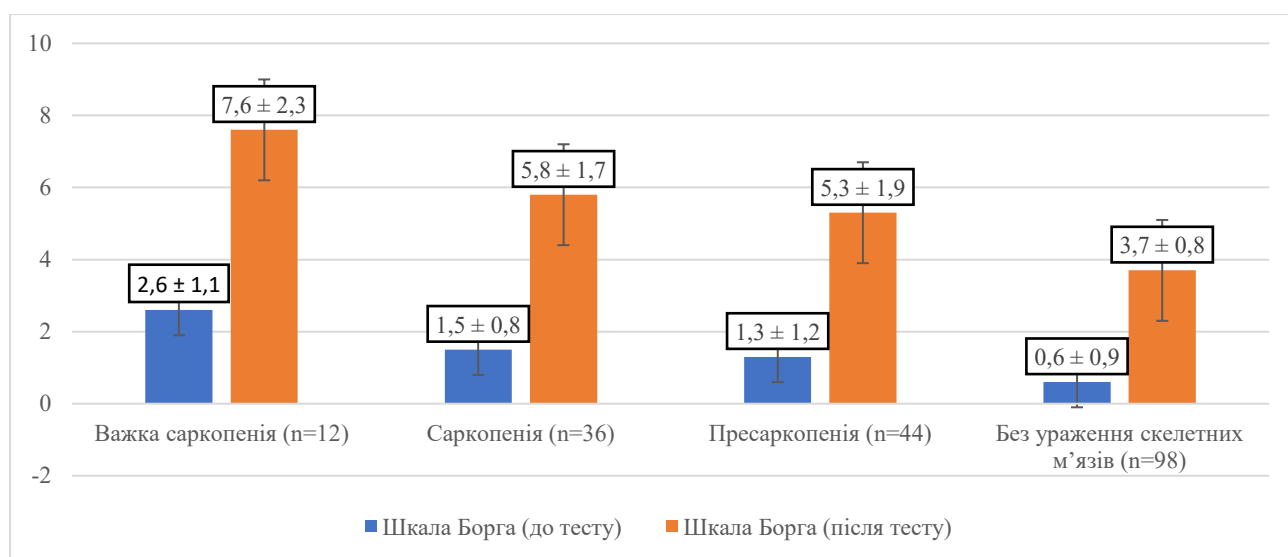


Рис. 3.9 Динаміка модифікованої шкали Борга після виконання тесту із шестихвилинною ходьбою у хворих на ХОЗЛ із різними видами ураження скелетних м'язів.

Найзначніше збільшення задишки згідно модифікованої шкали Борга спостерігалось у хворих із важкою саркопенією ($5,0 \pm 1,2$ балів), що достовірно відрізнялось від динаміки даного показника у пацієнтів, які не мали ураження скелетних м'язів ($3,1 \pm 1,5$ балів, $p = 0,035$) (рис 3.10).

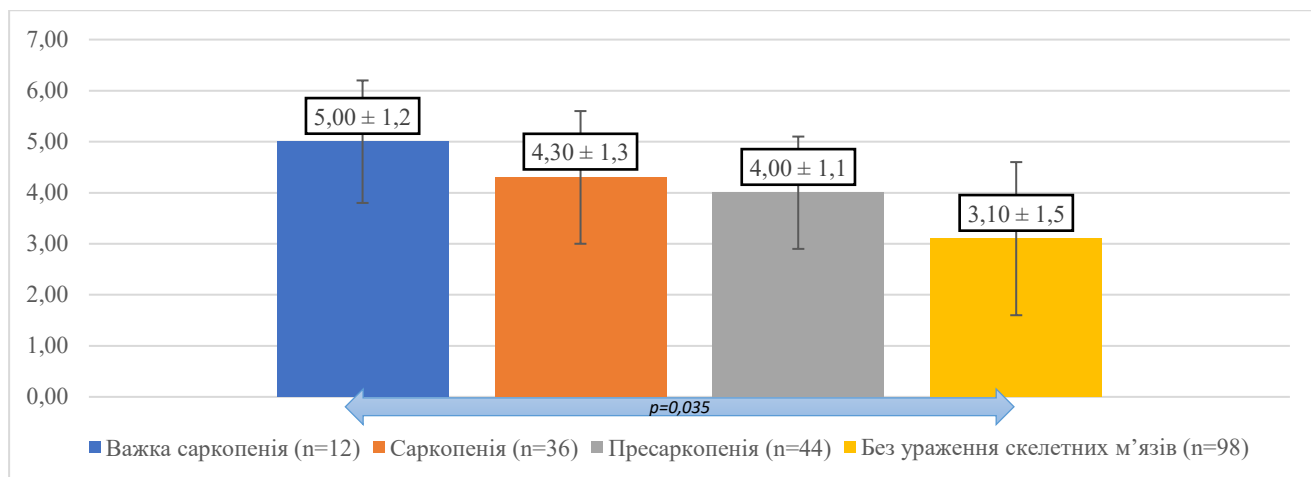


Рис. 3.10 Динаміка шкали Борга після виконання тесту із шестихвилинною ходьбою у хворих на ХОЗЛ із різними видами ураження скелетних м'язів.

3.2. Поширеність метаболічних фенотипів ХОЗЛ

Розподіл пацієнтів на метаболічні фенотипи ХОЗЛ (рис. 3.11) відбувся наступним чином:

- найчисельнішою групою виявились пацієнти із фенотипом саркопенії – 33,2 % хворих (63 пацієнти);
- другою за чисельністю групою були особи із ожирінням – 30,0 % хворих (57 пацієнтів);
- третьою групою за чисельністю були особи без виражених метаболічних порушень – 20,5 % хворих (39 пацієнтів);
- найменш чисельною групою виявились особи із кахексією – 16,3 % хворих (31 пацієнт).

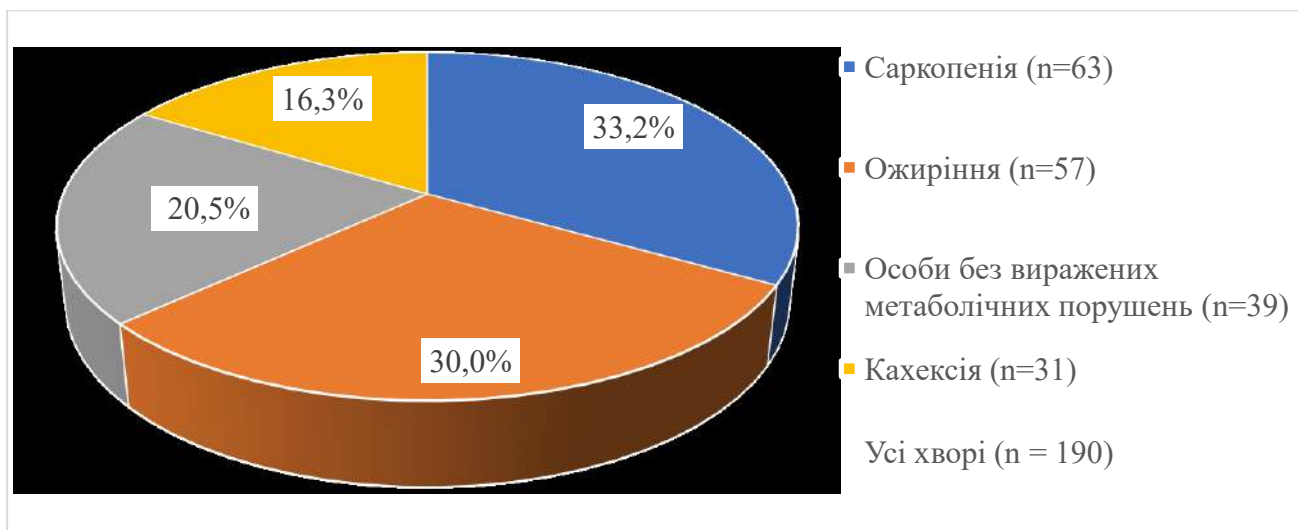


Рис. 3.11 Поширеність метаболічних фенотипів ХОЗЛ у досліджуваній популяції хворих ХОЗЛ.

У результаті порівняння характеристик скелетних м'язів нами було встановлено, що склад тіла пацієнтів відповідав критеріям розподілу хворих до відповідного метаболічного фенотипу ХОЗЛ (табл. 3.3). Окрім того було виявлено, що хворі із фенотипом ожиріння мали найкращі показники кистьової динамометрії ($36,7 \pm 14,2$ кг), що було достовірно вищим, ніж у пацієнтів із саркопенією ($29,8 \pm 12,8$ кг, $p = 0,006$) та кахексією ($24,9 \pm 7,4$ кг, $p < 0,001$). Сила скелетних м'язів хворих без виражених метаболічних порушень ($32,8 \pm 9,7$ кг) була достовірно більшою порівняно із показниками осіб із кахексією ($p = 0,04$). Дистанція пройдена під час тесту із шестихвилинною ходьбою та швидкість ходи були найменшими у пацієнтів із кахексією ($168,6 \pm 118,1$ метрів та $0,5 \pm 0,3$ м/с) та достовірно відрізнялась від показників хворих із ожирінням ($324,7 \pm 97,6$ метрів, $p < 0,001$ та $0,9 \pm 0,3$ м/с, $p < 0,001$), саркопенією ($315,5 \pm 111,3$ метрів, $p < 0,001$ та $1,4 \pm 0,3$ м/с, $p < 0,001$) та без виражених метаболічних порушень ($379,0 \pm 115,7$ метрів, $p < 0,001$ та $1,1 \pm 0,3$ м/с, $p < 0,001$).

Таблиця 3.4

Морфо-функціональний стан скелетних м'язів та склад тіла у хворих на ХОЗЛ із різними метаболічними фенотипами захворювання

Ознака, що враховувалась	Особи без виражених метаболічних порушень (n=39)	Ожиріння (n=57)	Кахексія (n=31)	Саркопенія (n=63)
Кистьова динамометрія (кг)	32,8 ± 9,7	36,7 ± 14,2	24,9 ± 7,4	29,8 ± 12,8
Індекс скелетних м'язів (кг/м ²)	8,2 ± 0,9	9,1 ± 1,3	5,6 ± 0,9	5,9 ± 1,1
Безжировий індекс маси тіла (кг/м ²)	18,8 ± 1,5	20,8 ± 2,2	15,4 ± 1,6	18,0 ± 3,0
Дистанція тесту із шестихвилинною ходьбою (метрів)	379,0 ± 115,7	324,7 ± 97,6	168,6 ± 118,1	315,5 ± 111,3
Швидкість ходи (м/с)	1,1 ± 0,3	0,9 ± 0,3	0,5 ± 0,3	1,4 ± 0,3

Примітка. * - $p < 0,05$.

Порівнюючи частоту серцевих скорочень до та після виконання тесту із шестихвилинною ходьбою а також, динаміку змін ЧСС, ми виявили, що хоч дані показники і відрізнялись у осіб із різними метаболічними фенотипами ХОЗЛ, але ця різниця не була статистично достовірною (рис. 3.12).

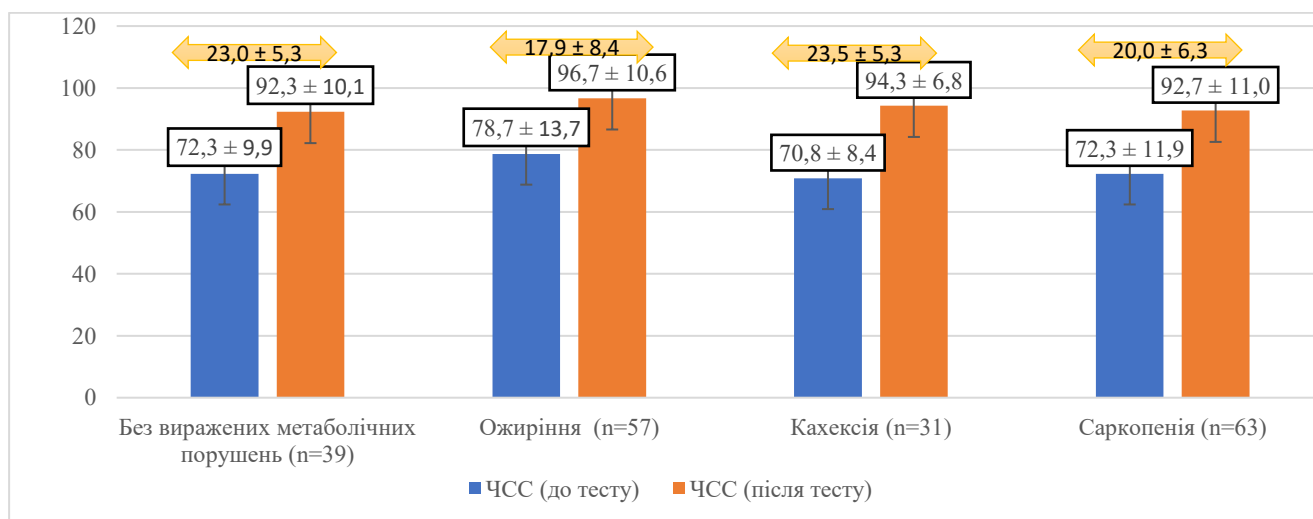


Рис. 3.12 Динаміка ЧСС після виконання тесту із шестихвилинною ходьбою у хворих на ХОЗЛ із різними метаболічними фенотипами ХОЗЛ.

Порівнюючи показники SaO_2 до проведення тесту із шестихвилинною ходьбою у хворих із різними типами метаболічних фенотипів нами було виявлено, що найбільший показник мали особи без виражених метаболічних порушень ($97,6 \pm 0,9 \%$), що було достовірно більше ніж у пацієнтів із ожирінням ($95,7 \pm 1,4 \%$, $p = 0,029$), кахексією ($94,3 \pm 2,6 \%$, $p < 0,001$) чи саркопенією ($95,6 \pm 1,6 \%$, $p = 0,013$).

Подібне співвідношення спостерігалось і при порівнянні показників SaO_2 після проведення тесту із шестихвилинною ходьбою. Найкращий показник був притаманний особам без виражених метаболічних порушень ($95,3 \pm 1,0 \%$). Цей показник був достовірно вищий ніж у всіх інших групах: із ожирінням ($91,9 \pm 2,2 \%$, $p = 0,003$), кахексією ($88,9 \pm 3,2 \%$, $p < 0,001$) чи саркопенією ($91,6 \pm 2,4 \%$, $p < 0,001$). Також було виявлено достовірну різницю між SaO_2 після тесту у пацієнтів із ожирінням та кахексією ($p = 0,011$) (рис. 3.13).

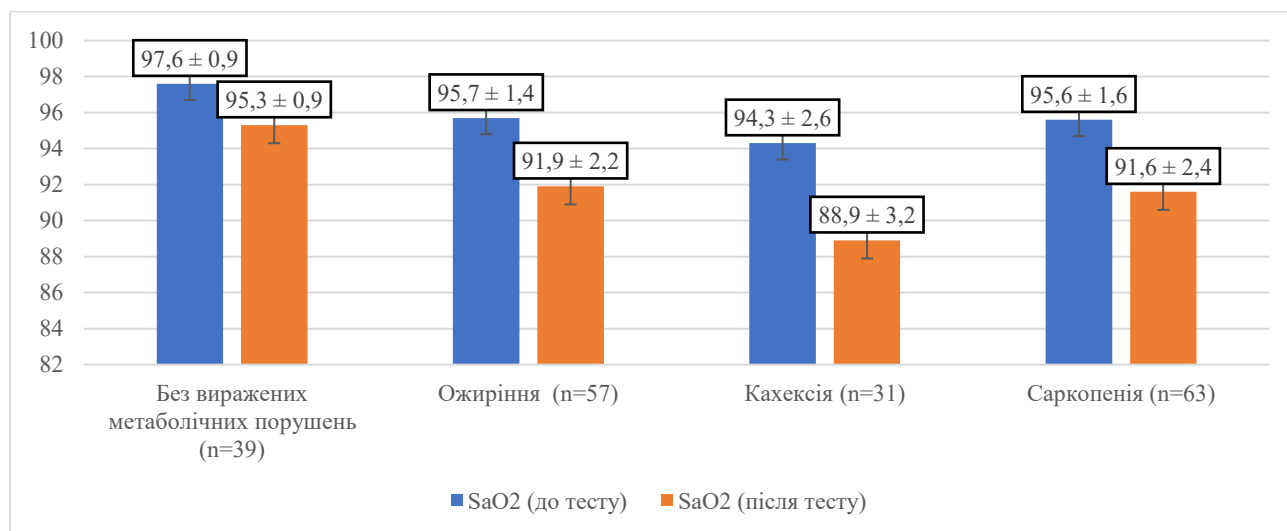


Рис. 3.13 Показники SaO_2 до та після виконання тесту із шестихвилинною ходьбою у хворих на ХОЗЛ із різними метаболічними фенотипами захворювання.

Негативна динаміка змін показників насичення крові киснем була найменш помітною в осіб без виражених метаболічних порушень ($2,4 \pm 0,7 \%$) та достовірно відрізнялась від даних хворих із кахексією ($5,3 \pm 1,6$, $p < 0,001$) та саркопенією ($4,1 \pm 1,4$, $p = 0,010$) (рис. 3.14).

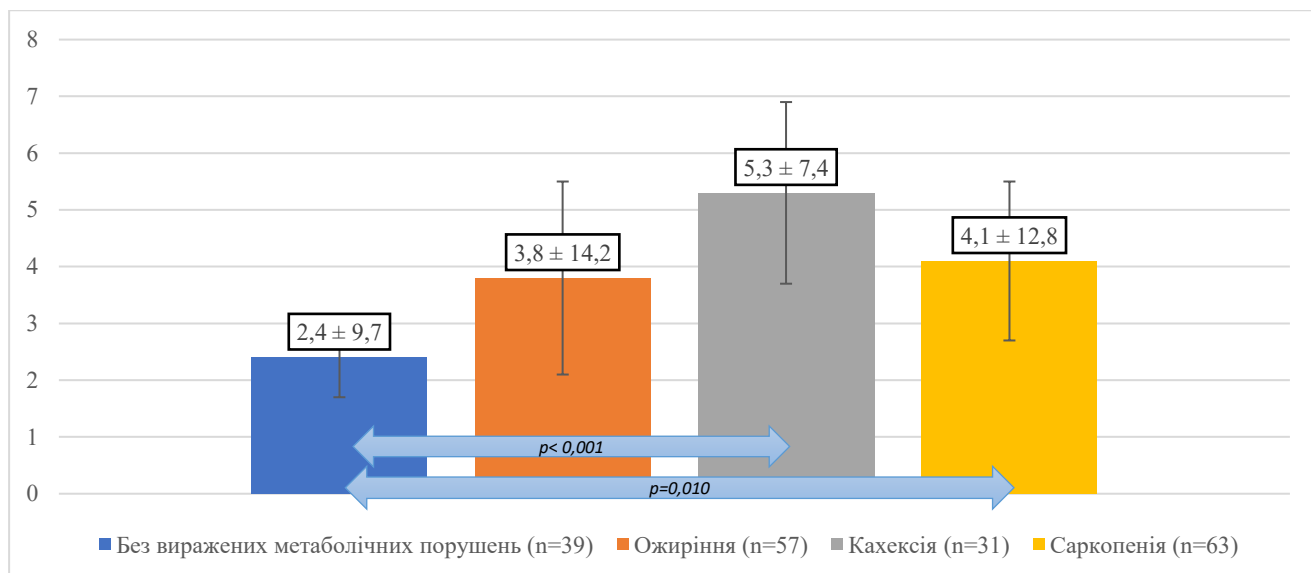


Рис. 3.14 Динаміка SaO₂ у результаті виконання тесту із шестихвилинною ходьбою у хворих на ХОЗЛ із різними метаболічними фенотипами захворювання.

Порівнюючи задишку до початку тесту із шестихвилинною ходьбою у хворих ХОЗЛ за допомогою модифікованої шкали Борга, ми встановили, що найінтенсивніша задишка була присутня у хворих із кахексією ($2,6 \pm 0,7$ балів), яка достовірно відрізнялась від задишки у пацієнтів із ожирінням ($1,4 \pm 1,4$ балів, $p = 0,001$) чи без виражених метаболічних порушень ($0,6 \pm 0,7$ балів, $p = 0,045$).

Згідно показників шкали Борга одразу після виконання тесту із шестихвилинною ходьбою нами було встановлено, що задишка найвищої інтенсивності була у пацієнтів із кахексією ($7,6 \pm 1,5$ балів), маючи при цьому достовірну різницю із результатами хворих без виражених метаболічних порушень ($3,9 \pm 1,0$ балів, $p < 0,001$), ожирінням ($5,4 \pm 2,2$ балів, $p = 0,011$) чи саркопенією ($5,7 \pm 1,6$ балів, $p = 0,021$). Також було виявлено достовірну різницю між результатами хворих із саркопенією та особами без виражених метаболічних порушень ($p = 0,032$) (рис. 3.15).

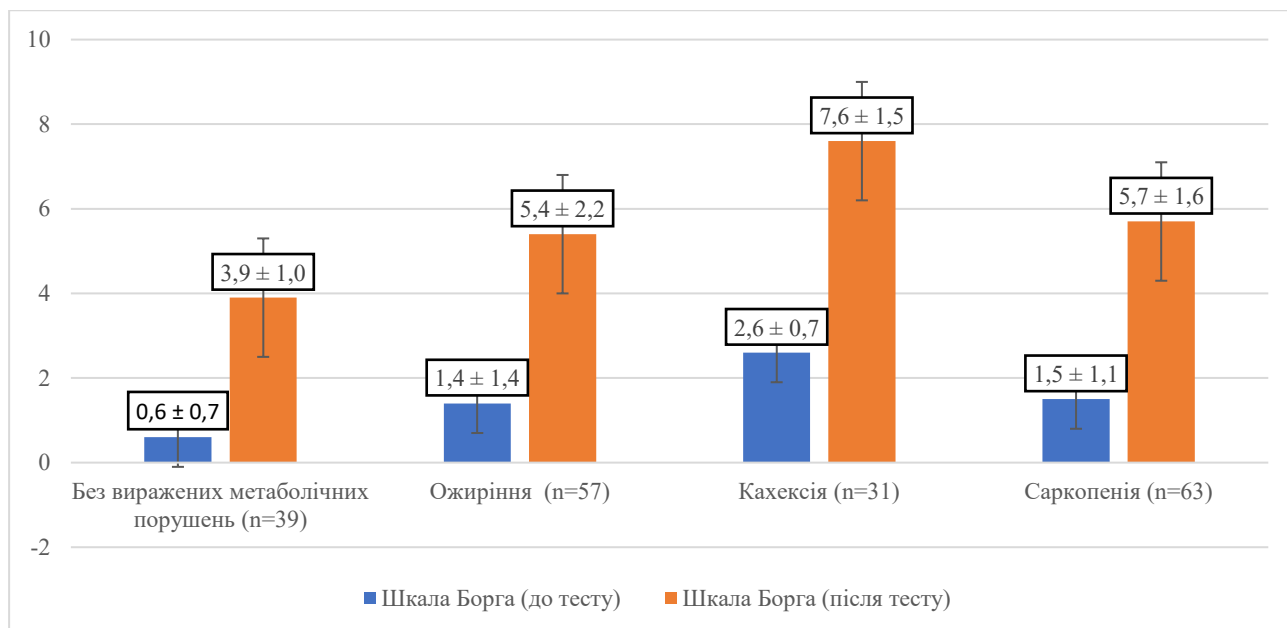


Рис. 3.15 Показники модифікованої шкали Борга до та після виконання тесту із шестихвилинною ходьбою у хворих на ХОЗЛ із різними метаболічними фенотипами захворювання.

Найзначніше задишки згідно модифікованої шкали Борга зростає у хворих із кахексією ($5,0 \pm 1,6$ балів), що достовірно відрізнялось від динаміки даного показника у пацієнтів без виражених метаболічних порушень ($3,0 \pm 1,0$ балів, $p = 0,041$) (рис 3.16).

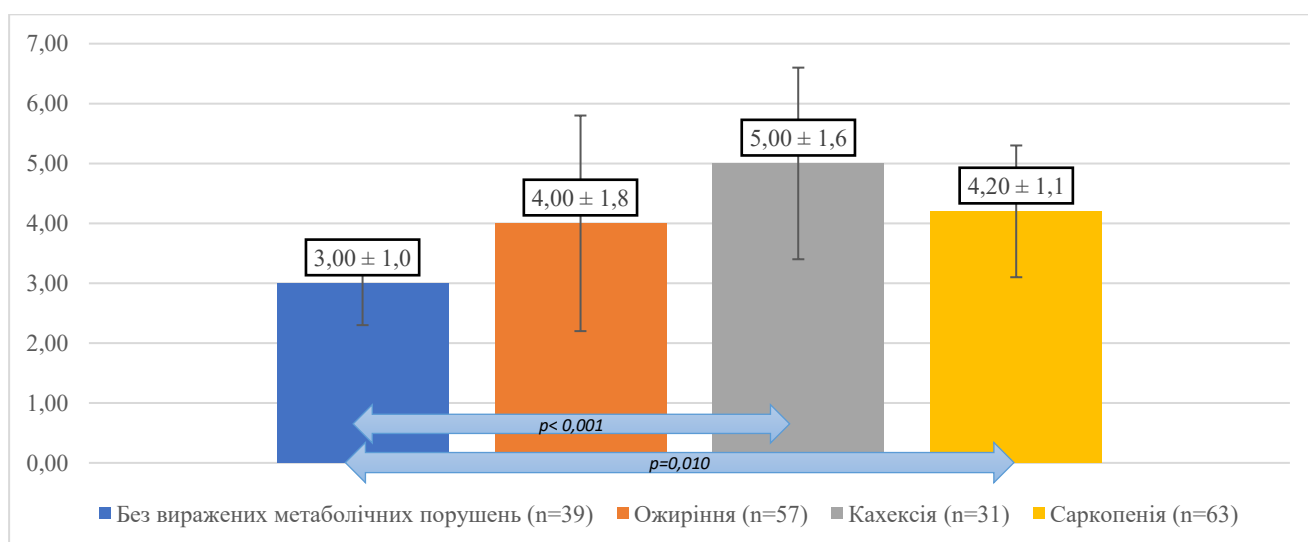


Рис. 3.16 Динаміка шкали Борга у результаті виконання тесту із шестихвилинною ходьбою у хворих на ХОЗЛ із різними метаболічними фенотипами захворювання.

Підсумовуючи викладене, слід відмітити наступне:

1. Дисфункцію скелетних м'язів виявлено у 25,3 % обстежених хворих на ХОЗЛ. Вона присутня в 26,7 % чоловіків та лише 11,1 % жінок. Порівняно із хворими без ДСМ, пацієнти із даним коморбідним станом мають достовірно гірші показники толерантності до фізичних навантажень.
2. Аналізуючи поширеність різних видів ураження скелетних м'язів, слід зазначити наступне: у 6,3 % хворих на ХОЗЛ нами встановлено важку саркопенію (зниження сили, розміру та витривалості скелетних м'язів); у 18,9 % хворих на ХОЗЛ присутня саркопенія (знижені сила та розмір скелетних м'язів); у 23,2 % хворих на ХОЗЛ нами виявлено пресаркопенію (знижена сила скелетних м'язів); у 51,6 % хворих на ХОЗЛ відсутні будь які ознаки ураження скелетних м'язів.
3. Оцінюючи розподіл пацієнтів метаболічними фенотипами ХОЗЛ, ми виявили, що найчисельнішою групою є пацієнти із фенотипом саркопенії (33,2 % хворих на ХОЗЛ), а найменш чисельною групою – особи із фенотипом кахексії (16,3 % хворих на ХОЗЛ). Другою за чисельністю групою є особи із фенотипом ожирінням – 30,0 % хворих на ХОЗЛ. Третьою групою за чисельністю являються особи без виражених метаболічних порушень – 20,5 % хворих на ХОЗЛ.

Основні положення даного розділу відображені у публікаціях: 3, 4, 5, 28, 29, 32.

РОЗДІЛ 4

КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХОЗЛ У ХВОРИХ ІЗ ДИСФУНКЦІЄЮ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ ТА ПРЕДИКТОРИ УРАЖЕННЯ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ

Розвиток ДСМ є складним процесом, який є результатом зниження рівня анаболічних гормонів, підвищення апоптичної активності скелетних м'язів та системного запалення разом із розвиненим окислювальним стресом та змінами в центральній нервовій системі [194].

Перебіг ХОЗЛ при супутньому ураженні скелетних м'язів супроводжується частішою появою супутніх захворювань [195], особливо з ураженням серцево-судинної системи [47]. Пацієнти із ураженням скелетних м'язів та ХОЗЛ мають більш виражену бронхіальну обструкцію ніж хворі без ураження м'язів [22] та більш виражені респіраторні симптоми основного захворювання [196]. Хоча варто зазначити, що існують дослідження, які спростовують наявність таких клінічних особливостей [197,198].

Особливості клінічного перебігу ХОЗЛ серед пацієнтів із різними метаболічними фенотипами ХОЗЛ недостатньо висвітлені в сучасній науковій літературі. Існують окремі дані про достовірно гіршу функцію зовнішнього дихання та задишку в пацієнтів із ожирінням та саркопенією, порівняно із іншими групами хворих на ХОЗЛ [199–201].

4.1. Особливості клінічного перебігу ХОЗЛ при наявності чи відсутності дисфункції скелетних м'язів та фактори, що впливають на її виникнення

При порівнянні клінічних та демографічних характеристик складу тіла хворих на ХОЗЛ при наявності чи відсутності ДСМ мали суттєві відмінності (табл. 4.1). Так хворі на ХОЗЛ із ДСМ були достовірно старшими ($72,9 \pm 9,7$ проти $63,8 \pm$

9,8 років, $p < 0,001$), мали частіші загострення ХОЗЛ ($2,4 \pm 1,3$ проти $1,8 \pm 1,7$ загострень за 1 рік, $p < 0,001$), більшу вираженість респіраторних симптомів згідно ТОХ ($21,2 \pm 6,3$ проти $17,0 \pm 7,5$ балів, $p = 0,001$), більш виражене порушення функції зовнішнього дихання згідно ОФВ1 ($40,0 \pm 17,0$ проти $47,7 \pm 17,3$ % від належного, $p = 0,012$) та ФЖЕЛ ($55,1 \pm 18,2$ проти $64,3 \pm 17,2$ % від належного, $p = 0,011$), більший індекс BODE ($5,7 \pm 2,6$ проти $3,5 \pm 2,3$ балів, $p < 0,001$) та індекс коморбідності Чарлсона ($3,3 \pm 1,3$ проти $2,3 \pm 1,3$ балів, $p < 0,001$).

На основі подальшого порівняння показників якості життя ми встановили, що пацієнти із ДСМ мали достовірно гіршу якість життя згідно усіх компонентів опитувальника, крім впливу респіраторних симптомів (Symptoms), який достовірно не відрізнявся між групами. Хворі ХОЗЛ із ДСМ страждали від значного обмеження фізичної активності ($76,4 \pm 14,6$ проти $62,7 \pm 21,3$ балів, $p < 0,001$), мали значніші соціальні та психологічні обмеження внаслідок захворювання органів дихання ($57,1 \pm 15,1$ проти $45,3 \pm 17,7$ балів, $p < 0,001$) а також, більш виражений загальний негативний вплив захворювання на якість життя згідно SGRQ ($65,4 \pm 12,4$ проти $54,6 \pm 16,4$ балів, $p < 0,001$).

Таблиця 4.1

Клінічна характеристика та якість життя хворих на ХОЗЛ при наявності чи відсутності дисфункції скелетних м'язів

Ознака, що враховувалась	Пацієнти із ДСМ (n=48)	Пацієнти без ДСМ (n=142)	P-value
Тривалість ХОЗЛ (років)	$5,6 \pm 3,0$	$5,0 \pm 3,2$	0,070
Тривалість тютюнопаління (років)	$38,3 \pm 21,3$	$35,7 \pm 21,0$	0,389
Частота загострень ХОЗЛ (за 1 рік)	$2,4 \pm 1,3$	$1,8 \pm 1,7$	$< 0,001^*$
ТОХ (балів)	$21,2 \pm 6,3$	$17,0 \pm 7,5$	$0,001^*$
мМДР (балів)	$2,7 \pm 1,0$	$2,4 \pm 1,1$	0,184
ОФВ1 (% від належного)	$40,0 \pm 17,0$	$47,7 \pm 17,3$	$0,012^*$
ФЖЕЛ (% від належного)	$55,1 \pm 18,2$	$64,3 \pm 17,2$	$0,011^*$
ОФВ1/ФЖЕЛ (% від належного)	$57,2 \pm 19,1$	$59,6 \pm 17,7$	0,405
ІКЧ (балів)	$3,3 \pm 1,3$	$2,3 \pm 1,3$	$< 0,001^*$
Індекс BODE (балів)	$5,7 \pm 2,6$	$3,5 \pm 2,3$	$< 0,001^*$
Вплив респіраторних симптомів згідно SGRQ (балів)	$73,6 \pm 11,5$	$68,0 \pm 16,1$	0,057
Обмеження фізичної активності згідно SGRQ (балів)	$76,4 \pm 14,6$	$62,7 \pm 21,3$	$< 0,001^*$

Продовження табл. 4.1

Соціальні та психологічні обмеження внаслідок захворювання органів дихання згідно SGRQ (балів)	57,1 ± 15,1	45,3 ± 17,7	< 0,001*
Загальний показник негативного впливу захворювання на якість життя згідно SGRQ (балів)	65,4 ± 12,4	54,6 ± 16,4	< 0,001*

Примітка. * - $p < 0,05$.

Згідно проведеного кореляційного аналізу між фактом наявності ДСМ та демографічними, клінічними характеристиками пацієнтів, їх якістю життя та окремими показниками складу тіла було виявлено наступні достовірні позитивні кореляційні зв'язки із ДСМ: зв'язок слабкої сили із віком пацієнтів ($r = 0,383$, $p < 0,001$), дуже слабкий зв'язок із частотою загострень ХОЗЛ ($r = 0,240$, $p = 0,001$), зв'язок слабкої сили із індексом коморбідності Чарлсона ($r = 0,307$, $p < 0,001$), дуже слабкий зв'язок із загальним показником впливу захворювання на якість життя ($r = 0,295$, $p < 0,001$), дуже слабкий зв'язок із ступенем обмеження фізичної активності ($r = 0,281$, $p < 0,001$) та дуже слабкий зв'язок із впливом психологічних проблем, пов'язаних із наявним респіраторним захворюванням ($r = 0,285$, $p < 0,001$) Окрім того, за допомогою кореляційного аналізу ми виявили наступні статистично достовірні негативні кореляційні зв'язки: дуже слабкий зв'язок із ОФВ1 ($r = -0,183$, $p = 0,011$), дуже слабкий зв'язок із ФЖЕЛ ($r = -0,221$, $p = 0,011$), зв'язок слабкої сили із ІМТ ($r = -0,308$, $p < 0,001$), дуже слабкий зв'язок із ІЖТ ($r = -0,242$, $p < 0,001$) та дуже слабкий зв'язок із вмістом вісцеральної жирової тканини в організмі пацієнта ($r = -0,209$, $p = 0,004$) (табл. 4.2).

Результати регресивного аналізу вказують, що ризик виникнення ДСМ зростає із віком (odds ratio [OR] 1,119, 95 % CI 1,015 – 1,625, $p = 0,024$) та зниженням ІМТ (OR 0,876, 95 % CI 0,791 – 0,970, $p = 0,011$).

Таблиця 4.2

Кореляційні зв'язки ДСМ із окремими демографічними, клінічними характеристиками, показниками складу тіла та якості життя пацієнтів

Ознака, що враховувалась	Коефіцієнт кореляції	P-value
Вік	0,383	<0,001
Частота загострень ХОЗЛ	0,240	0,001
ТОХ	0,253	<0,001
ОФВ1	-0,183	0,011
ФЖЕЛ	-0,221	0,011
Індекс коморбідності Чарлсона	0,307	<0,001
ІМТ	-0,308	<0,001
ІЖТ	-0,242	0,001
Вісцеральна жирова тканина	-0,209	0,004
Загальний показник негативного впливу захворювання на якість життя згідно SGRQ	0,295	<0,001
Обмеження фізичної активності згідно SGRQ	0,281	<0,001
Соціальні та психологічні обмеження внаслідок захворювання органів дихання згідно SGRQ	0,285	<0,001

Примітка. Результати представлені у вигляді коефіцієнта кореляції Спірмена;

В подальшому нами було вирішено провести подібні статистичні обрахунки і для інших важливих параметрів стану скелетних м'язів: індекс маси скелетних м'язів, кистьова динамометрія та швидкість ходи, що характеризують важкість ураження скелетних м'язів. Такий статистичний аналіз більш цілісно надає можливість оцінити фактори пов'язані як із кількісним так і функціональним ураженням скелетних м'язів.

Ми провели кореляційно-регресивний аналіз для виявлення предикторів зменшення розміру скелетних м'язів (індексу скелетних м'язів) та виявили наступні статистично-достовірні позитивні кореляційні зв'язки: дуже слабкий зв'язок із ОФВ1 ($r = 0,280$, $p < 0,001$), дуже слабкий зв'язок із ФЖЕЛ ($r = 0,260$, $p = 0,003$), дуже слабкий зв'язок із співвідношенням ОФВ1/ФЖЕЛ ($r = 0,179$, $p = 0,040$), зв'язок помірної сили із ІМТ ($r = 0,637$, $p < 0,001$), слабкий зв'язок із ІЖТ ($r = 0,480$, $p < 0,001$) та зв'язок помірної сили із вмістом вісцеральної жирової тканини в організмі ($r = 0,582$, $p < 0,001$). Окрім того, було виявлено наступні статистично

достовірні негативні кореляційні зв'язки: слабкий зв'язок із віком пацієнта ($r = -0,404, p < 0,001$), слабкий зв'язок із результатами ТОХ ($r = -0,320, p < 0,001$), зв'язок дуже слабкої сили із індексом коморбідності Чарлсона ($r = -0,292, p < 0,001$), дуже слабкий зв'язок із загальним показником негативного впливу захворювання на якість життя згідно SGRQ ($r = -0,264, p < 0,001$), дуже слабкий зв'язок із ступенем обмеження фізичної активності згідно SGRQ ($r = -0,272, p < 0,001$) а також дуже слабкий зв'язок із соціальними та психологічними обмеженнями внаслідок захворювання органів дихання згідно SGRQ ($r = -0,285, p < 0,001$) (табл. 4.3).

Згідно проведеного регресивного аналізу, зменшений розмір скелетних м'язів був асоційований із зростанням віку (OR -0,023, 95 % CI -0,043 – -0,003, $p = 0,003$), зниженням ІМТ (OR 0,130, 95 % CI 0,099 – 0,162, $p < 0,001$) та зростанням індексу BODE (OR -0,192, 95 % CI -0,275 – -0,109, $p < 0,001$).

