

Т.М.Воротняк

ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ПОКАЗНИКІВ ОКИСНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ КОНДЕНСАТУ ВИДИХУВАНОВОГО ПОВІТРЯ В ДІТЕЙ ІЗ ТЯЖКОЮ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ

Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. – проф. Л.О.Безруков)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. На підставі оцінки показників окисної модифікації білків конденсату видихуваного повітря в дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму, відзначено, що з посиленням тяжкості захворювання підвищується протеолітична активність дихальних шляхів. Визначена

діагностична цінність застосування показників конденсату у верифікації тяжкої бронхіальної астми.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, конденсат видихуваного повітря.

Вступ. Традиційна схема лікування бронхіальної астми в дітей базується на оцінці ступеня тяжкості захворювання, тобто на основі ретроспективного аналізу клінічного та параклінічного обстеження [8]. «Класичним» методом дослідження стану дихальних шляхів є спірограма, однак вона може проводитися тільки при стабільному стані хворого, оскільки потребує фізичних зусиль з боку дитини [2, 4]. Водночас спірограма не надає повної картини патологічних змін бронхолегенової системи, зважаючи на те, що при бронхіальній астмі спочатку виникають клітинні біохімічні зміни, і тільки згодом органічне ураження бронхів. При диханні між клітинами респіраторного тракту та зовнішнім середовищем формуються бронхіальний та альвеолярний аерозолі, які складаються з білків, ліпідів, неорганічних молекул [7]. Всі ці біологічні сполуки потрапляють у конденсат видихуваного повітря, який можна збирати в конденсор при диханні дитини. Збір конденсату видихуваного повітря практично не потребує зусиль з боку дитини та є неінвазивним об'єктивним методом оцінки активності запального процесу бронхів [5, 6]. Водночас отримані результати з визначення показників конденсату видихуваного повітря при різних ступенях тяжкості бронхіальної астми залишаються суперечливими [3].

Мета дослідження. Визначити діагностичну цінність показників окисної модифікації білків конденсату видихуваного повітря в дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму, для покращання верифікації ступеня захворювання.

Матеріал і методи. На базі алергопульмонологічного відділення Обласної дитячої клінічної лікарні №1 м. Чернівці обстежено 82 дитини шкільного віку, хворих на бронхіальну астму (БА), які поступали на стаціонарне лікування в період загострення. Середній вік становив $11,4 \pm 0,4$ року, хлопчиків – 70 %, дівчаток – 30 %. Обстежено 15 дітей із легким (І група), 35 дітей із середньотяжким (ІІ група) та 32 дитини з тяжким перебігом бронхіальної астми (ІІІ група).

Усім дітям під час госпіталізації збирали конденсат видихуваного повітря після проведення клінічного обстеження. У конденсаті визначали загальний білок за методом Лоурі та ін.; протеолітичну активність за лізисом азоальбуміну (лізис низькодисперсних білків), азоказеїну (лізис високомолекулярних білків) та азоколу (лізис колагену) за допомогою реактивів фірми «Simko Ltd, Україна» на фотокolorиметрі КФК-2 з реєстрацією екстинції [1]. Також досліджували інтенсивність процесів окисної модифікації білків основного та нейтрального характеру за їх реакцією з 2,4-динітрофенілгідразином (2,4-ДНФГ).

Отримані результати аналізувалися методом біостатистики з використанням принципів клінічної епідеміології. Діагностичну цінність тестів визначали за їх чутливістю (ЧТ), специфічністю (СП), передбачуваною цінністю позитивного (ППЦ) та негативного результату (НПЦ), відношенням правдоподібності (ВП), чинниками ризику (АР – атрибутивний ризик, ВР – відносний ризик, СШ – співвідношення шансів).

Результати дослідження та їх обговорення. Одним із ранніх індикаторів пошкодження тканин при різних патологічних станах організму є окисна модифікація білків та ліпідів активними формами кисню при вільнорадикальному окисненні клітин. Оскільки окисна модифікація білків

(чи перекисне окиснення) носить вибірковий та специфічний характер, а її продукти є маркерами раннього оксидативного стресу, досліджено вміст білкових метаболітів у конденсаті видихуваного повітря.

Також визначена діагностична цінність показників конденсату видихуваного повітря в дітей, хворих на тяжку бронхіальну астму щодо середньотяжкого та легкого перебігу захворювання (табл. 1).

