

УДК 616.233-002.1-007.272-053.2-073.584

*О.В. Зубаренко, Н.Л. Весілик, К.О. Гурієнко, О.Л. Тімчишин***ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ЗМІН ЛАЗЕРНО-КОРЕЛЯЦІЙНИХ СПЕКТРІВ У ДІТЕЙ ПРИ ГОСТРОМУ ОБСТРУКТИВНОМУ БРОНХІТІ**

Одеський національний медичний університет

**Резюме.** Із метою вивчення біофізичних параметрів конденсату видихуваного повітря і слини та їх прогностичного значення обстежено 111 дітей, хворих на гострий обструктивний бронхіт. Встановлено, що зміни лазерно-кореляційних спектрів конденсату експірату та слини у вигляді інтоксикаційноподібних і аутоімунопо-

дібних зсувів із наявністю високомолекулярних частин асоціюють із несприятливим прогнозом перебігу гострого обструктивного бронхіту в дітей.

**Ключові слова:** лазерно-кореляційна спектроскопія, гострий обструктивний бронхіт, діти.

**Вступ.** Упродовж останніх десятиліть відзначається неухильне зростання обструктивних форм гострих бронхітів у дітей [1, 2]. Незважаючи на чималий обсяг лікувальних заходів, у 30-50 % дітей бронхообструктивний синдром проходить більш тяжко, набуває затяжного і рецидивного характеру [3, 4].

З огляду на сучасне визначення гострого обструктивного бронхіту (ГОб) як гострого запалення, безперечного значення набуває вивчення активності місцевих запальних змін, їх маркерів та моніторинг для контролю ефективності терапії.

Традиційні методики (аналіз бронхоальвеолярної лаважної рідини, дослідження звичайного чи індукованого мокротиння) складні для педіатричної практики. Із позицій неінвазивності, технічної простоти, діагностичної інформативності увагу привертає методика аналізу конденсату видихуваного повітря (КВП) та слини, що дозволяє оцінювати стан та характер місцевого запального процесу [5-12].

Вивчення динаміки гомеостатичних відхилень дає можливість оцінювати не тільки тяжкість патологічного процесу, а й прогнозувати характер перебігу захворювання. Попри високу інформативність існуючих методів діагностики, їх різноманіття створює суттєві труднощі в інтерпретації результатів з позиції системного підходу до оцінки гомеостазу [13, 14].

Серед існуючих спроб практичної реалізації інтегрального підходу в діагностиці виявилась інформативною оцінка структурно-оптичних властивостей біологічних рідин. Метод лазерної кореляційної спектроскопії (ЛКС) дозволяє реєструвати субфракційний склад біологічних рідин і дає інформацію про багатопараметрові відхилення в інтегральній системі гомеостазу. Метод заснований на зміні спектральних характеристик монохроматичного когерентного випромінювання гелій-неонового лазера в результаті світлорозсіювання при проходженні через дисперсне середовище. За допомогою ЛКС у короткі строки можна оцінити субфракційний склад полідисперсних нативних біологічних рідин, зокрема плазми, сечі, спинномозкової та слізної рідин, конденсату повітря, що видихується (КВП), слини.

Висока концентраційна чутливість ЛКС відносно білкових компонентів будь-якої біологічної рідини (менше 1 мкг/л) набагато перевищує інші фотометричні засоби індикації. Досить висока чутливість методу дозволяє використовувати ЛКС для аналізу таких біоматеріалів, як КВП та слина. Втім до сьогодні можливості застосування ЛКС як діагностичний метод при бронхолегеневій патології є недостатньо вивченими.

**Мета дослідження.** Вивчити біофізичні параметри конденсату видихуваного повітря і слини та визначити їх прогностичне значення в оцінці перебігу гострого обструктивного бронхіту в дітей.

**Матеріал і методи.** Під нашим спостереженням перебувало 111 дітей, хворих на гострий обструктивний бронхіт, віком від 7 до 14 років, з них хлопчиків – 65 (58,6 %), дівчаток 46 (41,4 %).

