

## СОСТОЯНИЕ МЕТАБОЛИЗМА СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ У ДЕТЕЙ С АУТИЗМОМ И ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

Светлана ГАРАЕВА, Влада ФУРДУЙ, Анна ЛЕОРДА, Галина РЕДКОЗУБОВА,  
Галина ПОСТОЛАТИ, Анатолий МАНТОПТИН

Институт физиологии и санокреатологии АН Молдовы

### NIVELUL METABOLISMULUI AMINOACIZILOR LIBERI LA COPIII BOLNAVI DE AUTISM ȘI PARALIZIE CEREBRALĂ

Investigațiile modificării profilului de aminoacizi liberi în serul și urina copiilor de 2-6 ani, diagnosticați cu autism și paralizie cerebrală, au evidențiat că pentru ambele patologii este caracteristică hipoaminoacidemia, sporirea indicelui AAL de *inhibiție/excitație*, scăderea indicelui aminoacizilor *esențiali/neesențiali*, hiperamoniemia severă, un nivel redus al sintezei ureei. Ambele maladii sunt însoțite de un dezechilibru pronunțat al aminoacizilor cu conținut de sulf, ceea ce permite utilizarea lor în calitate de marker nespecific al nivelului de sănătate.

**Cuvinte-cheie:** aminoacizi liberi, autism, paralizie cerebrală, copii, hipoaminoacidemie, hipoaminoacidurie, marker nespecific.

### METABOLIC STATE OF FREE AMINO ACIDS IN CHILDREN WITH AUTISM AND CEREBRAL PALSY

The study of profile modification of free amino acids in serum and urine of children 2-6 years old with diagnoses of autism and cerebral palsy found that for both pathologies characterized gipoaminoatsidemiya, a significant increase in the ratio of *braking/exciting* CAA reduction ratio of *essential/nonessential* FAA and severe hyperammonemia, reduced urea synthesis. Both diseases are accompanied by a pronounced imbalance of sulfur FAA, which allows them to be used as a nonspecific marker of the level of health.

**Keywords:** free amino acids, autism, cerebral palsy, gipoaminoatsidemiya, gipoaminoatsiduriya, nonspecific marker.

Психическое здоровье реализуется «нейрофизиологической интегральной и нейрохимической системами мозга, детерминированными генетической программой развития организма, а также психофункциональными и оценочно-исполнительными системами, формирующимися в онтогенезе под влиянием факторов окружающей среды» [20-22, 24, 25], которые могут вызывать также психический дизонтогенез, примером чего является детский церебральный паралич (ДЦП) и аутизм.

Нарушение интегрального взаимодействия функций различной модальности и координационной деятельности анализаторов приводит к ограничению восприятия на уровне ощущений [12, 16] и выраженной сенсорной депривации [11]. Так, ДЦП развивается в результате различных поражений головного и спинного мозга на ранних стадиях внутриутробного развития плода и в процессе родов [28]. Этот термин охватывает целую группу двигательных патологий, возникающих в перинатальный период и являющихся следствием нарушения деятельности центров мозга, отвечающих за движение. При ДЦП очаг повреждения в головном мозге не расширяется и поражение не усугубляется, в то время как при некоторых других заболеваниях, тоже вызывающих нарушение двигательных функций, например – при мышечных дистрофиях, в центральной нервной системе возникают дегенеративные изменения, которые медленно, но прогрессируют [9, 15]. ДЦП составляет 24% в структуре органических заболеваний нервной системы у детей. Возросшие возможности реанимации возвращают к жизни детей с внутриутробными и родовыми поражениями мозга такой тяжести, которая ранее считалась несовместимой с жизнью [15]. Для детей с ДЦП характерно отставание в формировании внимания, восприятия, памяти, мышления, входящих в когнитивный компонент психического здоровья, что тормозит развитие ребенка в целом [13, 14, 28]. Это требует раннего диагностирования заболевания, длительного комплексного лечения с соблюдением онтогенетического подхода [26].

Аутизм также является следствием системных нарушений функций мозга, которые могут быть вызваны различными отклонениями в функционировании ведущих регуляторных систем, таких как нейротрансмиттерная, иммунная, гормональная [2]. Для детей с установленным диагнозом аутизм, согласно критериям международных классификаций психических расстройств (МКБ-10 и DSM-4),

характерны стереотипное поведение и патологические изменения социально-поведенческого компонента психического здоровья [18, 5, 4]. Кроме того, аутизм – серьезное нарушение интеллектуального развития [2]. С помощью генетических анализов и изучения родословных признаков удалось выявить 6 генов, связанных с симптомами этой патологии, которые регулируют развитие межнейронных контактов (синапсов) и влияют на трансмембранный потенциал. Дисфункция этих генов нарушает развитие мозга и снижает способность к обучению [3]. Аутистический дизонтогенез уже с самых начальных проявлений формируется по типу искажения развития всех психических функций: аффективной сферы, восприятия, интеллектуального развития, речи, игры, моторики. В каждой из этих функций с неизменной отчетливостью выступает недостаточность коммуникативного компонента, позволяющая считать, что за видимыми внешне установками максимальной изоляции от окружающего мира стоят нарушения самой возможности взаимодействия [18].

