

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
КРИМСЬКА РЕСПУБЛІКАНСЬКА УСТАНОВА  
«НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ ФІЗИЧНИХ МЕТОДІВ  
ЛІКУВАННЯ  
І МЕДИЧНОЇ КЛІМАТОЛОГІЇ ІМЕНІ І. М. СЕЧЕНОВА»  
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «КРИМСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ С. І. ГЕОРГІЄВСЬКОГО»

САНИНА НАТАЛІЯ АНАТОЛІЇВНА



УДК 616-036:616.233-002, 615.8

**СТИМУЛЯЦІЯ ДИХАЛЬНОЇ МУСКУЛАТУРИ У РЕАБІЛІТАЦІЇ  
ХВОРИХ ТА ІНВАЛІДІВ ВНАСЛІДОК ХРОНІЧНОГО  
ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ**

14.01.27 – пульмонологія

Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Ялта - Сімферополь 2014

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Захворювання органів дихання залишаються однією з головних причин первинної інвалідності дорослого населення України та світу. Рівень первинної інвалідності в Україні внаслідок патології бронхолегеневої системи за 2011 та 2012 рр. склав 1,3 та 1,2 на 10 тис. дорослого і 1,5 та 1,4 на 10 тис. працездатного населення (Богатирьова Р.В., 2012; Хобзей М.К., 2013). Значний відсоток загального населення інвалідності становить хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, у світі на ХОЗЛ страждають 600 млн. осіб і, за прогнозами, до 2020 р. кількість хворих подвоїться. Держава зазнає від цього вагомих економічних збитків, пов'язаних із тимчасовою і стійкою втратою працездатності, зростанням інвалідизації найактивнішої частини населення (Фещенко Ю.І., 2012, Солдатченко С.С., 2009). ХОЗЛ та його системні ускладнення (зниження маси тіла, дисфункція скелетної мускулатури, остеопороз, депресія, тривожність, когнітивні розлади та інше) становлять одну з найважливіших проблем сучасної пульмонології через постійне поширення, прогресуючий перебіг захворювання, скорочення тривалості життя пацієнтів (Фещенко Ю.І., 2012; Перцева Т.О., 2011; Мостовий Ю.М., 2010; Celli B.R., 2011; GOLD, 2012).

Розвиток системних ускладнень ХОЗЛ пояснюється наявністю системної запальної реакції, або персистуючого системного запалення, що підтверджується підвищенням рівня прозапальних маркерів у периферійній крові пацієнтів. Вважається, що взаємозв'язок між місцевим (тобто бронхолегеневим) і системним запаленням існує завдяки виходу стрес-індукованих цитокінів та вільних радикалів із бронхолегеневої системи в системну циркуляцію, активації лейкоцитів периферійної крові або клітин-попередників у кістковому мозку; стимуляції кісткового мозку й печінки прозапальними медіаторами, запальними та структурними клітинами (Фещенко Ю.І., 2010; Чучалин А.Г., 2008). Так, у хворих спостерігається підвищена хемотаксична активність нейтрофілів, яка асоціюється із гіперреактивністю бронхів. Нещодавно отримано дані про фактор-інгібітор міграції нейтрофілів, здатний пригнічувати їхню хемотаксичну активність – метаболіт арахідонової кислоти ліпоксин А4 (тригліцероїдфосфатраєнова кислота). Його концентрація обернено пропорційна вираженості бронхоспазму, що підтверджує його потенціальну захисну роль за гіперреактивності бронхів (Taha F., 2008).

Одним із найважливіших системних ускладнень ХОЗЛ, що викликані впливом системного запалення, є дисфункція дихальної мускулатури, яка прогресує паралельно зі зниженням функціонального резерву легень та наростанням задишки (Wagner P.D., 2008). Окрім безпосереднього пошкодження м'язових волокон, у хворих із ХОЗЛ спостерігається порушення функціональної активності еферентної ланки нейромоторної системи дихання. За даними електронейрографічних досліджень, у таких хворих виявлено значне зниження проходження нервового імпульсу по моторних аксонах діафрагмального нерва та за низхідними трактами нейромоторної системи дихання (Чучалин А.Г., 2010).

Дисертацією є рукопис.  
Роботу виконано в Державній установі «Український державний науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України».

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України, **Перцева Тетяна Олександрівна**, кафедра ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», кафедра факультетської терапії та ендокринології, завідувач кафедри

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Монюгарова Надія Єгорівна**, Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, кафедра внутрішньої медицини ім. проф. О. Я. Губергрца, професор кафедри;

доктор медичних наук, професор

**Гришин Михайло Миколайович**, ДУ «Кримський державний медичний університет імені С. І. Георгієвського МОЗ України», кафедра фізіотерапії та пульмонології, завідувач кафедри.

Захист відбудеться «14» *Травня* 2014 р. о «14» години на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 53.610.01 при КРУ «Науково-дослідний інститут фізичних методів лікування і медичної кліматології імені І. М. Сеченова» та ДУ «Кримський державний медичний університет імені С. І. Георгієвського МОЗ України» (98603, АР Крим, м. Ялта, вул. Мухіна/пров. Свердлова, 10/3).

З дисертацією можна ознайомитись у науковій бібліотеці КРУ «Науково-дослідний інститут фізичних методів лікування і медичної кліматології імені І. М. Сеченова» (98603, АР Крим, м. Ялта, вул. Мухіна/пров. Свердлова, 10/3) та в бібліотеці ДУ «Кримський державний медичний університет імені С. І. Георгієвського МОЗ України» (95006, АР Крим, м. Сімферополь, бул. Леніна, 5/7).

Автореферат розісланий «14» *Травня* 2014 р.



Вчений секретар спеціалізованої вченої ради Д 53.610.01 **О. Ф. П'янков**



Тому важливим є включення методів корекції функції дихальної мускулатури до програм реабілітації хворих та інвалідів унаслідок ХОЗЛ. На сьогодні існує декілька підходів для лікування м'язової дисфункції при ХОЗЛ. Одним із них є медикаментозний – так, бронхолітик пролонгованої дії тіотропія бромід у багатодозових дослідженнях довів свою здатність підвищувати силу дихальних м'язів та значно покращувати толерантність хворих до фізичного навантаження (Сапато N.D., 2012). Існують також і немедикаментозні методи корекції м'язової дисфункції. До них належать специфічна дихальна гімнастика (Celli B.R., 2008), дієтичні рекомендації, спрямовані на підвищення індексу маси тіла пацієнтів із підвищенням частки білка до 25% добового раціону (ESPEN Recommendations, 2009) та ін. Однак зазначені методики мають низку недоліків та протипоказань – це складність застосування немедикаментозних методик у хворих старшого віку, в пацієнтів із артеріальною гіпертензією, атеросклеротичними процесами і т.ін. Саме тому було запропоновано метод магнітної стимуляції паравертебральних ділянок Th<sub>2</sub>-Th<sub>10</sub>, які іннервують дихальну мускулатуру. Він є перспективним у реабілітації пацієнтів із ХОЗЛ.

Отже, актуальність теми обумовлена особливим значенням захворювань органів дихання у зв'язку зі зростанням показників захворюваності та інвалідності, відсутністю тенденції до їхнього зниження, а також низькими показниками реабілітації інвалідів; необхідністю визначення стану протизапальних резервів організму та оцінки формування й підтримки системного запалення у хворих із ХОЗЛ; обмеженням соціальної активності та погіршенням якості життя хворих із ХОЗЛ через значне зниження толерантності до фізичного навантаження, необхідністю вдосконалення підходів до реабілітації таких хворих, а також недостатнім розвитком знань про стимуляцію дихальної мускулатури з використанням фізичних полів через обмежений об'єм існуючих досліджень.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідних робіт терапевтичного відділу Державної установи «Український державний науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України»: «Удосконалення критеріїв медико-соціальної експертизи та реабілітації у інвалідів внаслідок захворювань органів дихання у поєднанні з захворюваннями серцево-судинної системи» (№ держреєстрації – 0111U002787) та «Удосконалення критеріїв медико-соціальної експертизи та реабілітації інвалідів внаслідок професійних захворювань легень (хронічного пілового бронхіту та пневмоконіозів)» (№ держреєстрації – 0108U003008). Здобувач є співвиконавцем даних тем.

