



УКРАЇНА

(19) UA (11) 42343 (13) U  
(51) МПК (2009)  
A61B 5/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ЛЕГЕНЕВОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ З ПАТОЛОГІЄЮ ОРГАНІВ ДИХАННЯ ТА СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ**

1

(21) u200902298

(22) 16.03.2009

(24) 25.06.2009

(46) 25.06.2009, Бюл.№ 12, 2009 р.

(72) БОЙКО ДМИТРО МИКОЛАЙОВИЧ, БОЙКО  
МИКОЛА ГРИГОРОВИЧ

(73) БОЙКО ДМИТРО МИКОЛАЙОВИЧ, БОЙКО  
МИКОЛА ГРИГОРОВИЧ

(57) Спосіб діагностики легеневої гіпертензії у хворих з патологією органів дихання та серцево-судинної системи включає використання високо-роздільної багатосарової мультidetекторної спіральної комп'ютерної томографії органів грудної клітки, визначення на її основі наявності емфізематозних бул та їх локалізацію, фактичних діаметрів висхідного відділу аорти (А) на рівні вустя та

2

головного стовбура легеневої артерії (ЛА) з наступним обчисленням індексу, що характеризує відношення фактичного діаметра головного стовбура легеневої артерії до фактичного діаметра аорти (індекс ЛА/А), який **відрізняється** тим, що додатково на основі розрахунку належних діаметрів легеневої артерії і аорти аналізують значення вікової дилатації висхідного відділу аорти та головного стовбура легеневої артерії і вплив на їх діаметр супутньої серцево-судинної патології; за даними спіральної комп'ютерної томографії реєструють фактичний діаметр головного стовбура легеневої артерії та фактичний діаметр висхідного відділу аорти і шляхом порівняння індексу ЛА/А з показниками систолічного тиску в легеневій артерії визначають наявність та ступінь легеневої гіпертензії.

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до пульмонології і кардіології, і може бути застосований для діагностики підвищеного тиску в легеневій артерії у хворих з патологією серцево-судинної системи та захворюваннями органів дихання.

Відомий спосіб діагностики тиску в легеневій артерії за допомогою комп'ютерної томографії органів грудної клітки з визначенням діаметру легеневої артерії та відношення діаметру легеневої артерії до діаметру висхідного відділу аорти у хворих з тромбоемболією легеневої артерії в динаміці до та після тромбартеріоектомії. Діаметр головного стовбура легеневої артерії та відношення діаметру легеневої артерії до діаметру висхідного відділу аорти корелює із середнім тиском в легеневій артерії ( $r=0,42$ ;  $p<0,001$  і  $r=0,48$ ;  $p<0,0001$ , відповідно) [CT scan findings in thromboembolic pulmonary hypertension: predictors of hemodynamic improvement after pulmonary thromboendarterectomy / M. Heinrich, M. Under, D. Tscholl [et al.] // Chest. - 2005. - №127(5) - P. 1606-1613]. Недоліком цього методу є відсутність єдиної думки стосовно існування стійкого зв'язку між діаметром легеневої артерії та тиском в ній, в залежності від того, який діаметр потрібно приймати за верхню межу норми.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, є спосіб діагностики тяжкої та середнього ступеня тяжкості легеневої гіпертензії за показниками відношення діаметру головного стовбура легеневої артерії до діаметру висхідного відділу аорти у хворих з хронічною легеневою гіпертензією. Індикатором підвищення середнього тиску в легеневій артерії більше 20мм рт.ст. слугувало значення відношення діаметру легеневої артерії до діаметру аорти більше 1 (чутливість методу склала 70%, специфічність 92%, прогностична цінність позитивного результату 96%, прогностична цінність негативного результату 52%) [Ng C. S. A CT sign of chronic pulmonary hypertension: the ratio of main pulmonary artery to aortic diameter / C. S. Ng, A. U. Wells, S. P. Padley // J. Thorac. Imaging. - 1999. - №14 (4). - P. 270-278]. Цей спосіб вибраний нами в якості прототипу.

