

PARTICULARITĂȚILE METABOLISMULUI AZOTAT LA PERSOANELE CU EXCLUZIUNE SOCIALĂ CA FACTOR MORBIDEGEN ASUPRA SĂNĂTĂȚII PSIHICE

Ana LEORDA, Svetlana GARAEVA, Vlada FURDUI,
Galina REDCOZUBOVA, Galina POSTOLATI, Anatolie MANTOPTIN

Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie al AȘM

În lucrare sunt elucidate particularitățile metabolismului azotat în condițiile excluziunii sociale ca factor morbidegen asupra sănătății psihice. S-a constatat că excluziunea socială duce la un dezechilibru al aminoacizilor ce conțin sulf în serul sangvin, precum și la o sporire substanțială a indicelui raportului de aminoacizi de *inhibiție/excitație* în serul sangvin al copiilor cu autism, ceea ce mărturisește despre predominarea proceselor de inhibare în creierul lor.

Cuvinte-cheie: *excluziune socială, sănătate psihică, factor morbidegen, metabolism azotat, raport de aminoacizi de inhibiție/ excitație, copii cu autism.*

THE NITROUS METABOLISM SPECIAL FEATURES OF PEOPLE WITH THE SOCIAL ALIENATION AS THE PATOGENIC FACTOR OF MENTAL HEALTH

The results of nitrogen metabolism particularities investigating in the conditions of social alienation as the pathogenic factor with respect to mental health are represented in this work. It was revealed, that the social alienation is accompanied by an unbalance of the sulfur-containing amino acids, and also by an increase in the index of the braking/ exciting amino acids ratio in the blood serum.

Keywords: *social exclusion, mental health, morbidegen factor, nitrogen metabolism, amino acid ratio of inhibition / excitation children with autism.*

Introducere

În corespundere cu obiectivele sanocreatologiei, pentru a determina gradul de sănătate psihică, de a o crea, menține și fortifica dirijat, este necesar a elucidă mecanismele de manifestare a acțiunii factorilor ce o determină și a identifica aceste mecanisme. Conform noului concept de sănătate psihică, fenomenul de sănătate mintală este un complex integrat multilateral, o stare relativ stabilă a activității nervoase superioare și include astfel de componente ca cel neurofiziologic, cognitiv, emoțional-senzorial, social-comportamental și personal-semantic. Deci, evaluarea integrată a nivelului de sănătate psihică a individului este posibilă doar cu luarea în considerare a fiecărei dintre aceste componente [16].

Este cunoscută o multitudine de factori cu impact deteriorant asupra sănătății psihice, printre care un loc aparte îl ocupă excluziunea socială.

Ca model de cercetare a manifestării dereglărilor sănătății psihice a servit excluderea socială a personalității (autismul), deci autoizolarea stabilă a individului ca rezultat al interacțiunilor conflictuale cu mediul social. Înstrăinarea individului de societate este legată de dereglarea orientărilor lui valorice, de respingerea normelor sociale ale grupului și, în unele cazuri, a celor generale. Cu toate acestea, unele persoane și grupuri sociale sunt percepute de către individ ca străine și chiar ostile. Excluziunea se manifestă într-o stare emoțională deosebită a individului – un sentiment constant de singurătate, izolare și, uneori, chiar furie, precum și mizantropie. Excluziunea socială poate lua forma unei anomalii de personalitate stabile: individul pierde capacitatea de reflecție socială, de a constata poziția altora, se atenuază considerabil și chiar se inhibă complet capacitatea de empatie a stărilor emoționale ale altor persoane, se perturbează identificarea socială, care duce la dereglarea formării semantice strategice [4].

În prezent sunt cunoscute diverse abordări ale apariției comportamentului autistic. În apariția lui, de obicei, se îmbină două mecanisme: înnăscut și cel legat de factorii nocivi exogeni, la care se referă nu doar maladiile ce complică starea psihică a copilului, dar și factorii psihogeni [9].

Polimorfismul și specificitatea tulburărilor la autism sugerează prezența modificărilor biochimice specifice, care, reieșind din abordările teoretice generale, pot fi verigi-cheie în patogeneza acestei maladii.

Unii aminoacizi și metaboliții lor sunt implicați în reglarea neurotransmițătoare și umorală ca elemente funcțional independente. O multitudine de dovezi indică la faptul că aminoacizii neurotransmițători și receptorii lor participă la formarea proceselor fundamentale ale activității nervoase în dezvoltarea proceselor de gândire, învățare, memorie etc. [5,10,11,12].