**Мета дослідження** – підвищення якості реабілітації хворих та інвалідів унаслідок хронічного обструктивного захворювання легень і зниження рівня системного запалення шляхом впливу методу магнітної стимуляції паравертебральних ділянок Th<sub>2</sub>-Th<sub>10</sub>.

#### Завдання дослідження:

1. Провести анамнестичний аналіз реабілітаційних заходів, які надаються хворим та інвалідів унаслідок ХОЗЛ, дослідити переваги, недоліки, перспективи розвитку існуючих методів реабілітації, визначити необхідність розробки нових реабілітаційних методів.
2. Довести системність ураження організму хворих та інвалідів унаслідок ХОЗЛ, та визначити основні метаболічні зміни та клініко-функціональні особливості захворювання в залежності від інтенсивності перебігу системних запальних реакцій.
3. Визначити роль метаболіту арахідонової кислоти ліпоксину A4 як маркера системного запалення та предиктора відповіді на лікування у хворих із ХОЗЛ.
4. Дослідити ефективність, безпечність та обґрунтувати доцільність застосування новітнього методу реабілітації хворих та інвалідів унаслідок ХОЗЛ – магнітної стимуляції паравертебральних зон Th<sub>2</sub>-Th<sub>10</sub>, що іннервують дихальну мускулатуру.

**Об'єкт дослідження.** Хронічне обструктивне захворювання легень.

**Предмет дослідження.** Магнітна стимуляція паравертебральних зон Th<sub>2</sub>-Th<sub>10</sub> у реабілітації хворих та інвалідів унаслідок хронічного обструктивного захворювання легень.

**Методи дослідження.** Загальне клінічне обстеження, оцінка стану хворих за допомогою формалізованих шкал BSS, CAT, mMRC, шкали Борга та індексу BODE, лабораторні методи: оцінка загальноприйнятних лабораторних та функціональних показників, визначення сироваткового рівня ліпоксину A4 методом ІФА, спірографія із пробою з сальбутамолом, тест 6-хвилинної ходьби, метод магнітної стимуляції паравертебральних ділянок Th<sub>2</sub>-Th<sub>10</sub>, математико-статистичні методи.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Уперше доведено ефективність і безпечність та обґрунтовано доцільність застосування методу магнітної стимуляції паравертебральних зон, що іннервують дихальну мускулатуру, в реабілітації хворих та інвалідів унаслідок хронічного обструктивного захворювання легень з метою корекції системного запалення.

Визначено роль метаболіту арахідонової кислоти ліпоксину A4 (LipoA4) у формуванні та підтримці системного запалення і прогресуванні захворювання, що посприяло визначенню рівня протизапального резерву хворих на хронічне обструктивне захворювання легень.

Визначено клініко-біохімічні особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у залежності від інтенсивності системних запальних процесів.

Доведено, що динаміка рівня ліпоксину A4 є предиктором відповіді на лікування у хворих та інвалідів унаслідок хронічного обструктивного захворювання легень.

**Практичне значення одержаних результатів.** Рекомендовано включення методу магнітної стимуляції паравертебральних зон Th<sub>2</sub>-Th<sub>10</sub> до комплексного лікування хворих із ХОЗЛ, за методом високоінтенсивної імпульсної магнітної



стимуляції, за стабільно-лабільною (скануючою) методикою, із використанням кільцевого індуктора: тривалість імпульсу 500 – 800 мкс, інтервали між імпульсами 40 – 80 мс, інтенсивність 400 – 1000 мТл, частота 0,1 – 0,2 Гц, глибина модуляції 30 – 60%, по 20 процедур тривалістю 20 хвилин кожна. Індуктор розташовується на відстані до 1 см від поверхні шкіри, паравертебрально, в грудному відділі хребта, на 1 см праворуч від хребтової осі, а ліворуч – у ділянці X – XI міжреберних проміжків від хребта до середньої пахової лінії. Після кожного проходження імпульсу індуктор переміщується вгору або вниз по зоні впливу. Запропонована методика сприяє зменшенню вираженості респіраторної симптоматики, покращує фізикальний стан пацієнтів, підвищує рівень їх толерантності до фізичного навантаження та знижує активність системних запальних процесів в організмі.

Застосування магнітної стимуляції максимально ефективне у комплексній реабілітації хворих на ХОЗЛ із вираженою респіраторною симптоматикою (з балами за опитувальником SAT більше 10), які мають високий рівень ліпоксину А4, кількість загострень за рік  $\geq 2$  та знаходяться у ремісії захворювання в період проведення терапії. Рекомендовано проведення оцінки інтенсивності перебігу системного запалення у хворих на ХОЗЛ шляхом дослідження сироваткового рівня LipoA4 з метою визначення подальшого прогнозу захворювання та відповіді на лікування.

Суттєве зменшення активності системного запалення після проведення магнітної стимуляції дихальної мускулатури можна очікувати у пацієнтів із ХОЗЛ віком до 45 років включно, які належать до групи «В» за класифікацією GOLD-2011, мають високі бали за шкалою тяжкості бронхіту BSS та зміни вентиляційної функції легень за змішаним обструктивно-рестриктивним типом.

Наукова та практична новизна роботи підтверджена І патентом України. *Впровадження результатів дослідження в практику.* Основні результати дисертаційної роботи впроваджені в практичну діяльність ДУ «Український державний НДІ медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України», Українського НДІ промислової медицини (м. Кривий Ріг), клініко-діагностичної лабораторії діагностичного центру ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». До Ресстру галузевих нововведень включено І нововведення.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертація є особистою науковою працею здобувача. Автор самостійно обрано та обгрунтовано напрямки роботи, проведено науково-інформаційний пошук, визначено мету і завдання дослідження, основні положення дисертації, здійснено аналіз наукової літератури з даної проблеми, розроблено дизайн дослідження, написано та оформлено всі розділи дисертації. Автором здійснювався відбір тематичних хворих, розподіл хворих на групи, обстеження хворих та призначення лікування. Безпосередньо автором проведено лікування методом магнітної стимуляції паравертебральних зон Th<sub>7</sub>-Th<sub>10</sub>. Здобувачем сформована комп'ютерна база даних. Дисертантом виконані науковий аналіз, статистична обробка матеріалу, особисто проведено узагальнення результатів дослідження, сформульовано висновки і запропоновано практичні рекомендації.

Внесок автора у підготовку до друку наукових праць є основним. Автор не запозичував ідей та розробки співавторів публікацій. Проведено авторський контроль за впровадженням результатів дослідження до практики лікувально-профілактичних закладів.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертації доповідалися й обговорювалися на наукових форумах, у тому числі: XX та XXIII конгресах Європейського респіраторного товариства (Барселона, 2010, 2013рр.), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання діагностики та лікування професійних захворювань в Україні» (Кривий Ріг, 2010). Доповіль «Magnetic stimulation of paravertebral ganglia Th<sub>7</sub>-Th<sub>10</sub> in rehabilitation of patients with occupational COPD» у 2010р. отримала Срібний грант Європейського респіраторного товариства, спрямований на заохочення наукової діяльності молодих учених Східної Європи. Апробацію дисертаційної роботи було проведено на кафедральному засіданні кафедри факультетської терапії та ендокринології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (протокол № 3 від 08.10.13), на вченій раді ДУ «УкрДерж НДІ МСП МОЗ України» (протокол № 8 від 04.06.13).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових праць, серед яких 7 статей – 5 у наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК України (1 стаття без співавторів), 1 стаття у виданнях іноземних держав, 4 тези доповідей у матеріалах вітчизняних і міжнародних науково-практичних конференцій та конгресів, отримано 1 патент України на корисну модель.

