

УДК 612.014.464:612.017.1:612.015

О. Г. БУРЯК, Ю. Б. ЯЦЕНКО, Д. Ю. НЕЧИТАЙЛО, С. І. БАСИСТИЙ (Чернівці, Київ)

## ЗАСТОСУВАННЯ КОНДЕНСАТУ ВИДИХУВАНОВОГО ПОВІТРЯ ЯК БІОЛОГІЧНОГО СЕРЕДОВИЩА ДЛЯ ІМУНО-БІОХІМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Буковинський державний медичний університет  
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика  
ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України»  
Комунальна медична установа «Міська дитяча клінічна лікарня», м. Чернівці

Наведено сучасні погляди на застосування конденсату видихуваного повітря як нового та перспективного біологічного матеріалу для проведення імуно-біохімічних досліджень, зокрема для діагностики запального процесу на альвеоло-бронхіальному рівні у новонароджених з тяжкими дихальними розладами.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** конденсат видихуваного повітря, бронхолегенева патологія, неінвазивні методи дослідження, новонароджені.

Останнім часом в усіх сферах клінічної медицини зростає інтерес до вивчення конденсату видихуваного повітря, оскільки дана методика є неінвазивною та її можна проводити тяжко хворим дітям, що знаходяться на апараті штучної вентиляції легень [1;6]. У конденсаті повітря, що видихується, на даний час можна визначати до 200 різноманітних сполук [20].

**Мета дослідження** – висвітлити сучасні погляди щодо застосування конденсату видихуваного повітря як біологічного матеріалу для проведення діагностичних досліджень при діагностиці запального процесу в легенях у новонароджених з тяжкими дихальними розладами.

**Методи:** інформаційно-аналітичний

**Результати дослідження та їх обговорення.** Дослідженнями W.A. Marinelly, C.A. Henke (1990 р.) та F.W. Khan, R. Jones (1996 р.) доведено, що бронхоальвеолярний лаваж дозволяє отримати клітинні та безклітинні елементи, медіатори ушкодження переважно з альвеолярної поверхні при незначному домішку вмісту бронхів. Цей метод не дає можливості ідентифікувати локалізацію процесу в бронхах або в альвеолах, але дозволяє загалом оцінити зміни у легенях [3;7].

Інші дослідження показують, що найкращим методом дослідження трахеобронхіального дерева та аерогематичних мембран є конденсат повітря, що видихується хворим. Даний метод є, по-перше, неінвазивним порівняно з фібробронхоскопією, по-друге – більш доступним щодо необхідності спеціальних засобів для проведення забору матеріалу для дослідження.

У світовій літературі конденсат видихуваного повітря становить особливий інтерес щодо мож-

ливостей використання його як біологічного матеріалу для імуно-біохімічних досліджень. У чому ж унікальність даної методики?

Конденсат видихуваного повітря – це середовище, яке відображає варіанти біохімічної індивідуальності в нормі і при патології. Склад повітря, що видихується, і крові взаємозв'язаний, що дозволяє у деяких випадках відмовитися від досліджень крові і проводити оцінку концентрації цих речовин в експіраті. Діагностичні можливості конденсату видихуваного повітря підтверджуються і тим, що концентрації бронхоальвеолярних речовин в ньому і в легеневої тканині змінюються однонаправлено (рис.) [9].

Традиційні методи оцінки активності запалення в дихальних шляхах включають аналіз звичайного й індукованого мокротиння, бронхоальвеолярного лаважу і бронхобіопсії [2;4;19]. Індукування мокротиння інгаляціями гіпертонічного розчину хлориду натрію може змінювати склад одержуваних зразків, а також викликати бронхоконстрикцію [17].

Для отримання бронхоальвеолярного лаважу і бронхобіоптатів необхідне проведення бронхоскопії, однак цей метод діагностики не можна застосовувати у тяжких хворих, дітей і в амбулаторній практиці, тому що він є інвазивним і травматичним. Цим можна пояснити зростання інтересу до аналізу легеневого експірату – простого неінвазивного методу оцінки ступеня запалення дихальних шляхів, що сприяє діагностиці захворювань органів дихання та оцінці ефективності проведеного лікування. У даний час дослідження конденсату видихуваного повітря є одним з найбільш перспективних

