

ПРЕЗЕНТАЦІЇ

Діагностика и лечение
нарушений обмена аминокислот
при аутизме

Ю.Б.Гречанина



«если лекарство подходит всем, значит оно не подходит никому».



Когда АУТИЗМ и аутистические черты поведения имеют метаболическую основу – это, с одной стороны, ухудшает тяжесть течения, с другой – дает конкретное направление лечения.



- **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)**

Признаки метаболических нарушений мы можем наблюдать еще внутриутробно и в периоде новорожденности



Цвет мочи

Цвет	Соединение	Нарушение, источник нарушения
Голубой	Индикан	Синдром голубых пеленок, нарушение (болезнь) Хартнапа
Коричнево-голубой	Гомогентизиновая кислота	Алкаптонурия
Коричневый	Метгемоглобин	Миоглобинурия
Коричнево-красный	Гемоглобин/ метгемоглобин	Гемоглобинурия
Красный	Эритроциты	Гематурия
Красный	Порфирины	Порфирия
Красный	Пиразолон	Лекарственные средства
Красный	Фенолфталеин	Химикалии
Светло-красный	Ураты	Физиологическое, гиперурикозурия
Красный	Свекла	Вызванное питанием
Желтый	Рибофлавин	Витамины

Запах мочи

Затхлый, мышиный	Фенилуксусная кислота	Классическая ФКУ
Кленового сиропа или жженого сахара	2-Оксоизооканроновая кислота 2-Оксо-3-метилвалериановая кислота	Болезнь «кленового сиропа» (MSUD)
Потных ног	Изовалериановая кислота	Изовалериановая ацидемия. 3-окси-3-мегилглугаро-вая ацидурия, множественные дефекты ацил-CoA-дегидрогенирования (MAD)
Кошачьей мочи	3-Оксиизовалериановая кислота	3-Метилкротонилглицинурия, множественная недостаточность карбоксилазы
Капусты	2-Оксимасляная кислота	Малабсорбция метионина, тирозинемия 1
Прогорклого масла	2-Оксо-4-метиолмасляная кислота	Тирозинемия 1
Кислотный	Метилмалоновая кислота	Метилмалоновая ацидемия
Сернистый	Сероводород	Цистинурия
Рыбного рынка	Триметиламин	Триметиламинурия

Патогенез метаболических болезней может быть выражен схематично:

Мутантный аллель



Патологический первичный продукт (чрезмерный, недостаточный, аномальный, отсутствует)



Нарушение цепи биохимических процессов



Патология внутри клетки



Патология органов



Патология организма

Акушерский анамнез при метаболических заболеваниях

- **С**понтанный аборт или мертворождение в анамнезе должны расцениваться как элиминация нежизнеспособного ребенка.
- **М**ужской пол такого плода может говорить об X - сцепленной форме метаболических заболеваний;
- **Н**аличие патологических изменений у беременной, таких как затянувшийся токсикоз или острая жировая дистрофия печени, могут быть следствием нарушения у плода окисления жирных кислот.

Механизмы запуска метаболического криза при НБО

(по Johannes Zschocke, Georg F. Hoffmann, 1999)

Механизмы запуска	Группы нарушений
Голодание, инфекции, лихорадка, операции, травмы	Нарушение метаболизма белков, углеводов, энергетического метаболизма
Высокое употребление белка и/или белковый катаболизм	Нарушение метаболизма белков: аминокацидемии, органические ацидурии, дефекты цикла мочевины
Изменения при потреблении углеводов	Митохондропатии
Быстро абсорбируемые углеводы	Гиперинсулинизм, митохондропатии

Механизмы запуска метаболического криза при НБО

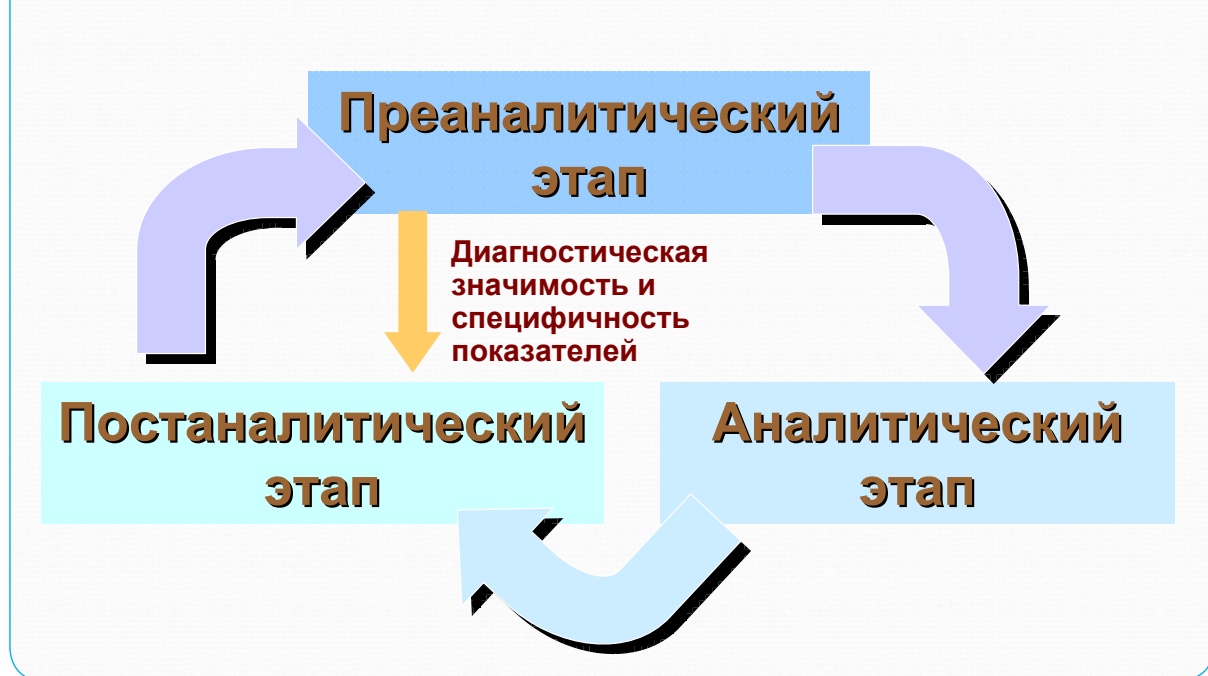
(по Johannes Zschocke, Georg F. Hoffmann, 1999)

Фрукты, столовый сахар (сахароза)	Непереносимость фруктозы
Лактоза, молочные продукты	Галактоземия
Высокое потребление жира	Нарушение окисления жирных кислот, дефицит липопротеинлипазы, дефицит глициролкиназы, непереносимость глицерина
Лекарства	Порфирии, недостаточность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, нарушения окисления жирных кислот

Когда надо подозревать нарушенный обмен веществ?

- летаргия
- отказ от еды
- потеря веса
- нарушение дыхания
- гипотермия
- гипотония
- необычные движения
- гепатомегалия
- судороги
- полиорганные изменения
- кома

Этапы лабораторного исследования



• Преаналитический этап:

- Сомато-генетическое исследование
- синдромологический и клинико-генеалогический анализ
- подготовка пациента для исследования
- сбор образцов биологического материала
- Хранение и транспортировка образцов

Органические кислоты - низкомолекулярные соединения, являющиеся продуктами обмена аминокислот, углеводов, липидов и биогенных аминов.

- **Органические ацидурии (ацидемии) – группа наследственных заболеваний, характеризующаяся нарушением промежуточного обмена с накоплением карбоксильных кислот. Токсические соединения нарушают внутриклеточные метаболические пути, включая катаболизм глюкозы (гликолиз), синтез глюкозы (глюконеогенез), обмен аминокислот и аммиака, метаболизм пуринов, пиримидинов, а также жиров.**

Типы органических ацидурий (ОА)

- **ОА, обусловленные недостаточностью ферментов, участвующих в преобразовании аминокислот (лейцина, изолейцина, валина, лизина, тирозина, γ -аминомасляной кислоты).**
- **ОА, обусловленные нарушением биоэнергетических процессов (цикл Кребса), тканевого дыхания, окислительного фосфорилирования в митохондриях клеток**
- **ОА, обусловленные нарушением транспорта или митохондриального окисления жирных кислот.**

1-ая группа - клинические проявления:

- манифестация в периоде новорожденности
- (или в раннем возрасте)
 - ☆ 📱 острое начало
 - ☆ 📱 судороги
 - ☆ 📱 апноэ, одышка
 - ☆ 📱 повышенная возбудимость (или угнетение) ЦНС
 - ☆ 📱 мышечная гипотония
 - ☆ 📱 анорексия
 - ☆ 📱 рвота
 - ☆ 📱 иногда экстрапирамидные расстройства

2 ая группа - клинические проявления:

Манифестация преимущественно в детском возрасте;
задержка развития;
резкая мышечная слабость;
дыхательные расстройства;
кардиомиопатия, нарушения ритма;
беспокойство или сонливость;
судороги, атаксия;
нистагм, атрофия зрительных нервов;
ацидоз, накопление лактата, пирувата.

3-я группа - клинические проявления :

- **различное время манифестации;**
- **упорная рвота;**
- **мышечная слабость;**
- **гипотония;**
- **эпизоды мышечных болей и миоглобинурии;**
- **синдром Рейе;**
- **гепатомегалия, жировая инфильтрация печени;**
- **гипогликемия с гипокетонемией**

Specialised Medical Genetic Centre. Kharkiv, Ukraine.

Organic acids analysis

PATIENT DATA				PRERUN RESEARCH			
Sample Num	133	compound	result	norm range	compound	result	norm range
Registr	06.02.2012	Krea level, mmol/L	23.89		Bilirubin, mg/dl	otr	negative
Patient(FIO)	Borisyuk I.V	Reduction Probe	sledi	negative	Urobilinogen, mg/dl	N	negative
		Ketoacid	otr	negative	pH	6.0	5.0-7.0
Sender m	Age 47	Lejcinoz test	otr	negative	Specific Gravity	1.030	1.005-1.030
Doctor(FIO)	E.Ya. Grechanina, Molodan L.V.	Cistine	otr	negative	Blood, mg/dl	+0.09	negative
Gen card		Sulfit test, mg/l	otr	negative	Ketone, mg/dl	otr	negative
Diagnosis	obsledovanie	Glucose, mg/dl	N	normal	Nitrits	otr	negative
		Protein, mg/dl	+15	negative	Leucocytes, Leu/ul	otr	negative

RESULT OF QUANTITY ORGANIC ACIDS ANALYSIS							
Name of organic acids	Result (mmol/mo l crea)	Reference value (mmol/mol crea)	Name of organic acids	Result (mmol/mo l crea)	Reference value (mmol/mol crea)	Name of organic acids	Result (mmol/mo l crea)
Lactic	4.75	2.09 - 31.52	Uracil*	0.2		Tartaric	n.d.
Citrylic	53.61	8.3 - 138.26	Glyceric	n.d.	n.d.	Suberic*	0.24
2-Hydroxybutyric	0.22	0 - 0.20	Fumaric*	0.03	0.2 - 0.8	n-Acetyl-L-aspartic*	n.d.
Oxalic	16.05	18.59 - 198.52	Glutaric	n.d.		Orotic*	n.d.
3-Hydroxybutyric	n.d.		Thymine	n.d.		Azelaic*	0.36
Malonic	n.d.		3-methylglutaric	n.d.	0 - 1.01	Citric	107.43
2-Hydroxyglutaric	present	0 - 1.41	D-malic	n.d.	0 - 6.21	Isocitric	15.33
Adipic	n.d.	0 - 469.43	Adipic	0.12	0 - 7.90	N-acetyltyrosine	n.d.
Glucosaminic	n.d.	1.9 - 6.5	5-Oxoproline	13.84	1.20 - 21.89	Succinylacetone	n.d.
Valeric	n.d.		3-methyladipic	0.69	0 - 3.22		
Succinic	0.38	0.34 - 20.81	Pimelic	0.11	0 - 0.96		

