

УДК 616.248-053.2:612.11:547.466:612.014.464

Ю.Г. Антипкін, Н.Г. Чумаченко

Амінокислотний склад сироватки крові та конденсату видихуваного повітря у дітей з бронхіальною астмою

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2017.4(72):99-105; doi 10.15574/PP.2017.72.99

Мета — розробити додаткові неінвазивні критерії діагностики бронхіальної астми в дітей з екологічно несприятливого регіону на підставі визначення амінокислотного складу в сироватці крові та конденсаті видихуваного повітря.

Пацієнти та методи. Матеріалом для дослідження були сироватка крові та конденсат видихуваного повітря, зібрані в дітей віком 6–17 років. У досліджуваному матеріалі визначено склад амінокислот: лізин, гістидин, аргінін, аспарагінова кислота, треонін, серин, глутамінова кислота, гліцин, аланін, цистеїн, валін, метіонін, ізолейцин, лейцин, тирозин, фенілаланін та аміак. Обстежено 48 дітей, мешканців м. Дніпродзержинськ, із них 28 дітей, хворих на бронхіальну астму, та 20 практично здорових дітей. Діти з бронхіальною астмою були розподілені на групи залежно від початку нападів бронхообструкції, алергологічного анамнезу та тяжкості перебігу захворювання. У період обстеження всі хворі були в стадії клінічної ремісії.

Результати. Доведено асоціацію обтяженого сімейного алергологічного анамнезу в дітей із бронхіальною астмою та концентрацією гліцину і метіоніну в сироватці крові. Виявлені зміни амінокислотного складу сироватки крові й конденсату видихуваного повітря вказують на виражений оксидантний стрес і специфічність амінокислотного обміну, яка характерна для дітей, хворих на бронхіальну астму, з екологічно несприятливого регіону.

Висновки. Виявлені зміни в складі амінокислот сироватки крові (гліцину і метіоніну) у дітей з обтяженим алергологічним анамнезом можуть бути додатковим прогностичним діагностичним критерієм бронхіальної астми.

Ключові слова: амінокислоти, бронхіальна астма, діти, конденсат видихуваного повітря, сироватка крові.

Amino acid composition of blood serum and exhaled breath condensate in children with bronchial asthma

Y.G. Antypkin, N.G. Chumachenko

SI «Institute of Paediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Objective: to develop additional non-invasive criteria for diagnosis of bronchial asthma in children from an ecologically unfavourable region on the basis of exploration of the amino acid composition of the serum blood and the exhaled breath condensate.

Material and methods. The material for research was the serum of blood and the condensate of expired air, collected in children aged 6-17 years old. In the sampling material the following amino acid composition was determined: lysin, histidin, arginine, asparaginic acid, threonine, serine, glutamic acid, glycine, alanine, cysteine, valine, methionine, isoleucine, leucine, tyrosine, phenylalanine and ammonia. In total 48 children from Dneprodzerzhinsk were examined, 28 of them with bronchial asthma and 20 apparently healthy children. The children with asthma were divided into groups depending on the onset of acute asthmatic attack, history of allergies and the severity of the disease. During the examination, all patients were in the stage of clinical remission.

Results. The associations of positive family history for allergic reactions in children with bronchial asthma and the serum concentration of glycine and methionine were proved. The detected changes of amino acid composition in the serum and exhaled breath condensate indicate the considerable oxidative stress and specificity of amino acid exchange that is typical for the children with bronchial asthma from an ecologically unfavourable region.

Conclusions. Changes in the spectrum of amino acids in the blood serum (glycine and methionine) in children with a positive history of allergies can be an additional prognostic diagnostic criterion for asthma.

Key words: amino acids, bronchial asthma, children, exhaled breath condensate, blood serum.

Аминокислотный состав сыворотки крови и конденсата выдыхаемого воздуха у детей с бронхиальной астмой.

Ю.Г. Антипкин, Н.Г. Чумаченко

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

Цель — разработать дополнительные критерии диагностики бронхиальной астмы у детей с экологически неблагоприятного региона на основании изучения аминокислотного состава в сыворотке крови и конденсате выдыхаемого воздуха.

Пациенты и методы. Материалом для исследования была сыворотка крови и конденсат выдыхаемого воздуха, собранные у детей в возрасте 6–17 лет. В исследуемом материале определен аминокислотный состав: лизин, гистидин, аргинин, аспарагиновая кислота, треонин, серин, глутаминовая кислота, глицин, аланин, цистеин, валин, метионин, изолейцин, лейцин, тирозин, фенилаланин и амиак. Обследованы 48 детей, проживающих в г. Днепродзержинск, из них 28 детей с бронхиальной астмой и 20 практически здоровых детей. Дети с бронхиальной астмой были разделены на группы в зависимости от начала приступов бронхообструкции, алергологического анамнеза и тяжести течения заболевания. В период обследования все дети с бронхиальной астмой были в стадии клинической ремиссии.

