

мимо факторного анализа, были обработаны методом кластерного анализа, целью которого является объединение признаков в группы (таксономии) с использованием качеств подобия. Объединение кластеров с построением дендрита осуществлялось по принципу наибольшего подобия, с применением правила «ближайшего соседа». В данном случае за степень подобия принималось влияние признаков по схожим патогенетическим механизмам. В кластерном анализе исследовались признаки факторного анализа, формировавшие нагрузку 1-й и 2-й степени. Среди вышеупомянутых признаков сформировались следующие группы для дисметаболических нефропатий: 1-я группа — особенности конституции в виде лимфатико-гипопластической и нейроартритической аномалий конституции, избыточный вес, нерациональное вскармливание; 2-я группа — вторичные ферментопатии с характерными изменениями по данным УЗИ.

Результаты кластерного анализа для оксалатной нефропатии позволили сформировать следующие группы признаков:

1-я группа — сколиоз, отягощенная наследственность нефрологического профиля по линии матери, лимфатико-гипопластический диатез, баланопостит, энтеробиоз, в анамнезе, хронический аденоидит; 2-я группа — нерациональное вскармливание, экссудативно-катаральная конституциональная предрасположенность, дискинезия желчевыводящих путей. Признаки 1-й и 2-й групп объединила 3-я группа. В 4-й группе независимо определялся признак — хронический тонзиллит, а в 5-й группе — синдром вегетативных дисфункций. Следовательно, сформированные с помощью кластерного анализа группы признаков не только отражают склонность к патологии, но и позволяют определить другие патогенетические сопутствующие состояния.

Выводы и перспектива дальнейших исследований

Таким образом, в работе на основании клиничко-анамнестических данных выделены факторы риска первого и второго рода, позволяющие прогнозировать развитие дисметаболической нефропатии. Полученные результаты могут быть ис-

пользованы в скрининговых программах на донозологических фазах течения дисметаболических нефропатий, что позволит за счет ранней диагностики проводить лечебно-профилактические мероприятия.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Дисметаболическая нефропатия: сучасні погляди* / О. О. Добрик, С. П. Няньковський, М. О. Секунда, А. З. Новикевич // Современная педиатрия. — 2006. — № 2 (11). — С. 142-145.

2. *Дисметаболические нефропатии у детей* / И. В. Багдасарова, С. П. Фомина, Н. И. Желтовська, О. В. Лавренчук // Современная педиатрия. — 2008. — № 3 (20). — С. 62-67.

3. *Игнатова М. С.* Диагностика и лечение нефропатий у детей / М. С. Игнатова, Н. А. Коровина. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 336 с.

4. *Распространенность гиперкальциемии по результатам скринингового обследования детей региона с высокой частотой мочекаменной болезни* / Т. А. Ларина, Т. А. Кузнецова, А. Н. Цыгин [и др.] // Российский педиатрический журнал. — 2007. — № 3. — С. 41-43.

5. *Щевелев Т. С.* Лечение мочекаменной болезни и дисметаболических нефропатий у детей и взрослых с применением нутрицевтиков / Т. С. Щевелев. — М. ; К., 2003. — С. 269-288.

УДК 616.233:616.24]-036.11-053.2-085.281-092:612.015.11:612.233

Т. Ю. Чередникова

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБМЕНА ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЯ КОНДЕНСАТА ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА У ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ФОНЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Харьковский национальный медицинский университет

Острая бронхолегочная патология остается наиболее распространенной проблемой здравоохранения во всем мире. При этом в структуре заболевае-

мости одно из ведущих мест занимают пневмонии с тенденцией к затяжному течению и развитию осложненных форм. Ряд ученых связывают значитель-

ный рост случаев пролонгированного течения пневмоний с нарушением общих и локальных адаптационно-защитных механизмов человека и с воз-



никновением антибиотико-резистентных штаммов микроорганизмов. Среди факторов, способствующих пролонгации пневмоний, выделяют также несвоевременное или неполноценное лечение, особенности этиологии, локализации, наличие сопутствующей бронхолегочной патологии, загрязненность окружающей среды.

Ведущим патогенетическим механизмом развития и прогрессирования большинства болезней легких является воспаление дыхательных путей, которое сопровождается дисбалансом в системах оксиданты—антиоксиданты и протеолиз—антипротеолиз. При этом изменяется состав жидкости, выстилающей эпителий дыхательных путей, которая содержит большое количество летучих и нелетучих биологически активных веществ [1]. Большая часть этих соединений может быть использована в качестве биомаркеров состояния эпителия дыхательных путей при острой бронхолегочной патологии. Традиционные методы сбора секрета из нижних отделов дыхательных путей включают сбор мокроты, индуцирование мокроты и бронхоскопию с последующим бронхоальвеолярным лаважем.

