

Винахід відноситься до медицини, а саме до пульмонології.

Хронічні обструктивні захворювання легень, що характеризуються прогресуванням обструкції дихальних шляхів, є провідною причиною смертності та обмеження працездатності як в Україні, так і в усьому світі.

Відомий спосіб прогнозування перебігу хронічного бронхіту, що містить проведення ендоскопічних досліджень з подальшим аналізом мікроскопічної картини з остаточним прогнозуванням ступенів перебігу, відповідно до якого аналізують 3 показників, які отримують шляхом мікроскопічного дослідження секрету та біопатів слизової оболонки бронхів та легень, отриманих при бронхоскопії: визначення мікрофлори, ступеня секретолізу, крововиливів в слизову оболонку, фактору нагноєння, імунологічних дефектів [1]. Недоліком такого способу є те, що проведення бронхоскопії з подальшим мікроскопічним дослідженням отриманих зразків тканини легень є досить травматичним для обстежуваної особи, відсутність паралелізму між тяжкістю перебігу захворювання та висіяними мікроорганізмами, яка визначається в останній час у зв'язку з широким використанням у лікуванні антибіотиків та сульфаніламідів, до того ж, ця технологія є досить подовженою за часом її проведення.

Відомий спосіб прогнозування перебігу хронічного бронхіту, що містить проведення біохімічних досліджень: показників, що характеризують протеолітичний потенціал сироватки крові - активності трипсину, альфа1-антитрипсину, альфа2-макроглобуліну [2] (прототип). До причини, що стримує досягнення означеного нижче технічного результату, належить ігнорування оцінки специфічних порушень безпосередньо в легеневій тканині, які лежать в основі розвитку патологічного процесу, без використання яких затримується прогнозування перебігу захворювання та застосування своєчасних лікувально-тактичних заходів. Так, визначення біохімічних показників, що свідчать про стан протеолітичної системи - активності трипсину, альфа1-антитрипсину, альфа2-макроглобуліну в сироватці крові і на яких базується діагностика визначення розвитку запальних явищ в організмі, не є специфічним маркером індикації порушень безпосередньо в легеневій тканині, оскільки ці показники в сироватці крові змінюються за розвитку запальних процесів в будь-якому органі. Тобто неможливо об'єктивно оцінити функціональний потенціал легеневої тканини та прогнозувати подальший перебіг бронхолегеневого захворювання і, перш за все, хронічного бронхіту, визначити адекватну тактику проведення лікувальних заходів таким хворим.

В основу винаходу поставлена задача вдосконалити спосіб прогнозування перебігу хронічного бронхіту для підвищення об'єктивності, специфічності, оперативності прогнозування перебігу захворювання шляхом аналізу специфічних показників реакції легеневої тканини в залежності від ступенів важкості запального процесу в легенях, а також економічності за рахунок заощадження часу (визначення меншої кількості показників) та матеріальних коштів (зокрема, реактивів) на проведення дослідження з одночасним зниженням інвазивності методики та ризику розвитку ускладнень для обстежуємої особи. Зменшення часу для постанови діагнозу та підвищення його об'єктивності дозволить заощадити кошти на лікування хворих з означеною патологією.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі прогнозування перебігу хронічного бронхіту, який містить відбір та аналіз діагностичних показників з остаточним прогнозуванням ступенів перебігу, особливість полягає у тому, що діагностичні показники відбирають у бронхоальвеолярному лаважі, в якому визначають показники активності трипсину, альфа1-антитрипсину та альфа2-макроглобуліну, при аналізі діагностичних показників розраховують біохімічний прогностичний індекс і прогнозують наявність запалення легкого ступеню (катаральний ендобронхіт) зі сприятливим клінічним перебігом хронічного бронхіту, якщо біохімічний прогностичний індекс відповідає 1,72-2,3, запалення середньої важкості з сумнівним клінічним перебігом та можливим подальшим розвитком ускладнень запального характеру з боку легень (катарально-гнійний ендобронхіт), якщо біохімічний прогностичний індекс дорівнює 2,9-3,9; важкий ступінь запалення з важким клінічним перебігом, високим рівнем інтоксикації та розвитком ускладнень запального характеру в легенях, якщо біохімічний прогностичний індекс складає понад 5, за умови, що біохімічний прогностичний індекс розраховують за формулою:

$$I = \text{Тр}/\text{альфа1-Ат} + \text{альфа2-МГ}_\text{д}/\text{альфа2-МГ}_\text{н},$$

де Тр - показник активності трипсину;

альфа1-Ат - показник активності альфа1-антитрипсину;

альфа2-МГ_д - показник активності альфа2-макроглобуліну в дослідному зразку;

альфа2-МГ_н - показник активності альфа2-макроглобуліну в нормі.