RESULT OF SEMIQUANT ORGANIC ACIDS ANALYSIS					
Compounds name	Result	norm U/mol Crea	Compounds name	Result	norm U/mol Crea
1-Hydroxyisobutyric acid:	6.2	0.72 - 12.69	Oxoglutaric acid:	n.d.	3.16 - 57.85
Caproic acid:	0.8		4-hydroxybenzoic acid:	17	0 - 40.92
Levulinic acid:	14.4		p-hydroxyphenylacetic acid:	47.8	14.77 - 175.08
3-hydroxypropionic acid:	n.d.		2,5 furandicarboxylic acid:	n.d.	9.23 - 344.78
Cresol:	34.6	0 - 384.12	Furoylglycine:	0.8	n.d.
2-Hydroxyisobutyric acid:	4.2	0.75 - 7.33	Isocitric lactone:	n.d.	0 - 34.53
2-Hydroxyglutaric acid:	21.2	0.17 - 60.47	Aconitic acid:	1.8	0.51 - 17.37
4-Hydroxyisovaleric acid:	2	0 - 22.89	Vanillic acid:	n.d.	n.d.
2-Ethylhydroxyacetic acid:	3.8	0.79 - 16.69	Homovanillic acid:	15.4	20.05 - 101.34
Urea:	583.8	0.66 - 1188.61	Genisic acid:	6.8	3.66 - 131.32
Acetoacetic acid:	n.d.	0 - 31.15	p-hydroxymandelic acid:	57	
Caproic acid:	n.d.		Hippuric acid:	3005	94.31 - 2046.05
Phosphoric acid:	1.8	0 - 478.19	3-(3-Hydroxyphenyl)-3-hydroxypropionic acid:	6.6	1.08 - 42.13
2-Hydroxyglutaric acid:	1.8	0.50 - 7.97	Isohomovanillic acid:	69.4	72.02 - 269.51
Methylsuccinic acid:	0.4	0.15 - 1.74	Hydroxyphenylacetic acid:	2.2	2.08 - 29.76
4-Hydroxyvaleric acid:	n.d.	0 - 0.23	Indoleacetic acid:	14.5	8.83 - 223.76
Phthalonic acid:	1.4	2.43 - 60.96	3-methoxy-4-hydroxyphenyl-3-hydroxypropionic acid:	13.6	6.29 - 310.10
5-Hydroxyhexanoic acid:	n.d.		Palmitic acid:	139.6	36.37 - 402.39
4-Deoxythreonic acid:	107.8	11.21 - 141.95	Salicylic acid:	n.d.	0 - 55.58
Phenoxyacetic acid:	n.d.	0 - 18.02	3-Hydroxysebacic acid:	n.d.	0 - 3.24
3-Methylglutaconic acid:	1	2.14 - 20.48	3-Hydroxyhippuric acid:	n.d.	0 - 6.84
3,4-Dihydroxybutyric acid:	5.2	1.00 - 16.92	Linoleic acid:	1.8	0 - 27.37
4-Hydroxycyclohexylcarboxyl	n.d.	0 - 14.97	Oleic acid:	22.2	7.10 - 73.61
Sumik's	15	3.44 - 133.51	p-Hydroxyhippuric acid:	n.d.	0 - 441.29
2-Hydroxyphenylacetic acid:	0.4		5-Hydroxyindoleacetic acid:	22	0 - 223.43
2-Hydroxyglutaric:	0.8	0 - 4.16	Stearic acid:	53.2	30.23 - 345.18
3-Hydroxyphenylacetic acid:	88.4	3.16 - 164.31	Hydroxyproline dipeptid:	n.d.	0 - 248.50
3-Hydroxymethylglutaric:	n.d.	0.21 - 5.18			

Date: "07" 02 2012 Signature: *Popelida, Larionov*

Харьковский Специализированный Медико-Генетический Центр, Украина
Исследование органических кислот мочи

ФИО Пациента		Возраст	11 м	Регистрационный №	543
ФИО Врача	доц. Гречанина Ю.Б.	Пол	м	Дата приема	08.04.2013
Диагноз	СТД			Генетическая карта	2013

Предварительные исследования

Вещество	Результат	Норма	Вещество	Результат	Норма
Креатинин, ммоль/л	7.62 ↑	0.71 - 5.6	pH	5.0	5.0-7.0
Кетоацкислота	отр.	отсутствуют	Уровень глюкозы	>1.030 ↑	1.005-1.030
Глюкоза, мг/дл	N	N (норма)	Кальций, мг/дл	отр.	отсутствует
Белок, мг/дл	+100 ↑	отсутствует	Кальций, мг/дл	отр.	отсутствует
Билирубин, мг/дл	отр.	отсутствует	Нитриты	отр.	отсутствует
Уробилиноген, мг/дл	N	N (норма)	Лейкоциты, лейкоц	отр.	отсутствует

1. Метаболиты цикла Кребса и состояния активности ферментов дыхательной цепи

Вещество	Состоит в группе(ях)	Результат	Норма
Citric	11, 14	31.53	25.7 - 648.57 mmol/mol KREA
Aspartic	2, 11, 13, 14	10.47	0 - 35.51 Umol/mol KREA
Isovaleric	12, 13, 14	56.8	5.7 - 133.99 mmol/mol KREA
Oxoglutaric	7, 9, 11, 12, 13, 14	182.72	0 - 677.2 Umol/mol KREA
Succinic	2, 11, 12, 13	2.78	2.51 - 127.6 mmol/mol KREA
Pimelic	7, 11, 12	6.02	1.2 - 25.25 mmol/mol KREA
Malic	7, 12	n.d.	0 - 47.25 mmol/mol KREA
2-hydroxyglutaric (см. Oxoglutaric)	7, 9, 11, 12, 13, 14	33.09 ↑	0 - 18.88 Umol/mol KREA
Malonic (пигмент; угнетение ферментов цикла)		n.d.	n.d. mmol/mol KREA
Methylmalonic (угнетение ферментов цикла)	7	1.76	0 - 1.92 Umol/mol KREA
Tartratic (угнетение ферментов цикла)	7, 9, 17	n.d.	n.d. mmol/mol KREA
Lactic	5, 8, 12, 13	41.13	6.32 - 142.49 mmol/mol KREA
Pyruvic	5, 12, 14	present	- Umol/mol KREA
Tyrosylglycine	2, 11	21.93 ↑	n.d. Umol/mol KREA
3-hydroxyisovaleric	7, 11, 12	14.18	0 - 33.1 Umol/mol KREA

2. Метаболиты обмена серы: индикаторы активности витаминов B12 и фолиевой кислоты; недостаточности Молибдена (Mo); индикаторы Цистина (Cys), метионина (Met); нарушения процессов метилирования

Сульфиды (Mo, метаболизм серы)	17	100	↑	отсутствуют	ml/l
Проба на цистин		отр.		отрицательная	-
Methylmalonic (B12)		n.d.		0 - 8.24	mmol/mol KREA
Vanilmandelic (нарушения процессов метилирования, Mo)	10, 12, 13	1031	↑	0 - 778.6	Umol/mol KREA
Homovanillic (нарушения процессов метилирования)	10, 12, 13	119.03		0 - 365.66	Umol/mol KREA
Uracil (органическая кислота)	5, 6	6.29		0 - 10.87	mmol/mol KREA
Tyrosylglycine (Met)	1, 11	21.93 ↑		n.d.	Umol/mol KREA
Succinic (Met)	1, 11, 12, 13	2.78		2.51 - 127.6	mmol/mol KREA
3-hydroxypropionic (B12)	8, 12, 13, 15	13.32		0 - 24.66	Umol/mol KREA
Ethylmalonic (B12)	4, 12	5.16		0 - 18.49	Umol/mol KREA
3-Hydroxybutyric (B12)	4	13.57 ↑		n.d.	mmol/mol KREA
Acetoacetic (B12)	4	5.06		0 - 29.58	Umol/mol KREA
5-Oxoproline (Cys)	8, 9, 13, 14, 15	116.5 ↑		15.82 - 74.46	Umol/mol KREA
Aspartic (Cys)	1, 11, 13, 14	10.47		0 - 35.51	Umol/mol KREA
Phthalacetic				-	Umol/mol KREA

3. Метаболиты оксалатов

Вещество	12	41.67		30.05 - 219.6	mmol/mol KREA
Oxalic					
Glycolic	8, 12	52.91		10.79 - 607.58	mmol/mol KREA
Glyceric	8, 12	n.d.		n.d.	mmol/mol KREA

4. Кетоновые тела, метаболиты окисления жирных кислот

Кетоны		отр.		отсутствует	
3-Hydroxybutyric	2	13.57	↑	n.d.	
Acetoacetic	2	5.06		0 - 29.58	
Acetic	12	7.98		0 - 35.92	
Suberic	12	0.2		0 - 9.6	
Sebacic				-	
Linoleic	11, 17	0.39		0 - 1.82	
Arachidic	17	0.28		0 - 13.4	
3-methylcrotonic	12	12.01	↑	0 - 2.58	
Ethylmalonic	2, 12	5.16		0 - 18.49	
Methylsuccinic	12	0.18		0 - 3.15	
4-Hydroxyhexanoic		13.79		0 - 37.89	
2-Hydroxybutyric	3, 12, 13	2.01	↑	0 - 1.54	
2-Hydroxyhexanoic				0 - 1.8	
1-Hydroxyhexanoic				0 - 4.74	
6-Hydroxyhexanoic		n.d.		0 - 4.48	
7-Hydroxyoctanoic				-	
2-Hydroxyadipic				0 - 17.58	
3-Hydroxyadipic				0 - 1.27	
3-Hydroxydodecanoic				-	
3-oxoadipic				-	
3-oxoheptanoic				-	
2-oxoheptanoic				-	
Decalenoic				-	
Dodecenoic				-	
2-Hydroxyundecanoic				-	
undecanoic				-	
3-Hydroxyundecanoic				-	

5. Промежуточные продукты гликолиза и метаболизма углеводов

Глюкоза		N		N (норма)
Проба на редуцирующие вещества		отр.		отрицательная
Lactic	1, 8, 12, 13	41.13		6.32 - 142.49
Pyruvic	1, 12, 14	present		-
3-Hydroxybutyric	4, 12, 13	2.01	↑	0 - 1.54
2,3-Dihydroxybutyric		51.00		0 - 122.74
2,4-Dihydroxybutyric		5.88		0 - 24.4
3,4-Dihydroxybutyric		77.27		0 - 82.8
Butyronic				0 - 22
Uracil	2, 6	6.29		0 - 10.87
Pantoic				-
Trioxolactone				-
Ethylmalo-1,4-tetroic				0 - 1.49

6. Метаболиты пиримидинов

Uracil	2, 5	6.29		0 - 10.87
Thymine		n.d.		n.d.
Orotic	12, 13, 14	n.d.		n.d.