Однак, суттєвим недоліком цього методу являється відсутність порівняльного аналізу між фактичними та повинними розмірами головного стовбура легеневої артерії та висхідного відділу аорти, а також неврахований вплив вікової дилатації аорти та легеневого стовбура і наявної супутньої патології серцево-судинної системи та органів дихання.

(19) UA (11) 42343 (13) U

В основу корисної моделі поставлене завдання розробити спосіб діагностики легеневої гіпертензії у хворих з патологією органів дихання та серцево-судинної системи, шляхом визначення та порівняння показників фактичних та повинних діаметрів легеневої артерії та аорти, визначення та співставлення індексу відношення діаметра легеневої артерії до діаметра аорти з значеннями систолічного тиску в легеневій артерії і досягти підвищення ефективності діагностики легеневої гіпертензії у даній категорії хворих.

Поставлена задача вирішується створенням способу діагностики легеневої гіпертензії у хворих з патологією органів дихання та серцево-судинної системи включає використання високороздільної багатопланової мультidetекторної спіральної комп'ютерної томографії органів грудної клітки, визначення на її основі наявності емфізематозних бул та їх локалізацію, фактичних діаметрів висхідного відділу аорти (А) на рівні вустя та головного стовбуру легеневої артерії (ЛА) з наступним обчисленням індексу, що характеризує відношення фактичного діаметру головного стовбура легеневої артерії до фактичного діаметра аорти (індекс ЛА/А), який, згідно корисної моделі, відрізняється тим, що додатково на основі розрахунку повинних діаметрів легеневої артерії і аорти аналізували значення вікової дилатації висхідного відділу аорти та головного стовбуру легеневої артерії і вплив на їх діаметр супутньої серцево-судинної патології; за даними спіральної комп'ютерної томографії реєстрували фактичний діаметр головного стовбура легеневої артерії та фактичний діаметр висхідного відділу аорти і шляхом порівняння індексу ЛА/А з показниками систолічного тиску в легеневій артерії визначали наявність та ступінь легеневої гіпертензії.

Запропонований спосіб здійснюється наступним чином. Хворим на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) проводять високо роздільну багатопланову мультidetекторну спіральну комп'ютерну томографію (СКТ) органів грудної клітки (товщина зрізу становила 1-2мм) та визначення на її основі наявності емфізематозних бул та їх локалізацію, діаметри висхідного відділу аорти (А) на рівні вустя та головного стовбуру легеневої артерії (ЛА). Проведено доплерокардіографічне дослідження правих та лівих відділів серця де виконано детальний аналіз гемодинаміки в правому шлуночку (ПШ) та стовбурі легеневої артерії. Для визначення діаметра легеневої артерії та аорти, в залежності від конституційних особливостей, було проведено обчислення площі поверхні тіла за формулою Mosteller (1987) [Mosteller R. D. Simplified Calculation of Body Surface Area / R. D. Mosteller // N. Engl. J. Med. - 1987. - Vol. 317. - №17. - P. 1098.]. Зважаючи на те, що одному квадратному метру площі поверхні тіла відповідає  $2 \text{ см}^2$  площі легеневої артерії над клапаном [Chandar J. S. Role of stents in the management of congenital heart defects / J. S. Chan-dar, S. B. Wolfe, P. S. Rao // J. Invasive Cardiol. - 1996. - №8. - P. 314-325.], було виконано розрахунок повинних розмірів діаметра легеневої артерії залежно від площі поверхні тіла. Повинний діаметр аорти для осіб старше 40

років був розрахований за допомогою наступної формули:  $1,92 + (0,74 \times \text{Площу поверхні тіла в м}^2)$  [Информационно-обозревательная система «консультант врача»: пороки сердца аортальное [Электронный ресурс] / EBM Guidelines - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007 - Режим доступа: <http://www.klinrek.ru/cgi-bin/mbook.>]. Обчислювали індекс, що характеризує відношення діаметра легеневої артерії до діаметра аорти (індекс ЛА/А) за формулою:  $\text{ЛА} / \text{А}$ , де ЛА - діаметр легеневої артерії у мм, А - діаметр аорти у мм. За показниками індексу співвідношення діаметру ЛА до діаметру А визначали наявність та ступінь легеневої гіпертензії.

