



УКРАЇНА

(19) UA (11) 50804 (13) U
(51) МПК (2009)
G01N 33/52МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ЗАГОСТРЕННЯ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

1

2

(21) u200913214

(22) 18.12.2009

(24) 25.06.2010

(46) 25.06.2010, Бюл.№ 12, 2010 р.

(72) ДОРОФЕСВ АНДРІЙ ЕДУАРДОВИЧ, РАССО-
ХІНА ОЛЬГА ОЛЕКСАНДРІВНА(73) ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М. ГОРЬКОГО(57) Спосіб діагностики загострення хронічного
обструктивного захворювання легень шляхом за-
бору та дослідження проби біологічного матеріалу

з легень хворого та наступного аналізування отриманих даних, який **відрізняється** тим, що як пробу біологічного матеріалу беруть пробу мокротиння, в якій досліджують якісний і кількісний склад коротколанцюгових жирних кислот фракції С2-С6, і, якщо відносний вміст пропіонової кислоти перевищує 18,9% в сумарному вмісті С2-С6 коротколанцюгових жирних кислот фракції С2-С6, то діагностують загострення хронічного обструктивного захворювання легень.

Корисна модель належить до медицини, зокрема, до пульмонології та лабораторної діагностики загострення хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) у людини.

Своєчасна діагностика загострення ХОЗЛ є однією з актуальних проблем медицини внутрішніх хвороб, тому що, показники поширеності, інвалідизації та смертності від ХОЗЛ неухильно зростають не тільки в Україні, але й в усьому світі. Відзначається тенденція до розвитку захворювання в осіб молодого віку, у найбільш працездатного населення. В Україні 50,0% загальної захворюваності й 30,0% працевтрат доводиться на частку ХОЗЛ (Клинические рекомендации. Пульмонология: [ред. А.Г.Чучалина]. - М.: ГЭОТАР-Медия, 2005.- 240с.).

ХОЗЛ - поліетіологічне захворювання, що розвивається на тлі змін імунної реактивності, вегетативної дисфункції, дисбалансу сприймаючої та відтворюючої функцій рецепторного апарата, які характеризуються прогресуючим перебігом і розвитком незворотних змін у легенях. Як правило, для розвитку ХОЗЛ необхідний поєднаний вплив ряду екзо- й ендогенних факторів: екологічної агресії, паління, частих, повторних запальних захворювань органів дихання і т.д. Часті інфекційні захворювання бронхолегеневого апарата мають велике значення в розвитку ХОЗЛ і його загострень. Близько 1/3 хворих на ХОЗЛ піддається рецидивуючому впливу респіраторної інфекції з наростанням бронхіальної обструкції. Провідна роль у загостренні ХОЗЛ належить мікроорганізмам *H.influenzae*, *S.pneumoniae* і *M.catarrhalis*. У період

ремісії ХОЗЛ відзначається висока колонізація мікроорганізмами нижніх дихальних шляхів, при цьому найбільше часто зустрічаються *H.influenzae* і *S.pneumoniae*. Загострення ХОЗЛ супроводжуються збільшенням культуральних показників цих мікроорганізмів удвічі. За даними вірусологічних досліджень при загостренні ХОЗЛ респіраторні віруси виявляють в 94,1% хворих, з них в 53,0% - у дистальних відділах дихальних шляхів. Часто зустрічаються вірусно-бактеріальні асоціації, які при ХОЗЛ характеризуються тяжким, перманентним перебігом запального процесу, частими рецидивами, що обтяжує впливом на імунологічну резистентність, сприяють затяжному перебігу загострень, прогресуванню ХОЗЛ.

Відомий спосіб діагностики загострення ХОЗЛ шляхом мікробіологічного дослідження мокротиння (Рекалова Е.М. Условно-патогенная микрофлора при неспецифических заболеваниях легких // Украинский пульмонологический журнал. -2003. - №3.-С.65-9) та підрахування кількості мікроорганізмів в 1мл проби. Загострення ХОЗЛ діагностують, коли концентрація мікроорганізму в мокротинні складає 10^6 КУО/мл (колонієутворюючі одиниці в 1мл) і більше.

