

Винахід, що заявляється, відноситься до медицини, зокрема до такого її розділу, як пульмонологія, і може бути використаний для диференційної діагностики бронхіальної астми та хронічного обструктивного бронхіту.

Схожість клінічної симптоматики бронхіальної астми (БА) і хронічного обструктивного бронхіту (ХОБ), відсутність сучасних високоінформативних критеріїв диференційної діагностики між ними сприяють як збільшенню випадків допущення діагностичних помилок, так і зростанню, при цьому, частоти не обґрунтованого проведення фармакотерапії, що негативно позначається на характері перебігу патологічного процесу в бронхолегеневій системі та частоті виникнення ускладнень.

На сьогодні в якості діагностичного критерію активності запального процесу при БА та ХОБ використовують дослідження вмісту лізоцима та процесу адгезії у бронхіальному секреті. Однак, зазначений спосіб діагностики дає можливість визначити лише ступінь активності запального процесу в трахеобронхіальному дереві і не дозволяє проводити чітке розмежування між зазначеними нозологічними одиницями.

Як відомо, на певному етапі в багатокаскадовому механізмі розвитку та прогресування патологічного процесу в бронхолегеневій системі у хворих на БА та ХОБ, важливого значення набуває виникнення антипрооксидантного дисбалансу, або так званого „окислювального стресу". При цьому відбувається невпинне зростання реактивних метаболітів кисню, серед яких - супероксидний аніон-радикал, гідроксильний і перекисний радикали, що ініціюють ланцюгову реакцію окислення ліпідів. Найпершими мішенями впливу вільних радикалів є клітинні мембрани, до складу яких входять жирні кислоти (ЖК). Надмірна ліпопероксидація на рівні клітинних мембран та активація метаболічної конверсії ЖК завершується структурно-функціональними порушеннями на рівні плазмолем та надмірною продукцією кінцевих метаболітів арахідонату - простагландинів 2-ї та лейкотрієнів 4-ї серії з їх прозапальними і бронхообструктивними ефектами [2, 4].

Аналогом запропонованого методу диференційної діагностики є спірографія і пневмотахографія з реєстрацією кривої „потік-об'єм" форсованого видиху. Зниження об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁) на 20% та більше від належного показника свідчить про наявність бронхіальної обструкції. Для

диференційної діагностики БА та ХОБ застосовуються проби з бронхолітиками (β -2 адрено-агоністами та холінолітиками). Зворотність бронхіальної обструкції після застосування бронхолітика, тобто збільшення ОФВ₁ та інших швидкісних показників на 15% і більше, свідчить про наявність бронхіальної астми [5]. Однак, використання сьогодні динаміки показників кривої „потік-об'єм" форсованого видиху, не дозволяє з належною успішністю проводити розмежування між БА та ХОБ, що, в першу чергу, зумовлено волюнтаризмом показників функції зовнішнього дихання, величина яких у значній мірі залежить від волі пацієнта виконувати дихальні маневри. Цей спосіб діагностики не може бути специфічним зважаючи також на те, що бронхообструктивний синдром може виникати не тільки у осіб з БА та ХОБ, а також при інших захворюваннях, таких як поліноз, ідіопатичний фіброзний альвеоліт, алергійний екзогенний альвеоліт, бронхоектатична хвороба, пульмональна дисплазія, а також у осіб з набутою чи природженою гіперреактивністю бронхів.

Найближчим аналогом - прототипом способу, що заявляється, є спосіб визначення концентрації у крові реагів - IgE [3], які підвищуються при алергійній формі бронхіальної астми. Вказані імунoglobуліни у крові хворих на ХОБ не виявляються. Але цей спосіб є надзвичайно дорогим та недоступним для широкого використання в поліклініках, терапевтичних та пульмонологічних відділеннях районних, міських та обласних лікарень.

У винаході, що заявляється, поставлено задачу визначення високоінформативного диференційно-діагностичного критерію в діагностиці бронхіальної астми та хронічного обструктивного бронхіту.

Досягнутий технічний результат від використання винаходу полягає в ефективності диференційної діагностики, призначенні своєчасного високоефективного лікування БА та ХОБ та його результативності, контролі лікування та перебігу захворювань, що дасть можливість забезпечити вторинну профілактику (знижити кількість загострень) та зменшити строки лікування.

Поставлена задача досягається тим, що у даному способі диференційної діагностики бронхіальної астми та хронічного обструктивного бронхіту, який передбачає дослідження крові, згідно винаходу, методом газорідинної хроматографії в мембранах еритроцитів визначають жирнокислотний склад ліпідів (лінолевої та арахідонової кислот) та визначають співвідношення між ними (так званий коефіцієнт співвідношення) і при величині коефіцієнта 0,08-0,2 діагностують бронхіальну астму, а при 0,4-0,6 - хронічний обструктивний бронхіт.

Спосіб здійснювали таким чином: У хворого з бронхообструктивним синдромом натще із кубітальної вени брали 5мл крові у пробірку з 0,5мл гепарину. Далі за допомогою центрифугування виділяли осад.

