

УДК 616.24-007.272-008.7-073:612.014.4

**О.М. Комлевой,****В.Г. Чернявський,****Ю.І. Бажора**Одеський національний медичний  
університет

## ЗМІНА БІОФІЗИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ВОЛОГИ ВИДИХНУТОГО ПОВІТРЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНІВ

**Ключові слова:** конденсат вологи видихнутого повітря, хронічне обструктивне захворювання легенів, лазерна кореляційна спектроскопія.

**Резюме.** У даній роботі проаналізовано проблеми діагностування хронічного обструктивного захворювання легенів (ХОЗЛ) на різних його стадіях. Показана необхідність проведення інтегрального оцінювання патологічних змін у дихальній системі. Для отримання інтегральних показників стану дихальної системи вивчено субфракційний склад конденсату вологи видихнутого повітря (КВВП) за допомогою методу лазерної кореляційної спектроскопії (ЛКС). Аналіз зсувів у макромолекулярному складі КВВП показав, що при ХОЗЛ для ЛК-спектра є характерним зсув у бік відносного збільшення розмірів досліджуваноз частинок, що є ознакою запального процесу. Також, при цьому істотно збільшується внесок частинок середньомолекулярного діапазону та, меншою мірою, зростає внесок частинок високомолекулярного діапазону. В усі терміни спостережень ЛК-спектри хворих на ХОЗЛ мають схожий характер розподілу частинок, що зумовлено неухильно прогресуючим характером розвитку захворювання.

### Вступ

Хронічне обструктивне захворювання легенів (ХОЗЛ) - це друге за поширеністю неінфекційне захворювання у світі. За даними проведених міжнародних досліджень серед людей старше 40 років поширеність ХОЗЛ становить 9-10% [1, 2]. Зростання захворюваності на ХОЗЛ значною мірою обумовлено поширеністю тютюнопаління, інтенсивним забрудненням довкілля та виробничої сфери в поєднанні зі зміною демографічної ситуації в світі, яка виражається в старінні населення, особливо в розвинених країнах та країнах, що розвиваються.

Для ХОЗЛ є характерним частково необоротне обмеження повітряного потоку в дихальних шляхах, яке, як правило, має неухильно прогресуючий характер і спровоковано аномальною запальною реакцією тканини легенів та бронхів на подразнення різними патогенними частинками і газами. При цьому рівень запального процесу не корелює зі ступенем зміни різних біохімічних маркерів периферичної крові, що свідчить про недостатність оцінки стану організму на системному рівні. Тому, все більше привертають увагу методи дослідження, які дозволяють проводити інтегральну оцінку патологічних змін в органі або системі. Останнім часом дослідження зосереджені на вивченні різних показників у видихнутому повітрі, бронхо-альвеолярному лаважі. На жаль, ці методи мають певні обмеження, що підвищує

інтерес до пошуку і вдосконалення неінвазивних методів отримання біологічних компонентів з дихальних шляхів.

Одним з таких методів є отримання конденсату вологи видихнутого повітря (КВВП) з наступним визначенням у ньому різних маркерів запалення [3]. Слід зазначити, що виділення і визначення різних біохімічних ферментних і неферментних компонентів у КВВП - трудомістка і дорога процедура. Низкою досліджень була доведена діагностична значимість вивчення біофізичного стану КВВП методом лазерної кореляційної спектроскопії. Визначення субфракційного складу нативних біологічних рідин дає точне уявлення про відсоткове співвідношення біосубстратів, що їх складають, і дозволяє отримати інтегральні показники, які характеризують динамічний стан досліджуваної системи. Таким чином, ЛКС дозволяє комплексно оцінити характер, структури і взаємодії різних речовин, що містяться в біологічних рідинах у нормі та патології [4, 5].

### Мета дослідження

Вивчити зсуви у макромолекулярному складі вологи видихнутого повітря при різних стадіях хронічного обструктивного захворювання легенів.