Dereglarea conținutului de aminoacizi și a metaboliților lor în organism este una dintre cauzele apariției diferitelor procese patologice care se manifestă, în primul rând, în disfuncțiile sistemului nervos și contribuie la dezvoltarea unui șir de boli nervoase și psihice, în special la copii [14]. Este înaintată ipoteza privind impactul deteriorant al dezechilibrului aminoacizilor în procesul de dezvoltare funcțională a creierului [3,12,15].

Însă, impactul morbidegen al dezechilibrului în metabolismul aminoacizilor și al metaboliților lor asupra sănătății psihice rămâne a nu fi studiat îndeajuns.

Scopul lucrării: elucidarea particularităților metabolismului azotat în condițiile excluziunii sociale ca factor morbidegen asupra sănătății psihice.

Materiale și metode

A fost efectuată investigarea caracteristicilor pool-ului de aminoacizi liberi în serul sangvin al copiilor de 3-6 ani diagnosticați cu autism. Analiza aminoacizilor liberi a fost realizată prin cromatografia lichidă cu schimb de ioni la analizorul de aminoacizi AAA-339 M (Cehia) [8].

Rezultate și discuții

Analiza datelor obținute (*a se vedea* Tabelul) arată că conținutul total de aminoacizi liberi în serul sangvin la copiii cu autism a fost semnificativ redus de 1,6 ori, comparativ cu lotul martor, în primul rând datorită aminoacizilor esențiali (la autiști acest indice era mai micșorat de 1,8 ori).

Tabel

Conținutul comparativ al unor indici ai metabolismului azotat în serul sangvin al persoanelor din lotul martor și al celor cu autism

Aminoacizi, mcM/100ml	Lotul martor	Autiști
Acid cisteinic	0,75±0,08	0,97±0,39
Taurină	12,50±1,50	12,25±1,69
Acid aspartic	4,50±0,63	3,03±1,20*
Treonină	12,59±1,13	3,83±1,39*
Serină	10,50±1,16	13,09±3,90
Asparagină	10,00±1,30	5,29±1,63*
Acid glutamic	19,50±3,51	9,02±5,25*
Glutamină	44,49±6,23	20,88±4,57*
Acid α-aminoadipinic	0,35±0,35	0,85±0,44*
Prolină	17,50±1,58	10,54±3,49*
Glicină	18,32±2,75	18,58±6,06
Alanină	24,34±2,43	21,37±7,05
Citrulină	2,00±0,28	2,67±0,70*
Acid α-aminobutiric	1,00±0,13	2,25±0,65*
Valină	15,50±2,33	14,85±3,19
Cisteină	2,00±0,34	6,56±1,68*
Homocisteină	0,85±0,09	0,65±0,26
Metionină	1,75±0,28	1,35±0,37*
Izoleucină	6,50±0,98	4,75±1,35*
Leucină	12,50±1,63	9,08±2,32*
Tirozină	8,02±0,72	5,04±1,40*
Fenilalanină	8,25±1,16	4,67±1,39*
Acid γ-aminobutiric	0,28±0,04	1,00±0,22*
Etanolamină	1,75±0,19	4,65±1,58*
Triptofan	4,19±0,67	4,08±1,43
Ornitină	9,00±1,35	8,89±2,25
Lizină	22,50±3,15	13,10±3,63*
Histidină	17,50±2,10	6,80±1,84*
Arginină	10,00±0,90	5,88±1,31*
Uree	555,28±72,19	178,42±54,16*
Amoniac	18,00±2,70	27,67±11,43*
Σ aminoacizi liberi	297,67±35,72	182,09±41,38*

* P < 0,05

S-a constatat că concentrația majorității aminoacizilor în serul sangvin al autiștilor este redusă. Veridic și cel mai semnificativ a fost înregistrată reducerea conținutului de treonină – de 3,3 ori, lizină – de 1,7 ori, histidină – de 2,6 ori, glutamină – de 2,1 ori, glutamat – de 2,2, asparagină – de 1,9 ori, aspartat – de 1,5 ori, fenilalanină – de 1,8 ori, tirozină – de 1,6 ori și arginină – de 1,7 ori.