При аналізі даних вмісту загального білка в конденсаті виявлено його збільшення при тяжкій формі бронхіальної астми відносно легкої та середньотяжкої форм, причому чутливість та специфічність виявилися достатньо високими (більше 80 %). Враховуючи отримане відношення правдоподібності, можна вважати доцільним застосування вмісту загального білка в конденсаті як маркера інтенсивності запального процесу дихальних шляхів, оскільки, за даними літератури, збільшення білка в конденсаті видихуваного повітря спостерігається при окисній деструкції клітинної мембрани.

Дослідження альдегід- та кето-2,4-динітрофенілгідрозонів основного і нейтрального характеру в конденсаті видихуваного повітря виявило достатню чутливість (82-86 %), однак специфічність та прогностична цінність недостатні (не досягають 80 %), тому, враховуючи низьке відношення правдоподібності, даний тест може використовуватися лише в комплексній верифікації діагнозу тяжкої бронхіальної астми, що збігається з даними літератури.

У процесі дослідження стану протеолітичної системи дихальних шляхів за азоальбуміном у

конденсаті видихуваного повітря виявлено чутливість (81,3 %) та прогностичну цінність негативного результату (82,4 %), що важливо для верифікації тяжкого ступеня захворювання та дає підстави для застосування вмісту азоальбуміну в конденсаті як скринуючої ознаки виявлення тяжкої персистувальної бронхіальної астми за інтенсивністю протеолізу низькодисперсних білків.

Проаналізовано також показники ризиків та співвідношення шансів захворювання у верифікації тяжкої бронхіальної астми в дітей (табл. 2).

При аналізі вмісту загального білка в конденсаті видихуваного повітря відмічено відносно високий ризик (3,4) та співвідношення шансів (15,8) при відношенні правдоподібності 4. Це дає підстави припустити, що дослідження вмісту загального білка в конденсаті може застосовуватися як достовірний діагностичний критерій виявлення та підтвердження тяжкого ступеня бронхіальної астми в дітей за інтенсивністю окисної модифікації білків, а отже, за інтенсивністю запального процесу дихальних шляхів.

Відзначено при аналізі вмісту азоальбуміну в конденсаті відносно високий ризик захворювання (3,2) та співвідношення шансів захворювання (6,1) при відношенні правдоподібності (2,0), що вказує на можливість застосування вмісту азоальбуміну в конденсаті як додаткового діагностичного маркера при підтвердженні тяжкого перебігу захворювання, оскільки отримані дані свідчать про підвищення лізису низькодисперсних білків при більш тяжкому перебігу бронхіальної астми.

Таблиця 1

Діагностична цінність показників конденсату видихуваного повітря у верифікації тяжкої бронхіальної астми

№	Критерії ризику	Показники діагностичної цінності				
		ЧТ, %	СП, %	ППЦ, %	НПЦ, %	ВП (+)
1	Загальний білок >5,75 г/л	80,8	80	84	79	4,04
2	АКДФНГ* основного характеру >70 о.од.г білка	82	44,4	64,3	67	1,3
3	АКДФНГ* нейтрального характеру >8,2 о.од.г білка	86,4	33,3	61,3	66,7	1,1
4	Азоальбумін >1,52 мл/год	81,3	58,3	57	82,4	2,0
5	Азоказейн >1,36 мл/год	81,3	52,2	54,2	80	1,7
6	Азокол >0,12 мл/год	87,5	30,4	47	78	1,3

Примітка. *АКДФНГ – альдегід- і кетопохідні 2,4-динітрофенілгідрозонів

Таблиця 2

Показники ризиків у дітей, хворих на тяжку бронхіальну астму

№	Критерії ризику	АР	ВР	СШ
1	Загальний білок >5,75 г/л	0,6	3,4	15,8
2	АКДФНГ* основного характеру >70 о.од.г білка	0,31	2,0	3,6
3	АКДФНГ* нейтрального характеру >8,2 о.од.г білка	0,3	1,9	3,2
4	Азоальбумін >1,52 мл/год	0,4	3,2	6,1
5	Азоказейн >1,36 мл/год	0,34	2,7	4,7
6	Азокол >0,12 мл/год	0,25	2,1	3,1

Примітка. *АКДФНГ – альдегід- і кетопохідні 2,4-динітрофенілгідрозонів

При аналізі протеолітичної активності конденсату видихуваного повітря за вмістом азоказеїну та азоколу спостерігалися достатня чутливість тесту та співвідношення шансів, однак це супроводжувалося низькою специфічністю та відношенням правдоподібності, що дає підстави застосовувати даний тест тільки як додатковий при вирішенні питання щодо тяжкого ступеня персистувальної бронхіальної астми в дітей.