Возраст от 2 до 6 лет является периодом интенсивного умственного развития и восприятия эмоционально-переживаемой информации с активной социализацией ребенка. В случае социальной изоляции невозможно обеспечить в этот период его развитие до уровня полноценного человека [23]. Исходя из изложенного, вследствие генетических, внутриутробных, родовых или антенатальных нарушений нейрофизиологического компонента психического здоровья развивается психический дизонтогенез, выражающийся в дисфункции когнитивной, эмоционально-чувственной и социально-поведенческой составляющих психического здоровья. С этой точки зрения представляется актуальным выявить их связь с особенностями метаболизма аминокислот, включая медиаторные аминокислоты, оказывающего значительное влияние на психическое здоровье детей от 2 до 6 лет с клинически подтвержденными диагнозами аутизма и ДЦП.

Нами было проведено исследование профиля свободных аминокислот (САК) в сыворотке крови и утренней моче у 42 детей в возрасте от 2 до 6 лет, разделенных на 3 группы: дети без клинических проявлений отклонений в психическом развитии (20); с установленным диагнозом аутизма (10), ДЦП (12). Анализ САК осуществлялся методом жидкостной ионообменной хроматографии [10] на аминокислотном анализаторе ААА-339 М, Чехия.

Статистический анализ содержания САК в сыворотке крови при аутизме и ДЦП выявил однонаправленность этих изменений у большинства аминокислот (таблица 1).

Таблица 1

**Сравнительное содержание свободных аминокислот в сыворотке крови детей исследуемых групп (мкмоль/100мл)**

Показатели азотистого обмена	Контрольная группа	Аутизм	ДЦП
Цистеиновая кислота	0,79±0,22	0,97±0,24	1,97±0,42*
Таурин	11,81±1,69	12,25±1,27	6,70±1,61*
Аспарагиновая кислота	4,52±1,20	4,19±1,12	1,85±0,37*
Треонин	12,63±1,39	3,83±0,97*	5,50±1,16*
Серин	11,57±2,90	13,09±3,23	8,98±2,23
Аспарагин	11,10±1,63	5,29±1,12*	4,05±0,85*
Глутаминовая кислота	19,53±5,25	9,02±2,14*	8,57±2,19*
Глутамин	44,49±4,57	20,88±4,23*	17,42±4,31*
α-аминоадипиновая кислота	0,37±0,09	0,85±0,21*	0,39±0,08
Пролин	18,01±3,49	10,54±2,23*	9,37±2,23*
Глицин	18,48±5,06	18,58±4,12	20,93±5,13
Аланин	28,35±7,05	21,37±5,15*	20,40±5,17*
Цитруллин	2,12±0,43	2,67±0,60	2,48±0,50
α-аминомасляная кислота	1,11±0,32	2,25±0,55*	1,57±0,40
Валин	17,50±3,19	14,85±2,95	12,65±3,04*
Цистеин	2,54±0,62	6,56±1,28*	7,09±1,74*
Гомоцистеин	0,59±0,14	0,65±0,12	0,38±0,09*

Метионин	1,86±0,37	1,35±0,31*	1,17±0,29*
Изолейцин	8,50±1,35	4,75±1,21*	2,81±0,34*
Лейцин	17,50±2,32	9,08±2,32*	5,87±1,20*
Тирозин	6,02±1,40	5,04±1,13	3,63±0,87*
Фенилаланин	6,25±1,39	4,67±1,17*	3,25±0,71*
γ-аминомасляная кислота	0,28±0,06	1,00±0,21*	0,26±0,06
Этаноламин	1,83±0,36	4,65±1,14*	3,44±0,75*
Триптофан	3,19±0,58	4,08±0,87	2,48±0,51
Орнитин	6,60±1,13	8,89±1,00*	4,31±1,11*
Лизин	20,55±3,63	13,10±3,33*	8,43±1,76*
Гистидин	18,24±1,84	6,80±1,58*	6,72±1,41*
Аргинин	11,37±1,31	5,88±0,99*	5,39±1,36*
Мочевина	455,28±54,16	178,42±50,14*	185,97±44,08*
Аммиак	20,51±4,43	27,67±9,66	52,09±13,12*
САК	<b>307,66±41,38</b>	<b>218,08±34,61*</b>	<b>178,10±18,27*</b>
Сумма показателей азотистого обмена	<b>783,45±107,66</b>	<b>424,16±63,72*</b>	<b>416,15±56,85*</b>

\* -  $P \leq 0,05$

Суммарное содержание показателей азотистого обмена при обеих патологиях достоверно снижено в 1,9 раза и при аутизме, и при ДЦП, в том числе суммарное содержание САК понижается при аутизме в 1,4 раза, при ДЦП – в 1,7 раза. То есть, обе патологии сопровождаются гипоаминоацидезией, что подтверждают и данные литературы [8, 17].