Результаты. Доказана ассоциация обтяженного алергологического анамнеза у детей с бронхиальной астмой и концентрацией глицина и метионина в сыворотке крови. Виявленые изменения аминокислотного состава сыворотки крови и конденсата выдыхаемого воздуха указывают на значительный оксидантний стресс и специфичность аминокислотного обмена, что характерно для детей с бронхиальной астмой из экологически неблагоприятного региона.

Выводы. Виявленые изменения в составе аминокислот в сыворотке крови (глицина и метионина) у детей с обтяженим алергологическим анамнезом могут быть дополнительным прогностическим диагностическим критерием бронхиальной астмы.

Ключевые слова: аминокислоты, бронхиальная астма, дети, конденсат выдыхаемого воздуха, сыворотка крови.

Бронхіальна астма (БА) — хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, спричинене включенням значної кількості імункомпетентних клітин і медіаторів запалення [2, 28, 29]. Запальний процес торкається усіх відділів дихальних шляхів, паренхіми і судинного русла легень [27, 30]. Клінічні та експериментальні дослідження останніх років переконливо свідчать, що суттєва роль при цьому належить молекулярно-біохімічним порушенням в організмі, які характеризуються підвищенням процесів вільнорадикального окислення, надмірним утворенням активних форм кисню і ослабленням ефективності антиоксидантного захисту та розвитком оксидантного стресу, одного із ключових ланцюгів патогенезу [12, 14, 22, 32]. Найбільш значну роль оксидантний стрес відіграє в молекулярних механізмах патогенезу захворювань бронхолегеневої системи [19].

Останнім часом у вивченні метаболічних порушень все більше уваги приділяють вивченню амінокислотного складу сироватки крові при різних патологічних станах [7, 13, 17] і дослідженню конденсату видихуваного повітря (КВП), що є об'єктивним та неінвазивним способом визначення активності запалення нижніх відділів дихальних шляхів [4, 8, 11, 15, 21, 26, 31, 33].

Важливим завданням аналізу КВП є раннє виявлення патологічних змін у респіраторній системі. Бронхіальний секрет дистальних відділів дихальних шляхів має ряд нелетючих і понад 200 летючих сполук із різними хімічними властивостями, які являються біомаркерами різних патологічних процесів, що відбуваються в легенях [16, 20, 25]. Так, наприклад, ацетон виділяється в реакціях окислення жирів, аміак і сірководень — при обміні амінокислот. При зміні кількості і відношення виділених при диханні речовин можна зробити висновки щодо змін обміну речовин і наявності хвороби [10].

Амінокислоти є значущими метаболітами будь-яких гомеостатичних процесів організму. Їх роль у підтримці життєздатності безмежна й різновекторна [9].

Вивчення метаболічних порушень дало змогу виявити наявність амінокислот у видихуваному повітрі. Так, у КВП здорових осіб виявлено амінокислоти пролін і тирозин, а також їхні похідні транс-гідроксипролін і нітротирозин. Припускається, що транс-гідроксипролін може бути маркером фіброзу

легень, нітротирозин — запалення дихальних шляхів [33], а тирозин і нітротирозин — оксидантного стресу [26]. Похідні лізину карбоксиметиллізин можуть бути маркером залучення бронхів мілкового калібру в запальний процес. Показано, що рівень цих речовин у КВП астматичних хворих нижчий, ніж у здорових осіб, і це пов'язано з дисфункцією малих бронхів [21].

Вивчення амінокислотного складу в КВП проведено серед хворих на рецидивний і хронічний бронхіт, при цьому встановлено, що аргінін та лейцин у здорових дітей не виявляється, проте у хворих на рецидивний і хронічний бронхіт виявлено аргінін у 66,7% та 77,8% відповідно, без тенденції до нормалізації за період лікування в стаціонарі [1].

Таким чином, КВП є біологічним середовищем, при зміні складу якого можна судити про морфофункціональний стан насамперед респіраторного тракту, а також інших систем організму. Збір і дослідження конденсату являє собою перспективне направлення сучасних наукових досліджень [5, 10].

Обмін білків посідає провідне місце в метаболізмі речовин в організмі людини. Білки виконують важливі функції в організмі дитини: каталітичну, регуляторну, транспортну (основні білки крові), когенетичну, специфічну, сигнальну, захисну. Підтримують сталість кислотно-лужного балансу крові та є структурними складовими клітин [24].

Для синтезу білків, пептидів, речовин непептидної природи, які виконують спеціальні функції, використовуються амінокислоти, які є одними з натуральних універсальних регуляторів обміну речовин організму. Здатність клітин виконувати процеси синтезу залежить від наявності певних амінокислот, збалансованих за кожною з них, виходячи з потреби клітини [3].

