



УКРАЇНА

(19) UA (11) 63978 (13) U
(51) МПК (2011.01)
A61B 5/00
G01N 33/48 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ РЕСПІРАТОРНОЇ МУСКУЛАТУРИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

1

(21) u201103985

(22) 04.04.2011

(24) 25.10.2011

(46) 25.10.2011, Бюл.№ 20, 2011 р.

(72) КРАХМАЛОВА ОЛЕНА ОЛЕГІВНА, ВОЄЙКОВА ЛЮБОВ СТЕПАНІВНА, КАМЕНІР ВІКТОРІЯ МИХАЙЛІВНА, ТАЛАЛАЙ ІРИНА ВАСИЛІВНА

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ТЕРАПІЇ ІМ. Л.Т.МАЛОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"

(57) Спосіб оцінки функціонального стану респіраторної мускулатури у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), який включає загальноприйняті клініко-лабораторні дослідження, спірометричне дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) з оцінкою таких показників як об'єм форсованого видиху за першу секунду

2

(ОФВ₁), форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ), співвідношення цих двох вимірів ОФВ₁/ФЖЄЛ, проведення тесту із 6-хвилинною ходьбою, який відрізняється тим, що у пацієнтів з тяжким перебігом захворювання з ОФВ₁ менш ніж 50 %, які за 6-ти хвилинним тестом проходять дистанцію менш ніж 300 м, додатково за результатами спірометричного дослідження визначають максимальний об'єм вдиху (ОВ_{max}) до та після навантаження, а за результатами біохімічного дослідження крові, як маркер системного запалення, визначають рівень С-реактивного білка (СРБ), і, якщо значення ОВ_{max}, у порівнянні з вихідним, знижено не менш ніж на 14 %, а рівень СРБ перевищує норму, свідчать про дисфункцію дихальної мускулатури як прояву системного запалення при ХОЗЛ.

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до пульмонології і може бути використана для оцінки функціонального стану респіраторної мускулатури у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ), особливо у хворих з тяжким перебігом (III-IV стадії), у яких ХОЗЛ спричиняє системні прояви, що обтяжують стан хворого та погіршують прогноз відносно виживаності.

ХОЗЛ - це хронічне запальне захворювання. Серед системних проявів цієї патології важливим є дисфункція скелетних м'язів, яка прогресує паралельно зі зниженням функціонального резерву легень та збільшенням задишки, що призводить до ще більшої детренованості хворих та зниження толерантності до фізичних навантажень. Довгий час значення м'язової дисфункції та, зокрема, дисфункції дихальної (респіраторної) мускулатури при ХОЗЛ недооцінювались лікарями через недостатню вивченість цієї проблеми.

Дисфункція респіраторної мускулатури - це патологічний стан, при якому знижується сила та швидкість її скорочень у результаті підвищення об'єму роботи, яку вона виконує, а також недостатнього енергозабезпечення та ушкодженого стану

м'язів. У формуванні цієї патології при ХОЗЛ приймають участь одночасно декілька факторів: системне запалення, порушення у газовому складі крові, оксидативний стрес респіраторних м'язів та ін. При цьому найбільш значимим наслідком дисфункції респіраторної мускулатури є зниження толерантності до фізичного навантаження, яка також корелює з виживаністю пацієнтів. (Авдеев С. Системные эффекты у больных ХОБЛ // Врач. - 2006. - N 12. - С. 3-8). Тому на даний час наявна потреба розробки нових способів діагностики ХОЗЛ, яка б включала клінічну інтерпретацію та оцінку даних функціонального стану респіраторної мускулатури.

Відомий метод пневмотонометрії (оклюзійної спірометрії), за яким досліджують силу та ступінь втоми респіраторної мускулатури. Метод заснований на принципі вимірювання тиску у ротовій порожнині у різні фази дихального циклу при створенні додаткового опору диханню. Функціональний стан респіраторної мускулатури оцінюється за результатами вимірювання тиску повітря у замкнутій системі і характеризується показниками максимального зусилля вдиху (PI max) та максимально-

(13) U

(11) 63978

(19) UA

го зусилля видиху (PE max) у відповідь на утруднене дихання. Для моніторингу функціонального стану респіраторної мускулатури переважно використовують показник максимального зусилля вдиху (PI max) (Т.А. Перцева. Мышечная дисфункция при ХОБЛ: переоценка проблемы, новые возможности терапии // Медична газета «Здоров'я України». - 2008. - №3/1. - С. 17-19.)

Недоліком є те, що цей метод оцінки використовують лише у наукових дослідженнях.