При этом если содержание мочевины в обоих случаях снижено практически одинаково (в 2,5 раза), то концентрация аммиака значительно сильнее повышена при ДЦП (в 2,5 раза), чем при аутизме (в 1,4 раза). Известно, что у детей с прогрессирующими мышечными дистрофиями и амиотрофиями вследствие недостатка кислорода окисление пирувата прекращается, что приводит к накоплению молочной кислоты и ацидозу, в результате чего страдает цикл Кребса и синтез  $\alpha$ -кетоглутарата, который участвует в цикле трикарбоновых кислот, реакциях аминирования, дезаминирования и переаминирования, а также является транспортером аммиака, выделяющегося в результате катаболизма аминокислот [19]. В дальнейшем развивается патологический метаболический каскад реакций в миоцитах, в конечном итоге приводящих к параличу энергетических процессов, сопряженному с прогрессирующей деструкцией мышечных волокон с последующим замещением соединительной тканью. Согласно данным, представленным в *таблице 1*, содержание глутамата, который утилизирует аммиак и из которого может синтезироваться  $\alpha$ -кетоглутарат, значительно снижено, что и может обуславливать высокую концентрацию аммиака в крови [9].

Соотношение *мочевина/аммиак* (*рис.2, 1*) в контрольной группе, составляющее в среднем 22,2, у аутистов снижено до 7,07, а у детей с ДЦП до 4,0. Действительно, анализ полученных данных показывает, что при этих патологиях имеет место нарушение орнитинового цикла синтеза мочевины и дезактивации аммиака, что говорит о снижении функциональной активности гепатоцитов и замедлении метаболических процессов в печени: индекс *Фишера* снижен при аутизме в 1,3 раза, а при ДЦП – в 1,2 раза. Это указывает на накопление аммиака, влияющего на клетки ЦНС, вызывая отек нейроглии и дисфункцию астроцитов [8, 19, 17].

Суммарное содержание САК всех функциональных групп (кроме серосодержащих) у детей и с аутизмом, и с ДЦП достоверно снижено: протеиногенных САК (соответственно в 1,5 и 1,8 раза), в том числе незаменимых (в 1,7 и 2,2 раза) и заменимых (в 1,4 и 1,6 раза), иммуноактивных (в 1,3 и 1,6 раза), кетогенных (в 1,5 и 2,3 раза) (*Рис.1*).

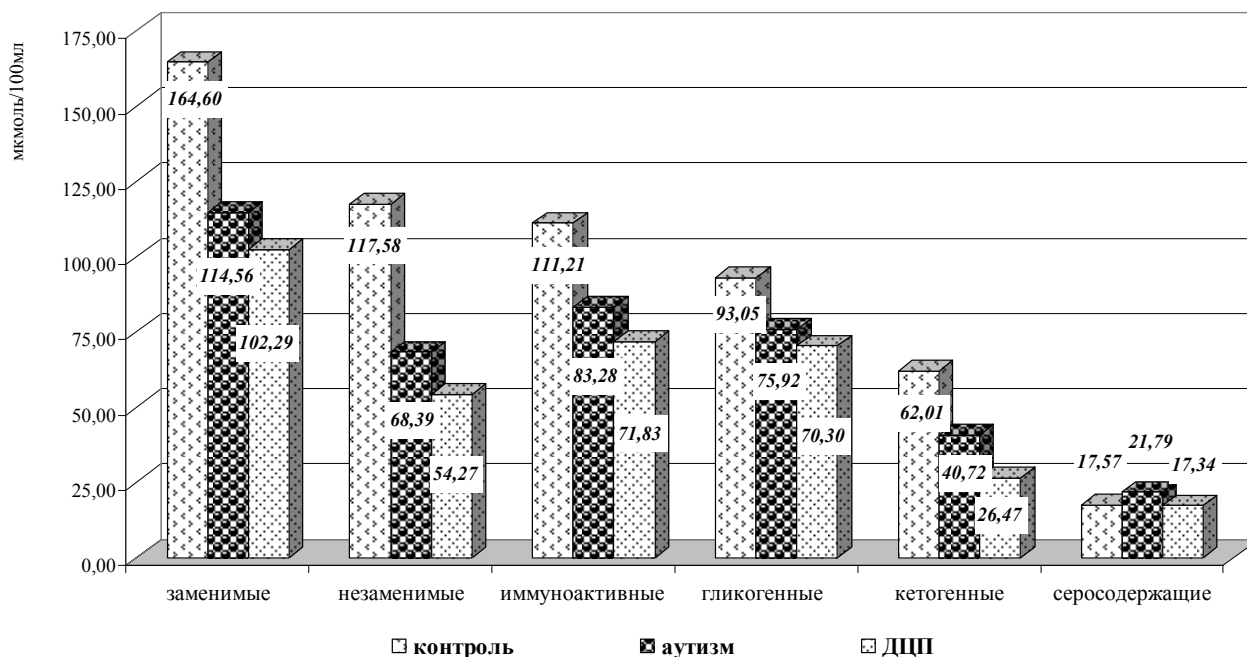


Рис.1. Суммарное содержание САК функциональных групп в сыворотке крови.

Интересно, что индекс *незаменяемые/заменяемые аминокислоты* (рис.2, II) при обеих патологиях также достоверно снижен: при аутизме – в 1,2 раза, при ДЦП – в 1,3 раза. А.С. Горина (1997), наблюдая снижение этого индекса и в ряде других патологий, предположила, что этот показатель является неспецифическим для неврологических заболеваний.