Недоліком відомого способу діагностики є низька чутливість методу, оскільки в нижніх дихальних шляхах патогенні організми вже в кількості 10^3 КУО/мл можуть призводити до розвитку інфекційного процесу. Крім того, через тривалість дослідження в 3 доби відомий спосіб не дозволяє своєчасно діагностувати загострення ХОЗЛ. Тому його часто використовують лише для контролю

(13) U
(11) 50804
(19) UA

правильності емпіричного призначення антибактеріальної терапії.

Відомий спосіб діагностики загострення ХОЗЛ, обраний в якості прототипу, заснований на бронхоскопії з біопсією та подальшому мікробіологічному дослідженні біоптату (Сахарчук І.І. Воспалительные заболевания бронхов: дифференциальная диагностика и лечение / И.И.Сахарчук, Р.И.Ильницкий, П.Ф.Дудка. - Киев: Книга плюс, 2005. - 224с.).

Діагностика за відомим способом є більш чутливою, високоточною, однак недоліками цього способу є інвазивність дослідження, складність відтворення методики, довготривалість досліджень (7 днів), оцінка змін лише на рівні, доступному для втручання, й малодоступність через значну кількість медичних протипоказань.

В основу винаходу поставлено задачу в способі діагностики загострення ХОЗЛ шляхом зміни проби біологічного матеріалу з легень хворого та вибір нового його дослідження забезпечити неінвазивну, чутливу та просту у виконанні оцінку стану мікрофлори бронхолегеневої системи, що не має протипоказань, значне скорочення терміну одержання результатів. Спосіб, що заявляється, є безпечним, дешевим, безболісним, зручним для хворого і лікаря, а точність діагностування складає 98,4%, чутливість методики $-96\pm2\%$, відтворюваність результатів $98\pm2\%$, протипоказання - у 0% хворих (за відомим способом-прототипом протипоказання у 21%).

Поставлена задача вирішується тим, що у заявленому способі діагностики загострення ХОЗЛ шляхом забору та дослідження проби біологічного матеріалу з легень хворого та наступного аналізування отриманих даних, новим є те, що в якості проби біологічного матеріалу беруть пробу мокротиння, в якій досліджують якісний і кількісний склад коротколанцюгових жирних кислот (КЖК) фракції С2-С6 і, якщо відносний вміст пропіонової кислоти перевищує 18,9% в сумарному вмісті С2-С6 КЖК фракції С2-С6, то діагностують загострення ХОЗЛ.

Між сукупністю ознак корисної моделі та технічним результатом, якого можна досягти при її реалізації, існує причинно-наслідковий зв'язок.

Діагностика за способом, що заявляється, є неінвазивною на відміну від відомого способу-прототипу, який передбачає виконання бронхоскопії з біопсією та подальше мікробіологічне дослідження біоптату. Недоліками відомого способу є інвазивність дослідження, а також довготривалість, недостатня точність, складність відтворення методики, оцінка змін лише на рівні, доступному для втручання, й значна кількість медичних протипоказань. До абсолютних протипоказань відносять загальний тяжкий стан хворого, тяжку дихальну недостатність, астматичний статус, стан після оперативних втручань, масивну аспірацію шлункового вмісту. Відносними протипоказаннями є бронхіальна астма, ішемічна хвороба серця, виразна серцева або дихальна недостатність, виразний блювотний рефлекс, панічний страх інвазивних втручань епілепсія, порушення згортання крові. Складно виконувати діагностику за відомим спо-