Таблиця 4.3

Кореляційні зв'язки між ICM та окремими демографічними, клінічними характеристиками, показниками складу тіла та якості життя пацієнтів

Ознака, що враховувалась	Коефіцієнт кореляції	P-value
Вік	-0,404	< 0,001
ТОХ	-0,320	< 0,001
ОФВ1	0,280	< 0,001
ФЖЕЛ	0,480	< 0,001
Індекс коморбідності Чарлсона	-0,292	< 0,001
ІМТ	0,637	< 0,001
ІЖТ	0,480	< 0,001
Вісцеральна жирова тканина	0,582	< 0,092
Загальний показник негативного впливу захворювання на якість життя згідно SGRQ	-0,264	< 0,001
Обмеження фізичної активності згідно SGRQ	-0,272	< 0,001
Соціальні та психологічні обмеження внаслідок захворювання органів дихання згідно SGRQ	-0,285	< 0,001

Примітка. Результати представлені у вигляді коефіцієнта кореляції Спірмена;

Кореляційно-регресивний аналіз для виявлення предикторів зниження сили скелетних м'язів виявив достовірні позитивні кореляційні зв'язки із кистьовою динамометрією: дуже слабкий зв'язок із ОФВ1 ($r = 0,253, p = 0,001$), дуже слабкий

зв'язок із ФЖЕЛ ($r = 0,274$, $p = 0,002$) та наступні негативні кореляційні зв'язки: слабкий зв'язок із віком пацієнта ($r = -0,479$, $p < 0,001$), зв'язок дуже слабкої сили із тривалістю ХОЗЛ ($r = -0,185$, $p = 0,015$), слабкий зв'язок із вираженістю симптомів респіраторного захворювання за результатами ТОХ ($r = -0,328$, $p < 0,001$), зв'язок дуже слабкої сили із інтенсивністю задишки на основі опитувальника мМДР ($r = -0,222$, $p = 0,015$), слабкий кореляційний зв'язок із індексом коморбідності Чарлсона ($r = -0,381$, $p < 0,001$), дуже слабкий зв'язок із загальним показником негативного впливу захворювання на якість життя згідно SGRQ ($r = -0,251$, $p = 0,001$), слабкий зв'язок із ступенем обмеження фізичної активності згідно SGRQ ($r = -0,315$, $p < 0,001$) а також, дуже слабкий зв'язок із соціальними та психологічними обмеженнями внаслідок захворювання органів дихання згідно SGRQ ($r = -0,218$, $p < 0,001$) (табл. 4.4).

З результатів регресивного аналізу ми виявили, що низькі показники кистьової динамометрії були асоційовані із зростанням віку (OR -0,511, 95 % CI - 0,734 – -0,287, $p < 0,001$).

Таблиця 4.4

Кореляційні зв'язки між кистьовою динамометрією та окремими демографічними, клінічними характеристиками, показниками складу тіла та якості життя пацієнтів

Ознака, що враховувалась	Коефіцієнт кореляції	P-value
Вік	-0,479	< 0,001
Тривалість ХОЗЛ	-0,185	0,015
ТОХ	-0,328	< 0,001
мМДР	-0,222	0,003
ОФВ1	0,253	0,001
ФЖЕЛ	0,274	0,002
Індекс коморбідності Чарлсона	-0,381	< 0,001
Загальний показник негативного впливу захворювання на якість життя згідно SGRQ	-0,251	0,001
Обмеження фізичної активності згідно SGRQ	-0,315	< 0,001
Соціальні та психологічні обмеження внаслідок захворювання органів дихання згідно SGRQ	-0,218	0,004

Примітка. Результати представлені у вигляді коефіцієнта кореляції Спірмена;

Наступним кроком ми здійснили кореляційний аналіз для виявлення потенційних предикторів зменшення витривалості скелетних м'язів та виявили, що існували статистично-достовірні позитивні кореляційні зв'язки швидкості ходи із ОФВ1 ($r = 0,253$, $p = 0,001$), ФЖЕЛ ($r = 0,274$, $p = 0,002$) та із співвідношенням ОФВ1/ФЖЕЛ ($r = 0,292$, $p = 0,026$). Окрім того, було виявлено статистично-достовірні негативні кореляційні зв'язки із віком пацієнта ($r = -0,479$, $p < 0,001$), тривалістю ХОЗЛ ($r = -0,185$, $p = 0,015$), ТОХ ($r = -0,328$, $p < 0,001$), мМДР ($r = -0,222$, $p = 0,015$), ІКЧ ($r = -0,381$, $p < 0,001$), загальним показником негативного впливу захворювання на якість життя ($r = -0,251$, $p = 0,001$), ступенем обмеження фізичної активності ($r = -0,315$, $p < 0,001$), соціальними та психологічними обмеженнями внаслідок захворювання органів дихання згідно SGRQ ($r = -0,218$, $p < 0,001$) (табл. 4.5).

Результати регресивного аналізу вказують на те, що низькі показники швидкості ходи асоціювались із зростанням індексу коморбідності Чарлсона (OR - 0,040, 95 % CI -0,075 – -0,005, $p = 0,026$), зростанням вираженості задишки згідно шкали мМДР (OR -0,121, 95 % CI -0,040 – -0,202, $p = 0,004$) та зниженням ОФВ1 (OR 0,010, 95 % CI 0,014 – 0,005, $p < 0,001$).

Таблиця 4.5

Кореляційні зв'язки між швидкістю ходи та окремими демографічними, клінічними характеристиками, показниками складу тіла та якості життя пацієнтів

Ознака, що враховувалась	Коефіцієнт кореляції	P-value
Вік	-0,359	< 0,001
Частота загострень ХОЗЛ	-0,123	0,025
ТОХ	-0,476	< 0,001
мМДР	-0,389	< 0,001
ОФВ1	0,424	< 0,001
ОФВ1/ФЖЕЛ	0,292	0,026
Індекс коморбідності Чарлсона	-0,389	< 0,001
Загальний показник негативного впливу захворювання на якість життя згідно SGRQ	-0,437	< 0,001
Обмеження фізичної активності згідно SGRQ	-0,482	< 0,001
Вплив респіраторних симптомів згідно SGRQ	-0,252	0,007

Продовження табл. 4.5

Соціальні та психологічні обмеження внаслідок захворювання органів дихання згідно SGRQ	-0,372	< 0,001
--	--------	---------

Примітка. Результати представлені у вигляді коефіцієнта кореляції Спірмена;

Подальший аналіз даних, отриманих від пацієнтів із різними видами ураження скелетних м'язів виявив, що частота загострення ХОЗЛ у хворих, що страждали на важку саркопенію була найвищою ($2,6 \pm 1,4$ загострень за рік) та достовірно відрізнялась від частоти загострень хворих, що не мали ознак ураження скелетних м'язів ($1,7 \pm 1,5$ загострень за рік, $p = 0,014$) (рис. 4.1).

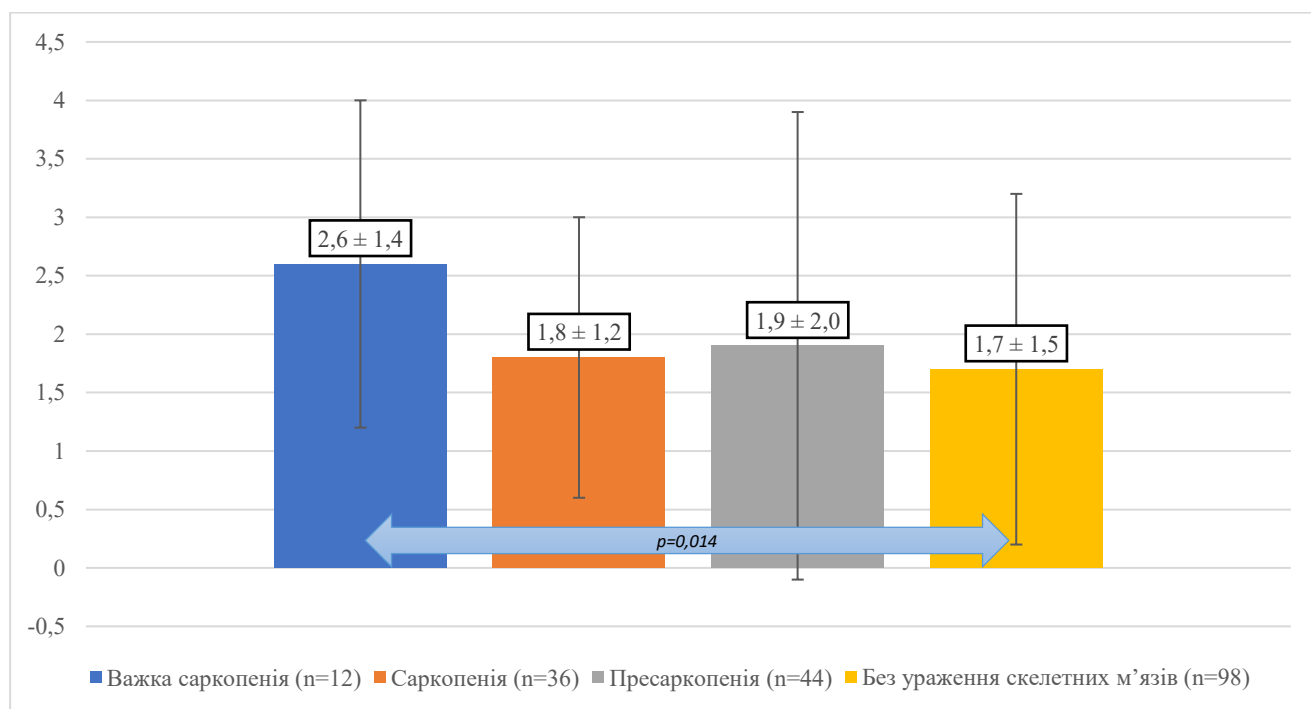


Рис. 4.1 Частота загострення ХОЗЛ у хворих із різними видами ураження скелетних м'язів.

Інтенсивність респіраторних симптомів ХОЗЛ за даними ТОХ була найлегшою у хворих на ХОЗЛ без ознак ураження скелетних м'язів ($16,4 \pm 6,7$ балів) та достовірно відрізнялась від показників хворих із саркопенією ($20,7 \pm 6,8$ балів, $p = 0,012$) та важкою саркопенією ($22,6 \pm 4,2$ балів, $p = 0,026$) (рис. 4.2)

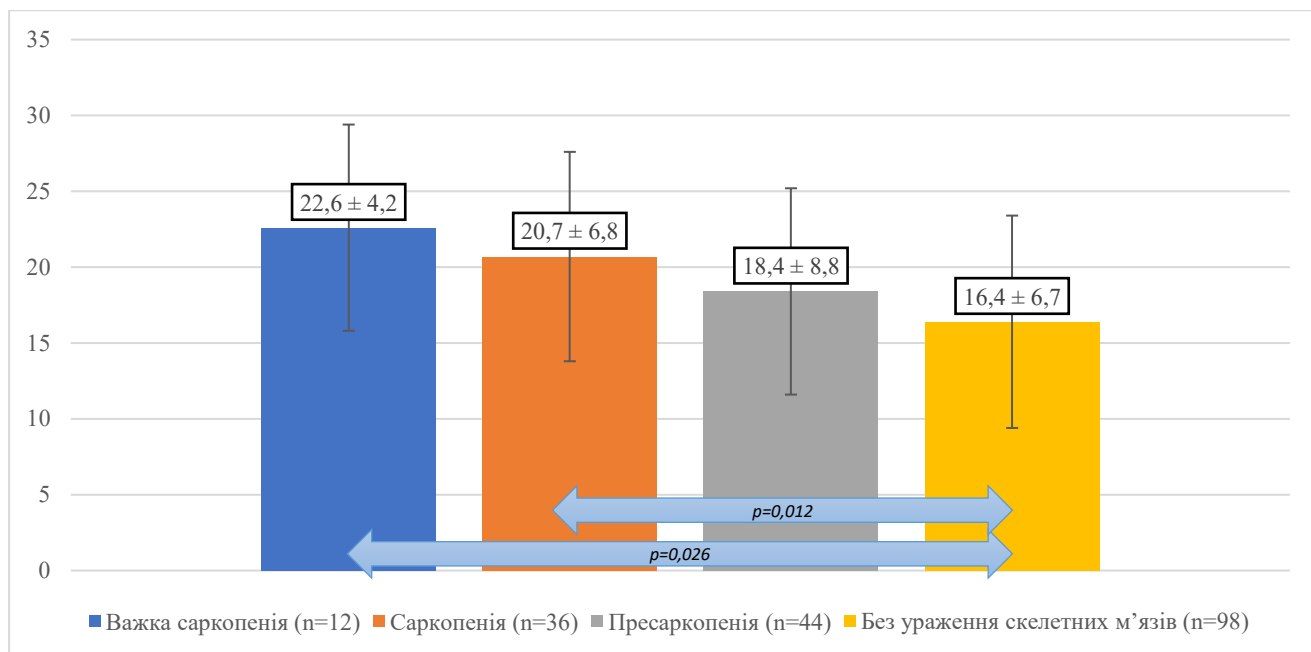


Рис. 4.2 Показники ТОХ у хворих на ХОЗЛ із різними видами ураження скелетних м'язів.

Найгірші показники функції зовнішнього дихання згідно ОФВ1 спостерігались у хворих на ХОЗЛ із важкою саркопенією ($33,1 \pm 18,6$ % від належного) та були достовірно нижчими ніж у хворих, що не мали ознак ураження скелетних м'язів ($48,7 \pm 16,8$ % від належного, $p = 0,017$) (рис. 4.3).

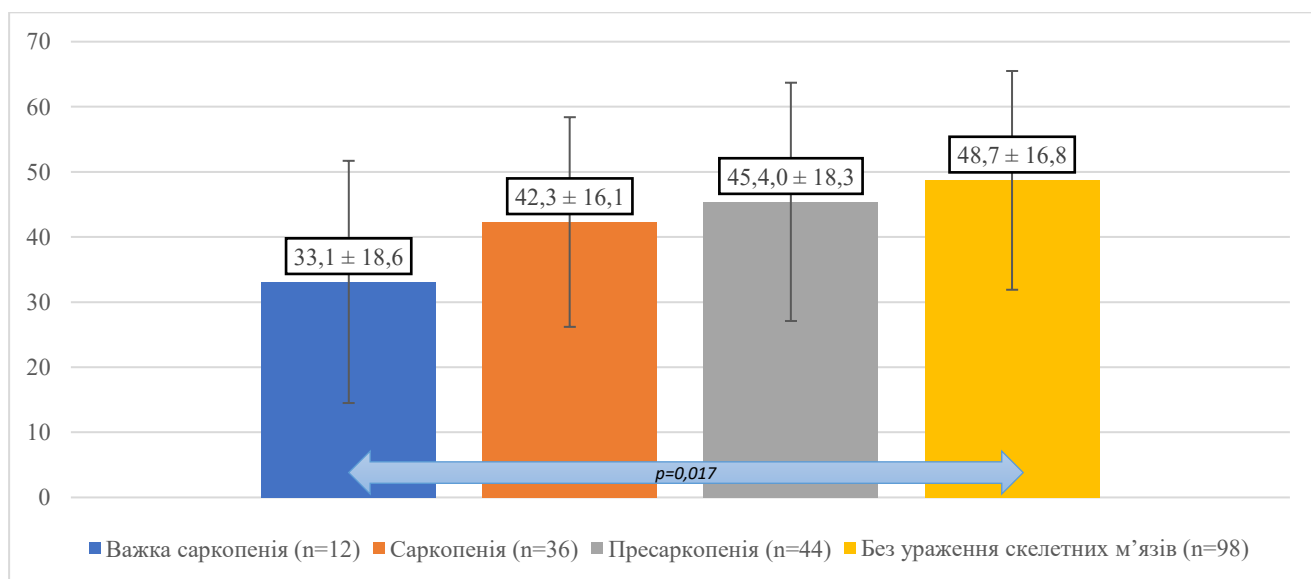


Рис. 4.3 Показники ОФВ1 у хворих на ХОЗЛ із різними видами ураження скелетних м'язів

Показник ФЖЕЛ був найнижчим у хворих ХОЗЛ із важкою саркопенією ($52,2 \pm 16,9$ % від належного) та достовірно відрізнявся від показника хворих без ознак ураження скелетних м'язів ($64,7 \pm 17,2$ % від належного, $p = 0,010$) (рис. 4.4).

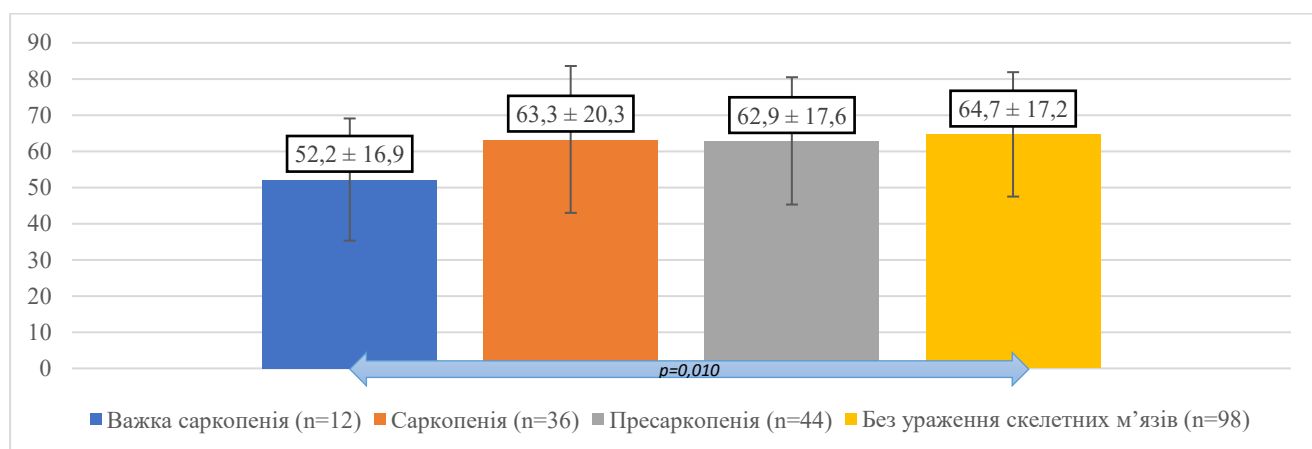


Рис. 4.4 Показники ФЖЕЛ у хворих на ХОЗЛ із різними видами ураження скелетних м'язів.

Індекс коморбідності Чарлсона був найвищим у хворих на ХОЗЛ із важкою саркопенією ($3,4 \pm 1,3$ балів) та достовірно відрізнявся від ІКЧ у хворих без ураження скелетних м'язів ($2,3 \pm 1,4$ балів, $p = 0,035$). Показники ІКЧ пацієнтів із саркопенією теж були дуже високими ($3,3 \pm 1,3$ балів) та були достовірно гіршими ніж у хворих із пресаркопенією ($2,4 \pm 1,2$ балів, $p = 0,023$) та осіб без ураження скелетних м'язів ($2,3 \pm 1,4$ балів, $p = 0,002$) (рис. 4.5).

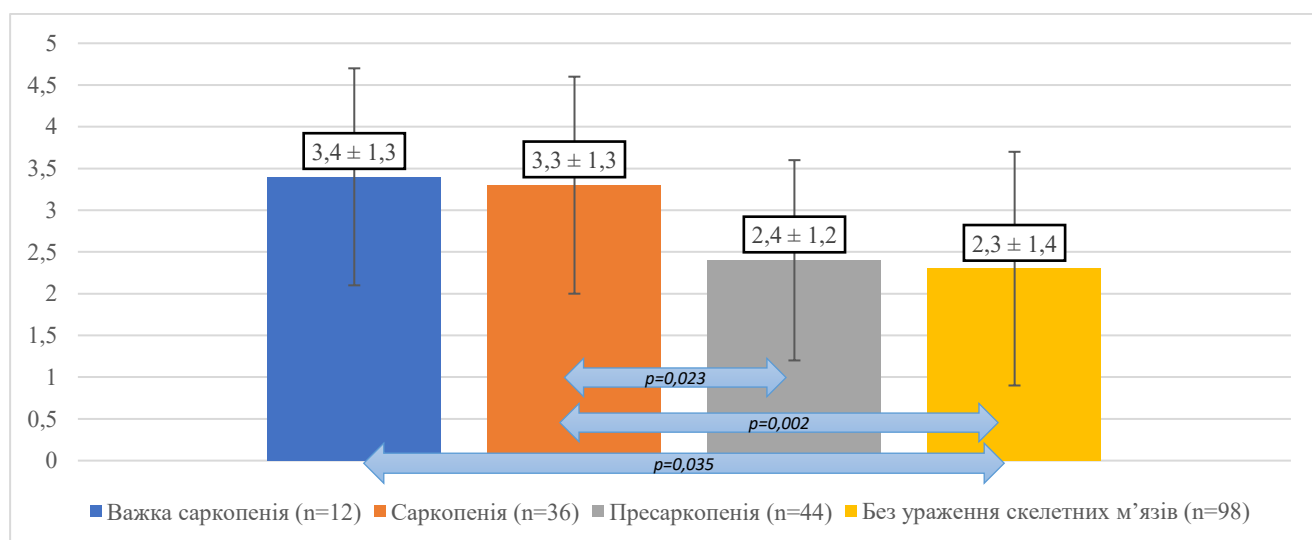


Рис. 4.5 Індекс коморбідності Чарлсона у хворих на ХОЗЛ із різними видами ураження скелетних м'язів.

Індекс BODE був найвищим у хворих із важкою саркопенією ($7,2 \pm 2,2$ балів) та достовірно відрізнявся від показників хворих із саркопенією ($4,5 \pm 2,6$ балів, $p = 0,024$), пресаркопенією ($4,0 \pm 2,2$ балів, $p = 0,001$) та осіб без ураження скелетних м'язів ($3,3 \pm 2,2$, $p < 0,001$) (рис. 4.6).

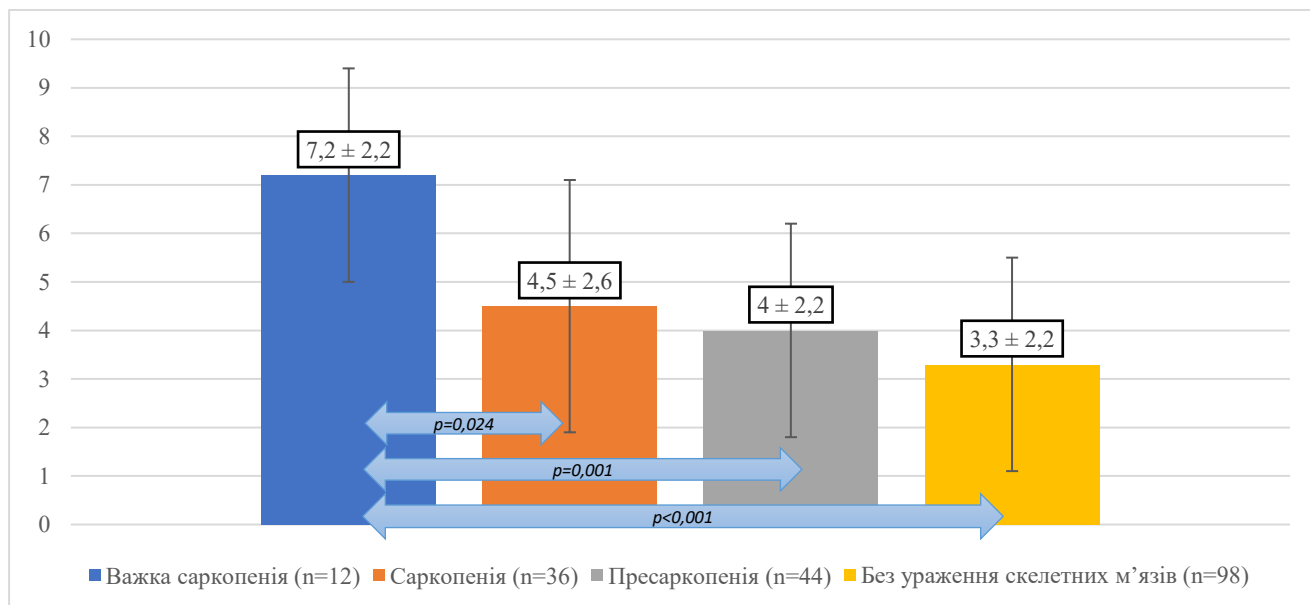


Рис. 4.6 Індекс BODE у хворих на ХОЗЛ із різними видами ураження скелетних м'язів.

Проаналізувавши якість життя хворих ХОЗЛ на основі опитувальника госпіталю св. Георга було виявлено наступне:

Обмеження фізичної активності згідно SGRQ було найлегшим у осіб без ознак ураження скелетних м'язів ($51,5 \pm 21,7$ балів) і достовірно відрізнялось від показника хворих із саркопенією ($74,2 \pm 13,6$ балів, $p = 0,007$) чи важкою саркопенією ($83,3 \pm 15,7$ балів, $p = 0,002$). Порівняно із хворими із важкою саркопенією, обмеження фізичної активності пацієнтів із пресаркопенією було достовірно легшим ($65,2 \pm 20,3$ балів, $p = 0,027$) (рис. 4.7).

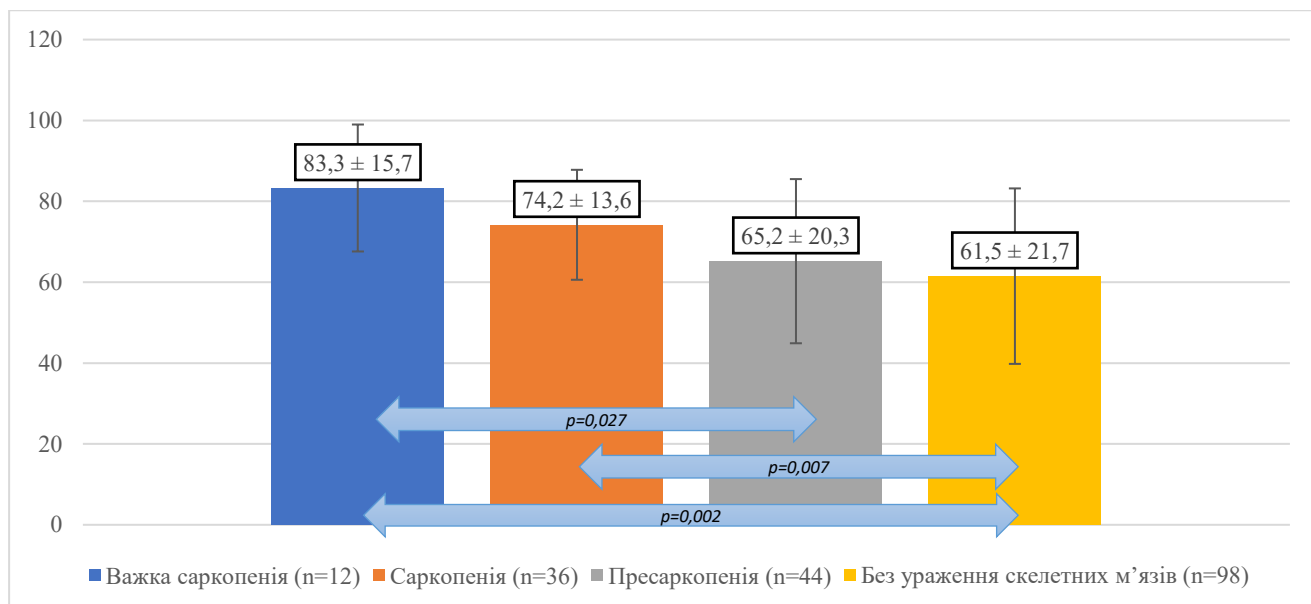


Рис. 4.7 Ступінь обмеження фізичної активності згідно SGRQ у хворих на ХОЗЛ із різними видами ураження скелетних м'язів.

Соціальні та психологічні обмеження внаслідок захворювання органів дихання згідно SGRQ були найлегшими у хворих ХОЗЛ без ознак ураження скелетних м'язів ($43,1 \pm 15,4$ балів) та достовірно відрізнялися від показників хворих із саркопенією ($54,9 \pm 12,2$ балів, $p = 0,002$) чи важкою саркопенією ($63,5 \pm 12,1$ балів, $p = 0,001$) (рис. 4.8).

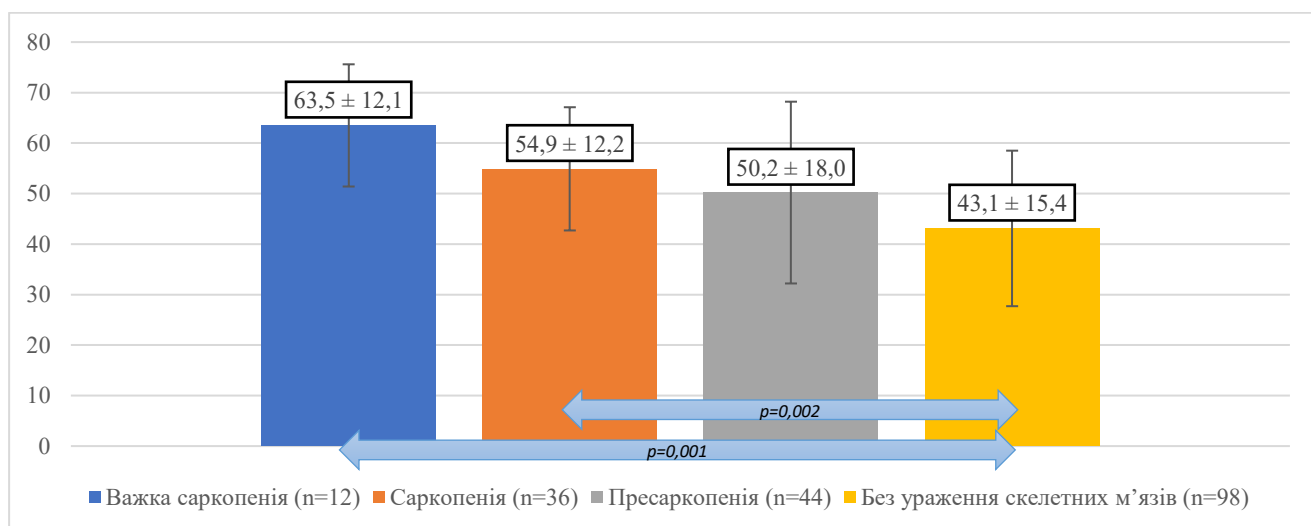


Рис. 4.8 Соціальні та психологічні обмеження внаслідок захворювання органів дихання згідно SGRQ у хворих на ХОЗЛ із різними видами ураження скелетних м'язів.

Загальний показник негативного впливу захворювання на якість життя згідно SGRQ був найменший у пацієнтів без ознак ураження скелетних м'язів ($53,0 \pm 15,5$ балів) та достовірно відрізнявся від показника хворих із саркопенією ($63,6 \pm 12,2$ балів, $p = 0,003$) чи важкою саркопенією ($70,6 \pm 12,1$ балів, $p = 0,001$) (рис. 4.9).

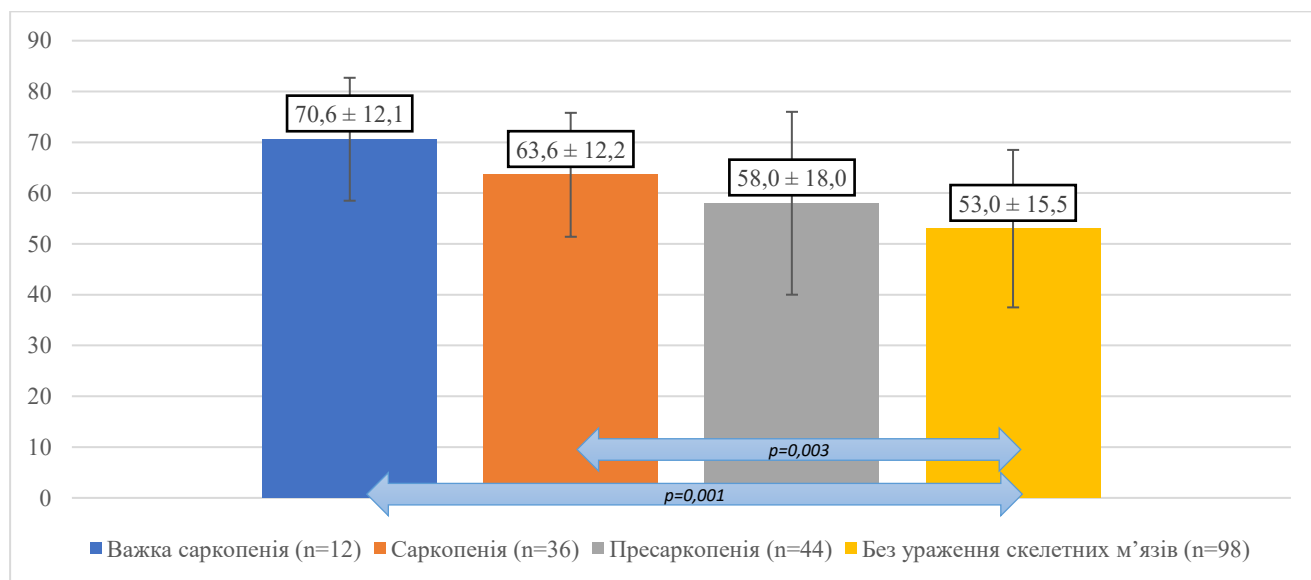


Рис. 4.9 Загальний показник негативного впливу захворювання на якість життя згідно SGRQ у хворих на ХОЗЛ із різними видами ураження скелетних м'язів.

Стаж тютюнопаління, тривалість ХОЗЛ, інтенсивність задишки за шкалою мМДР, співвідношення ОФВ1/ФЖЕЛ та вплив респіраторних симптомів згідно SGRQ статистично достовірно не відрізнялись між порівнюваними групами.

4.2. Особливості клінічного перебігу ХОЗЛ у хворих із різними метаболічними фенотипами ХОЗЛ

Частота загострення ХОЗЛ у осіб із кахексією ($2,8 \pm 1,7$ загострень за рік) була достовірно вищою ніж у пацієнтів із саркопенією ($1,6 \pm 1,3$ загострень за рік, $p = 0,008$) та ніж у пацієнтів без виражених метаболічних порушень ($1,4 \pm 1,3$ загострень за рік, $p = 0,002$). Особи із ожирінням мали помірну частоту загострень ХОЗЛ ($2,2 \pm 1,9$ загострень за рік) (рис. 4.10).

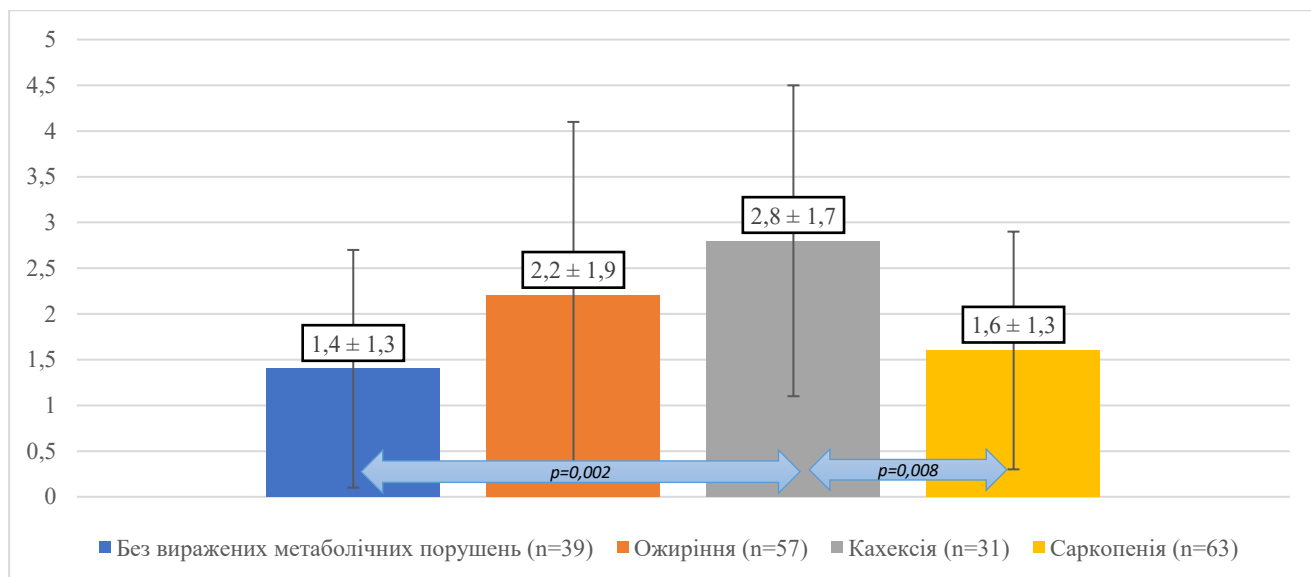


Рис. 4.10 Частота загострення ХОЗЛ у хворих із різними метаболічними фенотипами ХОЗЛ.

Респіраторні симптоми ХОЗЛ за даними ТОХ були важчими у хворих із кахексією ($23,8 \pm 6,8$ балів) та достовірно відрізнялись від показників хворих із ожирінням ($17,1 \pm 6,9$ балів, $p = 0,001$), саркопенією ($17,8 \pm 7,0$ балів, $p = 0,006$) чи у осіб без виражених метаболічних порушень, які відмічали найменш виражені симптоми ($14,6 \pm 6,8$ балів, $p < 0,001$) (рис. 4.11)

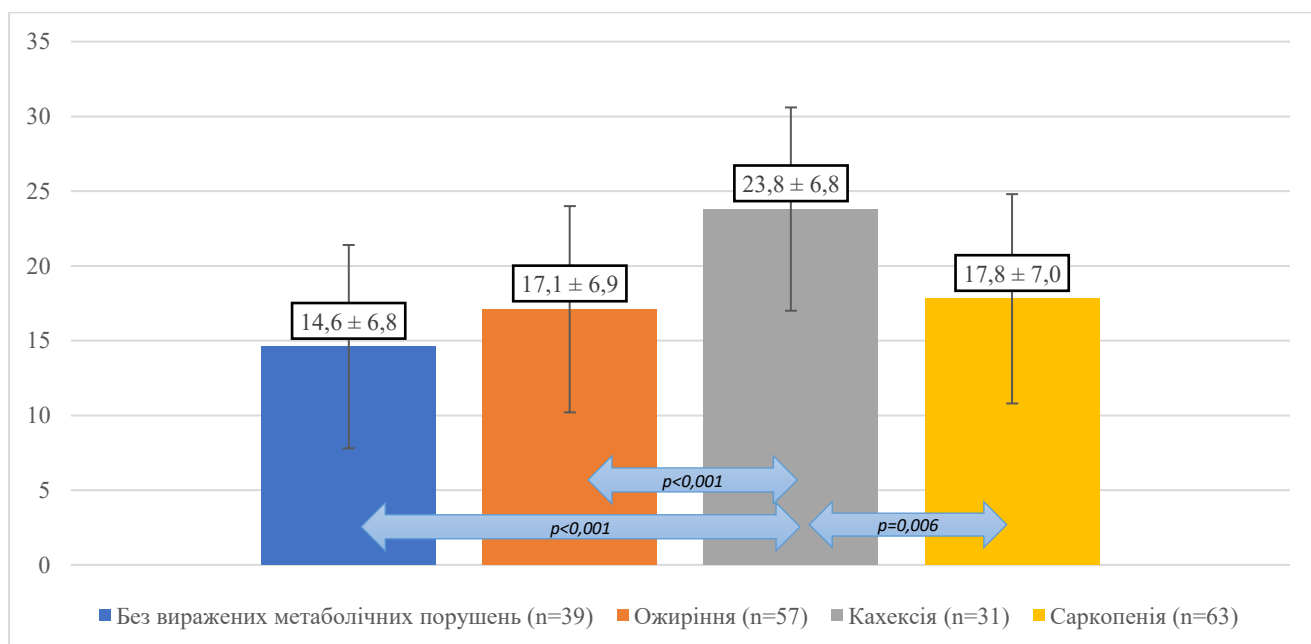


Рис. 4.11 Показники ТОХ у хворих на ХОЗЛ із різними метаболічними фенотипами ХОЗЛ.

Інтенсивність задишки за шкалою мМДР була найвищою у осіб із кахексією ($3,0 \pm 1,0$ балів) достовірно відрізняючись від інтенсивності задишки у пацієнтів без виражених метаболічних порушень ($1,94 \pm 1,0$ балів, $p = 0,001$) та із саркопенією ($2,34 \pm 1,0$ балів, $p = 0,026$). У осіб із ожирінням інтенсивність задишки зайняла посереднє місце між особами із саркопенією та кахексією ($2,57 \pm 1,0$ балів) без достовірної різниці із іншими фенотиповими групами (рис. 4.12).