Современным направлением научных исследований, призванных улучшить диагностику и контроль эффективности различных методов лечения острой бронхолегочной патологии у детей, является поиск новых, чувствительных и небременительных для пациентов, неинвазивных методик. Информативно в этом отношении исследование различных биомаркеров в конденсате выдыхаемого воздуха. Сбор конденсата выдыхаемого воздуха, в отличие от традиционных методов получения секрета из нижних дыхательных путей, является доступным, безопасным и неинвазивным методом, не оказывающим влияния на состав получаемого образца и

функцию легких [2]. Использование таких методик также позволит снизить затраты на диагностику и, как следствие, улучшить прогноз благодаря возможности проведения мониторинга воспалительного процесса с оценкой эффективности применяемой терапии.

Бронхиальный секрет дистальных отделов респираторного тракта содержит несколько нелетучих и более 200 летучих соединений [3]. Число веществ, определяемых в конденсате выдыхаемого воздуха, неуклонно растет. Изначальные попытки были направлены на то, чтобы идентифицировать летучие субстанции, особенно оксид азота (NO), в настоящее же время исследования направлены на то, чтобы определить нелетучие макромолекулярные соединения, присутствующие в выдыхаемом воздухе, включая протеины, липиды, оксиданты и нуклеотиды. Обнаружение элементов сурфактанта в выдыхаемой жидкости позволяет считать, что сурфактант выделяется легкими. Легочный сурфактант снижает поверхностное натяжение альвеол, препятствуя их спаданию, защищает стенки альвеол от высыхания и предупреждает выпот жидкости, является непреодолимым барьером для многих микроорганизмов и вредных веществ, способствует растворению кислорода при диффузии в капилляры и улучшает кровоток [4]. Логично, что изменения в составе выдыхаемого воздуха у детей с острой бронхолегочной патологией будут отражать состояние системы сурфактанта на различных этапах течения заболевания и могут быть критерием эффективности проводимой терапии, являясь косвенным признаком активности воспаления. Существует два основных подхода к оценке сурфактантных свойств легких — прямой (по непосредственному измерению поверхностного натяжения исследуемого конденсата выдыхаемого

воздуха) и косвенный (по изменению уровня основных структурно-функциональных компонентов легочного сурфактанта на основании биохимического анализа). Общеизвестно, что в патогенезе острой бронхолегочной патологии важное место занимают процессы свободнорадикального окисления. Как правило, эти процессы реализуются по механизму перекисного окисления липидов.

При анализе огромного информационного потока, касающегося данной проблемы, может сложиться ошибочное впечатление о том, что она решена. Действительно, во всем мире изучают все новые критерии, подходы и методы исследования конденсата выдыхаемого воздуха, однако этот факт лишь убеждает нас в очередной раз в том, что данная проблема далека от своего решения.

Цель нашего исследования — оценить клинико-диагностическое значение липидов, их перекисного окисления и антиоксидантной защиты по изменению показателей общих липидов, фосфолипидов, триглицеридов, холестерина, незэтерифицированных жирных кислот, диенового конъюгата, супероксиддисмутазы и каталазы в конденсате выдыхаемого воздуха в разные периоды заболевания в зависимости от тяжести течения острой бронхолегочной патологии и проводимой терапии.

Нами было обследовано 65 детей с ОБП (негоспитальные осложненные и неосложненные пневмонии, острый бронхит простой) в возрасте от 6 до 18 лет, 33 из которых — мальчики, 32 — девочки. Группу контроля составили 15 практически здоровых детей в возрасте 6–18 лет.

Для анализа нелетучих субстанций требуется конденсация выдыхаемого воздуха путем его охлаждения. Для получения 1–3 мл конденсата необходимо 10–15 мин спокойного дыхания пациента [5].



Конденсат выдыхаемого воздуха (КВВ) собирали в утренние часы с помощью специального устройства для сбора КВВ по методу С. И. Комар (1995). Процедуру проводили при помощи устройства, разработанного на кафедре педиатрии № 2 ХНМУ (патент № 13276 от 15.03.2006; бюл. № 3, Одинец Ю. В., Наконечная М. А., Наконечная Ю. А.), после двукратного ополаскивания полости рта водой.