### Матеріали та методи

Група пацієнтів складалася з 75 осіб у віці від 40 до 45 років, хворих на ХОЗЛ у фазі загост-

рення під час стаціонарного лікування, під час (на 5 день) та після лікування (на 11-14 день) на госпітальному етапі, згідно до існуючого протоколу. Під час обстеження на додаток до стандартних методів обстеження у пацієнтів отримували зразки КВВП. Група порівняння складалася з 292 практично здорових людей у віці від 30 до 37 років. Зразки КВВП отримували шляхом застосування розробленого нами методу [6] з використанням пристрою для збору КВВП [7]. Біофізичні властивості КВВП досліджені з застосуванням лазерного кореляційного спектрометра для біологічних рідин ЛКС-03 (Санкт-Петербурзький інститут ядерної фізики РАН). Обробка результатів проводилася статистичними методами і з використанням семіотичного класифікатора [4].

Розподіл частинок за розмірами представлено за допомогою стовпчикової діаграми. При побудові гістограм були усереднені дані за вкладами частинок кожного гідродинамічного радіуса для

всіх пацієнтів з відповідної групи обстежуваних. Потім отримані дані пронормовані таким чином, щоб сумарний внесок частинок становив 100%. Такий підхід дозволяє проводити не тільки якісний, але і кількісний аналіз, і порівняння характеристик отриманих ЛК-спектрів.

При обробці результатів у класифікаторі ЛК-спектрів КВВП використані 3 інформативні зони [8]. Їх значення розподілилися наступним чином: I - зона низькомолекулярних частинок (від 2 до 100 нм); II - зона середньомолекулярних частинок (від 101 до 1000 нм); III - зона високомолекулярних частинок (понад 1000 нм).

### Обговорення результатів дослідження

Характер ЛК-спектра КВВП для групи 292 здорових обстежуваних представлений на рис. 1.

Основний внесок у світлорозсіювання у здорових людей припадає на I зону низькомолекулярних частинок, тобто всі три максимальних вклади здійснюють частинки радіусами 2, 3 і 4