собом дітям та вагітним жінкам. Інвазивність робить методику високовартісною, мало доступною для широкої клінічної практики, скринінгових методик. Підчас інвазивних досліджень за відомим способом діагностики можливі травматичні ушкодження слизової оболонки, утруднення дихання. Можливість при цьому інфікування пацієнтів у разі неналежної санітарної обробки інструментарія також є суттєвим недоліком інвазивних досліджень. Проведення бронхоскопії з біопсією тканин потребують складного апаратного обладнання, спеціально навченого медичного персоналу, відведення окремого приміщення, що підвищує вартість дослідження. Тривалість досліджень за відомим способом складає 7 днів, тому точна рання діагностика неможлива, а вибір антибіотиків для терапії виконують емпірично.

Саме удосконалення відомого способу шляхом створення неінвазивної методи було на меті у авторів корисної моделі, що заявляється. Але після виконання масових тестувань, клінічного підбору зразків мокротиння, вибору найінформативніших фракцій КЖК виявилось, що точність розробленого способу діагностики вища, ніж за відомим способом-прототипом. Та і термін аналізування мокротиння за способом, що заявляється, складає 10 хвилин. Вся процедура діагностики триває 30-40 хвилин.

Численні екологічні шкідливості, що призводять до формування ХОЗЛ, викликають виразні порушення функції ланок гуморальних регуляторних систем, які проявляється функціональними змінами не тільки з боку органів дихання, але й з боку органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ), які здійснюють детоксикацію продуктів обміну. Це сприяє порушенню кількісного і якісного складу кишкової флори, її метаболізму, та проявляється зміною синтезу КЖК (Ардатская М.Д. Диагностическое значение короткоцепочечных жирных кислот при синдроме раздраженного кишечника // Рос. журн. гастроэнтер., гепатол., колопрокт.-2000.-№3.-С.36-41.). До КЖК фракції С2-С6 відносять: оцтову (С2), пропіонову (С3), масляну (С4), ізомасляну (ізо-С4), валеріанову (С5), ізовалеріанову (ізо-С5), капронову (С6) й ізокапронову (ізо-С6) кислоти. Кожна окрема із КЖК утворюється при ферментації субстрату бактеріями певного виду, що дозволяє оцінювати функціональну активність конкретних представників мікрофлори. Блокування адгезії патогенів й антибактеріальний ефект, активація місцевого імунітету, енергозабезпечення та регуляція диференціювання епітелію, підтримка іонного складу та вплив на газообмін є метаболічними ефектами КЖК. Адсорбція КЖК й їхніх метаболітів (CO_2 , CH_4 , H_2) у ШКТ, дифузія в загальний кровотік, утилізація різними органами та тканинами, у тому числі легенями, і виділення при диханні можуть впливати на стан бронхолегеневої системи. У той же час, необхідно враховувати можливість локального синтезу КЖК мікрофлорою, яка колонізує дихальні шляхи у хворих на ХОЗЛ, і слизу, який використовує пептиди для свого метаболізму. У хворих на ХОЗЛ внаслідок ушкодження мукоциліарного апарата, порушень імунного статусу, нерациональної антибіотикотерапії відбувається хро-

нічна колонізація трахеобронхіального дерева респіраторними патогенами. Однак при ослабленні імунної толерантності організму частина представників умовно-патогенної флори колонізує дихальні шляхи зі шлунково-кишкового тракту. Порушення якісного та кількісного складу КЖК впливають на плин ХОЗЛ, відображають характерний спектр респіраторних патогенів, що допомагає в діагностиці інфекційного загострення ХОЗЛ, є обґрунтованим критерієм вибору терапії й оцінки ефективності лікування.