Харьковский Специализированный Медико-Генетический Центр, Украина					
Исследование органических кислот мочи					
ФИО Пациента	Возраст	Пол	Регистрационный №	3	
ФИО Врача	доц. Гречанина Ю.Б.	М	Дата приема	543 08.04.2013	
Вещество	Состоит в группе(ях)	Результат	Норма		
7. Метаболиты грибов и дрожжей					
Sumiki's (5-hydroxymethyl-2-furoic)		2.36	0 - 55.12	Umol/mmol KREA	
2,5-furandicarboxylic		n.d.	0 - 23.4	Umol/mmol KREA	
Furoylglycine	17	n.d.	n.d.	Umol/mmol KREA	
Tartaric	1, 9, 17	n.d.	n.d.	mmol/mol KREA	
Methylmaleic	11	1.76	0 - 1.92	Umol/mmol KREA	
Oxoglutaric	1, 9, 11, 12, 13, 14	182.72	0 - 677.2	Umol/mmol KREA	
Fumaric	1, 11, 12	6.02	1.2 - 25.25	mmol/mol KREA	
Malic	1, 12	n.d.	0 - 47.26	mmol/mol KREA	
3-hydroxymethylglutaric	1, 11, 12	14.18	0 - 33.1	Umol/mmol KREA	
8. Метаболиты бактерий					
3-(3-Hydroxyphenyl)-3-hydroxypropionic acid (Clostridial marker) (Phe, Tyr)		42	0 - 18.14	Umol/mmol KREA	
3-hydroxyphenylpyropanoic (Phe, Tyr)			n.d.	Umol/mmol KREA	
Hydrocaffeic (DHPPA) (beneficial bacteria)			-	Umol/mmol KREA	
3-Hydroxyphenylacetic (Phe, Tyr)		22.2	0 - 12.4	Umol/mmol KREA	
3-hydroxyhippuric (Phe, Tyr)	11	5.15	n.d.	Umol/mmol KREA	
p-hydroxyhippuric (Phe, Tyr)	11, 16	427.3	0 - 405.21	Umol/mmol KREA	
4-hydroxybenzoic (Phe, Tyr)	11	137.65	15.92 - 273.2	Umol/mmol KREA	
p-hydroxyphenylacetic (Phe, Tyr)	11	331.49	0 - 837.9	Umol/mmol KREA	
2-hydroxyphenylacetic (Phe, Tyr)	11, 13	1.07	0 - 11	Umol/mmol KREA	
Hippuric (Phe, Tyr)	9, 11, 15, 16	5092.18	0 - 2181.85	Umol/mmol KREA	
Benzoic (Phe, Tyr)	15	n.d.	0 - 2.14	mmol/mol KREA	
p-Cresol (Phe, Tyr)	14	1403.15	0 - 281.05	Umol/mmol KREA	
4-hydroxycyclohexylcarboxylic (Phe, Tyr)	11	n.d.	0 - 2.02	Umol/mmol KREA	
4-hydroxycyclohexylacetic (Phe, Tyr)	11		n.d.	Umol/mmol KREA	
Indoleacetic (Trp)	11	108.38	0 - 261.14	Umol/mmol KREA	
Gentisic (Trp)		45.06	0 - 199.1	Umol/mmol KREA	
Indolelactic (Trp)	11		-	Umol/mmol KREA	
5-Hydroxyindoleacetic (Trp)	10, 11	576.23	0 - 583.56	Umol/mmol KREA	
Lactic	1, 5, 12, 13	41.13	6.32 - 142.49	mmol/mol KREA	
Glycolic	3, 12	52.91	10.79 - 607.58	mmol/mol KREA	
Glycenc	3, 12	n.d.	n.d.	mmol/mol KREA	
Salicylic	14	26.44	n.d.	Umol/mmol KREA	
Tricarballic			-	Umol/mmol KREA	
Methylcitric	12, 15		-	Umol/mmol KREA	
3-hydroxypropionic	2, 12, 13, 15	13.32	0 - 24.66	Umol/mmol KREA	
5-Oxoprolin	2, 9, 13, 14, 15	116.5	15.82 - 74.46	mmol/mol KREA	
Levulinic		16.05	0 - 21.69	Umol/mmol KREA	
9. Метаболиты костной и соединительной ткани, нарушении обмена АК Проллина (Pro), Глицина (Gly)					
Phosphoric (Витамин D)		322.1	0 - 871.43	Umol/mmol KREA	
Hydroxyproline dipeptid (Витамин C)	12	165.95	n.d.	Umol/mmol KREA	
5-Oxoprolin	2, 8, 13, 14, 15	116.5	15.82 - 74.46	mmol/mol KREA	
Tartaric (Гиалуриновая кислота)	1, 7, 17	n.d.	n.d.	mmol/mol KREA	
Oxoglutaric (His, Arg, Pro)	1, 7, 11, 12, 13, 14	182.72	0 - 677.2	Umol/mmol KREA	
или Hippuric (Gly)	8, 11, 15, 16	5092.18	0 - 2181.85	Umol/mmol KREA	

Харьковский Специализированный Медико-Генетический Центр, Украина					
Исследование органических кислот мочи					
ФИО Пациента	Возраст	Пол	Регистрационный №	4	
ФИО Врача	доц. Гречанина Ю.Б.	М	Дата приема	543 08.04.2013	
Вещество	Состоит в группе(ях)	Результат	Норма		
10. Метаболиты нейротрансмиттеров					
Vanilmandelic (Норадреналин)	2, 12, 13	1031	0 - 778.6	Umol/mmol KREA	
Homovanilic (Допамин)	2, 12, 13	119.03	0 - 365.66	Umol/mmol KREA	
5-Hydroxyindoleacetic (Серотонин)	8, 11	576.23	0 - 583.56	Umol/mmol KREA	
3,4-dihydroxyphenylacetic (Допамин)		38.93	0 - 49	Umol/mmol KREA	
p-hydroxymandelic (тирамин, p-октапамин, p-интерфоллин)		165.53	0 - 173.49	Umol/mmol KREA	
11.1 Метаболиты АК Фенилаланина (Phe), Тирозина (Tyr)					
2-hydroxyphenylacetic (Phe, Tyr)	8, 13	1.07	0 - 11	Umol/mmol KREA	
p-hydroxyphenylacetic (Phe, Tyr)	8	331.49	0 - 837.9	Umol/mmol KREA	
Phenylactic (Phe, Tyr)	14		-	Umol/mmol KREA	
Mandelic (Phe, Tyr)	14		-	Umol/mmol KREA	
Phenylpyruvic (Phe, Tyr)			-	Umol/mmol KREA	
Phenylacetic (Phe, Tyr)			-	Umol/mmol KREA	
Sumiki's (5-hydroxymethyl-2-furoic) (Phe)		2.36	0 - 55.12	Umol/mmol KREA	
N-acetyltyrosine (Tyr)	15	0.06	n.d.	mmol/mol KREA	
4-hydroxyphenylpyruvic (Phe, Tyr)	12, 13, 15	9.52	0 - 28.57	Umol/mmol KREA	
Hydroxyphenylacetic (Phe, Tyr)	12, 13, 15	47.66	0 - 167.01	Umol/mmol KREA	
Homogentisic (Phe, Tyr)	12, 13		-	Umol/mmol KREA	
4-hydroxybenzoic (Phe, Tyr)	8	137.65	15.92 - 273.2	Umol/mmol KREA	
p-hydroxyhippuric (Phe, Tyr)	8, 16	427.3	0 - 405.21	Umol/mmol KREA	
3-hydroxyhippuric (Phe, Tyr)	8	5.15	n.d.	Umol/mmol KREA	
Hippuric (Phe, Tyr)	8, 9, 16, 16	5092.18	0 - 2181.85	Umol/mmol KREA	
4-hydroxycyclohexylcarboxylic (Phe, Tyr)	8	n.d.	0 - 2.02	Umol/mmol KREA	
4-hydroxycyclohexylacetic (Phe, Tyr)	8		n.d.	Umol/mmol KREA	
Fumaric (Phe, Tyr)	1, 7, 12	6.02	1.2 - 25.25	mmol/mol KREA	
11.2 Метаболиты АК Триптофана (Trp), Лизина (Lis), Гистидина (His), Аргинина (Arg)					
Pimelic (Lys)	4	0.39	0 - 1.82	mmol/mol KREA	
Glutaric (Lys, Trp, B2)	12, 14	1.51	0 - 3.38	mmol/mol KREA	
5-Hydroxyindoleacetic (Trp)	8, 10	576.23	0 - 583.56	Umol/mmol KREA	
Indoleacetic (Trp)	8	108.38	0 - 261.14	Umol/mmol KREA	
Indolelactic (Trp)	8		-	Umol/mmol KREA	
Oxoglutaric (His, Arg, Pro)	1, 7, 9, 11, 12, 13, 14	182.72	0 - 677.2	Umol/mmol KREA	
11.3 Кетоз; метаболиты АК с разветвленной цепью: Лейцина (Leu), Изолейцина (Ile), Валина (Val)					
Тест на кетокислоты при лейцинозе		отр.	отрицательный	-	
3-Methylglutaric (Leu)		0.16	0 - 0.5	Umol/mmol KREA	
3-Methylglutaconic (Leu)		38.07	0 - 36.41	Umol/mmol KREA	
Isovaleric (Leu)			n.d.	Umol/mmol KREA	
3-methylcrotonylglycine (Leu)			-	Umol/mmol KREA	
2-Hydroxyisovaleric (Leu)			0 - 15.04	Umol/mmol KREA	
3-hydroxyisovaleric (Leu)	12	18.85	0 - 13.11	Umol/mmol KREA	
3-hydroxymethylglutaric (Leu)	1, 7, 12	14.18	0 - 33.1	Umol/mmol KREA	
Hydroxyisobutyric (Ile)		9.85	0 - 14.48	Umol/mmol KREA	
Erythronic (Ile)		116.27	0 - 110.63	Umol/mmol KREA	
2-Ethylhydracrylic (Ile)		33.64	0 - 1.2	Umol/mmol KREA	
γ-glycylglycine (Ile)	1, 2	21.93	n.d.	Umol/mmol KREA	
2-Methylbutyrylglycine (Ile)			-	Umol/mmol KREA	
3-Hydroxyisobutyric (Val, тимин)		22.49	0 - 16.6	Umol/mmol KREA	
isobutyrylglycine (Val)			n.d.	Umol/mmol KREA	
Succinic (Leu, Ile, Val)	1, 2, 12, 13	2.78	2.51 - 127.6	mmol/mol KREA	