Відомі дослідження, у яких вивчали взаємозв'язок функціонального стану респіраторної мускулатури та основних клініко-функціональних показників у хворих на ХОЗЛ (Т.А.Перцева Мышечная дисфункция при ХОБЛ: переоценка проблемы, новые возможности терапии // Медична газета «Здоров'я України». - 2008. - №3/1. - С. 17-19.) та вибрані за прототип. Всього було обстежено 149 пацієнтів з ХОЗЛ I-III стадій. Середній вік - $56,4 \pm 12,1$. Тривалість захворювання до включення у дослідження - $10,3 \pm 7,5$ років. Пацієнти були розподілені на 3 групи відповідно з трьома стадіями ХОЗЛ. Програма дослідження включала оцінку клінічної симптоматики, тест із 6-хвилинною ходьбою, дослідження функції зовнішнього дихання з визначенням об'єму форсованого видиху за 1 першу секунду (ОФВ₁), та пневмотонометрію з оцінкою сили та ступеня втоми респіраторної мускулатури. Проба з фізичним навантаженням (тест 6-хвилинної ходьби) проводиться у хворих в умовах відсутності чіткого взаємозв'язку між функціональними показниками дихання та задишкою. Встановлений кореляційний зв'язок між ступенем тяжкості задишки та силою дихальних м'язів, яка оцінювалась за показником максимального зусилля вдиху (PI max). При цьому характер взаємозв'язку сили дихальних м'язів та толерантності до фізичного навантаження залежав від стадії ХОЗЛ.

Так у дослідженнях підтверджується факт значного впливу дисфункції дихальних м'язів на основні клініко-функціональні показники при ХОЗЛ, але недоліком є обмеженість широкого використання цього методу оцінки дисфункції дихальних м'язів у клінічній практиці через його малу доступність, що зумовлено використанням для оцінки пневмотонометрії.

Задача корисної моделі - підвищити якість ведення хворих на ХОЗЛ шляхом розробки більш доступної оцінки функціонального стану респіраторної мускулатури, що дозволить, в свою чергу, зменшити темпи прогресування ХОЗЛ.

Задача вирішується тим, що у запропонованому способі оцінки функціонального стану респіраторної мускулатури у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, який включає загальноприйняті клініко-лабораторні дослідження, спірометричне дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) з оцінкою таких показників як об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁), форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ), співвідношення цих двох вимірів ОФВ₁/ФЖЄЛ, проведення тесту із 6- хвилинною ходьбою.

Ознаки, що відрізняють корисну модель від прототипу, є такі:

- у пацієнтів з тяжким перебігом захворювання з ОФВ₁ менш ніж 50 %, які за 6-ти хвилинним тестом проходять дистанцію менш ніж 300 м, додатково за результатами спірометричного дослідження визначають максимальний об'єм вдиху (ОВ_{max}) до та після навантаження;

- за результатами біохімічного дослідження крові як маркер системного запалення, визначають рівень С-реактивного білка (СРБ);

і, якщо значення ОВ_{max}, у порівнянні з вихідним, знижується не менш ніж на 14 %, а рівень СРБ перевищує норму, свідчать про дисфункцію дихальної мускулатури як прояву системного запалення при ХОЗЛ.

Вибір як оціночного критерію функціонального стану респіраторної мускулатури спірометричного показника - максимальний об'єм вдиху (ОВ_{max}) обумовлений наступним:

Відомо, що ОВ_{max} віддзеркалює дисфункцію респіраторної мускулатури та має високий кореляційний зв'язок з задишкою та толерантністю хворих до фізичного навантаження (O'Donnell D.E., Lam M, Webb K.A. Spirometric correlates of improvement in exercise performance after anticholinergic therapy in chronic obstructive pulmonary disease Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 542-9). Крім цього, цей показник доступний при використанні у медичній практиці.

Новим є те, що у пацієнтів з тяжким перебігом захворювання (III-IV стадії) більш поглиблено оцінюють легеневі функції, включаючи дослідження функціонального стану респіраторної мускулатури за допомогою додаткового вимірювання ОВ_{max} до та після навантаження. При цьому оцінку ступеня змін максимального об'єму вдиху здійснюють з урахуванням системного запалення (підвищений рівень СРБ), що дозволить більш адекватно корегувати базову терапію, відбирати пацієнтів, яким потрібна пульмонологічна реабілітація, спрямована на поліпшення функціональних можливостей, а це, в свою чергу, підвищить якість ведення цієї категорії хворих та зменшить темпи прогресування ХОЗЛ протягом більш тривалого часу.

Ступінь відтворюваності корисної моделі при використанні у медичній практиці - 95-98 %.