Вимірювання субфракційного складу КВП та слини реєстрували за допомогою спектрометра ЛКС-03-ОАО «ІНТОКС». Статистична обробка результатів ЛКС проведена за допомогою комп'ютерної програми «Класифікатор» та «Семіотична класифікація».

У роботі досліджували КВП та слину, спектр яких реалізувався у вигляді ЛКС-гістограм. Залежно від збільшення або зменшення внеску у світлорозсіювання виділених зон із відповідними значеннями діаметрів, програма класифікатора адресує дану гістограму до окремого кластеру, який віднесено до відповідної ознаки, що характеризує варіант гомеостатичних змін: нормологічноподібний, інтоксикаційноподібний, дистрофічноподібний, алергоподібний, аутоімунподібний, їх комбінації. Програма дає змогу визначити ступінь дисперсії – від початкової до вираженої.

У використаних класифікаторах ЛК-спектрів КВП виділені три дискретні зони: I – частки розміром від 0 до 34 нм, які відповідають низькомолекулярній фракції, II – від 35 до 660 нм, які відповідають середньомолекулярній фракції, III – від 660 нм та вище – високомолекулярній фракції (рис. 1).

У використаних класифікаторах ЛК-спектрів слини (рис. 2) виділені чотири дискретні зони. I – зона низькомолекулярних інгредієнтів (частки розміром від 0 до 50 нм), II – зона середньомолекулярних

інгредієнтів (від 51 до 400 нм), III – високомолекулярній фракції (від 400 до 2000 нм), IV – зона надвисокомолекулярних інгредієнтів (вище 2000 нм).

#### Результати дослідження та їх обговорення.

При оцінці результатів лазерно-кореляційної спектроскопії конденсату видихуваного повітря в обстежених хворих на гострий обструктивний бронхіт за допомогою «семіотичного» класифікатора КВП виявлено переважання інтоксикаційноподібних зсувів у (36,9±4,6 %) ЛК-спектрах, майже в рівному ступені спостерігалися алергоподібні (29,7±4,3 %) та нормологічноподібні (25,2±4,1 %) варіанти. У (6,3±2,3 %) випадків спостерігалися аутоімунітоподібні типи зсувів у ЛК-спектрах (з них за ступенем дисперсії – початкова (5,8±2,2 %), виражена – (2,3±1,4 %). Змішаних зсувів не виявлено (рис. 3).

Водночас у практично здорових дітей нормологічноподібний спектр КВП спостерігався в (85±7,9 %) випадків.

При дослідженні методом ЛКС слини за «семіотичним» класифікатором ротоглоткової рідини, у дітей із ГОБ виявлено більший спектр зрушень, зокрема: інтоксикаційноподібні зсуви у (29,7±4,3 %) випадків, алергоподібні – у (25,2±4,1 %), нормологічноподібні – у (27,9±4,3 %). У (9,9±2,8 %) виявлені хворих аутоімунітоподібні зсуви, у (1,8±1,3 %) – катаболічноподібні, у (4,5±2,0 %) – змішані алергоінтоксикаційноподібні зсуви ЛК-спектрів слини (рис. 4.). Разом із тим, нормологічноподібний спектр слини у групі здорових виявлено лише у (80±8,9 %) дітей.

Для визначення діагностичної значущості методу ЛКС розраховували наступні характерис-

тики. При дослідженні конденсату експірату – діагностична чутливість (ДЧ) = 82,4 %, специфічність (ДС) = 75,8 %; при цьому відношення правдоподібності при позитивному результаті ( $LR^+$ ) дослідження дорівнює 4,3, відношення правдоподібності при негативному результаті ( $LR^-$ ) 0,29, індекс Юдена – 0,58. При дослідженні слини наведені показники становили: ДЧ=80,6 %; ДС=72,1 %;  $LR^+$ =4,3;  $LR^-$ =0,35; індекс Юдена – 0,53.