Ефективність діагностики артеріального тиску в легеневій артерії була доведена у клінічному дослідженні.

У рамках дослідження було обстежено 83 пацієнта, з них 40 чоловіків та 43 жінки (середній вік склав  $48,9 \pm 9$  років). Було сформовано три групи дослідження. Першу, контрольну групу, склали 29 пацієнтів, що не хворіють на ХОЗЛ та не мають поєднання з серцево-судинними захворюваннями. Другу групу сформовано з 27 хворих на ХОЗЛ II ст. та легеневої гіпертензії I ступеня (ЛГ I ст.). В третю групу увійшло 27 хворих на ХОЗЛ II ст. у поєднанні із м'якою есенціальною гіпертензією I стадії (ЕГ) [Руководство по артериальной гипертонии / Под ред. Е. И. Чазова, И. Е. Чазовой. - М.: Медиа Медика, 2005. - 784 с.] та ЛГ I ст. [Фещенко Ю. И. Справочник пульмонолога и фтизиатра. Лекарственные средства. Часто встречаемые болезни органов дыхания / Ю. И. Фещенко, В. М. Мельник - К.: Продюссерский Центр «Плеяда», 2004. - 501с.].

Дослідження хворих на ХОЗЛ II ст. у поєднанні з ЕГ та ЛГ проводилося в період ремісії ХОЗЛ та стані спокою. Включені у дослідження пацієнти з ЕГ, котра виникла за 3-6 років до початку симптоматики ХОЗЛ, а наявність загострення ХОЗЛ у хворого не викликала підвищення тиску у великому та малому колах кровообігу. Усім пацієнтам було проведено доплерокардіографію з визначенням систолічного тиску в легеневій артерії (СТЛА) за методом Isobe (1986) [Prediction of pulmonaryarterial pressure in adults by pulsed Doppler echocardiography / M. Isobe, Y. Jazaki, F. Iabaku [et al.] // Am. J. Cardiol. - 1986. - № 4. - P. 316-321.] та реєстрації максимальної швидкості потоку трикуспідальної регургітації, яка лоціюється з 4-х камерного верхівкового або субкос-тального акустичного доступу [Интерстициальные заболевания легких : Руководство для врачей / Под ред. М. М. Ильковича, А. Н. Кокосова. - СПб: Нормиз-дат, 2005. - 560с.]. Було виконано спіральну комп'ютерну томографію органів грудної клітки (на початку дослідження, до застосування антигіпертензивних препаратів), причому було проведено замір діаметрів аорти (А) на рівні вустя та легеневої артерії (ЛА). Зверталася особлива увага на наявність характерної для ХОЗЛ емфіземи [Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких / Под ред. А. Г. Чучалина. - [2-е изд.]. - М.: Издательский дом "Атмосфера", 2007. - 240с.].