Причина підвищення точності діагностики загострення ХОЗЛ, можливо, в тому, що на відміну від встановлення кількості патогенних бактерій в бронхо-легеневій системі, визначають метаболічну активність мікрофлори. Метаболічна активність мікрофлори вказує на потенціал для персистенції легеневої інфекції, а значить і на інфекційно залежне загострення ХОЗЛ. При діагностиці за відомим способом-прототипом через її довготривалість у лікарів завжди виникає необхідність в застосуванні попередньої емпірично підібраної антибіотикотерапії загострення ХОЗЛ, яка різко знижує частоту, а іноді і цілком виключає інформативність мікробіологічних досліджень (Болезни органов дыхания. Руководство для врачей / Под общ. ред. Р.Н.Палева. -М.: Медицина, 1989.-Т.1.-С.365). Висока точність діагностики за способом, що заявляється, пояснюється значною специфічністю кількісного і якісного складу КЖК фракції С2-С6 у мокротинні, не меншою, ніж мікрофлора біоптату.

Суттєвою ознакою корисної моделі, що заявляється, яка вносить значний вклад в досягнення високої точності діагностики, є встановлення дослідним шляхом найінформативнішої фракції КЖК-пропіонової кислоти (С3). Дослідження показали пряму залежність між вмістом фракції С3 і загостренням ХОЗЛ: якщо відносний вміст пропіонової кислоти перевищує 18,9% в сумарному вмісті С2-С6 КЖК фракції С2-С6, то діагностують загострення ХОЗЛ.

Для доведення ефективності способу діагностики загострення ХОЗЛ, що заявляється, були

проведені клінічні дослідження. Під спостереженням знаходилися 62 пацієнта з ХОЗЛ: 40 чоловіків та 22 жінки у віці 23-68 років та 30 волонтерів - практично здорових чоловіків (18) та жінок (12) у віці 24-65 років. Мокротиння волонтерів дослідили для встановлення нормальних показників вмісту фракції С2-С6 в КЖК. Дані представлені в табл.1.

Таблиця 1

Рівні КЖК у мокротинні в здорових осіб

Показник вмісту КЖК		Норма, мг/г
КЖК (С2-С6)	абс.	0,129±0,005
	відн.	1
Оцтова (С2)	абс.	0,097±0,003
	відн.	0,75±0,01
Пропіонова (С3)	абс.	0,011±0,001
	відн.	0,089±0,009
Масляна (С4)	абс.	0,004±0,0006
	відн.	0,030±0,005
Валеріанова (С5)	абс.	0,003±0,0004
	відн.	0,025±0,003
Капронова (С6)	абс.	0,002±0,0002
	відн.	0,012±0,001
Ізомасляна (і-С4)	абс.	0,005±0,001
	відн.	0,041 ±0,009
Ізовалеріанова (і-С5)	абс.	0,003±0,0003
	відн.	0,027±0,001
Ізокапронова (і-С6)	абс.	0,002±0,0003
	відн.	0,021 ±0,003

Як видно з табл.1, нормальний вміст пропіонової кислоти в сумарному вмісті С2-С6 КЖК фракції С2-С6 складає 8,9%.

Для порівняння ефективності способів діагностики провели паралельну діагностику загострення ХОЗЛ 62 пацієнтам, які мали в анамнезі цю хворобу, за заявленим та відомим способами (табл.2).

Таблиця 2

Результати діагностики загострення ХОЗЛ
за заявленим способом та відомим способом-прототипом (n=62)

n=62	Заявлений спосіб:				діагноз	Відомий спосіб-прототип:	
	вміст КЖК, мг/г; %					обсіменіння, КУО/мл	протипоказання
	C2, абс.	C2, відн.	C3, абс.	C3, відн.			
1	2	3	4	5	6	7	8
1.	0,029	64	0,004	22	ХОЗЛ	10 ⁶	
2.	0,025	40	0,012	19,2	ХОЗЛ	не тестували	бронхіал. астма
3.	0,012	24	0,002	19,5	ХОЗЛ	10 ⁶	
4.	0,013	48	0,013	18,9	ХОЗЛ	10 ⁷	
5.	0,019	48,7	0,007	19	ХОЗЛ	не тестували	ішем. хвор. серця
6.	0,012	28,7	0,003	9,7	здоров.	10 ³	
7.	0,013	48	0,013	18,9	ХОЗЛ	10 ⁶	
8.	0,029	64	0,004	22	ХОЗЛ	10 ⁸	
9.	0,034	42	0,017	21	ХОЗЛ	10 ²	