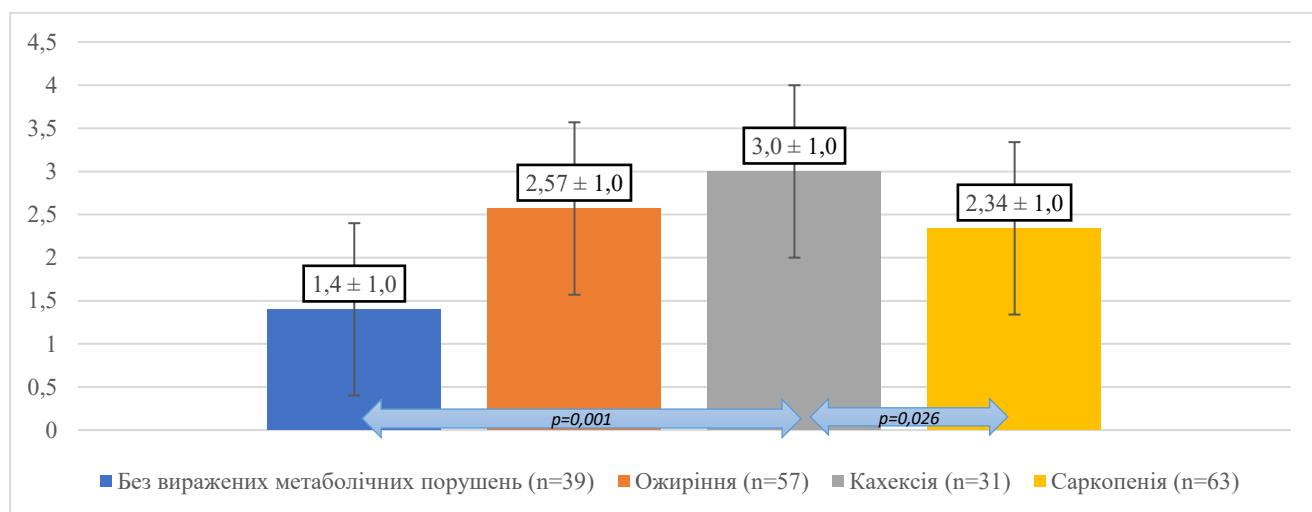


Рис 4.12 - мМДР у хворих на ХОЗЛ із різними метаболічними фенотипами ХОЗЛ

Порівняння показників функції зовнішнього дихання виявило найбільший показник ОФВ1 у осіб без виражених метаболічних порушень ($52,1 \pm 15,8$ % від належного), а найменший – у пацієнтів із кахексією ($33,1 \pm 15,1$ % від належного). ОФВ1 у осіб із кахексією був достовірно нижчим ніж у пацієнтів із саркопенією ($45,5 \pm 17,4$ % від належного, $p = 0,011$), ожирінням ($50,2 \pm 16,1$ % від належного, $p < 0,001$) чи без виражених метаболічних порушень ($p < 0,001$) (рис. 4.13).

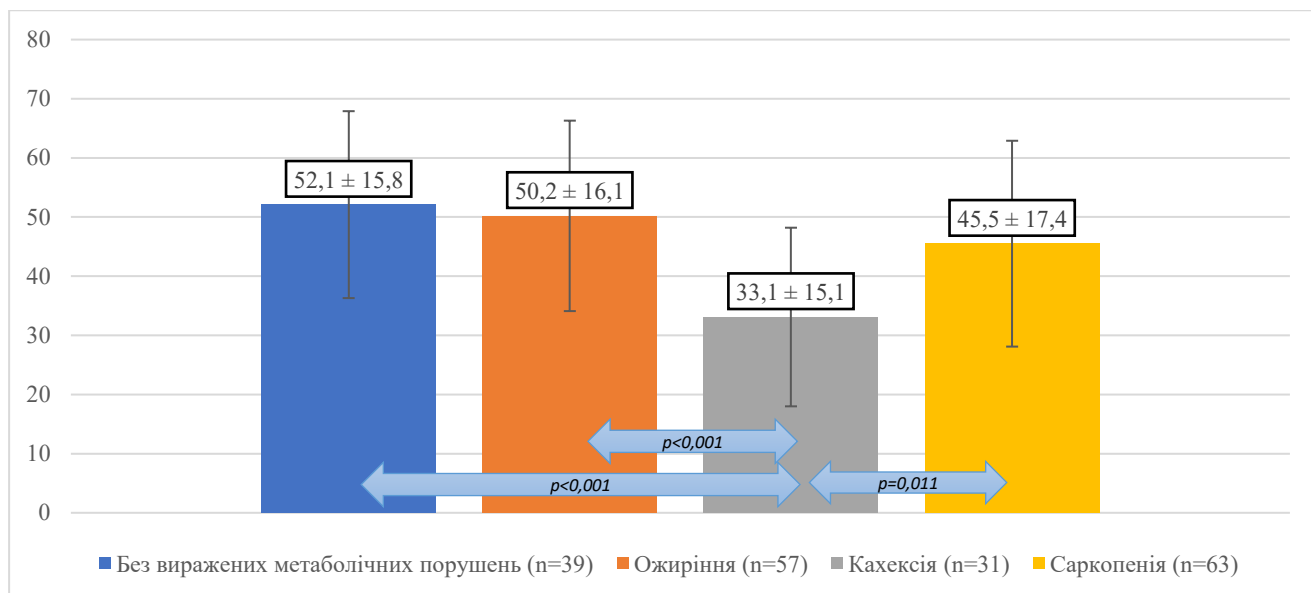


Рис. 4.13 Показники ОФВ1 у хворих на ХОЗЛ із різними метаболічними фенотипами ХОЗЛ.

Співвідношення ОФВ1/ФЖЕЛ було найнижчим у хворих ХОЗЛ із кахексією ($46,6 \pm 14,3$ %) і було достовірно нижчим ніж у осіб без виражених метаболічних порушень ($67,0 \pm 16,5$ %, $p < 0,001$) та у пацієнтів із ожирінням ($62,8 \pm 17,4$ %, $p = 0,005$). Пацієнти із саркопенією із співвідношення ОФВ1/ФЖЕЛ $58,9 \pm 18,0$ % посіли проміжне місце між попередніми фенотиповими групами (рис. 4.14).

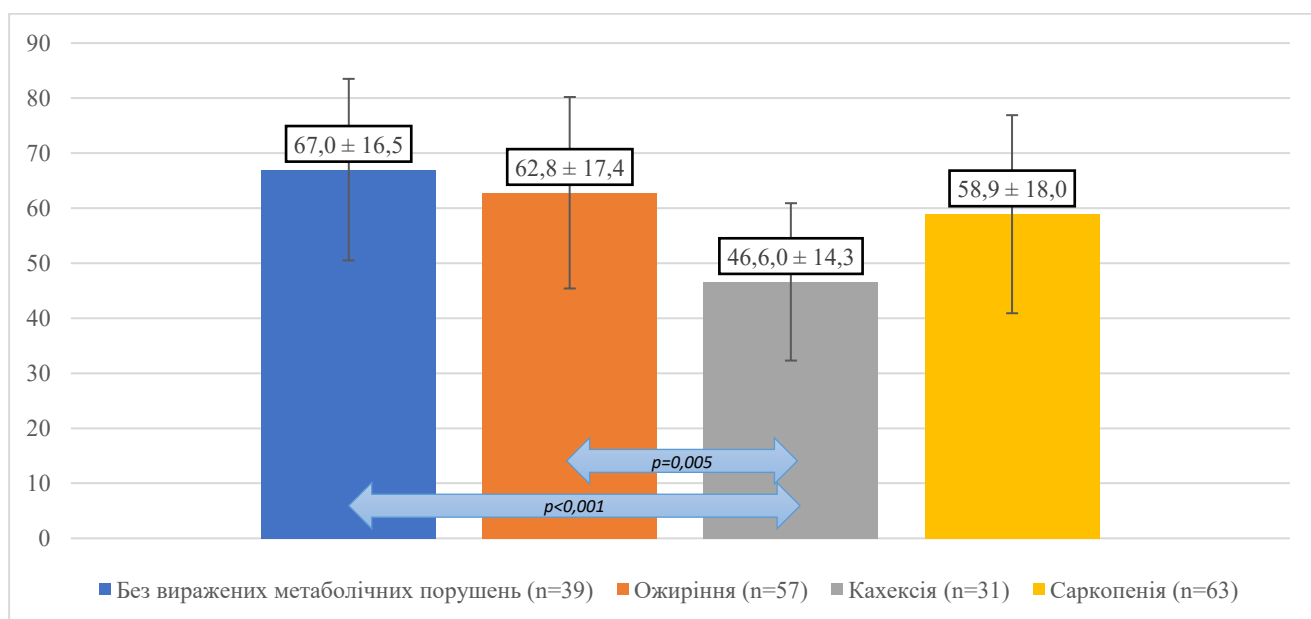


Рис. 4.14 Співвідношення ОФВ1/ФЖЕЛ у хворих на ХОЗЛ із різними метаболічними фенотипами ХОЗЛ.

Індекс коморбідності Чарлсона був найвищим у хворих на ХОЗЛ із саркопенією ($2,9 \pm 1,4$ балів) та був достовірно вищим ніж у пацієнтів із фенотипом ожиріння ($2,1 \pm 1,2$ балів, $p = 0,005$) (рис. 4.15).

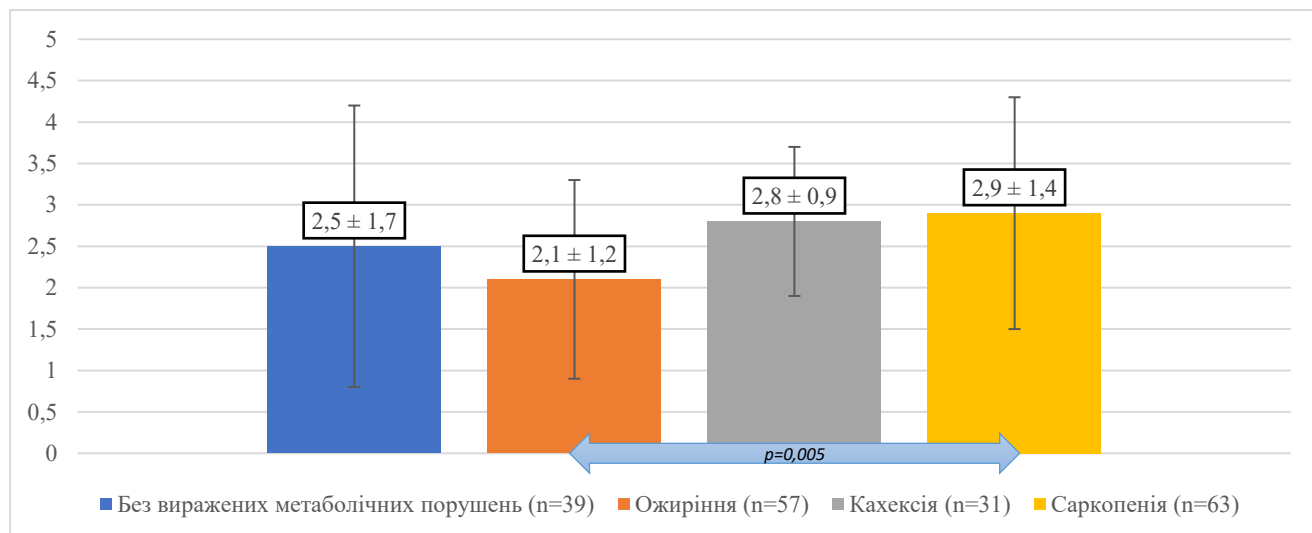


Рис. 4.15 Індекс коморбідності Чарлсона у хворих на ХОЗЛ із різними метаболічними фенотипами ХОЗЛ.

Індекс BODE був достовірно вищим у хворих із кахексією ($7,0 \pm 2,3$ балів) ніж у всіх інших груп хворих: особи без виражених метаболічних порушень ($2,5 \pm 1,5$ балів, $p < 0,001$), пацієнти з ожирінням ($3,6 \pm 2,2$ балів, $p < 0,001$) та саркопенією ($3,9 \pm 2,3$, $p = 0,001$) (рис. 4.16).

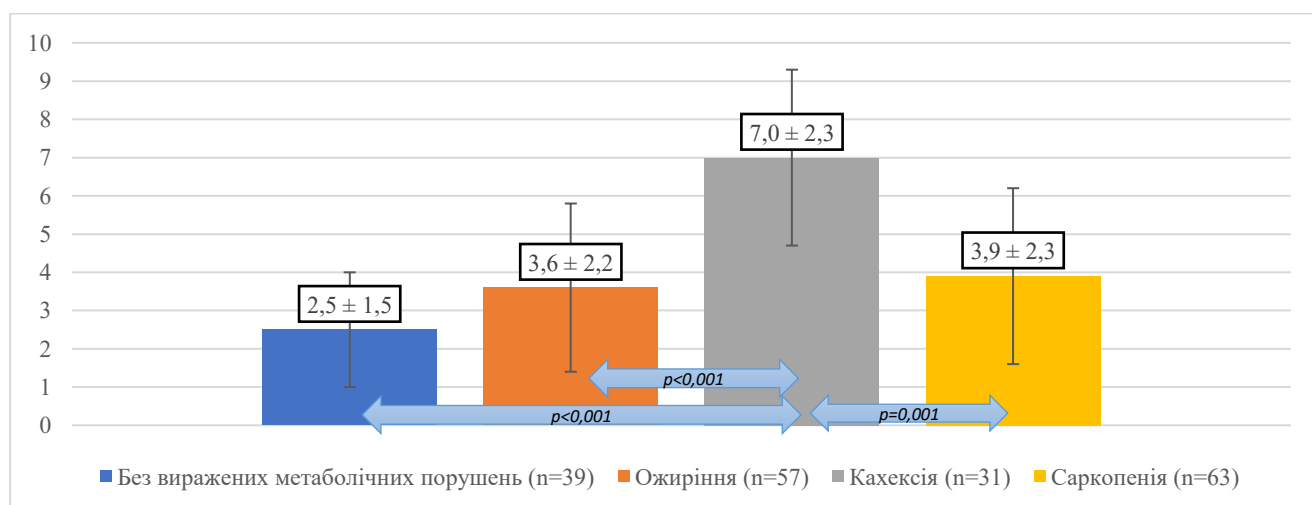


Рис. 4.16 Індекс BODE у хворих на ХОЗЛ із різними метаболічними фенотипами ХОЗЛ.

Проаналізувавши якість життя хворих ХОЗЛ на основі опитувальника госпіталю св. Георга було виявлено наступне:

Вплив респіраторних симптомів згідно SGRQ, їх інтенсивність та частота була найвищою у пацієнтів із кахексією ($75,9 \pm 13,1$ балів) та достовірно відрізнялась від показника осіб без виражених метаболічних порушень ($64,8 \pm 14,8$ балів, $p = 0,022$) (рис. 4.17).

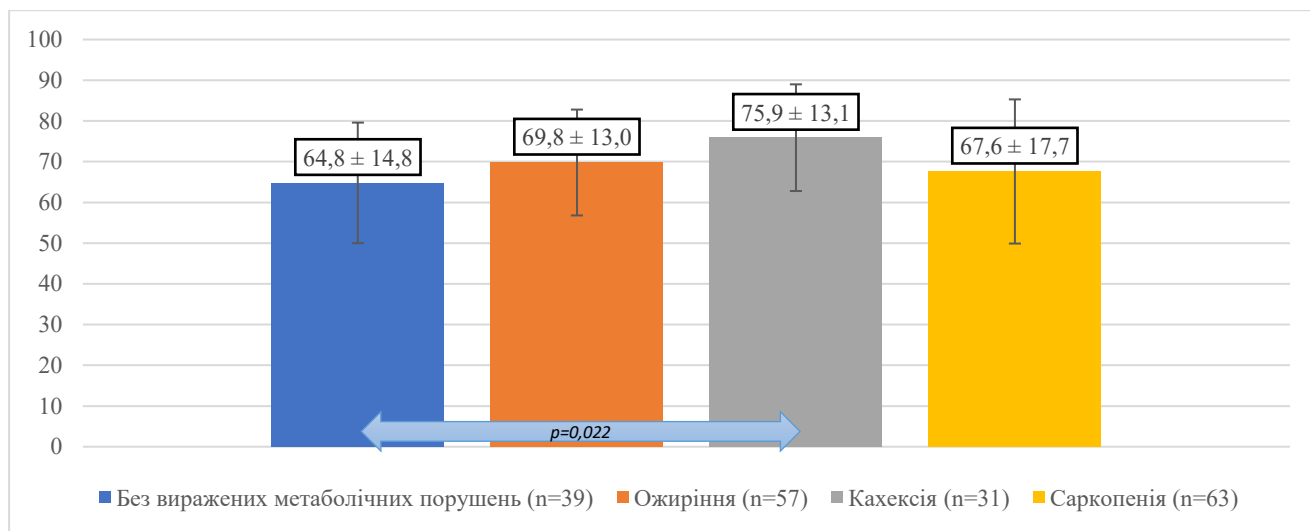


Рис. 4.17 Вплив респіраторних симптомів згідно SGRQ у хворих із різними метаболічними фенотипами ХОЗЛ.

Обмеження фізичної активності згідно SGRQ було найнижчим у осіб без виражених метаболічних порушень ($53,4 \pm 20,8$ балів) і достовірно відрізнялось від даного показника у осіб із кахексією ($83,3 \pm 14,0$ балів, $p < 0,001$) та саркопенією ($66,4 \pm 17,2$ балів, $p = 0,039$). Особи із кахексією мали достовірно вище обмеження фізичної активності згідно SGRQ ніж пацієнти із ожирінням ($65,0 \pm 21,0$ балів, $p < 0,001$) та саркопенією ($p = 0,001$) (рис. 4.18).

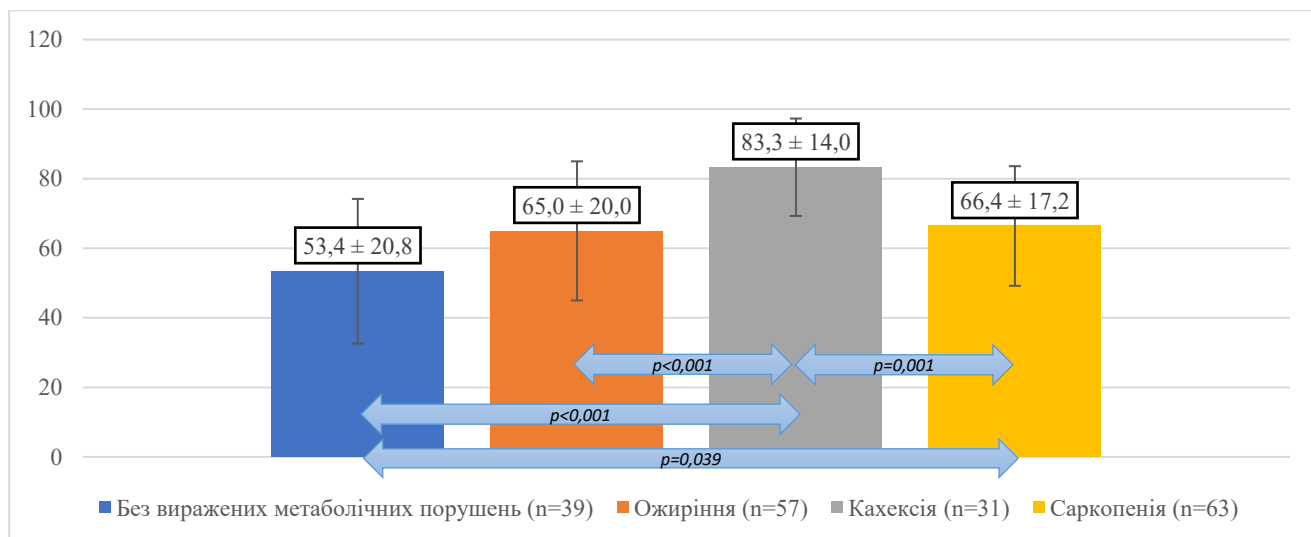


Рис. 4.18 Ступінь обмеження фізичної активності згідно SGRQ у хворих із різними метаболічними фенотипами ХОЗЛ.

Соціальні та психологічні обмеження внаслідок захворювання органів дихання згідно SGRQ були найбільш вираженими у пацієнтів із кахексією ($62,4 \pm 17,5$ балів) та достовірно відрізнялися від даного показника у пацієнтів із саркопенією ($49,0 \pm 17,4$ балів, $p = 0,023$), ожирінням ($46,9 \pm 15,5$ балів, $p = 0,003$) та осіб без виражених метаболічних порушень ($38,5 \pm 14,3$, $p < 0,001$). Соціальні та психологічні обмеження внаслідок захворювання органів дихання згідно SGRQ осіб без виражених метаболічних порушень достовірно відрізнялись від результатів пацієнтів із саркопенією ($p = 0,015$) (рис. 4.19).

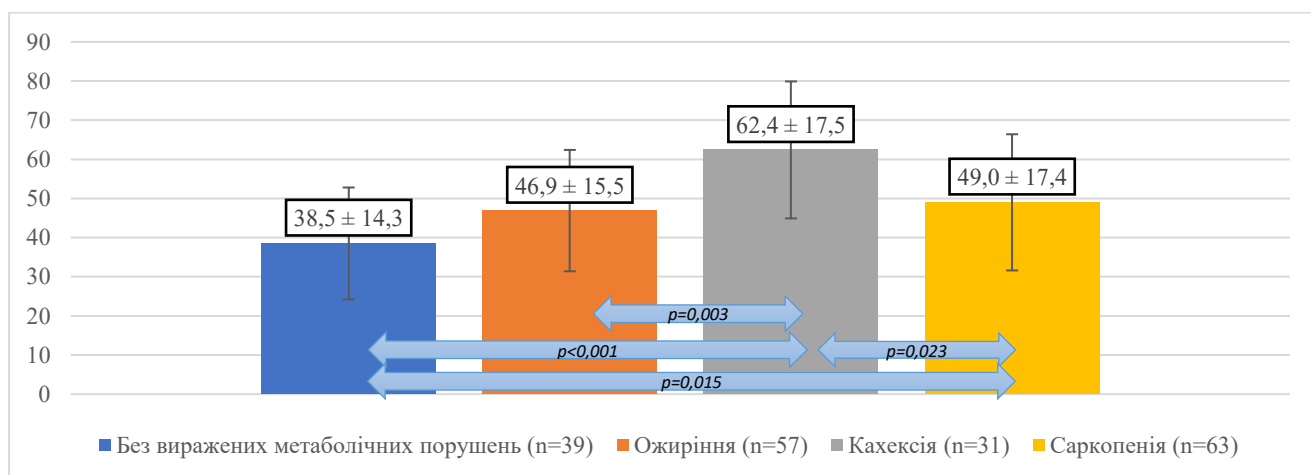


Рис. 4.19 Соціальні та психологічні обмеження внаслідок захворювання органів дихання згідно SGRQ у хворих із різними метаболічними фенотипами ХОЗЛ.

Загальний показник негативного впливу захворювання на якість життя згідно SGRQ був найвищий у пацієнтів із кахексією ($70,6 \pm 13,6$ балів) та достовірно відрізнявся у пацієнтів із ожирінням ($56,9 \pm 14,8$ балів, $p = 0,001$) та саркопенією ($57,2 \pm 15,0$ балів, $p = 0,004$). Найнижчий загальний показник негативного впливу захворювання на якість життя згідно SGRQ був відмічений у осіб без виражених метаболічних порушень ($47,3 \pm 14,6$ балів) та достовірно відрізнявся від показника пацієнтів із саркопенією ($p = 0,014$) (рис. 4.20).

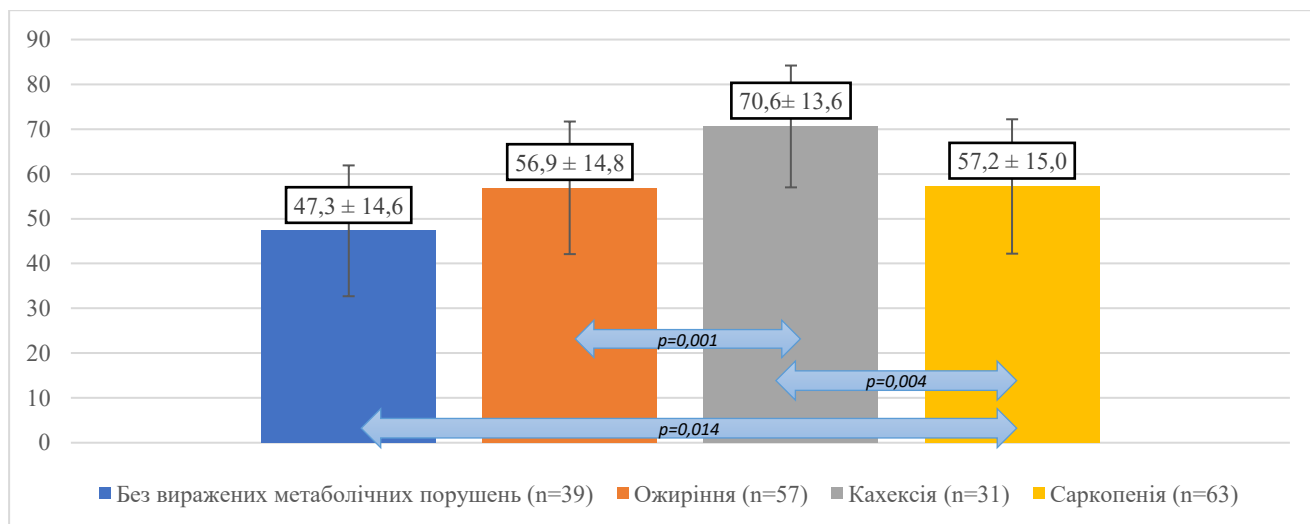


Рис. 4.20 Загальний показник негативного впливу захворювання на якість життя згідно SGRQ у хворих із різними метаболічними фенотипами ХОЗЛ.

Тривалість тютюнопаління, тривалість ХОЗЛ та показники ФЖЕЛ статистично достовірно не відрізнялись у хворих із різними метаболічними фенотипами ХОЗЛ.

4.3. Особливості фармакотерапії ХОЗЛ у хворих при поєднанні із дисфункцією скелетних м'язів

Фармакотерапію ХОЗЛ згідно рекомендацій Наказу МОЗ України № 555 від 27.06.2013 “Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень” отримували 118 (62,1 %) хворих. Від фармакотерапії ХОЗЛ відмовились 22 (11,6 %) пацієнтів, БДКД за вимогою застосовували 50 (26,3 %)

хворих. В структурі базової терапії провідне місце займала комбінація БАТД та ІКС, яку отримувало 46 (24,2 %) хворих. Потрійну комбінацію (ІКС + БАТД + АХТД) застосовували 28 (14,7 %) пацієнтів. Майже однакова кількість пацієнтів отримувала наступну терапію: комбінацію БАТД та АХТД – 14 (7,4 %) осіб, монотерапію АХТД – 17 (9,0 %) пацієнтів чи монотерапію БАТД – 13 (6,8 %) осіб (рис. 4.21).

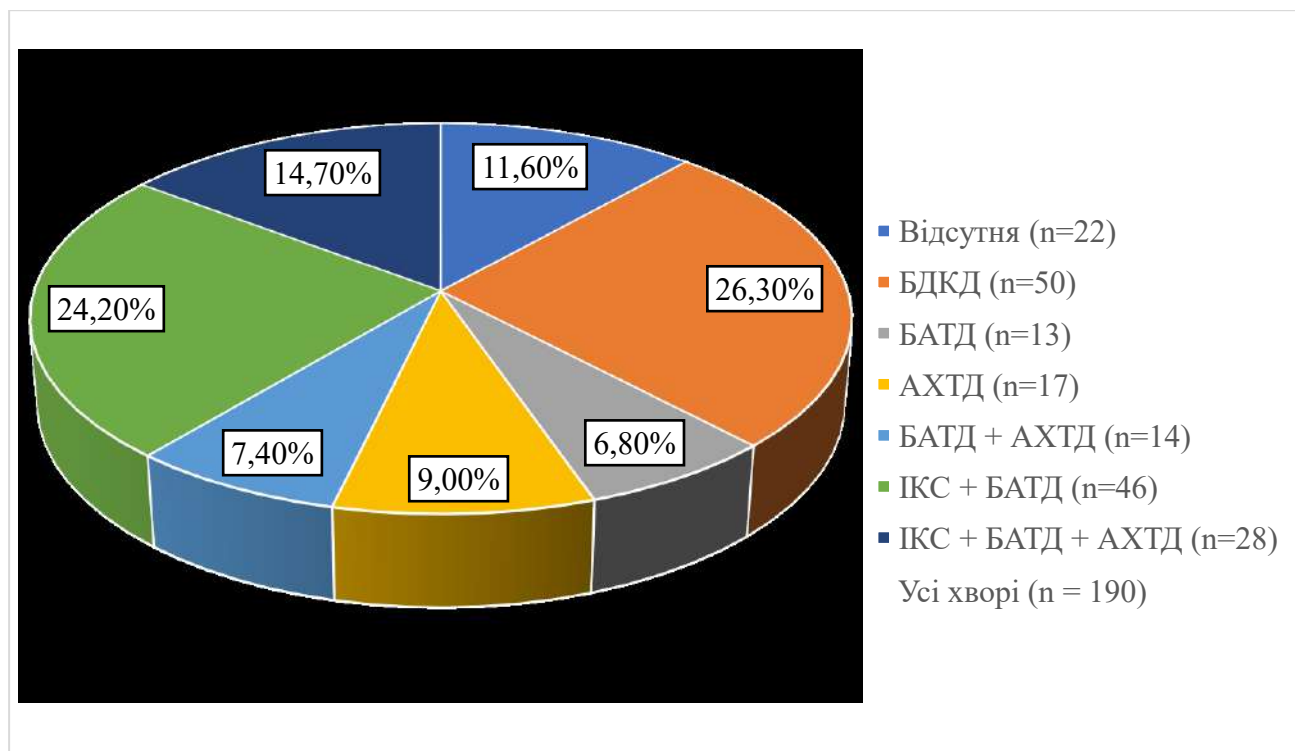


Рис. 4.21 Фармакотерапія у хворих на ХОЗЛ.

При порівнянні хворих на ХОЗЛ із ДСМ та без неї, звертає на себе увагу значна відмінність у структурі базової терапії. Так серед хворих ХОЗЛ із ДСМ найбільшу групу склали пацієнти, що використовували потрійну комбінацію БАТД із АХТД та ІКС (31,3 % (15 пацієнтів)), що було достовірно більше ніж у пацієнтів без ДСМ – 9,2 % (13 пацієнтів) ($p < 0,001$).

Відсоток пацієнтів, що використовували комбінацію БАТД із АХТД серед осіб із ДСМ була достовірно більшою ніж серед тих, хто не мав ДСМ – 14,6 % (сім пацієнтів) проти 4,9 % (сім пацієнтів) ($p = 0,027$).

Кількість осіб, хто не мали ДСМ та використовували монотерапію БАТД була достовірно більшою ніж серед тих, хто страждав від ДСМ – 9,2 % (13 пацієнтів) проти жодного пацієнта із ДСМ ($p = 0,030$). Окрім того, пацієнти без ДСМ достовірно частіше відмовлялись використовувати базову терапію ХОЗЛ – 14,8 % (21 пацієнтів) проти 2,1 % (один пацієнт) ($p = 0,027$) (рис. 4.22).

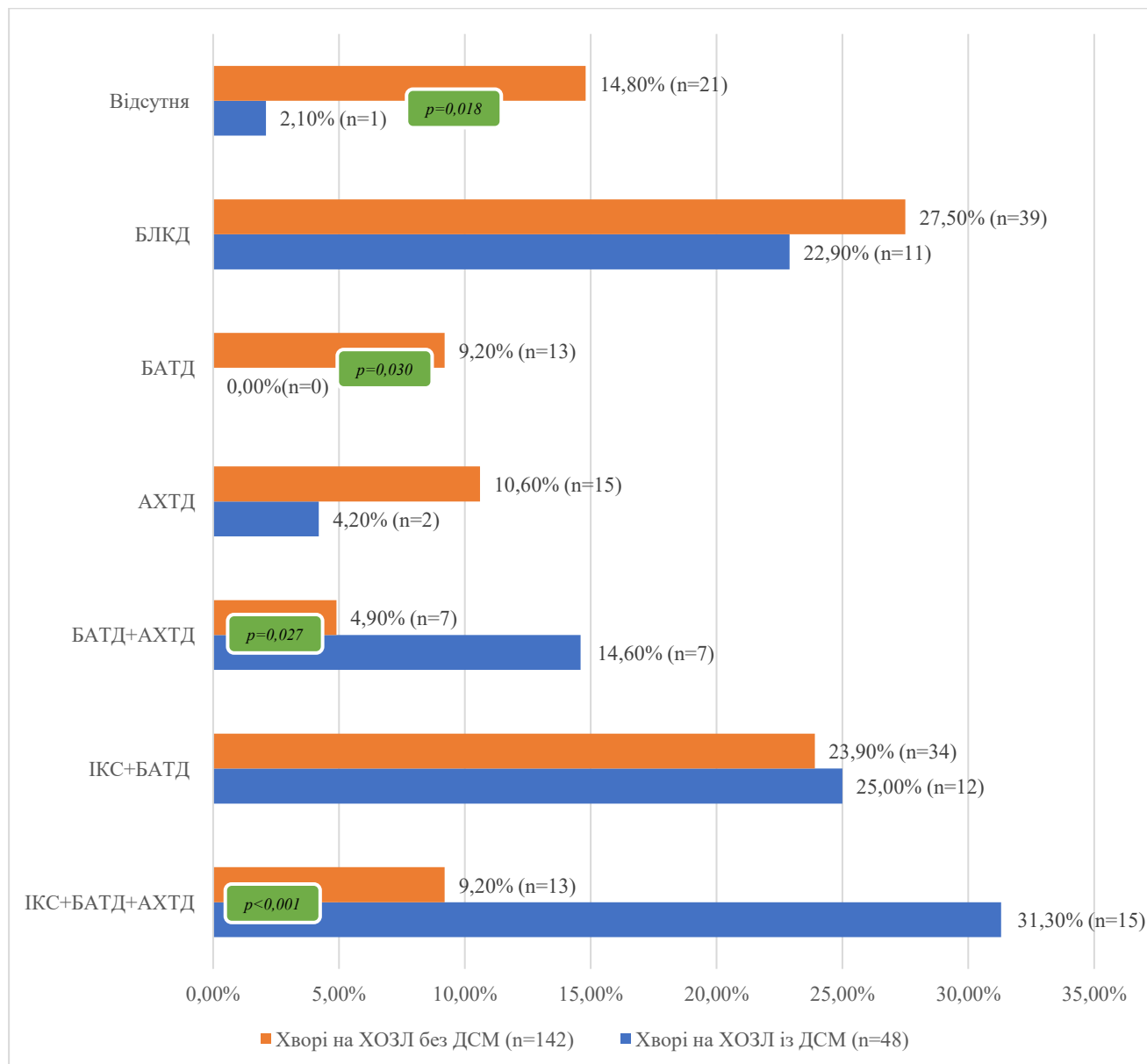


Рис. 4.22 Фармакотерапія ХОЗЛ в залежності від наявності чи відсутності ДСМ.

Згідно результатів кореляційного аналізу було виявлено, що відсутність фармакологічного лікування ХОЗЛ пацієнтами мала слабкий позитивний кореляційний зв'язок із швидкістю ходи ($r = 0,282$, $p = 0,003$) та негативні зв'язки із

наявністю ДСМ ($r = -0,173$, $p = 0,017$), показником ТОХ ($r = -0,275$, $p < 0,011$) та мМДР ($r = -0,202$, $p = 0,015$). Але жоден із цих факторів не виявився предиктором відсутності фармакотерапії ХОЗЛ за результатами регресивного аналізу.

Використання пацієнтами АХТД у якості монотерапії ХОЗЛ мало лише один слабкий негативний кореляційний зв'язок із показником ОФВ1 ($r = -0,258$, $p < 0,001$), що підтвердило своє значення і у якості предиктора (OR 0,938, 95 % CI 0,903 – 0,974, $p = 0,001$).

Використання потрійної комбінації БАТД із АХТД та ІКС позитивно корелювало із наявністю ДСМ ($r = 0,271$, $p < 0,001$), частотою загострень ХОЗЛ ($r = 0,169$, $p = 0,007$), ТОХ ($r = 0,307$, $p < 0,001$) та мМРД ($r = 0,291$, $p < 0,001$). Було виявлено негативну кореляцію із ОФВ1 ($r = -0,474$, $p < 0,001$), розміром скелетних м'язів (ІСМ ($r = -0,249$, $p = 0,001$) та ІБМТ ($r = -0,164$, $p = 0,024$)), швидкістю ходи ($r = -0,355$, $p < 0,001$). Результати регресивного аналізу вказують, що використання пацієнтами потрійної фармакотерапії ХОЗЛ асоціювалось із низькими показниками ОФВ1 (OR 0,851, 95 % CI 0,766 – 0,945, $p = 0,002$) та наявністю ДСМ (OR 0,063, 95 % CI 0,007 – 0,608, $p = 0,017$).

Порівнявши фармакотерапію ХОЗЛ у пацієнтів із різними видами ураження скелетних м'язів ми встановили, що кількість пацієнтів, які отримували потрійну терапію у вигляді комбінації БАТД із АХТД та із ІКС була найбільшою серед осіб із важкою саркопенією (58,3 % (7 пацієнтів)), що було достовірно більше ніж у пацієнтів інших груп: осіб без ознак ураження скелетних м'язів – 6,1 % (6 пацієнтів) ($p < 0,001$); пацієнтів із пресаркопенією – 15,9 % (7 пацієнтів) ($p = 0,001$), пацієнтів із саркопенією – 22,2 % (8 пацієнтів) ($p = 0,007$) (рис. 4.23).

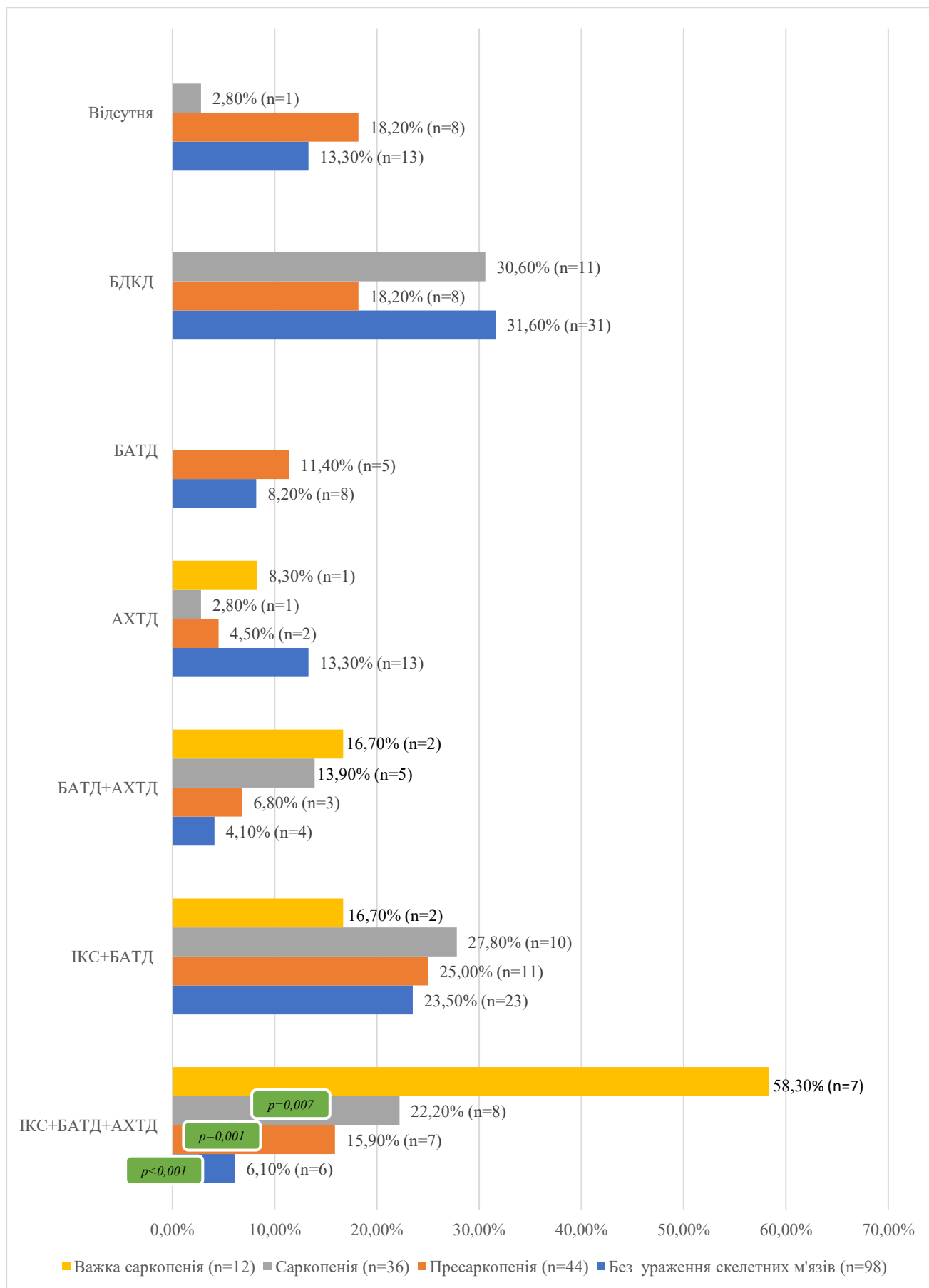


Рис. 4.23 Фармакотерапія ХОЗЛ в залежності від виду ураження скелетних м'язів.