Сбор проводили в сидячем положении обследуемого в течение 10 мин при его спокойном дыхании (рис. 1). Частота дыхательных движений в среднем составляла 15 в минуту. Специальные зажимы для носа не используются, так как их применение открывает носоглоточный клапан, и, таким образом, происходит контаминация выдыхаемого воздуха с носовым воздухом (рис. 2).

В полученном конденсате выдыхаемого воздуха специальными биохимическими методами (тонкослойной хроматографии, спектрофотометрии) определялись показатели общих липидов, фосфолипидов, триглицеридов, холестерина, неэстерифицированных жирных кислот, диенового конъюгата, супероксиддисмутазы и каталазы при поступлении (в острой фазе воспаления) до антибактериальной терапии, на 7–10-й день лечения и в период реконвалесценции. В ходе обследования у больных с неосложненной негоспитальной пневмонией выявлено 3–5-кратное увеличение уровня неэстерифицированных жирных кислот, отражающих интенсификацию процессов, происходящих в легочном сурфактанте и клеточных мембранах альвеолярной ткани при воспалении. Содержание первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов в конденсате выдыхаемого воздуха также увеличивалось в 3–5 и 1,5–2 раза. В стадии реконвалесценции отмечается поло-



Рис. 1. Сбор конденсата выдыхаемого воздуха у больной с пневмонией

жительная динамика: в конденсате выдыхаемого воздуха содержание перечисленных продуктов в среднем снижается вдвое, но не достигает нормальных показателей, что свидетельствует о сохранении отчетливых метаболических изменений при воспалении к моменту выписки. Активность антиоксиданта каталазы в конденсате выдыхаемого воздуха в острой фазе воспаления увеличивалась в 1,8–2,0 раза, в фазе реконвалесценции ее содержание падало ниже уровня контроля, что объясняется интенсивным потреблением антиоксиданта или его инактивацией. Более информативной оказалась динамика коэффициента отношения перекисного окисления липидов к антиоксидантной защите (ПОЛ/АОЗ): его содержание достоверно увеличивалось в сравнении со здоровыми детьми, что свидетельствует о дисбалансе в системе ПОЛ-АОЗ в сторону преобладания перекисного окисления липидов и относительного дефицита антиоксиданта. В фазе реконвалесценции эта тенденция сохранялась. У больных с осложненным течением негоспитальной пневмонии выявлено достоверное увеличение дие-

нового конъюгата в конденсате выдыхаемого воздуха в сравнении с неосложненной пневмонией.

В ходе исследования установлено, что для острой фазы негоспитальной пневмонии характерно выраженное увеличение неэстерифицированных жирных кислот, значительное увеличение первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов, дисбаланс системы перекисного окисления липидов и антиоксиданта каталазы в сторону преобладания увеличения продуктов перекисного окисления липидов. Доказано, что исследование липидов, их перекисного окисления и антиоксидантной защиты в конденсате выдыхаемого воздуха у детей с острой бронхолегочной патологией может быть использовано в клинической практике для мониторинга воспалительного

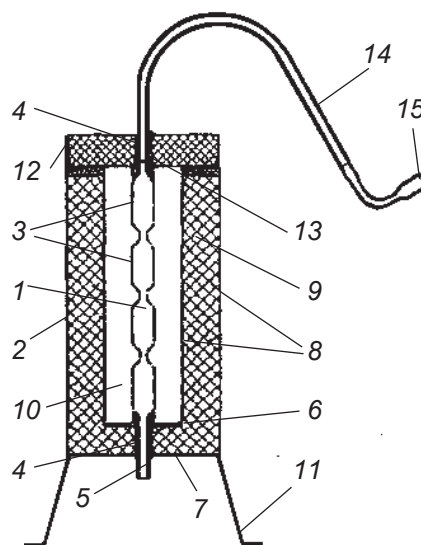


Рис. 2. Лабораторное устройство для получения конденсата выдыхаемого воздуха: 1 — стеклянная трубка; 2 — термоизолирующий корпус; 3 — расширения в стеклянной трубке; 4 — уплотнитель; 5 — патрубок, отводящий конденсат; 6 — канал корпуса; 7 — днище корпуса; 8 — коаксиальные цилиндры; 9 — пенопласт; 10 — емкость корпуса; 11 — подставка для корпуса; 12 — крышка корпуса; 13 — патрубок, приводящий экспират; 14 — резиновая трубка; 15 — Г-образный мундштук



процеса і оцінки ефективності проводимої антибактеріальної терапії, а також контролю повноти відновлення метаболізму в легенях в ході спостереження за хворими.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Safety and success of exhaled breath condensate collection in asthma*

/ E. Baraldi, L. Ghio, P. Piovan [et al.] // *Arch. Dis. Child.* — 2003. — Vol. 88 (4). — P. 358-360.