Concomitent, s-a depistat că concentrația unor aminoacizi a fost veridic mai sporită: a acidului γ -aminobutiric – de 3,6 ori, a cisteinei – de 3,3 ori, a etanolaminei – de 2,6 ori, a acidului α -aminoadipinic – de 2,4 ori, a acidului α -aminobutiric – de 2,3 ori și a citrulinei – de 1,3 ori. Au fost remarcate schimbări în conținutul produselor finale ale metabolismului azotului în serul copiilor cu autism, comparativ cu lotul martor (Fig.1).

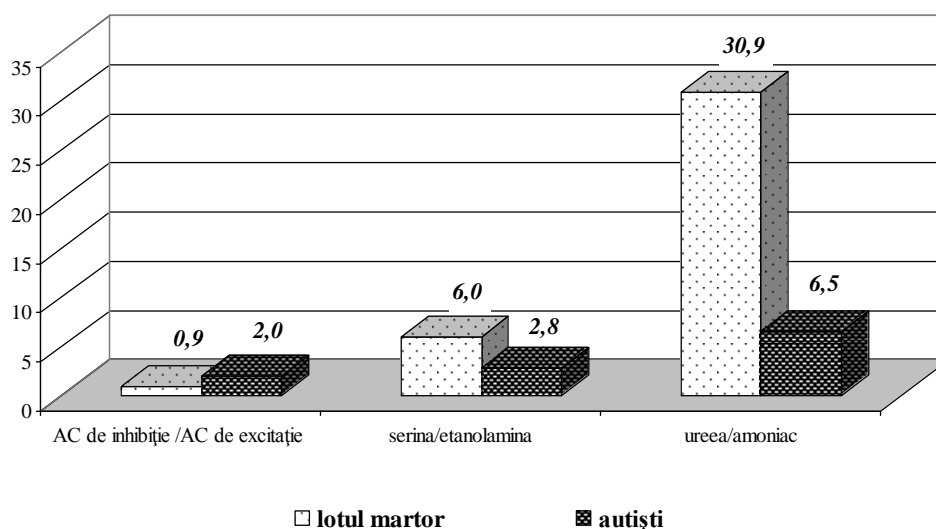


Fig.1. Modificările unor coeficienți ai metabolismului azotat în serul sangvin al persoanelor cu autism, comparativ cu lotul martor.

Analiza figurii denotă că conținutul de uree a scăzut de 3,1 ori, în timp ce conținutul de amoniac a crescut de 1,5 ori, iar raportul *uree/amoniac*, care la lotul-martor constituia 30,9, la autiști era redus până la 6,5. Într-adevăr, o analiză a datelor arată că autismul duce la o dereglare a ciclului ornitinic (modificări semnificative ale concentrațiilor de citrulină, arginină, ornitină), a sintezei de uree și la inactivarea amoniacului, care se realizează în ficat. Indexul Fisher la persoanele cu autism, comparativ cu cele din lotul martor, a fost redus de 1,4 ori, ceea ce, în combinație cu conținutul sporit de produse intermediare ale metabolismului aminoacizilor (acidului γ -aminobutiric, acidului α -aminoadipinic, acidului α -aminobutiric, cisteinei, etanolaminei) depistate, indică la o scădere a activității funcționale a hepatocitelor și la îngreunarea proceselor metabolice.

Conținutul redus de aminoacizi dicarboxilici depistat de noi coincide cu datele obținute de T.E. Crapovoytova [13]. Unicitatea aminoacizilor glutamic și aspartic constă în faptul că pentru o interconversiune reciprocă toți aminoacizii neesențiali trebuie să se transforme mai întâi în acid glutamic sau aspartic. Acidul glutamic se transformă în glutamină prin atașarea unei molecule de amoniac, care constituie 80% din toate toxinele azotate.

Acidul glutamic este un neuromediator independent într-un șir de compartimente ale măduvei spinării și creierului; cu ajutorul lui sunt transmise procesele de excitație. Capacitatea organismului de a face față stresului este limitată, în primul rând, de capacitățile energetice ale celulelor nervoase [2].

Acidul glutamic, la fel ca și glucoza, este sursa de energie pentru creier. Acest fapt se datorează capacității sale de a fi oxidat în mitocondrii, prin etapa de formare a acidului cetoglutamic cu un randament de energie stocată sub formă de ATP. Necesitatea organismului în acid glutamic crește considerabil, deoarece, în acest caz, servește în calitate de adaptogen [7].