Причинно-наслідковий зв'язок сукупності істотних прикмет з означеним вище технічним результатом пояснюється наступним.

Встановлено, що одним з основних механізмів виникнення та прогресування запалення в легеневій тканині є дисбаланс у функціонуванні протеолітичної системи легень та її антиподу - антипротеолітичної системи, що виникає раніше, ніж змінюється функціональний стан органу та відбуваються структурні зміни тканини. З цього приводу, вивчення ступеню дисбалансу, який ґрунтується, з одного боку, на вивченні активності трипсину, який з фактору регуляції системи гомеостазу стає одним з основних патогенних чинників розвитку запального процесу в легенях, а з іншого - на здатності (потенціалі) облігатних інгібіторів протистояти ненормованій активації протеолітичної системи органу.

Функціональний стан легеневої тканини оцінюють шляхом проведення біохімічних досліджень бронхоальвеолярного лаважу, які базуються на використанні специфічних біохімічних реакцій для визначення активності трипсину, альфа1-антитрипсину та альфа2-макроглобуліну. Дослідження проводили при надходженні хворих (114 осіб) до стаціонару і після проведеного лікування. Аналіз отриманих даних дозволив виявити тісний взаємозв'язок між біохімічними показниками активності трипсину, альфа1-антитрипсину та альфа2-макроглобуліну бронхоальвеолярного лаважу та ступенем активності запального процесу, показниками зовнішнього дихання, рівнем інтоксикації протягом всього періоду досліджень, що покладено в підґрунтя розрахування біохімічного прогностичного індексу. Вибір критеріальних значень показника біохімічного прогностичного індексу був здійснений математичним способом на підставі аналітичних розрахунків за результатами 684 біохімічних досліджень, на основі яких була проведена подальша інтерпретація даних. При

встановленні критеріїв виходили з фактичних даних вивчаємих показників активності трипсину, альфа1-антитрипсину та альфа2-макроглобуліну бронхоальвеолярного лаважу у досліджуємого контингенту хворих.

Результати проведених досліджень дозволили встановити математичну залежність прогностичного індексу від середніх значень біохімічних показників активності трипсину, альфа1-антитрипсину та альфа2-макроглобуліну бронхоальвеолярного лаважу.

Найбільш оптимальним значенням біохімічного прогностичного індексу за сприятливого перебігу хронічного бронхіту (катаральний ендобронхіт) при визначенні запалення легкого ступеню та стабільними показниками зовнішнього дихання є 1,72-2,3. Значення цього показника в діапазоні -1,43-1,72 характерне для здорових осіб з відсутністю ознак запального процесу в легеневій тканині. Значення показника понад 2,3 свідчить про можливість переходу катарального бронхіту в гнійний з подальшим розвитком ускладнень.

Значення біохімічного прогностичного індексу для визначення запалення середньої тяжкості з помірною клінікою та помірним зниженням показників зовнішнього дихання та можливим подальшим розвитком ускладнень запально-гнійного характеру на рівні 2,9-3,9 та важкого ступеню запалення з несприятливим клінічним ускладненим перебігом, високим рівнем інтоксикації нарівні понад 3 є найбільш оптимальним.

Отже, сукупність відокремлюємих ознак винаходу, що заявляється, є істотною, бо має причинно-наслідковий зв'язок з очікуваним технічним результатом, а саме, дозволяє значно прискорити та об'єктивізувати процес прогнозування перебігу хронічного бронхіту за рахунок використання показників активності трипсину, альфа1-антитрипсину та альфа2-макроглобуліну бронхоальвеолярного лаважу.

Пропонуєма методика малоінвазивна, зручна у використанні, характеризується малим ризиком у розвитку ускладнень. Термін проведення біохімічних реакцій по визначенню активності трипсину, альфа1-антитрипсину та альфа2-макроглобуліну бронхоальвеолярного лаважу обмежується 2 годинами за рахунок можливості проведення цих досліджень паралельно один до одного. Висока технологічність виконання, мінімальний обсяг вивчаємого матеріалу підвищують оперативність діагностики, тому заявлюваний спосіб рекомендується для використання у практиці лікувально-профілактичних установ України.