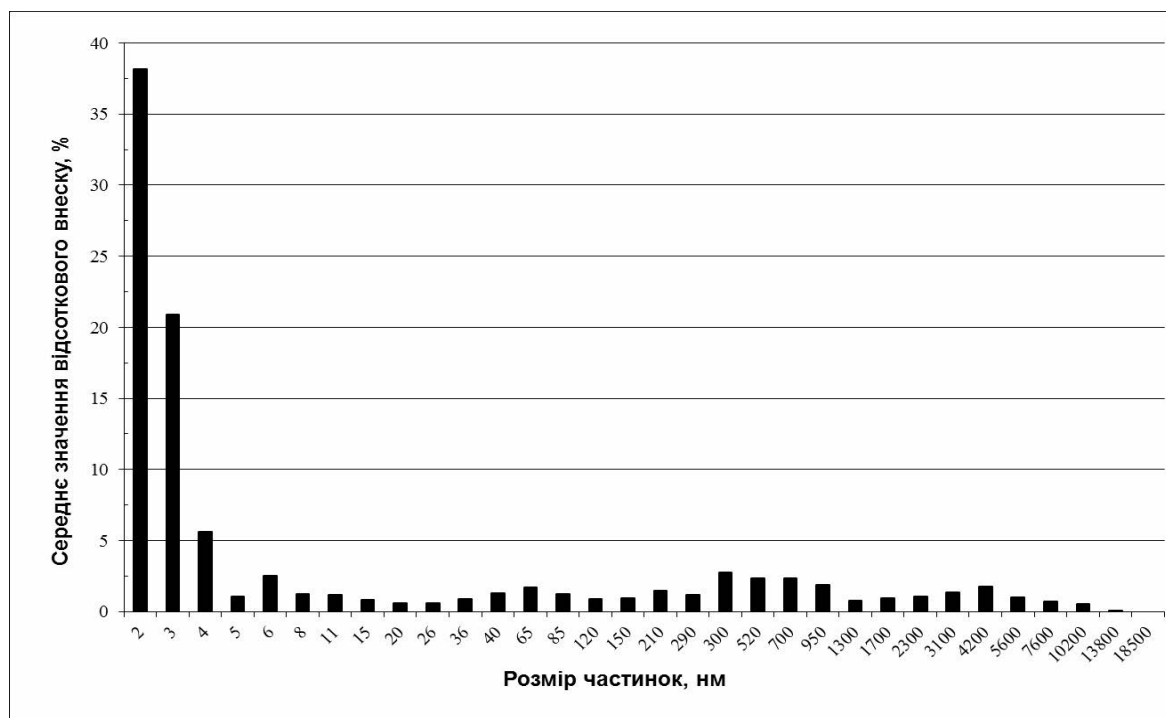


Рисунок 1 - Усереднений ЛК-спектр КВВП у групі здорових осіб

нм. Відсоткові вклади по решті частинок не перевищують 3%.

На рис. 2 наведені ЛК-спектри КВВП для хворих на ХОЗЛ до, під час і після проведення відповідного лікування в стаціонарі.

ЛК-спектри КВВП у хворих при надходженні до стаціонару значною мірою відрізняються від ЛК-спектрів КВВП здорових обстежуваних (рис. 2А). Знижується внесок частинок з радіусами 2, 3 і 4 нм, хоча перший і другий максимальні вклади, як і раніше, відповідають частинкам розмірами 2 і 3 нм. Істотно збільшується внесок частинок

середньомолекулярного діапазону II, він становить третій максимальний внесок (частинки розміром 520 нм). З'являються сплески вкладів частинок високомолекулярного діапазону III; їх зовнішній вигляд нагадує загасаючий коливальний процес.

Результати дослідження ЛК-спектрів КВВП пацієнтів під час проведення лікування в стаціонарі досить близькі до описаних вище результатів, гістограми мають схожий вигляд (рис. 2В).

При виписці пацієнтів зі стаціонару відбувається деякий зсув середніх значень відсоткових