Проведено аналіз основних параметрів функції зовнішнього дихання (ФЗД), сатурації в пульсу-

ючих артеріальних судинах (Sp O<sub>2</sub>), рівня систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) артеріального

тиску та СТЛА (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристика основних параметрів суб'єктів дослідження

Параметри	Контрольна група (n=29)	Хворі на ХОЗЛ II ст. та ЛГ (n=27)	Хворі на ХОЗЛ II ст., ЕГ та ЛГ (n=27)
Вік (роки)	46±8,5	51±9	52±11
Стать (Ч/Ж)*	13/14	12/15	11/18
Sp O <sub>2</sub> (%)	97±2	93±1**	92±2**
ОФВ <sub>1</sub> (%)	91±11	66±11**	62±5,5**
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ (%)	82±12	68±9,5†	68±3,5**
САТ (мм рт.ст.)	125±6	130±4	145±3,5**#
ДАТ (мм рт.ст.)	85±5	80±5	90±5,5**#
СТЛА (мм рт.ст.)	18±3	36±5,2**	37±4,7**

Примітки:

- \* - Ч. - чоловіча стать; Ж. - жіноча стать;
- † p<0,05 при порівнянні з контрольною групою;
- \*\* - p<0,01 при порівнянні з контрольною групою;
- # - p<0,01 при порівнянні між хворими на ХОЗЛ II ст. та ЛГ і пацієнтами із ХОЗЛ II ст., есенціальною та легеневою гіпертензією.

Результати отриманих даних свідчать про зниження дихальної функції легень і, відповідно, оксигенації крові, що виражалося у вірогідному (p<0,01) зменшенні Sp O<sub>2</sub> до 93% у хворих на ХОЗЛ II ст. з ЛГ I ст. та до 92% за наявності комбінації ХОЗЛ II ст., м'якої ЕГ та ЛГ I ст. при порівнянні з контрольною групою. Показники СТЛА у групах із ХОЗЛ II ст., що мали поєднання з ЛГ та за наявності комбінації ЕГ з ЛГ, між собою не відрізнялися. Обстеження пацієнтів проводилося у стані спокою та під час ремісії ХОЗЛ, тобто підвищення

СТЛА у хворих мало стійкий характер і, відповідно, не можна виключати вторинного ураження судинного русла малого кола кровообігу [Респираторная медицина: в 2 т. / Под ред. А.Г. Чучалина. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - Т.І. - 800 с.]. Проведено розрахунок повинних діаметрів ЛА та А у всіх досліджуваних групах залежно від площі поверхні тіла, також обчислено індекс, що характеризує відношення фактичного діаметра головного стовбуру ЛА до фактичного діаметра А (індекс ЛА/А) (табл. 2).

Таблиця 2

Порівняльний аналіз повинних та фактичних розмірів легеневої артерії та аорти в залежності від конституційних особливостей у хворих на ХОЗЛ II ст. та пацієнтів контрольної групи.

Параметри	Контрольна група (n=29)	Хворі на ХОЗЛ II ст. та ЛГ (n=27)	Хворі на ХОЗЛ II ст., ЕГ та ЛГ (n=27)
Повинний діаметр ЛА (мм)	21±3	22±2	21±2
Фактичний діаметр ЛА (мм)	20±3	36±5**†	38±7**†
Повинний діаметр А (мм)	32,1±2,9	33,2±2,4	33,6±3,1
Фактичний діаметр А (мм)	30±4	29±6,5	28,5±5,5
ЛА/А	0,69±0,135	0,92±0,11**	1,0±0,08**
S поверхні тіла (м <sup>2</sup> )	1,86±0,405	1,92±0,44	1,9±0,24

Примітки:

- \*\* - p<0,01 при порівнянні з контрольною групою;
- † - p<0,05 при порівнянні фактичних та повинних діаметрів легеневої артерії (ЛА);
- ‡ - p<0,05 при порівнянні фактичних та повинних діаметрів аорти (А);
- ± - p<0,05 при порівнянні повинних діаметрів легеневої артерії (ЛА);
- † - p<0,05 при порівнянні повинних діаметрів аорти (А).