Прийнятність діагностичного методу доведена за показниками прогностичної цінності позитивного ( $PV^+$ =74 % для КВП,  $PV^+$ =72 % для слини) та негативного ( $PV^-$ =82 % для КВП і  $PV^-$ =67 % для слини) результатів, що говорить про можливість застосування методу лазерно-кореляційної спектроскопії конденсату видихуваного повітря та слини з метою скринінгу.

Спираючись на бальну оцінку, для прогнозування перебігу гострого обструктивного бронхіту 111 хворих дітей розподіляли наступним чином: група дітей (n=56) зі сприятливим прогнозом захворювання (ГОБ-СП), коли дезбронхообструктивна терапія виявилася ефективною менш ніж за 10 днів, і група (n=55) несприятливого прогнозу захворювання (ГОБ-НП), коли бронхообструкція зберігалася понад 10 днів.

При оцінці результатів ЛКС конденсату видихуваного повітря виявлено, що при ГОБ-СП нормологічноподібні спектри становили (20,7±3,8 %). Усі виявлені аутоімунітоподібні зсуви ЛК-спектрів (6,3±2,3 %) визначені в групі несприятливого прогнозу, а нормологічноподібні спектри в цій групі майже не траплялися (2,7±1,5 %). При цьому за сприятливого прогнозу

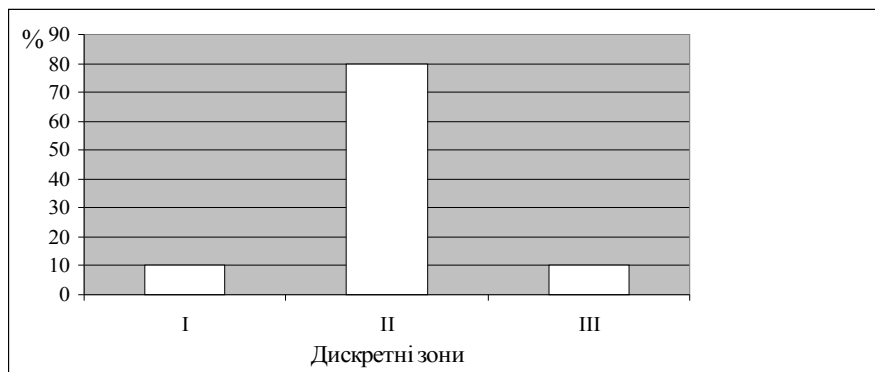


Рис. 1. Нормологічноподібний ЛК-спектр конденсату видихуваного повітря

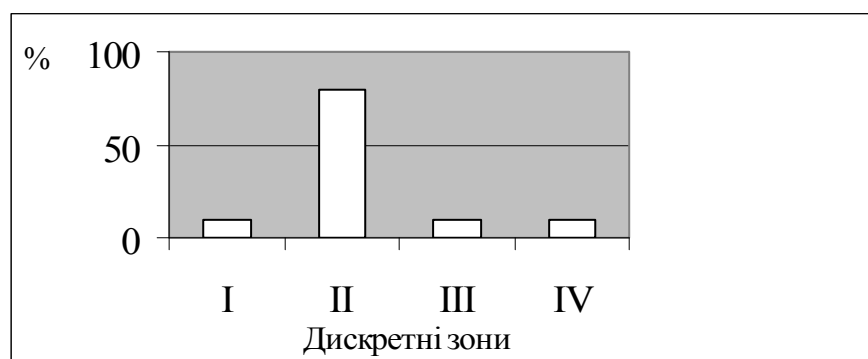


Рис. 2. Нормологічноподібний ЛК-спектр слини

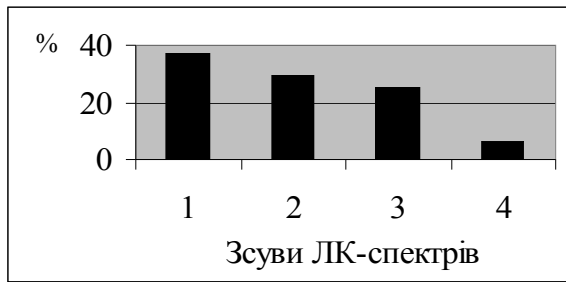


Рис. 3. Розподіл ЛК-спектрів конденсату видихуваного повітря за типами у дітей, хворих на гострий обструктивний бронхіт