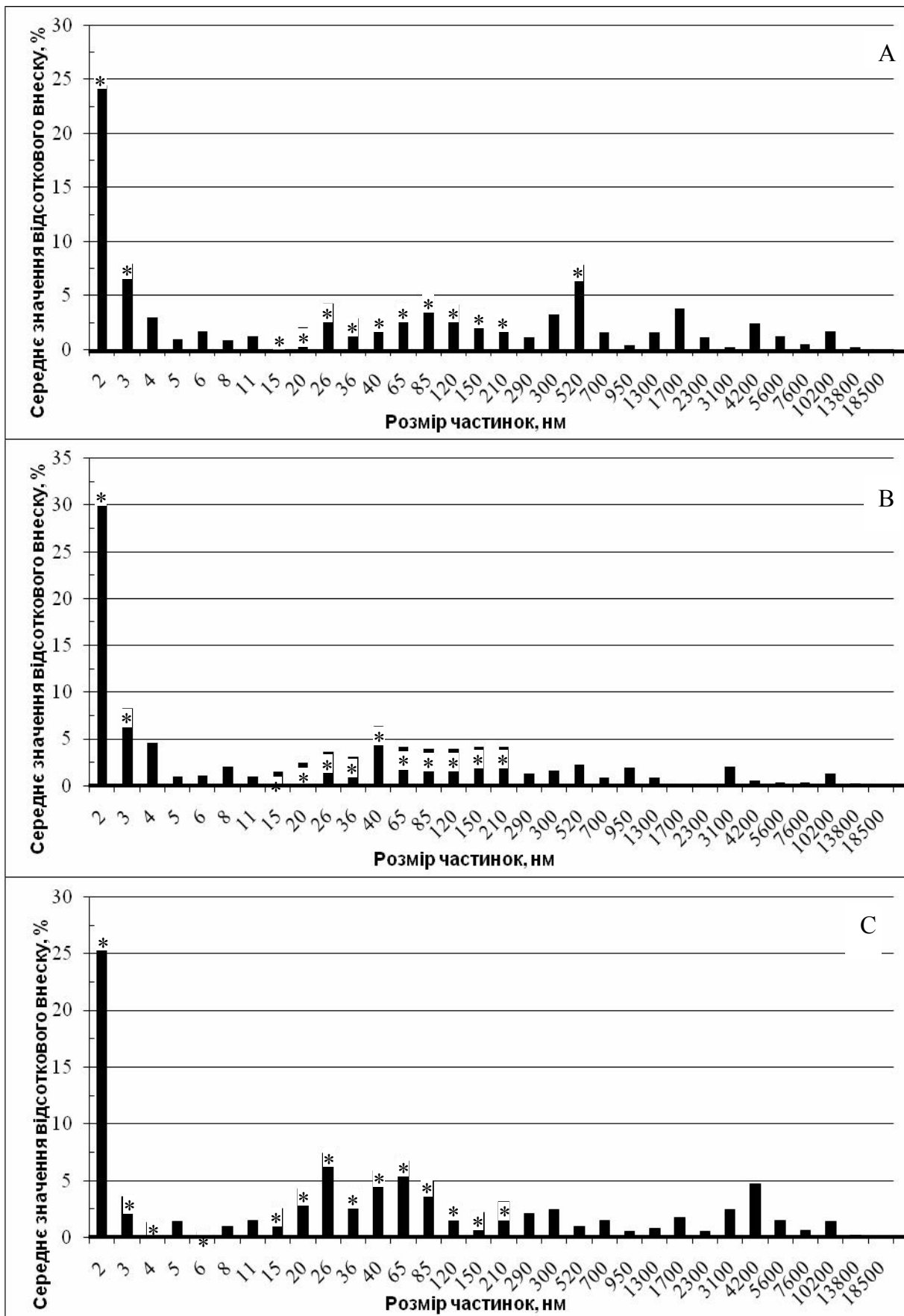


Рисунок 2 - Усереднені ЛК-спектри КВВП у хворих на ХОЗЛ пацієнтів до (А), під час (В) та після лікування (С), \* - розрізнення достовірні в порівнянні зі здоровими особами (p<0,05)

внесків в бік частинок малих розмірів (рис. 2С). Однак істотні відмінності між гістограмами рис. 1 і рис. 2С дають підставу стверджувати, що у хворих на ХОЗЛ пацієнтів після лікування на тлі відсутності патологічної симптоматики дихальна система повністю не відновилася.

Аналіз ЛК-спектрів показав, що в групі здорових обстежуваних 77,83% частинок припадає на I-у низькомолекулярну зону, 13,94% - на середньомолекулярну і 8,23% - на високомолекулярну. При аналізі ЛК-спектрів у хворих на ХОЗЛ вклади частинок розподілилися наступним чином: у групі пацієнтів до лікування: I зона - 62,31%, II зона - 25,03%, III зона - 12,66%; під час лікування: I-а зона - 73,40%, II-а зона - 20,48%, III зона - 6,12%; після лікування: I зона - 70,65%, II зона - 15,67%, III зона - 13,68%.

З 32 параметрів, значення яких замірялися в обстежуваних групах, 12 (37,5%) дозволяють розрізняти всі 4 групи - здорових обстежуваних, хворих на ХОЗЛ до, під час і після лікування, 3

параметри (9,4%) розрізняють групи частково і 17 параметрів (53,1%) не показують достовірних відмінностей.

Таким чином, дослідження макромолекулярного складу КВВП показало, що здорові люди і хворі на ХОЗЛ пацієнти мають відмінності в ЛК-спектрах КВВП. Більше третини параметрів дозволяють розрізняти спектри здорових людей і хворих на ХОЗЛ до, під час і після лікування. При цьому для діагностування стану дихальної системи найбільшу інформативність дають зміни вкладів частинок розмірами 2 нм, 3 нм, 15 - 210 нм, тобто частинки з I і початкової частини II інформативних зон.

Додаткові дослідження параметрів у групах хворих на ХОЗЛ до, під час і після лікування показали, що жоден параметр не дозволяє статистично достовірно визначити існуючі між ними відмінності.