Відомо, що пул вільних амінокислот у клітинах всіх організмів складається з повного набору (20) амінокислот, з яких синтезуються білки (протеїногенні), а також амінокислоти, що виконують спеціальні функції. За здатністю організму синтезувати протеїногенні амінокислоти їх поділяють на групи — замінні: аланін (Ала), аспарагінова кислота (Асп), аспарагін (Аспн), глутамінова кислота (Глу), глютамін (Глн), пролін (Про), гліцин (Глі), серин (Сер), незамінні — валін (Вал), лейцин (Лей), ізолейцин (Іле), фенілаланін (Фен), триптофан (Три), метіонін (Мет), треонін (Тре), лізин (Ліз), умовно-замінні — цистеїн (Цис), тирозин (Тир) та частково замінні — аргінін (Арг), гістидин

(Гіс). Крім того, виділяють імуноактивні амінокислоти, які формують імуноактивні білки організму, підсилюють вироблення специфічних антитіл, тому на рівні з пептидами вони перспективні в якості імуномодуляторів [3, 18].

За патологічних станів концентрація амінокислот і структура амінокислотного пулу змінюється, наприклад, уже тому, що суттєва частина м'язових білків, які утримують амінокислоти з розгалуженим ланцюгом, розщеплюються, утворюючи глутамін і аланін, які вивільняються в кров'яне русло. Метаболіт аргініну — орнітин є попередником різних сполук, включаючи пролін і поліаміни, і таким чином виконує важливі функції в клітинній проліферації. Літературні дані дають змогу стверджувати, що аргінін — умовно-незамінна амінокислота, при катаболічних станах чинить сприятливі ефекти на стимуляцію імунітету, опосередковано діє на лімфоцити, макрофаги і дендритні клітини [23].

В основі зниження резистентності організму дітей лежать транзиторні, функціональні зміни не тільки імунної системи, але й усього гомеостазу, оскільки будь-яке порушення метаболізму веде до ланцюгової реакції взаємопов'язаних розладів. Рівень вільних амінокислот і їх похідних сам по собі є регулюючим фактором багатьох вузлових пунктів метаболізму і об'єктивно відображає стан метаболічного балансу. Обмін азотистих сполучень, у частині вільних амінокислот, неминує має відображати специфіку патологічних змін в організмі.

Азот аміногрупи глутаміну використовується для синтезу нуклеотидів і глюкозамінів у тонкому кишечнику, і цей процес може брати участь у підтримці цілісності слизової оболонки кишечника. Таким чином, брак глутаміну, глутамінової кислоти в сироватці крові дітей, які часто хворіють, може негативно впливати на імунітет і стан шлунково-кишкового тракту.

Зміни амінокислотного профілю вільних амінокислот сироватки крові погіршують азотистий обмін у цілому та сприяють змінам і порушенню імунної відповіді, що й визначає розвиток хронічних запальних захворювань [6].

Глутамінова кислота бере участь у вуглеводному та білковому обміні, сприяє знешкодженню та виведенню аміаку з організму, стимулює окислювальні процеси, підвищує стійкість організму до гіпоксії.

Концентрація вільних амінокислот і їх похідних у фізіологічних рідинах і тканинах може бути своєрідним показником гомеостазу, а закономірності змін амінокислотного складу

в організмі — об'єктивно відтворювати стан метаболічного балансу.

Забруднене навколишнє середовище може посилювати оксидантний стрес [14]. Це може бути додатковим обтяжуючим фактором щодо клінічного перебігу БА. З цих позицій важливо вивчити не тільки загальноприйняті показники перекисного окислення ліпідів / антиоксидантного захисту в організмі дитини, хворої на БА, але й окремі показники у видихуваному повітрі та сироватці крові, які б відображали стан цих систем у тканинах ураженого органу. Такими можуть бути спектр амінокислот у сироватці крові та КВП.

Усе вищевикладене визначило мету і завдання дослідження.

Мета дослідження — розробити додаткові неінвазивні критерії діагностики БА в дітей з екологічно несприятливого регіону на підставі визначення амінокислотного складу в сироватці крові та КВП.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 48 дітей віком 6–17 років, які мешкали в м. Дніпродзержинськ, серед них: 28 дітей, хворих на БА, і 20 практично здорових дітей. Протягом декількох років хворі мали встановлений діагноз БА та перед включенням

Таблиця 1
Амінокислотний склад сироватки крові дітей з бронхіальною астмою (мг %)

Амінокислота	Практично здорові, n=20	Діти з БА, n=28
Лізин	9,04±0,51	7,48±0,49*
Гістидин	5,15±0,33	3,81±0,19*
Аргінін	5,97±0,28	5,89±0,32
Орнітин	3,42±0,24	3,40±0,19
О-пролін	0,00	0,00
Аспарагінова кислота	0,77±0,04	2,31±0,12*
Треонін	5,74±0,37	5,51±0,25
Серин	5,70±0,39	6,32±0,17
Глутамінова кислота	2,32±0,27	5,79±0,50*
Пролін	8,73±0,54	8,00±0,54
Гліцин	7,11±0,46	7,66±0,23
Аланін	12,32±0,72	13,60±0,64
Цистеїн	3,86±0,29	1,11±0,07*
Валін	10,50±0,43	9,34±0,30*
Метіонін	1,32±0,07	1,39±0,08
Ізолейцин	2,99±0,25	2,97±0,10
Лейцин	6,30±0,42	6,39±0,17
Тирозин	5,08±0,35	4,62±0,33
Фенілаланін	3,67±0,28	4,44±0,24*