Дослідження за запропонованою корисною моделлю були проведені у відділі пульмонології ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України». Обстежено 120 хворих на ХОЗЛ легкого, середнього, тяжкого та вкрай тяжкого ступенів тяжкості захворювання у стадії стабільного перебігу (не менше 4-х тижнів після завершення попереднього загострення).

Серед них було 76 чоловіків та 44 жінки (середній вік $49,1 \pm 3,9$ років), із них 18 хворих страждали на ХОЗЛ I стадії, 49 хворих на ХОЗЛ II стадії, 37 хворих на ХОЗЛ III та 16 хворих на ХОЗЛ IV стадії. Наявність та ступень тяжкості ХОЗЛ встановлювали відповідно до Керівництва Глобальної ініціативи щодо хронічного обструктивного захворювання легень (GOLD, 2009). Контрольну групу склали здорових 20 осіб. У 50 хворих III-IV ступеня тяжкості виявлена дисфункція дихальної мускулатури.

Математичну обробку даних здійснено на персональному комп'ютері з використанням статичної

програми «Statistica». Віпорідність різниць оцінювали за критерієм t-Стюдента. Взаємозв'язок між показниками встановлювали за коефіцієнтом кореляції Пірсона.

Запропоновану корисну модель здійснюють таким чином:

Програма обстеження хворих на ХОЗЛ включає оцінку клінічної симптоматики, дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) на спірометрії «Спиросифт-3000» (Японія) з визначенням таких показників функціональних дихальних тестів, як об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁), форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ), співвідношення цих двох вимірів ОФВ₁/ФЖЄЛ. Результати функціональних дихальних тестів інтерпретують як нормальні або патологічні при порівнянні їх з належними величинами, що засновані на популяційних дослідженнях. Ступінь вираженості спірометричних порушень відображує ступінь тяжкості ХОЗЛ. Для оцінки толерантності до фізичних навантажень проводять тест з 6-хвилинною ходьбою відповідно зі стандартним протоколом (Enright PL, Sherill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults//Am. J. Respir. Crit. CareMed., 1998; 158: 1384-1387).

Діагноз ХОЗЛ було підтверджено даними анамнезу, клінічною картиною, рентгенологічними, функціональними методами діагностики.

Згідно з корисною моделлю, у пацієнтів з тяжким перебігом ХОЗЛ з ОФВ₁ менш ніж 50 %, які за 6-ти хвилинним тестом проходять дистанцію менш ніж 300 м, додатково за результатами спірометричного дослідження визначають максимальний об'єм вдиху (ОВ_{мах}) до та після навантаження.

За результатами біохімічного дослідження крові як маркер системного запалення, визначають відомим імуноферментним методом рівень С-реактивного білка (СРБ) з використанням ультрочутливого імуноферментного аналізу hsCRP ELISA.

І, якщо значення ОВ_{мах}, у порівнянні з вихідним, знижено не менш ніж на 14 %, а рівень СРБ перевищує норму, свідчать про дисфункцію дихальної мускулатури як прояву системного запалення при ХОЗЛ.

Можливість здійснення даної корисної моделі підтверджується клінічними прикладами.

Приклад 1. Пацієнт К., 63 років, знаходився на амбулаторному обстеженні з діагнозом: Хронічне обструктивне захворювання легень, III стадія, тяжкий перебіг. Емфізема легень. Пневмосклероз. Легенева недостатність III ступеня

Анамнез захворювання: тривалість хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) - 12 років, стаж куріння 38 пачко-років. Загострення відмічає 2-3 рази на рік.

Дані об'єктивного дослідження: загальний стан відносно задовільний. Легені: перкуторно - легеневий звук з коробочним відтінком, аускультативно - сухі розсіяні хрипи. Серце: тони ритмічні, акцент II тону над легеневою артерією, частота дихання - 20 в 1 хвилину. Живіт м'який, безболісний. Печінка не збільшена, селезінка не палькується. Симптом Пастернацкого негативний.

Результати загальноприйнятих клінічних та біохімічних досліджень крові: еритроцити - $4,93 \times 10^{12}$, гемоглобін (Hb) - 149 г/л, лейкоцити - $6,16 \times 10^9$, гранулоцити 56,3 %, лімфоцити 39,7 %, моноцити 4,0 %, ШОЕ 7 мм/година; АсАТ 0,35 ммоль/л, АлАТ - 0,58 ммоль/л, глюкоза - 5,94 ммоль/л; загальний холестерин (ЗХС) - 4,63; тригліцериди - 1,52; рівень маркера системного запалення С-реактивного білка (СРБ) - 6,28 мг/л (норма до 5,0 мг/л).