Продовження таблиці 2

10.	0,052	38,7	0,031	23	ХОЗЛ	10^6	
11.	0,023	37	0,012	19Д	ХОЗЛ	10^3	
12.	0,014	36,7	0,003	10	здоров.	10^7	
13.	0,052	38,7	0,031	23	ХОЗЛ	не тестували	серцева недостат.
14.	0,034	42	0,017	21	ХОЗЛ	10^6	
15.	0,012	24	0,002	19,5	ХОЗЛ	10^6	
16.	0,013	48	0,013	18,9	ХОЗЛ	10^2	
17.	0,029	64	0,004	22	ХОЗЛ	10^7	
18.	0,025	40	0,012	19,2	ХОЗЛ	10^6	
19.	0,034	42	0,017	21	ХОЗЛ	не тестували	дихальн. недостат.
20.	0,023	37	0,012	19,1	ХОЗЛ	10^8	
21.	0,008	25	0,001	16,3	здоров.	10^6	
22.	0,008	26	0,002	12,5	здоров.	10^6	
23.	0,012	24	0,002	19,5	ХОЗЛ	10^3	
24.	0,023	37	0,012	19,1	ХОЗЛ	10^6	
25.	0,052	38,7	0,031	23	ХОЗЛ	не тестували	ішем. хвор, серця
26.	0,034	42	0,017	21	ХОЗЛ	10^7	
27.	0,049	69	0,011	19,7	ХОЗЛ	10^6	
28.	0,023	37	0,012	19,1	ХОЗЛ	10^4	
29.	0,054	43,5	0,012	22,7	ХОЗЛ	10^6	
30.	0,013	48	0,013	18,9	ХОЗЛ	не тестували	блювот. рефлекс
31.	0,049	69	0,011	19,7	ХОЗЛ	10^6	
32.	0,012	24	0,002	19,5	ХОЗЛ	не тестували	ішем. хвор, серця
33.	0,052	38,7	0,031	23	ХОЗЛ	10^7	
34.	0,011	18,1	0,002	10	здоров.	10^6	
35.	0,048	43,3	0,013	31,1	ХОЗЛ	не тестували	бронхіал. астма
36.	0,029	64	0,004	22	ХОЗЛ	10^6	
37.	0,012	24	0,002	19,5	ХОЗЛ	10^6	
38.	0,013	48	0,013	18,9	ХОЗЛ	не тестували	епілепсія
39.	0,049	69	0,011	19,7	ХОЗЛ	10^6	
40.	0,054	43,5	0,012	22,7	ХОЗЛ	10^5	
41.	0,013	48	0,013	18,9	ХОЗЛ	10^7	
42.	0,013	28	0,002	18	здоров.	10^6	
43.	0,034	42	0,017	21	ХОЗЛ	10^6	
44.	0,048	43,3	0,013	31,1	ХОЗЛ	10^7	
45.	0,013	48	0,013	18,9	ХОЗЛ	10^6	
46.	0,025	40	0,012	19,2	ХОЗЛ	10^6	
47.	0,023	37	0,012	19,1	ХОЗЛ	10^6	
48.	0,049	69	0,011	19,7	ХОЗЛ	не тестували	поруш, згорт. крові
49.	0,011	18,1	0,002	10	здоров.	10^7	
50.	0,023	37	0,012	19,1	ХОЗЛ	10^5	
51.	0,048	43,3	0,013	31,1	ХОЗЛ	10^6	
52.	0,052	38,7	0,031	23	ХОЗЛ	не тестували	бронхіал. астма
53.	0,054	43,5	0,012	22,7	ХОЗЛ	10^6	
54.	0,029	64	0,004	22	ХОЗЛ	10^7	
55.	0,054	43,5	0,012	22,7	ХОЗЛ	10^6	
56.	0,013	48	0,013	18,9	ХОЗЛ	10^6	
57.	0,049	69	0,011	19,7	ХОЗЛ	10^6	
58.	0,012	24	0,002	19,5	ХОЗЛ	не тестували	дихальн. недостат.
59.	0,029	64	0,004	22	ХОЗЛ	10^3	
60.	0,012	28,7	0,003	17,7	здоров.	10^6	
61.	0,012	24	0,002	19,5	ХОЗЛ	10^7	
62.	0,025	40	0,012	19,2	ХОЗЛ	не тестували	дихальн. недостат.