Примітки: * — статистична відмінність між показниками в групах здорових і хворих дітей, $p < 0,05$; статистичний висновок встановлено на основі відповідної нумерації критеріїв: критерію Стьюдента (t), критерію Манна-Уїтні (U), коефіцієнта кореляції Спірмена (rs), критерію χ^2 Пірсона (χ^2).

Таблиця 2

Показники амінокислот ($M \pm m$) у дітей, хворих на бронхіальну астму, в групах порівняння (мг %)

Аміно-кислота	Практично здорові, n=20 мг %	БА, n=28	2а, до 5 років, n=9	2б, після 6 років, n=8	3а, необтяжений алергоанамнез, n=9	3б, обтяжений алергоанамнез, n=8	4а, тяжкий перебіг, n=13	4б, середньотяжкий перебіг, n=15
Лізин	9,04±0,51	7,48±0,49*	8,73±0,40	6,38±1,25*	8,24±0,81	6,93±1,10*	7,61±0,23*	7,38±0,69*
Гістидин	5,15±0,33	3,81±0,19*	4,54±0,31	3,65±0,33*	4,30±0,37*	3,92±0,31*	3,73±0,32*	3,87±0,24*
Аргінін	5,97±0,28	5,89±0,32	6,20±0,33	5,95±0,76	5,83±0,59	6,36±0,52	6,19±0,39	5,64±0,48
Орнітин	3,42±0,24	3,40±0,19	3,11±0,19	3,77±0,51	3,40±0,35	3,44±0,43	3,22±0,23	3,54±0,30
О-пролін	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Аспарагінова кислота	0,77±0,04	2,31±0,12*	2,23±0,23*	2,26±0,17*	2,14±0,16*	2,36±0,24*	2,64±0,19*#	2,04±0,12*#
Треонін	5,74±0,37	5,51±0,25	5,27±0,39	5,80±0,45	5,36±0,25	5,70±0,58	5,0±0,43#	5,93±0,26#
Серин	5,70±0,39	6,32±0,17	6,28±0,26	6,06±0,28	5,90±0,28	6,49±0,20*	6,47±0,26*	6,20±0,23
Глутамінова кислота	2,32±0,27	5,79±0,50*	4,81±0,80*	6,30±0,85*	4,79±0,82*	6,33±0,82*	6,19±0,84*	5,47±0,62*
Пролін	8,73±0,54	8,00±0,54	7,28±0,82	8,85±0,81	8,71±0,61	7,24±1,03	7,06±0,69*	8,75±0,78
Гліцин	7,11±0,46	7,66±0,23	6,99±0,24#	8,27±0,45*#	7,04±0,29#	8,22±0,43*#	7,10±0,35#	8,10±0,27*#
Аланін	12,32±0,72	13,60±0,64	12,91±1,09	14,45±1,24	13,48±0,90	13,81±1,48	12,51±0,96	14,48±0,81*
Цистеїн	3,86±0,29	1,11±0,07*	1,25±0,09*	1,04±0,14*	1,24±0,11*	1,05±0,12*	1,20±0,12*	1,03±0,08*
Валін	10,50±0,43	9,34±0,30*	9,98±0,60#	8,40±0,30*#	9,46±0,67	8,99±0,40*	10,16±0,50#	8,68±0,28*#
Метіонін	1,32±0,07	1,39±0,08	1,29±0,09	1,35±0,16	1,47±0,13#	1,15±0,06*#	1,37±0,08	1,41±0,12
Ізолейцин	2,99±0,25	2,97±0,10	3,00±0,15	2,86±0,21	3,01±0,19	2,85±0,15	3,03±0,17	2,92±0,13
Лейцин	6,30±0,42	6,39±0,17	6,76±0,24	6,07±0,31	6,49±0,26	6,38±0,34	6,69±0,30	6,15±0,18
Тирозин	5,08±0,35	4,62±0,33	5,10±0,67	4,23±0,58	5,11±0,53	4,22±0,74	4,89±0,54	4,40±0,41
Фенілаланін	3,67±0,28	4,44±0,24*	4,28±0,2*	4,33±0,47	4,05±0,19	4,59±0,47*	4,95±0,39*#	4,03±0,26#

Примітки: * — статистична відмінність між показниками в групах здорових і хворих дітей, $p < 0,05$; # — між показниками груп порівняння (а і б), $p < 0,05$.