Харьковский Специализированный Медико-Генетический Центр, Украина					
Исследование органических кислот мочи					
ФИО Пациента	Кл.	Возраст	11 м	Регистрационный №	543
ФИО Врача	доц. Гречанина Ю.Б.	Пол	М	Дата приема	08.04.2013
Вещество	Состоит в группе(ах)	Результат	Норма		
11.4 Метаболиты АК Глутамин (Gln), Глутаминовой кислоты (Glu), Аспарагиновой кислоты (Asp), истощения глутатина					
γ-5-Oxoprolin (γ-glutamine)	14	116.5	↑	15.82 - 74.46	mmol/mol KREA
γ-Citric (γ-glutamine)	1	31.53		25.7 - 648.57	mmol/mol KREA
γ-Aconitic (γ-glutamine)	1, 2, 13, 14	10.47		0 - 35.51	Umol/mmol KREA
α-Ketoglutaric (Glu, Gln)	1, 7, 9, 11, 12, 13, 14	182.72		0 - 677.2	Umol/mmol KREA
N-Acetyl-L-aspartic (Asp, Glu, Gln, Cu)	13	464.75	↑↑	0 - 32.3	mmol/mol KREA
12.1 Индикаторы активности витаминов В1 (тиамина), В3 (никотинамида, РР)					
2-ketoisovaleric (B1, B3)					
Lactic (B1, B3)	1, 5, 8, 12, 13	41.13		6.32 - 142.49	Umol/mmol KREA
Pyruvic (B1, B3)	1, 5, 12, 14	present		-	Umol/mmol KREA
2-Hydroxybutyric (B1, B3)	4, 5, 12, 13	2.01	↑	0 - 1.54	mmol/mol KREA
α-Ketoglutaric (B1, B3)	1, 7, 9, 11, 12, 13, 14	182.72		0 - 677.2	Umol/mmol KREA
Fumaric (B3)	1, 7, 11	6.02		1.2 - 25.25	mmol/mol KREA
Malic (B3)	1, 7	n.d.		0 - 47.26	mmol/mol KREA
Isocitric (B3)	1, 13	56.8		5.7 - 133.99	mmol/mol KREA
γ-Homovanilic (B3)	2, 10, 12, 13	119.03		0 - 365.66	Umol/mmol KREA
Orotic (B3)	6, 12, 13, 14	n.d.		-	mmol/mol KREA
12.2 Индикаторы активности витаминов В2 (рибофлавина), В5 (пантотеновой кислоты)					
Glutaric (B2)					
Ethylmalonic (B2, B5)	11, 12, 14	1.51		0 - 3.38	mmol/mol KREA
Methylsuccinic (B2, B5)	2, 4	5.16		0 - 18.49	Umol/mmol KREA
3-methyladipic (B2, B5)	4	0.18		0 - 3.15	Umol/mmol KREA
Adipic (B2, B5)	4	12.01	↑	0 - 2.58	mmol/mol KREA
Suberic (B2, B5)	4	7.98		0 - 36.92	mmol/mol KREA
Suberic (B2, B5)	4	0.2		0 - 9.6	mmol/mol KREA
α-Ketoglutaric (B2, B5)	1, 7, 9, 11, 12, 13, 14	182.72		0 - 677.2	Umol/mmol KREA
γ-Vanilmandelic (B2)	2, 10, 12, 13	1031	↑	0 - 778.6	Umol/mmol KREA
γ-Homovanilic (B2)	2, 10, 12, 13	119.03		0 - 365.66	Umol/mmol KREA
2-ketoisovaleric (B1, B3)	12, 13			-	Umol/mmol KREA
12.3 Индикаторы активности витамина В6 (пиридоксина)					
Orotic					
Oxalic	6, 12, 13, 14	n.d.		n.d.	mmol/mol KREA
Glycolic	3	41.67		30.05 - 219.8	mmol/mol KREA
Glycolic	3, 8	52.91		10.79 - 607.58	mmol/mol KREA
Glyceric	3, 8	n.d.		n.d.	mmol/mol KREA
γ-Vanilmandelic	2, 10, 12, 13	1031	↑	0 - 778.6	Umol/mmol KREA
γ-Homovanilic	2, 10, 12, 13	119.03		0 - 365.66	Umol/mmol KREA
12.4 Индикатор активности витамина В8 (биотина, Н)					
3-Hydroxyisovaleric					
Methylcitric	11	18.65	↑	0 - 13.11	Umol/mmol KREA
3-Hydroxypropionic	8, 15			-	Umol/mmol KREA
3-Hydroxypropionic	2, 8, 13, 15	13.32		0 - 24.66	Umol/mmol KREA
Lactic	1, 5, 8, 12, 13	41.13		6.32 - 142.49	mmol/mol KREA
12.5 Индикаторы активности коэнзима Q10					
3-hydroxymethylglutaric					
Lactic	1, 7, 11	14.18		0 - 33.1	Umol/mmol KREA
Lactic	1, 5, 8, 12, 13	41.13		6.32 - 142.49	mmol/mol KREA
Pyruvic	1, 5, 12, 14	present		-	Umol/mmol KREA
Succinic	1, 2, 11, 13	2.78		2.51 - 127.6	mmol/mol KREA
Glutaric	11, 12, 14	1.51		0 - 3.38	mmol/mol KREA

Харьковский Специализированный Медико-Генетический Центр, Украина					
Исследование органических кислот мочи					
ФИО Пациента	Кл.	Возраст	11 м	Регистрационный №	543
ФИО Врача	доц. Гречанина Ю.Б.	Пол	М	Дата приема	08.04.2013
Вещество	Состоит в группе(ах)	Результат	Норма		
12.6 Индикатор активности витамина С (аскорбиновой кислоты)					
Hydroxyproline dipeptid	9	165.95	↑	n.d.	Umol/mmol KREA
Hydroxyphenylactic	11, 13	47.66		0 - 167.01	Umol/mmol KREA
4-hydroxyphenylpyruvic	11, 13, 15	9.52		0 - 26.57	Umol/mmol KREA
Homogentisic	11, 13			-	Umol/mmol KREA
13.1 Индикаторы недостаточности микроэлементов: Железа (Fe), Меди (Cu)					
Hydroxyphenylacetic (Fe)					
4-hydroxyphenylpyruvic (Fe, Cu)	11, 12, 15	47.66		0 - 167.01	Umol/mmol KREA
Homogentisic (Fe)	11, 12	9.52		0 - 26.57	Umol/mmol KREA
γ-Vanilmandelic (Fe, Cu)	2, 10, 12	1031	↑	0 - 778.6	Umol/mmol KREA
γ-Homovanilic (Fe)	2, 10, 12, 13	119.03		0 - 365.66	Umol/mmol KREA
2-hydroxyphenylacetic (Fe)	8, 11	1.07		0 - 11	Umol/mmol KREA
Aconitic (Fe)	1, 2, 11, 14	10.47		0 - 35.51	Umol/mmol KREA
N-Acetyl-L-aspartic (Cu, Asp, Glu, Gln)	11	464.75	↑↑	0 - 32.3	mmol/mol KREA
13.2 Индикаторы недостаточности микроэлементов: Магния (Mg)					
Succinic					
α-Ketoglutaric	1, 7, 9, 11, 12, 14	182.72		0 - 677.2	Umol/mmol KREA
Isocitric	1, 12, 13, 14	56.8		5.7 - 133.99	mmol/mol KREA
γ-Hydroxypropionic	2, 8, 12, 15	13.32		0 - 24.66	Umol/mmol KREA
γ-Oxoprolin	2, 8, 9, 14	116.5	↑	15.82 - 74.46	mmol/mol KREA
γ-Homovanilic	2, 10, 12, 13	119.03		0 - 365.66	Umol/mmol KREA
2-ketoisovaleric	12			-	Umol/mmol KREA
Orotic	6, 12, 14	n.d.		n.d.	mmol/mol KREA
13.3 Индикаторы недостаточности других микроэлементов:					
Марганец (Mn), Цинк (Zn), Хром (Cr), Ванадий (V), Селен (Se)					
Isocitric (Mn)	1, 12, 13, 14	56.8		5.7 - 133.99	mmol/mol KREA
Lactic (Zn)	1, 5, 8, 12	41.13		6.32 - 142.49	mmol/mol KREA
2-Hydroxybutyric (Cr, V)	4, 5, 12	2.01	↑	0 - 1.54	mmol/mol KREA
γ-Oxoprolin (Se)	8, 9, 14, 15	116.5	↑	15.82 - 74.46	mmol/mol KREA
14. Метаболиты, которые могут быть повышены при отравлении					
γ-улу : 5-Oxoprolin					
Orotic	6, 12, 13	n.d.		n.d.	mmol/mol KREA
Glutaric	11, 12	1.51		0 - 3.38	mmol/mol KREA
α-Ketoglutaric (изменяется при отравлении, отравление As, Hg, Cd)	1, 7, 9, 11, 12, 13	182.72		0 - 677.2	Umol/mmol KREA
Pyruvic (отравление Al, Hg, As)	1, 5, 12	present		-	Umol/mmol KREA
Citric (отравление Al, Hg, As)	1, 11	31.53		25.7 - 648.57	mmol/mol KREA
Aconitic (отравление Al, Hg, As)	1, 2, 11, 13	10.47		0 - 35.51	mmol/mol KREA
Isocitric (отравление Al)	1, 12, 13	56.8		5.7 - 133.99	mmol/mol KREA
Phenol (компонент пластмасс, содержится в выхлопных газах)		13.05		0 - 20.42	Umol/mmol KREA
o-Cresol (отравление Фенолом)	8	1403.15	↑	0 - 281.05	Umol/mmol KREA
Mandelic (отравление толуолом, ароматическими растворителями)	11			-	Umol/mmol KREA
Phenoxacetic (отравление пестицидами; прием левокарнитина V)		n.d.		0 - 141.61	Umol/mmol KREA
Salicylic (отравление аспирином, прием аспартама)	8	28.44	↑	n.d.	Umol/mmol KREA
Phenobarbital				-	Umol/mmol KREA