Повинні діаметри ЛА та площі поверхні тіла усіх досліджуваних груп статистично значимих відхилень не мали. При ХОЗЛ II ст. в поєднанні з ЛГ та у хворих на ХОЗЛ II ст. в комбінації з ЕГ і ЛГ виявлено вірогідну (p<0,01) відміну фактичних діаметрів ЛА порівняно з контрольною групою. Фак-

тичні діаметри ЛА були вірогідно (p<0,05) вищими за повинні в обох групах з ХОЗЛ II ст., що мали поєднання ЛГ або ЕГ та ЛГ, але між собою не відрізнялися.

У даній групі пацієнтів спостерігається сильна двостороння (за Спірменом) кореляція (p<0,01)

між індексом ЛА/А та рівнем СТЛА. Коефіцієнт кореляції становив ( $r=0,838$ ). Крім того, даний кореляційний зв'язок є позитивним, а це означає, що з підвищенням СТЛА у хворих на ХОЗЛ II ст. у поєднанні з ЛГ або ЕГ та ЛГ зафіксовано збільшення параметрів індексу ЛА/А. Зважаючи на те, що більш високим показникам СТЛА відповідають більш високі значення індексу ЛА/А, хворі були розподілені на відповідні групи.

У всіх досліджуваних з діагностованою ЛГ рівень СТЛА не перевищував 50мм рт. ст., що відповідало ЛГ I ступеня. Пацієнти з рівнем СТЛА  $\leq 30$ мм рт. ст. (Контрольна група) ( $n=29$ ) мали індекс ЛА/А  $0,69 \pm 0,135$ , діагностичну чутливість 89%, специфічність 96%, прогностичну цінність позитивного результату 89%, прогностичну цінність негативного результату 52% та відношення правдоподібності для позитивного результату 9,9 (клінічний приклад 1).

#### Клінічний приклад 1.

Хвора П., 49 років, хворіє на хронічний бронхіт. Скаржиться на тривалий кашель протягом дня. Об'єктивно: аускультативно жорстке дихання більше в нижніх відділах легень. Артеріальний тиск - 100/80мм рт. ст., пульс - 80уд/хв., частота дихання 18 за 1 хв. За даними спірографії порушень функції дихання не виявлено. ОФВ<sub>1</sub> склав 93% та ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ - 76% від повинного. Sp O<sub>2</sub> близько 97%. При доплерокардіографічному дослідженні правих відділів серця - систолічний тиск у легеневій артерії 17мм рт. ст. Спіральна комп'ютерна томографія - зміни структури легень не виявлено, діаметр аорти - 25мм та легеневої артерії - 17мм. Площа поверхні тіла  $1,47\text{м}^2$ . Повинний діаметр легеневої артерії 19мм. Індекс ЛА/А - 0,68.

У хворих, що мали рівень СТЛА 31-40мм рт. ст. ( $n=29$ ) значення індексу ЛА/А склало ( $0,92 \pm 0,14$ ), діагностична чутливість 39%, специфічність 93%, прогностична цінність позитивного результату 91%, прогностична цінність негативного результату 55% та відношення правдоподібності для позитивного результату 5,57 (клінічний приклад 2). Групу дослідження склали 14 хворих на ХОЗЛ II ст., що мають поєднання з ЛГ, та 15 хворих з ЕГ та ЛГ.

#### Клінічний приклад 2.

Хвора А. у віці 60 років страждає на ХОЗЛ II ст. у стані ремісії, м'яку есенціальну гіпертензію та легеневу гіпертензію I ступеня. Скаржиться на незначний кашель та помірно виражену задишку при ходьбі. Хворіє на гіпертонічну хворобу близько 6 років. Діагноз ХОЗЛ встановлений близько 15 років тому. На роботі контактувала з органічним пилом. Об'єктивно: перкуторний звук має коробочний відтінок, аускультативно сухі свистячі хрипи. Артеріальний тиск - 155/90мм рт. ст., пульс - 76уд/хв., частота дихання 19 за 1хв. За даними спірографії ОФВ<sub>1</sub> склав 72% та ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ - 79% від повинного. Sp O<sub>2</sub> близько 92%. При проведенні тесту з бронхолітичним препаратом (сальбутамол - 400мкг) приріст ОФВ<sub>1</sub> складав 13% від повинного. Доплерокардіографічне дослідження правих відділів серця виявило підвищення систолічного тиску