у дослідження проходили уніфікований медичний огляд згідно з рекомендаціями МОЗ України та Глобальної ініціативи діагностики та лікування бронхіальної астми (Global Initiative for Asthma). За результатами клінічних обстежень та відповідно до симптомів, у всіх хворих дітей встановлено персистуючу БА середньої тяжкості. Розподіл хворих за статтю та віком, характером і тяжкістю захворювання в групах був однорідним. У період обстеження всі хворі були в стадії клінічної ремісії.

Від батьків чи опікунів пацієнтів отримано інформовану згоду на участь у науковому дослідженні, проведено відповідно до основних положень GCP ICH і Гельсінської декларації.

Зібраний матеріал досліджено в Інституті біохімії імені О.В. Палладіна НАМН України. Кількість амінокислот у сироватці крові та в КВП виміряно в одиницях — мг %.

Статистична обробка отриманих результатів здійснена на персональному комп'ютері з використанням Microsoft Office Excel 2010. Для порівняння кількісних ознак застосовано параметричні (t-критерій Стьюдента) і непараметричні (U-критерій Манна-Уїтні) критерії. Дані подано у вигляді середніх значень і помилки середнього ($M \pm m$) та довірчого

інтервалу (95% ДІ). Аналіз відмінності частот у двох незалежних групах проведено з використанням таблиць спряженості 3×2 за критерієм χ^2 Пірсона. Для оцінки тісноти (сили) та напрямку кореляційного зв'язку між двома ознаками застосовано ранговий коефіцієнт кореляції Спірмена (r_s) та коефіцієнт лінійної кореляції Пірсона (r). Статистично значущими вважалися відмінності даних і кореляція між даними при $p < 0,05$, що відповідає критеріям, прийнятим у медико-біологічних дослідженнях.

Результати дослідження та їх обговорення

Оцінку вмісту амінокислотного складу сироватки крові в дітей, хворих на БА, проведено порівняно з показниками амінокислот у сироватці крові практично здорових дітей і підлітків (табл. 1).

Обстежені діти, хворі на БА, були поділені на такі групи. Залежно від початку нападів бронхіальної обструкції: 2а група (n=9) — з початком нападів до 5 років, 2б група (n=8) — з початком нападів із 6 років. Залежно від алергологічного анамнезу: 3а група (n=9) — без обтяженого алергологічного анамнезу; 3б група (n=8) — з обтяженим алергологічним анамнезом. Залежно від тяжкості перебігу БА:

Таблиця 3

Статистичний висновок про наявність значущих відмінностей у показниках амінокислот (мг %) між групами порівняння дітей, хворих на бронхіальну астму

Амінокислота, % мг	Група порівняння хворих дітей		
	2а / 2б (2а, n=9; 2б, n=8)	3а / 3б (3а, n=9; 3б, n=8)	4а / 4б (4а, n=13; 4б, n=15)
Треонін			2. $U_{Эмп} = 51$ $U_{кр} = 42-55$ $p < 0,05$ 3. $r_s = 0,445$, $r_{кр} = 0,38-0,49$, $p < 0,05$ 4. $\chi^2 = 9,932$, $\chi^2_{кр} = 9,21$, $p < 0,01$
Гліцин	1. $t = 2,53$, $t_{кр} = 2,131$, $p < 0,05$ 2. $U_{Эмп} = 12$ $U_{кр} = 11-18$, $p < 0,05$	1. $t = 2,29$, $t_{кр} = 2,131$ $p < 0,05$, 2. $U_{Эмп} = 16$ $U_{кр} = 11-18$ $p < 0,05$ 3. $r_s = 0,563$, $r_{кр} = 0,48-0,62$, $p < 0,05$ 4. $\chi^2 = 4,412$, $\chi^2_{кр} = 3,841$, $p < 0,05$	1. $t = 2,25$, $t_{кр} = 2,064$, $p < 0,05$ 2. $U_{Эмп} = 48$ $U_{кр} = 42-55$, $p < 0,05$ 3. $r_s = 0,454$, $r_{кр} = 0,38-0,49$, $p < 0,05$
Валін	1. $t = 2,33$, $t_{кр} = 2,131$ $p < 0,05$ 2. $U_{Эмп} = 15$, $U_{кр} = 11-18$, $p < 0,05$		1. $t = 2,57$, $t_{кр} = 2,064$, $p < 0,05$ 2. $U_{Эмп} = 36$ $U_{кр} = 42-55$ $p < 0,01$ 3. $r_s = -0,535$, $r_{кр} = 0,38-0,49$, $P < 0,01$
Метіонін		1. $t = 2,20$, $t_{кр} = 2,131$ $p < 0,05$, 2. $U_{Эмп} = 14$, $U_{кр} = 11-18$, $p < 0,05$ 4. $\chi^2 = 4,286$, $\chi^2_{кр} = 3,841$, $p < 0,05$	
Фенілаланін			1. $t = 1,96$, $t_{кр} = 2,064$, $p > 0,05$ 2. $U_{Эмп} = 34$, $U_{кр} = 42-55$, $p < 0,01$ 3. $r_s = -0,487$, $r_{кр} = 0,38-0,49$, $p < 0,05$ 4. $\chi^2 = 3,958$, $\chi^2_{кр} = 3,841$, $p < 0,05$

Примітка. Статистичний висновок встановлено на основі відповідної нумерації критеріїв: 1. критерію Стьюдента (t); 2. критерію Манна-Уїтні (U); 3. коефіцієнта кореляції Спірмена (rs); 4. критерію χ^2 Пірсона (χ^2).

