



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **72807** (13) **U**
(51) МПК
A61B 5/08 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 02585	(72) Винахідник(и): Фещенко Юрій Іванович (UA), Яшина Людмила Олександрівна (UA), Іщук Світлана Генріхівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 05.03.2012	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 27.08.2012	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ФІЗИАТРІЇ І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ ІМЕНІ Ф. Г. ЯНОВСЬКОГО АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ", вул. М. Амосова, 10, м. Київ, 03680 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 27.08.2012, Бюл.№ 16	

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ГІПЕРІНФЛЯЦІЇ ЛЕГЕНЬ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики гіперінфляції легень у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень визначає підвищення повітряності легень. Визначають концентрацію вуглекислого газу в повітрі, що видихує пацієнт, та розраховують співвідношення об'єму вентиляції "мертвого" простору до маси тіла пацієнта і, при рівні концентрації вуглекислого газу в повітрі, що видихує пацієнт, менше 3 %, та співвідношенні об'єму вентиляції "мертвого" простору до маси тіла пацієнта більше 2,5 мл/кг, діагностують гіперінфляцію легень.

UA 72807 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме пульмонології, і може бути застосована для діагностики гіперінфляції легень у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ).

ХОЗЛ - одна із найважливіших медико-соціальних проблем як в нашій країні, так і у світі. Її актуальність обумовлена надзвичайно високими показниками розповсюдженості, інвалідизації та смертності від цього захворювання. Смертність від ХОЗЛ стрімко зростає; за прогнозами експертів, до 2020 року це захворювання переміститься з четвертого на третє місце в структурі загальної смертності (див. Феценко, Ю. І. Хроническое обструктивное заболевание легких - актуальная медико-социальная проблема [Текст] / Ю. И. Феценко // Укр. пульмонол. журн.-2011. - № 2. - С. 6).

Основними симптомами ХОЗЛ, що значно погіршують якість життя хворих, є задишка та зниження переносимості фізичного навантаження. Ці клінічні ознаки не мають прямого зв'язку зі ступенем обструкції дихальних шляхів, тому що залежать від надлишкової повітряності легень. Внаслідок хронічного запалення та обструкції периферичних дихальних шляхів утруднюється та скорочується видих, відбувається недостатнє звільнення альвеол від повітря. Під час короткого неефективного видиху в них затримується надлишок повітря ("повітряні пастки"), внаслідок чого наступний вдих також не може бути повноцінним. Фізична витривалість різко знижується, тому що хворий не може поглибити дихання під час навантаження, хвилинний об'єм дихання збільшується тільки за рахунок збільшення частоти дихальних рухів (див. Яшина, Л. А. Как сохранить функцию легких и избавить больных от одышки при ХОЗЛ? [Текст] / Л. А. Яшина // Здоров'я України.-2007. - № 18. - С. 30-31).

При збільшенні частоти дихання зменшується час видиху, ще більше порушується спорожнення легень. Повітряні пастки збільшують функціональну залишкову ємність з кожним дихальним циклом. Це продовжується доти, поки функціональна залишкова ємність не наблизиться до загальної ємності легень - при такій позиції продовження фізичного навантаження неможливе. Цей феномен має назву динамічна гіперінфляція і відповідальний за обмеження фізичної активності (див. Pulmonary Function Tests in Clinical Practice [Text] / A. Altalag [et al.] // DOI: 10.1007/978-1-84882-231-3_1, © Springer-Verlag London Limited.-2009. - P. 285.). Гіперінфляція - це патологічне збільшення об'єму повітря, що залишається в легенях наприкінці спокійного видиху (див. O'Donnell, D. E. Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease [Text] / D. E. O'Donnell // Proc. Am. Thorac. Soc.-2006. - Vol. 3. - P. 180-184.).