Порівнявши фармакотерапію ХОЗЛ у пацієнтів в залежності від метаболічного фенотипу ХОЗЛ, ми встановили наступні особливості:

Особи без виражених метаболічних порушень достовірно частіше не використовували жодної терапії ХОЗЛ (28,2 % (11 пацієнтів)) порівняно із усіма іншими метаболічними фенотипами ХОЗЛ: осіб із ожирінням – 10,5 % (шість пацієнтів) ($p = 0,033$), пацієнтів із саркопенією – 7,9 % (п'ять пацієнтів) ($p = 0,008$) та жодного пацієнта із кахексією ($p = 0,001$).

Кількість пацієнтів із кахексією, які отримували потрібну терапію у вигляді комбінації БАТД із АХТД та із ІКС (38,7 % (12 пацієнтів)) була достовірно більшою ніж у пацієнтів інших метаболічних фенотипів: жодного пацієнта із групи без виражених метаболічних порушень ($p < 0,001$); пацієнтів із ожирінням – 8,8 % (п'ять пацієнтів) ($p = 0,001$), пацієнтів із саркопенією – 17,5 % (11 пацієнтів) ($p = 0,023$) (рис. 4.24).

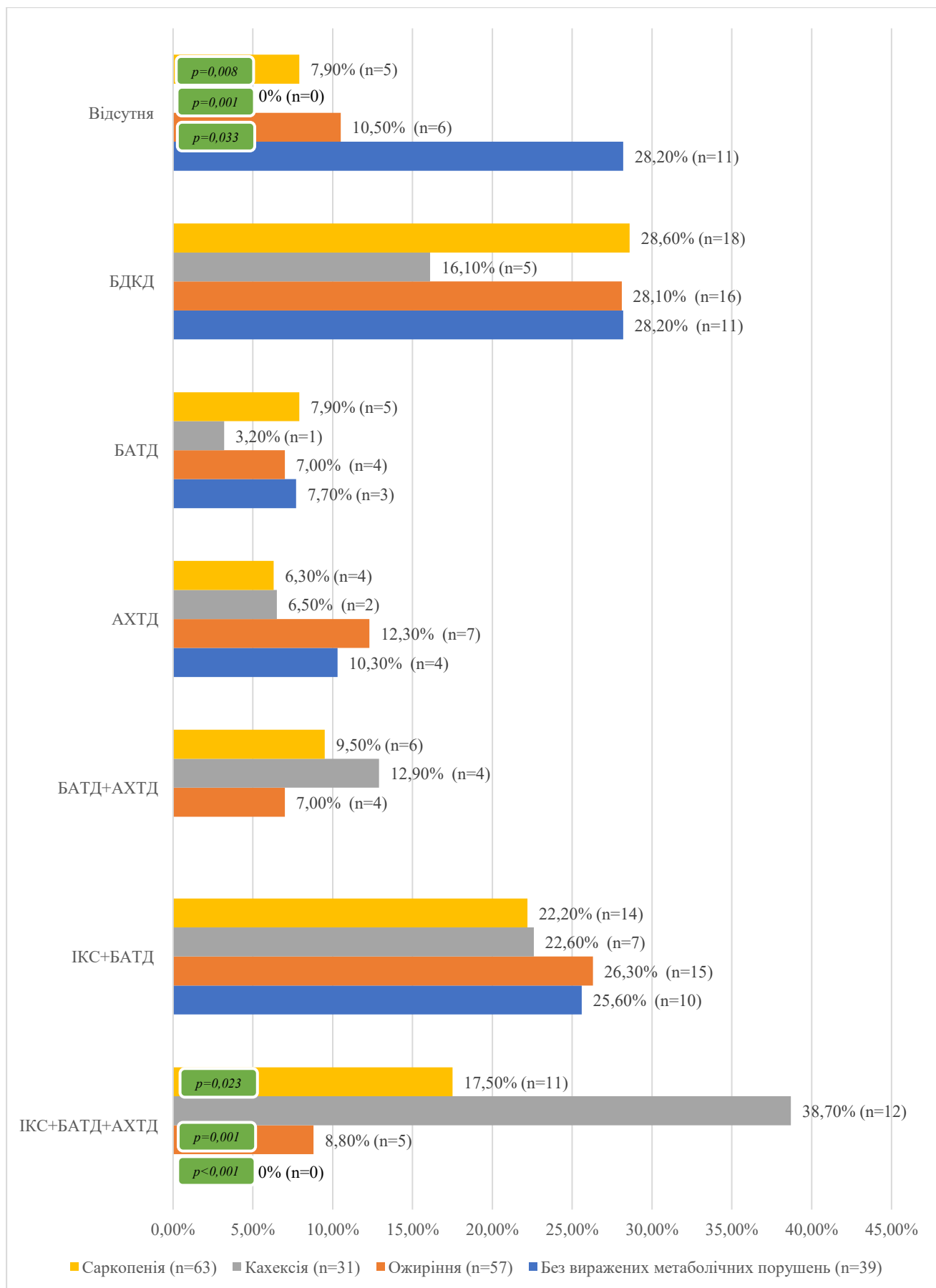


Рис. 4.24 Фармакотерапія ХОЗЛ в залежності від метаболічного фенотипу ХОЗЛ.

Підсумовуючи викладене, слід відмітити наступне:

1. Порівнявши хворих на ХОЗЛ із та без супутньої ДСМ, ми виявили, що хворі із даним коморбідним станом страждають на важчий перебіг ХОЗЛ, адже мають достовірно вищу частоту загострень ХОЗЛ, інтенсивніші симптоми ХОЗЛ, гіршу функцію зовнішнього дихання, прогноз виживаності та якість життя.
2. Аналіз факторів розвитку ДСМ дозволив нам встановити, що ризик виникнення дисфункції скелетних м'язів зростає із віком та зниженням ІМТ; ризик зменшення розміру скелетних м'язів зростає із віком, зниженням ІМТ та зростанням індексу BODE; ризик зниження сили скелетних м'язів асоційований лише із старшим віком хворих; ризик зниження витривалості скелетних м'язів асоціюється із зростанням індексу коморбідності Чарлсона, зростанням інтенсивності задишки та більш вираженою бронхіальною обструкцією.
3. Порівнюючи клінічні особливості перебігу ХОЗЛ у хворих із різними видами ураження скелетних м'язів, нами було встановлено, що хворі із важкою саркопенією мають найважчий перебіг ХОЗЛ, адже страждають на найчастіші загострення ХОЗЛ ($2,6 \pm 1,4$ загострень за рік, $p = 0,014$), найінтенсивніші симптоми ХОЗЛ ($22,6 \pm 4,2$ балів ТОХ, $p = 0,026$), мають найгірші показники функції зовнішнього дихання ($33,1 \pm 18,6$ % від належного ОФВ₁, $p = 0,017$ та $52,2 \pm 16,9$ % від належного ФЖЕЛ, $p = 0,010$), найгірший прогноз виживаності ($3,4 \pm 1,3$ балів індексу коморбідності Чарлсона, $p = 0,035$ та $7,2 \pm 2,2$ балів індексу BODE, $p < 0,001$) та найгіршу якість життя ($70,6 \pm 12,1$ балів загального показнику негативного впливу захворювання на якість життя згідно SGRQ, $p = 0,001$). Пацієнти, що не мають ознак ураження скелетних м'язів мають найлегший перебіг ХОЗЛ, адже усі вказані показники у даного контингенту є достовірно кращими.
4. Здійснивши аналіз даних стосовно клінічного перебігу ХОЗЛ у хворих із різними метаболічними фенотипами ХОЗЛ, ми встановили, що пацієнти із фенотипом кахексії характеризуються найгіршим перебігом ХОЗЛ – вони мають найчастіші загострення ХОЗЛ ($2,8 \pm 1,7$ загострень за рік, $p = 0,008$), найінтенсивніші симптоми ХОЗЛ ($23,8 \pm 6,8$ балів ТОХ, $p < 0,001$) та задишку ($3,0 \pm 1,0$ балів шкали мМДР, $p = 0,001$), найгіршу функції зовнішнього дихання ($33,1 \pm 15,1$ % від

належного ОФВ1, $p < 0,001$ та $46,6 \pm 14,3$ % ОФВ1/ФЖЕЛ, $p < 0,001$), найгірший прогноз виживаності за індексом BODE ($7,0 \pm 2,3$ балів, $p < 0,001$) та найгіршу якість життя ($70,6 \pm 13,6$ балів загального показника негативного впливу захворювання на якість життя згідно SGRQ, $p = 0,001$). У пацієнтів із фенотипом саркопенії прогноз виживаності за індексом коморбідності Чарлсона достовірно гірший ніж у пацієнтів з ожирінням ($2,9 \pm 1,4$ проти $2,1 \pm 1,2$ балів, $p = 0,005$).

5. Найбільше хворих на ХОЗЛ (26,3 %) отримують базову терапію у вигляді бронходилататорів короткої дії. Друга за чисельністю група хворих – це особи, що використовували подвійну комбінацію БАТД та ІКС (24,2 %). Найменш чисельними виявились пацієнти, що використовують монотерапію БАТД (6,8 %) а також ті, хто використовують комбінацію БАТД та АХТД (7,4 %).
6. Серед хворих на ХОЗЛ із ДСМ найбільше пацієнтів використовують потрійну комбінацію БАТД із АХТД та із ІКС (31,3 %), тоді коли серед хворих без ДСМ найчисельнішими були ті, хто використовує бронхолітики короткої дії (27,5 %). Відсутність фармакологічного лікування ХОЗЛ пов'язано із високою витривалістю скелетних м'язів ($r = 0,282$, $p = 0,003$), легкими симптомами ХОЗЛ ($r = -0,275$, $p < 0,011$), незначною задишкою ($r = -0,202$, $p = 0,015$) та відсутністю ДСМ ($r = -0,173$, $p = 0,017$). Предикторами використання потрійної терапії ХОЗЛ виступають низький показник ОФВ1 (OR 0,851, 95 % CI 0,766 – 0,945, $p = 0,002$) та наявність ДСМ (OR 0,063, 95 % CI 0,007 – 0,608, $p = 0,017$).

Основні положення даного розділу відображені у публікаціях: 1 – 32.

РОЗДІЛ 5

ЛЕГЕНЕВА РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ НА ХОЗЛ

Незважаючи на доведену ефективність нефармакологічного лікування під час ведення хворих на у вигляді покращення симптомів захворювання, якості життя та зменшенні втомлюваності, що виникають навіть при виконанні легеневої реабілітації [202], прихильність до даного виду лікування залишається низькою, особливо у країнах східної Європи [203]. Нещодавні дослідження вказують на те, що близько половини хворих на ХОЗЛ виконують менше третини занять ЛР. Основними причинами, які змушують хворих припинити ЛР є: фізичний дискомфорт при виконанні тренування, відсутність мотивації чи системи підтримки для виконання тренування, а також витрати та незручності пов'язані із переміщенням до реабілітаційного центру [204]. ЛР в домашніх умовах не виконується через обмеження фізичної активності внаслідок симптомів захворювання та необізнаність пацієнтів щодо важливості регулярного виконання занять ЛР та самоконтролю [205].

Для оцінки ефективності та безпечності розробленого комплексу фізичного тренування нами було обрано групу із 72 чоловіків хворих на ХОЗЛ, яким було рекомендовано виконувати домашню ЛР протягом восьми тижнів. Середній вік пацієнтів склав $68,4 \pm 10,3$ років, важкість порушення функції зовнішнього дихання становила 2 - 4 ст. за GOLD. Усі хворі належали до С та D груп ХОЗЛ. Розподіл даних пацієнтів на метаболічні фенотипи ХОЗЛ відбувся наступним чином: 25 пацієнтів (34,7 %) належали до осіб без виражених метаболічних порушень, 34 пацієнти (47,2 %) - до фенотипу із ожирінням, сім пацієнтів (9,7 %) - до фенотипу із кахексією, 6 пацієнтів (8,4 %) - до фенотипу із саркопенією.

Методика ЛР була сформована нами згідно чинних вітчизняних, міжнародних рекомендацій та призначалась хворим на період восьми тижнів [17,19,95,96]. Для вибору індивідуального комплексу фізичних вправ ЛР нами було оцінено склад тіла хворих за допомогою біоелектричної імпедансометрії із

подальшим розподілом усіх хворих на метаболічні фенотипи ХОЗЛ. Базовий комплекс ЛР включав в себе дев'ять вправ, які призначались індивідуально в залежності метаболічного фенотипу ХОЗЛ наступним чином:

- Саркопенія – дихальна гімнастика, підйоми плечей, скручування на мобільність хребта, зведення рук за спиною, скручування на прес, присідання, відведення ноги стоячи, згинання ноги стоячи, підйоми на носки.
- Кахексія – дихальна гімнастика, підйоми плечей, скручування на мобільність хребта, скручування на прес, згинання ноги стоячи, підйоми на носки.
- Ожиріння – підйоми плечей, скручування на мобільність хребта, зведення рук за спиною, відведення ноги стоячи, згинання ноги стоячи, підйоми на носки.
- Особи без виражених метаболічних порушень – дихальна гімнастика, підйоми плечей, скручування на мобільність хребта, зведення рук за спиною, скручування на прес, присідання, підйоми на носки.

Усі хворі забезпечувались інформаційними брошурами із детальними інструкціями щодо виконання ЛР (Додатки 10 - 13).

Інтенсивність виконання вправ призначалась хворим в залежності від показників функції зовнішнього дихання після прийому бронхолітика та розділялась на фізичне тренування високої, помірної, низької та дуже низької інтенсивності (Додатки 9 – 10).

Оцінка ефективності та безпечності ЛР проводилась шляхом повторного візиту або під час телефонного контакту. Заповнювався бланк обстеження візиту №2, опитувальник госпіталю св. Георга, ТОХ та мМДР.

Слід зазначити, що розроблена програма ЛР довела свою безпечність, адже жоден із учасників не повідомив про появу небажаних явищ протягом восьми тижнів виконання ЛР включаючи погіршення симптомів ХОЗЛ чи інших хронічних захворювань, погіршення загального самопочуття, загострення ХОЗЛ чи супутніх захворювань, виклик швидкої медичної допомоги, звернення за медичною допомогою до лікаря загальної практики сімейної медицини чи інших медичних працівників на усіх рівнях надання медичної допомоги, госпіталізації чи

продовження тривалості госпіталізації, тимчасова чи постійна втрата працездатності, суттєвий негативний вплив на лікування захворювання, що потребувало зміни фармакотерапії, поява вроджених вад розвитку.

На першому візиті 17 (23,6 %) пацієнтів відмовились виконувати ЛР. Почали виконувати ЛР 40 (55,6 %) пацієнтів, але через різні причини не змогли здійснити усі вісім тижнів тренування. Тільки 15 (20,8 %) осіб виконали програму повністю протягом восьми тижнів (рис. 5.1).



Рис. 5.1 Структурно-логічна схема дослідження ефективності ЛР серед хворих на ХОЗЛ.

Після порівняння клінічних, структурно-функціональних показників хворих на ХОЗЛ, що відмовились або погодилися виконувати ЛР, ми виявили достовірну різницю у вираженості симптомів ХОЗЛ за результатами ТОХ ($20,0 \pm 7,1$ проти $14,5 \pm 7,9$ балів, $p = 0,021$) (табл. 5.1).

Нами було проведено кореляційно-регресивний аналіз для виявлення предикторів згоди пацієнта виконувати ЛР, який виявив слабкий негативний кореляційний зв'язок із ТОХ ($r = -0,273$, $p = 0,020$). Регресивний аналіз також підтвердив значення вираженості симптомів ХОЗЛ під час прийняття рішення про участь у програмі ЛР – шанс відмови пацієнта виконувати ЛР був асоційований із високим показником ТОХ (OR 1,119, 95 % CI 1,015 – 1,625, $p = 0,024$).

Таблиця 5.1

Клінічні симптоми, показники ДСМ та якості життя хворих ХОЗЛ в залежності від згоди виконувати ЛР

Ознака, що враховувалась	Хворі, що відмовились виконувати ЛР (n = 17)	Хворі, що погодились виконувати ЛР (n = 55)	p-value
Частота загострень ХОЗЛ (за 1 рік)	3,6 ± 6,5	1,6 ± 1,6	0,662
ТОХ	20,0 ± 7,1	14,5 ± 7,9	0,021*
мМДР (балів)	2,5 ± 1,1	2,1 ± 1,2	0,161
ІКЧ (балів)	0,7 ± 0,9	1,1 ± 1,4	0,346
ОФВ1 (% від належного)	47,9 ± 18,6	42,4 ± 17,0	0,280
ФЖЕЛ (% від належного)	64,7 ± 20,9	59,6 ± 15,6	0,278
ОФВ1/ФЖЕЛ (%)	62,3 ± 25,1	57,0 ± 17,5	0,618
Кистьова динамометрія (кг)	33,5 ± 12,3	29,4 ± 8,3	0,078
ІМТ (кг/м ²)	25,4 ± 6,1	26,0 ± 7,2	0,354
ІБМТ (кг/м ²)	20,1 ± 2,1	19,2 ± 2,6	0,174
ІСМ (кг/м ²)	8,4 ± 1,8	8,2 ± 4,2	0,289
ІЖТ (кг/м ²)	7,6 ± 4,5	6,6 ± 4,2	0,385
Дистанція тесту із шестихвилинною ходьбою (метрів)	305,0 ± 171,7	183,1 ± 116,3	0,114
Швидкість ходи (м/с)	0,85 ± 0,48	0,54 ± 0,32	0,132
Загальний показник негативного впливу захворювання на якість життя згідно SGRQ (балів)	47,1 ± 17,7	55,8 ± 15,9	0,073
Вплив респіраторних симптомів згідно SGRQ (балів)	68,2 ± 18,2	72,3 ± 12,3	0,551
Обмеження фізичної активності згідно SGRQ (балів)	54,8 ± 23,3	66,6 ± 21,3	0,062
Соціальні та психологічні обмеження внаслідок захворювання органів дихання згідно SGRQ (балів)	36,7 ± 16,2	44,8 ± 16,8	0,102

Примітка: * - $p < 0,05$.

Основними причинами відмови від виконання ЛР, хворі зазначали низьку толерантність до фізичного навантаження, недовіру до нефармакологічного лікування, тощо.

Далі наведено приклади пояснення, яке надали пацієнти, що відмовились від ЛР: *«Мені і так важко виконувати будь яку фізичну активність. А виконання реабілітації це занадто важке навантаження для мене»* хвора К. 60 р.; *«Фізична активність для мене є небезпечною, тому я боюсь виконувати дану реабілітацію»* хворий М. 54 р. ; *«Я не вірю у ефективність даного способу лікування»* хворий С. 68 р.; *«Я звик лікуватись курсами декілька разів на рік у пульмонологічному відділенні, тому мені дивно, що необхідно виконувати якісь щоденні тренування»* хворий Ю. 71 р.

Значна частина пацієнтів (55,6 % (40 хворих)) не змогла виконати повний курс ЛР протягом восьми тижнів. Основними причинами, що примусили пацієнтів припинити виконання ЛР виявились значне покращення самопочуття, що призвело до відмови від підтримуючого лікування, або ж навпаки – відсутність помітного ефекту від виконання ЛР, чи дискомфорт при виконанні фізичного тренування.

Далі наведено відгуки пацієнтів, що припинили виконувати ЛР раніше рекомендованого часу: *«Я відчув себе значно краще після одного місяця виконання реабілітації – зміг виконувати роботи по дому, ходити в магазин за покупками без такої інтенсивної задишки як раніше. Тому я просто забув про своє захворювання і те, що необхідно і далі виконувати реабілітацію»* хворий М. 71 р.; *«Я не відчув жодного ефекту від виконання ЛР протягом декількох тижнів, тому перестав її виконувати»* хворий Л. 72 р.; *«Під час виконання вправ я відчувала значну задишку. Це було зовсім неприємно для мене, тому я не хотіла продовжувати»* хвора К. 55 р.; *«Я став почувати себе доволі непогано поки виконував рекомендований комплекс вправ. Але через декілька тижнів тренування я вирішив, що мабуть варто припинити тренування, адже не хотів би усе життя його виконувати»* хворий І. 61 р.

Ми порівняли клінічні симптоми, показники ДСМ та якості життя хворих ХОЗЛ, що припинили виконувати ЛР та тих, хто успішно її завершив . Пацієнти,

які не закінчили повний курс ЛР, мали достовірно гірші показники ФЖЕЛ ніж особи, що виконали реабілітацію ($57,0 \pm 16,8$ проти $66,3 \pm 9,8$ % від належного, $p = 0,020$), а також важче ураження скелетних м'язів (кистьова динамометрія ($27,3 \pm 7,3$ проти $34,6 \pm 9,0$ кг, $p = 0,010$) та БІМТ ($18,9 \pm 2,4$ проти $20,7 \pm 2,7$ кг/м², $p = 0,023$)) (табл. 5.2). Середня тривалість виконання реабілітації хворими склала $5,2 \pm 2,7$ тижні, а у хворих, що достроково припинили її виконувати – $1,6 \pm 2,0$ тижні.

Таблиця 5.2

Клінічні симптоми, показники ДСМ та якості життя хворих ХОЗЛ в залежності від успішності виконання ЛР

Ознака, що враховувалась	Хворі, що припинили виконувати ЛР (n = 40)	Хворі, що успішно виконали ЛР (n = 15)	p-value
Частота загострень ХОЗЛ (за 1 рік)	$1,6 \pm 1,5$	$1,7 \pm 1,8$	0,794
ТОХ (балів)	$16,7 \pm 15,7$	$18,0 \pm 6,6$	0,222
мМДР (балів)	$2,6 \pm 1,1$	$2,3 \pm 1,2$	0,605
ІКЧ (балів)	$1,1 \pm 1,5$	$1,1 \pm 1,2$	0,715
ОФВ1 (% від належного)	$42,8 \pm 17,5$	$66,3 \pm 9,8$	0,791
ФЖЕЛ (% від належного)	$57,0 \pm 16,8$	$62,9 \pm 14,6$	0,020*
ОФВ1/ФЖЕЛ (%)	$59,7 \pm 17,3$	$52,0 \pm 15,9$	0,099
Кистьова динамометрія (кг)	$27,3 \pm 7,3$	$34,6 \pm 9,0$	0,010*
ІМТ (кг/м ²)	$25,4 \pm 6,1$	$26,0 \pm 7,2$	0,354
ІБМТ (кг/м ²)	$18,9 \pm 2,4$	$20,7 \pm 2,7$	0,023*
ІСМ (кг/м ²)	$7,9 \pm 1,5$	$8,7 \pm 2,1$	0,130
ІЖТ (кг/м ²)	$6,5 \pm 4,2$	$5,8 \pm 4,0$	0,584
Дистанція тесту із шестихвилинною ходьбою (метрів)	$170,0 \pm 155,3$	$217,5 \pm 114,4$	0,564
Швидкість ходи (м/с)	$0,47 \pm 0,43$	$0,6 \pm 0,32$	0,511
Загальний показник негативного впливу захворювання на якість життя згідно SGRQ (балів)	$56,7 \pm 15,7$	$52,3 \pm 15,8$	0,395
Вплив респіраторних симптомів згідно SGRQ (балів)	$75,3 \pm 11,7$	$70,5 \pm 14,9$	0,902
Обмеження фізичної активності згідно SGRQ (балів)	$68,3 \pm 20,8$	$61,8 \pm 22,7$	0,358
Соціальні та психологічні обмеження внаслідок захворювання органів дихання згідно SGRQ (балів)	$45,6 \pm 16,8$	$41,5 \pm 15,5$	0,584

Примітка: * - $p < 0,05$.

Згідно проведеного кореляційного аналізу даних виявився слабкий позитивний кореляційний зв'язок між успішним виконанням ЛР та ФЖЕЛ ($r = 0,322$, $p = 0,019$), кистьовою динамометрією ($r = 0,356$, $p = 0,008$) та ІБМТ ($r = 0,309$, $p = 0,022$). Хоча варто зазначити, що проведений регресивний аналіз не підтвердив значення цих факторів, як чинників асоційованих із успішним виконанням ЛР.

Середня тривалість виконання ЛР мала слабкий позитивний кореляційний зв'язок із кистьовою динамометрією ($r = 0,319$, $p = 0,019$) та дуже слабкий позитивний зв'язок із безжировим індексом маси тіла ($r = 0,289$, $p = 0,033$).

Результати регресивного аналізу вказують на те, що єдиним предиктором тривалості ЛР слугувала вихідна сила скелетних м'язів згідно показника кистьової динамометрії (OR 0,081, 95 % CI 0,014 – 0,148, $p = 0,019$).

Порівняння результатів клінічного обстеження пацієнтів до та після успішного виконання курсу ЛР виявило достовірне покращення симптомів ТОХ ($18,0 \pm 6,8$ проти $13,7 \pm 5,0$ балів, $p = 0,047$), що підтверджує ефективність ЛР. Показники якості життя достовірно значимо не змінились (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

Динаміка показників якості життя та симптомів ХОЗЛ у хворих, що успішно закінчили ЛР

Ознака, що враховувалась	До ЛР	Після ЛР	p-value
Загальний показник негативного впливу захворювання на якість життя згідно SGRQ (балів)	$52,3 \pm 15,8$	$44,8 \pm 13,7$	0,126
Обмеження фізичної активності згідно SGRQ (балів)	$61,8 \pm 22,7$	$53,6 \pm 16,5$	0,325
Вплив респіраторних симптомів згідно SGRQ (балів)	$70,5 \pm 14,9$	$64,5 \pm 12,6$	0,116

Продовження табл. 5.3

Соціальні та психологічні обмеження внаслідок захворювання органів дихання згідно SGRQ (балів)	$41,5 \pm 15,5$	$33,8 \pm 15,2$	0,137
ТОХ (балів)	$18,0 \pm 6,6$	$13,7 \pm 5,0$	0,047*
мМДР (балів)	$2,3 \pm 1,2$	$2,1 \pm 0,8$	0,461

Примітка. * - $p < 0,05$.

Порівняння показників, отриманих під час першого візиту та через вісім тижнів серед пацієнтів, що не змогли успішно закінчити восьмижневий курс ЛР не виявило достовірних змін (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

Динаміка показників якості життя та симптомів ХОЗЛ у хворих,
що припинили ЛР

Ознака, що враховувалась	До ЛР	Після ЛР	p-value
Загальний показник негативного впливу захворювання на якість життя згідно SGRQ (балів)	56,7 ± 15,7	59,6 ± 14,9	0,346
Обмеження фізичної активності згідно SGRQ (балів)	68,3 ± 20,8	69,7 ± 19,9	0,756
Вплив респіраторних симптомів згідно SGRQ (балів)	72,3 ± 11,7	73,8 ± 12,3	0,453
Соціальні та психологічні обмеження внаслідок захворювання органів дихання згідно SGRQ (балів)	45,6 ± 16,8	49,5 ± 15,0	0,228
ТОХ (балів)	20,8 ± 7,1	22,7 ± 6,9	0,195
мМДР (балів)	2,6 ± 1,1	2,8 ± 1,0	0,448

Примітка. * - $p < 0,05$.

Аналіз прихильності до ЛР у пацієнтів із різними метаболічними фенотипами ХОЗЛ показав суттєві відмінності у прихильності до ЛР (рис 5.2). Так, у осіб без виражених метаболічних порушень найбільше хворих (60 % (15 пацієнтів)) почали виконувати ЛР, але повністю її не завершили; 24 % (шість пацієнтів) взагалі відмовились виконувати ЛР; лише 16 % (чотири пацієнти) успішно завершили ЛР.

Серед осіб із фенотипом ожирінням найчисельнішою групою також виявились пацієнти, що почали виконувати ЛР, але повністю її не завершили – 44,1 % (15 пацієнтів); 29,4 % (10 пацієнтів) відмовились виконувати ЛР під час першого візиту; 26,5 % (дев'ять пацієнтів) успішно завершили ЛР.

Серед пацієнтів із фенотипом кахексії переважна більшість хворих (п'ять пацієнтів (71,4 %)) почали виконувати ЛР, але повністю її не завершили; однакова кількість пацієнтів повністю виконали ЛР чи відмовились від її виконання – по одному пацієнту (14,3 %).

Всі пацієнти з фенотипом саркопенії почали виконувати ЛР, але п'ять пацієнтів (83,3 %) повністю її не завершили. Лише один пацієнт (16,7 %) повністю виконав ЛР.

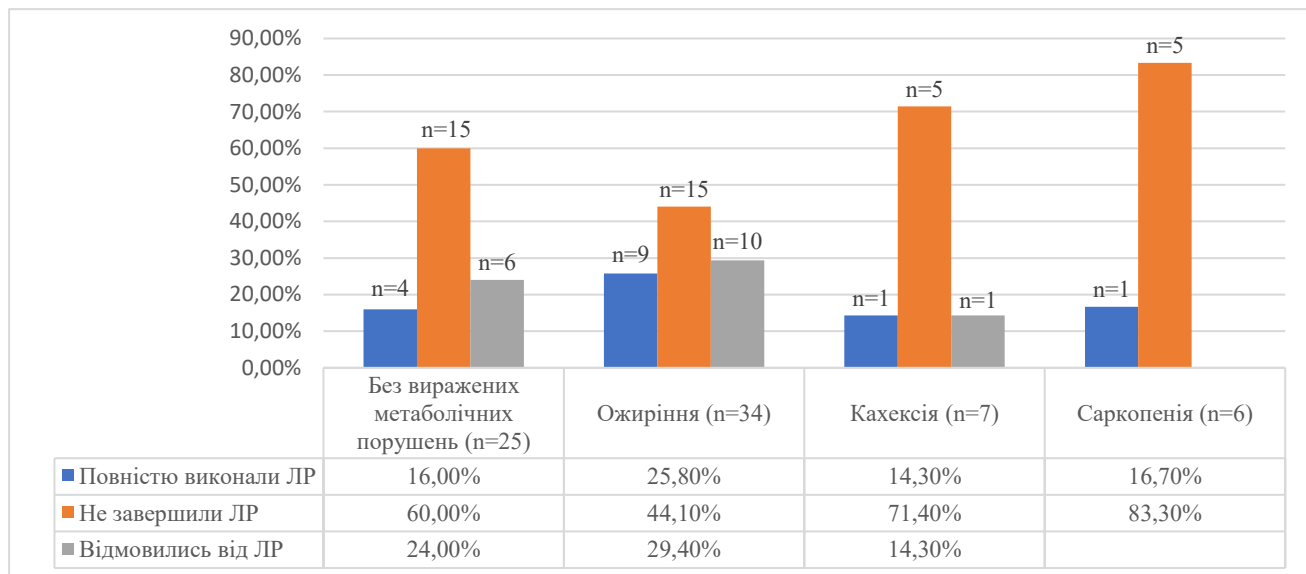


Рис. 5.2 Прихильність до ЛР серед різних метаболічних фенотипів ХОЗЛ.

Тривалість виконання ЛР достовірно не відрізнялась у пацієнтів із різними метаболічними фенотипами ХОЗЛ, хоча у осіб із ожирінням вона була найдовшою і склала $7,2 \pm 9,6$ тиж., у осіб без виражених метаболічних порушень – $4,8 \pm 8,8$ тиж., у хворих із фенотипом кахексії – $1,2 \pm 3,2$ тиж., у пацієнтів із фенотипом саркопенії – $1,2 \pm 3,6$ тиж. (рис. 5.3).

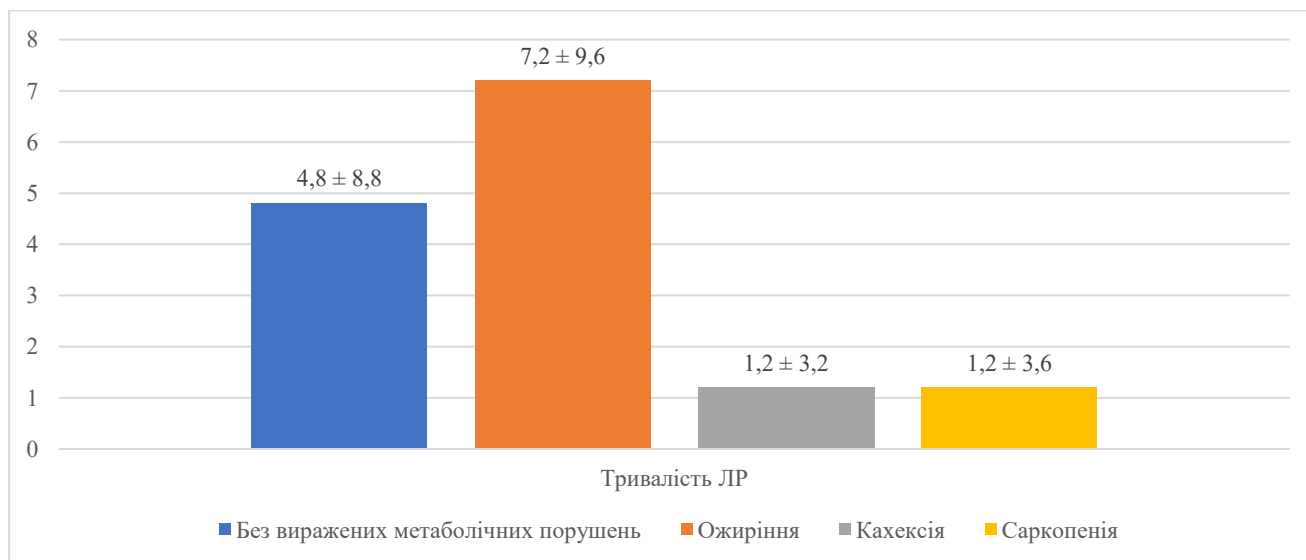


Рис. 5.3 Тривалість ЛР в залежності від метаболічного фенотипу ХОЗЛ.

Підсумовуючи викладене, слід відмітити наступне:

1. Належна прихильність до виконання ЛР виявлена лише у 20,8 % хворих на ХОЗЛ, які успішно завершили 8-тижневий курс ЛР.
2. Від виконання ЛР відмовились 23,6 % хворих на ХОЗЛ, що асоціювалось із високою інтенсивністю симптомів ХОЗЛ.
3. Почали виконувати ЛР, але не змогли успішно закінчити увесь курс реабілітації 55,6 % хворих на ХОЗЛ, які мали достовірно гіршу функцію зовнішнього дихання, силу та розмір скелетних м'язів порівняно з тими пацієнтами, які успішно виконали ЛР.
4. Середня тривалість виконання ЛР склала $5,2 \pm 2,7$ тижні і була асоційована із силою скелетних м'язів перед початком ЛР.
5. Успішне виконання курсу ЛР призвело до достовірного покращення симптомів ХОЗЛ.

Основні положення даного розділу відображені у публікаціях: 6, 33, 34.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дисфункція скелетних м'язів є поширеним супутнім станом при ХОЗЛ, адже згідно критеріїв саркопенії EWGSOP2 ми виявили її присутність у 25,3 % хворих ХОЗЛ (48 осіб). Вона уразила 26,7 % чоловіків (46 пацієнтів) та 11,1 % жінок (2 пацієнтів). Схожі дані були отримані Коо, Hyeon-Kyoung, et al. у дослідженні із залученням чоловіків жителів Кореї, що хворіли на ХОЗЛ. Серед хворих, що належали до групи ХОЗЛ GOLD 1, зниження розміру скелетних м'язів (згідно індексу скелетних м'язів) було виявлено у 22,7 %, що є дещо нижчим ніж у нашому дослідженні; у хворих із GOLD 2 – у 35,4 %; а у пацієнтів, що страждали на ХОЗЛ GOLD 3 – 4 зниження розміру м'язів було виявлено у 30,9 % [206]. Limpawattana, Panita, et al. вивчали поширеність дисфункції скелетних м'язів серед контингенту хворих ХОЗЛ, що проживали у південно-східній Азії та виявили її на рівні близькому до результатів отриманих нами – 24 % [90]. Критерії саркопенії, які використовували автори у даному дослідженні базувались на рекомендаціях Азійської робочої групи із саркопенії, які дещо відрізнялись від критеріїв EWGSOP2, використаних нами. Як і згідно критеріїв EWGSOP2 саркопенія діагностувалась при поєднанні зниженого розміру скелетних м'язів та зниженої сили скелетних м'язів. Знижені показники індексу скелетних м'язів, які використали автори, складали $< 7,0 \text{ кг/м}^2$ для чоловіків та $< 5,4 \text{ кг/м}^2$ – для жінок, сила кисті $< 26 \text{ кг}$ для чоловіків та $< 18 \text{ кг}$ для жінок або швидкість ходи $< 0,8 \text{ м/с}$ [207]. Jorra, Paval, et al. у своєму дослідженні, яке залучило декілька тисяч хворих на ХОЗЛ у декількох дослідних центрах в усьому світі встановили, що зменшення розміру скелетних м'язів спостерігалось у 24 % хворих на ХОЗЛ, що є близьким до отриманих нами даних [208]. Дана незначна відмінність у кількості хворих ХОЗЛ, що були уражені дисфункцією скелетних м'язів у нашому дослідженні та інших, може бути пояснена різною важкістю основного захворювання та супутньої

патології у досліджуваних контингентів хворих а також, низькою поширеністю легеневої реабілітації в країнах східної Європи та Україні [203].