Наиболее значительно при аутизме снижена концентрация таких аминокислот, как треонин в 3,3 раза, лизин в 1,6, гистидин в 2,7, глутамин в 2,1, глутамат в 2,2, аспарагин в 2,1, фенилаланин в 1,3, тирозин в 1,2, аргинин в 1,9 раза. Но было выявлено и повышение уровня некоторых САК:  $\gamma$ -АМК в 3,6 раза,  $\alpha$ -аминоадипиновой кислоты в 2,3,  $\alpha$ -аминомасляной кислоты в 2,0, цитруллина в 1,3 и цистеина в 2,6 раза. Сниженное содержание медиаторных возбуждающих дикарбоновых аминокислот (аспартата в 2,5 раза при ДЦП, глутамата в 2,2 раза при аутизме и 2,3 раза при ДЦП) может свидетельствовать, во-первых, о недостаточном энергетическом обеспечении мозга при обеих патологиях, а во-вторых, подтверждает возможное наличие энцефалопатии [1].

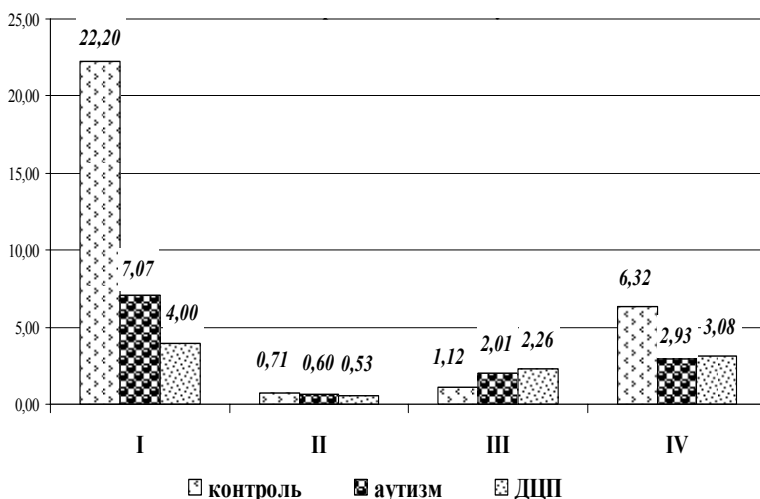


Рис.2. Сравнительная величина коэффициентов соотношений некоторых аминокислот у детей.

соответственно) концентрации этаноламина, являющегося предшественником ацетилхолина и фосфатидов и принимающего участие в обменных процессах в качестве субстрата тканевого дыхания [7]. При нарушениях метаболизма серина описаны клинические неврологические проявления [7], характерные для аутистов [6]. Это соотносится с выявленным в нашей работе уменьшением соотношения *серин/этаноламин* (рис.2, IV) с 6,32 в контроле до 2,93 у аутистов и 3,08 при ДЦП.

Выявленное нами увеличение индекса *тормозные/возбуждающие* (рис.2, III) аминокислоты (в 1,8 раза у аутистов и 2,0 раза при ДЦП) свидетельствует о преобладании тормозных процессов в головном мозге при обеих патологиях, что вызывает отставание в психическом развитии [1].

В сыворотке крови аутистов и детей с ДЦП по сравнению с контролем отмечено повышение (в 2,5 и 1,9 раза

Отдельно следует отметить, что на фоне малоизмененного суммарного содержания серосодержащих аминокислот при аутизме и ДЦП имеет место их дисбаланс в сыворотке крови. У аутистов практически не изменен таурин, при этом отмечается снижение содержания метионина (в 1,4 раза) и увеличение уровня цистеина (в 2,6 раза). При ДЦП значительно повышено (в 2,5 раза) содержание цистеиновой кислоты и цистеина (в 2,8 раза), но снижена концентрация таурина (в 1,8 раза). Ранее было показано [27], что содержание и соотношение серосодержащих аминокислот играет важнейшую роль в поддержании функционального состояния всех основных органов и систем организма. Нарушение обмена серосодержащих аминокислот приводит к многообразным патологическим последствиям для организма (повреждениям стенок артерий, клеток головного мозга, структуры ДНК, нарушениям внутриутробного развития и т.д.). Это свидетельствует о неспецифическом влиянии серосодержащих САК на функциональное состояние организма. Их количественные изменения во многом определяют уровень здоровья, в частности психического, и могут быть использованы в качестве его маркеров. Подтверждается санокреатологический принцип необходимости единого подхода к оценке морфофункционального состояния различных органов и систем. Возможность использования серосодержащих аминокислот в качестве маркеров уровня здоровья, так как с их относительным содержанием связаны клеточный и гуморальный иммунитет, активация функции лимфоцитов, а также антиоксидантная активность клеток, была показана в работах Чокинэ В.К. и др. (2011). На основании полученных нами данных можно сделать вывод о большей разбалансировке серосодержащих САК при ДЦП, что, возможно, обуславливает более выраженное нарушение психического здоровья у детей с этим диагнозом.

Итак, необходимо подчеркнуть наличие специфических особенностей профилей САК сыворотки крови у детей всех трех групп. При аутизме, по сравнению с контрольной группой, это повышенная концентрация  $\alpha$ -аминоадипиновой кислоты в 2,3 раза,  $\gamma$ -аминомасляной в 3,6, триптофана в 1,3, орнитина в 1,4 раза. Для ДЦП характерны сниженная концентрация таурина в 1,8 раза, триптофана в 1,3, орнитина в 1,5 раза, кроме того – очень высокое содержание аммиака (в 2,5 раза по сравнению с контролем). Указанные показатели могут служить биохимическими маркерами данных патологий.