De rând cu acidul glutamic, acidul aspartic este implicat în eliminarea amoniacului [1], contribuind la transformarea amoniacului în uree nontoxică, care este apoi eliminată din organism. Acidul aspartic poate fi implicat în reacțiile de gluconeogeneză și se poate transforma în ficat în glucoză, precum și poate spori

permeabilitatea membranelor celulare pentru ionii de potasiu și magneziu; el ia parte la sinteza carnozinei și anserinei, precum și a nucleotidelor purine și pirimidine.

Acidul aspartic, precum și glutamina, pot fi oxidate în mitocondriile creierului, cu eliberarea de energie stocată sub formă de ATP. Astfel, un conținut scăzut de aminoacizi dicarboxilici poate indica, în primul rând, la o lipsă de aprovizionare cu energie a creierului la persoanele cu autism și, în al doilea rând, la o posibilă prezență a encefalopatiei, ceea ce este confirmat de creșterea semnificativă a amoniacului în sânge.

În cele din urmă, acești aminoacizi dicarboxilici, a căror concentrație scăzută a fost constatată veridic, sunt atribuiți la neuromediatorii de excitație. În același timp, conținutul neuromediatorului de inhibiție – a acidului γ -aminobutiric – la autiști a crescut semnificativ (de 2,3 ori). Creșterea de 2,2 ori a indicelui raportului de aminoacizi *inhibiție/excitație* mărturisește, de asemenea, despre predominarea proceselor de inhibare în creierul copiilor cu autism [1].

În serul sangvin al autiștilor a crescut (de 2,6 ori) conținutul etanolaminei, care este un precursor al acetilcolinei și fosfatidelor (fosfatidilcolina, fosfatidilamina etc.) care sunt implicate în procesele metabolice ca substraturi ale respirației tisulare. În mod normal, serina se transformă în etanolamină, din care se formează fosfatidiletanolamina, deficitul căreia poate avea legătură cu un defect de sinteză a fosfatidiletanolaminei prin reducerea activității etanolaminchinazei [6]. La dereglările metabolismului serinei (care este ilustrată prin modificarea raportului *serină/etanolamină* de la 6,0 la persoanele din lotul martor până la 2,8 la persoanele cu autism) sunt cunoscute manifestări clinice de obicei sub formă de mai multe leziuni neurologice, în special întârziere psihomotorie [6], ceea ce de asemenea figurează în spectrul de tulburari autiste.

Trebuie de menționat că a fost identificat un dezechilibru al aminoacizilor care conțin sulf în serul sangvin al autiștilor: pe fondul conținutului puțin sporit de acid cisteic și a celui practic nemodificat de taurină s-a depistat micșorarea conținutului de metionină (de 1,3 ori) și creșterea celui de cisteină (de 3,3 ori).

Anterior, din punctul de vedere al principiului sanocreatologic al abordării unice a evaluării stării morfofuncționale a organismului, am ajuns la concluzia că este posibil de a utiliza aminoacizii cu conținut de sulf ca markeri ai nivelului de sănătate [17].

În particular, cea mai strânsă corelație a stării diverselor verigi de imunitate a fost elucidată anume cu aminoacizii ce conțin sulf, în special cu cisteina și metionina. De conținutul relativ al acestora s-a dovedit a fi legată nu doar imunitatea celulară și umorală, ci și activarea limfocitelor. Concentrația mărită a cisteinei poate indica la micșorarea activității antioxidante a celulelor, parvenită în urma dificultăților de sinteză a glutatationului, precursorul căruia este cisteina. În general, conținutul și raportul aminoacizilor care conțin sulf joacă un rol vital în menținerea stării funcționale a tuturor organelor și sistemelor organismului.

Rezultatele investigației concentrației de aminoacizi în sânge la copiii diagnosticați cu autism au reconfirmat concluziile referitor la dezechilibrul aminoacizilor liberi în sindromul Asperger și Kanner [13]. Datele obținute de noi fac posibilă presupunerea implicării acestor factori în dezvoltarea disfuncțiilor structurilor creierului prin dezechilibrul aminoacizilor dicarboxilici și al celor cu conținut de sulf, prin tulburări ale ciclului ornitinei.