При аналізі супутніх патологій ми виявили досить високу поширеність ожиріння, яке було присутнє у 31,5 % хворих на ХОЗЛ. Островський М.М. та Герич П.Р. за результатами власного дослідження із залученням 228 хворих на ХОЗЛ вказують на присутність ожиріння у значно меншій кількості хворих – 5,7 % пацієнтів. За даними дослідників найбільш поширеною супутньою патологією серед хворих ХОЗЛ як і у нашому дослідженні було ураження серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія була присутня у 60,1 % хворих, а стенокардія уразила 19,3 % обстежених пацієнтів [209]. Vozoris, N. T. & O'Donnell, D. E. за результатами аналізу даних національного обстеження стану здоров'я в Канаді, що проводилось протягом 13 років та включило результати 650 000 респондентів (у тому числі 3470 хворих ХОЗЛ), встановили наявність ожиріння у 24,6 % цих хворих, що є близьким до отриманих нами даних [210]. Протягом періоду із 1994 до 2007 років поширеність ожиріння серед хворих ХОЗЛ змінювалась лише в межах 5 % популяції. Хоча декілька досліджень, що були проведені в Сполучених Штатах Америки виявили вищу поширеність ожиріння: Eisner, Mark D. et al. встановили її наявність у 54 % хворих ХОЗЛ [211], Lambert, Allison A. et al. – у 34 % пацієнтів із ХОЗЛ [212]. Надлишкову масу тіла нами було виявлено у 26,6 % хворих із ХОЗЛ. Eisner, Mark D. et al. визначили надлишкову масу тіла лише у 20% пацієнтів із ХОЗЛ [211]. Van de Vool, Coby, et al. у результаті дослідження із залученням 505 хворих ХОЗЛ жителів Нідерландів встановили, що 37,8 % осіб мали нормальну вагу, 28,7 % - страждали від надлишкової маси тіла, 18,8 % - мали ожиріння, а 14,7 % - мали недостатню масу тіла, що суттєво відрізняється від характеристик обстежених пацієнтів в нашому дослідженні [213].

Вивчення поширеності дисфункції скелетних м'язів серед хворих із різним ІМТ дозволило нам встановити, що вона уразила 8,6 % пацієнтів із ожирінням, 24,5 % хворих із надлишковою масою тіла, 30,9 % хворих із нормальною масою тіла та 66,6 % хворих із недостатньою масою тіла. Ці дані надзвичайно важко порівняти із отриманими раніше результатами, адже мало дослідників проводили подібний

аналіз, зазвичай обмежуючись визначенням загальної поширеності ДСМ. Згідно даних Limprawattana, Panita, et al. поширеність ДСМ серед хворих ХОЗЛ із ожирінням, що проживали у південно-східній Азії, склала 0,8 %, що є значно менше порівняно із групою у 8,6 % в нашому дослідженні [90]. Jorra, Paval, et al. у своєму дослідженні вивчали поширеність дисфункції скелетних м'язів серед більш ніж 2000 хворих ХОЗЛ у різних країнах Європи [208]. Згідно їх даних, дисфункція скелетних м'язів була присутня у кожного десятого хворого ХОЗЛ із ожирінням. Варто зазначити, що автори використовували критерії дисфункції скелетних м'язів, які дещо відрізнялись від рекомендацій EWGSOP2, використаних нами. Jorra, Paval, et al. при діагностиці ДСМ враховували лише зменшення розміру скелетних м'язів на основі індексу безжирової маси тіла (ІБМТ), не беручи до уваги функціональний стан м'язів. Van de Vool, Soby, et al. провели оцінку складу тіла хворих ХОЗЛ за допомогою двохенергетичної рентгенівської денситометрії, включаючи оцінку наявності ДСМ та визначення типу ожиріння (андроїдного, геноїдного чи змішаного). Дослідники встановили досить високу поширеність дисфункції скелетних м'язів серед усіх груп пацієнтів: знижений розмір, сила чи витривалість скелетних м'язів спостерігалась у 53,7 % хворих із ожирінням, у 87,6 % осіб із надлишковою масою, у 96,6 % осіб із нормальною масою тіла та в усіх хворих із недостатньою масою тіла [213]. Подібні дані були отримані Коо, Нунеон-Кюонг, et al., які визначили поширеність зниженого розміру скелетних м'язів серед чоловіків хворих на ХОЗЛ у корейській популяції на рівні 29,3 %. Цікавим спостереженням було те, що дослідникам вдалось виявити негативний вплив супутнього ожиріння на розмір скелетних м'язів у хворих на ХОЗЛ із легким ступенем важкості захворювання (при поєднанні ожиріння із ХОЗЛ GOLD 1 кількість випадків ДСМ збільшувалась із 22,7 % до 25,4 %) та у той же час, позитивний ефект при наявності ожиріння при більшій важкості (при порівнянні ХОЗЛ GOLD 2 та GOLD 3 – 4 без супутнього ожиріння із ожирінням кількість випадків ДСМ зменшилась із 35,4 % до 30,3 % та із 30,9 % до 16,9 % відповідно) [206]. Та варто зазначити, що критерії ожиріння, які використовувались у даному дослідженні, відповідали рекомендаціям Всесвітньої організації охорони здоров'я

для Азійської популяції і складали ІМТ більше 25 кг/м^2 [214]. У іншому дослідженні Van de Boel, Coby, et al. порівняли безжировий індекс маси тіла у пацієнтів із ХОЗЛ, що мали різний ІМТ, та виявили нерівномірну поширеність ДСМ із переважним ураженням хворих із недостатньою масою тіла (83,3 % пацієнтів даного контингенту) та повною відсутністю ознак зниження розміру скелетних м'язів серед пацієнтів із ожирінням [213].

Ми виявили, що вік пацієнтів був фактором асоційованим із виникненням ДСМ серед хворих на ХОЗЛ (OR 1,119, 95 % CI 1,015 – 1,625, $p = 0,024$). Окрім того, вік виявився фактором, асоційованим із низьким розміром скелетних м'язів (OR -0,023, 95 % CI -0,043 – -0,003, $p = 0,003$) та низькою силою скелетних м'язів (OR -0,511, 95 % CI -0,734 – -0,287, $p < 0,001$). Така роль віку у розвитку ДСМ добре вивчена і доведена багатьма дослідниками. Vuun MK et al. підтвердили роль віку, низького ІМТ та супутньої патології ССС у розвитку ДСМ [47]. ДСМ також виявилася частіше серед людей похилого віку та тих, хто має більш високий показник індексу BODE в дослідженнях Vestbo, Jørgen et al. [22]. Da Silva Alexandre, Tiago et al. провели дослідження в Бразилії, які показали асоціацію ДСМ з похилим віком, когнітивними порушеннями, курінням, ризиком недоїдання та пацієнтів, які вже недоїдають [215]. Martinez BP. et al. в іншому дослідженні з Бразилії показали, що ДСМ серед хворих на ХОЗЛ асоціюється з віком, історією куріння та частотою госпіталізацій в терапевтичний стаціонар [216]. Останнє можна пояснити тим, що особи з даним клінічним профілем зазвичай були літніми та триваліший час перебували в лікарні порівняно з особами хірургічного профілю. Lee WJ. et al. в проспективному дослідженні громади, що базується на населенні з Тайваню, виявили, що успішна діагностика саркопенії (згідно з критеріями Міжнародної робочої групи з питань саркопенії) [217] та Європейської робочої групи з питань саркопенії у літніх людей (EWGSOP) [218] була пов'язана з віком як найсильнішим фактором [219]. Але варто зазначити, що даний асоціативний зв'язок було виявлено лише у випадку використання індексу скелетних м'язів як критерію саркопенії. При використанні інших критеріїв ураження скелетних м'язів даного зв'язку не було виявлено. Bokshan SL. et al. у своєму недавньому

інституційному огляді, провели аналіз медичної документації 46 пацієнтів, що були госпіталізовані у зв'язку із хірургічним втручанням на грудо-поперековому відділі хребта за період попередніх 10 років. З'ясувалося, що вік осіб із саркопенією був значно вищий, ніж у людей, які не мають порушення скелетних м'язів [220]. В іншому дослідженні, проведеному в Японії, серед пацієнтів, які проходили медичну реабілітацію в реабілітаційних відділеннях для пацієнтів із дисфагією, Yoshimura Y. et al. показали, що люди із саркопенією зазвичай були значно старшими ($\beta = -0,105$ $p = 0,001$) [221]. Асоціативний зв'язок віку та сили скелетних м'язів є також підтвердженим у ряді міжнародних досліджень. Так у дослідженні проведеним Wang YC et al. у Сполучених Штатах Америки із залученням 1232 учасників у віці від 18 до 85 років, автори використовували кистьову динамометрію як домінуючої так і недомінуючої руки у чоловіків та жінок та встановили, що показники сили м'язів кисті залежать напряму від таких предикторів як вік, зріст, вага та стать осіб [222]. Інше дослідження проведене у Канаді авторами Wong SL. Et al., що включало дані про кистьову динамометрію 11108 респондентів віком від 6 до 79 років, що були зібрані у період із 2007 до 2013 роки. Дослідники встановили, що середні значення кистьової динамометрії поступово збільшувались протягом дитинства та підліткового періоду, досягали максимуму у віці близько 40 років, після чого починалось їх поступове зменшення [223]. Günther CM et al. провели вимірювання сили кисті а також інших антропометричних даних у 769 здорових жінок та чоловіків європеїдної раси, що проживали у Канаді віком 20 - 95 років. Вік та стать осіб виявились найбільш важливими факторами, що були асоційованими із силою кисті, при чому значення віку було підтверджено як серед чоловіків так і жінок [224]. Demircioğlu H. et al. встановили, що серед пацієнтів із ХОЗЛ можливість виникнення ДСМ у осіб віком 80 років та старше було у 2611 разів вищою ніж у пацієнтів віком 50 - 59 років [225].

Зворотній негативний асоціативний зв'язок між ДСМ та ІМТ, який ми виявили у цьому дослідженні (OR 0,876, 95 % CI 0,791 – 0,970, $p = 0,011$) добре описаний в літературі. Ми також виявили, що низький ІМТ є фактором асоційованим із зменшеним розміром скелетних м'язів (OR 0,130, 95 % CI 0,099 –

0,162, $p < 0,001$). Tasar P. et al. досліджували предиктори ДСМ серед мешканців будинків для престарілих у Туреччині та виявили, що важливими факторами її розвитку були ІМТ, чоловіча стать, стаж тютюнопаління та активне тютюнопаління на момент обстеження [226]. Smoliner C. et al. здійснивши обстеження 198 пацієнтів геріатричних стаціонарів за допомогою критеріїв EWGSOP встановили, що ДСМ асоціювалася лише із ІМТ [197]. Tsuchida, Keiichi et al. провели проспективне обсерваційне когортне дослідження із залученням пацієнтів з гострою декомпенсованою серцевою недостатністю, використовуючи двохенергетичну рентгенівську денситометрію. Дослідники не встановили наявності асоціативного зв'язку ДСМ із ІМТ, але все ж між цими показниками існував негативний кореляційний зв'язок середньої сили ($r = -0,53$; $p = 0,001$). Авторами також було відзначено високу поширеність ДСМ серед учасників дослідження (52,6 % включених осіб) [227]. Limprawattana P. et al. у своєму дослідженні із залученням 121 хворого на ХОЗЛ жителя Тайланду встановили, що відсутність ожиріння на основі ІМТ виступало предиктором наявності ДСМ серед даного контингенту хворих [90]. Вуун МК et al. також встановили, що наявність ДСМ у хворих ХОЗЛ жителів Кореї, асоційована із низьким ІМТ (OR 0,52, 95 % CI 0,35 – 0,78) [47]. У результаті аналізу даних, отримані від більш ніж двох з половиною сотень хворих на ХОЗЛ, de Blasio F et al. виявили, що пацієнти із саркопенією та важкою саркопенією (згідно критеріїв EWGSOP) мали достовірно нижчі показники ІМТ ніж особи без ураження скелетних м'язів ($21,4 \pm 3,3$ та $20,7 \pm 4,2$ проти $27,8 \pm 5,3$ кг/м²; $p < 0,001$) [93].

У нашому дослідженні ми не підтвердили значення частоти загострень ХОЗЛ як фактора розвитку ДСМ. Хоча частота загострень у хворих із ДСМ була достовірно вищою, ніж у пацієнтів без ознак ураження скелетних м'язів і склала відповідно $2,4 \pm 1,3$ проти $1,8 \pm 1,7$ загострень ХОЗЛ за рік, $p < 0,001$. Окрім того ми виявили, що факт наявності ДСМ мав дуже слабкий позитивний кореляційний зв'язок із частотою загострень ХОЗЛ ($r = 0,240$, $p = 0,001$). Стосовно даних досліджень інших авторів, то варто зазначити, що їх результати суперечливі. Вуун МК et al. у дослідженні із залученням 80 осіб із стабільним ХОЗЛ показали, що як

і у нашому дослідженні частота загострень ХОЗЛ та важкість ХОЗЛ не були пов'язані з наявністю ДСМ серед пацієнтів [47]. Vestbo, Jørgen et al. проаналізували дані 1898 хворих ХОЗЛ в рамках епідеміологічного дослідження серед жителів м. Копенгаген сформувавши результати подібні до наших, а саме, що не було достовірних асоціацій між частотою загострень ХОЗЛ та розміром скелетних м'язів, яку дослідники оцінювали згідно ІБМТ на основі даних біоелектричної імпедансометрії [22]. Існує ряд досліджень, які доводять наявність асоціативного зв'язку між частотою загострень ХОЗЛ та ураженням скелетних м'язів. Так Spruit, Martijn A. et al. підтримали дану позицію довівши, що загострення ХОЗЛ призводять до значного зменшення сили квадрицепса стегна у хворих на ХОЗЛ під час загострень, а також протягом 90 днів після нього. Окрім того, автори встановили, що показники кистьової динамометрії залежали не від наявності загострення ХОЗЛ, а саме від рівня системного інтерлейкіну-8, який значно зростав під час загострення [48].

Наше дослідження не виявило жодної асоціації між ДСМ та супутніми захворюваннями. Більше того, ми виявили, що не було асоціацій з різними категоріями супутніх захворювань як окремих предикторів. Однак, ми виявили, що високі показники індексу коморбідності Чарлсона є фактором асоційованим із зниженням швидкості ходи (OR -0,040, 95 % CI -0,075 – -0,005, $p = 0,026$) та зменшеним розміром скелетних м'язів (OR -0,192, 95 % CI -0,275 – -0,109, $p < 0,001$). Багато авторів також довели це твердження. Martinez VP et al. виявили, що не існує суттєвої різниці у стані скелетних м'язів серед хворих ХОЗЛ із різною коморбідністю. Дослідники здійснили це відкриття, оцінивши індекс коморбідності Чарлсона у пацієнтів із ХОЗЛ, що були госпіталізовані в хірургічний та терапевтичний стаціонари [216]. Cerri AP. Et al. оцінювали наявність ДСМ та факторів її розвитку серед пацієнтів палати інтенсивної терапії у геріатричній клініці в Італії. Автори оцінювали стан скелетних м'язів у пацієнтів з підтвердженим харчовим виснаженням або з ризиком розвитку мальнутриції. Вони довели, що не було достовірної різниці в індексі коморбідності Чарлсона між особами із ДСМ, без ураження скелетних м'язів та серед осіб, що не змогли пройти

повне обмеження сили та витривалості скелетних м'язів через важке обмежуюче супутнє захворювання [228]. Lee WJ et al. у своєму дослідженні встановили, що не було достовірної різниці в показниках ІКЧ і між групами осіб із ДСМ та без неї на основі проспективного дослідження серед 408 добровольців жителів Тайваню у віці понад 65 років [219]. Bokshan SL. et al. також порівнювали наявні супутні захворювання з використанням індексу коморбідності Чарлсона у осіб, що були госпіталізовані до хірургічного стаціонару у віці понад 55 років та встановили, що не спостерігалось суттєвої різниці між пацієнтами із ДСМ та осіб без ДСМ ($3,3 \pm 0,8$ проти $2,0 \pm 0,4$ балів ІКЧ; $p = 0,32$) [220]. Tsuchida, Keiichi et al. оцінили тягар коморбідності та її значення у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю за допомогою індексу коморбідності Чарлсона та з'ясували, що серед пацієнтів із саркопенією він не був достовірно вищим, ніж у осіб без саркопенії ($2,4 \pm 0,9$ проти $2,0 \pm 0,8$ балів; $p = 0,232$) [227]. У той же час ряд інших авторів опублікували дані, що підтверджують наявність асоціативного зв'язку між супутніми захворюваннями та ДСМ. Згідно результатів дослідження Alexandre TaS. et al., хворі на ХОЗЛ із ДСМ, що діагностувалась згідно критеріїв EWGSOP, значно частіше страждали на мальнутрицію або мали високий ризик мальнутриції. Хоча при оцінці поширеності інших супутніх захворювань було виявлено, що серед жінок із ДСМ цукровий діабет зустрічався значно рідше ніж у жінок хворих на ХОЗЛ без ДСМ, а серед чоловіків хворих на ХОЗЛ із ДСМ остеоартрит також зустрічався достовірно рідше, ніж у осіб без ДСМ [215]. Sousa, A. S. et al. у своєму дослідженні вивчили вплив супутньої ДСМ на витрати пов'язані з госпіталізацією в терапевтичне та хірургічне стаціонарне відділення лікарні міста Порто серед госпіталізованих пацієнтів європеїдної раси віком старше 18 років. Автори довели роль ДСМ як незалежного чинника, пов'язаного із збільшенням витрат під час госпіталізації як в терапевтичні так і хірургічні відділення, вони також встановили, що ІКЧ у осіб із ДСМ був достовірно більшим, ніж у пацієнтів без ознак ДСМ. При поєднанні саркопенії із $ІКЧ \geq 1$ витрати пацієнтів під час госпіталізації зростали на 54,3 %, що було достовірно більше ніж у осіб із ДСМ та ІКЧ, у яких зростання склало 39,2 % ($p < 0,001$) [229]. Yoshimura Y. et al. встановили, що серед пацієнтів, які проходили

лікування у реабілітаційному відділенні міста Куманото, індекс коморбідності Чарлсона був незалежним предиктором низької сили та розміру скелетних м'язів серед чоловіків та жінок із різноманітною патологією [221].

У нашому дослідженні не було виявлено асоціацій між вираженістю бронхіальної обструкції та ДСМ, але нами було виявлено, що низькі показники ОФВ1 є фактором асоційованим із низькою швидкістю ходи (OR 0,010, 95 % CI 0,014 – 0,005, $p < 0,001$). Наявність даного асоціативного зв'язку може бути пояснена зростанням витрат енергії на здійснення ефективного дихання, зменшенням тренуваності м'язів через тривалу фізичну неактивність, більш інтенсивним системним запаленням та гіпоксією. Demircioğlu H. et al. у дослідженні із використанням критеріїв саркопенії згідно першого перегляду Європейської робочої групи із вивчення саркопенії серед осіб похилого віку (EWGSOP) підтвердили наші дані, встановивши, що ймовірність виникнення саркопенії серед хворих на ХОЗЛ із ОФВ1 $< 30\%$ від належного була у 3740 разів вищою ніж у хворих із ОФВ1 $\geq 80\%$ від належних даних [230]. Vestbo J. et al. продемонстрували, що розмір скелетних м'язів зменшується зі збільшенням тяжкості ХОЗЛ. Так, при бронхіальній обструкції на рівні GOLD-I знижені показники безжирового індексу маси тіла були виявлені у чверті пацієнтів із ХОЗЛ, а при обструкції на рівні GOLD - IV – вже у близько половини хворих на ХОЗЛ відзначався низький ІБМТ [22]. Jones SE. et al. також підтвердили даний зв'язок показавши, що пацієнти на ХОЗЛ із ДСМ мали достовірно менші показники ОФВ1, ніж пацієнти без ДСМ [81].

Ми виявили, що наявність низької швидкості ходи асоційована із зростанням вираженості задишки згідно шкали мМДР (OR -0,121, 95 % CI -0,040 – -0,202, $p = 0,004$), хоча зв'язку даного показнику із наявністю ДСМ або іншими параметрами скелетних м'язів не було виявлено. Demircioğlu H. et al. у дослідженні із залученням 219 хворих на ХОЗЛ встановили, що ймовірність виникнення ДСМ серед хворих на ХОЗЛ із інтенсивністю задишки, що відповідала більше двох балів за шкалою мМДР була у 3347 разів вищою ніж у пацієнтів, що страждали на задишку на рівні 0 – 1 балів за шкалою мМДР [230]. Limprawattana P. et al. також довели, що високі

показники шкали мМДР виступали предиктором наявності саркопенії у хворих на ХОЗЛ жителів Тайланду [90] Jones SE. et al. провели обстеження 622 пацієнтів із ХОЗЛ та встановили, що у осіб показники мМДР були достовірно вищими ніж у осіб без саркопенії [81].

Існує також кілька інших можливих предикторів дисфункції скелетних м'язів, які ми не вивчали в даному дослідженні. Tsuchida, Keiichi et al. підтвердили описані раніше асоціації ДСМ з індексом маси тіла, але також за допомогою множинного регресивного аналізу встановили, що підвищений рівень натрійуретичного пептиду типу В був предиктором розвитку ДСМ серед хворих із декомпенсованою серцевою недостатністю [227]. Зважаючи на те, що серцево-судинна патологія є одним із найпоширеніших супутніх захворювань при ХОЗЛ, даний предиктор може відігравати суттєву роль у розвитку дисфункції скелетних м'язів серед хворих ХОЗЛ. Таким чином це відкриття може пояснити механізми асоціативного зв'язку між наявністю супутньої серцево-судинної патології та розвитком ДСМ (OR 4,66, 95 % CI 1,01–18,31), яке описали Yun MK et al. в рамках поперечного дослідження проведеного в Кореї із вивчення ДСМ серед хворих ХОЗЛ. Автори обстежили 80 пацієнтів зі стабільним перебігом захворювання. Дослідники також з'ясували, що ДСМ, яка була присутня у чверті хворих на ХОЗЛ, мала достовірний асоціативний зв'язок із високим рівнем високочутливого фактору некрозу пухлин альфа (hsTNF α) (OR 1,99, 95 % CI 1,04–3,81) [47]. de Blasio F et al. після оцінки інтенсивності системного запалення серед хворих на ХОЗЛ із саркопенією та без саркопенії (на основі критеріїв EWGSOP) з'ясували, що рівень С-реактивного білка у осіб із коморбідною саркопенією чи важкою саркопенією був достовірно вищим, ніж у хворих на ХОЗЛ без саркопенії (7,1 проти 1,8 мг/л; $p < 0,05$ та 6,7 проти 1,8; $p < 0,01$) [93].

Наше дослідження має деякі обмеження. Ми використовували біоелектричну імпедансометрію замість «золотого стандарту» для неінвазивної оцінки розміру скелетних м'язів - магнітно-резонансної томографії (МРТ) або комп'ютерної томографії (КТ). Даний метод був обраний через доступність і портативність з урахуванням вимог дослідження. Іншими обмеженнями були невелика кількість

досліджуваної групи пацієнтів, дизайн у вигляді поперечного дослідження, відсутність оцінки мальнутриції пацієнтів за допомогою відповідних опитувальників, незбалансований склад досліджуваної групи осіб на основі груп пацієнтів ХОЗЛ (з переважанням пацієнтів, що належали до груп В, С та D) та статі (переважно пацієнтів чоловічої статі).

Ми виявили наступну поширеність метаболічних фенотипів ХОЗЛ: найчисельнішою групою були пацієнти із саркопенією ($n = 63$ особи, 33,2 % усіх хворих на ХОЗЛ), пацієнти із ожирінням склали 30,0 % усіх хворих ($n = 57$ осіб), пацієнти без виражених метаболічних порушень склали 20,5 % усіх пацієнтів із ХОЗЛ ($n = 39$ осіб), найменш чисельною виявилась група осіб із кахексією – 31 пацієнт, що склало 16,3 % усіх обстежених хворих. Порівняти отримані дані із літературними неможливо через відсутність подібних досліджень, які би використовували критерії цих метаболічних фенотипів, що наведені в офіційному положенні Європейського респіраторного товариства із харчової підтримки та лікування хворих на ХОЗЛ [41]. Навіть у самому цьому положенні автори не наводять поширеності даних метаболічних фенотипів, а усі наявні дослідження, які стосуються поширення ожиріння чи кахексії використовують критерії ВООЗ для діагностики цих станів. Так, за критеріями ВООЗ Vozoris, N. T. та O'Donnell, D. E. діагностували ожиріння у 24,6 % хворих на ХОЗЛ шляхом виявлення $IMT \geq 30$ kg/m^2 [210], Eisner, Mark D. et al. – у 54 % хворих на ХОЗЛ жителів Сполучених Штатів Америки [211], Lambert, Allison A. et al. – у 34 % хворих ХОЗЛ резидентів цієї ж країни [212]. На противагу попереднім авторам McDonald, M.L.N. et al. користувались наступними критеріями для діагностики саркопенії серед хворих ХОЗЛ: втрата ваги > 5 % протягом 12 місяців або низький $IMT (< 20,0$ $kg/m^2)$ у поєднанні із зменшенням сили до $3/5$ від норми, втомлюваністю, анорексією чи значним системним запаленням (> 5 mg/l). Згідно цих критеріїв автори виявили поширеність саркопенії на рівні 4,7 %, а при використанні лише $IMT < 18,5$ kg/m^2 , як критерія кахексії – на рівні 10,4 % усіх хворих [231]. Barker B.L. et al. для оцінки наявності кахексії використали критерії схожі до нашої методології: низький $IMT (< 21$ $kg/m^2)$ та низький безжировий індекс маси тіла ($< 15,0$ чи $< 17,0$ kg/m^2 для жінок

та чоловіків відповідно). Також даними авторами було використано схожі критерії для оцінки саркопенії: нормальний ІМТ (≥ 21 кг/м²) та низький безжировий індекс маси тіла (згідно критеріїв описаних вище), та осіб без виражених метаболічних порушень: нормальний ІМТ та нормальний безжировий індекс маси тіла ($\geq 15,0$ кг/м²) для жінок та $\geq 17,0$ кг/м² для чоловіків). Згідно даного підходу дослідники встановили, що кахексія була присутня у 9 % хворих на ХОЗЛ, саркопенія – у 26 % хворих, особи без виражених метаболічних порушень склали 63 % хворих [196].

Нами виявлено клінічні особливості перебігу ХОЗЛ у хворих із ДСМ. Хворі на ХОЗЛ із супутньою ДСМ страждають на важчий перебіг ХОЗЛ, адже порівняно із пацієнтами без ДСМ мають достовірно вищу частоту загострень ХОЗЛ ($2,4 \pm 1,3$ проти $1,8 \pm 1,7$ загострень за 1 рік, $p < 0,001$), інтенсивніші симптоми ХОЗЛ (ТОХ ($21,2 \pm 6,3$ проти $17,0 \pm 7,5$ балів, $p = 0,001$), гіршу функцію зовнішнього дихання (ОФВ1 ($40,0 \pm 17,0$ проти $47,7 \pm 17,3$ % від належного, $p = 0,012$) та ФЖЕЛ ($55,1 \pm 18,2$ проти $64,3 \pm 17,2$ % від належного, $p = 0,011$)), прогноз виживаності (ІКЧ ($3,3 \pm 1,3$ проти $2,3 \pm 1,3$ балів, $p < 0,001$ та індекс BODE ($5,7 \pm 2,6$ проти $3,5 \pm 2,3$ балів, $p < 0,001$)) та якість життя ($65,4 \pm 12,4$ проти $54,6 \pm 16,4$ балів загального показника негативного впливу захворювання на якість життя згідно SGRQ, $p < 0,001$). Отримані дані частково співпадають із опублікованими раніше дослідженнями. Зокрема, Samadi, Katayoun, et al. також виявили достовірну різницю у показниках ФЖЕЛ, ОФВ1 та співвідношення ОФВ1/ФЖЕЛ між пацієнтами із відсутністю саркопенії, але наявністю ожиріння та тими, хто страждав на саркопенію при відсутності ожиріння [199]. Mokari-Yamchi A, et al. також виявили позитивний асоціативний зв'язок між ОФВ1 та ризиком розвитку саркопенії серед хворих на ХОЗЛ [232]. Dilektaşlı, A. Görek, et al. також виявили, що ОФВ1, співвідношення ОФВ1/ФЖЕЛ та ФЖЕЛ були достовірно меншими у хворих ХОЗЛ із кахексією, ніж у таких же хворих, але без кахексії [200]. Secere, Laura M., et al. встановили, що хворі на ХОЗЛ із ожирінням мали кращі показники ОФВ1, більш виражену задишку за шкалою мМДР та гіршу якість життя [201]. Порівняти інші параметри метаболічних фенотипів із наявними даними неможливо через недостатню кількість таких наукових робіт як в Україні так і у світі.

У нашому дослідженні ми вивчили не тільки факт прихильності пацієнта до базової терапії але і проаналізували те, яку саме базову терапію використовували пацієнти. Згідно отриманих від пацієнтів даних ми встановили, що 11,6 % усіх хворих на ХОЗЛ не отримували жодної базової терапії, а 26,3 % користуються лише препаратами невідкладної допомоги, що є ознакою недостатньої прихильності до лікування. Ми виявили, що хворі на ХОЗЛ із ДСМ порівняно із пацієнтами без ДСМ частіше використовують для базової терапії ХОЗЛ потрібну комбінацію БАТД, АХТД та ІКС (31,3 проти 9,2 %, $p < 0,001$), або комбінацію БАТД із АХТД (14,6 проти 4,9 %, $p = 0,027$), що зумовлено більш важким перебігом ХОЗЛ у осіб із супутньою ДСМ. Пацієнти без ДСМ достовірно частіше відмовляються від фармакологічного лікування ХОЗЛ (14,8 проти 2,1 %, $p = 0,027$) чи застосовують монотерапію БАТД (9,2 проти 0,0 %, $p = 0,030$). Саме хворі із збереженою витривалістю скелетних м'язів, менш інтенсивними симптомами ХОЗЛ та відсутністю ДСМ схильні відмовлятися від фармакологічного лікування ХОЗЛ. Згідно даних Мостовой, Ю. М., А. А. Сідоров, та Н. С. Слєпченко рівень прихильності до базового лікування ХОЗЛ значно варіює в залежності від рівня надання медичної допомоги: якщо мова йде про учасників клінічних випробувань лікарських препаратів, то комплаєнтність серед цього контингенту складає 70 – 90 %; при наданні медичної допомоги в умовах терапевтичного чи пульмонологічного стаціонару – близько половини пацієнтів повністю слідує рекомендаціям лікаря щодо базової терапії; якщо ж мова йде про базове лікування пацієнтів сімейними лікарями чи в умовах амбулаторного прийому, то лише 10 – 40 % хворих отримують базову терапію згідно рекомендацій лікаря [233].

У нашому дослідженні ми виявили, що хворі на ХОЗЛ мають низьку прихильність до ЛР в домашніх умовах. Понад 23 % хворих відмовляються від виконання ЛР, що асоційовано із більш вираженими симптомами ХОЗЛ (OR 1,119, 95 % CI 1,015 – 1,625, $p = 0,024$). Більше половини хворих (55,6 %) припиняють ЛР раніше встановленого терміну і лише 20,8 % хворих мають належну прихильність до виконання ЛР. Середня тривалість виконання ЛР у хворих, що достроково відмовились її виконувати складає $1,6 \pm 2,0$ тижні, а у всіх хворих, що погодилися

виконувати ЛР складає $5,2 \pm 2,7$ тижні. Тривалість виконання ЛР асоційована із силою скелетних м'язів перед початком ЛР (OR 0,081, 95 % CI 0,014 – 0,148, $p = 0,019$). Maltais, François, et al. представили досить високу прихильність хворих до ЛР тривалістю 40 тижнів як в домашніх умовах (87,3 % усіх хворих успішно закінчили реабілітаційний курс) так і в умовах спеціалізованого стаціонару (успішно виконали ЛР 88,9 % пацієнтів), що є значно вищим, ніж у нашому дослідженні. Дослідники не здійснювали регулярного скринінгу для виявлення рівня прихильності до реабілітації до закінчення курсу тренування, а відповідальність за успішне виконання тренувань була повністю покладена на самих хворих із ХОЗЛ, які вели спеціальний щоденник тренувань [164]. Arnold, Elisabeth, Anne Bruton, та Caroline Ellis-Hill здійснили спостереження за групою хворих ХОЗЛ, що виконували ЛР в специфічному медичному центрі протягом двох років, намагаючись підвищити прихильність до курсу ЛР шляхом регулярних щотижневих нагадувань пацієнтам телефонним дзвінком. За таких умов 36,4 % пацієнтів відмовились від виконання ЛР, а серед тих хворих на ХОЗЛ, хто почав виконувати реабілітацію 6,7 % відмовились продовжувати виконувати ЛР протягом декількох перших занять. Автори виявили наступні негативні чинники, які сприяли зниженню прихильності до реабілітаційних заходів: висловлення сумнівів щодо ефективності ЛР лікуючим лікарем, відсутність підтримки від членів сім'ї та друзів, а також занадто важка задишка при виконанні фізичних вправ [234]. Дане дослідження підтверджує важливість постійного контролю за пацієнтом під час ЛР для забезпечення її успішності. Benzo, R., et al. у своєму дослідженні створили цифрову систему підтримки прихильності до ЛР, яка включала планшетний комп'ютер із відео-інструкцією по виконанню фізичних вправ, монітор фізичної активності а також, щотижня отримували мотиваційні телефонні дзвінки від тренера із ЛР. Це дозволило досягнути хворими ХОЗЛ 73 % прихильності до ЛР в домашніх умовах [202]. Grosbois JM et al. у дослідженні із залученням 226 пацієнтів із ХОЗЛ встановили надзвичайно високий показник прихильності до ЛР, що склав 93,4 % пацієнтів, які успішно закінчили 8 тижневий курс тренувань, що суттєво вище виявленого нами рівня прихильності. Основними

чинниками, які змусили хворих припинити виконання ЛР останні назвали занадто важкий перебіг ХОЗЛ, що заважало виконувати вправи, відсутність часу для виконання рекомендацій чи мотивації продовжувати, загострення інших супутніх захворювань, що обмежували виконання тренування [235]. Згідно результатів de Oliveira, Júlio C. Mendes et al. із 216 хворих ХОЗЛ, що відповідали критеріям включення і кому було запропоновано взяти участь програмі ЛР 65 осіб відмовились, що склало 30,1 % пацієнтів. Це дослідження демонструє вищу прихильність пацієнтів до реабілітації в домашніх умовах порівняно із тренуванням в спеціалізованому центрі протягом 12 тижнів тренування. 16,7 % із числа тих осіб, які почали виконувати ЛР в домашніх умовах, відмовились від подальшого виконання курсу ЛР. Серед тих хворих ХОЗЛ, хто почав виконувати ЛР в умовах відповідного реабілітаційного центру, 41,3 % пацієнтів припинили виконання ЛР раніше рекомендованого періоду [236].

Ми виявили, що виконання ЛР в домашніх умовах протягом восьми тижнів хворими на ХОЗЛ призводить до достовірного покращення симптомів ХОЗЛ ($18,0 \pm 6,8$ проти $13,7 \pm 5,0$ балів ТОХ, $p = 0,047$). При порівнянні результатів нашого дослідження із роботами інших авторів, звертає на себе увагу велика варіативність результатів. Так Ступницька Г.Я. повідомляє про значно вищу ефективність легеневої реабілітації у хворих на ХОЗЛ, що виконували її протягом 24 тижнів. У пацієнтів, які виконували ЛР, дослідники відмітили достовірне зростання маси скелетних м'язів, ОФВ1 та дистанції тесту із шестихвилинною ходьбою та зменшення ІМТ, рівня вісцерального жиру, симптомів ХОЗЛ згідно ТОХ та індексу BODE. Найкраща динаміка показників була відмічена у пацієнтів із надлишковою масою тіла. Варто зазначити, що даний комплекс легеневої реабілітації включав освіту пацієнтів, заходи націлені на припинення тютюнопаління, психологічну та дієтичну підтримку, дихальну гімнастику та специфічне фізичне тренування, що могло суттєво покращити ефективність реабілітації [237]. Larisa Botvinikova, et al. у масштабному дослідженні із залученням 178 хворих на ХОЗЛ встановили позитивний ефект ЛР на якість життя хворих у вигляді зростання показників усіх компонентів SGRQ, чого не було виявлено у нашому дослідженні [238]. Колектив

авторів із даної наукової установи також довів важливу роль базової терапії ХОЗЛ у зменшенні інтенсивності системного запалення, що пов'язане із прихильністю хворих до легеневої реабілітації [239]. Gothi, Dipti, et al. у подібному дослідженні проведеному в Індії довели, що виконання хворими на ХОЗЛ курсу ЛР в домашніх умовах протягом 16 тижнів здатне суттєво покращити дистанцію тесту із шестихвилинною ходьбою, зменшити інтенсивність симптомів ХОЗЛ та підвищити виживаність хворих згідно індексу BODE [240]. Pradella, Cristiane O., et al. показали ефективність 8-тижневого курсу ЛР в домашніх умовах для зниження негативного впливу хронічного захворювання органів дихання на якість життя, підвищення толерантності до фізичного навантаження та витривалості пацієнтів [241]. Grosbois JM et al. у власному дослідженні довели позитивний ефект від ЛР в домашніх умовах на переносимість повсякденної фізичної активності, психологічного стану та настрою пацієнтів, а також якості життя. Відповідні позитивні зміни були присутні не лише одразу після закінчення 8-тижневого курсу ЛР, але також зберігались і при повторних обстеженнях хворих через 6 та 12 місяців за виключенням окремих показників толерантності до фізичних навантажень [242]. de Oliveira, Júlio C. Mendes et al. порівняли ефективність ЛР в умовах спеціалізованого реабілітаційного центру для хворих на хронічні захворювання легень, а також в домашніх умовах і виявили, що обидва варіанти ЛР при виконанні їх протягом 12 тижнів призводили до достовірного збільшення дистанції тесту із шестихвилинною ходьбою. Більше того, не було виявлено достовірної різниці у динаміці даного показника у порівнюваних групах в залежності від форми ЛР. Також дослідниками було виявлено значне зниження індексу BODE у всіх осіб, що виконували ЛР, без достовірної різниці у динаміці даних показників. Зважаючи на значно більшу прихильність до ЛР у пацієнтів, що виконували її в домашніх умовах порівняно із умовами реабілітаційного центру (83,3 % проти 58,7 % усіх осіб відповідної групи, що почали виконувати ЛР і успішно завершили її 12 тижневий курс) можна стверджувати про більшу доцільність використання саме ЛР в домашніх умовах [236].

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі на підставі проведеного комплексного клінічного, антропометричного та функціонального обстеження хворих хронічним обструктивним захворюванням легень, оцінки параметрів їх якості життя, розробки та застосування персоналізованої програми легеневої реабілітації представлено нове вирішення актуальної задачі сучасної медицини – покращення якості діагностики та ефективності нефармакологічного лікування хворих на ХОЗЛ із супутньою дисфункцією скелетних м'язів.

1. Поширеність дисфункції скелетних м'язів серед хворих на ХОЗЛ складає 25,3 %, серед них у 6,3 % хворих встановлено зниження розміру, сили та витривалості м'язів, у 19,0 % хворих – зменшення розміру та сили м'язів. Зниження сили скелетних м'язів без їх структурних змін присутнє у 23,2 % хворих. Ознаки ураження скелетних м'язів відсутні у 51,6 % хворих, серед цих хворих особи із ожирінням мають найкращу силу скелетних м'язів, яка перевищує нормативні показники.

2. Перебіг ХОЗЛ у пацієнтів із супутньою ДСМ характеризується збільшенням частоти загострень на 25 %, інтенсивності симптомів ХОЗЛ на 4 бали ТОХ, значним зниженням показників ОФВ1 та ФЖЕЛ. Наявність ДСМ погіршує прогноз виживаності хворих на ХОЗЛ за індексом коморбідності Чарлсона на 1 бал та за індексом BODE на 2,2 бали, знижує якість життя на 11,2 бали загального показника негативного впливу захворювання згідно SGRQ. Хворі із зниженням розміру, сили та витривалості скелетних м'язів мають найгірші показники перебігу ХОЗЛ. Формування фенотипу кахексії у хворих на ХОЗЛ супроводжується значно важчим перебігом ХОЗЛ порівняно із пацієнтами, які мають саркопенію, ожиріння та без метаболічних порушень. У пацієнтів із фенотипом саркопенії прогноз виживаності за індексом коморбідності Чарлсона достовірно гірший ніж у пацієнтів з ожирінням.