Екстракцію ліпідів проводили за відомим методом Фолча. Гідроліз та метилювання вищих жирних кислот ліпідів і рівня вільного холестерину здійснювали за методом Синяк К.М.

Екстракцію метилюваних жирних кислот і холестерину проводили двічі гексан-ефірною сумішшю (у співвідношенні 1:1) в кількості 5мл. Для розділення фаз додавали 1мл дистильованої води. Відбирали верхню фазу піпеткою Пастера. Об'єднані екстракти упарювали досуха в потоці азоту при t-450°C на водяній бані. Сухий осад розчиняли в 40-50мкл чистого гексану і вводили у хроматограф в кількості 5мкл.

Газохроматографічний аналіз спектру ЖК ліпідів і рівня вільного холестерину здійснювали на газових хроматографах серії „Цвет-500" в ізометричному режимі з полум'яно-іонізаційним детектором при наступних умовах: для визначення спектру ЖК ліпідів використовували скляну колонку (розміром 3мх0,3см), яка заповнена фазою 5% ПЕГС на хроматоні N-AW-HMDS (зерніння 0,125-0,160мм), температура колонки 1900°C, температура випаровувача 2500°C, розходження азоту і водню 35мл/хв., повітря - 200мл/год, швидкість діаграми стрічки 240мм/год, чутливість шкали 10-7А, об'єм проби, що вводиться 3-5мкл, тривалість аналізу - 20 хв. [1].

Кількісну оцінку спектра ЖК ліпідів проводили за методом нормування площин і визначали частку кислот у відсотках. Похибка визначення складала не більше $\pm 10\%$.

Отримані результати дослідження представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники жирнокислотного метаболізму еритроцитів крові у хворих на БА та ХОБ (%)

Назва ЖК	Перша клінічна група	Друга клінічна група	Контрольна група
----------	----------------------	----------------------	------------------

Лінолева ЖК (C18:2)	14,6±3,0	16,0±3,3	14,5±1,1
Арахідонова ЖК (C20:4)	1,5±0,5	8,2±2,3	13,9±0,7
C20:4/C18:2	0,08-0,2	0,4-0,6	0,93-0,98

У першу клінічну групу увійшли 10 хворих на БА, у другу клінічну групу - 18 хворих на ХОБ. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб.

Проведена порівняльна оцінка метаболічної конверсії ЖК у обстежених хворих першої та другої клінічних груп виявили певні відмінності в жирно-кислотному складі та композиційній їх перебудові. При цьому, найбільш значні метаболічні перетворення ЖК спостерігалися у хворих на БА. Низький рівень арахідонату переважно у хворих на БА є свідченням високої його активації та утворення в надмірній кількості кінцевих продуктів метаболізму - лейкотрієнів і прозапальних простагландинів, які мають бронхозвужуючий ефект. Найбільш інформативною ознакою порушення процесу метаболічної конверсії ЖК є виявлене нами зниження величини співвідношення арахідонат/лінолева кислота, коефіцієнт якого складав 0,08-0,2 у хворих на БА і 0,4-0,6 у хворих на ХОБ.

Отже, визначений нами показник співвідношення C20:4/C18:2 (0,08-0,2 при БА проти 0,4-0,6 при ХОБ) є високоінформативним критерієм для проведення диференційної діагностики між бронхіальною астмою та хронічним обструктивним бронхітом. Визначення зазначених показників не потребує великих матеріальних затрат і заслуговує самого широкого впровадження в медичну практику.

В Київській міській клінічній лікарні №3 за період 2002-2003 років запропонованим способом було проведено диференційну діагностику 38 пацієнтів з бронхообструктивним синдромом. У 15 з них було встановлено діагноз БА, а у 23 - ХОБ.

Відмінними особливостями способу диференційної діагностики, що заявляється є визначення коефіцієнту співвідношення жирних кислот - арахідонової та лінолевої.

Цей метод зручний у використанні, доступний (можливе застосування в поліклініках, стаціонарах), високоінформативний, його використання дасть можливість покращити диференційну діагностику між БА та ХОБ.

Література:

1. Гичка С.Г., Брюзгина Т.С., Вретик Г.М. Газохроматографический метод определения липидных показателей крови при ишемической болезни сердца // Украинский кардиологический журнал. - 1998. - №7-8. - С.50-52.
2. Дудка П.Ф., Сахарчук І.І., Бичкова Н.Г., Ільницький Р.І., Соколова Л.І. Клініко-патогенетичні аспекти жирнокислотного метаболізму та імунологічної реактивності при хронічному обструктивному бронхіті та бронхіальній астмі // Український пульмонологічний журнал. -2003. -№3 (41). - С.44-48.
3. Прилуцкий А.С., Майлян Э.А., Прилуцкая О.А. и другие. Уровень иммуноглобулина Е у здоровых и страдающих аллергическими заболеваниями лиц // Астма та алергія. - 2002. - №1. - С.7-19.
4. Чернушенко К.Ф. Имунпатогенез бронхіальної астми // Нова Медицина. - 2003. - №1 (6). - С.18-21.
5. Яшина Л.О. Важливі питання діагностики і терапії бронхіальної астми // Нова Медицина. - 2003. - №1 (6). - С.10-17.