Як видно з табл.2, за способом, що заявляється, діагноз встановили всім 62 піддослідним пацієнтам. З них у 54 діагностовано загострення ХОЗЛ, у 8 з 62 пацієнтів загострення не виявлено. Правильність діагностики підтверджено ефективністю подальшої антибактеріальної та метаболічної терапії у 54 пацієнтів і спостереженням за 8 здоровими пацієнтами. За відомим способом-прототипом діагноз встановили лише у 49 пацієнтів з 62, оскільки 13 пацієнтам інвазивне втручання протипоказане: у 40 є загострення ХОЗЛ і у 9 - ні.

Порівняння ефективності діагностик, підтвердженої подальшим лікуванням:

- точність за способом, що заявляється -98,4% (у 61 з 62), протипоказання відсутні, чутливість методики $96\pm2\%$, відтворюваність результатів $98\pm2\%$;

- точність за відомим способом-прототипом - 81,63% (у 40 з 49 хворих), протипоказання - 21% (13 хворих).

Вірогідність способу, що заявляється, підтверджена встановленням високого ступеня ($r=0,82$) кореляційного взаємозв'язку вмісту КЖК у мокротинні й сироватці крові, які перебувають у прямо пропорційній залежності.

Правильність обраних параметрів на підставі вивчення вмісту КЖК у мокротинні підтверджується ефективністю проведеної патогенетичної терапії, при якій відбувається достовірна зміна якісного складу КЖК, що відображає динаміку й ефективності проведеної терапії.

Таким чином, пропонується спосіб оцінки порушення складу мікрофлори бронхолегеневої системи і її метаболізму при ХОЗЛ дозволяє досягти високої точності верифікації спектра збудника в кожному конкретному випадку, має низьку вартість дослідження й значне скорочення терміну одержання результатів.

Спосіб, що заявляється, здійснюють таким чином.

Збір мокротиння у пацієнта з підозрою на загострення ХОЗЛ проводять вранці натщесерце, через 20 хвилин після чищення зубів і ретельного ополіскування рота дистильованою водою. Для аналізу використовують 2мл отриманого субстрату, до якого додають 1мл стандартного розчину й підкислюють 6N соляною кислотою, центрифугують (7000об/хв, протягом 10хв). Надосадову рідину обсягом 1 мкл тричі вводять мікрошприцом у випарник хроматографа. Аналіз зразка на кількісний і якісний вміст КЖК (С2-С6 з ізомерами) проводять за відомим методом газо-рідинного хроматографічного аналізу (Пат. РФ №2145511, В01D15/08, G01N30/06, G01N30/48, G01N33/48, Способ разделения смеси жирных кислот фракции C₂-C₇ методом газожидкостной хроматографии. 20.02.2000, бюл. №5). Як еталони використовують комерційні набори оцтової, пропіонової, масляної, ізомасляної, валеріанової, ізовалеріанової, капронової й ізокапронової кислот. За даними отриманих хроматограм підраховують абсолютний (мг/г) та відносний (%) вміст КЖК (С2-С6 з ізомерами). Якщо відносний вміст пропіонової кислоти пере-

вищує 18,9% в сумарному вмісті С2-С6 КЖК фракції С2-С6, то діагностують загострення ХОЗЛ.