1 – Інтоксикаційноподібні; 2 – Алергоподібні; 3 – Нормологічноподібні; 4 – Автоімуніподібні

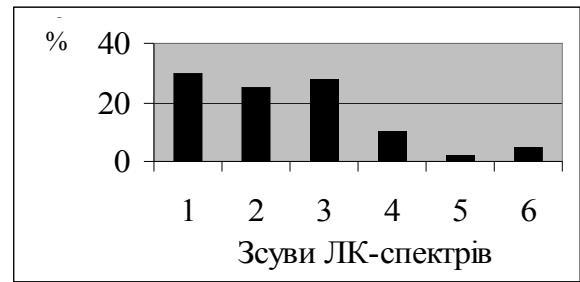


Рис. 4. Розподіл ЛК-спектрів слини у дітей, хворих на гострий обструктивний бронхіт

1 – Інтоксикаційноподібні; 2 – Алергоподібні; 3 – Нормологічноподібні; 4 – Автоімуніподібні; 5 – Катаболічноподібні; 6 – Змішані

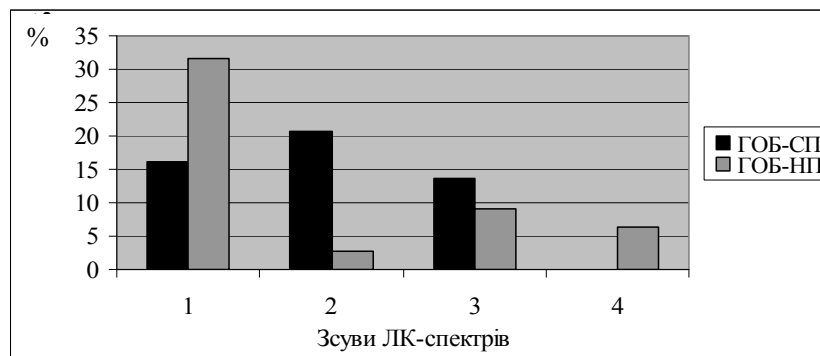


Рис. 5. Особливості розподілу ЛК-спектрів конденсату видихуваного повітря за типами зсувів у дітей із гострим обструктивним бронхітом залежно від прогнозу

1 – Інтоксикаційноподібні; 2 – Нормологічноподібні; 3 – Алергоподібні; 4 – Автоімуніподібні

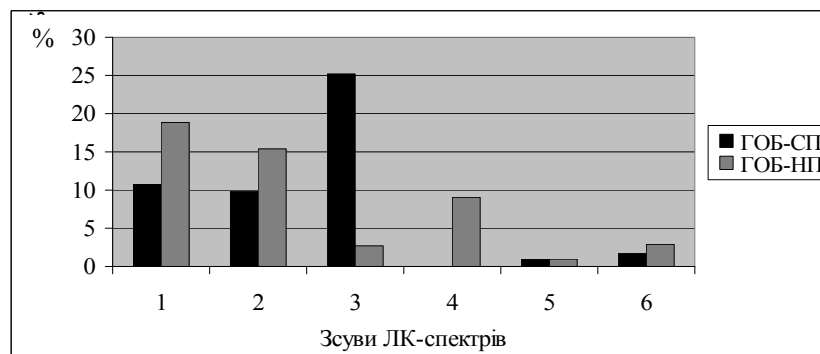


Рис. 6. Особливості розподілу ЛК-спектрів слини за типами зсувів у дітей із гострим обструктивним бронхітом залежно від прогнозу

1 – Інтоксикаційноподібні; 2 – Алергоподібні; 3 – Нормологічноподібні; 4 – Автоімуніподібні; 5 – Катаболічноподібні; 6 – Змішані

інтоксикаційноподібні зсуви спектрів виявляли відповідно у (16,2±3,5 %) проти (31,5±4,4 %) при ГОБ-НП, (p<0,01) (рис. 5).