3. Ризик виникнення ДСМ, що полягає у зменшенні розміру та сили скелетних м'язів, зростає з віком та зниженням ІМТ. Низький ІМТ має більше значення у

зменшені розміру скелетних м'язів, а старший вік – у втраті їх сили. Ризик зниження витривалості скелетних м'язів збільшується із зростанням індексу коморбідності Чарлсона, інтенсивності задишки та погіршенням бронхіальної обструкції.

4. Хворі на ХОЗЛ із ДСМ порівняно із пацієнтами без ДСМ втричі частіше використовують для базової терапії ХОЗЛ потрібну комбінацію БАТД, АХТД та ІКС, або комбінацію БАТД із АХТД. Пацієнти без ДСМ найчастіше використовують для базової терапії комбінацію ІКС із БАТД, у сім разів частіше відмовляються від фармакотерапії ХОЗЛ. Хворі із збереженою витривалістю скелетних м'язів, менш інтенсивними симптомами ХОЗЛ та відсутністю ДСМ схильні відмовлятися від фармакологічного лікування ХОЗЛ. Прихильність до використання потрібної фармакотерапії ХОЗЛ зростає із посиленням бронхіальної обструкції та розвитком ДСМ.

5. Виконання персоніфікованої програми ЛР розробленої на підставі оцінки важкості ДСМ та перебігу ХОЗЛ в домашніх умовах протягом восьми тижнів, є безпечним та дозволяє зменшити вираженість симптомів ХОЗЛ на п'ять балів ТОХ.

6. Прихильність хворих на ХОЗЛ до ЛР в домашніх умовах складає 20,8 %. Відмова від виконання ЛР асоційована із більшим показником ТОХ. Передчасне припинення ЛР пов'язане гіршими показниками ФЖЕЛ, меншою силою та розміром скелетних м'язів. Для підвищення прихильності хворих ХОЗЛ до ЛР потрібно розробити та імплементувати комплексну систему підтримки хворих під час її виконання.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою підвищення якості діагностики супутньої дисфункції скелетних м'язів у хворих на ХОЗЛ рекомендується включити в рутинний огляд хворих діагностичний алгоритм виявлення супутнього ураження скелетних м'язів, що включає послідовне вивчення сили, розміру та витривалості скелетних м'язів із застосуванням кистьової динамометрії, біоелектричної імпедансометрії та тесту із шестихвилинною ходьбою.

2. З метою підвищення ефективності нефармакологічного лікування ХОЗЛ рекомендується використовувати індивідуалізований комплекс легеневої реабілітації розроблений на підставі оцінки важкості дисфункції скелетних м'язів та важкості бронхіальної обструкції в домашніх умовах протягом восьми тижнів, що дозволяє за короткий час суттєво зменшити симптоми ХОЗЛ.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Blanco, Ignacio et al. “Geographic distribution of COPD prevalence in the world displayed by Geographic Information System maps.” *The European respiratory journal* vol. 54,1 1900610. 18 Jul. 2019, doi:10.1183/13993003.00610-2019
2. Фещенко Ю.І. “Бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень: перспективна глобальна стратегія ведення, новітні методи діагностики, сучасні підходи до терапії” *Астма та Алергія* vol. 4 (2015): 38-42.
3. “2022 Gold Reports - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.” *GOLD*, 23 Nov. 2021, <https://goldcopd.org/2022-gold-reports>.
4. “The Top 10 Causes of Death.” World Health Organization, *World Health Organization*, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
5. “Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD).” World Health Organization, *World Health Organization*, [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)).
6. Ford, Earl S et al. “Total and state-specific medical and absenteeism costs of COPD among adults aged ≥ 18 years in the United States for 2010 and projections through 2020.” *Chest* vol. 147,1 (2015): 31-45. doi:10.1378/chest.14-0972
7. Sin, Don D et al. “The impact of chronic obstructive pulmonary disease on work loss in the United States.” *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 165,5 (2002): 704-7. doi:10.1164/ajrccm.165.5.2104055
8. van de Boel, Coby et al. “Muscle Quality is More Impaired in Sarcopenic Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease.” *Journal of the American Medical Directors Association* vol. 17,5 (2016): 415-20. doi:10.1016/j.jamda.2015.12.094
9. Adami, Alessandra et al. “Reproducibility of NIRS assessment of muscle oxidative capacity in smokers with and without COPD.” *Respiratory physiology & neurobiology* vol. 235 (2017): 18-26. doi:10.1016/j.resp.2016.09.008

10. Gosker, H R et al. “Uncoupling protein-3 content is decreased in peripheral skeletal muscle of patients with COPD.” *The European respiratory journal* vol. 22,1 (2003): 88-93. doi:10.1183/09031936.03.00089802
11. Rutten, Erica P A et al. “Changes in body composition in patients with chronic obstructive pulmonary disease: do they influence patient-related outcomes?.” *Annals of nutrition & metabolism* vol. 63,3 (2013): 239-47. doi:10.1159/000353211
12. Watz, Henrik et al. “An official European Respiratory Society statement on physical activity in COPD.” *The European respiratory journal* vol. 44,6 (2014): 1521-37. doi:10.1183/09031936.00046814
13. Volaklis, Konstantinos A et al. “Muscular strength as a strong predictor of mortality: A narrative review.” *European journal of internal medicine* vol. 26,5 (2015): 303-10. doi:10.1016/j.ejim.2015.04.013
14. Troosters, Thierry et al. “Improving physical activity in COPD: towards a new paradigm.” *Respiratory research* vol. 14,1 115. 30 Oct. 2013, doi:10.1186/1465-9921-14-115
15. Troosters, Thierry et al. “Improving physical activity in COPD: towards a new paradigm.” *Respiratory research* vol. 14,1 115. 30 Oct. 2013, doi:10.1186/1465-9921-14-115
16. Puhan, Milo A et al. “Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease.” *The Cochrane database of systematic reviews* vol. 12,12 CD005305. 8 Dec. 2016, doi:10.1002/14651858.CD005305.pub4
17. Spruit, Martijn A et al. “An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation.” *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 188,8 (2013): e13-64. doi:10.1164/rccm.201309-1634ST
18. Гашинова К. Ю. “Системні прояви та коморбідність у амбулаторних пацієнтів з ХОЗЛ” *Український пульмонологічний журнал* vol. 2 (2013): 41-45.

19. Фещенко Ю.І. et al. “Адаптована клінічна настанова: хронічне обструктивне захворювання легень (Частина 1)” *Український пульмонологічний журнал* vol. 2 (2019): 5-18.
20. Benz, Elizabeth et al. “Sarcopenia in COPD: a systematic review and meta-analysis.” *European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society* vol. 28,154 190049. 13 Nov. 2019, doi:10.1183/16000617.0049-2019
21. Sepúlveda-Loyola, Walter et al. “Diagnosis, prevalence, and clinical impact of sarcopenia in COPD: a systematic review and meta-analysis.” *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle* vol. 11,5 (2020): 1164-1176. doi:10.1002/jcsm.12600
22. Vestbo, Jørgen et al. “Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the Copenhagen City Heart Study.” *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 173,1 (2006): 79-83. doi:10.1164/rccm.200506-969OC
23. Shrikrishna, Dinesh et al. “Quadriiceps wasting and physical inactivity in patients with COPD.” *The European respiratory journal* vol. 40,5 (2012): 1115-22. doi:10.1183/09031936.00170111
24. Watz, H et al. “Physical activity in patients with COPD.” *The European respiratory journal* vol. 33,2 (2009): 262-72. doi:10.1183/09031936.00024608
25. Barreiro, Esther et al. “Cigarette smoke-induced oxidative stress: A role in chronic obstructive pulmonary disease skeletal muscle dysfunction.” *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 182,4 (2010): 477-88. doi:10.1164/rccm.200908-1220OC
26. Sauleda, J et al. “Cytochrome oxidase activity and mitochondrial gene expression in skeletal muscle of patients with chronic obstructive pulmonary disease.” *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 157,5 Pt 1 (1998): 1413-7. doi:10.1164/ajrccm.157.5.9710039
27. Hoppeler, H et al. “Morphological adaptations of human skeletal muscle to chronic hypoxia.” *International journal of sports medicine* vol. 11 Suppl 1 (1990): S3-9. doi:10.1055/s-2007-1024846

28. Howald, H et al. "Effect of chronic hypoxia on muscle enzyme activities." *International journal of sports medicine* vol. 11 Suppl 1 (1990): S10-4. doi:10.1055/s-2007-1024847
29. Sahlin, K et al. "Fatigue and phosphocreatine depletion during carbon dioxide-induced acidosis in rat muscle." *The American journal of physiology* vol. 245,1 (1983): C15-20. doi:10.1152/ajpcell.1983.245.1.C15
30. Juan, G et al. "Effect of carbon dioxide on diaphragmatic function in human beings." *The New England journal of medicine* vol. 310,14 (1984): 874-9. doi:10.1056/NEJM198404053101402
31. Ji, L L. "Antioxidants and oxidative stress in exercise." *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine. Society for Experimental Biology and Medicine (New York, N.Y.)* vol. 222,3 (1999): 283-92. doi:10.1046/j.1525-1373.1999.d01-145.x
32. Rahman, I et al. "Systemic oxidative stress in asthma, COPD, and smokers." *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 154,4 Pt 1 (1996): 1055-60. doi:10.1164/ajrccm.154.4.8887607
33. Rahman, I et al. "Attenuation of oxidant/antioxidant imbalance during treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease." *Thorax* vol. 52,6 (1997): 565-8. doi:10.1136/thx.52.6.565
34. Ю. И. Фещенко, В. К. Гаврисюк, А. Я. Дзюблик "Фармакотерапия больных с обострениями хронического обструктивного заболевания легких." *Український пульмонологічний журнал* vol. 2 (2008): 5-8.
35. Levin, Oleg S et al. "Steroid myopathy in patients with chronic respiratory diseases." *Journal of the neurological sciences* vol. 338,1-2 (2014): 96-101. doi:10.1016/j.jns.2013.12.023
36. Hanada, Masatoshi et al. "Effect of long-term treatment with corticosteroids on skeletal muscle strength, functional exercise capacity and health status in patients with interstitial lung disease." *Respirology (Carlton, Vic.)* vol. 21,6 (2016): 1088-93. doi:10.1111/resp.12807

37. Engelen, M P et al. "Nutritional depletion in relation to respiratory and peripheral skeletal muscle function in out-patients with COPD." *The European respiratory journal* vol. 7,10 (1994): 1793-7. doi:10.1183/09031936.94.07101793
38. Vermeeren, M A P et al. "Prevalence of nutritional depletion in a large out-patient population of patients with COPD." *Respiratory medicine* vol. 100,8 (2006): 1349-55. doi:10.1016/j.rmed.2005.11.023
39. Vermeeren, M A et al. "Effects of an acute exacerbation on nutritional and metabolic profile of patients with COPD." *The European respiratory journal* vol. 10,10 (1997): 2264-9. doi:10.1183/09031936.97.10102264
40. Creutzberg, E C et al. "Disturbances in leptin metabolism are related to energy imbalance during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease." *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 162,4 Pt 1 (2000): 1239-45. doi:10.1164/ajrccm.162.4.9912016
41. Schols, Annemie M et al. "Nutritional assessment and therapy in COPD: a European Respiratory Society statement." *The European respiratory journal* vol. 44,6 (2014): 1504-20. doi:10.1183/09031936.00070914
42. Eid, A A et al. "Inflammatory response and body composition in chronic obstructive pulmonary disease." *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 164,8 Pt 1 (2001): 1414-8. doi:10.1164/ajrccm.164.8.2008109
43. Перцева Т.О., Саніна Н.А. "Роль системних запальних процесів у патогенезі хронічного обструктивного захворювання легень." *Український пульмонологічний журнал* vol. 4 (2012): 48-50.
44. О.О. Крахмалова, Л.С. Воейкова, І.В. Талалай "Системне запалення як фактор розвитку позалегенових ускладнень ХОЗЛ" *Український терапевтичний журнал* vol. 2 (2011): 79-83.
45. Verhamme, Fien M et al. "Role of activin-A in cigarette smoke-induced inflammation and COPD." *The European respiratory journal* vol. 43,4 (2014): 1028-41. doi:10.1183/09031936.00082413

46. Конопкіна Л.І. “Динаміка змін індивідуальних значень показників системного запалення при інфекційному загостренні хронічного обструктивного захворювання легень.” *Архів клінічної медицини* vol. 2 (2012): 45-48.
47. Byun, Min Kwang et al. “Sarcopenia correlates with systemic inflammation in COPD.” *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* vol. 12 669-675. 20 Feb. 2017, doi:10.2147/COPD.S130790
48. Spruit, M A et al. “Muscle force during an acute exacerbation in hospitalised patients with COPD and its relationship with CXCL8 and IGF-I.” *Thorax* vol. 58,9 (2003): 752-6. doi:10.1136/thorax.58.9.752
49. Burgel, P-R et al. “Clinical COPD phenotypes: a novel approach using principal component and cluster analyses.” *The European respiratory journal* vol. 36,3 (2010): 531-9. doi:10.1183/09031936.00175109
50. Karadag, F et al. “Sex hormone alterations and systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease.” *International journal of clinical practice* vol. 63,2 (2009): 275-81. doi:10.1111/j.1742-1241.2007.01501.x
51. Debigaré, Richard et al. “Catabolic/anabolic balance and muscle wasting in patients with COPD.” *Chest* vol. 124,1 (2003): 83-9. doi:10.1378/chest.124.1.83
52. Kamischke, A et al. “Testosterone levels in men with chronic obstructive pulmonary disease with or without glucocorticoid therapy.” *The European respiratory journal* vol. 11,1 (1998): 41-5. doi:10.1183/09031936.98.11010041
53. Hopkinson, Nicholas S et al. “Angiotensin converting enzyme genotype and strength in chronic obstructive pulmonary disease.” *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 170,4 (2004): 395-9. doi:10.1164/rccm.200304-578OC
54. Hopkinson, Nicholas S et al. “Vitamin D receptor genotypes influence quadriceps strength in chronic obstructive pulmonary disease.” *The American journal of clinical nutrition* vol. 87,2 (2008): 385-90. doi:10.1093/ajcn/87.2.385
55. Wu, L et al. “Transforming growth factor-beta1 genotype and susceptibility to chronic obstructive pulmonary disease.” *Thorax* vol. 59,2 (2004): 126-9. doi:10.1136/thorax.2003.005769

56. Yanbaeva, Dilyara G et al. "Systemic inflammation in COPD: is genetic susceptibility a key factor?." *COPD* vol. 3,1 (2006): 51-61. doi:10.1080/15412550500493436
57. Jaitovich, Ariel, and Esther Barreiro. "Skeletal Muscle Dysfunction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. What We Know and Can Do for Our Patients." *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 198,2 (2018): 175-186. doi:10.1164/rccm.201710-2140CI
58. Lando, Y et al. "Effect of lung volume reduction surgery on bony thorax configuration in severe COPD." *Chest* vol. 116,1 (1999): 30-9. doi:10.1378/chest.116.1.30
59. Rochester, D F, and N M Braun. "Determinants of maximal inspiratory pressure in chronic obstructive pulmonary disease." *The American review of respiratory disease* vol. 132,1 (1985): 42-7. doi:10.1164/arrd.1985.132.1.42
60. Baria, Michael R et al. "B-mode ultrasound assessment of diaphragm structure and function in patients with COPD." *Chest* vol. 146,3 (2014): 680-685. doi:10.1378/chest.13-2306
61. Güerri, Roberto et al. "Mass of intercostal muscles associates with risk of multiple exacerbations in COPD." *Respiratory medicine* vol. 104,3 (2010): 378-88. doi:10.1016/j.rmed.2009.10.015
62. Bohannon R.W. et al. "Reference values for adult grip strength measured with a Jamar dynamometer: a descriptive meta-analysis." *Physiotherapy* vol. 92(1) (2006): 11-5.
63. Francis, Peter et al. "Measurement of maximal isometric torque and muscle quality of the knee extensors and flexors in healthy 50- to 70-year-old women." *Clinical physiology and functional imaging* vol. 37,4 (2017): 448-455. doi:10.1111/cpf.12332
64. Roberts, Helen C et al. "A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach." *Age and ageing* vol. 40,4 (2011): 423-9. doi:10.1093/ageing/afr051

65. Dodds, Richard M et al. "Grip strength across the life course: normative data from twelve British studies." *PloS one* vol. 9,12 e113637. 4 Dec. 2014, doi:10.1371/journal.pone.0113637.
66. Cruz-Jentoft, Alfonso J et al. "Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis." *Age and ageing* vol. 48,1 (2019): 16-31. doi:10.1093/ageing/afy169
67. Beaudart, Charlotte et al. "Sarcopenia in daily practice: assessment and management." *BMC geriatrics* vol. 16,1 170. 5 Oct. 2016, doi:10.1186/s12877-016-0349-4
68. Buckinx, Fanny et al. "The authors reply: Letter on: "Pitfalls in the measurement of muscle mass: a need for a reference standard" by Clark et al." *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle* vol. 9,7 (2018): 1272-1274. doi:10.1002/jcsm.12387
69. Sergi, Giuseppe et al. "Assessing appendicular skeletal muscle mass with bioelectrical impedance analysis in free-living Caucasian older adults." *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)* vol. 34,4 (2015): 667-73. doi:10.1016/j.clnu.2014.07.010
70. Allaire, J et al. "Peripheral muscle endurance and the oxidative profile of the quadriceps in patients with COPD." *Thorax* vol. 59,8 (2004): 673-8. doi:10.1136/thx.2003.020636
71. Serres, I et al. "Impaired skeletal muscle endurance related to physical inactivity and altered lung function in COPD patients." *Chest* vol. 113,4 (1998): 900-5. doi:10.1378/chest.113.4.900
72. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. "ATS statement: guidelines for the six-minute walk test." *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 166,1 (2002): 111-7. doi:10.1164/ajrccm.166.1.at1102
73. Borel, Benoit et al. "An original field evaluation test for chronic obstructive pulmonary disease population: the six-minute stepper test." *Clinical rehabilitation* vol. 24,1 (2010): 82-93. doi:10.1177/0269215509343848

74. Iberl, G et al. "Atemtherapie mit Ez-PAP zur Behandlung der dynamischen Überblähung bei Patienten mit schwerer COPD und Lungenemphysem" [Respiratory therapy with Ez-PAP for treatment of dynamic hyperinflation in patients with severe COPD and emphysema]. *Pneumologie (Stuttgart, Germany)* vol. 68,9 (2014): 604-12. doi:10.1055/s-0034-1377483
75. Hernandez, N A et al. "Reproducibility of 6-minute walking test in patients with COPD." *The European respiratory journal* vol. 38,2 (2011): 261-7. doi:10.1183/09031936.00142010
76. Criner, G. "6-minute walk testing in COPD: is it reproducible?." *The European respiratory journal* vol. 38,2 (2011): 244-5. doi:10.1183/09031936.00023011
77. Pinto-Plata, V M et al. "The 6-min walk distance: change over time and value as a predictor of survival in severe COPD." *The European respiratory journal* vol. 23,1 (2004): 28-33. doi:10.1183/09031936.03.00034603
78. Celli, Bartolome R et al. "The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease." *The New England journal of medicine* vol. 350,10 (2004): 1005-12. doi:10.1056/NEJMoa021322
79. Roberts, C M et al. "Comparison of the efficacy of a demand oxygen delivery system with continuous low flow oxygen in subjects with stable COPD and severe oxygen desaturation on walking." *Thorax* vol. 51,8 (1996): 831-4. doi:10.1136/thx.51.8.831
80. Pedersen, Bente K, and Mark A Febbraio. "Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ." *Nature reviews. Endocrinology* vol. 8,8 457-65. 3 Apr. 2012, doi:10.1038/nrendo.2012.49
81. Jones, Sarah E et al. "Sarcopenia in COPD: prevalence, clinical correlates and response to pulmonary rehabilitation." *Thorax* vol. 70,3 (2015): 213-8. doi:10.1136/thoraxjnl-2014-206440
82. Т.А. Перцева "Мышечная дисфункция при ХОБЛ: переоценка проблемы, новые возможности терапии" *Здоров'я України*. (2015): <https://health->

- ua.com/article/16925-myshechnaya-disfunkciya-pri-hobl-pereotcenka-problemy-novye-vozmozhnosti-t
83. McDonald, Merry-Lynn N et al. “Quantitative computed tomography measures of pectoralis muscle area and disease severity in chronic obstructive pulmonary disease. A cross-sectional study.” *Annals of the American Thoracic Society* vol. 11,3 (2014): 326-34. doi:10.1513/AnnalsATS.201307-229OC
 84. Vanfleteren, Lowie E G W et al. “Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease.” *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 187,7 (2013): 728-35. doi:10.1164/rccm.201209-1665OC
 85. Swallow, Elisabeth B et al. “Quadriceps strength predicts mortality in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease.” *Thorax* vol. 62,2 (2007): 115-20. doi:10.1136/thx.2006.062026
 86. Marquis, Karine et al. “Midthigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease.” *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 166,6 (2002): 809-13. doi:10.1164/rccm.2107031
 87. Greening, Neil J et al. “Bedside assessment of quadriceps muscle by ultrasound after admission for acute exacerbations of chronic respiratory disease.” *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 192,7 (2015): 810-6. doi:10.1164/rccm.201503-0535OC
 88. Tanimura, Kazuya et al. “Quantitative Assessment of Erector Spinae Muscles in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Novel Chest Computed Tomography-derived Index for Prognosis.” *Annals of the American Thoracic Society* vol. 13,3 (2016): 334-41. doi:10.1513/AnnalsATS.201507-446OC
 89. Vilaró, Jordi et al. “Global muscle dysfunction as a risk factor of readmission to hospital due to COPD exacerbations.” *Respiratory medicine* vol. 104,12 (2010): 1896-902. doi:10.1016/j.rmed.2010.05.001
 90. Limpawattana, Panita et al. “Sarcopenia in chronic obstructive pulmonary disease: A study of prevalence and associated factors in the Southeast Asian

- population.” *Chronic respiratory disease* vol. 15,3 (2018): 250-257. doi:10.1177/1479972317743759
91. Pothirat, Chaicharn et al. “The Relationship between Body Composition and Clinical Parameters in Chronic Obstructive Pulmonary Disease.” *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet* vol. 99,4 (2016): 386-93.
92. Kaymaz, Dicle et al. “Relation between upper-limb muscle strength with exercise capacity, quality of life and dyspnea in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease.” *The clinical respiratory journal* vol. 12,3 (2018): 1257-1263. doi:10.1111/crj.12659
93. de Blasio, Francesca et al. “Malnutrition and sarcopenia assessment in patients with chronic obstructive pulmonary disease according to international diagnostic criteria, and evaluation of raw BIA variables.” *Respiratory medicine* vol. 134 (2018): 1-5. doi:10.1016/j.rmed.2017.11.006
94. Filley, G F et al. “Chronic obstructive bronchopulmonary disease. II. Oxygen transport in two clinical types.” *The American journal of medicine* vol. 44,1 (1968): 26-38. doi:10.1016/0002-9343(68)90234-9
95. Фещенко Ю.І. et al. “Адаптована клінічна настанова: хронічне обструктивне захворювання легень (Частина 1)” *Український пульмонологічний журнал* vol. 3 (2019): 5-21.
96. “Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації хронічне обструктивне захворювання легень” *Наказ Міністерства охорони здоров'я від 27 червня 2013 року № 555* (2013)
97. “2021 Gold Reports - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.” GOLD, 8 Dec. 2021, <https://goldcopd.org/2021-gold-reports/>.
98. Maneechotesuwan, Kittipong et al. “Formoterol attenuates neutrophilic airway inflammation in asthma.” *Chest* vol. 128,4 (2005): 1936-42. doi:10.1378/chest.128.4.1936

99. Lynch, Gordon S, and James G Ryall. "Role of beta-adrenoceptor signaling in skeletal muscle: implications for muscle wasting and disease." *Physiological reviews* vol. 88,2 (2008): 729-67. doi:10.1152/physrev.00028.2007
100. Carter, W J, and M E Lynch. "Comparison of the effects of salbutamol and clenbuterol on skeletal muscle mass and carcass composition in senescent rats." *Metabolism: clinical and experimental* vol. 43,9 (1994): 1119-25. doi:10.1016/0026-0495(94)90054-x
101. Ryall, James G et al. "Systemic administration of beta2-adrenoceptor agonists, formoterol and salmeterol, elicit skeletal muscle hypertrophy in rats at micromolar doses." *British journal of pharmacology* vol. 147,6 (2006): 587-95. doi:10.1038/sj.bjp.0706669
102. Beitzel, Felice et al. "Beta2-adrenoceptor agonist fenoterol enhances functional repair of regenerating rat skeletal muscle after injury." *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)* vol. 96,4 (2004): 1385-92. doi:10.1152/jappphysiol.01081.2003
103. Maltais, François et al. "Improvements in symptom-limited exercise performance over 8 h with once-daily tiotropium in patients with COPD." *Chest* vol. 128,3 (2005): 1168-78. doi:10.1378/chest.128.3.1168
104. O'Donnell, D E et al. "Spirometric correlates of improvement in exercise performance after anticholinergic therapy in chronic obstructive pulmonary disease." *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 160,2 (1999): 542-9. doi:10.1164/ajrccm.160.2.9901038
105. Casaburi, Richard et al. "Improvement in exercise tolerance with the combination of tiotropium and pulmonary rehabilitation in patients with COPD." *Chest* vol. 127,3 (2005): 809-17. doi:10.1378/chest.127.3.809
106. van Schayck, C P et al. "The influence of an inhaled steroid on quality of life in patients with asthma or COPD." *Chest* vol. 107,5 (1995): 1199-205. doi:10.1378/chest.107.5.1199

107. Suissa, S, and P J Barnes. "Inhaled corticosteroids in COPD: the case against." *The European respiratory journal* vol. 34,1 (2009): 13-6. doi:10.1183/09031936.00190908
108. Sin, Don D et al. "Effects of fluticasone on systemic markers of inflammation in chronic obstructive pulmonary disease." *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 170,7 (2004): 760-5. doi:10.1164/rccm.200404-543OC
109. Рубан Л.А. "Диференційована комплексна фізична реабілітація при хронічному обструктивному захворюванні легенів" *Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту* vol. 12 (2011): 90-96
110. Савченко В. et al. "Фізична терапія хворих на хронічне обструктивне захворювання легень: значення, засоби і принципи" *Спортивна наука та здоров'я людини* vol. 1 (2019): 87-94
111. Перцева Т.О., Конопкіна Л.І. "Сучасні погляди на діагностику та лікування хронічного обструктивного захворювання легень" *Український пульмонологічний журнал* vol. 4 (2018): 13-15.
112. Андрійчук О.Я. "Комплексна фізична реабілітація хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (огляд літератури)." *Науковий часопис НПУ імені М.П. Драгоманова* vol. 9 (2018): 11-16.
113. Nici, Linda et al. "American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation." *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 173,12 (2006): 1390-413. doi:10.1164/rccm.200508-1211ST
114. Т. А. Перцева, Л. А. Ботвинникова, Л. И. Конопкіна "Роль индивидуальных реабилитационных программ в комплексном лечении больных хроническим обструктивным бронхитом" *Український пульмонологічний журнал* vol. 2 (2004): 32-34.
115. Gröne, O et al. "Integrated care: a position paper of the WHO European Office for Integrated Health Care Services." *International journal of integrated care* vol. 1 (2001): e21.

116. Aliverti, A et al. "Regional chest wall volumes during exercise in chronic obstructive pulmonary disease." *Thorax* vol. 59,3 (2004): 210-6. doi:10.1136/thorax.2003.011494
117. Somfay, Attila et al. "Effect of hyperoxia on gas exchange and lactate kinetics following exercise onset in nonhypoxemic COPD patients." *Chest* vol. 121,2 (2002): 393-400. doi:10.1378/chest.121.2.393
118. Крахмалова О.О., Калашник Д. М, Талалай І.В. "Пульмонологічна реабілітація хворих на хронічне обструктивне захворювання легень." *Український пульмонологічний журнал* vol. 1 (2013): 63-67.
119. Дзюблик А.Я. "Ведение пациентов с ХОЗЛ в условиях пандемии COVID-19." *Український пульмонологічний журнал* vol. 4 (2020): 6-9.
120. Emtner, Margareta et al. "Benefits of supplemental oxygen in exercise training in nonhypoxemic chronic obstructive pulmonary disease patients." *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 168,9 (2003): 1034-42. doi:10.1164/rccm.200212-1525OC
121. Fujimoto, Keisaku et al. "Benefits of oxygen on exercise performance and pulmonary hemodynamics in patients with COPD with mild hypoxemia." *Chest* vol. 122,2 (2002): 457-63. doi:10.1378/chest.122.2.457
122. Maltais, F et al. "Effects of oxygen on lower limb blood flow and O2 uptake during exercise in COPD." *Medicine and science in sports and exercise* vol. 33,6 (2001): 916-22. doi:10.1097/00005768-200106000-00010
123. Santos, S et al. "Characterization of pulmonary vascular remodelling in smokers and patients with mild COPD." *The European respiratory journal* vol. 19,4 (2002): 632-8. doi:10.1183/09031936.02.00245902
124. Sietsema, K. "Cardiovascular limitations in chronic pulmonary disease." *Medicine and science in sports and exercise* vol. 33,7 Suppl (2001): S656-61. doi:10.1097/00005768-200107001-00003
125. MacNee, W. "Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part One." *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 150,3 (1994): 833-52. doi:10.1164/ajrccm.150.3.8087359

126. Перцева Т.А. “Реабилитация больных ХОЗЛ: время действовать” *Здоров’я України*. (2015): <https://health-ua.com/article/15476-Reabilitatciya-bolnyh-hozl-vremya-dejstvovat>.
127. М. І. Майструк “Фізична реабілітація хворих на хронічне обструктивне захворювання легень.” *Монографія* (2018): 341.
128. Chabot, F et al. “Interpretation of high wedge pressure on exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease.” *Cardiology* vol. 95,3 (2001): 139-45. doi:10.1159/000047360
129. Brown, Cynthia D, and Robert A Wise. “Field tests of exercise in COPD: the six-minute walk test and the shuttle walk test.” *COPD* vol. 4,3 (2007): 217-23. doi:10.1080/15412550701480125
130. Singh, Sally J et al. “An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease.” *The European respiratory journal* vol. 44,6 (2014): 1447-78. doi:10.1183/09031936.00150414
131. Григус І.М. “Фізична реабілітація в пульмонології” *Навчальний посібник. Видання 2-ге виправлене* (2018): 259.
132. Т. А. Перцева, Л. И. Конопкина “Реабилитация больных хроническим обструктивным бронхитом: достижения и перспективы” *Український пульмонологічний журнал* vol. 3 (2003): 63-65.
133. Casaburi, R et al. “Physiologic benefits of exercise training in rehabilitation of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease.” *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 155,5 (1997): 1541-51. doi:10.1164/ajrccm.155.5.9154855
134. Sheel, A William et al. “Threshold effects of respiratory muscle work on limb vascular resistance.” *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology* vol. 282,5 (2002): H1732-8. doi:10.1152/ajpheart.00798.2001
135. Simpson, K et al. “Randomised controlled trial of weightlifting exercise in patients with chronic airflow limitation.” *Thorax* vol. 47,2 (1992): 70-5. doi:10.1136/thx.47.2.70

136. Bernard, S et al. "Aerobic and strength training in patients with chronic obstructive pulmonary disease." *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 159,3 (1999): 896-901. doi:10.1164/ajrccm.159.3.9807034
137. O'Donnell, D E et al. "General exercise training improves ventilatory and peripheral muscle strength and endurance in chronic airflow limitation." *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 157,5 Pt 1 (1998): 1489-97. doi:10.1164/ajrccm.157.5.9708010
138. Spruit, M A et al. "Resistance versus endurance training in patients with COPD and peripheral muscle weakness." *The European respiratory journal* vol. 19,6 (2002): 1072-8. doi:10.1183/09031936.02.00287102
139. Ortega, Francisco et al. "Comparison of effects of strength and endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease." *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 166,5 (2002): 669-74. doi:10.1164/rccm.2107081
140. O'Shea, Simone D et al. "Peripheral muscle strength training in COPD: a systematic review." *Chest* vol. 126,3 (2004): 903-14. doi:10.1378/chest.126.3.903
141. Crapo, R O et al. "Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999." *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 161,1 (2000): 309-29. doi:10.1164/ajrccm.161.1.ats11-99
142. Boas, S R. "Exercise recommendations for individuals with cystic fibrosis." *Sports medicine (Auckland, N.Z.)* vol. 24,1 (1997): 17-37. doi:10.2165/00007256-199724010-00003
143. Newall, C et al. "Exercise training and inspiratory muscle training in patients with bronchiectasis." *Thorax* vol. 60,11 (2005): 943-8. doi:10.1136/thx.2004.028928
144. Wadell, K et al. "Physical training with and without oxygen in patients with chronic obstructive pulmonary disease and exercise-induced hypoxaemia." *Journal of rehabilitation medicine* vol. 33,5 (2001): 200-5. doi:10.1080/165019701750419581

145. Johnson, James E et al. "Effects of training with heliox and noninvasive positive pressure ventilation on exercise ability in patients with severe COPD." *Chest* vol. 122,2 (2002): 464-72. doi:10.1378/chest.122.2.464
146. Garrod, R et al. "Supplemental oxygen during pulmonary rehabilitation in patients with COPD with exercise hypoxaemia." *Thorax* vol. 55,7 (2000): 539-43. doi:10.1136/thorax.55.7.539
147. Openbrier, D R et al. "Nutritional status and lung function in patients with emphysema and chronic bronchitis." *Chest* vol. 83,1 (1983): 17-22. doi:10.1378/chest.83.1.17
148. Braun, S R et al. "The prevalence and determinants of nutritional changes in chronic obstructive pulmonary disease." *Chest* vol. 86,4 (1984): 558-63. doi:10.1378/chest.86.4.558
149. Schols, A M et al. "Resting energy expenditure in patients with chronic obstructive pulmonary disease." *The American journal of clinical nutrition* vol. 54,6 (1991): 983-7. doi:10.1093/ajcn/54.6.983
150. Schols, A M et al. "Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation." *The American review of respiratory disease* vol. 147,5 (1993): 1151-6. doi:10.1164/ajrccm/147.5.1151
151. Gosker, Harry R et al. "Muscle fiber type IIX atrophy is involved in the loss of fat-free mass in chronic obstructive pulmonary disease." *The American journal of clinical nutrition* vol. 76,1 (2002): 113-9. doi:10.1093/ajcn/76.1.113
152. Steiner, M C et al. "Bedside methods versus dual energy X-ray absorptiometry for body composition measurement in COPD." *The European respiratory journal* vol. 19,4 (2002): 626-31. doi:10.1183/09031936.02.00279602
153. Engelen, M P et al. "Enhanced levels of whole-body protein turnover in patients with chronic obstructive pulmonary disease." *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 162,4 Pt 1 (2000): 1488-92. doi:10.1164/ajrccm.162.4.2002045

154. Nishimura, Y et al. "Relationship between respiratory muscle strength and lean body mass in men with COPD." *Chest* vol. 107,5 (1995): 1232-6. doi:10.1378/chest.107.5.1232
155. Shoup, R et al. "Body composition and health-related quality of life in patients with obstructive airways disease." *The European respiratory journal* vol. 10,7 (1997): 1576-80. doi:10.1183/09031936.97.10071576
156. Wilson, D O et al. "Body weight in chronic obstructive pulmonary disease. The National Institutes of Health Intermittent Positive-Pressure Breathing Trial." *The American review of respiratory disease* vol. 139,6 (1989): 1435-8. doi:10.1164/ajrccm/139.6.1435
157. McDonald, C F et al. "Exertional oxygen of limited benefit in patients with chronic obstructive pulmonary disease and mild hypoxemia." *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 152,5 Pt 1 (1995): 1616-9. doi:10.1164/ajrccm.152.5.7582304
158. Т. А. Перцева, Л. И. Конопкина, Е. В. Богуславская "Оценка функционального состояния дыхательной мускулатуры у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких в формировании индивидуальных программ реабилитации." *Український пульмонологічний журнал* vol. 3 (2004): 31-32.
159. Ferreira, I M et al. "Nutritional support for individuals with COPD: a meta-analysis." *Chest* vol. 117,3 (2000): 672-8. doi:10.1378/chest.117.3.672
160. Creutzberg, Eva C et al. "Efficacy of nutritional supplementation therapy in depleted patients with chronic obstructive pulmonary disease." *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)* vol. 19,2 (2003): 120-7. doi:10.1016/s0899-9007(02)00841-9
161. Schols, A M et al. "Physiologic effects of nutritional support and anabolic steroids in patients with chronic obstructive pulmonary disease. A placebo-controlled randomized trial." *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 152,4 Pt 1 (1995): 1268-74. doi:10.1164/ajrccm.152.4.7551381

162. Monninkhof, E et al. “Effects of a comprehensive self-management programme in patients with chronic obstructive pulmonary disease.” *The European respiratory journal* vol. 22,5 (2003): 815-20. doi:10.1183/09031936.03.00047003
163. McAuley, E et al. “Long-term maintenance of exercise, self-efficacy, and physiological change in older adults.” *Journal of gerontology* vol. 48,4 (1993): P218-24. doi:10.1093/geronj/48.4.p218
164. Maltais, François et al. “Effects of home-based pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial.” *Annals of internal medicine* vol. 149,12 (2008): 869-78. doi:10.7326/0003-4819-149-12-200812160-00006
165. С. С. Солдатченко, С. Г. Дониц, И. П. Игнатонис “Легочная реабилитация: современное состояние проблемы.” *Український пульмонологічний журнал* vol. 3 (2007): 6-11.
166. Fernández, Alejandro Muñoz et al. “Home-based pulmonary rehabilitation in very severe COPD: is it safe and useful?.” *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention* vol. 29,5 (2009): 325-31. doi:10.1097/HCR.0b013e3181ac7b9d
167. Albores, Jeffrey et al. “The use of a home exercise program based on a computer system in patients with chronic obstructive pulmonary disease.” *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention* vol. 33,1 (2013): 47-52. doi:10.1097/HCR.0b013e3182724091
168. Tsutsui, Mai et al. “Pulmonary Rehabilitation in a Post-COVID-19 World: Telerehabilitation as a New Standard in Patients with COPD.” *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* vol. 16 379-391. 19 Feb. 2021, doi:10.2147/COPD.S263031
169. Cox, Narelle S et al. “Telerehabilitation for chronic respiratory disease.” *The Cochrane database of systematic reviews* vol. 1,1 CD013040. 29 Jan. 2021, doi:10.1002/14651858.CD013040.pub2
170. Stickland, Michael et al. “Using Telehealth technology to deliver pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease patients.” *Canadian respiratory journal* vol. 18,4 (2011): 216-20. doi:10.1155/2011/640865

171. Vasilopoulou, Maroula et al. "Home-based maintenance tele-rehabilitation reduces the risk for acute exacerbations of COPD, hospitalisations and emergency department visits." *The European respiratory journal* vol. 49,5 1602129. 25 May. 2017, doi:10.1183/13993003.02129-2016
172. Tabak, Monique et al. "A telerehabilitation intervention for patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: a randomized controlled pilot trial." *Clinical rehabilitation* vol. 28,6 (2014): 582-91. doi:10.1177/0269215513512495
173. Tabak, Monique et al. "A telehealth program for self-management of COPD exacerbations and promotion of an active lifestyle: a pilot randomized controlled trial." *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* vol. 9 935-44. 9 Sep. 2014, doi:10.2147/COPD.S60179
174. Bhasin, Shalender et al. "Older men are as responsive as young men to the anabolic effects of graded doses of testosterone on the skeletal muscle." *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* vol. 90,2 (2005): 678-88. doi:10.1210/jc.2004-1184
175. Fernández-Balsells, M Mercè et al. "Clinical review 1: Adverse effects of testosterone therapy in adult men: a systematic review and meta-analysis." *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* vol. 95,6 (2010): 2560-75. doi:10.1210/jc.2009-2575
176. Bhasin, Shalender, and Ravi Jasuja. "Selective androgen receptor modulators as function promoting therapies." *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care* vol. 12,3 (2009): 232-40. doi:10.1097/MCO.0b013e32832a3d79
177. Liu, Hau et al. "Systematic review: the effects of growth hormone on athletic performance." *Annals of internal medicine* vol. 148,10 (2008): 747-58. doi:10.7326/0003-4819-148-10-200805200-00215
178. Schols, Annemie M W J et al. "Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease." *The American journal of clinical nutrition* vol. 82,1 (2005): 53-9. doi:10.1093/ajcn.82.1.53