Спосіб прогнозування перебігу хронічного бронхіту полягає в наступному. В легені хворого за допомогою бронхоскопа Olympus вводять 20мл фізіологічного розчину підігрітого до 37°C. Проводять аспірацію легеневого змиву. У отриманому бронхоальвеолярному лаважі одночасно вивчають активність трипсину, альфа1-антитрипсину та альфа2-макроглобуліну, використовуючи в якості субстрату бензоїл-аргінін-паранітроанілін. Надалі оцінюють ступінь активності запального процесу за підвищенням активності трипсину і рівнем активності альфа1-антитрипсину та альфа2-макроглобуліну та розраховують біохімічний прогностичний індекс за умовами математичної моделі, що заявляється.

$$I = \text{Тр}/\text{альфа1-Ат} + \text{альфа2-МГ}_\text{д}/\text{альфа2-МГ}_\text{н},$$

де Тр - показник активності трипсину;

альфа1-Ат - показник активності альфа1-антитрипсину;

альфа2-МГ_д - показник активності альфа2-макроглобуліну в дослідному зразку;

альфа2-МГ_н - показник активності альфа2-макроглобуліну в нормі.

Порівнюють значення біохімічного прогностичного індексу з критеріальними та прогнозують перебіг хронічного бронхіту, а саме, наявність запалення легкого ступеню (катаральний ендобронхіт) зі сприятливим клінічним перебігом хронічного бронхіту, якщо біохімічний прогностичний індекс відповідає 1,72-2,3, запалення середньої важкості з сумнівним клінічним перебігом та можливим подальшим розвитком ускладнень запального характеру з боку легень (катарально-гнійний ендобронхіт), якщо біохімічний прогностичний індекс дорівнює 2,9-3,9; важкий ступінь запалення з важким клінічним перебігом, високим рівнем інтоксикації та розвитком ускладнень запального характеру в легенях, якщо біохімічний прогностичний індекс складає понад 5.

Приклад практичного використання.

Хворий К., історія хвороби №9922, знаходився на стаціонарному лікуванні в 6-й міській лікарні з діагнозом "Хронічний обструктивний бронхіт, ІІІ ст., фаза загострення, дихальна недостатність ДН ІІ" При надходженні хворий пред'являв скарги на слабкість, кашель, виділення слизово-гнійної мокроты, підвищення температури тіла, віддишку при фізичному навантаженні, пітливість. Об'єктивно: при аускультації сухі, розсіяні хрипи по всій поверхні легень, тони серця ритмічні, пульс 120/70, шкіряні покрови та видимі слизові чисті. Із анамнезу: вважає себе хворим з 1993 року, коли вперше з'явилась віддишка, кашель з виділенням слизової мокроты, підвищення температури тіла. Останнє загострення пов'язане з переохолодженням. Спірографія вказує на значні порушення зовнішнього дихання по обструктивному типу, катарально-гнійний ендобронхіт, запалення ІІІ ст., активності. Поряд з загальноприйнятими обстеженнями проведена бронхоскопія. На дослідження взятий бронхоальвеолярний лаваж, де визначались показники активності трипсину, альфа1-антитрипсину та альфа2-макроглобуліну. Розрахований біохімічний прогностичний індекс: I=2,8. Порівнявши його з критеріальними значеннями, складений сприятливий прогноз перебігу захворювання. Проведене стаціонарне лікування хворого. Після лікування позитивна клінічна динаміка, зникнення кашлю, віддишки, виділення мокроты, нормалізація температури тіла. Аускультативно в легенях везикулярне дихання, патологічного феномену не виявлено, відновлення вентиляційних показників функції зовнішнього дихання Біохімічний прогностичний індекс наприкінці лікування склав 1,78 Хворий був виписаний зі стаціонару через 2 тижні в задовільному стані

Таким чином, після проведення клінічного випробування запропонованого способу прогнозування перебігу хронічного бронхіту, заявником встановлено, що заявлений спосіб може бути широко використаний в практичній пульмонології та фтизіатрії. Заявляемый спосіб забезпечує досягнення позитивного результату, а саме, значне прискорення прогнозування перебігу хронічного бронхіту по відношенню до прототипу з можливістю його здійснення на ранніх етапах проявів запалення з боку легень.

Список літератури, що була прийнята до уваги при розробці матеріалів даної заявки

1. Лукомский Г.И., Шулуто М.Л., Виннер М.Г., Овчинников А.А. Бронхопульмонология - М.: Медицина, 1982. - 400с.
2. Методы исследований в профпатологии /Под ред. О.Г. Архиповой, -М.: Медицина, 1988 -С.38-64. (прототип).