Приклад реалізації способу, що заявляється.

Хворий Н., 46 років. Перебуває під диспансерним наглядом з приводу ХОЗЛ, II стадія. Має легенеvu недостатність II ступеня тяжкості. Надійшов до пульмонологічного відділення зі скаргами на кашель із в'язким важковідокремлюваним мокротинням, задишку при незначному фізичному навантаженні, загальну слабкість, підвищення температури до субфебрильних цифр.

З анамнезу відомо: вважає себе хворим протягом 6 років, коли став турбувати кашель із відокремленням мокротиння. Лікувався періодично амбулаторно та стаціонарно із приводу хронічного бронхіту. В 2001 році йому виставили діагноз: ХОЗЛ, дихальна недостатність II ступеня. Теперішнє погіршення почалось протягом останнього тижня, коли після переохолодження відзначив посилення кашлю, задишки. Курить 15 років, до 10 сигарет у день.

Об'єктивно: маса тіла 75кг, зріст 165см. Шкірні покриви та склери нормального забарвлення. Периферичні лімфовузли не збільшені. У легенях дихання везикулярне із твердим відтінком, сухі розсіяні хрипи, частота дихальних рухів 20 у хв. Діяльність серця ритмічна, тони ясні, шумів немає, ЧСС 82 у хв., АТ 130/80мм.рт.ст. Живіт при пальпації безболісний. Печінка не збільшена. Селезінка, нирки не пальпуються. Набряків немає.

Результати проведеного тестування: загальний аналіз крові на вміст еритроцитів - 4,1млн., гемоглобіну - 145г/л, лейкоцитів - 6,9тис., тромбоцитів -194тис., нейтрофілів - 64%, лімфоцитів - 35%, еозинофілів - 1%, базофілів - 0% в 1мкл, ШОЕ -11 мм/ч. Загальний аналіз сечі без патології. Біохімічне дослідження крові на вміст: глюкози - 4,2ммоль/л, холестерину - 5,0ммоль/л, білку загального -84,0 г/л, альбумінів - 48,0г/л, глобулінів - 31,9г/л, загального білірубину - 18,4ммоль/л, АЛТ - 12 О/л, АСТ - 16 О/л, лужної фосфатази -188 О/л.

Аналіз рентгеноскопії органів грудної клітки вказав на емфізему легень, дифузний пневмосклероз. Осередкових й інфільтративних змін не виявлено. Серце й судини в межах вікової норми.

Посів мокротиння на атипові клітини, мікобактерії туберкульозу, патогенну й умовно патогенну флору патологічних змін не виявив.

Проведено забір мокротиння. При дослідженні вмісту КЖК в мокротинні виявлено збільшення процентного вмісту пропіонової кислоти до 33,1%, що свідчить про порушення метаболізму бронхіальної мікрофлори за рахунок значного збільшення аеробної й анаеробної флори. Діагноз: загострення ХОЗЛ.

До проведеного лікування, яке включає призначення бронхолітиків, муколітиків, ксантинів продовженої дії, амоксициліну, додано препарат месалазин - 500мг тричі на добу протягом 1 місяця для нормалізації метаболізму бронхіальної мікрофлори.

На тлі терапії відзначалося поліпшення загального стану пацієнта, купірування кашлю, нормалізація температури. Призначений препарат меса-

лазин пацієнт переносив добре. Хворий був виписаний з рекомендаціями щодо подальшого лікування та прийому месалазину (1500мг/доб.) протягом місяця.

При контрольному дослідженні мокротиння через 1 місяць відзначали: зниження відсотка про-

піонової кислоти до 6,4%. Зміни параметрів КЖК у мокротинні підтверджують ефективність проведеної терапії й свідчать про нормалізацію бронхіальної мікрофлори та вірно встановлений діагноз.