179. Schols, Annemie M W J. “Nutritional advances in patients with respiratory diseases.” *European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society* vol. 24,135 (2015): 17-22. doi:10.1183/09059180.00010914
180. van Wetering, Carel R et al. “Efficacy and costs of nutritional rehabilitation in muscle-wasted patients with chronic obstructive pulmonary disease in a community-based setting: a prespecified subgroup analysis of the INTERCOM trial.” *Journal of the American Medical Directors Association* vol. 11,3 (2010): 179-87. doi:10.1016/j.jamda.2009.12.083
181. Broekhuizen, Roelinka et al. “Optimizing oral nutritional drink supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease.” *The British journal of nutrition* vol. 93,6 (2005): 965-71. doi:10.1079/bjn20051437
182. Al-Ghimlas, Fahad, and David C Todd. “Creatine supplementation for patients with COPD receiving pulmonary rehabilitation: a systematic review and meta-analysis.” *Respirology (Carlton, Vic.)* vol. 15,5 (2010): 785-95. doi:10.1111/j.1440-1843.2010.01770.x
183. Constantin, Despina et al. “Skeletal muscle molecular responses to resistance training and dietary supplementation in COPD.” *Thorax* vol. 68,7 (2013): 625-33. doi:10.1136/thoraxjnl-2012-202764
184. Cheng, Shih-Lung et al. “Comparison between COPD Assessment Test (CAT) and modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scores for evaluation of clinical symptoms, comorbidities and medical resources utilization in COPD patients.” *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi* vol. 118,1 Pt 3 (2019): 429-435. doi:10.1016/j.jfma.2018.06.018
185. Charlson, M E et al. “A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation.” *Journal of chronic diseases* vol. 40,5 (1987): 373-83. doi:10.1016/0021-9681(87)90171-8
186. N. Karoli, A. Rebrov “Prognostic value of the Charlson Comorbidity Index in patient with COPD.” *European Respiratory Journal* vol. 40 (Suppl 56) (2012): P524

187. de Torres, J P et al. "Sex differences in mortality in patients with COPD." *The European respiratory journal* vol. 33,3 (2009): 528-35. doi:10.1183/09031936.00096108
188. Li, Chin-Ling et al. "Using the BODE Index and Comorbidities to Predict Health Utilization Resources in Chronic Obstructive Pulmonary Disease." *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* vol. 15 389-395. 19 Feb. 2020, doi:10.2147/COPD.S234363
189. Cote, C G, and B R Celli. "Pulmonary rehabilitation and the BODE index in COPD." *The European respiratory journal* vol. 26,4 (2005): 630-6. doi:10.1183/09031936.05.00045505
190. Candemir, İpek et al. "Use of i-BODE index to determine efficacy of pulmonary rehabilitation in COPD patients." "KOAH'lı hastalarda pulmoner rehabilitasyonun etkinliğini belirlemek için i-BODE indeksinin kullanımı." *Tuberkuloz ve toraks* vol. 67,2 (2019): 116-123. doi:10.5578/tt.68468
191. Jones, Paul W. "St. George's Respiratory Questionnaire: MCID." *COPD* vol. 2,1 (2005): 75-9. doi:10.1081/copd-200050513
192. Ferrer, M et al. "Interpretation of quality of life scores from the St George's Respiratory Questionnaire." *The European respiratory journal* vol. 19,3 (2002): 405-13. doi:10.1183/09031936.02.00213202
193. Schutz, Y et al. "Fat-free mass index and fat mass index percentiles in Caucasians aged 18-98 y." *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity* vol. 26,7 (2002): 953-60. doi:10.1038/sj.ijo.0802037
194. Muscaritoli, M et al. "Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics"." *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)* vol. 29,2 (2010): 154-9. doi:10.1016/j.clnu.2009.12.004
195. Tan, Li Feng et al. "Screening for Frailty and Sarcopenia Among Older Persons in Medical Outpatient Clinics and its Associations With Healthcare Burden." *Journal*

- of the American Medical Directors Association* vol. 18,7 (2017): 583-587. doi:10.1016/j.jamda.2017.01.004
196. Kaymaz, Dicle et al. "Relation between upper-limb muscle strength with exercise capacity, quality of life and dyspnea in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease." *The clinical respiratory journal* vol. 12,3 (2018): 1257-1263. doi:10.1111/crj.12659
197. Smoliner, Christine et al. "Prevalence of sarcopenia in geriatric hospitalized patients." *Journal of the American Medical Directors Association* vol. 15,4 (2014): 267-72. doi:10.1016/j.jamda.2013.11.027
198. Sánchez-Rodríguez, Dolores et al. "Sarcopenia, physical rehabilitation and functional outcomes of patients in a subacute geriatric care unit." *Archives of gerontology and geriatrics* vol. 59,1 (2014): 39-43. doi:10.1016/j.archger.2014.02.009
199. Samadi K, et al. "Sarcopenia and Sarcopenic Obesity in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients with Different Levels of Severity." *Internal Medicine and Medical Investigation Journal* vol. 3 (2018): 17-22.
200. Görek Dilektaşlı, Asli et al. "The effects of cachexia and related components on pulmonary functions in patients with COPD." *Tuberkuloz ve toraks* vol. 57,3 (2009): 298-305.
201. Cecere, Laura M et al. "Obesity and COPD: associated symptoms, health-related quality of life, and medication use." *COPD* vol. 8,4 (2011): 275-84. doi:10.3109/15412555.2011.586660
202. Benzo R. et al. "Effect of Home Pulmonary Rehab Plus Health Coaching on COPD Self-Management: A Randomized Study." *American Thoracic Society International Conference Meetings Abstracts* (2019): A5729.
203. Garvey, Chris et al. "International COPD Coalition Column: pulmonary rehabilitation-reaching out to our international community." *Journal of thoracic disease* vol. 5,3 (2013): 343-8. doi:10.3978/j.issn.2072-1439.2013.04.20
204. Oates, Gabriela R et al. "Adherence to Pulmonary Rehabilitation in COPD: A QUALITATIVE EXPLORATION OF PATIENT PERSPECTIVES ON

- BARRIERS AND FACILITATORS.” *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention* vol. 39,5 (2019): 344-349. doi:10.1097/HCR.0000000000000436
205. Lahham, Aroub et al. “Home-based pulmonary rehabilitation for people with COPD: A qualitative study reporting the patient perspective.” *Chronic respiratory disease* vol. 15,2 (2018): 123-130. doi:10.1177/1479972317729050
206. Koo, Hyeon-Kyoung et al. “Conflicting role of sarcopenia and obesity in male patients with chronic obstructive pulmonary disease: Korean National Health and Nutrition Examination Survey.” *PloS one* vol. 9,10 e110448. 29 Oct. 2014, doi:10.1371/journal.pone.0110448
207. Chen, Liang-Kung et al. “Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia.” *Journal of the American Medical Directors Association* vol. 15,2 (2014): 95-101. doi:10.1016/j.jamda.2013.11.025
208. Joppa, Pavol et al. “Sarcopenic Obesity, Functional Outcomes, and Systemic Inflammation in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease.” *Journal of the American Medical Directors Association* vol. 17,8 (2016): 712-8. doi:10.1016/j.jamda.2016.03.020
209. М. М. Островський, П. Р. Герич “До питання поліморбідності та коморбідності у хворих на ХОЗЛ.” *Український пульмонологічний журнал* vol. 4 (2011): 19-24.
210. Vozoris, Nicholas T, and Denis E O'Donnell. “Prevalence, risk factors, activity limitation and health care utilization of an obese, population-based sample with chronic obstructive pulmonary disease.” *Canadian respiratory journal* vol. 19,3 (2012): e18-24. doi:10.1155/2012/732618
211. Eisner, Mark D et al. “Body composition and functional limitation in COPD.” *Respiratory research* vol. 8,1 7. 29 Jan. 2007, doi:10.1186/1465-9921-8-7
212. Lambert, Allison A et al. “Obesity Is Associated With Increased Morbidity in Moderate to Severe COPD.” *Chest* vol. 151,1 (2017): 68-77. doi:10.1016/j.chest.2016.08.1432

213. van de Bool, Coby et al. "Antagonistic implications of sarcopenia and abdominal obesity on physical performance in COPD." *The European respiratory journal* vol. 46,2 (2015): 336-45. doi:10.1183/09031936.00197314
214. WHO Expert Consultation. "Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies." *Lancet (London, England)* vol. 363,9403 (2004): 157-63. doi:10.1016/S0140-6736(03)15268-3
215. Alexandre, T da Silva et al. "Prevalence and associated factors of sarcopenia among elderly in Brazil: findings from the SABE study." *The journal of nutrition, health & aging* vol. 18,3 (2014): 284-90. doi:10.1007/s12603-013-0413-0
216. Martinez, Bruno Prata et al. "Frequency of sarcopenia and associated factors among hospitalized elderly patients." *BMC musculoskeletal disorders* vol. 16 108. 6 May. 2015, doi:10.1186/s12891-015-0570-x
217. Chumlea, Wm C et al. "Sarcopenia: designing phase IIB trials." *The journal of nutrition, health & aging* vol. 15,6 (2011): 450-5. doi:10.1007/s12603-011-0092-7
218. Cruz-Jentoft, Alfonso J et al. "Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People." *Age and ageing* vol. 39,4 (2010): 412-23. doi:10.1093/ageing/afq034
219. Lee, Wei-Ju et al. "Comparisons of sarcopenia defined by IWGS and EWGSOP criteria among older people: results from the I-Lan longitudinal aging study." *Journal of the American Medical Directors Association* vol. 14,7 (2013): 528.e1-7. doi:10.1016/j.jamda.2013.03.019
220. Bokshan, Steven L et al. "Effect of Sarcopenia on Postoperative Morbidity and Mortality After Thoracolumbar Spine Surgery." *Orthopedics* vol. 39,6 (2016): e1159-e1164. doi:10.3928/01477447-20160811-02
221. Yoshimura, Yoshihiro et al. "Prevalence of sarcopenia and its association with activities of daily living and dysphagia in convalescent rehabilitation ward inpatients." *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)* vol. 37,6 Pt A (2018): 2022-2028. doi:10.1016/j.clnu.2017.09.009
222. Wang, Ying-Chih et al. "Hand-Grip Strength: Normative Reference Values and Equations for Individuals 18 to 85 Years of Age Residing in the United States." *The*

- Journal of orthopaedic and sports physical therapy* vol. 48,9 (2018): 685-693. doi:10.2519/jospt.2018.7851
223. Wong, Suzy L. “Grip strength reference values for Canadians aged 6 to 79: Canadian Health Measures Survey, 2007 to 2013.” *Health reports* vol. 27,10 (2016): 3-10.
224. Günther, Christian M et al. “Grip strength in healthy caucasian adults: reference values.” *The Journal of hand surgery* vol. 33,4 (2008): 558-65. doi:10.1016/j.jhsa.2008.01.008
225. Demircioğlu, Havva et al. “Frequency of sarcopenia and associated outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease.” *Turkish journal of medical sciences* vol. 50,5 1270-1279. 26 Aug. 2020, doi:10.3906/sag-1909-36
226. Tasar P.T. et al. “Prevalence and risk factors of sarcopenia in elderly nursing home residents.” *European Geriatric Medicine* vol. 6 (2015): 214–9.
227. Tsuchida, Keiichi et al. “Significance of Sarcopenia Evaluation in Acute Decompensated Heart Failure.” *International heart journal* vol. 59,1 (2018): 143-148. doi:10.1536/ihj.17-057
228. Cerri, Anna Paola et al. “Sarcopenia and malnutrition in acutely ill hospitalized elderly: Prevalence and outcomes.” *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)* vol. 34,4 (2015): 745-51. doi:10.1016/j.clnu.2014.08.015
229. Sousa, A S et al. “Financial impact of sarcopenia on hospitalization costs.” *European journal of clinical nutrition* vol. 70,9 (2016): 1046-51. doi:10.1038/ejcn.2016.73
230. Demircioğlu, Havva et al. “Frequency of sarcopenia and associated outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease.” *Turkish journal of medical sciences* vol. 50,5 1270-1279. 26 Aug. 2020, doi:10.3906/sag-1909-36
231. Demircioğlu, Havva et al. “Frequency of sarcopenia and associated outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease.” *Turkish journal of medical sciences* vol. 50,5 1270-1279. 26 Aug. 2020, doi:10.3906/sag-1909-36

232. Mokari-Yamchi, Amin et al. "Low FEV1 Is Associated With Increased Risk Of Cachexia In COPD Patients." *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* vol. 14 2433-2440. 31 Oct. 2019, doi:10.2147/COPD.S221466
233. Ю. М. Мостовой, А. А. Сідоров, Н. С. Слепченко "Прихильність до лікування ХОЗЛ: чи дійсно це критично важливо?" *Астма та алергія* vol. 3 (2019): 56-60.
234. Arnold, Elisabeth et al. "Adherence to pulmonary rehabilitation: A qualitative study." *Respiratory medicine* vol. 100,10 (2006): 1716-23. doi:10.1016/j.rmed.2006.02.007
235. Grosbois, Jean Marie et al. "Long-term evaluation of home-based pulmonary rehabilitation in patients with COPD." *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* vol. 10 2037-44. 25 Sep. 2015, doi:10.2147/COPD.S90534
236. Mendes de Oliveira, Júlio C et al. "Outpatient vs. home-based pulmonary rehabilitation in COPD: a randomized controlled trial." *Multidisciplinary respiratory medicine* vol. 5,6 401-8. 20 Dec. 2010, doi:10.1186/2049-6958-5-6-401
237. Ступницька ГЯ. "Ефективність легеневої реабілітації у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень залежно від індексу маси тіла." *Здобутки клінічної і експериментальної медицини* vol. 1 (2014): 119-123
238. Botvinikova L, et al. "The new opportunities of the personalised pulmonary rehabilitation programs in management of COPD patients: Targets and goals." *European Respiratory Journal* vol. 54 (suppl 63) (2019): PA655
239. Basina B. et al. "Laboratory components of pylmonary rehabilitation (PR) efficiency assessment in patients with COPD." *European Respiratory Journal* vol. 58 (suppl 65) (2021): PA655
240. Gephine, Sarah et al. "Home-based Pulmonary Rehabilitation is Effective in Frail COPD Patients with Chronic Respiratory Failure." *Chronic obstructive pulmonary diseases (Miami, Fla.)* vol. 9,1 (2022): 15-25. doi:10.15326/jcopdf.2021.0250
241. Pradella, Cristiane O et al. "Home-Based Pulmonary Rehabilitation for Subjects With COPD: A Randomized Study." *Respiratory care* vol. 60,4 (2015): 526-32. doi:10.4187/respcare.02994

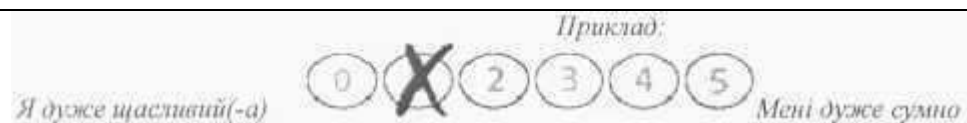
242. Grosbois, Jean Marie et al. "Long-term evaluation of home-based pulmonary rehabilitation in patients with COPD." *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* vol. 10 2037-44. 25 Sep. 2015, doi:10.2147/COPD.S90534

ДОДАТКИ

Додаток 1

Тест з оцінки ХОЗЛ (ТОХ)

Як проходить Ваше хронічне обструктивне захворювання легені (ХОЗЛ)? Пройдіть тест оцінки ХОЗЛ (COPD Assessment Test (CAT)) Ця анкета допоможе Вам та Вашому лікарю визначити вплив ХОЗЛ на Ваше благополуччя й щоденне життя. Ваші відповіді та загальна кількість балів можуть бути використані Вами або Вашим лікарем для того, щоб вдосконалити терапію ХОЗЛ та забезпечити найбільшу користь від лікування.



БАЛИ

Я взагалі не кашляю	0	1	2	3	4	5	Я кашляю постійно
У мене в грудях зовсім немає харкотиння (слизу)	0	1	2	3	4	5	Мої груди повністю заповнені харкотинням (слизом)
Мені зовсім не тисне в грудях	0	1	2	3	4	5	Мені дуже сильно тисне в грудях
Коли я йду під гору або підіймаюся сходами на один марш, я не відчуваю задишки	0	1	2	3	4	5	Коли я йду під гору або підіймаюся сходами на один марш, я відчуваю дуже сильну задишку
Я займаюся будь-якими домашніми справами без обмежень	0	1	2	3	4	5	Я займаюся домашніми справами з великими обмеженнями
Виходячи з дому, я почуваюся впевнено, незважаючи на захворювання легені	0	1	2	3	4	5	Виходячи з дому, я почуваюся невпевнено через захворювання легені
Я міцно сплю	0	1	2	3	4	5	Я погано сплю через захворювання легені
У мене багато енергії	0	1	2	3	4	5	У мене зовсім немає енергії

Додаток 2

Модифікована шкала Медичної дослідницької ради (мМДР)

Оцінка задишки в балах	Опис
0	Задишка виникає лише при дуже інтенсивному навантаженні.
1	Задишка при швидкому підйомі на поверх або при ходьбі вгору.
2	Задишка примушує мене ходити повільніше, ніж люди мого віку, або з'являється необхідність зупинки при ходьбі в своєму темпі по рівній місцевості.
3	Задишка примушує робити зупинки при ходьбі на відстань близько 100 м або через декілька хвилин ходьби по рівній місцевості.
4	Задишка робить неможливим вихід за межі свого будинку або з'являється при одяганні і роздяганні.

Додаток 3

Формула розрахунку індексу коморбідності Чарлсона

	Бали
Вік < 50 років	0
Вік 50 – 59 років	1
Вік 60 – 69 років	2
Вік 70 – 79 років	3
Вік \geq 80 років	4
Інфаркт міокарду	1
Серцева недостатність, ІА-ІІІ	1
Ураження периферійних артерій	1
Гостре порушення мозкового кровотоку	1
Деменція	1
ХОЗЛ	1
Ревматичні хвороби	1
Виразкова хвороба шлунку та/або дванадцятипалої кишки	1
Хронічний гепатит (або цироз без портальної гіпертензії)	1
Цироз, що супроводжується портальною гіпертензією	3
Неускладнений цукровий діабет	1
Цукровий діабет із хронічними ускладненнями	2
Геміплегія	2
ХХН середньої важкості та важка	2
Злоякісна пухлина без метастазування	2
Злоякісна пухлина із метастазуванням	6
Лейкемія	2
Лімфома	2
Синдром набутого імунодефіциту	6

Додаток 4

Формула розрахунку індексу BODE

	0 балів	1 бал	2 бала	3 бала
ОФВ1 (% від належного)	≥ 65	50 - 64	36 - 49	≤ 35
Дистанція тесту із шести-хвилинною ходьбою (метрів)	≥ 350	250 - 349	150 - 249	≤ 149
мМДР (балів)	0 - 1	2	3	4
ІМТ (кг/м ²)	$> 21,0$	$\leq 21,0$		

Додаток 5

Офіційний дозвіл на використання опитувальника госпіталю Св. Георга у дисертаційному дослідженні та офіційний переклад опитувальника українською



Medicine, Biomedical Sciences, Health and Social Care Sciences

18 July 2019

Cranmer Terrace
London SW17 0RE
Switchboard
+44 (0)20 8672 9944
www.sgul.ac.uk

To Whom It May Concern:

This is to confirm that St George's, University of London (St George's Hospital Medical School) has given permission for Vitalii Poberezhets, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine to use the SGRQ (St George's Respiratory Questionnaire) in a research study entitled "*Combination of COPD with skeletal muscle dysfunction: clinical and functional features and individualization of treatment*".

**Professor Paul Jones, PhD FRCP
Professor of Respiratory Medicine**

P.W. Jones, PhD FRCP
Professor of Respiratory Medicine

Tel. ++44 (0)20 8725 5371

Fax. ++44 (0)20 8725 5955

email pjones@sgul.ac.uk

SGRQ - UKRAINIAN

ОПИТУВАЛЬНИК ГОСПІТАЛЮ СВ. ГЕОРГІЯ ДЛЯ ОЦІНКИ ПРОБЛЕМ З ДИХАННЯМ
(SGRQ)

Цей опитувальник призначено для того, щоб допомогти нам дізнатися більше про те, наскільки проблеми з диханням турбують Вас та як вони впливають на Ваше життя. Ми скоріше використовуємо його, щоб дізнатись, які аспекти Вашої хвороби спричиняють Вам більше всього проблем, аніж дізнатись думку лікарів та медичних сестер про Ваші проблеми.

Будь ласка, уважно прочитайте ці інструкції та задайте питання, якщо Вам щось незрозуміло. Не витрачайте дуже багато часу, роздумуючи над Вашими відповідями.

Перед тим, як відповісти на інші питання:

Будь ласка, позначте одну клітинку, щоб показати, як Ви розцінюєте стан Вашого здоров'я на даний момент:

<i>Дуже добрий</i>	<i>Добрий</i>	<i>Задовільний</i>	<i>Поганий</i>	<i>Дуже поганий</i>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Copyright reserved
P.W. Jones, PhD FRCP
Professor of Respiratory Medicine,
St. George's, University of London,
Jenner Wing,
Cranmer Terrace,
London SW17 0RE, UK.

Tel. +44 (0) 20 8725 5371
Fax +44 (0) 20 8725 5955

Ukraine/ Ukrainian version

1

дали...

SGRQ - Ukraine/Ukrainian - Version of 12 Jun 15 - Mapi
ID641673 / SGRQ_3-months_T82.0_uk-UA.doc

Опитувальник госпіталю Св. Георгія для оцінки проблем з диханням ЧАСТИНА 1

Запитання про те, як часто Ви мали проблеми з диханням протягом останніх 3-х місяців.

Будь ласка, позначте (✓) одну клітинку у відповідь на кожне питання:

- | | більшість
днів на
тиждень | декілька
днів на
тиждень | протягом
незначної
кількості
днів на
місяць | тільки при
інфекціях
дихальної
системи | не було
зовсім |
|---|---------------------------------|--------------------------------|---|---|--------------------------|
| 1. Протягом останніх 3-х місяців я кашляв: | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Протягом останніх 3-х місяців у мене виділялось мокротиння: | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Протягом останніх 3-х місяців у мене була задишка: | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. Протягом останніх 3-х місяців у мене були приступи хриплого дихання: | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Скільки важких або дуже неприємних приступів порушення дихання було у Вас протягом останніх 3-х місяців? | | | | | |

Будь ласка, позначте (✓) одну клітинку:

- більше ніж 3 приступи
- 3 приступи
- 2 приступи
- 1 приступ
- жодного приступу

6. Як довго тривав найгірший приступ порушення дихання?
(Якщо важких приступів не було, переходьте до питання 7)

Будь ласка, позначте (✓) одну клітинку:

- тиждень або більше
- 3 дні або більше
- 1 або 2 дні
- менш ніж один день

7. Скільки, у середньому за тиждень, Ви мали сприятливих днів (коли проблеми з диханням проявлялись мало) протягом останніх 3-х місяців?

Будь ласка, позначте (✓) одну клітинку:

- сприятливих днів немає
- 1 або 2 сприятливих дні
- 3 або 4 сприятливих дні
- майже кожний день був сприятливим
- кожен день є сприятливим

8. Якщо у Вас буває хрипле дихання, чи гірше воно, коли Ви прокидаєтесь вранці?

Будь ласка, позначте (✓) одну клітинку:

- Ні
- Так

Опитувальник госпіталю Св. Георгія для оцінки проблем з диханням ЧАСТИНА 2

Розділ 1

Як би Ви описали Ваші проблеми з диханням?

Будь ласка, позначте (✓) *одну клітинку*:

- Як найбільш важливу проблему, яку я маю
- Створюють мені чимало проблем
- Не створюють мені багато проблем
- Не створюють проблем

Якщо Ви колись працювали.

Будь ласка, позначте (✓) *одну клітинку*:

- Проблеми з диханням примусили мене залишити роботу
- Проблеми з диханням заважають моїй роботі або примусили мене змінити роботу
- Проблеми з диханням не позначились на моїй роботі

Розділ 2

Запитання про види діяльності, які звичайно викликають у Вас задишку в останній час.

Будь ласка, позначте (✓) *ту клітинку*,
що найбільше підходить Вам в *останній час*:

	Вірно	Невірно
Коли Ви знаходитесь у положенні сидючи або лежачи	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Коли Ви вмиваєтесь або одягаєтесь	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Коли Ви ходите по дому	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Коли Ви гуляєте по рівній поверхні	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Коли Ви підіймаєтесь на один проліт сходи	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Коли Ви підіймаєтесь вгору	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Коли Ви займаєтесь спортом або рухливими іграми	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Опитувальник госпіталю Св. Георгія для оцінки проблем з диханням ЧАСТИНА 2

Розділ 3

Ще декілька запитань про Ваш кашель та задишку у останній час.

Будь ласка, позначте (✓) *ту клітинку*,
що найбільше підходить Вам в *останній час*:

	Вірно	Невірно
Кашель викликає у мене біль	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я втомлююсь від кашлю	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я задихаюсь, коли розмовляю	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я задихаюсь, коли нахилиюсь	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Кашель або проблеми з диханням порушують мій сон	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я легко виснажуюсь	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Розділ 4

Запитання про Ваші інші проблеми, які могли бути спричинені проблемами з диханням в останній час.

Будь ласка, позначте (✓) *ту клітинку*,
що найбільше підходить Вам в *останній час*:

	Вірно	Невірно
Мій кашель або проблеми з диханням викликають у мене відчуття ніяковості на людях	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Мої проблеми з диханням спричиняють незручності моєї сім'ї, друзям або сусідам	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я лякаюсь або панікую, коли я дихаю, і мені бракує повітря	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я відчуваю, що не можу контролювати свої проблеми з диханням	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я не очікую покращення моїх проблем з диханням	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я став(ла) слабким(ою) або інвалідом через проблеми з диханням	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Фізичні вправи для мене небезпечні	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Здається, що все вимагає занадто зусиль	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Розділ 5

Запитання про Ваші ліки, якщо Ви не приймаєте ліків, переходьте одразу до Розділу 6.

Будь ласка, позначте (✓) *ту клітинку*,
що найбільше підходить Вам в *останній час*:

	Вірно	Невірно
Мої ліки не дуже мені допомагають	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я соромлюсь приймати ліки на людях	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
У мене з'явилися неприємні побічні ефекти від ліків	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ліки сильно порушують моє життя	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Опитувальник госпіталю Св. Георгія для оцінки проблем з диханням ЧАСТИНА 2

Розділ 6

Запитання про те, як проблеми з диханням можуть впливати на Вашу діяльність.

Будь ласка, позначте (✓) *ту клітинку*,
яка більше підходить Вам **в зв'язку з**
проблемами з диханням:

	Вірно	Невірно
Я витрачаю багато часу на вмивання чи одягання	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я не можу приймати ванну або душ, або це займає в мене багато часу	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я ходжу повільніше за інших людей або зупиняюсь, щоб перепочити	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Робота, така як робота по дому, займає багато часу, або мені доводиться зупинитись, щоб перепочити	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Якщо я підіймаюсь на один проліт сходи, мені доводиться йти повільно або зупинитись	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Якщо я поспішаю або йду швидко, мені доводиться зупинитись або йти повільніше	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Через проблеми з диханням мені важко робити такі речі, як підійматись вгору, заносити речі нагору по сходах, виконувати легку роботу у садку, наприклад, полоти бур'ян, танцювати, грати у настільний теніс або робити ранкову гімнастику	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Через проблеми з диханням мені важко робити такі речі, як переносити важкі вантажі, копати город або прибирати сніг, бігати підтюпцем або ходити зі швидкістю 8 км/год, грати в теніс або плавати	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Через проблеми з диханням мені важко робити такі речі, як дуже важка робота руками, біг, їзда на велосипеді, швидке плавання або займатись силовими видами спорту	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Розділ 7

Ми хотіли б дізнатись, як проблеми з диханням звичайно впливають на Ваше повсякденне життя.

Будь ласка, позначте (✓) *ту клітинку*,
яка більше підходить Вам **в зв'язку з**
проблемами з диханням:

	Вірно	Невірно
Я не можу займатися спортом або рухливими іграми	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я не можу виходити заради розваг або відпочинку	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я не можу виходити з дому, щоб зробити покупки	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я не можу виконувати роботу по дому	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я не можу відійти далеко від свого ліжка або стільця	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Опитувальник госпіталю Св. Георгія для оцінки проблем з диханням

Нижче наведено перелік інших видів діяльності, які Ви не можете виконувати через Ваші проблеми з диханням. (Ви не повинні тут нічого позначати, цей перелік наведено як нагадування про те, як Ваша задишка може на Вас вплинути):

Прогулянки або прогулянки з собакою
 Робити що-небудь по дому або у саду
 Сексуальні контакти
 Ходити у церкву, в кафе або місця розваги
 Виходити у погану погоду або входити у кімнату, де палять
 Відвідувати родичів або друзів чи грати з дітьми

Будь ласка, вкажіть інші важливі види діяльності, якими Ви, можливо, припинили займатись через проблеми з диханням:

.....

Тепер, не могли б Ви відзначити клітинку (тільки одну), яка, на Вашу думку, найкращим чином описує, як Ваші проблеми з диханням впливають на Вас:

Вони не заважають мені робити що-небудь з того, що б я хотів(ла)

Я не можу робити одну або дві речі, які я б хотів(ла)

Я не можу робити більшість речей, які я б хотів(ла)

Я припинив(ла) робити все, що я б хотів(ла)

Дякуємо Вам за те, що відповіли на наші запитання. Перед тим, як закінчити, будь ласка, перевірте, чи на всі запитання.

Додаток 6

Модифікована шкала оцінки задишки Борга

Бали	Опис
0	Задишка відсутня
1	Дуже легка задишка
2	Легка задишка
3	Задишка помірної важкості
4	Задишка деякою мірою важка
5	Задишка важка
6	
7	Задишка дуже важка
8	
9	Задишка дуже важка, майже максимальна
10	Максимальна задишка: найважча задишка, яку я відчував

Додаток 7

Техніка виконання вправ легеневої реабілітації

Вправа	Вихідне положення	Техніка виконання
Дихальна гімнастика.	Пацієнт/ка сидить із прямою спиною. Руки на колінах. Глибоко дихає. Вдих носом, видих ротом через стиснуті губи.	Під час вдиху пацієнт/ка свідомо надуває живіт шляхом опускання діафрагми. А під час видиху максимально здуває живіт, намагаючись максимально наблизити передню черевну стінку до хребта. Частота дихальних рухів не перевищує 10 вдихів за хвилину.
Скручування на мобільність хребтового стовпа.	Пацієнт/ка сидить із прямою спиною. Руки зігнуті в ліктях перед собою. Глибоко дихає. Вдих носом, видих ротом через стиснуті губи.	Під час вдиху пацієнт/ка розводить зігнуті в ліктях руки в боки, прогинає спину і фіксує погляд на стелі. Під час видиху округлює спину, зводить зігнуті в ліктях руки перед собою, голову нахилиє донизу.
Підйоми плечей	Пацієнт/ка сидить із прямою спиною. Руки на колінах. Глибоко дихає. Вдих носом, видих ротом через стиснуті губи.	Під час вдиху пацієнт/ка піднімає плечі і намагається дістати плечима до вух, руки при цьому розташовані на колінах. У верхній точці фіксує положення на 2-3 секунди після чого робить видих і одночасно опускає плечі.
Зведення рук за спиною	Пацієнт/ка сидить або стоїть із прямою спиною. Руки лежать на колінах. Глибоко дихає. Вдих носом, видих ротом через стиснуті губи.	Під час вдиху пацієнт/ка по великому радіусу заводить розігнуті в ліктях руки собі за спину і роблячи видих виконує коловий рух руками за спиною і виводить руки з-за спини по малому радіусу.
Скручування на прес	Пацієнт/ка сидить або стоїть із прямою спиною. Руки за головою. Глибоко дихає. Вдих носом, видих ротом через стиснуті губи.	Під час видиху пацієнт/ка робить скручування, з'єднуючи ліве коліно із правим ліктем або праве коліно із лівим ліктем. Під час видиху повертається у вихідне положення. Наступне скручування виконується тими кінцівками, які не брали участі у попередньому русі.
Присідання	Пацієнт/ка стоїть із прямою спиною. Руки вздовж тіла. Глибоко	Під час видиху пацієнт/ка опускається на задану амплітуду згідно важкості його стану, руки

	<p>дихає. Вдих носом, видих ротом через стиснуті губи. Для підтримки можна використовувати стілець чи стіл на який пацієнтка опирається руками.</p>	<p>випрямляються перед собою (якщо ними пацієнт не притримується за стілець). Під час вдиху випрямляє ноги і розміщує руки вздовж тіла або далі продовжує триматись ними за стілець.</p>
Відведення ноги стоячи	<p>Пацієнт/ка стоїть із прямою спиною. Руки вздовж тіла. Глибоко дихає. Вдих носом, видих ротом через стиснуті губи. Для підтримки можна використовувати стілець чи стіл на який пацієнтка опирається руками.</p>	<p>Під час видиху пацієнт/ка відводить одну ногу вбік із фіксацією у верхній точці на 2-3 секунди. Під час вдиху опускає ногу.</p>
Згинання ноги стоячи	<p>Пацієнт/ка стоїть із прямою спиною. Руки вздовж тіла. Глибоко дихає. Вдих носом, видих ротом через стиснуті губи. Для підтримки можна використовувати стілець чи стіл на який пацієнтка опирається руками.</p>	<p>Під час видиху пацієнт/ка згинає ногу, намагаючись доторкнутись стопою до задньої поверхні стегна, із фіксацією у верхній точці на 2-3 секунди. Під час вдиху опускає ногу.</p>
Підйоми на носки	<p>Пацієнт/ка стоїть із прямою спиною. Руки вздовж тіла. Глибоко дихає. Вдих носом, видих ротом через стиснуті губи. Для підтримки можна використовувати стілець чи стіл на який пацієнтка опирається руками.</p>	<p>Під час видиху пацієнт/ка підіймається на носок однієї або двох ніг (в залежності від важкості його стану) відриваючи п'яту від підлоги із фіксацією у верхній точці на 2-3 секунди. Під час вдиху опускається на усю поверхню стопи.</p>

Додаток 8

Інтенсивність легеневої реабілітації при різних ступенях порушення функції зовнішнього дихання (для жінок)

Стадія GOLD	Вправи	
<p>I ОФВ1≥80%</p>	<p><i>Діафрагмальне дихання</i> ЧД= 10/хв. Тривалість 4 хвилини</p>	
	<p><i>Підйоми плечей</i> 3 підходи по 9 разів.</p>	
	<p><i>Скручування на мобільність хребтового стовпа</i> 3 підходи по 9 разів.</p>	
	<p><i>Зведення рук за спиною</i> 3 підходи по 9 разів.</p>	
	<p><i>Скручування на прес</i> Стоячи. 3 підходи по 9 разів.</p>	
	<p><i>Присідання</i> Повна амплітуда. 3 підходи по 9 разів.</p>	
	<p><i>Відведення ноги стоячи</i> 3 підходи по 9 разів.</p>	
	<p><i>Згинання ноги стоячи</i> 3 підходи по 9 разів.</p>	
	<p><i>Підйоми на носки</i> 3 підходи по 8 разів на кожну ногу окремо.</p>	
	<p><i>Діафрагмальне дихання</i> ЧД=10/хв. Тривалість 4 хвилини</p>	
	<p>II 50%≥ОФВ1<80%</p>	<p><i>Діафрагмальне дихання</i> ЧД=10/хв. Тривалість 3 хвилини</p>
		<p><i>Підйоми плечей</i> 3 підходи по 8 разів.</p>
<p><i>Скручування на мобільність хребтового стовпа</i> 3 підходи по 8 разів.</p>		
<p><i>Зведення рук за спиною</i> 3 підходи по 8 разів.</p>		
<p><i>Скручування на прес</i> Сидячи. 3 підходи по 8 разів.</p>		
<p><i>Присідання</i> 3/4 амплітуди. 3 підходи по 8 разів.</p>		
<p><i>Відведення ноги вбік</i> 3 підходи по 8 разів.</p>		
<p><i>Згинання ноги стоячи</i> 3 підходи по 8 разів.</p>		
<p><i>Підйоми на носки</i> 3 підходи по 10 разів на дві ноги.</p>		
<p><i>Діафрагмальне дихання</i></p>		

	ЧД=10/хв. Тривалість 3 хвилини	
III 30%≥ОФВ1<50%	<i>Діафрагмальне дихання</i> ЧД=10/хв. Тривалість 2 хвилини	
	<i>Підйоми плечей</i> 3 підходи по 6 разів.	
	<i>Скручування на мобільність хребтового стовпа</i> 3 підходи по 6 разів.	
	<i>Зведення рук за спиною</i> 3 підходи по 6 разів.	
	<i>Скручування на прес</i> Сидячи. 3 підходи по 6 разів.	
	<i>Присідання</i> 1/2 амплітуди. 3 підходи по 6 разів.	
	<i>Відведення ноги вбік</i> 3 підходи по 6 разів.	
	<i>Згинання ноги стоячи</i> 3 підходи по 6 разів.	
	<i>Підйоми на носки</i> 3 підходи по 8 разів на дві ноги.	
	<i>Діафрагмальне дихання</i> ЧД=10/хв. Тривалість 2 хвилини	
	IV ОФВ1<30%	<i>Діафрагмальне дихання</i> ЧД=10/хв. Тривалість 1 хвилини
		<i>Підйоми плечей</i> 3 підходи по 4 рази.
<i>Скручування на мобільність хребтового стовпа</i> 3 підходи по 4 рази.		
<i>Зведення рук за спиною</i> 3 підходи по 4 рази.		
<i>Скручування на прес</i> Сидячи. 3 підходи по 4 рази.		
<i>Присідання</i> 1/4 амплітуди. 3 підходи по 4 рази.		
<i>Відведення ноги вбік</i> 3 підходи по 4 рази.		
<i>Згинання ноги стоячи</i> 3 підходи по 4 рази.		
<i>Підйоми на носки</i> 3 підходи по 4 рази на дві ноги.		
<i>Діафрагмальне дихання</i> ЧД=10/хв. Тривалість 1 хвилини		

Додаток 9

Інтенсивність легеневої реабілітації при різних ступенях порушення функції зовнішнього дихання (для чоловіків)

Стадія GOLD	Вправи
I ОФВ1≥80%	<i>Діафрагмальне дихання</i> ЧД=10/хв. Тривалість 4 хвилини
	<i>Підйоми плечей</i> 3 підходи по 10 разів.
	<i>Скручування на мобільність хребтового стовпа</i> 3 підходи по 10 разів.
	<i>Зведення рук за спиною</i> 3 підходи по 10 разів.
	<i>Скручування на прес</i> Стоячи. 3 підходи по 10 разів.
	<i>Присідання</i> Повна амплітуда. 3 підходи по 10 разів.
	<i>Відведення ноги стоячи</i> 3 підходи по 10 разів.
	<i>Згинання ноги стоячи</i> 3 підходи по 10 разів.
	<i>Підйоми на носки</i> 3 підходи по 10 разів на кожен ногу окремо.
	<i>Діафрагмальне дихання</i> ЧД=10/хв. Тривалість 4 хвилини
	II 50%≥ОФВ1<80%
<i>Підйоми плечей</i> 3 підходи по 8 разів.	
<i>Скручування на мобільність хребтового стовпа</i> 3 підходи по 10 разів.	
<i>Зведення рук за спиною</i> 3 підходи по 8 разів.	
<i>Скручування на прес</i> Сидячи. 3 підходи по 10 разів.	
<i>Присідання</i> 3/4 амплітуди. 3 підходи по 10 разів.	
<i>Відведення ноги вбік</i> 3 підходи по 10 разів.	
<i>Згинання ноги стоячи</i> 3 підходи по 10 разів.	
<i>Підйоми на носки</i> 3 підходи по 15 разів на дві ноги.	
<i>Діафрагмальне дихання</i>	

	ЧД=10/хв. Тривалість 3 хвилини	
III 30%≥ОФВ1<50%	<i>Діафрагмальне дихання</i> ЧД=10/хв. Тривалість 2 хвилини	
	<i>Підйоми плечей</i> 3 підходи по 6 разів.	
	<i>Скручування на мобільність хребтового стовпа</i> 3 підходи по 10 разів.	
	<i>Зведення рук за спиною</i> 3 підходи по 6 разів.	
	<i>Скручування на прес</i> Сидячи. 3 підходи по 5 разів.	
	<i>Присідання</i> 1/2 амплітуди. 3 підходи по 10 разів.	
	<i>Відведення ноги вбік</i> 3 підходи по 10 разів.	
	<i>Згинання ноги стоячи</i> 3 підходи по 10 разів.	
	<i>Підйоми на носки</i> 3 підходи по 10 разів на дві ноги.	
	<i>Діафрагмальне дихання</i> ЧД=10/хв. Тривалість 2 хвилини	
	IV ОФВ1<30%	<i>Діафрагмальне дихання</i> ЧД=10/хв. Тривалість 1 хвилина
		<i>Підйоми плечей</i> 3 підходи по 5 разів.
<i>Скручування на мобільність хребтового стовпа</i> 3 підходи по 10 разів.		
<i>Зведення рук за спиною</i> 3 підходи по 5 разів.		
<i>Скручування на прес</i> Сидячи. 3 підходи по 5 разів.		
<i>Присідання</i> 1/4 амплітуди. 3 підходи по 5 разів.		
<i>Відведення ноги вбік</i> 3 підходи по 10 разів.		
<i>Згинання ноги стоячи</i> 3 підходи по 10 разів.		
<i>Підйоми на носки</i> 3 підходи по 5 разів на дві ноги.		
<i>Діафрагмальне дихання</i> ЧД=10/хв. Тривалість 1 хвилина		

Додаток 10

Брошура із інструкціями щодо виконання легеневої реабілітації для хворих ХОЗЛ із метаболічним фенотипом «Саркопенія»

ПРОГРАМА ТЕНУВАНЬ

Для найкращого результату виконувати **щоденно!**

Вихідне положення: сидіти чи стояти з прямою спиною. Глибоко дихати. Вдих носом, видих ротом через стиснуті губи.