**Структура та обсяг дисертації.** Матеріали дисертації викладені на 182 сторінках і містять вступ, огляд літератури, опис матеріалів та методів досліджень, 2 розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних літературних джерел, який складається з 300 джерел, з них 194 вітчизняних та 106 іноземних. Дисертація проілюстрована 39 таблицями та 9 рисунками.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Загальна характеристика хворих та методи дослідження.** У дослідженні брали участь 122 пацієнта із ХОЗЛ II або III стадій, 100 чоловіків та 22 жінки, які перебували на стаціонарному лікуванні в клініці ДУ «УкрДерж НДІ МСП МОЗ України». Критеріями включення у дослідження були наявність симптомів та ознак хронічного обструктивного захворювання легень, підтвердження наявності бронхіальної обструкції за допомогою спірографічного дослідження, яка відповідала ХОЗЛ II та III стадій. До критеріїв виключення з дослідження належали бронхіальна астма, пневмонії, гострі респіраторні інфекції, наявність супутньої патології у стадії загострення, рухливі металеві уламки у м'яких тканинах, вік старше 75 років та загальна протипоказання для проведення високоінтенсивної магнітної стимуляції (виражена гіпотензія, системні захворювання крові, схильність до кровотеч,



тромбофлебіт, тромбоемболіяна хвороба, тиреотоксикоз і вузловий зоб, злоякісні новоутворення, гарячкові стани, жовчнокам'яна хвороба, епілепсія, наявність імплантованого кардіостимулятора), а також відсутність інформованої згоди пацієнта. Всі хворі були розподілені на 2 групи: I група (основна) – пацієнти, які отримували стандартне лікування ХОЗЛ згідно із затвердженим в Україні клінічним протоколом та додатково їм проводилися процедури магнітної стимуляції паравертбральних зон грудного відділу хребта (62 особи); II група (група порівняння) – пацієнти, які отримували лише стандартне лікування ХОЗЛ (60 осіб). Хворі були розподілені до першої або другої групи випадково, методом рандомізації. Вік пацієнтів, які підлягали дослідженню, становив 37–75 років. Середній вік пацієнтів основної групи становив  $(54,0 \pm 1,0)$  років, групи порівняння –  $(53,9 \pm 0,9)$  року, тривалість захворювання від 3 до 30 років (у середньому –  $12,4 \pm 0,9$  років). Серед обстежених хворих 61 особа (50,0%) були визнані інвалідами, переважно III групи інвалідності (86,9%). Тривалість інвалідності становила від 1 до 19 років і в середньому складала  $6,5 \pm 0,9$  років. За розподілом стадій ХОЗЛ пацієнти зі стадією II за рівнем бронхообструкції згідно з класифікацією GOLD склали 18 осіб у першій групі обстежених (29,0%) та 20 осіб (33,3%) у другій групі, решта (71,0% хворих I групи та 66,7% II групи) мали III стадію ХОЗЛ за GOLD.

Діагноз і ступінь тяжкості ХОЗЛ визначали згідно з класифікацією, затвердженою Наказами МОЗ України № 128 від 19.03.2007р. та № 555 від 27.06.2013р., урахувувалися клінічні дані (задишка, кашель, фізикальні дані) та дані спірографії, зокрема, ОФВ<sub>1</sub>, ФЖСЛ та ОФВ<sub>1</sub>/ФЖСЛ. Комплексна оцінка стану пацієнтів з ХОЗЛ проводилася за допомогою класифікації, рекомендованої експертами міжнародної програми «Глобальна ініціатива з ХОЗЛ» (GOLD – Global Strategy of Chronic Obstructive Lung Disease) у 2011 році.

Відповідно до рекомендацій Наказів МОЗ України № 128 від 19.03.2007р. та № 555 від 27.06.2013р., рекомендацій групи GOLD та Європейського респіраторного товариства, всім хворим призначалася базисна терапія для лікування ХОЗЛ: інгаляційні селективні М-холінолітики (тіотропію бромід), інгаляційні кортикостероїди (флутиказон, беклометазон), інгаляційні  $\beta_2$ -агоністи короткої дії (сальбутамол, фенотерол, формотеролу фумарат) та пролонгованої дії (сальметерол), комбіновані інгаляційні препарати (іпратропію бромід + фенотеролу гідробромід, флутиказон + сальметерол).

Серед супутньої патології переважали захворювання серцево-судинної системи, здебільшого артеріальна гіпертензія (59,1% хворих), ішемічна хвороба серця (31,1% хворих), переважно у вигляді дифузного кардіосклерозу (84,2% пацієнтів). Хворим I групи до складу комплексної терапії з метою корекції дисфункції дихальної мускулатури включали магнітну стимуляцію паравертбральних ділянок Th<sub>2</sub>-Th<sub>10</sub>. Для проведення магнітної стимуляції використовувався прилад „Нейрософт-МС“ (Російська Федерація). Кожному хворому проводилося 20 процедур, по одній процедурі щоденно із разовою тривалістю 20 хвилин із тривалістю імпульсу 500 – 800

мс, інтервалами між імпульсами 40 – 80 мс, інтенсивністю 400 – 1000 мТл, частотою 0,1 – 0,2 Гц, глибиною модуляції 30 – 60%. Застосовувалася кільцевий індуктор ІК-02-150, який розташовувався на відстані до 1 см від поверхні шкіри (тобто без контакту зі шкірою пацієнта), паравертбрально, в грудному відділі хребта, на 1 см праворуч від хребтової осі, а ліворуч – у ділянці X – XI міжреберних проміжків від хребта до середньої пахової лінії. Після кожного проходження імпульсу індуктор переміщували вгору або вниз по зоні впливу. Таким чином, вплив здійснювався на грудні вегетативні ганглії міжлопаткової ділянки.

На початку першої процедури виявляли моторний поріг стимуляції шляхом підвищення або зниження глибини стимуляції із кроком у 5%. Після досягнення порога глибину стимуляції підвищували на 15 – 20%, щоб збуджувати максимальну кількість нервових елементів з метою отримання найбільш високих за амплітудою відповідей. Середня глибина модуляції у пролікованих хворих становила 45%.

Під час проведення стимуляції застосовувалася скануюча (або стабільно-лабільна) методика, тобто індуктор переміщувалася на 1 – 3 см через кожні 3 послідовні магнітного поля. Проводження імпульсу магнітного поля оцінювалося за допомогою слухового контролю.

Виконувалися загальноклінічне обстеження із застосуванням формалізованих анкет BSS, CAT, mMRC, розрахунком прогностичного індексу виживання BODE<sub>5</sub>, рутинні клінічні лабораторні дослідження крові, сечі, харкотиння, комплекс біохімічних досліджень (гострофазові  $\gamma$ -глобуліни, С-реактивний протеїн, церулоплазмин, серомукоїди, фібриноген, загальний холестерин та його фракції), загальноклінічні функціональні методи обстеження (спірографія із прободою з сальбутамолом, електрокардіографія, доплерокардіографія), 6-хвилинний прогулянковий тест із аналізом рівня задишки за шкалою Борга до та після фізичного навантаження. Для оцінки вираженості системного запалення проводилося визначення сироваткової концентрації маркера системного запалення ліпоксину А4 за методом імуноферментного аналізу ELISA.