Харьковский Специализированный Медико-Генетический Центр, Украина						
Исследование органических кислот мочи						
ФИО Пациента	[REDACTED]			Возраст	11 м	Регистрационный №
ФИО Врача	доц. Гречанина Ю.Б.			Пол	М	Дата приема
Вещество	Состоит в группе(ах)	Результат	Норма			
15.1 Метаболиты, которые могут повышаться при приеме противосудорожных препаратов (могут вызвать кетоз; изменения в группах метаболитов – 4, 11, 3)						
N-Acetyltirosine	11	0.06	↑	n.d.	mmol/mol KREA	
4-hydroxyphenylpyruvic	11, 12, 13	9.52		0 - 28.57	Umol/mmol KREA	
Methylcitric	8, 12			-	Umol/mmol KREA	
Valproic				-	Umol/mmol KREA	
2-n-propyl-3-hydroxyvaleric				-	Umol/mmol KREA	
(Z)-2-propyl-3-oxopentanoic				-	Umol/mmol KREA	
Hexane-1,3-dicarboxylic (2-n-propylglutaric)				-	Umol/mmol KREA	
3-Hydroxypropionic	2, 8, 12, 13	13.32		0 - 24.66	Umol/mmol KREA	
4-hydroxybutyric (Метаболит ГАМК)	17			-	Umol/mmol KREA	
15.2 Другие лекарственные препараты и метаболиты лекарственных препаратов						
Glycerol	17	n.d.		0 - 1184	mmol/mol KREA	
Maleic		n.d.		n.d.	Umol/mmol KREA	
3-hydroxybenzoic				n.d.	Umol/mmol KREA	
Cyclohexanone				-	Umol/mmol KREA	
Methylparaben				-	Umol/mmol KREA	
Acetylsalicylate				-	Umol/mmol KREA	
Paracetamol		280.24		-	Umol/mmol KREA	
Paracetamol glucopyranoside		present		-	Umol/mmol KREA	
Benzamid				-	Umol/mmol KREA	
2-aminobenzoic				-	Umol/mmol KREA	
Pantothenic		2.35		0 - 15.62	Umol/mmol KREA	
Ascorbic				-	Umol/mmol KREA	
Chloramphenicol				-	Umol/mmol KREA	
5-Oxoprolinone (прием противовирусных или противомикробных препаратов; ацетаминофена, vigabatrin, nutramigen)	2, 8, 9, 13, 14	116.5	↑	15.82 - 74.46	mmol/mol KREA	
Benzoic (прием бензоатов)	8	n.d.		0 - 2.14	mmol/mol KREA	
Hippuric (прием бензоатов)	8, 9, 11, 16	5092.18	↑	0 - 2181.85	Umol/mmol KREA	
16. Метаболиты приема полифенолов и флавоноидов с пищей						
Ferulic				0 - 17.78	Umol/mmol KREA	
Hippuric	8, 9, 11, 15	5092.18	↑	0 - 2181.85	Umol/mmol KREA	
Hydroxycinnamic				-	Umol/mmol KREA	
Caffeic				-	Umol/mmol KREA	
p-hydroxyhippuric	8, 11	427.3	↑	0 - 405.21	Umol/mmol KREA	
3-methoxy-4-hydroxyphenyl-3-hydroxypropionic		14.74		0 - 37.37	Umol/mmol KREA	
4-hydroxyphenylhydroxylacrylate				-	Umol/mmol KREA	
m-Coumaric				-	Umol/mmol KREA	
Sinapic				-	Umol/mmol KREA	
Galic				-	Umol/mmol KREA	
Pyrogallol				-	Umol/mmol KREA	
Guaiacol				-	Umol/mmol KREA	
Pyrocatechol				-	Umol/mmol KREA	
Hydroquinone				-	Umol/mmol KREA	

Харьковский Специализированный Медико-Генетический Центр, Украина						
Исследование органических кислот мочи						
№	[REDACTED]			Возраст	11 м	Регистрационный №
ФИО Пациента	[REDACTED]			Пол	М	Дата приема
ФИО Врача	доц. Гречанина Ю.Б.			Дата приема	08.04.2013	
Вещество	Состоит в группе(ах)	Результат	Норма			
17. Прочие метаболиты и вещества						
Тест на сульфиды (консерванты E221 – E223)	2	100	↑	отрицательный	мг/л	
Urea		11.45		0 - 1979.48	Umol/mmol KREA	
Uric				0 - 20.59	Umol/mmol KREA	
Tartaric (Винная кислота)	1, 7, 9	n.d.		n.d.	mmol/mol KREA	
Furoylglycine (образуется в жареной пище)	7	n.d.		n.d.	Umol/mmol KREA	
Glycerol	15	n.d.		0 - 1184	mmol/mol KREA	
Vanilic		83.04	↑	n.d.	Umol/mmol KREA	
3,5-dihydroxybenzoic				n.d.	Umol/mmol KREA	
Isocitric lactone		n.d.		0 - 69.79	Umol/mmol KREA	
Citric acid ethyl ester				-	Umol/mmol KREA	
Caffeine				-	Umol/mmol KREA	
4-hydroxybutyric	15			-	Umol/mmol KREA	
Pimelic (метаболит пластмас)	4, 11	0.39		0 - 1.82	mmol/mol KREA	
Azelic (метаболит пластмас)	4	0.28		0 - 13.4	mmol/mol KREA	
2-methylglutaric				-	Umol/mmol KREA	
2-methylglutaconic				-	Umol/mmol KREA	
5hydroxy-n-valeric		n.d.		0 - 1.68	Umol/mmol KREA	
Caproic		1.77		0 - 40.54	Umol/mmol KREA	
Caprilic		3.54		0 - 97.67	Umol/mmol KREA	
Capronic		7.81		0 - 266.41	Umol/mmol KREA	
Capric				-	Umol/mmol KREA	
Lauric		107.73	↑	0 - 63.25	Umol/mmol KREA	
Miristic				-	Umol/mmol KREA	
Inotic		5		0 - 67.08	Umol/mmol KREA	
Oleic		22.83		0 - 312.33	Umol/mmol KREA	
Stearic		56.66		74.1 - 1443.05	Umol/mmol KREA	
Arachidonic				-	Umol/mmol KREA	
Glucosamin				-	Umol/mmol KREA	
Vanyllactic				-	Umol/mmol KREA	
КОММЕНТАРИЙ:						
Выявлено значительное повышение N-ацетил-L-аспарагиновой кислоты						
Выявлены изменения метаболитов:						
<ul style="list-style-type: none"> - серы; - соединительной ткани; - кетоза, АК с разветвленной цепью; - недостаточности C, Cu; - чрезмерного роста бактерий в ЖКТ; 						
- Точность анализа снижена в связи с высоким уровнем креатинина						

16 мая 2013 г.

Подпись: Канюка М.В.

Различают следующие нарушения обмена АК: *Нарушения детоксикации аммиака*

- * Расщепление белка приводит к образованию большого количества азота – вещества, высоко токсичного для ЦНС. Азот обычно преобразуется в мочевину и выделяется с мочой.
- * Дефекты ферментов цикла мочевины и другие нарушения детоксикации аммиака проявляются клинически в виде энцефалопатии и гипераммониемии
- * Исследование метаболизма должно включить анализ аминокислот крови и мочи и определение оротовой кислоты в моче.

Нарушения транспорта аминокислот

- Дефект кишечного и/или почечного транспорта АК может быть:
 - бессимптомным
 - проявляться клинически как дефицит незаменимых аминокислот или как результат нарушения транспорта АК (например триптофана при болезни Хартнупа)
 - сопровождаться увеличением мочевой концентрации нерастворимых АК, приводя к нефролитиазу (например, цистин при цистинурии)

В результате накопления токсических метаболитов при врожденных ошибках метаболизма АК

- развиваются патологические изменения со стороны различных органов и систем;
- повышается риск развития энцефалопатии;
- появляются стойкие неврологические нарушения

Клинические особенности некоторых аминокислотопатий

- сочетание умственной отсталости (УО) с судорогами (некетотическая гиперглицинемия, ФКУ, нарушение метаболизма АК цикла мочевины, гиперлизинемия);
- сочетание УО с патологией зрения (гомоцистинурия);
- сочетание УО с поражением кожи (ФКУ, наследственная ксантурурия, гистидинемия);
- сочетание поражения печени и центральной нервной системы (аргининемия);
- нарушения слуха (гиперпролинемия).

Соотношение аланин/лизин >3 указывает на нарушение энергетического обмена (сопровождается повышением пирувата)

Повышение уровня глицина (+аланин) указывает на гипераммониемию

Методы, используемые для диагностики нарушений метаболизма АК

- ✧ **Уринолизис** - качественные и количественные реакции. Материал для исследования - утренняя моча
- ✧ **Тонкослойная хроматография**. Материал - кровь, моча суточная.
- ✧ **Классические биохимические показатели и ферменты** (глюкоза, Са, Р, ЛДГ, КК и др.)
- ✧ **Количественный анализ аминокислот методом ВЭЖХ, Waters.**
- ✧ **Массовые скрининги** - программы новорожденных: диагностика ФКУ. Материал - сухие пятна крови
- ✧ **Перспективные исследования** - количественный анализ органических та жирных кислот с использованием тандемной масс-спектрометрии

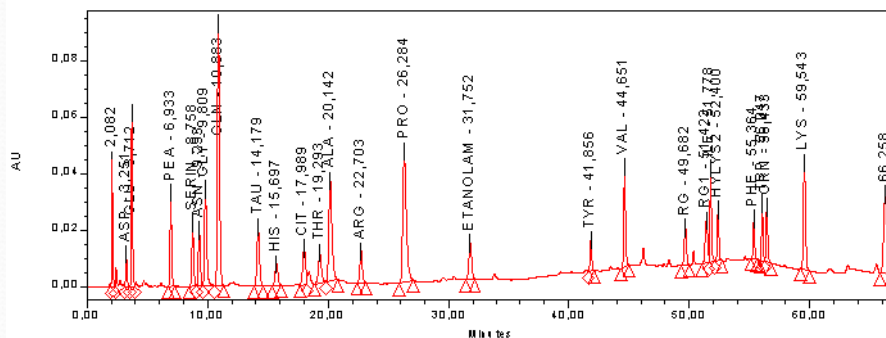
Содержание аминокислот в биологических жидкостях зависит от метаболического состояния:

- При заборе крови после приема пищи повышается содержание незаменимых аминокислот (LYS, PHE, TYR, VAL, LEU, ILE, GLN, CIT);
- Длительное голодание с кетозом - повышение аминокислот с разветвленной цепью (VAL, ILE, LEU)
- Неспецифические изменения:
- гемолиз, позднее центрифугирование вызывают:
 - ↓ ARG, ↑ ASP, GLU, ORN, TAU;
- Длительное хранение проб при комнатной температуре - ↓ GLN, ASN, CYS, HOCYS; ↑ ASP, GLU

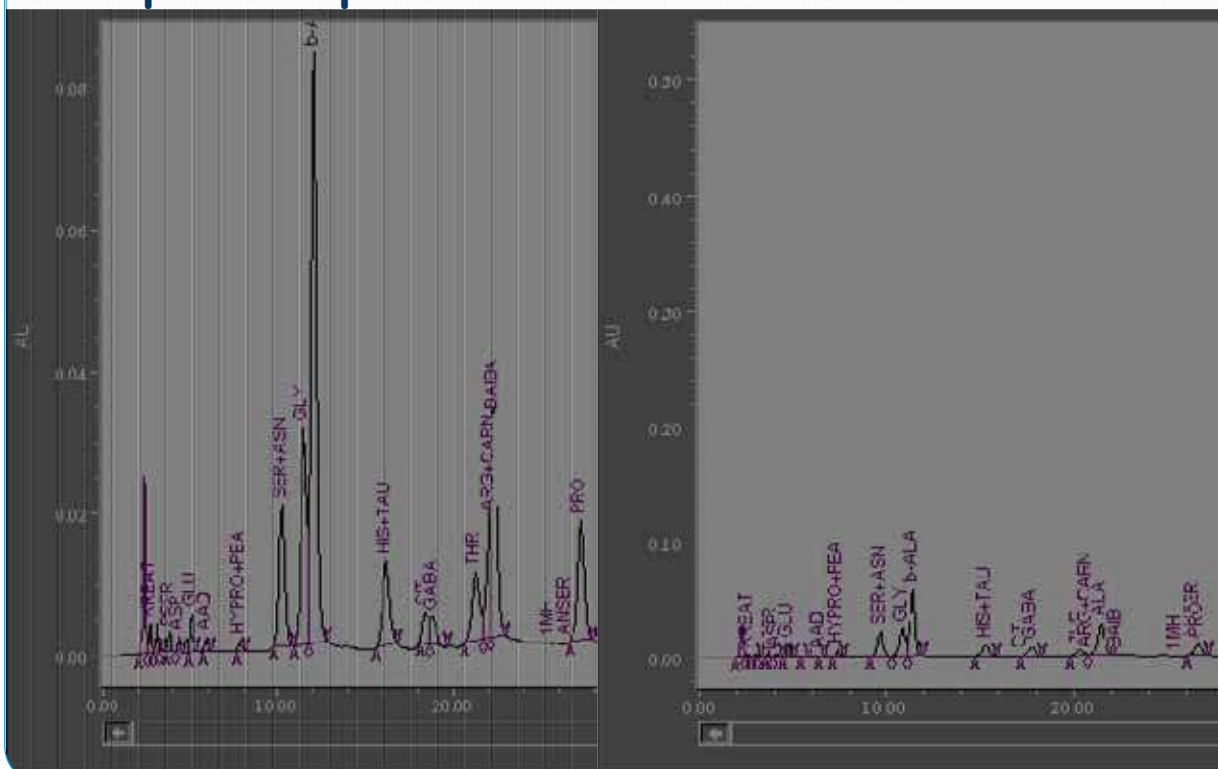
Профиль аминокислот

- Алиментарная нагрузка
- Заболевания печени
- Применение (лекарства, диета и пр.) триглицеридов со средней цепью
- Использование ЭДТА в качестве антикоагулянта при заборе крови
- Лечение бензоатом, пировиноградной или вальпроевой кислотами
- Дефект карнитина