1. Дихальна гімнастика.

Під час вдиху максимально надувати живіт. А під час видиху максимально здувати живіт.

_____ *секунд.*

2. Підйоми плечей.

Під час вдиху максимально підняти плечі – постаратись дістати плечима до вух. Під час видиху розслабитись і опустити плечі.

___ *підходи по* ___ *разів.*

3. Скручування на мобільність хребта

Під час вдиху розвести лікті в сторони. Під час видиху – з'єднати перед собою.

___ *підходи по* ___ *разів.*

4. Зведення рук за спиною

Робити кругові рухи руками за спиною.

___ *підходи по* ___ *разів.*

5. Скручування на прес

Сісти на стілець. Руки зігнуті в ліктях перед собою. По черзі піднімати праве коліно до лівого ліктя, ліве коліно до правого ліктя.

___ *підходи по* ___ *разів.*

6. Присідання

Якщо потрібно, то підтримуватись руками з стілець. Під час видиху присісти, під час вдиху встати.

___ *підходи по* ___ *разів.*

7. Відведення ноги стоячи

Зіпертись руками на стілець і махати ногою вбік. По черзі правою та лівою.

___ *підходи по* ___ *разів.*

8. Згинання ноги стоячи

Зіпертись руками на стілець і згинати ногу за собою. По черзі правою та лівою.

___ *підходи по* ___ *разів.*

9. Підйом на носки.

Зіпертись руками на стілець і підніматись на носки.

___ *підходи по* ___ *разів.*

10. Дихальна гімнастика.

Під час вдиху максимально надувати живіт. А під час видиху максимально здувати живіт.

_____ *секунд.*

Додаток 11

Брошура із інструкціями щодо виконання легеневої реабілітації для хворих ХОЗЛ із метаболічним фенотипом «Ожиріння»

ПРОГРАМА ТЕНУВАНЬ

Для найкращого результату виконувати **щоденно!**

Вихідне положення: сидіти чи стояти з прямою спиною. Глибоко дихати. Вдих носом, видих ротом через стиснуті губи.

1. Підйоми плечей.

Під час вдиху максимально підняти плечі – постаратись дістати плечима до вух.

Під час видиху розслабитись і опустити плечі.

___ *підходи по* ___ *разів.*

2. Скручування на мобільність хребта

Під час вдиху розвести лікті в сторони. Під час видиху – з'єднати перед собою.

___ *підходи по* ___ *разів.*

3. Зведення рук за спиною

Робити кругові рухи руками за спиною.

___ *підходи по* ___ *разів.*

4. Відведення ноги стоячи

Зіпертись руками на стілець і махати ногою вбік. По черзі правою та лівою.

___ *підходи по* ___ *разів.*

5. Згинання ноги стоячи

Зіпертись руками на стілець і згинати ногу за собою. По черзі правою та лівою.

___ *підходи по* ___ *разів.*

6. Підйом на носки.

Зіпертись руками на стілець і підніматись на носки.

___ *підходи по* ___ *разів.*

Додаток 12

Брошура із інструкціями щодо виконання легеневої реабілітації для хворих ХОЗЛ із метаболічним фенотипом «Кахексія»

ПРОГРАМА ТЕНУВАНЬ

Для найкращого результату виконувати **щоденно!**

Вихідне положення: сидіти чи стояти з прямою спиною. Глибоко дихати. Вдих носом, видих ротом через стиснуті губи.

1. Дихальна гімнастика.

Під час вдиху максимально надувати живіт. А під час видиху максимально здувати живіт.

_____ *секунд.*

2. Підйоми плечей.

Під час вдиху максимально підняти плечі – постаратись дістати плечима до вух. Під час видиху розслабитись і опустити плечі.

___ *підходи по* ___ *разів.*

3. Скручування на мобільність хребта

Під час вдиху розвести лікті в сторони. Під час видиху – з'єднати перед собою.

___ *підходи по* ___ *разів.*

4. Скручування на прес

Сісти на стілець. Руки зігнуті в ліктях перед собою. По черзі піднімати праве коліно до лівого ліктя, ліве коліно до правого ліктя.

___ *підходи по* ___ *разів.*

5. Згинання ноги стоячи

Зіпертись руками на стілець і згинати ногу за собою. По черзі правою та лівою.

___ *підходи по* ___ *разів.*

6. Підйом на носки.

Зіпертись руками на стілець і підніматись на носки.

___ *підходи по* ___ *разів.*

Додаток 13

Брошура із інструкціями щодо виконання легеневої реабілітації для хворих ХОЗЛ із метаболічним фенотипом «Без виражених метаболічних порушень»

ПРОГРАМА ТЕНУВАНЬ

Для найкращого результату виконувати **щоденно!**

Вихідне положення: сидіти чи стояти з прямою спиною. Глибоко дихати. Вдих носом, видих ротом через стиснуті губи.

1. Дихальна гімнастика.

Під час вдиху максимально надувати живіт. А під час видиху максимально здувати живіт.

_____ *секунд.*

2. Підйоми плечей.

Під час вдиху максимально підняти плечі – постаратись дістати плечима до вух. Під час видиху розслабитись і опустити плечі.

___ *підходи по* ___ *разів.*

3. Скручування на мобільність хребта

Під час вдиху розвести лікті в сторони. Під час видиху – з'єднати перед собою.

___ *підходи по* ___ *разів.*

4. Зведення рук за спиною

Робити кругові рухи руками за спиною.

___ *підходи по* ___ *разів.*

5. Скручування на прес

Сісти на стілець. Руки зігнуті в ліктях перед собою. По черзі піднімати праве коліно до лівого ліктя, ліве коліно до правого ліктя.

___ *підходи по* ___ *разів.*

6. Присідання

Якщо потрібно, то підтримуватись руками з стілець. Під час видиху присісти, під час вдиху встати.

___ *підходи по* ___ *разів.*

7. Підйом на носки.

Зіпертись руками на стілець і підніматись на носки.

___ *підходи по* ___ *разів.*

Додаток 14

Акти впровадження



ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Генеральний директор КНП «МКЛ №1»
 Ліваковський К.С.
 29 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Результатів, отриманих у науковій роботі в галузі медицину

Назва роботи: «Спосіб індивідуалізації фізичного тренування у чоловіків хворих на хронічне обструктивне захворювання легень»

1. **Автор:** Побережець Віталій Леонідович, аспірант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Мостовой Юрій Михайлович, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Демчук Анна Василівна, професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини.
2. **Пропозиція для впровадження:** Виконання хворими на хронічне обструктивне захворювання легень оптимального комплексу фізичного тренування є важливим для ефективного лікування основного захворювання та сприяє підтриманню високого рівня прихильності хворих до легеневої реабілітації. Для підвищення ефективності оцінки толерантності чоловіків, хворих хронічне обструктивне захворювання легень, до фізичних навантажень нами було розроблено алгоритм, згідно якого комплекс фізичного тренування призначають з урахуванням функціональних можливостей організму на основі даних про склад тіла. Склад тіла визначають за допомогою біоелектричної імпедансометрії під час якої визначають специфічні показники: індекс скелетних м'язів (ІСМ) та індекс жирової тканини (ДЖТ). При наявності ІСМ < 8,6 кг/м² та ДЖТ ≥ 1,9 кг/м² хворим призначають вправи, націлені на тренування сили скелетних м'язів; ІСМ < 8,6 кг/м² та ДЖТ < 1,9 кг/м² вправи із найменшим залученням скелетних м'язів; ІСМ ≥ 8,6 кг/м² а ДЖТ ≥ 5,3 кг/м² - вправи із мінімальним перенесенням ваги власного тіла у просторі; при ІСМ ≥ 8,6 кг/м² а ДЖТ 1,9-5,2 кг/м² хворим призначають увесь комплекс фізичного тренування.
3. **Актуальність дослідження:** Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) характеризується значною поширеністю, так воно є четвертою по частоті причиною смертності у світі (WHO, Geneva, 2000) і уражає кожного п'ятнадцятого жителя України (Фещенко Ю.І., 2015). Велике занепокоєння викликає не лише поширення захворюваності, але й збільшення числа хворих із незворотними ускладненнями - ремоделюванням бронхів, емфіземою легень, пневмосклерозом, легеневим серцем, які часто є 10 не лише причиною смерті пацієнтів, а й факторами різкого збільшення фармакоекономічних витрат у всьому світі (Островський М.М., 2016). Зупинити прогресування даного захворювання та попередити розвиток ускладнень може лише відповідне та своєчасне лікування. Окрім фармакологічної терапії ХОЗЛ все більше уваги приділяється іншим методам лікування із позитивною доказовою базою. Одним із таких методів є легенева реабілітація, що зазначено як у вітчизняних діючих нормативних документах (Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27 червня 2013 р. № 555) так і в міжнародних регулюючих документах із пульмонологічної реабілітації Європейського 20 респіраторного товариства та Американського торакального товариства (An Official American Thoracic Society / European Respiratory Society Statement: Key Concepts and Advances in Pulmonary Rehabilitation).
4. **Установа-розробник:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини.
5. **Джерела інформації:**
 - Побережець В. Л., А.В. Демчук. Патент на корисну модель №134602 «Спосіб індивідуалізації фізичного тренування у чоловіків хворих на хронічне обструктивне захворювання легень» від 27.05.2019.
 - Побережець В.Л. Легенева реабілітація хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. Матеріали XVIII Міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку—2021», 15 – 17 квітня 2021 р., Вінниця. – С. 544.

6. **Установа, що проводить впровадження:** пульмонологічне відділення КНП «МКЛ №1», м. Вінниця.

7. **Термін впровадження:** жовтень 2021 р. – березень 2022 р.

Форма впровадження: результати дослідження впроваджено у роботу пульмонологічного відділення для хворих із хронічним обструктивним захворюванням легень для покращення ефективності його лікування, зокрема із використанням легеневої реабілітації.

8. **Соціально-економічний ефект:** результати дослідження дадуть змогу ефективніше лікувати хронічне обструктивне захворювання легень у пацієнтів чоловічої статі ефективно використовуючи такі нефармакологічні методи як легеневу реабілітацію, зменшити симптоми захворювання, частоту загострень ХОЗЛ та підвищити виживаність даних пацієнтів. Вказані клінічні результати дозволяють зменшити прямі та непрямі економічні витрати, пов'язані із curaцією даного поширеного захворювання внутрішніх органів.

Відповідальний за впровадження:
Завідуюча пульмонологічним відділенням

Блажевська Л.В.

«24» 09 2021р.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Генеральний директор

ІНСТІТУТ ВОКЛ ім. М.І. Пирогова ВОР»

Жупанов О.Б.

« 27 » 09 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Результатів, отриманих у науковій роботі в практичну медицину

Назва роботи: «Спосіб визначення оптимального комплексу фізичного тренування у жінок, хворих на хронічне обструктивне захворювання легень»

1. **Автор:** Побережець Віталій Леонідович, аспірант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Мостовой Юрій Михайлович, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Демчук Анна Василівна, професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини.
2. **Пропозиція для впровадження:** Виконання хворими на хронічне обструктивне захворювання легень оптимального комплексу фізичного тренування є важливим для ефективного лікування основного захворювання та сприяє підтриманню високого рівня прихильності хворих до легеневої реабілітації. Для підвищення ефективності оцінки толерантності чоловіків, хворих хронічне обструктивне захворювання легень, до фізичних навантажень нами було розроблено алгоритм, згідно якого комплекс фізичного тренування призначають з урахуванням функціональних можливостей організму на основі даних про склад тіла. Склад тіла визначають за допомогою біоелектричної імпедансометрії під час якої визначають специфічні показники: індекс скелетних м'язів (ІСМ) та індекс жирової тканини (ІЖТ). Якщо ІСМ $\geq 5,75$ кг/м² та ІЖТ $\leq 3,5$ кг/м² хворим призначають комплекс вправ націлених на тренування сили скелетних м'язів (дихальна гімнастика, підйоми плечей, скручування на мобільність хребта, зведення рук за спиною, скручування на прес, присідання, відведення ноги стоячи, згинання ноги стоячи, підйоми на носки); ІСМ $\geq 5,75$ кг/м² та ІЖТ $< 3,5$ кг/м² - вправи із найменшим залученням скелетних м'язів (дихальна гімнастика, підйоми плечей, скручування на мобільність хребта, скручування на прес, згинання ноги стоячи, підйоми на носки); ІСМ $> 5,75$ кг/м² а ІЖТ $> 8,7$ кг/м² - вправи із мінімальним перенесенням ваги власного тіла у просторі (підйоми плечей, скручування на мобільність хребта, зведення рук за спиною, відведення ноги стоячи, згинання ноги стоячи, підйоми на носки); ІСМ $> 5,7$ кг/м² а ІЖТ $3,5-8,7$ кг/м² - увесь комплекс фізичного тренування (дихальна гімнастика, підйоми плечей, скручування на мобільність хребта, зведення рук за спиною, скручування на прес, присідання, підйоми на носки).
3. **Актуальність дослідження:** Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) поширене захворювання, від якого у 2010 році страждало близько 384 мільйонів осіб в усьому світі за даним програми із вивчення шкоди від ХОЗЛ (BOLD). На даний момент поширеність ХОЗЛ складає близько 10,1 % дорослого населення (GOLD-2020 Report). Специфічна фармакотерапія у поєднанні із навчанням пацієнтів та легеневої реабілітації у вигляді фізичного тренування дозволяє ефективно лікувати та контролювати захворювання. Так фізичне тренування дозволяє зменшити симптоми захворювання, покращити якість життя та позитивно вплинути на прогноз. Рекомендації щодо включення нефармакологічних методів лікування при веденні хворого на ХОЗЛ описані у вітчизняних (Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27 червня 2013 р. № 555) та регулюючих документах (GOLD-2020 Report). Рекомендації до структури програми фізичної реабілітації викладені в міжнародних регулюючих документах із пульмонологічної реабілітації Європейського респіраторного товариства та Американського торакального товариства (An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Key Concepts and Advances in Pulmonary Rehabilitation). Вимогою до сучасного фізичного тренування є використання

індивідуалізованого підходу до підбору комплексу фізичного тренування, який враховуватиме функціональні можливості організму, які переносяться хворими без ознак перевантаження.

4. **Установа-розробник:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини.

5. **Джерела інформації:**

- Побережець В. Л., А.В. Мостовой Ю.М., Демчук. Патент на корисну модель №142731 «Спосіб визначення оптимального комплексу фізичного тренування у жінок, хворих на хронічне обструктивне захворювання легень» від 25.06.2020

- Побережець В.Л. Легенева реабілітація хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. Матеріали XVIII Міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку—2021», 15 – 17 квітня 2021 р., Вінниця. – С. 544.

6. **Установа, що проводить впровадження:** обласний лікувально-діагностичний пульмонологічний центр, КНП “ВОКЛ ім. М.І. Пирогова ВОР”, м. Вінниця.

7. **Термін впровадження:** жовтень 2021 р. – березень 2022 р.

Форма впровадження: результати дослідження впроваджено у роботу обласного лікувально-діагностичного пульмонологічного центру для хворих із хронічним обструктивним захворюванням легень для покращення ефективності його лікування, зокрема із використанням легеневої реабілітації.

8. **Соціально-економічний ефект:** результати дослідження дадуть змогу ефективніше лікувати хронічне обструктивне захворювання легень у пацієнтів жіночої статті ефективно використовуючи такі нефармакологічні методи як легеневу реабілітацію, зменшити симптоми захворювання, частоту загострень ХОЗЛ та підвищити виживаність даних пацієнтів. Вказані клінічні результати дозволяють зменшити прямі та непрямі економічні витрати, пов'язані із курацією даного поширеного захворювання внутрішніх органів.

Відповідальний за впровадження:
Завідуюча ОЛДПЦ

«27» 09 2021р.

Побережець Г.В.


ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Директор приватного малого підприємства медичний центр "Пульс" Мостовой Ю.М.
 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Результатів, отриманих у науковій роботі в практичну медицину

Назва роботи: «Спосіб персоналізації інтенсивності фізичного тренування у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень»

- Автор:** Побережець Віталій Леонідович, аспірант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Мостовой Юрій Михайлович, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Демчук Анна Василівна, професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини.
- Пропозиція для впровадження:** Виконання хворими на хронічне обструктивне захворювання легень комплексу легеневої реабілітації оптимальної інтенсивності є важливим для ефективного лікування основного захворювання та сприяє підтриманню високого рівня прихильності хворих до легеневої реабілітації. Для підвищення ефективності інтенсивність комплексу фізичного тренування призначають з урахуванням функціональних можливостей організму на основі даних про функцію зовнішнього дихання. Функція зовнішнього дихання оцінюється за допомогою спірометричного дослідження згідно з міжнародними критеріями ERS/ATS. Розраховуються специфічні показники: об'єм форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ1), форсовану життєву ємність легень (ФЖЄЛ) та співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ. При наявності співвідношення $\text{ОФВ1/ФЖЄЛ} < 0,7$ і $\text{ОФВ1} \geq 80\%$ призначається фізичне тренування високої інтенсивності; $80\% < \text{ОФВ1} \leq 50\%$ - помірної інтенсивності; $50\% < \text{ОФВ1} \leq 30\%$ - низької інтенсивності; $\text{ОФВ1} < 30\%$ - дуже низької інтенсивності. Сам комплекс фізичного тренування складається із вправ, що відповідають вимогам міжнародних регулюючих документів із легеневої реабілітації і включає наступні вправи: дихальна гімнастика, скручування на мобільність хребтового стовпа, підйоми плечей, зведення рук за спиною, скручування на прес, присідання, відведення ноги стоячи, згинання ноги стоячи, підйоми на носки.
- Актуальність дослідження:** Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) хвороба, яка є надзвичайно актуальною проблемою сьогодення. ХОЗЛ характеризується значною поширеністю, так воно є четвертою по частоті причиною смертності у світі (WHO. Geneva, 2000) і уражає кожного п'ятнадцятого жителя України (Фещенко Ю.І., 2015). Велике занепокоєння викликає не лише поширення захворюваності, але й збільшення числа хворих із незворотними ускладненнями - ремоделюванням бронхів, емфіземою легень, пневмосклерозом, легеневим серцем, які часто є не лише причиною смерті пацієнтів, а й факторами різкого збільшення фармакооскономічних витрат у всьому світі (Островський М.М., 2016). Зупинити прогресування даного захворювання та попередити розвиток ускладнень може лише відповідне та своєчасне лікування. Окрім фармакологічної терапії ХОЗЛ все більше уваги приділяється іншим методам лікування із позитивною доказовою базою. Такими методами є своєчасна антипневмококова вакцинація, легенева реабілітація, освіта пацієнтів, контроль за харчуванням. Серед цих нефармакологічних методів лікування, фізичне тренування займає одну з основних позицій. Вимоги до нього закріплені у вітчизняних діючих нормативних документах (Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27 червня 2013 р. № 555) та в міжнародних регулюючих документах із пульмонологічної реабілітації Європейського респіраторного товариства та Американського торакального товариства (An Official American Thoracic Society / European Respiratory Society Statement: Key Concepts and Advances in Pulmonary Rehabilitation). Ці вітчизняні та міжнародні документи визначають, що важливою характеристикою фізичного тренування є персоналізація інтенсивності фізичного

тренування з урахуванням функціональних можливостей організму для уникнення перевантаження

4. **Установа-розробник:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини.

5. **Джерела інформації:**

- Побережець В. Л., Ю.М. Мостовой, А.В. Демчук. Патент на корисну модель №139098 «Спосіб персоніфікації інтенсивності фізичного тренування у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень» від 27.05.2019.

- Побережець В.Л. Легенева реабілітація хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. Матеріали XVIII Міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку—2021», 15 – 17 квітня 2021 р., Вінниця. – С. 544.

6. **Установа, що проводить впровадження:** терапевтичне відділення відділення приватного малого підприємства медичний центр “Пульс”, м. Вінниця.

7. **Термін впровадження:** жовтень 2021 р. – березень 2022 р.

Форма впровадження: результати дослідження впроваджено у роботу терапевтичного відділення для хворих із хронічним обструктивним захворюванням легень для покращення ефективності його лікування, зокрема із використанням легеневої реабілітації.

8. **Соціально-економічний ефект:** результати дослідження дадуть змогу ефективніше лікувати хронічне обструктивне захворювання легень ефективно використовуючи такі нефармакологічні методи як легеневу реабілітацію, зменшити симптоми захворювання, частоту загострень ХОЗЛ та підвищити виживаність даних пацієнтів. Вказані клінічні результати дозволяють зменшити прямі та непрямі економічні витрати, пов’язані із курацією даного поширеного захворювання внутрішніх органів.

Відповідальний за впровадження:
Заступник директора з медичної роботи



Бугайчук О.В.

«26» серпня 2021р.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор
з індуکتивно-педагогічної (навчальної) роботи
Вінницького національного медичного університету
імені М.І. Пирогова
проф. Ю.І.
Гумінський
11 » 10 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Пропозиція для впровадження:** Спосіб оцінки сили, витривалості та розміру скелетних м'язів у хворих на хронічні захворювання дихальної та серцево-судинної системи.
- Установа-розробник:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56, 21000, Україна. Розроблювач: Побережець Віталій Леонідович, аспірант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Мостовой Юрій Михайлович, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Демчук Анна Василівна, професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини.
Джерела інформації:
Мостовой Ю.М., Демчук А.В., Побережець В.Л. Значення дисфункції скелетних м'язів у фенотипуванні хронічного обструктивного захворювання легень. Український пульмонологічний журнал. – 2014. – № 2(84). – С. 60 – 62.
Побережець В.Л., Демчук Г.В. Стан скелетних м'язів у хворих на ішемічну хворобу серця та хронічне обструктивне захворювання легень. Український кардіологічний журнал. – 2015. – Додаток 1. – Матеріали XVI Національного конгресу кардіологів України, 23 – 25 вересня 2015 р., Київ. – С. 101.
Демчук, А. В., Ю. М. Мостовой, В. Л. Побережець. Метаболічні фенотипи ХОЗЛ: особливості курації пацієнта (огляд літератури, результати власних досліджень). Астма та Аллергія. – 2019. №2. – С. 39-45.
- Базова установа, яка проводить впровадження:** Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини.
- Результати застосування** пропозиції у 2021-2022 навчальному році. Матеріали використовуються в навчальному процесі кафедри пропедевтики внутрішньої медицини на практичному занятті «Загальний огляд хворого. Статичний та динамічний огляд грудної клітки. Пальпація та порівняльна перкусія грудної клітки», де студентам демонструється методика визначення функціонального стану та розміру скелетних м'язів у хворих на хронічні захворювання дихальної та серцево-судинної системи.
- Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації (п. 3):** Використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі дозволяє ефективніше проводити об'єктивне обстеження хворих на хронічні патології дихальної та серцево-судинної систем за рахунок вивчення сучасних методів оцінки сили, витривалості та розміру скелетних м'язів
- Зауваження, пропозицій:** не вносилися.
- Затверджено** на засіданні кафедри пропедевтики внутрішньої медицини (протокол № 2 від 20 вересня 2021 р.).

Відповідальний за впровадження:
Завідувач кафедри пропедевтики
внутрішньої медицини
ВНМУ ім. М.І. Пирогова,
1 доктор медичних наук, професор

Ю.М. Мостовой

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної
(навчальної) роботи
Вінницького національного медичного
університету імені М.І. Пирогова

проф. Ю.Й. Гуміньський

« 11 » 10 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Спосіб визначення оптимального комплексу фізичного тренування у жінок, хворих на хронічне обструктивне захворювання легень.
2. **Установа-розробник:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56, 21000, Україна. Розроблювач: Побережець Віталій Леонідович, аспірант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Мостовой Юрій Михайлович, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Демчук Анна Василівна, професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини.
3. **Джерела інформації:**
 - Побережець В. Л., Мостовой Ю.М., А.В. Демчук. Патент на корисну модель №142731 «Спосіб визначення оптимального комплексу фізичного тренування у жінок, хворих на хронічне обструктивне захворювання легень» від 25.06.2020.
 - Побережець В.Л. Легенева реабілітація хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. Матеріали XVIII Міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку—2021», 15-17 квітня 2021р., Вінниця. – С. 544.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №1.
5. **Результати застосування пропозиції у 2021-2022 навчальному році.** Матеріали використовуються в навчальному процесі кафедри внутрішньої медицини №1 на практичному занятті «Хронічне обструктивне захворювання легень», де студентам демонструється методика вивчення складу тіла за допомогою біоелектричної імпедансометрії та визначення оптимального комплексу фізичної активності в залежності від виявлених особливостей.
6. **Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації (п. 3):** Використання результатів наукових досліджень у науково-навчальному процесі дозволяє ефективніше лікувати жінок хворих на хронічне обструктивне захворювання легень шляхом використання оптимального комплексу фізичного тренування в складі легеневої реабілітації, що ґрунтується на особливостях складу тіла хворих.
7. **Зауваження, пропозиції:** не вносилися.
8. **Затверджено** на засіданні кафедри внутрішньої медицини №1 (протокол № 2 від 29 вересня 2021 р.).

Відповідальний за впровадження:
Завідувач кафедри внутрішньої медицини №1
ВНМУ ім. М.І. Пирогова,
доктор медичних наук, професор

М.А. Станіславчук



«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Проректор з науково-педагогічної
(навчальної) роботи
Вінницького національного медичного
університету імені М.І. Пирогова

проф. Ю.Й. Гумінський

« 11 » 10 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Пропозиція для впровадження:** Спосіб індивідуалізації фізичного тренування у чоловіків хворих на хронічне обструктивне захворювання легень.
- Установа-розробник:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56, 21000, Україна. Розроблювач: Побережець Віталій Леонідович, аспірант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Мостовой Юрій Михайлович, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Демчук Анна Василівна, професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини.

Джерела інформації:

- Побережець В. Л., А.В. Демчук. Патент на корисну модель №134602 «Спосіб індивідуалізації фізичного тренування у чоловіків хворих на хронічне обструктивне захворювання легень» від 27.05.2019.
- Побережець В.Л. Легенева реабілітація хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. Матеріали XVIII Міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку—2021», 15-17 квітня 2021р., Вінниця. – С. 544.

Базова установа, яка проводить впровадження: Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №3.

3. **Результати застосування** пропозиції у 2021-2022 навчальному році. Матеріали використовуються в навчальному процесі кафедри внутрішньої медицини №3 на практичному занятті «Ведення хворого з хронічним кашлем, бронхообструктивним синдромом», де студентам демонструється методика вивчення складу тіла за допомогою біоелектричної імпедансометрії та подальшої індивідуалізації фізичного тренування ґрунтуючись на виявлених особливостях.

4. **Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації (п. 3):** Використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі дозволяє ефективніше лікувати хронічне обструктивне захворювання легень у чоловіків шляхом використання оптимального комплексу фізичного тренування в складі легеневої реабілітації в залежності від особливостей складу тіла.

3. **Зауваження, пропозиції:** не вносилися.

4. **Затверджено** на засіданні кафедри внутрішньої медицини №3 (протокол № 2 від 29 2021 р.).

Відповідальний за впровадження:
Завідувач кафедри внутрішньої медицини №3
ВНМУ ім. М.І. Пирогова,
доктор медичних наук, професор

В.П. Іванов

Додаток 15

Список публікацій здобувача**Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:**

1. Мостовой, Ю. М., А. В. Демчук, В. Л. Побережець. "Значення дисфункції скелетних м'язів у фенотипуванні хронічного обструктивного захворювання легень." *Український пульмонологічний журнал*, vol. 84, no 2, 2014, pp. 60-62.
2. Poberezhets V., Mostovoy, Y., Demchuk, H. "Exacerbation of chronic obstructive pulmonary diseases as a risk factor of the skeletal muscle dysfunction." *Lung India : official organ of Indian Chest Society*, vol. 36, no. 3, 2019, pp. 188-192.
3. Демчук, А. В., Ю. М. Мостовой, та В. Л. Побережець. "Метаболічні фенотипи ХОЗЛ: особливості курації пацієнта (огляд літератури, результати власних досліджень)." *Астма та Аллергія*, no. 2, 2019, pp. 39-45.
4. Poberezhets, Vitalii, et al. "Sarcopenia in COPD patients: Prevalence, patients' characteristics and predictive factors." *Pneumon*, vol. 34, no. 1, 2021, pp. 1-7.
5. Побережець В.Л., Демчук А.В., Мостовой Ю.М. "Сучасні підходи до легеневої реабілітації хворих на ХОЗЛ." *Український пульмонологічний журнал*, no. 4, 2021, pp. 19–23.

Наукові праці, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

6. Poberezhets, Vitalii, et al. "Sarcopenia among obese and overweight patients with chronic obstructive pulmonary disease." *World medicine journal*, vol. 1, no. 1, 2020, pp. 307.
7. Побережець В.Л. "Оцінка зв'язку дисфункції скелетних м'язів та показників якості життя хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень." *Матеріали XI Міжнародної студентської наукової конференції «Перший крок в науку—2014»*. 2014, pp. 179.
8. Побережець В.Л. "Значення дисфункції скелетних м'язів у перебігу хронічного обструктивного захворювання легень." *Збірка тез всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів із міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини та фармації - 2014»*, 2014, pp. 126–127.
9. Побережець В.Л. "Порівняння функціонального стану скелетних м'язів у хворих

на хронічне обструктивне захворювання легень та ішемічну хворобу серця.” *Матеріали XII Міжнародної науково-практичної конференції з міжнародною участю студентів, інтернів, магістрів, аспірантів та молодих вчених «Науковий потенціал молоді – прогрес медицини майбутнього»*, 2014, pp. 232–233.

10. Побережець В.Л. “Вплив частоти загострень хронічного обструктивного захворювання легень на дисфункцію скелетних м’язів, якість життя.” *Тези доповідей 84-ої науково-практичної конференції студентів і молодих вчених з міжнародною участю «Інновації в медицині»*, 2015, pp. 33.
11. Побережець В.Л. “Особливості дисфункції скелетних м’язів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із ожирінням.” *Матеріали XII Міжнародної студентської наукової конференції «Перший крок в науку—2015».*, 2015, pp. 191.
12. Побережець В.Л. “Дисфункція скелетних м’язів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та ішемічну хворобу серця.” *Всеукраїнський медичний журнал студентів і молодих вчених «Хист»*, 2015, pp. 317.
13. Побережець В.Л. “Вплив ожиріння на дисфункцію скелетних м’язів у хворих із хронічним обструктивним захворюванням легень.” *Матеріали XIII науково-практичної конференції з міжнародною участю студентів та молодих вчених „Науковий потенціал молоді – прогрес медицини майбутнього”*, 2015, pp. 204–205.
14. Побережець В.Л., Демчук Г.В. “Стан скелетних м’язів у хворих на ішемічну хворобу серця та хронічне обструктивне захворювання легень.” *Український кардіологічний журнал*, 2015, pp. 101.
15. V. Poberezhets, Y. Mostovoy, A. Demchuk. “Skeletal muscle dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary diseases and coronary artery disease.” *European Respiratory journal*, vol. 46, 2015, suppl. 59.
16. Poberezhets V. Y. Mostovoy, A. Demchuk. “Features of skeletal muscle dysfunction in COPD patients with obesity.” *European Respiratory journal*, vol. 46, 2015, suppl. 59.
17. Побережець В.Л. “Значення частоти загострень ХОЗЛ у прогресуванні дисфункції скелетних м’язів.” *Тези доповідей 85-ої науково-практичної конференції студентів і молодих вчених з міжнародною участю «Інновації в медицині»*, 2016, pp. 40–41.

18. Побережець В.Л. “Зміни якості життя хворих із різними метаболічними фенотипами ХОЗЛ.” *Матеріали XIII Міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку—2016»*, 2016, pp. 264.
19. Побережець В.Л. “Якість життя хворих із різними метаболічними фенотипами ХОЗЛ.” *Матеріали XIV науково-практичної студентської конференції „Науковий потенціал молоді – прогрес медицини майбутнього”*, 2016, pp. 161–162.
20. V. Poberezhets, Y. Mostovoy, H. Demchuk. “Clinical features and quality of life in patients with different metabolic phenotypes of COPD.” *European Respiratory journal*, vol. 50, 2017, suppl. 61.
21. V. Poberezhets, Y. Mostovoy, H. Demchuk “Role of skeletal muscle dysfunction in the deterioration of life quality in patients with COPD.” *European Respiratory journal*, vol. 50, 2017, suppl. 61.
22. Побережець В. Л. Демчук Г.В. “Вплив стану скелетних м’язів на якість життя хворих із хронічним обструктивним захворюванням легень.” *Тези міжнародної конференції «Здоров’я і суспільні виміри в академічному просторі та поза ним»*, 2017, pp. 41–42.
23. Побережець В.Л. “Загострення хронічного обструктивного захворювання легень як фактор розвитку дисфункції скелетних м’язів.” *Матеріали XV Міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку—2018»*, 2018, pp. 323.
24. V. Poberezhets, Y. Mostovoy, H. Demchuk. “Role of the fat and muscle tissues in formation of the quality of life in COPD patients.” *European Respiratory journal*, vol. 52, 2018, suppl. 62.
25. Демчук А.В., Побережець В.Л. “Значення жирової тканини у розвитку дисфункції скелетних м’язів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень.” *Український пульмонологічний журнал*, no. 3, vol. 101, 2018, pp. 42.
26. Побережець В.Л. “Спірометрія у осіб із різними метаболічними фенотипами хронічного обструктивного захворювання легень.” *Матеріали XVI Міжнародної студентської наукової конференції «Перший крок в науку—2019»*, 2019, pp. 257–258.

27. Vitalii Poberezhets, Yuriy Mostovoy, Anna Demchuk. “COPD patients with skeletal muscle dysfunction VS patients without impairment of skeletal muscle. Comparing features of COPD and life quality.” *European Respiratory Journal*, vol. 54, 2019, suppl. 63.
28. Vitalii Poberezhets, Yuriy Mostovoy, Anna Demchuk. “Prevalence of the latent sarcopenia in overweight or obese COPD patients.” *European Respiratory Journal*, vol. 54, 2019, suppl. 63.
29. Poberezhets, Vitalii, et al. “Skeletal muscle dysfunction and probable sarcopenia among COPD patients in Poland and Ukraine.” *Pneumonologia Polska*, vol. 1, 2020, pp. 160.
30. Побережець В.Л. “Значення коморбідності у розвитку дисфункції скелетних м’язів серед хворих на хронічне обструктивне захворювання легень.” *Матеріали XVII Міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку—2020»*, 2020, pp. 507.
31. Poberezhets, Vitalii, et al. “Impact of comorbidities on the deterioration of skeletal muscle dysfunction among COPD patients.” *European Respiratory Journal*, vol. 56, 2020, suppl. 64.
32. Poberezhets, Vitalii, et al. “Skeletal muscle dysfunction among COPD patients in Eastern Europe.” *European Respiratory Journal*, vol. 56, 2020, suppl. 64.
33. Побережець В.Л. “Легенева реабілітація хворих на хронічне обструктивне захворювання легень.” *Матеріали XVIII Міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку—2021»*, 2021, pp. 544.
34. Vitalii Poberezhets, Anna Demchuk, Yuriy Mostovoy “Adherence to home-based pulmonary rehabilitation among COPD patients.” *European Respiratory Journal*, vol. 58, 2021, suppl. 65.

Патенти на корисну модель, що безпосередньо стосуються наукових результатів дисертації:

35. Патент на корисну модель №134602, Україна, МПК А63В67/00. Спосіб індивідуалізації фізичного тренування у чоловіків хворих на хронічне обструктивне захворювання легень/ В.Л. Побережець, А.В. Демчук, заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М. І.

Пирогова. – № у 201812706; заявл. 21.12.2018; опубл. 27.05.2019. *(Патент)*

36. Патент на корисну модель №139098, Україна, МПК А61В5/091 А63В67/00. Спосіб персоніфікації інтенсивності фізичного тренування у чоловіків, хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / В.Л. Побережець, Ю.М. Мостовой, А.В. Демчук, заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. – № у 201905012; заявл. 11.05.2019; опубл. 26.12.2019. *(Патент)*
37. Патент на корисну модель №142731, Україна, МПК А61В5/22. Спосіб визначення оптимального комплексу фізичного тренування у жінок, хворих на хронічне обструктивне захворювання легень/ В.Л. Побережець, Ю.М. Мостовой, А.В. Демчук, заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. – № у 201912085; заявл. 20.12.2019; опубл. 25.06.2020. *(Патент)*
38. Патент на корисну модель №142732, Україна, МПК А61В5/091. Спосіб визначення інтенсивності фізичного тренування у жінок, хворих на хронічне обструктивне захворювання легень/ В.Л. Побережець, Ю.М. Мостовой, А.В. Демчук, заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. – № у 201912086; заявл. 20.12.2019; опубл. 25.06.2020. *(Патент)*