Стан функції зовнішнього дихання (ФЗД) вивчали згідно з рекомендаціями Американського торакального товариства та Європейського респіраторного товариства, ресструувалися такі спірографічні показники вентиляційної функції легень, як життєва ємність легень (ЖЄЛ), форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ), об'єм форсованого видиху (ОФВ<sub>1</sub>) за 1 секунду, тест Тиффно та відсоткове співвідношення об'єму форсованого видиху за 1 секунду до форсованої життєвої ємності легень (ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ). На підставі оцінки даних робили висновок про наявність та виразність змін функції легень, визначали стадію ХОЗЛ. Постбронходилатаційні показники ФЗД оцінювали через 15 – 30 хвилин після інгаляції 400 мкг сальбутамола. Обструктивний тип порушення легеневої вентиляції діагностували за постбронходилатаційної ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ < 70% з ОФВ<sub>1</sub> < 80% згідно з існуючими рекомендаціями.

Обстеження проводили до призначення лікування, через 1 місяць та через 1 рік після закінчення лікування.



Статистичну обробку даних дослідження проводили з використанням ліцензійної програми IBM SPSS Statistics, версія 10.0.5 («SPSS Inc.», США). Результати представлені у вигляді  $M \pm SD$ , де  $M$  – середнє арифметичне,  $SD$  – стандартне відхилення. Відмінності вважалися достовірними при  $p < 0,05$ .

#### Результати досліджень та їх обговорення.

Анамнестичний аналіз реабілітаційних заходів, які надавалися хворим та інвалідам унаслідок ХОЗЛ, показав недостатній рівень поширення комплексного підходу до реабілітації пацієнтів. Так, 55,6% хворих отримують лише медикаментозні види реабілітації. Жодному пацієнту з ХОЗЛ не проводиться фізична реабілітація, спрямована на корекцію дихальної м'якоті, а також корекція нутритивного статусу. Комплексний підхід до реабілітації пацієнтів із застосуванням медикаментозних методів, дієтичних рекомендацій, лікувальної фізкультури, методів фізичної реабілітації, тобто методів корекції системних ускладнень, не відбувається взагалі.

Під час аналізу клініко-функціональних даних обстежених хворих із ХОЗЛ була відзначена помірна та тяжка виразність респіраторної симптоматики за шкалою mMRC, середній бал склав  $(2,37 \pm 0,09)$  бала. Таким чином, більшість пацієнтів демонстрували помірну та тяжку виразність респіраторної симптоматики. Була виявлена статистично вірогідна кореляція балів за шкалою mMRC із такими показниками, як стадія серцевої недостатності за NYHA ( $r = -0,39$ ,  $p < 0,05$ ), бал за доменом «А» шкали BSS ( $r = 0,53$ ,  $p < 0,01$ ) та індекс BODE ( $r = -0,47$ ,  $p < 0,05$ ). При оцінюванні хворих із ХОЗЛ за допомогою індексу BODE виявлено, що 66,7% хворих мали значення індексу в діапазоні 4–7 балів, що свідчить про прогресивне зниження виживання таких пацієнтів на 40% і більше порівняно зі здоровими особами.

Серед груп ХОЗЛ, виділених за новою класифікацією GOLD 2011 року, у когорті пацієнтів відзначалося переважання груп «В» та «С» (на них припадало по 33,4% хворих відповідно); найменш розповсюдженою групою ХОЗЛ стала група «А» (8,4% осіб); до групи «D» належало 24,8% осіб. При проведенні кореляційного аналізу за Спірменом було відзначено статистично вірогідну обернену кореляцію належності хворого до групи ХОЗЛ «А» із групою інвалідності пацієнта ( $r = -0,42$ ,  $p < 0,05$ ) та індексом BODE ( $r = -0,65$ ,  $p < 0,01$ ), а також пряму кореляцію із показником ОФВ<sub>1</sub> ( $r = 0,68$ ,  $p < 0,01$ ). Для групи ХОЗЛ «D» кореляції були протилежними – вірогідна пряма кореляція із групою інвалідності хворого ( $r = 0,70$ ,  $p < 0,01$ ) та індексом BODE ( $r = 0,75$ ,  $p < 0,01$ ), а також обернена кореляція з рівнем ОФВ<sub>1</sub> ( $r = -0,63$ ,  $p < 0,01$ ). Таким чином, отримані дані підтверджують вагомe значення класифікації GOLD 2011 року як у прогнозуванні перебігу захворювання, так і в практиці медико-соціальної експертизи.

Аналіз показників біохімічного гемостазу засвідчив, що для хворих із ХОЗЛ характерне підвищення рівня гострофазових показників: С-реактивного протеїну, серомукоїдів, церулоплазміну, фібриногену,  $\gamma$ -глобулінів, порівняно з контрольними параметрами ( $p < 0,01$ ), що є одним з основних проявів персистирування системного запалення внаслідок ХОЗЛ навіть за відсутності загострення захворювання.

Була виявлена вірогідна кореляція ОФВ<sub>1</sub> після бронхолітичної проби з рівнем

загального білка крові ( $r = 0,63$ ,  $p < 0,01$ ), а також із рівнем  $\gamma$ -глобулінів ( $r = 0,59$ ,  $p < 0,01$ ). Як відомо, фракція  $\gamma$ -глобулінів є основними прозапальними протеїнами, отже, це свідчить про тісний взаємозв'язок запальних системних зсувів в організмі хворого та вираженість бронхообструктивного синдрому. Рівень загального білка також обернено корелював із індексом BODE ( $r = -0,56$ ,  $p < 0,01$ ), що підтверджує зростання каталітичних процесів в організмі хворих за прогресування захворювання. Він був прямо пов'язаний із належністю пацієнта до групи ХОЗЛ «А» за класифікацією GOLD-2011 ( $r = 0,54$ ,  $p < 0,01$ ) та обернено пов'язаний із групою «D» ( $r = -0,43$ ,  $p < 0,05$ ), що демонструє менш інтенсивний перебіг каталітичних процесів у хворих групи «А» та їх наростання паралельно із тяжкістю перебігу захворювання.

Середня довжина дистанції 6-хвилинного прогулянкового тесту, яку додали хворі із ХОЗЛ, складала  $(343,2 \pm 10,1)$  м, середній відсоток від належного склав  $(60,7 \pm 1,9)$  %, що свідчить про низьку толерантність хворих обох груп до фізичного навантаження і є статистично вірогідним, порівняно з контролем ( $p < 0,01$ ). До проведення тесту 6-хвилинної ходьби за шкалою Борга в середньому складала  $(3,00 \pm 0,48)$  бала, що відповідає помірній задишці, після фізичного навантаження вона зростала до  $(5,29 \pm 0,22)$  бала, що відповідає значно вираженій задишці. Приріст у середньому склав  $(2,29 \pm 0,08)$  бала. Наведені показники були статистично вірогідними, порівняно з контролем ( $p < 0,01$ ).

Середній сироватковий рівень показника системного запалення ліпоксину А4 становив  $(1,62 \pm 0,09)$  нг/мл, тоді як у здорових осіб у середньому цей показник склав  $(0,38 \pm 0,75)$  нг/мл, із достовірністю  $p < 0,05$ . Це свідчить про наявність вираженої системної запальної реакції у хворих із ХОЗЛ і незавершеної характер розвитку запалення, яке має місце в дихальних шляхах. У хворих із III стадією ХОЗЛ рівень ліпоксину А4 був вищий, ніж у хворих із II стадією –  $(1,75 \pm 0,10)$  нг/мл проти  $(1,63 \pm 0,08)$  нг/мл, що свідчить про зростання вираженості запального процесу під час прогресування захворювання. Отримані дані представлені на рис. 1.

