

ДОКЛАД

1 СЛАЙД

2 СЛАЙД

- С того момента, когда человек стал вмешиваться в действие естественного отбора, последнему приходится менять уровни своего влияния, переходя с одного этапа онтогенеза на другой.
- Так, попытки сохранения прерывающейся в ранние сроки беременности с помощью мощных лекарственных средств, приводят к мнимой победе – частота рождения детей с врожденной и наследственной патологией по нашим данным возрастает в 4 раза. (Е.Я.Гречанина, 2012)
- 3 СЛАЙД, 4 СЛАЙД, 5 СЛАЙД

6 СЛАЙД Этапы лабораторного исследования, которое у нас происходит, состоит из трех частей.

7 СЛАЙД – в преаналитический этап мы включаем.

8 СЛАЙД Было отмечено,

9 СЛАЙД, 10 СЛАЙД, 11 СЛАЙД, 12 СЛАЙД, 13 СЛАЙД, 14 СЛАЙД, 15 СЛАЙД, 16 СЛАЙД, 17 СЛАЙД, 18 СЛАЙД

При проведении исследований мы учитывали имеющийся опыт исследований обмена аминокислот и трактовки полученных результатов – по исследованиям таурина как нейромедиатора торможения и глутамата и аспартата как нейромедиаторов возбуждения. Известно, что удельный вес таурина составляет от 17 до 27%, а глутамата и аспартата 10-20%. Таким путём возбуждающие аминокислоты повышают активность клеток, а следовательно, и всего мозга. Это медиаторы бодрствования, ускорения мыслительных процессов. К сожалению, случается, что порог возбуждения снижается слишком сильно, и следствием могут быть даже судороги. Бокша И.С., Прозоровский В.Б., G.Novarino. Также важным оказались знания о дефиците аминокислот с разветвленной цепью у пациентов с аутизмом, что связывали с дефектом в гене ВСКD-киназы.

19 СЛАЙД

20 СЛАЙД, 21 СЛАЙД

22 СЛАЙД

Поскольку у больных аутизмом отмечается частое нарушение структуры или изменении скорости синтеза компонентов нейромедиаторных систем (рецепторов и переносчиков) — дофаминергической, серотонинергической, холинергической, глутаматной, ГАМК-ергической, а также метаболизма нейромедиаторов, становится высокоинформативным магнитно-ядерная спектроскопия, метод исследования химических объектов, использующий явление ядерного магнитного резонанса, который позволяет неинвазивно получить информацию о метаболизме головного мозга.

МСП головного мозга позволяет диагностировать:

- различные объёмные образования (в том числе возможно предсказание гистологической структуры опухоли);
- демиелинизирующие заболевания;
- абсцессы;
- эпилепсию;
- ишемию;
 - метаболические нарушения.

Существует краткая трактовка результатов изменений метаболитов.

- **НАА (N-ацетиласпартат)** – маркер жизнеспособности нейронов, производное аспарагиновой кислоты. Значительное количество содержащегося в мозге НАА синтезируется митохондриями нейронами из ацетил-кофермента А при помощи аспартат-N-ацетилтрансферазы. НАА является донором ацетильных групп в процессе синтеза миелина глиальными клетками. Снижение уровня НАА считается достоверным индикатором нейрональной дисфункции и гибели нейронов.
- *Снижение:* потеря нейронов при ишемии, глиозе, дегенеративных заболеваниях; потеря функциональной активности нейронов.
- **Сг (креатин)** – маркер аэробного метаболизма, характеризует энергетический обмен в нейронах (является источником АТФ и

АДФ). В организме биосинтез креатина осуществляется из аминокислот глицина и аргинина, из которых образуется (в почках) гликоциамин, метилируемый затем аминокислотой метионином (в печени) до креатина. Снижение уровня креатина может свидетельствовать о нарушении процессов метилирования. Кроме того, креатин является источником энергии для полноценной работы головного мозга. Приём креатина у детей с аутизмом приводит к развитию речи, улучшению мелкой моторики (КуртWoeller, 2010).

- *Снижение:* опухоли, инфекции, гипоксия, инсульт.
- **Cho (холин)** – показатель позднего глиоза, свидетельствует о функциональной активности холинергической системы. Холин является предшественником холинсодержащих фосфолипидов в нейронах и клетках глии, а также ацетилхолина в холинергических нейронах. Холин не синтезируется в клетках мозга, а поступает в него из крови. Дефицит холина вызывается нарушениями в системе метаболизма метильных групп, который также изменяет степень метилирования ДНК и экспрессию генов. Дефицит холина можно рассматривать как предшественник пролиферации и апоптоза нервных клеток. Метаболизм пути холина, метионина и фолатов взаимосвязаны в процессах переноса метильных групп и синтезе гомоцистеина из метионина. По данным японских ученых, у аутистов до 40% снижена активность ацетилхолина – нейромедиатора, передающего нервное возбуждение в веретенообразной извилине, которая отвечает за распознавание черт человеческого лица и именно это является причиной отличительного симптома аутизма, когда больные стремятся не встречаться глазами с собеседником, избегать прямого взгляда на лицо другого человека.
- *Снижение:* некроз, абсцесс, митохондриальная патология;
- *Повышение:* опухоли.
- **Lip (липиды)** – индикатор некроза и демиелинизации.
- **Лас (лактат)** – маркер ишемии, в здоровом мозге лактата быть не должно. Высокие концентрации лактата в головном мозге возникают в результате его очаговой ишемии или при патологических процессах, которые сами по себе непосредственно нарушают окислительный метаболизм ЦНС. Отмечается тесная связь

между уровнем гиперлактацидемии и неврологическими нарушениями. Повышение уровня лактата и снижение уровня креатинина свидетельствует об ишемии, об энергетической недостаточности в головном мозге.