Подібні зміни виявлені при дослідженні ЛК-спектрів слини в дітей, хворих на ГОБ у групах різного прогнозу перебігу захворювання (рис. 6). У групі ГОБ-СП превалювали нормологічноподібні зсуви (25,2±4,1 %), у кожного десятого хворого траплялись інтоксикаційноподібні (10,8±2,9 %) та алергоподібні (9,9±2,8 %) зміни. У групі ГОБ-НП найбільшу частку становили інтоксикаційноподібні (18,9±3,7 %), алергоподібні (15,3±3,4 %) та автоімуніподібні (9,0±2,7) % зсуви ЛК-спектрів, у (2,7±1,5 %) випадків виявляли нормологічноподібні ЛК-спектри (p<0,01).

Отже, у досліджуваних біологічних рідинах у хворих дітей виявлені гідролітично-спрямовані зрушення, які характеризуються збільшенням внеску в світлорозсіювання низько- і середньомолекулярних субфракцій, та складаються з інтоксикаційно- та катаболічноподібних зсувів. Водночас діагностовані зрушення полімерноспрямовані, які формуються за рахунок високо- та надвисокомолекулярних субфракцій і асоціюють із алерго- та автоімуніподібними зсувами.

Беручи до уваги припущення, що алерго- та автоімуніподібні зсуви відповідають не стільки загальній алергізації організму, скільки деструктивним процесам у дихальних шляхах, які супроводжуються потраплянням до конденсату експі-

рату та слини високомолекулярних тканинних компонентів, то ідентифікація подібних зсувів може визначати високий ступінь зацікавленості бронхолегеневих структур.

#### Висновок

Таким чином, є зміни лазерно-кореляційних спектрів конденсату експірату та слини у вигляді інтоксикаційноподібних і аутоімунітоподібних зрушень із наявністю високомолекулярних частинок асоціюють із несприятливим прогнозом гострого обструктивного бронхіту в дітей. Визначено показники діагностичної цінності лазерно-кореляційних спектрів (для конденсату експірату – ДЧ=82,4 %, ДС=75,8 %; слини – ДЧ=80,6 %, ДС=72,1 %), що дозволяє рекомендувати використання методу для скринінгу бронхолегеневих захворювань. Зокрема, у дітей перших років життя, в яких отримання конденсату видихуваного повітря утруднене, на наш погляд, доцільно обмежитися дослідженням однієї біологічної рідини – слини.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні ефективності лікувальних заходів у створених клінічних групах за показниками лазерної кореляційної спектроскопії.