4а група (n=13) — із тяжким перебігом хвороби, 4б група (n=15) — із середньотяжким перебігом. У зазначених групах вивчено вміст амінокислотного складу в сироватці крові.

При кількісному аналізі амінокислотного спектра сироватки крові дітей, хворих на БА, у 100% виявлено підвищений вміст аспарагінової кислоти ($p < 0,01$), у 88,9% дітей — глутамінової кислоти ($p < 0,01$), у 63% дітей — фенілаланіну ($p < 0,05$). І, навпаки, у 100% дітей, хворих на БА, значно знижені показники цистеїну ($p < 0,01$), у 59,3% дітей — лізину, у 81,5% дітей — гістидину, у 55,6% — валіну ($p < 0,05$).

При якісному аналізі амінокислотного складу сироватки крові (табл. 2) встановлено статистичні відмінності між показниками у групах порівняння: у 62,5% дітей 2б групи виявлено підвищення гліцину на 18,3% та у 66,7% дітей зниження вмісту валіну на 15,8% ($p < 0,05$) проти 2а групи.

У 62,5% дітей групи 3б виявлено підвищення вмісту гліцину на 16,8% ($p < 0,05$), а у 55,5% дітей — зниження метіоніну ($p < 0,05$) проти 3а групи.

Встановлено статистичні відмінності між вмістом амінокислот сироватки крові залежно від перебігу захворювання: у 83,3% дітей 4а групи виявлено підвищення вмісту аспарагінової кислоти на 22,7%; фенілаланіну — на 18,6%, валіну — на 14,16%; у 66,7% дітей зниження треоніну на 15,4% і гліцину — на 12,3% ($p < 0,05$) проти 4б групи.

Під час статистичного аналізу отриманих даних за допомогою методу рангової кореляції Спірмена виявлено пряму залежність помірної сили між перебігом захворювання та відсотковим вмістом у мг треоніну ($r_s = 0,445$, $p < 0,05$) і гліцину ($r_s = 0,454$, $p < 0,05$) у сироватці крові та зворотну, більшої сили, відносно показника фенілаланіну ($r_s = -0,487$, $p < 0,05$). Найбільш сильний зв'язок відмічено між тяжкістю захворювання та показником валіну ($r_s = -0,535$, $p < 0,01$).

Так, можна стверджувати (статистично доведено наявністю як кількісних, так і якісних розбіжностей), що в групах дітей є різниці в показниках (табл. 3); у групі з наявністю обтяженого анамнезу — гліцину та метіоніну, у групі залежно від початку нападів бронхіальної обструкції — гліцину та валіну, у групі залежно від тяжкості перебігу захворювання — гліцину, валіну, треоніну та фенілаланіну.

Проведено статистичний аналіз амінокислотного складу КВП і встановлено статистичну відмінність залежно від тяжкості перебігу — підвищення вмісту амінокислоти гліцин у 4а групі на 43,9% проти 4б групи ($p < 0,05$).

З метою розгляду взаємодії амінокислот в амінокислотному спектрі в сироватці крові та КВП вивчено кореляційні зв'язки пар амінокислот.

При кореляційному аналізі амінокислотного складу у сироватці крові та КВП встановлено як прямі, так і зворотні кореляційні зв'язки.

У сироватці крові — сильна кореляція: Фен—Асп (0,70); пряма помірна кореляція (0,61–0,63): Ліз—Гіс, Асп—Глу, Фен—Глу, Фен—Асп; зворотна помірна кореляція (-0,53–0,56): Ліз—Глу, Вал—Глі, Фен—Гіс, Фен—Тре.

У КВП — пряма помірна кореляція (0,54–0,59): Тре—Сер, Глі—Асп, Глі—Ала, Лей—Гле, Фен—Тир; зворотна помірна кореляція (-0,50–0,55): Глі—Ліз, Глі—Цис, Арг—Тир, Фен—Арг. Будь-якого кореляційного зв'язку між амінокислотами сироватки крові та КВП не встановлено. Виявлені кореляційні зв'язки між окремими амінокислотами в сироватці крові та КВП вказують на специфічність амінокислотного обміну, яка характерна для дітей, хворих на БА, з екологічно несприятливого регіону.