- **Glx (глутамат и глутамин)** – возбуждающий нейромедиатор. Накопление в синаптической щели высоких концентраций глутаминовой и аспарагиновой кислоты обуславливает перевозбуждение глутаматных рецепторов. Повышение уровня глутамата в тканях головного мозга характеризуется нарушением энергетического метаболизма (активацией гликолиза, дискоординацией в цикле Кребса, торможением функционирования дыхательной цепи, дефицитом АТФ), усилением выброса возбуждающих аминокислотных нейротрансмиттеров, развитием глутаматной эксайтотоксичности и «шоковым» притоком Ca^{++} в нейроны.
- **mi (миоинозитол)** – продукт деградации миелина.
- *Снижение:* опухоли;
- *Повышение:* рассеянный склероз.
- Миоинозитол необходим для поддержки нейрональной функции, включая синаптическую передачу и осуществление физиологических эффектов таких нейротрансмиттеров как серотонин, дофамин, ГАМК, нейромедин. Производные миоинозитола также обеспечивают энергетический метаболизм в ЦНС (через участие в каскаде рецептора инсулина) и вовлечены в защиту нейронов от клеточного стресса детей с аутизмом и аутистическими нарушениями поведения. Проведение магнитно-резонансной спектроскопии головного мозга и выявление метаболического дисбаланса открывает новые направления успешного лечения.

СЛАЙД 23, СЛАЙД 24

СЛАЙД 25 Приводим наше наблюдение

СЛАЙД 26, СЛАЙД 27, СЛАЙД 28.

СЛАЙД 29-38

В настоящее время всё большее распространение получает тест 23andme, который позволяет неинвазивно (слюна) получить информацию о 289 полиморфизмах различных систем:

- система детоксикации;
- панель метиляции;
- полиморфизмы, ассоциированные с расщелинами верхней губы и нёба;
- аллергологическая панель;
- полиморфизмы иммуноглобулинов А, Е и G;
- полиморфизмы генов свёртывающей системы крови;
- полиморфизмы, ассоциированные с целиакией;
- полиморфизмы, ассоциированные с заболеваниями щитовидной железы;
- полиморфизмы, ассоциированные с офтальмологической патологией;
- полиморфизмы, связанные с митохондриальной дисфункцией;
- другие иммунные факторы;
- полиморфизмы сульфотрансферазы.

СЛАЙД 39

Приводим наше **наблюдение**

СЛАЙД 40-49 Дополнительно было проведено молекулярно-генетическое исследование – тест 23andme. Это позволило расширить ранее рекомендованное лечение.

- **Учитывая выявленные полиморфные варианты генов, были даны дополнительные рекомендации:**

В нескольких генах I фазы детоксикации (семейство цитохромов-450) выявлены полиморфизмы в гомозиготном состоянии, что говорит о сниженной способности к обезвреживанию и внешних и внутренних (собственных) токсинов. Но, в генах II фазы детоксикации (GSTM и NAT) полиморфизмов в гомозиготном состоянии не обнаружено. Полиморфизмы

в генах супероксиддисмутазы (SOD) часто ассоциируется с неврологической патологией (опять же токсического генеза). Учитывая, что в генах GST практически не выявлено полиморфизмов, необходим приём глутатиона, т.к. система подразумевает обезвреживание экзогенных токсинов через связывание с глутатионом. Кроме того, т.к. у мальчика страдает первичное звено детоксикации, даны рекомендации по максимальной защите организма от внешних токсинов (исключить из быта химию, синтетические материалы, грибок (если есть в квартире), пластиковую тару, гели и шампуни для душа и т.д.).

- Полиморфизм F11 в гомозиготном состоянии - фактор свёртывания XI вместе с кальцием активирует следующий, XII фактор, поэтому необходимо контролировать уровень кальция крови и не допускать его снижения (у мальчика в анамнезе носовые кровотечения, часто определялся низкий уровень кальция в крови).

3. Полиморфизмы гена FUT2 в гомозиготном состоянии приводят к значительному ухудшению всасывания витамина B12 в кишечнике, поэтому при снижении уровня витамина B12 в крови, ребёнок должен его получать в инъекционной форме.

- Гомозиготный полиморфизм гена SHMT2 указывает на митохондриальную дисфункцию. Кофактором фермента является пиридоксаль-фосфат, который введён в схему лечения после определения его уровня в крови (выявлено снижение).
- 5. Полиморфизм гена HLA, связанного с целиакией, потребовало ограничение глютенсодержащих продуктов в питании (уровень антиглиадиновых антител и антител к тканевой трансглутаминазе в норме).

6. Полиморфизм гена NDUFS8 в гомозиготном состоянии – назначен препарат убихинона (коэнзима Q10).

СЛАЙД 50

В течение последующего месяца лечения исчезли стереотипии, стал выполнять просьбы (более простые), начал осознанно говорить несколько простых слов.

СЛАЙД 51

Использование суперпозиционного электромагнитного сканирования позволяет оценить анатомическую структуру головного мозга и распределение метаболитов без применения общей анестезии. Кроме того, возможно определение активности ферментов дыхательной цепи, что в совокупности даёт возможность выработать адекватную индивидуальную схему лечения.

СЛАЙД 52, 53 Приводим наблюдение.

СЛАЙД 54-56.

СЛАЙД 57 читаю.

СЛАЙД 58,59.