Concluzii

1. Excluziunea socială duce la un dezechilibru al aminoacizilor ce conțin sulf în serul sangvin.
2. Sporirea substanțială a indicelui raportului de aminoacizi *inhibiție/excitație* în serul sangvin al copiilor cu autism mărturisește despre predominarea proceselor de inhibare în creierul lor.
3. Examinarea autismului ca model de manifestare a dereglărilor sănătății psihice confirmă conceptul de sănătate mintală ca o stare a activității nervoase superioare a organismului relativ stabilă, predeterminată de programul genetic de dezvoltare, realizat prin modularea funcțiilor sistemelor neurofiziologic și neurochimic ale creierului.

Bibliografie:

1. BALAZS, R. *Excitatory amino acid transmission in Health and Disease*. Binding, Hardback Book Condition, 2005. 369 p.
2. ENGELSON, B. Neurotransmitter glutamate: its clinical importance. In: *Acta. Neurol. Scand.*, 1995, vol.74, no.5, p.337-355.
3. MELDRUM, B.S. Excitatory amino acid receptors and disease. In: *Curr. Opin. Neurol. Neurosurg.*, 1992, vol.5, no.4, p.508-513.

4. VREMÎȘ, M., TOARTĂ, V., ROJCO, A. ș.a. *Abordări ale excluziunii sociale în Republica Moldova. Aspecte metodologice și analitice*. Chișinău, 2010. 322 p.
5. WAZIRI, R., WILSON, R., SHERMAN, A.D. Plasma Serine to Cysteine Ratio as a Biological Marker for Psychosis. In: *Brit. J. Psychiat.*, 1983, no.143, p.69-73.
6. ZSCHOCKE, J., HOFFMANN, G. *Vademecum Metabolicum Manual of Metabolic Paediatrics*. Germany, Milupa GmBH, 2004.
7. БУЛАНОВ, Ю.Б. *Питание для мышц, ума и тела*. Москва, 2007. 279 с.
8. КОЗАРЕНКО, Т.Д., ЗУЕВ, С.Н., МУЛЯР, Н.Ф. *Ионообменная хроматография аминокислот*. Новосибирск, 1981. 67 с.
9. МАМАЙЧУК, И.И. *Помощь психолога детям с аутизмом*. Москва: Речь, 2007. 288 с.
10. РАЕВСКИЙ, К.С. Возбуждающие аминокислоты, глутаматные рецепторы и патология центральной нервной системы. В: *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*, 1990, №1, с.3-9.
11. РАЕВСКИЙ, К.С., ГЕОРГИЕВ, В.П. *Медиаторные аминокислоты*. Москва: Медицина, 1986. 240 с.
12. СКОВОРЦОВ, И.А. Неврология развития: руководство для врачей. Москва: Лит-terra, 2008. 544 с.
13. 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.
14. СТОРОЖУК, В.М., ИВАНОВА, С.Ф., САНЖАРОВСКИЙ, А.В. Участие глутаматных внутрикорковых связей в условнорефлекторной деятельности. В: *Нейрофизиология*, 2000, т.24, №6, с.701-712.
15. СУРКИНА, И.Д., ГУРЕВИЧ, К.Г. Некоторые аспекты аминокислотного обмена при нервных и психических заболеваниях (метаболизм триптофана). В: *Журнал невропатологии и психиатрии*, 1995, №8, с.65-69.
16. ФУРДУЙ, Ф.И., ЧОКИНЭ, В.К., ФУРДУЙ, В.Ф., ВУДУ, Л.Ф. Психическое здоровье с позиции санокреатологии и системогенеза. В: *Известия Академии Наук Молдовы. Науки о жизни*, 2012, №2(317), с.4-11. ISSN 1857-064X
17. ЧОКИНЭ, В.К., ГАРАЕВА, С.Н., НЕВОЯ, А.В., ГАРАЕВА, О.И., БЕШЕТЯ, Т.С., ГЕОРГИУ, З.Б. Серосодержащие аминокислоты в диагностике, целенаправленном поддержании и формировании здоровья. В: *Buletinul AȘM. Științele Vieții*, 2011, №3(315), с.15-35. ISSN 1857-064X

Notă: *Articolul a fost elaborat în cadrul Proiectului 11.817.09.01F. „Elaborarea bazei științifice a sănătății psihice și identificarea nivelelor de expresie a ei”.*

Prezentat la 02.03.2013