#### Література

- Абатуров О.Е. Лікування гострих респіраторних захворювань, які супроводжуються розвитком обструктивного синдрому, у дітей раннього віку / О.Е. Абатуров, І.Л. Височина, Н.М. Токарева // Здоров'я України. – 2009. – № 8/1. – С. 4-5.
- Стриж В.О. Гострий бронхіт у дітей: сучасні аспекти протизапальної терапії / В.О. Стриж, В.П. Костроміна // Современная педиатрия. – 2010. – № 1. – С. 99-104.
- Охотникова Е.Н. Синдром бронхиальной обструкции инфекционного и аллергического генеза у детей раннего возраста и муколитическая терапия / Е.Н. Охотникова // Здоровье ребенка. – 2007. – № 3 (6). – С. 7-9.
- Дука К.Д. Сучасні особливості формування та перебігу рецидивних обструктивних бронхітів / К.Д. Дука, Ю.В. Бицька // Педиатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 4. – С. 54-55.
- Анаев Э.Х. Конденсат выдыхаемого воздуха в диагностике и оценке эффективности лечения болезней органов дыхания / Э.Х. Анаев, А.Г. Чучалин // Пульмонология. – 2006. – № 4. – С. 57-66.
- Добрых В.А. Диагностическое значение исследования экспирата эндогенных нелетучих веществ / В.А. Добрых, И.Е. Мун, О.П. Гнатюк // Пульмонология. – 2008. – № 2. – С. 86-90.
- Хорват И. Конденсат выдыхаемого воздуха: метод, рекомендации и нерешенные вопросы / И. Хорват, Дж. Хант, П. Дж. Барнс // Пульмонология и аллергология. – 2007. – № 4. – С. 1-16.
- Collection and Analysis of Exhaled Breath Condensate in Humans / G.M. Mutlu, K.W. Garey, R.A. Robbins [et al.] // Am. J. of respiratory and critical care medicine. – 2001. – Vol. 164, № 5. – P. 731-737.
- Comparison between exhaled and sputum oxidative stress biomarkers in chronic airway inflammation / M. Corradi, P. Pignatti, P. Manini [et al.] // The European respiratory Journal. – 2004. – Vol. 24. – P. 1011-1017.
- Dilution of respiratory solutes in exhaled condensates / R.M. Effros, K.W. Hoagland, M. Bosbous [et al.] // Am. J. of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2002. – Vol. 165, № 5. – P. 663-669.
- Dwyer T.M. Cigarette smoke-induced airway inflammation as sampled by the expired breath condensate / T.M. Dwyer // Am. J. of the Med. Sciences. – 2003. – Vol. 326, № 4. – P. 174-178.
- Бажора Ю.И. Лазерная корреляционная спектроскопия в медицине / Ю.И. Бажора, Л.А. Носкин. – Одесса: Друк, 2002. – 400 с.
- Коваленко Н.Б. Возможности использования метода ЛКС у дифференциальной диагностики бронхолегеневых заболеваний инфекционного и неинфекционного генеза / Н.Б. Коваленко, Л.Г. Кравченко, О.В. Зубаренко // Бук. мед. вісник. – 2000. – Т. 4, № 1. – С. 59-61.
- Лазерна кореляційна спектроскопія у практичній охороні здоров'я: метод. рекомендації / [Ю.І. Бажора, В.Й. Кресюн, Л.О. Носкин та ін.]. – Одеса, 2003. – 24 с.

### ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ИЗМЕНЕНИЙ ЛАЗЕРНО-КОРРЕЛЯЦИОННЫХ СПЕКТРОВ У ДЕТЕЙ ПРИ ОСТРОМ ОБСТРУКТИВНОМ БРОНХИТЕ

*А.В. Зубаренко, Н.Л. Весилык, К.О. Гуриенко, О.Л. Тымчишин*

**Резюме.** С целью изучения биофизических параметров конденсата выдыхаемого воздуха и слюны и определения их прогностического значения обследовано 111 детей с острым обструктивным бронхитом. Установлено, что изменения лазерно-корреляционных спектров конденсата экспирата и слюны в виде интоксикационноподобных и аутоиммунітоподобных сдвигов с наличием высокомолекулярных частиц ассоциируют с неблагоприятным прогнозом течения острого обструктивного бронхита у детей.

**Ключевые слова:** лазерно-корреляционная спектроскопия, острый обструктивный бронхит, дети.

**DIAGNOSTIC VALUE OF THE LASER-CORRELATION SPECTRA IN CHILDREN WITH ACUTE OBSTRUCTIVE BRONCHITIS***O.V. Zubarenko, N.L. Vesilyk, K.O. Huriyenko, A.L. Timchyshyn*

**Abstract.** In order to study the biophysical parameters of exhaled air condensate and saliva and determine their prognostic significance 111 children with acute obstructive bronchitis were examined. It has been established that changes of the laser-correlation spectra of the expired air condensate and saliva in the form of intoxication like and autoimmune like shifts with the presence of macromolecular particles are associated with an unfavourable prognosis of acute obstructive bronchitis in children.