Таким чином, аналіз результатів проведеного дослідження показав доцільність застосування показників конденсату видихуваного повітря в дітей, хворих на бронхіальну астму в нападний період, для вирішення таких питань, як підтвердження ступеня тяжкості захворювання, оскільки визначення показників конденсату видихуваного повітря є неінвазивним й об'єктивним методом діагностики активності запалення дихальних шляхів за інтенсивністю окисної модифікації білків.

Висновок

Проведена оцінка показників перекисного окиснення білків конденсату видихуваного повітря в дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму різного ступеня тяжкості, дає підставу вважати, що збір конденсату видихуваного повітря може застосовуватися як додатковий діагностичний критерій у верифікації тяжкого ступеня захворювання.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження передбачають розширення комплексу показників конденсату видихуваного повітря для уточнення типу запального процесу дихаль-

них шляхів, верифікації інших захворювань дихальних шляхів, а також оцінки ефективності лікування.

Література

1. Веремеєнко К.Н. Протеолиз в нормі и при патології / К.Н.Веремеєнко, О.П.Голобородько, А.И.Кизим. – К.: Здоров'я, 1988. – 198 с.
2. Кузюк Л.Г. До питання оцінки функції зовнішнього дихання в дітей у сучасних умовах / Л.Г.Кузюк, Л.В.Квашніна // Перинатологія и педиатрія. – 2007. – № 3 (31). – С. 93-97.
3. Granulocyte markers in hypertonic and isotonic saline-induced sputum of asthmatic subjects / S.Cianchetti, E.Bacci, L.Ruocco [et al.] // Eur. Respir. J. – 2004. – V. 24. – P. 1018-1024.
4. Diagnostic accuracy of bronchodilator responsiveness in wheezy children / I.Dundas, E.Y.Chan, P.D.Bridge [et al.] // Thorax. – 2005. – V. 60. – P. 13-16.
5. Exhaled breath condensate: methodological recommendations and unresolved questions / I.Horváth, J.Hunt, P.J.Barnes // Eur. Respir. J. – 2005. – V. 26. – P. 523-548.
6. Markers of airway inflammation and airway hyperresponsiveness in patients with well-controlled asthma / J.D.Leuppi, C.M.Salome, C.R.Jenkins [et al.] // Eur. Respir. J. – 2001. – V. 18. – P. 444-450.
7. Kharitonov S.A. Exhaled markers of inflammatory lung diseases / S.A.Kharitonov // Swiss Med. Wkly. – 2004. – V. 134. – P. 154-158.
8. Wendy C.M. Update in Asthma 2006 / C.M.Wendy, S.P.Peters // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2007. – V. 175. – P. 649-654.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ КОНДЕНСАТА ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Т.М.Воротняк

Резюме. На основании оценки показателей окислительной модификации белков конденсата выдыхаемого воздуха у детей школьного возраста с бронхиальной астмой отмечено, что при увеличении тяжести заболевания повышается протеолитическая активность дыхательных путей. Определена диагностическая ценность использования показателей конденсата в диагностике тяжелой бронхиальной астмы.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, конденсат выдыхаемого воздуха.

DIAGNOSTIC VALUE OF INDICES OF THE OXIDATIVE MODIFICATION OF PROTEINS IN EXHALED BREATH CONDENSATE IN SCHOOL-AGE CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

Т.М.Vorotniak

Abstract. On the basis of evaluating the indices of the oxidative modification of proteins in expired air condensate in school-age children with bronchial asthma it has been demonstrated that as the severity of the disease enhances so does the proteolytic activity of the respiratory passages. The diagnostic value of using of the condensate indices when diagnosing severe bronchial asthma has been evaluated.

Key words: children, bronchial asthma, exhaled breath condensate.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В.Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 2.–P. 58-60

Надійшла до редакції 28.03.2008 року