Гіперінфляція легень порушує гемодинаміку шляхом розладу венозного повернення та зниження перенавантаження правого шлуночка, а великий внутрішньогрудний тиск спричинює дисфункцію лівого шлуночка (див. Puente-Maestu, L. Hyperinflation and its management in COPD [Text] / L. Puente-Maestu, W. W. Stringer // International Journal of COPD.-2006. - Vol. I (4). - P. 381-400.). Гіперінфляція легень обумовлює задишку в спокої та при фізичному навантаженні, внаслідок чого знижується якість життя хворих на ХОЗЛ. В той же час, існують терапевтичні можливості, що дозволяють допомогти цим хворим, саме тому об'єктивна та своєчасна діагностика гіперінфляції легень, її контроль в динаміці є актуальним клінічним завданням.

В основу корисної моделі поставлена задача у визначенні підвищеної повітряності легень шляхом проведення бодіплетизмографії. Принцип бодіплетизмографії ґрунтується на законі Бойля, згідно з яким, добуток тиску газу на його об'єм є постійним при постійній температурі оточуючого середовища (див. Standardization of the measurement of lung volumes [Text] / J. Wanger [et al.] // Eur. Respir. J.-2005. - Vol. 26. - P. 511-522.).

Поставлена задача вирішується тим, що пацієнт сідає в герметичну для повітря кабінку з відомим об'ємом, надягає кліпсу на ніс, щільно охоплює загубник губами. Спочатку пацієнт дихає спокійно до отримання 3-4 стабільних дихальних циклів, а далі в приладі закривається клапан ("заслінка"), пацієнт здійснює маневр, подібний до малювання (швидке та поверхнєве дихання) для вимірювання змін тиску в дихальних шляхах (див. Goldman, M. D. Whole-body plethysmography [Text] / M. D. Goldman, H. J. Smith, W. T. Ulmer // Eur. Respir. Mon.-2005. - Vol. 31. - P. 15-43.). Критеріями гіперінфляції легень є збільшення функціональної залишкової ємності (intrathoracic gas volume, ITGV), залишкового об'єму (residual volume, RV), загальної ємності легень (total lung capacity, TLC) та зниження ємності вдиху (inspiratory capacity, IC) (див. Авдеев, С. Н. Легочная гиперинфляция у больных ХОБЛ [Текст] / С. Н. Авдеев // Consil. Med.-2006. - Т. 8, № 3. - С. 21-28.).

Але недоліками відомого способу є висока вартість, складність та великі габарити устаткування, незручності для хворих з гіпсовими пов'язками або у інвалідному візку та приєднаних до систем внутрішньовенного введення ліків. Хворі з парезами м'язів обличчя не можуть виконати маневр заслонки, а неправильна техніка маневру може призвести до

підвищення внутрішньогрудного тиску. Відносними протипоказаннями до проведення бодіплетизмографії є ментальні розлади у хворого, м'язова дискоординація, клаустрофобія, постійна киснева терапія, яку неможна призупинити, кровохаркання, пневмоторакс, аневризми аорти та судин головного мозку. Методика не може бути виконана при таких станах, що порушують герметичність вимірювання: перфорація барабанної перетинки, транстрахеальний катетер, трахеостома, дренаж у плевральній порожнині (див. Static Lung Volumes: 2001 Revision & Update [Text] / AARC Clinical Practice Guideline // Respiratory care.-2001. - Vol. 46 (5). - P. 531-539.). Точність визначення легеневих об'ємів залежить від правильності маневру "заслінки" - рухи потрібно виконувати з частотою 1 раз за секунду. Це складна методика, що вимагає калібрування декількох параметрів, результати якої залежать від температурної стабільності та стабільності тиску в приміщенні, має особливі вимоги до відтворюваності маневрів. Результат залежить від розуміння інструкцій, зусиль, мотивації та співпраці пацієнта з дослідником (див. Bodyplethysmography: 2001 Revision & Update [Text] / AARC Clinical Practice Guideline // Respiratory care.-2001. - Vol. 46 (5). - P. 506-513.).