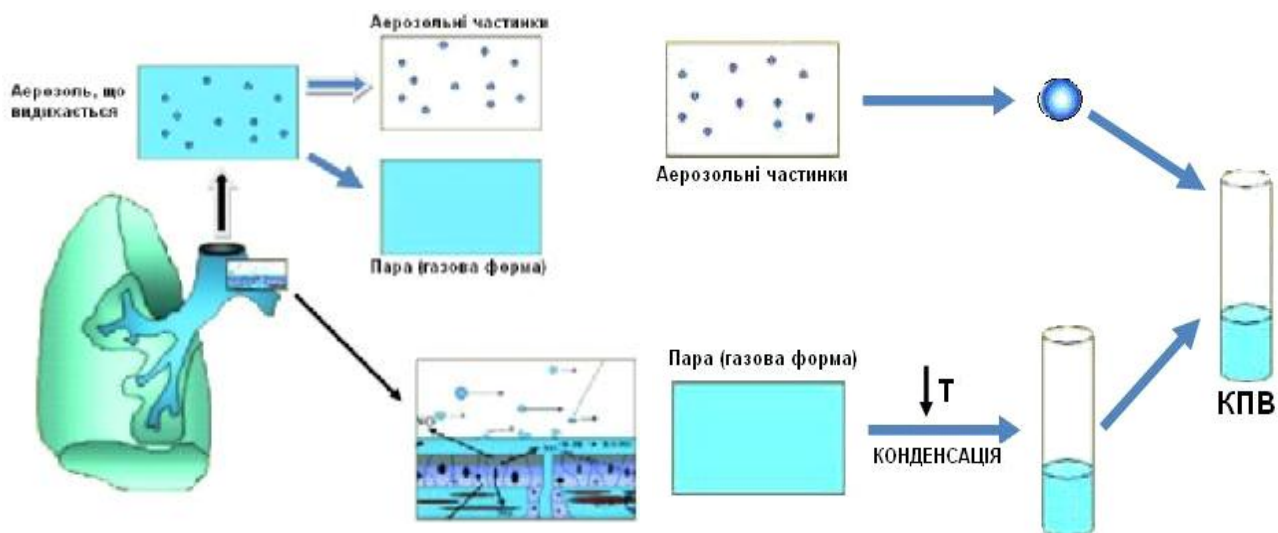


Рис. Схеми утворення конденсату повітря, що видихується

напрямок у пульмонології та активно впроваджується в клінічну практику. Вологовидільна функція легень тісно пов'язана з продукцією в альвеолах і бронхах рідкого секрету, надлишок рідини з якого абсорбується епітелієм верхніх дихальних шляхів. Абсорбція рідини цими сегментами дихальних шляхів є результатом узгодженої роботи іонотранспортуючих систем, що здійснюють в клітинах дихального епітелію процеси абсорбції і секреції хлориду натрію і осмотично-вільної води [13;22]. Отже, конденсат видихуваного повітря має певний іонний склад, який відображає ці процеси. Провідним патогенетичним механізмом розвитку і прогресування більшості хвороб легень є запалення дихальних шляхів, яке супроводжується дисбалансом в системах оксиданти-антиоксиданти і протеоліз-антипротеоліз. При цьому змінюється склад рідини, яка вистилає епітелій дихальних шляхів та містить велику кількість летких і нелетких біологічно активних речовин [19]. Значна частина цих сполук може бути використана в якості біомаркерів стану епітелію дихальних шляхів при багатьох захворюваннях органів дихання. Методи визначення біомаркерів у легеневих експіратах постійно удосконалюються, розробляються більш чутливі й селективні методи, зокрема з використанням сенсорів для детекції низьких концентрацій пероксиду водню [12;21].

Таким чином, дослідження конденсату видихуваного повітря є новим та перспективним методом діагностики запального процесу та окисного статусу дихальної системи [11;14;19]. З методологічної точки зору вивчення легеневих експіратів можна розцінити як практично єдиний доступний спосіб для всебічного дослідження мікросередовища та граничних мемб-

ран аерогематичного бар'єра та трахеобронхіального дерева.

Особливої актуальності набуває дослідження легеневих експіратів у неонатальній практиці, що пов'язано з обмеженням можливості проведення дослідження крові серед новонароджених у зв'язку з інвазивністю існуючих методик та великою кількістю крові, необхідної для дослідження (загальний об'єм циркулюючої крові новонародженої дитини становить 80 мл/кг маси тіла дитини). Крім того, аналіз конденсату видихуваного повітря, особливо порівняно з іншими біосередовищами, дозволяє більш повно дослідити фізіологію дихання та патогенез розвитку захворювань органів бронхолегеневої системи [18]. Вивчення біохімічних та імунологічних змін у легеневих експіратах у дітей з ризиком розвитку тяжкої дихальної недостатності може виступати важливим діагностичним та прогностичним критерієм, тому що інші методи діагностують паренхіматозну дихальну недостатність на більш пізніх стадіях розвитку [15;16].