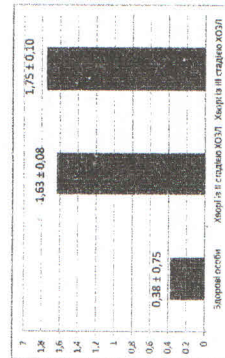


Рис. 1. Рівень ліпоксину А4 у хворих на ХОЗЛ, нг/мл

При аналізі взаємозв'язку рівня ліпоксину А4 та клінічних ознак ХОЗЛ застосовувалася об'єктивна оцінка скарг пацієнта за міжнародними стандартизованими шкалами mMRC та CAT. За шкалою mMRC не отримано статистично вірогідного взаємозв'язку з рівнем ліпоксину А4 ( $r = 0,186$ ,  $p > 0,05$ ), тоді як



з деякими доменами шкали САТ спостерігалися досить сильні кореляції. Так, була виявлена статистично вірогідна кореляція між ліпоксином А4 та рубрикою САТ, яка стосується вираженості «здавленості» грудної клітини ( $r=0,392$ ,  $p<0,05$ ). Серед інших доменів САТ пряма кореляція помірної сили спостерігалася для відчуття наповненості легень слизом ( $r=0,364$ ), проте вона не була вірогідною ( $p>0,05$ ). Таким чином, можна зробити висновок, що рівень системного запалення прямим чином відображають такі клінічні ознаки, як наявність значної кількості мокротиння та відчуття здавленості грудної клітини, тоді як вираженість задишки не свідчить про інтенсивність перебуту системних запальних процесів.

Наявна обернена вірогідна кореляція між належністю пацієнта до групи «А» за класифікацією GOLD-2011 та рівнем ліпоксину А4 ( $r=-0,756$ ,  $p < 0,01$ ) та пряма кореляція із належністю пацієнта до групи «С» ( $r=0,425$ ,  $p < 0,01$ ). З іншими групами пацієнтів такого тісного зв'язку не спостерігалось. Можна зробити попередній висновок, що інтенсивність перебуту запальних процесів зростає у більш тяжких категорій хворих із ХОЗЛ та із прогресуванням захворювання спостерігається зростання й рівня ліпоксину А4, що підтверджує його роль як показника вираженості системного запального процесу в організмі.

На рис. 2 відображені основні статистично вірогідні прямі взаємозв'язки рівня ліпоксину А4 з лабораторними показниками хворих.

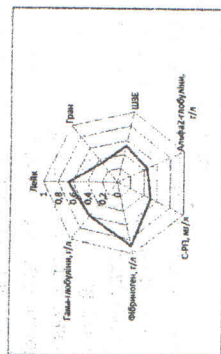


Рисунок 2. Взаємозв'язки рівня ліпоксину А4 з лабораторними показниками  
Прямітга. Лейк. – рівень лейкоцитів периферійної крові,  $10^9/л$ ; Гран. – рівень гранулоцитів периферійної крові,  $10^9/л$ ; ШЗЕ – швидкість зсідання еритроцитів, мм/год; С-РП – С-реактивний протеїн, мг/л.

Як видно з рис. 2, виявлені статистично вірогідні прямі зв'язки ліпоксину А4 з такими показниками, зокрема, як швидкість зсідання еритроцитів та рівень лейкоцитів крові ( $r=0,515$  та  $r=0,656$ ,  $p<0,01$ ). Відомо, що ліпоксин А4 генерується різними типами клітин, у тому числі, такими активними учасниками запалення, як нейтрофільні лейкоцити. Отже, запалення в бронхіальній системі хворих має переважно нейтрофільний характер, і навіть за відсутності загострення захворювання рівень міграції нейтрофілів до вогнища запалення і вироблення ними медіаторів запалення є підвищеним.

Наявні статистично вірогідні прямі кореляції рівня ліпоксину А4 із концентрацією гострофазових білків крові –  $\alpha 2$ - та  $\gamma$ -глобулінів, С-реактивного протеїну та фібриногену крові ( $r=0,45$ ,  $r=0,84$ ,  $r=0,51$  та  $r=0,89$  відповідно, із  $p<0,05$ ), що, знову ж таки, підтверджує зростання рівня ліпоксину А4 паралельно з вираженістю системного запалення.

Виявлено також прямий зв'язок рівня ліпоксину А4 із середньою концентрацією гемоглобіну в еритроциті (чутливий показник гемоглобіноутворення) ( $r=0,621$ ,  $p<0,01$ ). У роботах російських гематологів (Гембицкая Г.В., 2010) показано зміни гемоглобінового спектра та доведено зростання середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті за прогресування ХОЗЛ. Отже, отриманий нами зв'язок ліпоксину А4 із цим показником додатково підтверджує прогресуючий характер системного запалення при обтяженні ХОЗЛ.

Отримано прямий вірогідний зв'язок рівня ліпоксину А4 із абсолютною концентрацією лімфоцитів та моноцитів у периферійній крові пацієнтів ( $r=0,451$  та  $r=0,439$ ,  $p<0,01$ ). У пацієнтів із ХОЗЛ спостерігається активація лімфоцитарного пулу цитокінів, і наслідком цього є підвищений вихід до кровоносного русла деяких популяцій лімфоцитів та моноцитів, причому, у період загострення це підвищення більш виражене. Наявність прямого зв'язку концентрації лімфо- та моноцитів крові з рівнем ліпоксину А4 свідчить про його роль як предиктора системного запалення у пацієнтів із ХОЗЛ, а терапія, спрямована на корекцію моноцитарно-макрофагальної системи, є одним із пріоритетів у хворих на всіх етапах запального процесу.

Показано достовірний прямий зв'язок рівня ліпоксину А4 з показниками ліпідного обміну, зокрема, з рівнем загального холестерину ( $r = 0,40$ ) і холестерину ліпопротеїнів високої щільності ( $r = 0,39$ ). Зростання рівня холестерину в плазмі хворих при паралельному збільшенні концентрації ліпоксину А4 може бути маркером активного перебуту процесу перекисного окислення фосfolіпідів і порушення нормального метаболізму арахідонової кислоти.

Щодо зв'язку показників спірографії з рівнем ліпоксину А4, то жодний із отриманих кореляційних зв'язків не був статистично достовірним ( $p>0,05$ ), проте існує тенденція до зниження показників вентиляційної здатності легень за рестриктивним типом при прогресуванні системного запалення. Дане явище можна пояснити розвитком фібротичних змін у легенях на пізніх етапах розвитку захворювання. Також виявлена тенденція до збільшення абсолютного приросту ОФВ<sub>1</sub> після проби з сальбутамолом до більшого рівня ліпоксину А4 – можна припустити, що позитивна проба з бронхолітиком характерна для пацієнтів із активно перебігаючим запаленням.

Кореляція між дистанцією, яка була пройдена пацієнтом під час проведення 6-хвилинного прогулянкового тесту і ліпоксином А4, свідчить, що у хворих спостерігався зворотній кореляційний зв'язок – у разі зменшення кількості пройдених метрів рівень ліпоксину достовірно зростає, із середньою кореляцією  $r = -0,41$ . Таким чином, рівень толерантності до фізичного навантаження, який демонструють хворі, обернено пов'язаний із вираженістю системних запальних реакцій, що перебігають в організмі, і



для відновлення фізичної активності пацієнтів у край важливим є зниження активності запальної процесу.