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалити спосіб діагностики гіперінфляції легень у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, в якому шляхом визначення концентрації вуглекислого газу в повітрі, що видихує пацієнт (FECO_2), та розрахунку співвідношення об'єму вентиляції "мертвого" простору до маси тіла пацієнта ($\text{dead volume/weight} = \text{Vd/w}$) досягається підвищення точності діагностики та зменшується складність її проведення.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі діагностики гіперінфляції легень у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, який полягає у визначенні підвищеної повітряності легень, згідно з корисною моделлю, визначають концентрацію вуглекислого газу в повітрі, що видихує пацієнт, та розраховують співвідношення об'єму вентиляції "мертвого" простору до маси тіла пацієнта і, при рівні концентрації вуглекислого газу в повітрі, що видихує пацієнт, менше 3 %, та співвідношення об'єму вентиляції "мертвого" простору до маси тіла пацієнта більше 2,5 мл/кг, діагностують гіперінфляцію легень.

Спосіб здійснюють таким чином.

Процедуру капнометрії, тобто визначення концентрації CO_2 в повітрі, що видихує пацієнт (FECO_2), та об'єму вентиляції "мертвого" простору проводять на комплекті для дослідження кардіореспіраторної системи "Охусон Про" фірми "Cardinal Health" (Німеччина). Пацієнт спокійно дихає атмосферним повітрям протягом 5 хвилин через загубник з носовою кліпсою в положенні сидячи для того, щоб весь потік повітря, що вдихається або видихається, проходив через аналізатор. Після цього протягом 3 хвилин записуються дані капнометрії. Капнометр реєструє, відображає та зберігає в базі приладу середню величину концентрації CO_2 із кожних чотирьох послідовних дихальних циклів (див. Evaluation of capnography using a genetic algorithm to predict PaCO_2 [Text] / M. Engoren [et al.] // Chest.-2005. - Vol. 127. - P. 579-584.), а також визначає об'єм вентиляції "мертвого" простору. На підставі отриманих даних розраховують співвідношення об'єму вентиляції "мертвого" простору до маси тіла пацієнта і, при рівні концентрації вуглекислого газу в повітрі (FECO_2), що видихує пацієнт, менше 3 %, та співвідношення об'єму вентиляції "мертвого" простору до маси тіла пацієнта (Vd/w) - більше 2,5 мл/кг, діагностують гіперінфляцію легень.

Процедура капнометрії є простою, фізіологічною (не потребує виконання складних маневрів), не залежить від фізичних можливостей хворого, розуміння інструкцій, зусиль, мотивації та співпраці пацієнта з дослідником, не має протипоказань. Методика капнометрії не потребує обладнання високої вартості. Капнометр є складовим модулем багатьох сучасних спірометричних, ергометричних, полісомнографічних систем та систем моніторингу в палатах інтенсивної терапії. Застосування інфрачервоного датчика не потребує додаткових витратних матеріалів, результати вимірювання відображаються на моніторі приладу в режимі реального часу.

Наводимо конкретний приклад здійснення способу.

Хвора П. (амбулаторна карта № 12632), 65 років, знаходилась на амбулаторному лікуванні у відділенні диференційної діагностики туберкульозу та неспецифічних захворювань легень з приводу ХОЗЛ. Була прийнята із скаргами на задишку при незначному фізичному навантаженні, сухий кашель, слабкість. Хворіє протягом 8 років. Протягом останніх 2 років отримує терапію ХОЗЛ згідно з національними та міжнародними настановами: флутиказону пропіонат/сальметерол 1000/100 мкг на добу та тіотропіум 18 мг на добу.

При огляді загальний стан задовільний. Шкіра та слизові оболонки бліді, без висипань. В легенях на фоні жорсткого дихання білатерально прослуховуються розсіяні сухі хрипи. Тони серця приглушені, ритмічні. При рентгенологічному обстеженні відмічаються двосторонні

фіброзні зміни, емфізема легень. Дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) виявило вентиляційні порушення по обструктивному типу (об'єм форсованого видиху за першу секунду, FEV₁, -40,6 %), а результати бодіплетизмографії становили: ITGV-188,6 %, RV-234,9 %, TLC-139,9 % та IC - 79,3 від повинних величин.