Хроматографічний профіль. Пролинемія



Хроматограми сыворотки крови в норме и при ФКУ



Лабораторные критерии постановки диагноза конкретной аминокислотопатии

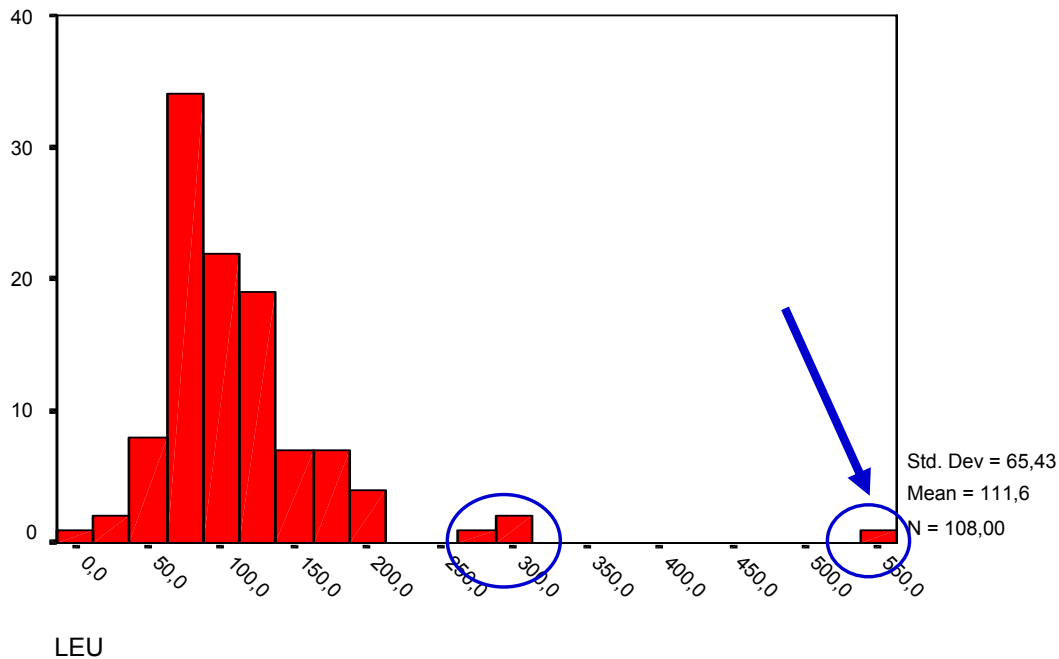


Схема обследования больного с подозрением на нарушение обмена серусодержащих АК

Система	Симптомы/ маркеры	Новорожденные	Дети
Уникальные клинические признаки	Задержка развития	±	±
	Нарушения поведения	±	±
	Мегалобластная анемия		±
Специальные лабораторные исследования	Гомоцистеин (моча, кровь)	↑	↑
	Метилмалоновая кислота (моча)	↑	↑
	Метионин (кровь)	↓- норма	↓ - норма
Рутинные лабораторные исследования	Макроцитарная анемия		±
	Гиперсегменты нейтрофилов		±
	Тромбоцитопения		±

Схема обследования больного с подозрением на нарушение обмена серусодержащих АК

Система	Симптомы/ маркеры	Новорожденные	Дети
ЦНС	Умственная отсталость		±
	Гипотония	±	±
	Летаргия	±	±
	Судороги	±	±
	Спастичность		±
	Миелопатия		±
	Нарушения речи		±
	Деменция		±
	Острый психоз		±
Глаза	Дегенерация сетчатки		±

Характерные дефициты аминокислот при аутизме

- Согласно дан!-теории снижен таурин, и рекомендован его прием в большой дозе при хелировании
- При статистическом исследовании Moreno-Fuentaygor et al., проведенном в 1996 году, доказано, что у 50% детей уровень таурина был повышен, что объяснялось компенсаторным характером.

Статистическое исследование 330 анализов в ХСМГЦ показало его повышение в 56% случаев (что соответствовало серьезным исследовательским данным), а снижение всего в 1 случае.

- В отношении других аминокислот ДАН-теория **пластична** в объяснении (снижение аминокислот в плазме, не связанное с диетой ДАН-теория связывает с двумя известными эффектами ртути: ингибирование выработки соляной кислоты в желудке, и ингибирование различных протеаз и пептидов, что создает проблемы для всасывания аминокислот), но **самоуверенна** в лечении: “тесты могут быть не лучшими индикаторами, реальное испытание терапии надежнее”.

- ДАН-теория сразу же рекомендует увеличивать количество протеинов (белков в пище).
- Подключаются производители БАД, чаще всего применяя Биошейп и Противити (изолейцин, метионин, валин, лейцин, триптофан, фенилаланин, лизин, валин), уверяя потребителя в том, что “нет ни одного человека, которому бы не был показан периодичный прием аминокислот”.

Исследование детей младше 10 лет, проведенное в 1996 году, показало, что концентрации глутамата и аспартата оказались достоверно повышенными, а глутамина и аспарагина – пониженными, а у половины детей наблюдалось повышение таурина.

- **Высказано предположение о том, что отклонение от нормы уровней глутамата может быть вызвано присутствием повышенных количеств этой аминокислоты в пище, а может носить и эндогенный характер (быть результатом нарушений метаболизма глутамата, блокировки рецепторов или изменений функции переносчиков). Повышение концентрации таурина, скорее всего, носит компенсаторный характер.**

- **Был сделан вывод, что больные аутизмом дети рождаются в семьях с нарушениями регуляции метаболизма аминокислот, что служит указанием на биохимическую основу данного заболевания.**

- По мнению Бокша И.С., 2005., такие изменения аминокислот соответствуют глутаматной нейромедиаторной системы и
 - нарушения структуры (или изменения скорости синтеза) компонентов нейромедиаторных систем (рецепторов и переносчиков), в частности, глутаматной, а также холинергической, серотонинергической, дофаминергической, ГАМКергической, а также метаболизма нейромедиаторов играют центральную роль в развитии аутизма

- Снижение незаменимых аминокислот подтверждается исследованиями (G. Novarino et al, 2012), объясняется это мутацией в гене ВСКДК, которая инактивирует фермент ВСКД-киназу.

Когда помогают рекомендации ДАН!

- При содержании в пробиотиках L-глутамин!
- При **лабораторном подтверждении** снижения аминокислот

При наших исследованиях:

- Не выявлено **снижения**:
 - Аспарагиновой кислоты, глутаминовой кислоты, аммиака;
- **Повышения**:
 - лизина, метионина, лейцина, тирозина.

- Наиболее часто встретилось **снижение**:
 - валина, лизина, лейцина, изолейцина, глутамина, тирозина, фенилаланина, метионина, треонина; (**незаменимые аминокислоты**). **СООТВЕТСТВУЕТ МИРОВЫМ ИССЛЕДОВАНИЯМ**)
 - **Повышение**:
 - аспарагиновой кислоты, глутаминовой кислоты, орнитина (**заменимые аминокислоты, нейромедиаторы возбуждения**), аммиака **СООТВЕТСТВУЕТ МИРОВЫМ ИССЛЕДОВАНИЯМ**)

Рекомендовано ограничить продукты (при повышении глутаминовой кислоты):

- Творог;
- Яйца;
- Говядина, куры, треска;
- Каши (кроме гречневой), горох;
- Макароны;
- Хлеб (особенно пшеничный);
- Печенье

Рекомендовано обмежити
продукти (при підвищенні
аспарагинової кислоти):

- Яйця;
- Говядина;
- кури;
- треска;
- Рис, гречка, овсянка;
- пшено;
- горох.

Рекомендовано додати в
питання (при зниженні
незаменимих амінокислот):

- Творог и молочные продукты;
- Яйца;
- Говядина, кури, треска;
- Каши (гречка, пшено, горох);
- Макароны;
- Хлеб (особенно пшеничный);
- Печенье.

Лечение нарушений обмена АК зависит от формы заболевания и клинической картины

- Большинство этих заболеваний поддаются диетическому лечению путем ограничения белков и аминокислот, вовлеченных в патологический метаболизм;
- Другой терапевтической тактикой, которая успешна при лечении гепаторенальной тирозинемии является ингибирование биохимических реакций, предшествующих метаболическому блоку;
- Введение больших количеств никотиновой кислоты - кофактора триптофана (в случае дефицита триптофана при болезни Хартнапа);
- Назначение пенициллина при цистинурии предотвращает почечную колику путем образования растворимых дисульфидов с пистеином

В период острых кризов рекомендуется:

- Прекращение обычной диеты;
- Частое введение обильного питья, содержащего глюкозу.
 - Частота, количество и концентрация вводимого питья зависит от возраста ребенка и основного заболевания.
- При нарушениях цикла мочевины важно увеличить введение лекарственных средств, способствующих выведению азота
- При органических ацидемиях обычно назначают карнитин (+Гли при ИВА).
- При нарушении обмена АК с разветвленной цепью их уровень может быть снижен только за счет образования белков; для увеличения биосинтеза вводят полимеры глюкозы

- При фенилкетонурии - диета с низким содержанием фенилаланина
- Лекарственная терапия заключается в назначении лекарственных средств, влияющих на метаболизм аминокислот: витаминны В, С, липоевая кислота, органические кислоты, кальций, глицерофосфаты, цинк-содержащие лекарственные средства
- Для всех групп заболеваний – необходимость индивидуального подхода к лечению каждого ребенка

Частый дефицит при аутизме по данным мировой литературы

- **МЕТАЛЛОТИОНЕИН** - небольшой, обогащенный цистеином белок, способный связывать двухвалентные металлы. Роль металлотioneина состоит в регуляции концентрации в клетке таких микроэлементов, как цинк и медь, а также в связывании ядовитых тяжелых металлов, например, кадмия и ртути.

МНЕНИЕ ДАН!

- 1. Металлотионеин должен быть реактивирован и восстановлен постепенно. По этой причине цистеин не усваивается, пока цинк и другие биоэлементные препараты не назначаются сроком не менее, чем на 3-4 месяца. Если металлотионеин активизировать слишком быстро, может произойти серьезное ухудшение, потому что возникнет перегрузка тяжелыми металлами путей циркуляции. Часто без применения цистеина медно-цинковый баланс не может быть полностью восстановлен.
- 2. Цистеин, необходимый для синтеза металлотионеина оказывает лучший эффект в виде глутатиона (GSH.) Он расщепляется в кишечнике до цистеина с минимумом побочных эффектов.
- 3. Цистеин (GSH) в комбинации с цинком и глутатионом - лучший способ избавиться от избыточной меди и тяжелых металлов.