У таблиці наведені результати класифікації

Таблиця

Семіотичні зсуви ЛК-спектрів у хворих на ХОЗЛ

Вираженості		Типи зсувів			
		Нормологічний, кількість (%)	Катаболічно-подібний, кількість (%)	Інтоксикаційно-подібний, кількість (%)	Алерго-аутоімунно-подібний, кількість (%)
До лікування	Початкова	39 (52%)	4 (5,3%)	2 (2,7%)	19 (25,4%)
	Помірна		–	2 (2,7%)	1 (1,3%)
	Виражена		1 (1,3%)	6 (8%)	1 (1,3%)
	Усього		39 (52%)	5 (6,6%)	10 (13,4%)
Під час лікування	Початкова	43 (57,3%)	3 (4%)	3 (4%)	14 (18,7%)
	Помірна		–	3 (4%)	3 (4%)
	Виражена		–	6 (8%)	–
	Усього		43 (57,3%)	3 (4%)	12 (16%)
Післялікування	Початкова	46 (61,4%)	2 (2,7%)	2 (2,7%)	4 (5,3%)
	Помірна		–	2 (2,7%)	5 (6,7%)
	Виражена		2 (2,7%)	12 (16%)	–
	Усього		46 (61,4%)	4 (5,3%)	16 (21,3%)

спектральних зсувів з використанням семіотичного класифікатора.

Семіотична класифікація проведена з використанням чотирьох інформативних зон: I - від 1 до 10 нм, II - від 11 до 100 нм, III - від 101 до 1000 нм, IV - понад 1000 нм.

У пацієнтів, хворих, на ХОЗЛ до лікування значну частину складають нормологічні ЛК-спектри (52%), для яких характерний великий внесок у світлорозсіювання частинок I зони, і алерго-автоімунно-подібні (28%), які відрізняються одночасним збільшенням внеску частинок I і II, I і III, а також II і III інформативних зон. Крім того, невелике число складають інтоксикаційно-подібні зсуви (13,4%), які відрізняються істотним збільшенням внеску частинок II зони, і катаболічно-подібні зсуви (6,6%), що відповідають значному збільшенню вмісту частинок III зони.

Під час лікування незначно збільшується число нормологічних (57,3%), знижується вклад алерго-автоімунно-подібних ЛК-спектрів (22,7%).

Після проведеного лікування зростає кількість нормологічних ЛК-спектрів (61,4%), різко знижується число алерго-автоімунно-подібних зсувів (12%), але збільшується вклад інтоксикаційно-подібних (21,3%).

### Висновки

Таким чином, при ХОЗЛ для ЛК-спектра є характерним зсув у бік відносного збільшення розмірів детектуємих частинок, що є ознакою запального процесу. Істотно збільшується внесок частинок середньомолекулярного діапазону, меншою мірою зростає внесок частинок високомолекулярного діапазону. ЛК-спектри хворих на ХОЗЛ у всі терміни спостережень мають схожий характер розподілу частинок. Можна припустити, що гомеостатичні механізми функціонування тканин дихальних шляхів повністю не відновилися після проведеного лікування.

### Перспективи подальших досліджень

Результати дослідження дозволяють вважати, що ЛК-спектроскопія КВВП може бути використана як маркер ефективності лікування ХОЗЛ.

**Література.** 1. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Bethesda, National Heart, Lung and Blood Institute; updated 2011. -www.goldcopd.org. 2. Наказ МОЗ України від 27.06.2013 № 555 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень". 3. Nowak D. Increased content of thiobarbituric acid-reactive substances and hydrogen peroxide in the expired breath condensate of patients with stable chronic obstructive pulmonary disease: no significant