в легеневій артерії до 34мм рт. ст. Спіральна комп'ютерна томографія - центрило-булярна емфізема легень (рис. 3.5), діаметр аорти - 28мм та легеневої артерії - 26мм. Епізодично вживає бета-2-агоністи короткої дії (сальбутамол) та користується сальметеролом у дозі 25мкг двічі на добу, в якості антигіпертензивних препаратів непостійно вживає аделъфан. Площа поверхні тіла  $2,12\text{м}^2$ . Повинний діаметр ЛА - 23мм. Індекс ЛА/А - 0,92.

25 досліджуваних, серед яких 12 хворих на ХОЗЛ II ст. у поєднанні з ЛГ та 13 хворих з ЕГ та ЛГ, мали рівень СТЛА від 41 до 50мм рт. ст., індекс ЛА/А - ( $1,08 \pm 0,07$ ), діагностичну чутливість 46%, специфічність 96%, прогностичну цінність позитивного результату 96%, прогностичну цінність негативного результату 51% та відношення правдоподібності для позитивного результату 11,5 (клінічний приклад 3). Клінічний приклад 3.

Хворий Д., 52 роки, страждає на ХОЗЛ II ст. у стані ремісії, м'яку есенціальну гіпертензію та легеневу гіпертензію I ступеня. Скаржиться на задишку, що турбує при підйомі на 2-й поверх, та при ходьбі. Хворіє на гіпертонічну хворобу близько 7 років. Діагноз ХОЗЛ встановлений близько 6 років тому.

Об'єктивно: перкуторний звук має коробочний відтінок, аускультативно жорстке дихання та сухі свистячі хрипи. Артеріальний тиск - 148/99мм рт. ст., пульс - 80уд/хв., частота дихання 19 за 1хв. За даними спірографії ОФВ<sub>1</sub> склав 64% та ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ - 72% від повинного. Sp O<sub>2</sub> близько 93%. При проведенні тесту з бронхолітичним препаратом (сальбутамол - 400мкг) приріст ОФВ<sub>1</sub> складав 10% від повинного. Доплерокардіографічне дослідження правих відділів серця виявило підвищення систолічного тиску в легеневій артерії до 44мм рт. ст. Спіральна комп'ютерна томографія - емфізематозні були II-III типу, діаметр аорти - 31мм та легеневої артерії - 34мм. Епізодично вживає фенотерол (50мкг) / іпратропіуму бромід (20мкг) - 2-3 інгаляції на добу. Антигіпертензивну терапію не отримує. Площа поверхні тіла  $2,04\text{м}^2$ . Повинний діаметр ЛА - 22мм. Індекс ЛА/А - 1,09.

Потрібно зауважити, що значення індексу ЛА/А при СТЛА 41-50мм рт. ст. було вірогідно ( $p<0,01$ ) вищим при порівнянні з пацієнтами, які мають рівень СТЛА  $\leq 40$ мм рт. ст. Показники СТЛА у хворих на ХОЗЛ II ст. відповідають I ступеню ЛГ, а відношення діаметра ЛА до діаметра А (індекс ЛА/А) зростає із підвищенням СТЛА та має стійкий характер.

Розрахунок повинних діаметрів легеневої артерії і аорти підвищує діагностичну цінність індексу ЛА/А та дозволяє врахувати вплив на його значення вікової дилатації судин, конституційних особливостей та наявності супутньої серцево-судинної патології. Використання запропонованого способу діагностики легеневої гіпертензії, у порівнянні з прототипом, допоможе більш якісно проводити діагностику легеневої гіпертензії зокрема у хворих на ХОЗЛ та патологію серцево-судинної системи.