При проведенні капнометрії за способом, що заявляється, встановлено, що концентрація вуглекислого газу в повітрі, що видихує пацієнт (FECO₂) становить 2,6 %, та співвідношення об'єму вентиляції "мертвого" простору до маси тіла пацієнта (Vd/w) - 3,5 мл/кг. Таким чином, у хворої на ХОЗЛ виявлені рентгенологічні ознаки підвищеної повітряності легень (емфізема), які були підтверджені як за допомогою бодіплетизмографії (за способом-прототипом), так і за даними капнометрії (за способом, що заявляється): зниження FECO₂ нижче 3 %, збільшення Vd/w понад 2,5 мл/кг, що підтверджує наявність гіперінфляції легень.

Запропонований спосіб був застосований при обстеженні 100 хворих на ХОЗЛ (2, 3 та 4 стадії), а також 35 здорових осіб (контрольна група), яким проводилася бодіплетизмографія та капнометрія. Щодо бодіплетизмографії, 14 хворих на ХОЗЛ не впоралися із задачею правильно виконати необхідні маневри, тільки у 86 хворих (86,0±3,5) % бодіплетизмографія відповідала критеріям правильного її виконання. Серед здорових осіб тільки 30 із 35 обстежуваних правильно виконали маневри бодіплетизмографії, що складає (85,7±5,9) %. Таким чином, у 14 % обстежуваних не вдалося отримати дані щодо підвищеної повітряності легень за способом-прототипом, незалежно від того, чи наявні у них захворювання органів дихання. При проведенні капнометрії результати всіх обстежень можуть бути прийняті до уваги, тому що процедура проводиться під час спокійного, звичайного для пацієнта дихання, не залежить від фізичних можливостей хворого, розуміння інструкцій, зусиль, мотивації та співпраці пацієнта з дослідником. Таким чином, правильність виконання капнометрії становить (100,0±3,8) % серед хворих на ХОЗЛ та (100,0±10,5) % серед здорових осіб, що статистично достовірно (p<0,05) перевищує цей показник для бодіплетизмографії.

Для діагностики гіперінфляції легень за способом, що заявляється, обстежено 30 хворих на ХОЗЛ 3 ступеня та 30 здорових осіб. Для аналізу відбиралися хворі, які правильно виконали маневри бодіплетизмографії (див. таблицю 1).

Таблиця 1

Результати бодіплетизмографії та капнометрії у обстежуваних хворих

Показник	Контрольна група	Хворі на ХОЗЛ	t-критерій	p-значення
FEV ₁ , %	99,6±1,7	40,3±1,0	30,39	< 0,0001*
IC, %	115,7±3,5	80,9±3,5	7,02	< 0,0001*
RV, %	102,9±4,5	196,4±6,7	11,52	< 0,0001*
ITGV, %	91,6±3,9	151,9±5,6	8,82	< 0,0001*
TLC, %	100,8±2,4	117,0±2,9	4,25	0,0001*
FECO ₂ , %	3,5±0,1	2,8±0,1	5,65	< 0,0001*
Vd/w, мл/кг	2,2±0,1	3,2±0,1	5,16	< 0,0001*

Примітка. * - статистично достовірна різниця між показниками контрольної групи та хворих на ХОЗЛ.

З'ясували, що при 3 стадії ХОЗЛ мають місце переконливі ознаки гіперінфляції легень - достовірне порівняно зі здоровими особами збільшення RV, ITGV, TLC, зниження IC при проведенні бодіплетизмографії. В той самий час, показники капнометрії, що також характеризують збільшення повітряності легень, достовірно відрізнялися між групами, а їх середні показники відповідали критеріям, покладеним в основу корисної моделі.

Був проаналізований ризик виявлення ознак гіперінфляції легень у обстежених здорових осіб за методикою обрахунку відношення шансів (ВШ) та їх довірчих в межах 95 % інтервалів (ДІ) (див. таблицю 2).