2. *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.

3. *Collection and analysis of exhaled breath condensate in humans / G. M. Mutlu, K. W. Garey, R. A. Robbins [et*

al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2001. — Vol. 164 (5). — P. 731-737.

4. *Межфазная тензиометрия и реометрия биологических жидкостей в терапевтической практике / под ред. В. Н. Казакова, А. Ф. Возианова.* — Донецк : Изд-во медуниверситета, 2000. — 180 с.

5. *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.

УДК 616.37-003.4-056.7-06:616.34-008.314.4-053.2-084:615.3

М. Л. Аряєв, Н. А. Кононенко

ПРОФІЛАКТИКА АНТИБІОТИК-АСОЦІЙОВАНОЇ ДІАРЕЇ У ХВОРИХ НА МУКОВІСЦИДОЗ

Одеський державний медичний університет

Часте застосування антибактеріальних препаратів для профілактики й лікування інфекцій дихальної системи у хворих на муковісцидоз є фактором ризику антибіотик-асоційованої діареї [1; 2].

Відповідно до сучасних уявлень, антибіотик-асоційована діарея (ААД) визначається як захворювання, що виникло на фоні застосування антибактеріальних засобів і не має інших явних причин. Критеріями даного синдрому є рідкі або розріджені випорожнення частіше 3 епізодів на добу й/або перевищення добової кількості калу більше ніж 200 г. Ця діарея може розвинути в період від 2 год після прийому антибіотика до 8 тиж. після його припинення [2; 3].

За даними різних авторів, ААД може виникати у 5–30 % випадків застосування антибіотиків. Хоча всі антибіотики здатні викликати ААД, найчастіше вона розвивається під час прийому амоксцилін/клавуланату (10–25 %), цефепіму (15–20 %), ампіциліну (5–10 %), кліндаміцину й лінкоміцину (20–30 %) [3]. Шлях введення антибіотика практично не впливає на частоту розвитку ААД, особливо

для препаратів, що проходять печінковий цикл метаболізму.

У хворих на муковісцидоз, як і в інших випадках, можуть траплятися дві етіопатогенетичні форми ААД: діарея, зумовлена *Clostridium difficile* (*C. difficile*-асоційована), й ідіопатична діарея, що не пов'язана з патогенними мікроорганізмами [3]. У структурі захворюваності лідирує ідіопатична форма, що становить 80–90 % усіх випадків. Решта всіх діарей, що розвинулися внаслідок антибіотикотерапії, пов'язані з *C. difficile*. Саме цей мікроорганізм здатний викликати серйозні клінічні прояви у вигляді псевдомембранозного коліту (ПМК), що у 30–40 % випадків може закінчитися летально. Варіантом тяжкого перебігу є ПМК, що спостерігається в 1–2 % хворих із діареєю, викликаною інфекцією *C. difficile* [4].

Причини, що сприяють розвитку ідіопатичної діареї на фоні прийому антибіотиків, можна об'єднати у три групи:

— алергійні, токсичні, фармакологічні побічні ефекти антибіотиків;

— осмотична діарея внаслідок порушення метаболізму

жовчних кислот і вуглеводів у кишечнику;

— надлишковий мікробний ріст у результаті пригнічення облігатної інтестинальної мікрофлори.

Найбільш тяжкий варіант ААД — *C. difficile*-асоційована діарея. Тривалий час вважалося, що *C. difficile* є коменсальним мікроорганізмом, тобто природним мешканцем товстої кишки. Однак дослідження підтвердили той факт, що тільки 3 % здорових дорослих людей належать до її безсимптомних носіїв. Серед немовлят частота носійства досягає 50–65 % і зменшується з віком [5; 6].

C. difficile є збудником нозокоміальних інфекцій. Клострідіальні спори виявляються в лікарняному середовищі (приміщення, устаткування, персонал, пацієнти) і зберігають свою життєздатність протягом 40 днів. Показано, що до кінця 4-го тижня перебування в стаціонарі 50 % хворих інфікується *C. difficile*. Доведено, що ризик контамінації кишечнику *C. difficile* вищий у тих пацієнтів, які одержують комбіновану антибіотикотерапію й тривалість лікування яких становить більше 3 днів [7].