Висновки

У дітей, хворих на БА, визначаються зміни в амінокислотному складі сироватки крові:

підвищення вмісту глутамінової кислоти в 2,5 разу та аспарагінової кислоти в 3 рази ($p < 0,05$) і зниження вмісту цистеїну в 3,5 разу ($p < 0,05$), що свідчить про інтенсивність метаболічного обміну та виснаження системи антиоксидантного захисту. Виявлені зміни зберігаються в період клінічної ремісії та вказують на специфічність амінокислотного обміну, яка характерна для дітей, хворих на БА, з екологічно несприятливого регіону.

Доведено пряму кореляційну залежність між концентрацією гліцину ($p < 0,05$) і метіоніну ($p < 0,05$) у сироватці крові та обтяженим сімейним алергологічним анамнезом.

Таким чином, виявлені зміни в спектрі амінокислот сироватки крові (гліцину і метіоніну) в дітей з обтяженим алергологічним анамнезом можуть бути додатковим прогностичним діагностичним критерієм БА.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антипкін Ю.Г. Вивчення амінокислот конденсату видихуваного повітря у дітей з неспецифічними захворюваннями органів дихання / Ю.Г. Антипкін, Н.О. Радченко, Т.Г. Надточій // Перинатологія і педіатрія. — 2010. — № 4 (44). — С. 56–60.
2. Антипкін Ю.Г. Клінічні настанови з діагностики та лікування бронхіальної астми у дітей / Ю.Г. Антипкін, В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманець // Здоров'я України. — 2010. — № 3 (14). — С. 39–41.
3. Влияние электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на содержание белка и аминокислотный состав биомассы стрептомицетов / С.А. Бурцева, О.М. Постолакий, А.А. Братухина [и др.] // Электронная обработка материалов. — 2012. — № 48 (4). — С. 76–82.
4. Воротняк Т.М. Вдосконалення лікування дітей, хворих на бронхіальну астму, залежно від активності хронічного запалення бронхів: автореф. дис. ... к.мед.н. / Т.М. Воротняк. — Одеса, 2009. — 27 с.
5. Диагностическая значимость среднелетучих органических соединений в конденсате выдыхаемого воздуха при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких / Т.Н. Анохина, Э.Х. Анаев, А.И. Ревельский [и др.] // Пульмонология. — 2011. — № 4. — С. 71–75.
6. Донос А.А. Профиль свободных аминокислот в сыворотке крови как показатель иммунного статуса часто болеющих детей и детей с острой пневмонией / А.А. Донос, С.Н. Гараева, А.И. Леорда // Евразийский Союз Ученых (ЕСУ). Медицинские науки. — 2015. — № 12 (21). — С. 60–63.
7. Завальська Т.В. Незамінні амінокислоти сироватки крові у хворих на стабільну та нестабільну стенокардію / Т.В. Завальська // Доп. НАН України. — 2015. — № 5. — С. 173–179.
8. Значение протеомного анализа конденсата выдыхаемого воздуха при диагностике хронической обструктивной болезни легких и пневмонии / Э.Х. Анаев, М.Э. Кушаева, В.С. Курова [и др.] // Пульмонология. — 2012. — Т. 5. — С. 5–9.
9. Казак С.С. Замінна амінокислота — незамінна складова комплексного лікування хронічних захворювань у дітей та підлітків / С.С. Казак, А.Б. Віленський, О.В. Солдатова // Здоров'я дитини. — 2007. — № 6 (9). — С. 21–28.
10. Клименко В.А. Анализ выдыхаемого воздуха как маркер биохимических процессов в организме / В.А. Клименко, Д.Н. Криворотько // Здоров'я дитини. — 2011. — № 1 (28). — С. 138–143.
11. Копылов Ф.Ю. Перспективы диагностики различных заболеваний по составу выдыхаемого воздуха / Ф.Ю. Копылов, А.Л. Сыркин, П.Ш. Чомахидзе // Клиническая медицина. — 2013. — № 10. — С. 16–21.
12. Литвинець Л.Я. Окислювальний стрес та антиоксидантний захист у дітей із різним ступенем контролю за бронхіальною астмою / Л.Я. Литвинець // Здоров'я дитини. — 2013. — № 8 (51). — С. 71–74.
13. Оцінка діагностичної цінності визначення вільних амінокислот в крові хворих на запальні та онкологічні захворювання верхніх дихальних шляхів / Н.В. Гринь, Ю.Б. Бурлака, Ю.В. Шукліна [та ін.] // Лабораторна діагностика. — 2013. — № 2 (64). — С. 14–18.
14. Полонников А.В. Генетико-биохимические механизмы вовлеченности ферментов антиоксидантной системы в развитие бронхиальной астмы / А.В. Полонников, В.П. Иванов, А.Д. Богомазов // Биомедицинская химия. — 2015. — Т. 61, вып. 4. — С. 427–439.
15. Протеомный анализ конденсата выдыхаемого воздуха в целях диагностики патологий дыхательной системы / А.С. Кононихин, К.Ю. Федорченко, А.М. Рябоконе [и др.] // Биомедицинская химия. — 2015. — Т. 61, № 6. — С. 777–780.
16. Ранняя диагностика рака легкого на основе анализа протеома конденсата выдыхаемого воздуха / К.Ю. Федорченко, А.М. Рябоконе, А.С. Кононихин [и др.] // Вестник Московского университета. — Серия 2: Химия. — 2016. — № 2. — С. 112–120.
17. Русин В.І. Уміст вільних амінокислот сироватки крові у хворих із хронічним панкреатитом / В.І. Русин, Є.С. Сірчак, Н.Ю. Курчак // Гастроентерологія. — 2013. — № 3 (49). — С. 123–126.
18. Северин Е.С. Биохимия: учебник для вузов / Е.С. Северин. — Москва: ГЭОТАРмедиа, 2003. — 779 с.
19. Соодаева С.К. Свободнорадикальные механизмы повреждения при болезнях органов дыхания / С.К. Соодаева // Пульмонология. — 2012. — № 1. — С. 5–10.
20. Сравнительный протеомный анализ конденсата выдыхаемого воздуха у пациентов с раком легкого методом масс спектрометрии