При сравнении показателей САК в сыворотке крови у детей с аутизмом и ДЦП (*рис.1*) явствует, что при ДЦП достоверно снижено суммарное содержание аминокислот по сравнению с аутизмом в 1,2 раза, кетогенных в 1,5 раза, протеиногенных в 1,2 раза, в основном за счет незаменимых (в 1,3 раза) и серосодержащих (в 1,3 раза) аминокислот. По сравнению с аутистами, у детей с ДЦП достоверно ниже концентрация большинства САК: таурин в 1,8 раза, аспартата в 2,3, серин в 1,5,  $\alpha$ -аминоадипиновой кислоты в 2,2,  $\alpha$ -аминомасляной кислоты в 1,4, изолейцин в 1,7, лейцин в 1,6, тирозин и фенилаланин в 1,4 раза,  $\gamma$ -аминомасляной в 3,8, этаноламин в 1,4, триптофан в 1,7, орнитин в 2,1, лизин в 1,6 раза.

Обращает на себя внимание факт, что содержание САК с разветвленной цепью в крови детей с ДЦП по сравнению с аутистами значимо снижено (изолейцин в 1,7 раза, лейцин в 1,6 раза, валин в 1,2 раза). Эти незаменимые аминокислоты активно участвуют в синтезе белка, особенно в мышечной ткани, стимулируют поступление других аминокислот в мышцы, синтез гормона роста, активизируют обмен инсулина и метаболитов цикла Кребса, а также играют важную роль в энергетике и метаболизме нервных клеток [16]. Наконец, они активируют глутаматдегидрогеназу, обеспечивающую нормальное проведение нервных импульсов [19]. Таким образом, выраженный недостаток САК с разветвленной цепью может являться симптомом клинических проявлений выраженной мышечной гипотрофии при ДЦП.

Можно заключить, что количественные изменения спектра САК сыворотки крови при ДЦП выражены более значительно, чем при аутизме. Данные литературы свидетельствуют о наличии нарушений функций ряда систем организма, в частности – двигательной, ЖКТ, печени, почек при ДЦП [15]. Такие дети отличаются повышенной восприимчивостью к простудным и инфекционным заболеваниям, о чем свидетельствует и выявленное нами снижение суммарного содержания иммуноактивных аминокислот. Это связано как с общим снижением реактивности организма в связи с поражением ЦНС, так и с малой двигательной активностью ребенка, а также с частыми нарушениями дыхательной функции [15]. Таким образом, при ДЦП имеют место значительные изменения азотистого обмена на фоне нарушений ряда функциональных систем организма, что обуславливает развитие психической дизонтогении.



Для более полной характеристики обмена свободных аминокислот, мы проанализировали далее спектры САК утренней мочи у здоровых детей от 2 до 6 лет, у аутистов и у детей с ДЦП того же возраста (таблица 2).