- Глутатион (2-амино-5-[[2-[(карбоксиметил)амино]-1-(меркаптометил)-2-оксоэтил]амино]-5-оксопентановая кислота, англ. glutathione, GSH) — это трипептид γ -глутамилцистеинилглицин. Глутатион содержит необычную пептидную связь между аминокислотной группой цистеина и карбоксильной группой боковой цепи глутамата. Важность глутатиона в клетке определяется его антиоксидантными свойствами. Фактически глутатион не только защищает клетку от таких токсичных агентов, как свободные радикалы, но и в целом определяет редокс-статус внутриклеточной среды

- Альтернативы непосредственному применению глутатиона включают ***N*-ацетилцистеин, внутривенный цистеин, липоевую кислоту**. На деле, это может оказаться более эффективным методом увеличения уровня глутатиона. Эти методы также могут иметь побочные эффекты и потому должны применяться под наблюдением специалиста.
- ***Побочные эффекты***: некоторые дети не переносят глутатион, и могут проявить временный регресс в поведении, особенно если вы начали сразу с большой дозы. Тем не менее, поднятие уровня глутатиона имеет решающее значение в способности организма ребенка к детоксикации.

- ***Цистеин и цистин***.
- Могут связываться со ртутью и таким образом выводить вновь в кровь ртуть, осевшую в тканях. При этом может усилиться ртутное отравление за счет перераспределения ртути в другие органы (возможно, в мозг).
- Замечательная питательная среда для дрожжевой инфекции.
- **Уровень цистеина в крови у аутичных детей может быть и так уже высоким.**

- ***N*-ацетил-*L*-цистеин (НАС)**
- Может связываться со ртутью и переносить ее через мембраны клеток.
- Хорошая питательная среда для дрожжевой инфекции.
- Может быстро поднять внутриклеточный уровень глутатиона, что очень полезно для восстановления дефицита антиоксидантов, но использовать лучше в комбинации с димеркаптосукциновой кислотой DMSA или после того, как ртуть в основном выведена из крови и тканей. Используйте с крайней осторожностью у детей, у которых **высокий уровень цистеина**.

МНЕНИЕ ДАН!

- 4. Металлотионеин содержит много серных остатков. Введение дополнительной серы в форме MSM может помочь в восстановлении функции металлотионеина кишечника, печени и мозга. Аутичные дети выделяют в два раза больше серы с мочой по сравнению с нормальными детьми, а в крови содержится только 1/5 часть от нормального значения

МНЕНИЕ ДАН!

- Должно быть принято во внимание, что в некоторых случаях происходит трансформация аутизма в состояние с эмоциональным сверхвозбуждением. Это можно объяснить тем фактом, что быстрое увеличение цинка в кишечнике может привести к быстрому синтезу металлотионеина, который временно блокирует цинк, который должен поступить в кровь, приводя к выраженному психическому возбуждению и гиперактивности. **Однако, это - признак того, что идёт восстановление!!!!**

- 12. В дополнение к аминокислоте цистеину металлотионеин содержит 13 других аминокислот. Многие дети аутисты неспособны расщеплять белки до аминокислот, необходимых для синтеза белка металлотионеина. Введение аминокислотных комплексов может быть важным шагом в процессе лечения. Пищу, приготовленную в микроволновой печи нужно абсолютно избегать, потому что происходит денатурация белков и разрушение флавоноидов.

Правильные рекомендации ДАН:

- Когда назначаются биоэлементные препараты для восстановления функции металлотioneина и ребёнок реагирует, показывая в анализах нормальный медно-цинковый индекс, можно заключить, что функция металлотioneин была восстановлена. Недостаток метиловых групп компенсируется применением аминокислоты метионина, кальция, магния и витамина В6. Кальций важен для уменьшения уровня гистамина. Гипометилирование гистамина выравнивает его повышение. Гистамин служит медиатором в мозге.

Из 150 детей, состоящих на учете только за последний год

- **Соотношение полов** составило 1:3,5 (Ж:М), что соответствует мировым данным.
- Основными жалобами были:
 - - задержка психо-речевого развития – 100%;
 - - отсутствие зрительного контакта и указательного жеста – 63%;
 - - гиперактивность, агрессивность – 88%;
 - - стереотипии – 85%;
 - - нарушение стула (запоры, склонность к поносам) – 79%;
 - - эписиндром – 22%;
 - - ощущение необычного запаха от тела, мочи, кала, пота – 34%;
 - - частая рвота – 21%;
 - - явления атопического дерматита (чаще неизвестной этиологии и резистентные к проводимой гипосенсибилизирующей терапии) – 51%.

- По **времени манифестации** заболевания:
 - - первый год жизни – 34%;
 - - 1-3 года – 66%.
- Родители связывают **начало заболевания**:
 - - вакцинация – 31%;
 - - инфекционные заболевания с антибиотикотерапией – 15%;
 - - введение в рацион высокобелковых продуктов питания (обогащение рациона) – 2%;
 - - стресс – 2%;
 - - ни с чем не связывают – 50%.

- **Особенности течения беременности и родов**:
 - - ранний токсикоз – 72%;
 - - анемия – 22%;
 - - угроза прерывания беременности и гормональная терапия – 47%;
 - - беременность наступила с помощью ЭКО – 3%;
 - - инфекции половых путей – 49%;
 - - ОРВИ, герпетическая инфекция, грипп – 69%;
 - - слабость родовой деятельности, стимуляция – 66%;
 - - стремительные роды – 18%.

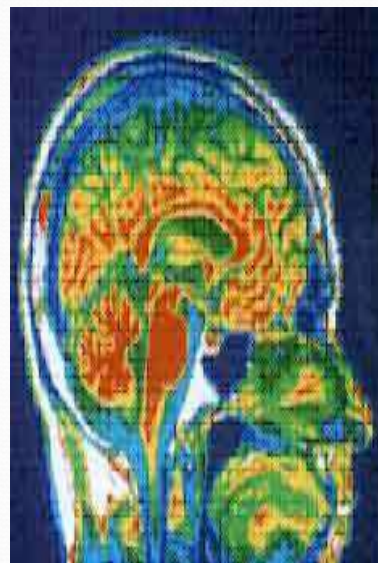
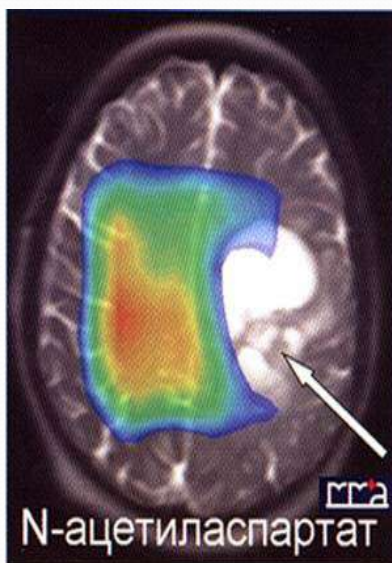
Особенности периода новорожденности:

- - затяжная конъюгационная желтуха – 33%;
- - перинатальное поражение ЦНС – 58%;
- - судорожный синдром – 13%;
- - дисбактериоз – 45%;
- - выраженные опрелости – 10%.

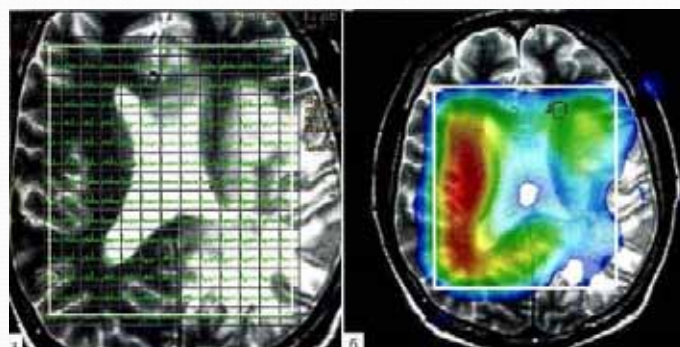
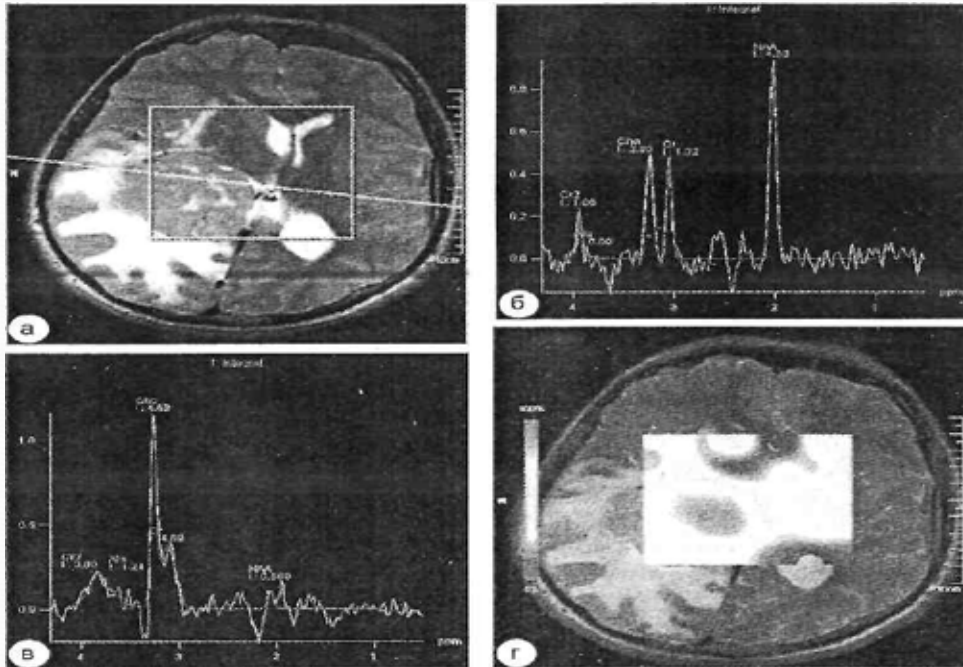
Особенности фенотипа:

- - поверхностное расположение подкожных вен – 88%;
- - бледность и сухость кожных покровов – 90%;
- - мраморность кожных покровов – 74%;
- - ярко-розовые ладони – 87%;
- - проявления атопического дерматита – 34%;
- - изменения со стороны скелета (нарушение осанки, гипермобильность суставов, плоскостопие) – 76%.

- При анализе родословной:
- - сердечно-сосудистая патология – 98%;
- - онкопатология – 75%;
- - сахарный диабет – 34%.
- 14% детей на момент консультации и обследования придерживались безглютеновой и безказеиновой диеты.