Ефективність впливу магнітної стимуляції паравертебральних ділянок  $T_7-T_{10}$  на стан пацієнтів була оцінена за такими критеріями: зменшення або відсутність скарг, поліпшення загального самопочуття хворих, позитивна динаміка об'єктивних клінічних змін, зменшення загального бала та бала за окремими рубриками шкали САТ, зменшення вираженості системного запалення та збільшення толерантності хворих до фізичного навантаження.

У I групі пацієнтів спостерігалось зменшення тяжкості респіраторної симптоматики, покращання об'єктивного фізикального стану, яке було більш значущим, ніж у пацієнтів II групи. До початку лікування загальний бал за опитувальником САТ та бала за окремими його рубриками майже не відрізнялися за групами пацієнтів, проте після лікування різниця була помітною і статистично вірогідною.

Графічне зображення динаміки лікування, оціненої за шкалою САТ, можна побачити на рис. 3.

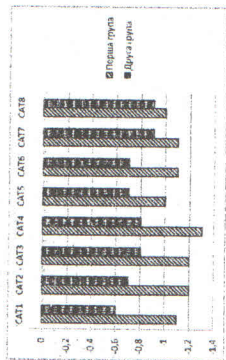


Рис. 3. Динаміка шкали САТ у хворих обох груп до та після курсу лікування

На рис. 3 продемонстровано більш значний негативний приріст симптоматики за кількісною шкалою САТ за усіма рубриками опитувальника у групі хворих, яким проводилась магнітна стимуляція паравертебральних ділянок.

В обох групах після проведення лікування спостерігалися позитивні зміни з точки зору підвищення толерантності до фізичного навантаження, які були статистично вірогідними із  $p < 0,05$ . Проте пацієнти I групи продемонстрували більш значний статистично вірогідний, порівняно з II-ю групою ( $p < 0,05$ ), приріст дистанції, яку вони долали під час 6-хвилинного прогулянкового тесту. Середній приріст дистанції склав  $(47,5 \pm 3,7)$  метра для I групи, та  $(22,6 \pm 3,1)$  метра для II групи. За практично однакового первинного рівня задихки за шкалою Борга до початку лікування, після завершення терапії у хворих I групи спостерігалася більш значна динаміка зменшення рівня задихки у спокій, ніж у хворих II групи. У середньому задихка до фізичного навантаження зменшилася на  $(0,84 \pm 0,13)$  бала у хворих I групи, та на  $(0,34 \pm 0,13)$  бала у хворих II групи. Задихка за шкалою Борга після тесту з 6-

хвилинною ходьбою зменшилася в середньому на  $(1,24 \pm 0,16)$  бала у I групи, тоді як у II групи вона зменшилася на  $(0,68 \pm 0,16)$  бала.

Отже, можна зробити висновок, що додаткове додання до стандартного лікування хворих із ХОЗЛ методики магнітної стимуляції паравертебральних ділянок  $T_7-T_{10}$  позитивно впливає на їх толерантність до фізичного навантаження, збільшуючи відстань, яку хворий може подолати за 6 хвилин ходьби, зменшуючи рівень задихки як у спокій, так і після фізичних навантажень.

Після проведеного лікування середня сироваткова концентрація ліпоксину A4 знизилася в обох групах, але виявлена тенденція до більшого, хоча й статистично невірогідного, зниження рівня системного запалення у хворих I групи, середня динаміка зниження рівня ліпоксину становила  $(-0,161 \pm 0,138)$  нг/мл для I групи та  $(-0,017 \pm 0,046)$  нг/мл для II групи відповідно.

Нами було проведено аналіз залежності динаміки рівня ліпоксину A4 від клініко-функціональних показників хворих. Отримані дані свідчать про вірогідний вплив деяких з них на перебіг системних запальних процесів в організмі хворих під впливом лікування. Так, зниження рівня ліпоксину A4 після завершення лікування можна достовірно ( $p < 0,01$ ) очікувати у пацієнтів із ХОЗЛ більш старшого віку ( $r = 0,63$ ), які належать до групи «B» за класифікацією GOLD-2011 ( $r = 0,85$ ), мають високі бала за шкалою тяжкості бронхіту BSS ( $r = 0,57$ ) та зміни вентиляційної функції легень за обструктивно-рестриктивним типом ( $r = 0,50$ ) (рис. 4).

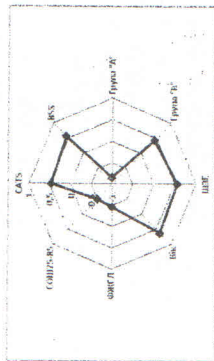


Рис. 4. Вплив деяких клініко-функціональних характеристик хворих на рівень ліпоксину A4 після завершення лікування

Примітка: CAT5 – бал за рубрикою №5 опитувальника САТ (обмеженість повсякденної діяльності хворих у межах будинку), BSS – загальний бал за шкалою тяжкості бронхіту, Група «A» – належність пацієнта до групи «A» за GOLD-2011, Група «B» – належність пацієнта до групи «B» за GOLD-2011, ШЗЕ – швидкість зсідання еритроцитів, Вік – вік хворого у роках, ФЖЄЛ – форсована життєва ємність легень, СОШ75-85 – середня об'ємна швидкість під час видиху 75-85% ФЖЄЛ.

Крім того, більш значущу відповідь на проведене лікування в плані суттєвого зменшення вираженості системних запальних процесів можна припустити, якщо пацієнт має досить яскраву респіраторну симптоматику за шкалою САТ, яка обмежує його повсякденну діяльність ( $r = 0,43$ ), а під час аналізу його лабораторних показників спостерігаються явища гіперконцентрації гемоглобіну в еритроцитах (що може свідчити про наявність гіпоксії) ( $r = 0,50$ ) та відсутня виражена нейтрофілія ( $r = -0,45$ ).



Таким чином, можна зробити висновок, що значний приріст рівня ліпоксину після проведення терапії може свідчити про роль ліпоксину А4 як одного з маркерів стану протизапальних резервів організму хворих, і визначення його рівня в майбутньому може стати предиктором відповіді пацієнта на запропоноване лікування.

При спостереженні хворих через 1 рік після закінчення лікування в обох групах спостерігався стабільний стан хворих, відсутність значного прогресування ХОЗЛ, стабільні показники функції зовнішнього дихання та толерантності хворих до фізичного навантаження.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі подано теоретичне узагальнення та практичне рішення актуального наукового завдання сучасної пульмонології — удосконалення діагностики та лікування хронічного обструктивного захворювання легень на основі оцінки інтенсивності системних запальних процесів під впливом комплексної терапії з застосуванням магнітної стимуляції паравертебральних ділянок Th<sub>2</sub>-Th<sub>10</sub>.

1. Результати анамнестичного аналізу реабілітаційних заходів, які надаються хворим із ХОЗЛ, свідчать, що 55,6% хворих отримують лише медикаментозні види реабілітації. Жодному пацієнту з ХОЗЛ не проводиться фізична реабілітація, спрямована на корекцію дихальної м'якоті, а також корекція нутритивного статусу. Застосування комплексного підходу до реабілітації пацієнтів із застосуванням медикаментозних методів, дієтичних рекомендацій, лікувальної фізкультури, методів фізичної реабілітації, тобто методів корекції системних ускладнень, не відбувається взагалі.
2. Показано наявність у хворих на ХОЗЛ активного персистуючого системного запального процесу, про що свідчить значне підвищення сироваткового рівня запального маркера ліпоксину А4, який у 4,3 разу перевищує рівень ліпоксину в контрольній групі.
3. Доведено, що підвищення рівня ліпоксину свідчить про схильність хворого до частих загострень ХОЗЛ, розвитку вираженої респіраторної симптоматики, прогресування порушень вентиляційної функції легень. Отже, сироваткова концентрація ліпоксину А4 — один із предикторів подальшого перебігу ХОЗЛ, а заходи щодо її нормалізації є перспективним напрямком реабілітації пацієнтів.
4. Установлено позитивний вплив магнітної стимуляції дихальної мускулатури на клінічні показники хворих: після проведеної стимуляції відзначалося поліпшення загального самопочуття хворих, зменшення або відсутність скарг, позитивна динаміка об'єктивних клінічних змін, зменшення загального бала та бала за окремими рубриками шкали САТ.