Таблица 2

**Сравнительное содержание свободных аминокислот в утренней моче детей исследуемых групп (мг/100мл)**

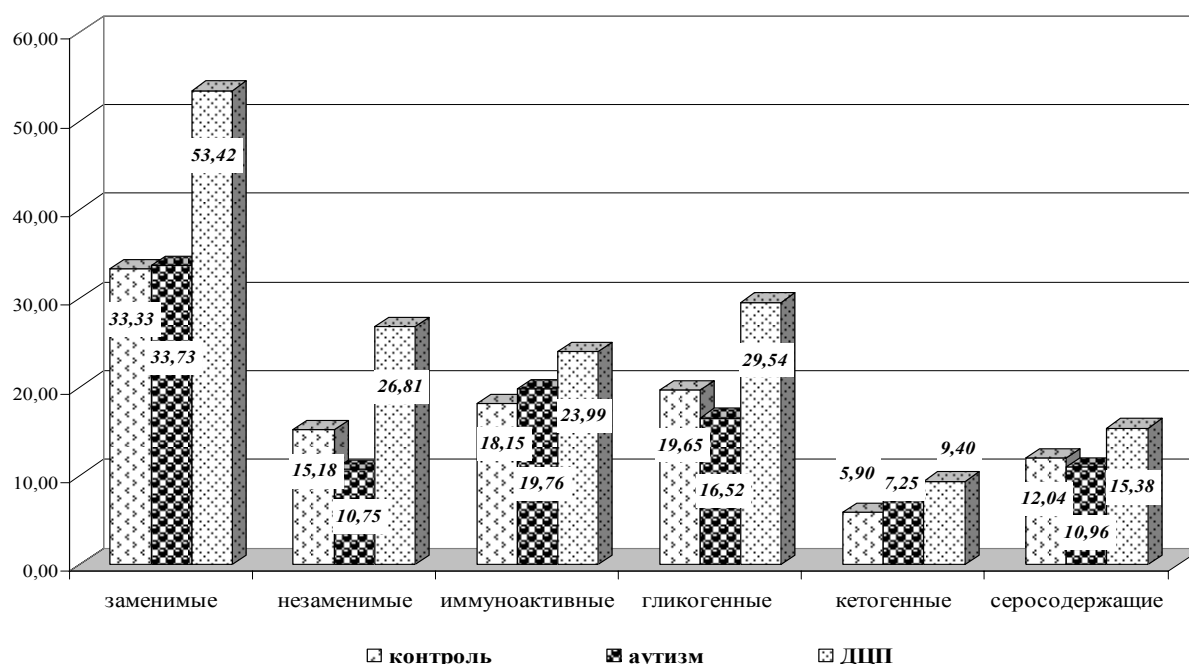
Показатели азотистого обмена	Контрольная группа	Аутизм	ДЦП
Цистеиновая кислота	2,06±0,19	3,01±1,01*	3,07±0,71*
Таурин	5,25±0,58	5,56±2,62	8,22±2,51*
Аспарагиновая кислота	1,15±0,21	1,38±0,49	2,52±0,82*
Гидроксипролин	2,65±0,37	3,73±0,84*	5,31±0,90*
Треонин	1,25±0,14	1,07±0,27	1,54±0,40*
Серин	4,50±0,41	6,60±1,65*	6,66±1,98*
Аспарагин	0,88±0,13	2,60±0,45*	2,04±0,64*
Глутаминовая кислота	0,80±0,08	2,98±0,86*	0,76±0,20
Глутамин	7,50±1,05	6,55±1,19	15,57±5,25*
α-аминоадипиновая кислота	0,40±0,05	0,12±0,01*	0,43±0,20
Пролин	1,60±0,24	2,84±1,02*	2,41±0,72*
Глицин	8,25±1,40	4,18±1,63*	12,25±3,50*
Аланин	3,60±0,40	2,98±0,72*	5,86±1,93*
Цитруллин	0,30±0,05	0,25±0,09	0,65±0,23*
α-аминомасляная кислота	0,28±0,05	0,07±0,03*	0,31±0,09
Валин	0,90±0,14	0,32±0,16*	0,70±0,21*
Цистеин	4,00±0,52	0,80±0,41*	2,41±0,66*
Гомоцистеин	0,28±0,02	0,28±0,18	0,50±0,11*
Метионин	0,43±0,06	0,86±0,30*	0,64±0,18*
Цистатионин	0,30±0,05	0,44±0,19*	0,54±0,13*
Изолейцин	0,65±0,05	0,17±0,04*	0,81±0,24*
Лейцин	1,05±0,14	0,23±0,12*	0,54±0,21*
Тирозин	1,05±0,12	2,82±0,75*	2,93±0,88*
Фенилаланин	0,65±0,10	1,01±0,39*	1,71±0,45*
β- аланин	0,55±0,08	0,32±0,07*	0,69±0,22
β-аминомасляная к-та	0,65±0,09	0,25±0,03*	0,64±0,23
γ-аминомасляная кислота	0,28±0,03	0,31±0,14	0,30±0,10
Этаноламин	1,25±0,21	0,82±0,23*	0,63±0,09*
Триптофан	0,80±0,09	0,72±0,10	1,19±0,47*
Орнитин	0,58±0,05	0,74±0,23*	0,50±0,14
Лизин	1,70±0,22	2,30±0,64*	2,22±0,63*
Гистидин	6,50±0,98	3,63±1,13*	16,30±4,02*
1-метилгистидин	2,00±0,24	4,47±0,64*	7,99±2,95*
3-метилгистидин	1,50±0,24	3,85±0,97*	3,27±0,86*
Аргинин	1,25±0,18	0,44±0,15*	1,16±0,30
Мочевина	1075,00±96,75	445,65±98,56*	654,92±211,97*
Аммиак	32,50±2,28	11,11±4,18*	11,57±3,48*
САК	<b>65,04±7,15</b>	<b>68,73±8,36</b>	<b>113,28±16,67*</b>
ПАО	<b>1172,54±152,43</b>	<b>525,49±104,94*</b>	<b>779,77±214,69*</b>

\* - P ≤ 0,05

Из *таблицы 2* явствует, что показатели азотистого обмена в моче аутистов и детей с ДЦП количественно различаются. Так, суммарное содержание САК при аутизме не отличается от такового контрольной группы. Однако концентрация ряда аминокислот существенно снижена:  $\alpha$ -аминоадипиновой кислоты в 3,3 раза, глицина в 2,0, аланина в 1,2,  $\alpha$ -аминомасляной в 3,9, валина в 2,8 раза, цистеина в 5,0, изолейцина в 3,8, лейцина в 4,6,  $\beta$ -аланина в 1,7,  $\beta$ -аминомасляной кислоты в 2,6 раза, этаноламина в 1,5, гистидина в 1,8, аргинина в 2,8 раза. Снижено также содержание мочевины в 2,4 раза и аммиака в 2,9 раза. В то же время повышена концентрация следующих аминокислот по сравнению с контрольной группой здоровых детей: цистеиновой кислоты в 1,5 раза, оксипролина в 1,4, серина в 1,5, аспарагина в 3,0, глутамата в 3,7, пролина в 1,8 раза, метионина в 2,0, цистатионина в 1,5, тирозина в 2,7, фенилаланина в 1,6, орнитина 1,3, лизина в 1,4 раза, 1- и 3-метилгистидина в 2,2 и 2,6 раза.