В умовах відділення інтенсивної терапії методика збору конденсату досить проста. Легеневий експірат у пацієнтів, які знаходяться на керованій механічній вентиляції легень, збирають з дихального контуру апарату штучної вентиляції легень на видиху. Незважаючи на те, що дослідження конденсату видихуваного повітря є єдиним методом діагностики, який дозволяє оцінити запальний процес в легенях на будь-якому етапі штучної вентиляції легень, причому не погіршуючи при цьому стан пацієнта, на сьогодні роботи в даному напрямку поодинокі.

Збір конденсату видихуваного повітря є першим методом в пульмонології, який сам по собі не впливає на зібрані зразки. Біологічні моле-

кули потрапляють в легеневий експірат з бронхіального і альвеолярного аерозолей, які формуються при випаровуванні рідини, що прилягає до ендотеліальної вистилки. Саме ця рідина є межею розділу між клітинами респіраторного тракту і зовнішнім середовищем [5].

Конденсат видихуваного повітря має достатню поверхневу активність, причому різні об'єми рідини дають приблизно однакові результати. Вміст у респіраторній рідині невисоких, іноді навіть мізерних, концентрацій поверхнево-активних речовин вже вимагає пошуку нових методів дослідження [8].

Проведені впродовж останніх 5 років дослідження конденсату видихуваного повітря у новонароджених в критичних станах показали доцільність дослідження рівнів метаболітів оксиду азоту та продуктів пероксидного окиснення білків та ліпідів в легневих експіратах з метою ранньої діагностики дихальної недостатності легеневого ґенезу, а також діагностичну чутливість та специфічність даних біохімічних тестів у діагностиці даної патології [10].

Аналізуючи вищенаведені факти, можна виділити наступні переваги методу збору та дослідження конденсату повітря, що видихується:

1. Неінвазивний, атравматичний, простота збору.
2. Не впливає на зібрані зразки.
3. Порівнянність змін складу легневих експіратів з тими, які виявляються при використанні

традиційних методів (бронхоальвеолярний лаваж, індукована мокрота).

4. Безпека для слизової бронхів, відсутність чинника розведення, що мають місце при проведених бронхоскопії і бронхоальвеолярного лаважу.

5. Доступність для пацієнтів будь-якого віку і тяжкості легеневої патології.

#### Висновки

Аналіз легневих експіратів стає в один ряд з іншими методами дослідження і дозволяє вирішити ряд проблем медицини, які пов'язані з патофізіологією захворювань респіраторного тракту. Проте даний підхід до вивчення запальних процесів дихальних шляхів все ще знаходиться на ранній стадії розвитку, і в цій галузі залишається багато не вирішених питань. Дослідження конденсату видихуваного повітря є новим підходом до моніторингу легневих захворювань, який в майбутньому може мати величезний потенціал.

**Перспективи подальших досліджень** полягають в вивченні діагностичної цінності змін імунно-біохімічних показників легневих експіратів у новонароджених з тяжкими дихальними розладами на тлі різних патологічних станів, що супроводжуються респіраторними розладами з позиції доказової медицини з метою можливості застосування даного неінвазивного методу діагностики у клінічній практиці.

#### Список літератури

1. Анаев Э. Х. Исследование конденсата выдыхаемого воздуха в пульмонологии (обзор зарубежной литературы) / Э. Х. Анаев, А. Г. Чучалин // Пульмонология. – 2002. – № 2. – С. 57–65.
2. 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. 12–20.
3. Голубовская О. А. Острый респираторный дистресс-синдром взрослых с позиции инфекциониста / О. А. Голубовская, А. В. Шкурба // Сучасні інфекції. – 2007. – № 2. – С. 56–66.
4. Климанов И. А. Механизмы формирования конденсата выдыхаемого воздуха и маркеры оксидативного стресса при патологиях респираторного тракта / И. А. Климанов, С. К. Соодаева // Пульмонология. – 2009. – № 2. – С. 113–119.
5. Смирнов А. С. Конденсат выдыхаемого воздуха. Подходы к диагностике заболеваний легких / А. С. Смирнов, А. Е. Скрыгин, А. Д. Таганович // БМЖ. – 2004. – № 3 (9).
6. Смирнов А. С. Применение метода множественной линейной регрессии для оценки повреждения легких, вызванного искусственной вентиляцией, по маркерам в конденсате выдыхаемого воздуха / А. С. Смирнов, А. Д. Таганович // БМЖ. – 2006. – № 2 (16).
7. Современные бронхологические методы исследования в системе диагностики синдрома дыхательных расстройств взрослых / Г. А. Рябов, Т. Ю. Чилина, С. И. Дорохов [и др.] // Анестезиол. и реаниматол. – 1998. – № 3. – С. 27–31.
8. Физико-химические свойства конденсата выдыхаемого воздуха у здоровых людей / О. В. Синявченко, В. Н. Казаков, А. А. Фаерман [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 11. – С. 23–34.
9. Яценко Ю. Б. Неінвазивний метод діагностики дихальних розладів легеневого походження у новонароджених при критичних станах : метод. реком. / Ю. Б. Яценко, О. Г. Буряк. – К. : Укрмедпатентінформ, 2010. – 25 с.
10. Яценко Ю. Б. Синдром гострого пошкодження легень у новонароджених (патогенез, діагностика, прогнозування перебігу : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.10 «Педіатрія» / Ю. Б. Яценко. – К., 2007. – 35 с.