5. Показано покращання толерантності до фізичного навантаження у пацієнтів, яким у комплексі відновного лікування застосовувалася магнітна стимуляція паравертебральних ділянок Th<sub>2</sub>-Th<sub>10</sub>: відбувалося збільшення дистанції, пройденої під час виконання 6-хвилинного прогулянкового тесту, а вираженість задишки зменшувалася як у спокої, так і після фізичного навантаження. Дистанція 6-хвилинного тесту у цих хворих після лікування підвищувалася в середньому на 13,5%, тоді як у пацієнтів, які отримували тільки стандартне лікування, приріст склав лише 6,6%.

6. Виявлено зменшення вираженості системного запалення у групі проведеного лікування із тенденцією до більш суттєвого зниження у групі хворих, які отримували магнітну стимуляцію дихальної мускулатури: середній рівень ліпоксину у цій групі знизився на 13,2%, тоді як у групі порівняння — лише на 8,0%, що можна пояснити стимуляцією еферентної ланки нейромоторної системи дихання та прискоренням виведення продуктів аутолізу. Отже, метод магнітної стимуляції дихальної мускулатури може використовуватись як додатковий у комплексній реабілітації хворих із ХОЗЛ.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Рекомендовано включити метод магнітної стимуляції паравертебральних зон Th<sub>2</sub>-Th<sub>10</sub> до комплексного лікування хворих із ХОЗЛ, за методом високоінтенсивної імпульсної магнітної стимуляції, за стабільно-лабільною (скануючою) методикою, із використанням кільцевого індуктора; тривалість імпульсу 500 — 800 мкс, інтервали між імпульсами 40 — 80 мс, інтенсивність 400 — 1000 мТл, частота 0,1 — 0,2 Гц, глибина модуляції 30 — 60%, по 20 процедур, тривалістю 20 хвилин кожна. Індуктор розташовується на відстані 1 см від поверхні шкіри, паравертебрально, в грудному відділі хребта, на 1 см праворуч від хребтової осі, а ліворуч — у ділянці X — XI міжреберних проміжків від хребта до середньої пахової лінії. Після кожного проходження імпульсу індуктор переміщується вгору або вниз по зоні впливу. Запропонована методика дозволяє зменшити вираженість респіраторної симптоматики, покращити фізікальний стан пацієнтів, підвищити рівень їх толерантності до фізичного навантаження та знизити активність системних запальних процесів в організмі.
2. Застосування магнітної стимуляції максимально ефективно у комплексній реабілітації хворих із ХОЗЛ з вираженою респіраторною симптоматикою (з балами за опитувальником САТ більше 10), які мають кількість загострень за рік  $\geq 2$ , високий рівень ліпоксину А4 та перебувають у ремісії захворювання.



3. Рекомендовано проведення оцінки інтенсивності перебігу системного запалення у хворих із ХОЗЛ шляхом дослідження сироваткового рівня ліпоксину А4 з метою визначення подальшого перебігу захворювання та відповіді на лікування.
4. Істотне зменшення активності системного запалення після проведення магнітної стимуляції дихальної мускулатури можна очікувати у пацієнтів із ХОЗЛ віком до 45 років включно, які належать до групи «В» за класифікацією GOLD-2011, мають високі бали за шкалою тяжкості бронхіту BSS та зміни вентиляційної функції легень за змішаним обструктивно-рестриктивним типом.

### СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Перцева Т.А. Выраженность системных воспалительных реакций у больных хронической обструктивной болезнью легких / Т.А. Перцева, Н.А. Санина // Пульмонология (Российская Федерация). – 2013. – №1. – С. 38–41.
2. Санина Н.А. Застосування методики магнітної стимуляції при хронічному обструктивному захворюванні легень: погляд на проблему / Н.А. Санина // Медична реабілітація, курортологія та фізіотерапія. – 2013. – №1. – С. 33–36.
3. Перцева Т.О. Роль системних запальних процесів у патогенезі хронічного обструктивного захворювання легень / Т.О. Перцева, Н.А. Санина // Український пульмонологічний журнал. – 2012. – №4. – С. 48–50.
4. Медико-соціальна характеристика інвалідів та фактори настання інвалідності внаслідок захворювань легень у сполученні з серцево-судинною патологією / А.В. Іпаатов, С.С. Панина, Н.А. Санина та ін. // Український вісник медико-соціальної експертизи. – 2012, №1 (3). – С. 32–37.
5. Панина С.С. Системные воспалительные реакции у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких профессиональной этиологии и возможные пути их коррекции / С.С. Панина, Н.А. Санина // Медичні перспективи. – 2011. – №1, Т. 16. – С. 54–57.
6. Медико-соціальна характеристика інвалідів та фактори, що зумовлюють інвалідність внаслідок професійних захворювань легень / А.В. Іпаатов, С.С. Панина, Н.А. Санина та ін. // Вестник гигиены и эпидемиологии. – Донецк, 2009. – Том 13, №1. – С. 89–93.
7. Панина С.С. Магнітна стимуляція паравертебральних гангліїв як засіб реабілітації хворих на ХОЗЛ професійної етіології / С.С. Панина, Н.А. Санина // Актуальні питання діагностики та лікування професійних захворювань в Україні: посібник для лікарів / за ред. М.Г. Карнауха. – Кривий Ріг, 2010. – С. 141–144.
8. Пат. № 61238 UA МПК (51) А61N2/00. Спосіб лікування хронічного обструктивного захворювання легень / Іпаатов А.В., Санина Н.А., Панина С.С., Мороз О.М. Заявник та патентовласник Державна установа «Український

- державний науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України». 201100056; заявл. 04.01.2011; опубл. 11.07.2011, Бюл. №13.
9. Панина С.С. Застосування методики магнітної стимуляції паравертебральних гангліїв у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень професійного генезу / С.С. Панина, Н.А. Санина, Н.О. Гондуленко // Реєстр галузевих нововведень, 2011. – №34-35. – С. 205–206.
  10. Saniina N. Systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease / N. Saniina, T. Pertseva, S. Panina // European Respiratory Journal. – Vol.42, Suppl.57. – 2013. – P.319.
  11. Saniina N. Clinical status and systemic inflammation in patients of COPD under the influence of magnetic stimulation of paravertebral ganglia / N. Saniina, T. Pertseva, S. Panina // European Respiratory Journal. – Vol.42, Suppl.57. – 2013. – P.759.
  12. Saniina N. Magnetic stimulation of paravertebral ganglia Th2-Th10 in rehabilitation patients with occupational COPD / N.Saniina, S.Panina // European Respiratory Journal. – Vol.36, Suppl.54. – 2010. – P.94–95.
  13. Панина С.С. Вплив магнітної стимуляції дихальної мускулатури на толерантність до фізичного навантаження у хворих на ХОЗЛ пиллової етіології [Текст] / С.С. Панина, О.М. Мороз, Н.А. Санина, Т.С. Ігумнова // Відновлювальні та профілактичні технології в клінічній медицині: тези доповідей симпозиуму. – Полтава: НВП „Промелектроніка”, 2009. – С. 52.