У детей с ДЦП по сравнению с группой контроля концентрация суммарных САК значительно повышена – в 1,7 раза, что вполне подтверждается данными литературы о наличии гипераминоацидурии при таких неврологических заболеваниях у детей, как миодистрофия [8]. Снижена концентрация только нескольких аминокислот: валина в 1,3 раза, цистеина в 1,7, лейцина в 1,9, этаноламина в 2,0 раза. Содержание мочевины и аммиака также снижено в 1,6 и 2,8 раза соответственно.

Нам представилось также важным соотнести данные о концентрациях САК в сыворотке крови и моче детей с аутизмом, ДЦП и здоровых детей. Из сопоставления данных, приведенных на *таблицах 1 и 2*, можно сделать вывод, что для детей с аутизмом характерен недостаток незаменимых и гликогенных аминокислот как в сыворотке крови, так и в моче. Для детей с ДЦП характерен дефицит валина и лейцина. Это свидетельствует о недостаточном их поступлении в кровь вследствие нарушения их всасывания в ЖКТ.



**Рис.3.** Суммарное содержание САК функциональных групп в моче детей.

У детей с ДЦП сниженное содержание заменимых, незаменимых, иммуноактивных, гликогенных, кетогенных САК в крови обусловлено повышенным выведением их с мочой, в то время как у аутистов повышена экскреция только кетогенных САК (*Рис. 1, 3*). И при аутизме, и при ДЦП необходимо отметить также пролинурию и оксипролинурию на фоне пониженной концентрации пролина в крови, что может свидетельствовать о пороках развития соединительной ткани [7]. Отдельно следует отметить высокий уровень аммиака в сыворотке крови детей с обеими патологиями на фоне его сниженной концентрации в моче, что может свидетельствовать о его накоплении в организме: это подтверждается пониженным индексом Фишера в обеих группах.

Наконец, в организме таких детей имеет место дисбаланс концентраций серосодержащих САК как в крови, так и в моче. Содержание цистеиновой кислоты повышено и в крови, и в моче в обеих изучаемых группах. Концентрация метионина в обеих группах снижена в крови, но повышена в моче. Что касается цистеина, но наоборот, выявлено его накопление в крови при сниженной экскреции. Концентрация таурина при аутизме близка к контролю и в крови, и в моче, в то время как при ДЦП, на фоне сниженного содержания в крови, его экскреция значительно повышена, что подтверждает возможность использования этой САК как специфического биохимического маркера ДЦП у детей 2-6 лет.

Таким образом, полиморфизм и специфичность нарушений при исследованных патологиях позволили предположить и выявить наличие характерных биохимических изменений, которые, исходя из общих теоретических представлений, могут являться ключевыми звеньями в патогенезе данного заболевания. Результаты исследования концентрации аминокислот в крови и моче делают вероятным предположение об их участии в развитии дисфункций структур мозга вследствие дисбаланса серосодержащих, медиаторных, протеиногенных САК, что вполне согласуется с данными других авторов [8, 17]. Приведенные выше данные подтверждают санокреатологическую концепцию, согласно которой нарушение психического здоровья, как и саногенное его становление, будучи интегративным процессом высшей нервной деятельности, предопределяется программой развития организма, реализуемой в онтогенезе за счет генетически детерминированных нейрофизиологической интегральной и нейрохимической систем мозга, а также психофункциональных и оценочно-исполнительных систем, формирующихся за счет действия факторов внешней среды [24].

#### Выводы

1. У больных ДЦП и аутизмом имеют место значительные нарушения метаболизма САК: наблюдается снижение содержания большей части аминокислот.

2. Для детей с аутизмом характерно значительное повышение концентрации  $\alpha$ -аминоадипиновой кислоты,  $\gamma$ -аминомасляной кислоты, триптофана и орнитина, а для детей с ДЦП – снижение уровня таурина, триптофана, орнитина.

3. У детей с ДЦП проявляется выраженная гипераминоацидурия, тогда как у аутистов концентрация свободных аминокислот в моче сохраняется на уровне нормы.

4. Значительное увеличение соотношения *тормозные/возбуждающие* САК, снижение соотношения *незаменимые/заменимые* САК, выраженная гипераммониемия и сниженный синтез мочевины могут служить неспецифическими показателями нарушения нейрофизиологического и психоэмоционального компонентов психического здоровья.

#### Литература:

- BALAZS, R. *Excitatory amino acid transmission in Health and Disease*. Binding, Hardback Book Condition, 2005. 369 p.
- VEENSTRA-VANDER WEELE, J., MULLER, CHR. L., IWAMOTO HIDEKI. Autism gene variant causes hyperserotonemia, serotonin receptor hypersensitivity, social impairment and repetitive behavior. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2012, February 14, p.119-215.
- MORROW, ERIC M., SEUNG-YUN, YOO, FLAVELL, STEVEN W. a. oth. Identifying Autism Loci and Genes by Tracing Recent Shared Ancestry. In: *Science*, 2008, 11 July, vol.321, p.218-223.
- NEWSCHAFFER, C.J, CROEN, L.A, DANIELS, J et al. The epidemiology of autism spectrum disorders. In: *Ann. Rev. Public Health*, 2007, vol.28, p.235-258.
- RAPIN, I., TUCHMAN, R.F. Autism: definition, neurobiology, screening, diagnosis. In: *Pediatr Clin North Am.*, 2008, vol.55(5), p.1129-1146.
- ROSSIGNOL, D.A. Evidence of Mitochondrial dysfunction in autism and implications for treatment. In: *American J. of biochem. and biotechn.*, 2008, vol.4, no.2, p.208-217.
- ZSCHOCKE, J., HOFFMANN, G. *Vademecum Metabolicum Manual of Metabolic Pediatrics*. Germany, Milupa GmbH, 2004, 251 p.
- ГОРИНА А.С. *Аминокислоты и их метаболиты при неврологических заболеваниях у детей*. Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Иркутск, 1997.
- ЕВТУШЕНКО, С.К., ШАЙМУРЗИН, М.Р., ЕВТУШЕНКО, О.С. Нейромышечные заболевания у детей: проблемы ранней диагностики и современной медицинской и социальной реабилитации. В: *Международный неврологический журнал*, 2013, №5 (59), с.32-49.