effect of cigarette smoking / D. Nowak, M. Kasielski, A. Antczak, T. Pietras, P. Bialasiewicz // *Respir. Med.* - 1999. - P. 389 - 396. 4. Бажора Ю.И., Носкин Л.А. Лазерная корреляционная спектроскопия в медицине. - Одеса: "Друк", 2002. - 400 с. 5. Факторы и механизмы саногенеза: монография / В.Н. Запорожан, Л.А. Носкин, В.И. Кресюн [и др.]; под ред. В.Н. Запорожана. - Одесса: ОНМедУ, 2014. - 448 с. 6. Комлевой А. Н. Рекомендации по проведению исследования состава конденсата влаги выдыхаемого воздуха методом лазерной корреляционной спектроскопии / А. Н. Комлевой // *Заг. патол. та патол. фізіол.* - 2012. - Т. 7. - № 4 (додаток Б). - С. 56 - 60. 7. Пат. 47117 Україна, МПК51 А 61 В 10/00. Пристрій для збирання конденсату вологи видихнутого повітря / Комлевой О. М., Бажора Ю. И.; заявник і патентовласник Одеський державний медичний університет. - № u 2009 11258; заявл. 06.11.09; опубл. 11.01.10, Бюл. № 1. 8. Komlevoy A., Bazhora Yu., Cherniavskiy V. The differential analysis of seasonal changes of the moisture condensate macromolecular structure of the exhaled air according to laser correlation spectroscopy data // *British Journal of Science, Education and Culture.* - London University Press. - 2014. - № 1 (5). - V. III. - P. 19 - 27. 9. Чучалин А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания / А. Г. Чучалин // *Терапевт. арх.* - 2013. - № 8. - С. 43 - 48.

### ИЗМЕНЕНИЕ БИОФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ВЛАГИ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

*А.Н. Комлевой, В.Г. Чернявский, Ю.И. Бажора*

**Резюме.** В данной работе проанализированы проблемы диагностирования хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) на различных ее стадиях. Показана необходимость проведения интегральной оценки патологических изменений в дыхательной системе.

Для получения интегральных показателей состояния дыхательной системы изучен субфракционный состав конденсата влаги выдыхаемого воздуха (КВВВ) с помощью метода лазерной корреляционной спектроскопии (ЛКС). Анализ сдвигов в макромолекулярном составе КВВВ показал, что при ХОБЛ для ЛК-спектра характерно смещение в сторону относительного увеличения размеров детектируемых частиц, что является признаком воспалительного процесса. Также при этом существенно увеличивается вклад частиц средномолекулярного диапазона и в меньшей степени возрастает вклад частиц высокомолекулярного диапазона. Во все сроки наблюдений ЛК-спектры больных ХОБЛ имеют схожий характер распределения частиц, что обусловлено неуклонно прогрессирующим характером развития заболевания.

**Ключевые слова:** конденсат влаги выдыхаемого воздуха, хроническое обструктивное заболевание легких, лазерная корреляционная спектроскопия.

### CHANGES IN BIOPHYSICAL PROPERTIES OF EXPIRED AIR MOISTURE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

*A.N. Komlevoy, V.G. Chernyavskiy, Yu.I. Bazhora*

**Abstract.** Problems of diagnosing chronic obstructive pulmonary disease (COPD) at its various stages are analyzed in this work. It has been shown that it is necessary to carry out an integrated assessment of pathological changes in the respiratory system.

For obtaining integral indicators of the respiratory system subfractional composition of condensed moisture of exhaled air (CMEA) has been studied by using the laser correlation spectroscopy (LCS) method. Analysis of changes in the macromolecular composition CMEA showed that in COPD a shift towards increasing the relative size of the detected particles,

which is a sign of inflammation for is typical LC-spectrum. Also, the range of the contribution of the middle molecular particles significantly increases and, the contribution of particles of the macromolecular range grows to a lesser extent. At all times of observation LC-spectra of patients with COPD have a similar distribution pattern of particles that is caused by steadily progressive nature of this disease.

**Key words:** condensed moisture of exhale air, chronic obstructive pulmonary disease, laser correlation spectroscopy.

**Odessa National Medical University**

*Clin. and experim. pathol.*- 2015.- Vol.14, №1 (51).-P.72-77.

*Надійшла до редакції 1.03.2015*

*Рецензент – проф. Л.Д. Тодоріко*

*© О.М. Комлевой, В.Г. Чернявський, Ю.І. Бажора, 2015*

---