11. Cheah F. C. Problems associated with collecting breath condensate for the measurement of exhaled hydrogen peroxide from neonates on respiratory support / F. C. Cheah, B. A. Darlow, C. C. Winterbourn // *Biol. Neonate.* – 2003. – Vol. 84. – P. 338–341.
12. Elevated exhalation of hydrogen peroxide and thiobarbituric acid reactive substances in patients with community acquired pneumonia / E. Majewska, M. Kasielski, R. Luczynski [et al.] // *Respir. Med.* – 2004. – Vol. 98 (7). – P. 669–676.
13. Exhaled breath condensate in children: pearls and pitfalls / P. P. Rosias, E. Dompeling, H. J. Hendriks [et al.] // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2004. – Vol. 15 (1). – P. 4–19.
14. Exhaled breath condensate nitrite and its relation to tidal volume in acute lung injury / C. Gessner, S. Hammerschmidt, H. Kuhn [et al.] // *Chest.* – 2003. – Vol. 124. – P. 1046–1052.
15. Holz O. Catching breath: monitoring airway inflammation using exhaled breath condensate / O. Holz // *Eur. Respir. J.* – 2005. – Vol. 26, № 3. – P. 371–372.
16. Horvath I. Exhaled breath condensate: methodological recommendations and unresolved questions / I. Horvath, J. Hunt, P. J. Barnes // *Eur. Respir. J.* – 2005. – Vol. 26. – P. 523–548.
17. Inflammatory response to sputum induction measured by exhaled markers / A. Antczak, S. A. Kharitonov, P. Montuschi [et al.] // *Respiration.* – 2005. – Vol. 72 (6). – P. 594–599.
18. Interactions between neutrophils and cytokines in blood and alveolar spaces during ARDS / S. Chollet-Martin, B. Jourdain, C. Gibert [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1996. – Vol. 154, № 3. – P. 594–601.
19. Kharitonov S. A. Exhaled markers of pulmonary disease / S. A. Kharitonov, P. J. Barnes // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 163. – P. 1693–1722.
20. Montuschi P. Analysis of exhaled breath condensate in respiratory medicine: methodological aspects and potential clinical applications / P. Montuschi // *Respiratory Disease.* – 2007. – № 1. – P. 5–23.
21. Oxidative stress in expired breath condensate of patients with COPD / K. Kostikas, G. Papatheodorou, K. Psathakis [et al.] // *Chest.* – 2003. – Vol. 124 (4). – P. 1373–1380.
22. Reduced pH and chloride levels in exhaled breath condensate of patients with chronic cough / A. Niimi, L. T. Nguyen, O. Usmani [et al.] // *Thorax.* – 2004. – Vol. 59 (7). – P. 608–612.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОНДЕНСАТА ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА В КАЧЕСТВЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО СУБСТРАТА ДЛЯ ИММУНО-БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

А.Г. Буряк, Ю.Б. Ященко, Д.Ю. Нечитайло, С.И. Басистый (Черновцы, Киев)

Представлен современный взгляд на использование конденсата выдыхаемого воздуха как нового и перспективного биологического материала для проведения иммуно-биохимических исследований, в том числе для диагностики воспалительного процесса на альвеоло-бронхиальном уровне у новорожденных с тяжелыми дыхательными расстройствами.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: конденсат выдыхаемого воздуха, бронхолегочная патология, неинвазивные методы исследования, новорожденные.

## USE OF THE CONDENSATE OF EXHALED AIR AS BIOLOGICAL SUBSTRATE FOR IMMUNOLOGIC-BIOCHEMICAL RESEARCH

A.G. Buriak, Y.B. Jashchenko, D.Y. Nechytallo, S.I. Basistyj (Chernivtsi, Kyiv)

The modern view on use of a condensate of exhaled air as new and perspective biological material for carrying out of immunologic-biochemical research, including for diagnostics of inflammatory process at alveolo-bronchial level in newborns with acute respiratory disorders is presented.

KEYWORDS: condensate of exhaled air, bronchopulmonary pathology, non-invasive research methods, newborn.

Рецензент: д.мед.н., проф. С. Н. Вадзюк