10. КОЗАРЕНКО, Т.Д., ЗУЕВ, С.Н., МУЛЯР, Н.Ф. *Ионообменная хроматография аминокислот*. Новосибирск, 1981. 67 с.
11. ЛЕВЧЕНКО, И.Ю. *Психологические особенности подростков с детским церебральным параличом*. Москва: Альфа, 2001. 160 с.
12. МАМАЙЧУК, И.И. Нейропсихологические исследования гностических процессов у детей с различными формами детского церебрального паралича. В: *Журнал невропатологии и психиатрии*, 1992, №4, с.49-56.
13. МАСТЮКОВА, Е.М. Дети с церебральным параличом. В: *Специальная психология*, 2003, №2, с.89-92.
14. РЕПИНА, Н.В. *Основы клинической психологии: Учебное пособие*. Ростов-на-Дону: Феникс, 2003. 480 с.
15. СКВОРЦОВ, И.А. *Вопросы этиопатогенеза детского церебрального паралича*. Москва: Лит-terra, 1993. 189 с.
16. СОЛОДКОВ, А.С. *Физиология человека: Учебное пособие*. Москва: Терра-спорт, 2001. 520с.
17. СТАРОВОЙТОВА, Т.Е. *Закономерности изменения пула свободных аминокислот в биологических жидкостях у детей с аутизмом*. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Иркутск, 2011.
18. ФЕТ, А.И. *Инстинкт и социальное поведение*. Москва: Сова, 2005. 650 с.
19. ФИЛИППОВИЧ, Ю.Б. *Основы биохимии: Учебник для химических и биологических специальностей педагогических университетов и институтов*. Москва: Агар, 1999. 512 с.
20. ФУРДУЙ, Ф.И. Санокреатология – новая отрасль биомедицины, призванная приостановить биологическую деградацию человека. В: *Стресс, адаптация, функциональные нарушения и санокреатология*. Кишинев, 1999, с.36-42.
21. ФУРДУЙ, Ф.И., ЧОКИНЭ, В.К., ПАВАЛЮК, П.П. и др. Научные основы создания физиологически обоснованного образа жизни. In: *The Bulletin of the European Postgraduate Centre of Acupuncture and Homeopathy*, Chisinau, 2000, №4, p.26-40.
22. ФУРДУЙ, Ф.И. Проблемы стресса и преждевременной биологической деградации человека. Санокреатология. Их настоящее и будущее. В: *Современные проблемы физиологии и санокреатологии*, Кишинев, 2005, с.16-36.
23. ФУРДУЙ, Ф.И., ЧОКИНЭ, В.К. Санокреатология – альтернатива существующим концепциям формирования и поддержания психического здоровья. В: *Известия АН Молдовы. Науки о жизни*, 2013, 2(30), с.4-35.
24. ФУРДУЙ, Ф.И., ЧОКИНЭ, В.К., ФУРДУЙ, В.Ф. и др. Психическое здоровье с позиций санокреатологии и системогенеза. В: *Известия Академии наук Молдовы. Науки о жизни*, 2012, №2(317), с.4-11.
25. ФУРДУЙ, Ф.И., ЧОКИНЭ, В.К. Психосанокреатологическая концепция. Генетически и онтогенетически обусловленные системы, участвующие в формировании и поддержании психического здоровья. В: *Известия Академии наук Молдовы. Науки о жизни*, 2012, №3(318), с.4-23.
26. ХОХЛОВ, А.П., ДОЦЕНКО, К.А., РОЩИНА, Н.А. *Метаболическая терапия в клинике перинатальных поражений нервной системы и детского церебрального паралича*. Disponibil: <http://www.primavera.ru>.
27. ЧОКИНЭ, В.К. Серосодержащие аминокислоты в диагностике, целенаправленном поддержании и формировании здоровья. В: *Известия АН Молдовы. Науки о жизни*, 2011, № 3(315), с.15-35.
28. ШИПИЦЫНА, Л.М. *Психология детей с нарушениями опорно-двигательного аппарата*. Москва: Владос, 2004. 368 с.

**Notă:** *Articolul a fost elaborat în cadrul proiectelor:*

11.817.09.01: *Elaborarea bazei științifice a sănătății psihice și identificarea nivelelor de expresie a ei;*

11.817.09.02: *Elaborarea metodelor fiziologice de fortificare și menținere a sănătății somatice și psihice.*

*Prezentat la 14.03.2014*