- высокого разрешения / А.М. Рябоконь, Э.Х. Анаев, А.С. Кононихин [и др.] // Пульмонология. — 2014. — № 1. — С. 5—11.
21. Фёдоров В.И. Белки, пептиды и аминокислоты выдыхаемого воздуха как маркеры бронхо-легочных заболеваний (обзор литературы) / В.И. Фёдоров, А.А. Карапузиков, М.К. Старикова // Бюллетень сибирской медицины. — 2013. — Т. 12, № 6. — С. 167—174.
 22. Федосеева Н.М. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе бронхиальной астмы и гиперреактивности дыхательных путей / Н.М. Федосеева, Ю.М. Перельман // Бюллетень. — 2008. — Вып. 29. — С. 38—44.
 23. Шейбак В.М. Аргинин и иммунная система — возможные механизмы взаимодействия / В.М. Шейбак, А.Ю. Павлюковец // Вестник ВГМУ. — 2013. — Т. 12, № 1. — С. 6—13.
 24. Шмуліч О.В. Амінокислотний пул крові дітей, хворих на алергійні захворювання / О.В. Шмуліч // Аннали Мечниковського інституту. — 2014. — № 1. — С. 57—60.
 25. Borrill Z.L. Exhaled breath condensate biomarkers in COPD / Z.L. Borrill, K. Roy, D. Singh // Eur. Respir. J. — 2008. — Vol. 32 (2). — P. 472—486.
 26. Determination of Biomarkers in Exhaled Breath Condensate: A Perspective Way in Bronchial Asthma Diagnostics / K. Syslova, P. Kacer, M. Kuzma [et al.] // Bronchial Asthma — Emerging Therapeutic Strategies / ed. E. Sapey. — InTech. Rijeka. Croatia, 2012. — P. 37—74.
 27. Fischer B.M. Pathogenic triad in COPD: oxidative stress, protease anti-protease imbalance, and inflammation / B.M. Fischer, E. Pavlisko, J.A. Voynow // Int. J. Chron. Obstruct. Pulm. Dis. — 2011. — Vol. 6. — P. 413—421.
 28. Global strategy for asthma management and prevention. National institutes of health. National Heart, lung and Blood Institute. Revised 2015 [Electronic resource]. — Access mode : <http://www.ginasthma.org>. — Title from screen.
 29. International consensus on (ICON) pediatric asthma / N.G. Papadopoulos [et al.] // Allergy. — 2012. — Vol. 67, № 8. — P. 976—997.
 30. MacNee W. Accelerated lung aging: a novel pathogenic mechanism of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / W. MacNee // Biochem. Soc. Trans. — 2009. — Vol. 37 (Pt. 4). — P. 819—823.
 31. Montuschi P. Analysis of exhaled breath condensate in respiratory medicine: methodological aspects and potential clinical applications / P. Montuschi // Therapeutic Advances in Respiratory Disease. — 2007. — Vol. 1 (1). — P. 5—23.
 32. Oxidative Stress in Asthma / Umit M. Sahiner, Esra Birben, Serpil Erzurum // World Allergy Organ J. — 2011. — Oct.; Vol. 4 (10). — P. 151—158.
 33. Simultaneous determination of 3-nitrotyrosine, tyrosine, hydroxyproline and proline in exhaled breath condensate by hydrophilic interaction liquid chromatography/electrospray ionization tandem mass spectrometry / A. Conventz, A. Musiol, C. Brodowsky [et al.] // J. Chromatogr. B. Analyt. Technol. Biomed. Life Sci. — 2007. — Vol. 860, № 1. — P. 78—85.

Сведения об авторах:

Антипкин Юрий Геннадиевич — академик НАМН Украины, директор ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-80-67.

Чумаченко Нина Григорьевна — мл.н.с. отделения заболеваний органов дыхания и респираторных аллергозов у детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Статья поступила в редакцию 15.06.2017 г.