Результати спірометрії: ОФВ₁ = 1,293 л (46 % від належного). ФЖЄЛ=2,206 л; співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ = 58 %.

Результати тесту з 6-хвилинною ходьбою: пацієнт пройшов дистанцію 260 м, що менше, ніж оціночний критерій - 300 м, що свідчить про знижену толерантність до фізичного навантаження.

Результати додаткового (згідно з корисною моделлю) дослідження респіраторної мускулатури: значення спірометричного показника ОВ_{мах} до проведення тесту (вихідне значення) - 1,53 л, після проведення тесту - 1,26 л. У порівнянні з вихідним, ОВ_{мах} у хворого знижений на 18 % (знижений, більше оціночного критерію - 14 %) і свідчить про дисфункцію дихальної мускулатури.

Рекомендації. Враховуючи, що у хворого з тяжким перебігом захворювання виявлена дисфункція респіраторної мускулатури на тлі системного запалення, йому додатково до базового медикаментозного лікування бронхолітиками короткої і пролонгованої дії та інгаляційними глюкокортикостероїдами рекомендовано фізичний тренінг, а саме поширення рухального режиму.

Приклад 2. Пацієнт Г., 69 років, знаходився на амбулаторному обстеженні з діагнозом: Хронічне обструктивне захворювання легень, IV ст, вкрай тяжкий перебіг. Емфізема легень. Пневмосклероз. Легенева недостатність IV ст.

Анамнез захворювання: страждає на ХОЗЛ 28 років, палив 49 років. Не палить протягом двох років. Загострення відмічає 2-3 рази на рік. Дані об'єктивного дослідження: загальний стан відносно задовільний. Легені: перкуторно - легеневий звук, аускультативно - сухі дифузні хрипи. Серце: тони ритмічні, акцент II тону над легеневою артерією, частота дихання - 22 за 1 хвилину. Живіт м'який, безболісний. Печінка не збільшена, селезінка не палькується. Симптом Пастернацкого негативний з обох сторін.

Результати загальноприйнятих клінічних та біохімічних досліджень крові: еритроцити $4,94 \times 10^{12}$ /л, гемоглобін (Hb) - 139 г/л, лейкоцити - $5,6 \times 10^9$ /л, гранулоцити - 57,9 %, лімфоцити - 39,1 %, моноцити - 3,0 %, ШОЕ - 0 мм/година; АсАТ - 0,45 ммоль/л, АлАТ - 0,55 ммоль/л, глюкоза - 5,07 ммоль/л; загальний холестерин (ЗХС) - 5,63; тригліцериди - 1,27; рівень С-реактивного білка (СРБ) = 7,58 мг/л.

Результати спірометрії: об'єм форсованого видиху за першу секунду - ОФВ₁ = 0,658 л/с (29 % від належного), ФЖЄЛ = 1,451 л, ОФВ₁/ФЖЄЛ = 45 %. Результати тесту з 6-хвилинною ходьбою: пацієнт пройшов дистанцію 190 м, що менше, ніж оціночний критерій - 300 м, що свідчить про знижену толерантність до фізичного навантаження.

Результати додаткового (згідно з корисною моделлю) дослідження респіраторної мускулатури: значення спірометричного показника $ОВ_{\max}$ до проведення тесту (вихідне значення) - 1,26 л, після проведення тесту - 0,967 л. У порівнянні з вихідним значенням, $ОВ_{\max}$ у хворого знижений на 20 % (знижений, більше оціночного критерію – 14 %), що свідчить про дисфункцію дихальної мускулатури. Витривалість до фізичного навантаження є незадовільною.

Рекомендації. Враховуючи вкрай тяжкий перебіг захворювання (ХОЗЛ IV ступеня тяжкості), високий рівень системного запалення та виявлену у хворого дисфункцію респіраторної мускулатури, йому додатково до базового медикаментозного лікування бронхолітиками короткої і пролонгованої дії та інгаляційними глюкокортикостероїдами призначають системні глюкокортикостероїди як про-

тивов запальну терапію, рекомендують збільшити дози бронхолітиків пролонгованої дії та проводити контроль ефективності лікування. Рекомендована посилена фізична активність без тяжких навантажень.

Технічний результат. Використання корисної моделі у медичній практиці, у порівнянні з прототипом, дозволить підвищити якість ведення хворих на ХОЗЛ з тяжким перебігом захворювання завдяки об'єктивній та більш доступній оцінці функціонального стану респіраторної мускулатури, що дозволить, в свою чергу, призначати більш адекватну терапію, спрямовану на уповільнення прогресування симптомів, падіння функції легень, підтримання фізичної витривалості, відстрочення розвитку системних проявів, підтримання задовільної якості життя.