Таблиця 2

Ризик наявності ознак гіперінфляції легень у здорових осіб

Показник	ВШ	95 % ДІ	Діапазон ДІ
1C, %	0,0394	0,0047-0,3278	0,3231
RV, %	0,0125	0,0015-0,1075	0,1060
ITGV, %	0,0222	0,0048-0,1027	0,0979
TLC, %	0,1234	0,0245-0,6207	0,5962
FECO ₂ , %	0,0891	0,0246-0,3231	0,2985
Vd/w, мл/кг	0,1	0,0294-0,3401	0,3107
FECO ₂ , % + Vd/w, мл/кг	0,0625	0,0126-0,3108	0,2982
RV, % + ITGV, % + TLC, %	0,0596	0,0071-0,5002	0,4931
RV, % + ITGV, % + TLC, % + IC, %	0	0-∞	∞

Для всіх показників (як за способом-прототипом, так і за способом, що заявляється) відношення шансів є статистично достовірними, тому що їх довірчі інтервали не перетинають значення 1,0. Ризик виявлення ознак гіперінфляції легень у обстежених здорових осіб за способом-прототипом математично обрахувати неможливо, тому що довірчий інтервал ризику знаходиться в межах безкінечності. Ризик збільшення легеневої об'ємів у здорових осіб без урахування зниженої ємності вдиху складає 0,0596, а ризик виявлення ознак гіперінфляції легень у обстежених здорових осіб за методикою, що заявляється, (0,0625) майже не відрізняється від такого при застосуванні трьох із чотирьох критеріїв способу-прототипу - (0,0596). Діапазон ДІ цього показника при проведенні капнометрії (0,2982) на 39,5 % менший, ніж для бодіплетизмографії, тобто результати капнометрії є більш стабільними.

Таким чином, спосіб діагностики гіперінфляції легень у хворих на ХОЗЛ, що заявляється, за своєю ефективністю не поступається бодіплетизмографії та має наступні переваги:

- за рахунок визначення концентрації вуглекислого газу в повітрі, що видихує пацієнт (FECO₂), та розрахунку співвідношення об'єму вентиляції "мертвого" простору до маси тіла пацієнта (dead volume/weight=Vd/w) досягається підвищення точності діагностики гіперінфляції легень;

- правильність виконання капнометрії на 14 % вище, ніж бодіплетизмографії і становить (100,0±3,8) % серед хворих на ХОЗЛ та (100,0±10,5) % серед здорових осіб, що статистично достовірно (p<0,05) перевищує цей показник для бодіплетизмографії - (86,0±3,5) % серед хворих на ХОЗЛ та (85,7±5,9) % для здорових осіб;

- ризик наявності ознак гіперінфляції легень у обстежених здорових осіб за способом, що заявляється, (0,0625) майже не відрізняється від способу-прототипу (0,0596), але діапазон довірчого інтервалу цього показника при капнометрії (0,2982) на 39,5 % менший, ніж для бодіплетизмографії (0,4931), тобто результати капнометрії є більш стабільними;

- спосіб є фізіологічним, проводиться під час спокійного, звичайного для пацієнта дихання, не залежить від фізичних можливостей хворого, розуміння інструкцій, зусиль, мотивації та співпраці пацієнта з дослідником, добре переноситься хворими та дозволяє визначати гіперінфляцію легень без проведення тривалих, методично складних і дорогих досліджень.

Таким чином, розробка критеріїв діагностики гіперінфляції легень у хворих на ХОЗЛ шляхом проведення капнометрії дозволяє в подальшому розробити нові методи лікування на підставі оцінки функціональних даних порушення вентиляційної функції легень, а отже підвищити ефективність лікування цього контингенту хворих.

Даний спосіб може знайти застосування у пульмонологічній та терапевтичній практиці.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики гіперінфляції легень у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, який включає визначення підвищеної повітряності легень, який **відрізняється** тим, що визначають концентрацію вуглекислого газу в повітрі, що видихує пацієнт, та розраховують співвідношення об'єму вентиляції "мертвого" простору до маси тіла пацієнта і, при рівні концентрації вуглекислого газу в повітрі, що видихує пацієнт, менше 3 %, та співвідношенні об'єму вентиляції "мертвого" простору до маси тіла пацієнта більше 2,5 мл/кг, діагностують гіперінфляцію легень.

Комп'ютерна верстка Л.Литвиненко

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

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