### АНОТАЦІЯ

**Саніна Н. А. Стимуляція дихальної мускулатури у реабілітації хворих та інвалідів внаслідок хронічного обструктивного захворювання легень.** – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.27 – пульмонологія. – КРУ «Науково-дослідний інститут фізичних методів лікування і медичної кліматології імені І. М. Сеченова»; ДУ «Кримський державний медичний університет імені С. І. Георгієвського». Ялта - Симферополь, 2014.

Дисертація присвячена удосконаленню діагностики та лікування ХОЗЛ на основі оцінки інтенсивності системних запальних процесів під впливом комплексної терапії з застосуванням магнітної стимуляції паравертебральних ділянок Th<sub>2</sub>-Th<sub>10</sub>.

Показана наявність у хворих на ХОЗЛ активного системного запального процесу, досліджено новий прозапальний маркер – ліпоксин А4, сироваткова концентрація якого є одним із предикторів подальшого перебігу ХОЗЛ, а заходи щодо її нормалізації – перспективним напрямком реабілітації пацієнтів.

Встановлено позитивний вплив магнітної стимуляції паравертебральних ділянок Th<sub>2</sub>-Th<sub>10</sub> на стан хворих, зменшення тяжкості респіраторної симптоматики, зниження інтенсивності системного запалення, підвищення толерантності до фізичного навантаження.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, системне запалення, магнітна стимуляція паравертебральних ділянок.

### SUMMARY

**Sanina N.A. Stimulation of the respiratory muscles in the rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease.** - Manuscript.

Dissertation for the obtaining the degree of Candidate of medical sciences, speciality 14.01.27 – Pulmonology. – The Crimean Republican Institution “I. Sechenov Scientific Research Institute of Physical Methods of Treatment and Medical Climatology”; State Institution “S. Georgievskiy Crimean State Medical University”. – Yalta - Simferopol, 2014.

The thesis is devoted to the improvement of the diagnosis and treatment of COPD patients by assessing the intensity of systemic inflammation under the influence of combined therapy using magnetic stimulation of the paravertebral areas Th<sub>2</sub>-Th<sub>10</sub>.

The presence of persistent systemic inflammation in COPD patients is shown, a new inflammatory marker lipoxin A4 is investigated, its serum concentration being one of the predictors of further COPD course, and measures for its normalization a promising area of patients' rehabilitation.

The positive effect of magnetic stimulation in patients' state, the reduction of respiratory symptoms severity, positive dynamics of objective clinical changes, decrease of the intensity of systemic inflammation after treatment, and increase of exercise tolerance are considered.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, systemic inflammation, magnetic stimulation of the paravertebral areas.

**Саніна Н. А. - Стимуляція дихальної мускулатури в реабілітації хворих та інвалідів внаслідок хронічного обструктивного захворювання легень.** – Рукопис.

Дисертація на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.27 - пульмонология. – КРУ «Научно-исследовательский институт физических методов лечения и медицинской климатологии им. И. М. Сеченова»; ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского». – Ялта - Симферополь, 2014.

Диссертація посвящена удосконаленню діагностики і лічення хронічного обструктивного захворювання легких на основі оцінки інтенсивності системних запальних процесів під впливом комплексної терапії з використанням магнітної стимуляції паравертебральних областей Th<sub>2</sub>-Th<sub>10</sub>.

Було проведено дослідження і лічення 122 пацієнтів з ХОЗЛ II і III стадій з використанням високоінтенсивної імпульсної магнітної стимуляції паравертебральних областей Th<sub>2</sub>-Th<sub>10</sub>. Проведено клініко-функціональне обстеження пацієнтів з вивченням функцій зовнішнього дихання, лабораторних показувальників, в тому числі сироваточної концентрації ліпоксина А4.

Показано наявність у більшості ХОЗЛ активного персистирующего системного запального процесу, о чом свідчує значительне підвищення сироваточної концентрації провоспалительного маркера ліпоксина А4, котра в 4,3 рази перевищала рівень ліпоксина середі здорових люд. Доведено роль ліпоксина А4 як показувальника активності системного запалення, котрий тесно корелює з основними плазматичними і клітинними острофазовими показувальниками крові.

Доведено, що підвищений рівень ліпоксина А4 свідчить про осклонності більшого к частим обострєнням ХОЗЛ, розвитку вираженої респіраторної симптоматики, прогресированню порушень вентиляційної функції легких. Таким образом, сироваточная концентрация липоксина А4 является одним из предикторов дальнейшего течения ХОЗЛ, а мероприятия по ее нормализации являются одним из перспективных направлений реабилитации пациентов.

Установлено положительное влияние магнитной стимуляции паравертебральных областей Th<sub>2</sub>-Th<sub>10</sub>, иннервирующих дыхательную мускулатуру, на клинические показатели больных: так, после проведенной стимуляции отмечалось улучшение общего самочувствия больных, уменьшение выраженности либо отсутствие жалоб со стороны дыхательной системы, положительная динамика объективных клинических изменений, уменьшение общего балла и балла по отдельным рубрикам количественной шкалы респираторной симптоматики САТ. Показана безопасность применения методики – у пациентов не наблюдалось отрицательных



гемодинамических изменений и серьезных побочных явлений, нежелательное явление легкой степени встречалось лишь у 1 пациента.

Показано улучшение толерантности к физической нагрузке у пациентов, у которых в комплексе восстановительного лечения применялась магнитная стимуляция паравертебральных областей Т<sub>2</sub>-Т<sub>10</sub>: было достигнуто увеличение дистанции, пройденной при выполнении 6-минутного шагового теста, а выраженность одышки уменьшалась как в покое, так и после физической нагрузки. Дистанция 6-минутного теста у этих больных после лечения повысилась в среднем на 13,5 %, тогда как у пациентов, получавших только стандартное лечение, прирост составил лишь 6,6 %.

Доказано снижение выраженности и активности системного воспаления после проведенного лечения ХОЗЛ, с тенденцией к более существенному снижению в группе больных, получавших магнитную стимуляцию паравертебральных зон: в частности, средний уровень липокина А4 в этой группе снизился на 13,2 %, тогда как в группе сравнения – на 8,0 %, что можно объяснить стимуляцией эфферентного звена нейромоторной системы дыхания и улучшением вывода продуктов аутолиза при проведении магнитотерапии. Таким образом, метод магнитной стимуляции паравертебральных областей Т<sub>2</sub>-Т<sub>10</sub> может использоваться в комплексной реабилитации больных ХОЗЛ.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, системное воспаление, магнитная стимуляция паравертебральных областей.

#### Список умовних скорочень

ДЗ – Державний заклад  
 ДУ – Державна установа  
 ЖСЛ – Життєва ємність легень  
 ІФА – Імуноферментний аналіз  
 МОЗ – Міністерство охорони здоров'я  
 НДІ – Науково-дослідний інститут  
 ОФВ1 – Об'єм, що видихається за першу секунду видиху  
 ФЖСЛ – Форсована життєва ємність легень  
 ФЗД – Функція зовнішнього дихання  
 ХОЗЛ – Хронічне обструктивне захворювання легень  
 BSS – Bronchitis Severity Score  
 CAT – COPD Assessment Test  
 COPD – Chronic Obstructive Lung Disease  
 GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease  
 mMRC – Modified Medical Research Council Dyspnea Scale  
 NYHA – New York Heart Association

Підписано до друку 10.02.14 р. формат 60X 90/16

Умовних друкар., арк., 0,9. Обл. - вид.-арк., 0,9. Друк ризографія.

Тираж 100 пр. Замовлення № 25

Надруковано ВТК «Друкар» ДЗ «ДМА МОЗУ»

м. Дніпропетровськ, пл. Жовтнева, 4