**Key words:** laser correlation spectroscopy, acute obstructive bronchitis, children.

State Medical University (Odesa)

Рецензент – проф. О.К.Колоскова

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 1 (61). – P. 27-31

Надійшла до редакції 17.10.2011 року

---

© О.В. Зубаренко, Н.Л. Весілик, К.О. Гурієнко, О.Л. Тімчишин, 2012

УДК 616.89-008.46:616.379-008.64

*О.І. Кальбус***КОГНІТИВНІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

**Резюме.** Проведено комплексне вивчення когнітивних функцій у 112 хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу. Визначено, що зниження короткочасної вербальної пам'яті, а також уваги домінують у структурі когнітивних порушень у хворих на ЦД 2-го типу. Вста-

новлено, що скринінгова шкала MMSE має недостатню ефективність для визначення когнітивних порушень у хворих на ЦД 2-го типу.

**Ключові слова:** цукровий діабет, когнітивні порушення, пам'ять.

**Вступ.** Цукровий діабет (ЦД) є однією з найбільш актуальних проблем медичної науки. За даними Міжнародної діабетичної асоціації, у 2010 році у світі налічувалося 285 млн хворих на ЦД. У 2010 році ЦД став причиною смерті близько 3,9 млн осіб (6,8 % від загальної смертності у світі) [6, 7].

Загальні світові витрати, зумовлені ЦД, у 2007 році склали близько 232 млрд доларів [6].

Дана проблема є актуальною і для України. Так, за даними офіційної статистики з 1993 до 2007 року захворюваність на ЦД збільшилась вдвічі – з 115,6 випадку на 100 тис. населення у 1993 році, до 228,1 – на кінець 2006 року. Втім, реальні показники, на думку експертів, є більшими вдвічі-втричі за рахунок невиявлених осіб та прихованих форм ЦД [4].

Іншою масштабною проблемою є когнітивні порушення, поширеність яких в останні десятиліття невпинно зростає [1, 8].

ЦД є фактором ризику судинних катастроф, артеріальної гіпертензії, уражень периферичної нервової системи [2, 4]. Крім того, для хворих на ЦД 2-го типу характерні когнітивні порушення різного ступеня [3, 5, 8].

У більшості випадків формування когнітивних порушень супроводжується якісними та кіль-

кісними змінами речовини головного мозку [3, 8].

На даний час залишаються маловивченими питання уражень центральної нервової системи при ЦД. До кінця не визначено структуру когнітивних порушень у хворих на ЦД 2-го типу, механізми їх розвитку та особливості формування.

**Мета дослідження.** Вивчити структуру когнітивних порушень у хворих на ЦД 2-го типу та визначити чинники, що впливають на їх розвиток.

**Матеріал і методи.** Обстежено 112 хворих на ЦД віком від 35 до 65 років, з них 48 чоловіків та 64 жінки (основна група).

Середній вік пацієнтів склав (55,2±4,8) років. Медіаною вікової групи пацієнтів був вік 54 роки (нижній квартиль – 51 рік, верхній квартиль – 59 років).

Тривалість ЦД знаходилась у межах від одного до 16 років. Середня тривалість захворювання становила (7,6±5,4) років, медіана тривалості діабету в обстеженій групі – 7,0 років (нижній квартиль – 3,5 року, верхній квартиль – 10,5 року).

До контрольної групи увійшло 40 осіб відповідного віку, що не страждали на ЦД, з них 20 чоловіків та 20 жінок.

В основній групі 77 хворих (68,8 %) на ЦД страждали також на артеріальну гіпертензію різ-