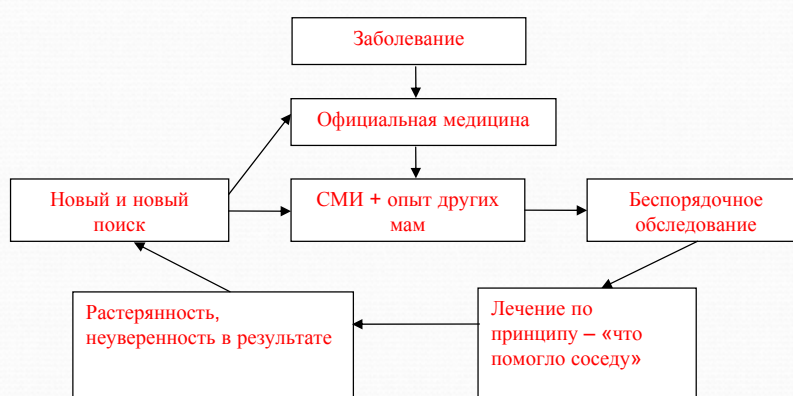
Протонная (^1H) МР-спектроскопия. Снижение содержания N-ацетиласпартата (NAA) (в) в менингиоме (а), по сравнению с нормальным спектром с противоположной стороны (б). (Труфанов, 2013)



Наше наблюдение

- МРС ребёнок гиперактивен и агрессивен)
заключение: В спектрах сигналы N-ацетиласпартата, креатина, холина, лактата, миоинозитола. В лобно-височных долях правого полушария наблюдаются сигналы **глутамата и глутамина**, а также **лактата**.

Мамин путь



Путь, рекомендованный метаболистом



ПРИМЕРАМИ СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ МЫ ПОДТВЕРЖДАЕМ СКАЗАННОЕ

Диагноз	Уточненный диагноз				Лечение			Эффект
	Биохим.	Молек.	Клин.	Диетотерапия	Кофакторное	Реабилитация		
Шизофрения +C677T MTHFR Hmzgt	+	+	+	+	+	+	выздоровление	
Нейрофиброматоз полиморфизм		+	+	+	-	+	Ремиссия длительная	
Туберозный склероз полиморфизм	+	+	+	+	-	+	Длительная ремиссия рассасывания опухолей	
Шизофрения Нарушение обмена триптофана полиморфизм	+	+	+	+	+	+	Полное выздоровление	
Расслаивающий миелит 3 наблюдения полиморфизм	+	+	+	+	+	+	Выздоровление. Возвращение к труду	
Туберозный склероз полиморфизм	+	+	+	+	-	+	Длительная ремиссия. Возвращение к труду	

Сочетание нейроцитопротекторов**Глиатилин +**

В6, В1, глюкоза, цитофлавин (рибоксин), церебролизин, мексидол (В1, В6, панангин), панангин, липоевая кислота, цераксон (после его введения через 20 минут дать глиатилин), актовегин, семакс, статины – усиление эффекта;

Нимодипин, препараты кальция, глюкозиды, эуфиллин, клофелин – антагонизм;

Актовегин +

Глюкоза – усиление эффекта;

Цераксон +

Нимодипин, мексидол – усиление эффекта;

Цитофлавин +

Глюкоза, циклоферон, мексидол, В6, В1, папаверин, актовегин (+ В1, В6, глюкоза) – усиление эффекта;

Эуфиллин, кофеин – антагонизм;

Мексидол +

Цераксон, цитофлавин – усиление эффекта;

Антибиотики – снижение активности;

Церебролизин +

Глицин – антагонизм.

ЛЕЧЕНИЕ АМИНОЦИДОПАТИЙ

Тирозин

- повышение: специальные смеси без фенилаланина и тирозина;
- снижение: тирозин (Vita Line);

Метионин

- повышение: ограничение в рационе продуктов с высоким содержанием метионина, витамин В6;
- снижение: метионин

Цистин

- повышение: ограничение в рационе продуктов с высоким содержанием цистеина (соя, семечки, горох, мука, яйца, свинина, лосось, грецкие орехи, кукурузная мука, неочищенный рис, молоко);
- снижение: обогащение рациона продуктами с высоким содержанием цистеина;

Аспарагиновая кислота

- повышение: ограничение продуктов с высоким содержанием аспарагиновой кислоты (высокобелковые продукты – мясо, молочные продукты, яйца), витамин В6 (ускоряет превращение аспарагиновой кислоты в янтарную);
- снижение: когитум, панангин, аспаркам;

Глутаминовая кислота

- повышение: ограничение продуктов с высоким содержанием глутаминовой кислоты (сыр, зелёный горошек, утка, гусь, цыплёнок, говядина, макрель, свинина, форель, треска, кукуруза, яйца, молоко, соя, треска, судак, хлеб), витамин В6 (ускоряет превращение аспарагиновой кислоты в янтарную); β-аланин; лейцин;
- снижение: глутаминовая кислота;

Глутамин

- повышение: ограничение продуктов с высоким содержанием глутамин (сыр, зелёный горошек, утка, гусь, цыплёнок, говядина, макрель, свинина, форель, треска, кукуруза, яйца, молоко, соя, треска, судак, хлеб);
- снижение: глутаргин, глутамин (Vita Line);

Аспарагин

- повышение: ограничение продуктов с высоким содержанием аспарагина (молоко, сыворотка, мясо, домашняя птица, яйца, рыба, морепродукты, спаржа, помидор, бобовые, орехи, семена, соя, цельные зёрна);
- снижение: обогащение рациона продуктами с высоким содержанием аспарагина;

Аланин

- повышение: ограничение продуктов с высоким содержанием аланина (животные белки, авокадо, молочные продукты, овёс, зародыши пшеницы);
- снижение: пантотеновая кислота;

Лейцин

- повышение: ограничение продуктов с высоким содержанием лейцина (бурый рис, бобы, мясо, орехи, соевая и пшеничная мука), применение полусинтетических лечебных продуктов (лишенных лейцина, изолейцина и валина);
- снижение: лейцин (таб.), ВСАА (лейцин, изолейцин и валин); лизин (Vita Line) – усиление всасывания лейцина;

Изолейцин

- повышение: ограничение продуктов с высоким содержанием изолейцина (миндаль, кешью, куриное мясо, турецкий горох, яйца, рыба, чечевица, печень, мясо, рожь, большинство семян, соевые белки), применение полусинтетических лечебных продуктов (лишенных лейцина, изолейцина и валина);
- снижение: ВСАА (лейцин, изолейцин и валин);

Серин

- повышение: ограничение продуктов с высоким содержанием серина (мясные и молочные продукты, пшеничная клейковина, арахис и соевые продукты), глицина и треонина (источники серина);
- снижение: витамин В6, В3 и фолиевая кислота;

Таурин

- повышение: ограничение продуктов с высоким содержанием таурина, метионина и цистеина;
- снижение: витамин В6, таурин (Vita Line), кртал (+экстракт плодов боярышника и пустырника);

Треонин (снижает мышечный тонус)

- повышение: ограничение продуктов с высоким содержанием треонина (соя, горбуша, семга, молочные продукты, яйца, орехи, бобы); при сопутствующем дефиците метионина назначить метионин (ингибирование всасывания треонина);
- снижение: витамин В3, В6, магний, лизин (Vita Line) - (улучшает всасывание треонина);

Пролин

- повышение: ограничение продуктов с высоким содержанием пролина, глутаминовой кислоты и орнитина;
- снижение: пролин (Vita Line);

Гистидин

- повышение: ограничение продуктов с высоким содержанием гистидина (свинина, птица, сыр и зародыши пшеницы), низкобелковое питание;
- снижение: АТФ-лонг (+ АТФ, калий и магний);

Аргинин

- повышение: ограничение продуктов с высоким содержанием аргинина (шоколад, кокосовые орехи, молочные продукты, желатин, мясо, овес, арахис, соевые бобы, грецкие орехи, белая мука, пшеница и пшеничные зародыши, орехи, кукуруза, желатин, шоколад, изюм, овсяная крупа, кунжут); лизин (Vita Line) – ингибирование всасывания аргинина;
- снижение: обогащение рациона продуктами с высоким содержанием аргинина, аргинин (Vita Line);

Валин

- повышение: ограничение продуктов с высоким содержанием валина (соя и другие бобовые, твердые сыры, икра, творог, орехи и семечки, мясо и птица, яйца, значительно меньше – в крупах и макаронах), применение полусинтетических лечебных продуктов (лишенных лейцина, изолейцина и валина);
- снижение: биодобавка ВСАА (лейцин, изолейцин и валин);

Глицин

- повышение: ограничение продуктов с высоким содержанием глицина;
- снижение: глицин, бетаин (т.к. его предшественником является глицин);

Лизин

- повышение: ограничение продуктов с высоким содержанием лизина (рыба, птица, молоко, зародыши пшеницы, бобовые, арахис, желтки яиц);

- снижение: лизин (Vita Line), L-карнитин (т.к. лизин является его предшественником и дефицит лизина сопровождается дефицитом карнитина); лейцин в таб. (усиливает всасывание лизина);

Триптофан

- повышение: ограничение продуктов с высоким содержанием триптофана (мясо, рыба, творог, сыр, яйца, горох, фасоль и, особенно, соя);

- снижение: обогащение рациона углеводами, триптофан (Vita Line);

Орнитин

- повышение: ограничение продуктов с высоким содержанием аргинина-предшественника (шоколад, кокосовые орехи, молочные продукты, желатин, мясо, овес, арахис, соевые бобы, грецкие орехи, белая мука, пшеница и пшеничные зародыши, орехи, кукуруза, желатин, шоколад, изюм, овсяная крупа, кунжут);

- снижение: обогащение рациона продуктами с высоким содержанием аргинина;

Фенилаланин

- повышение: низкобелковая диета, специальные смеси без фенилаланина и тирозина;

- снижение:

Аминокислотные композиты

Провит-Р (капсулы 200, 220, 500 мг) – глицин, аланин, глутамин;

Глюкаприм-Р (капсулы 200, 250, 500 мг) – глицин, серин;

Витамикст-Р (капсулы 200, 500 мг) – аланин, аргинин, глутамин;

Аминокомпозит-Р (капсулы 100, 150, 250, 300 мг) – лейцин, изолейцин, валин;

Олдарин (капсулы 100, 150, 180, 200 мг) – цистеин, цистин;

Аминопуринол (капсулы 330 мг) – лизин, лейцин, рибоксин, глутаминовая кислота;

Нейродин (капсулы 100, 150, 200, 250 мг) – лизин, аргинин;

Нейровит-Р (капсулы 100, 150, 200, 250 мг) – аргинин, лизин;

Аминовил-Р (капсулы 200, 250, 500 мг) – аланин, глицин;

Цереброн (капсулы 100, 150, 200, 250 мг) – аланин, аспартат магния;

Эвит (капсулы 150, 200, 250, 500 мг) – аланин, гистидин;

Прима-ФР (капсулы 150, 200, 400, 500 мг) – тирозин, фенилаланин;

Глюканал-Ф (капсулы 150, 170, 200 мг) – фенилаланин, тирозин;

Виторат (капсулы 100, 150 мг) – аланин, лейцин;

Аминокислоты	Эффект
треонин + лизин	взаимное усиление всасывания
треонин + метионин	замедление всасывания обеих аминокислот
треонин + триптофан	усиление всасывания триптофана и ингибирование всасывания треонина
лейцин + изолейцин + валин	замедление всасывания изолейцина и валина
лизин + аргинин	замедление всасывания аргинина
глицин + метионин	замедленное всасывание обеих аминокислот
лизин + лейцин	взаимное усиление всасывания

Спасибо за
внимание