

Ю.Б. Гречанина

*Харьковский национальный медицинский университет,
г. Харьков, Украина*

РАССТРОЙСТВА АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА КАК МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА

Резюме. В статье рассмотрены основные патогенетические механизмы развития расстройств аутистического спектра, проанализированы собственные данные синдромологического анализа, результаты биохимического и молекулярно-генетического методов исследования, впервые разработан алгоритм обследования детей с данной патологией

Ключевые слова: расстройства аутистического спектра; метаболизм; полиморфные варианты генов.

ВВЕДЕНИЕ

Расстройства аутистического спектра (РАС) – это многокомпонентное, поликаузальное нарушение психического развития, проявляющееся выраженной социальной дезадаптацией. Это нарушение приобрело глобальный характер, о чем свидетельствует растущая его частота. Так, в 1995 г., РАС встречалось у 1:5000 детей, в 2009 г. у 1:110, в 2012 г. – у 1:88, в 2014 г. – у 1:63, в 2017 г. – у 1:50. Установлено, что каждые 20 минут регистрируется новый случай РАС. И сегодня пациентов с РАС насчитывается более 70 млн. Согласно официальным статистическим данным МОЗ Украины, за 5 лет (с 2009 по 2013 гг.) заболеваемость РАС выросла на 194% – с 17,0 до 48,2:100000 детского населения. Проблемам широкого распространения РАС посвящены многочисленные исследования (Fombonne E., 2003; Baxter AJ, et al., 2015; Christensen et al., 2016), но, несмотря на большое количество проведенных глубоких исследований, причины эпидемии РАС остаются лишь предполагаемыми. Среди них негенетические состояния – инфекции, вакцинация, антибиотикотерапия, курение, употребление алкоголя, наркотиков, сильнодействующих препаратов, аутоиммунные процессы, дисфункции кишечника, дисбиоз, перинатальная патология. Генетические причины – хромосомные, моногенные (туберозный склероз, фенилкетонурия, нейрофиброматоз, гомоцистинурия), эпигенетические болезни (синдром Ретта, недостаточность MTHFR, фра-X). Совершенно очевидно, что указанные состояния являются настолько разнородными, что никакое из них не может претендовать на единственную причину развития РАС. Отсутствие единого представления в этиологии и патогенезе РАС на фоне

растущей необходимости уточняющей диагностики, лечения, реабилитации и профилактики аутизма было мотивацией для разработки алгоритма.

ЦЕЛЬ

Изучение клинических и параклинических характеристик пациентов с РАС и их семей для определения возможного механизма, приведшего к его манифестации. В основу исследований было положено классическое представление о самом понятии психического и физического здоровья как синонима геномного здоровья, которое представляет собой согласованное взаимодействие ядерного и митохондриального генома, взаимодействия генов, эпигенетических факторов и окружающей среды в процессе реализации программы индивидуального развития человека.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для реализации поставленной цели проведено безвыборочное обследование 378 семей, обратившихся с установленным психиатром диагнозом РАС. Для оценки клинического и биохимического фенотипа, изучения генотипа и оценки функционального состояния различных органов и систем использованы клиничко-генетические, биохимические, иммунологические, цитогенетические, молекулярно-генетические (определение спектра полиморфных вариантов, поиск одного гена, полногеномное и полноэкзомное секвенирование), нейроимиджинг, ультразвуковые, гистологические и гистохимические методы исследования. Решающее значение в определении направления обследования мы придавали, прежде всего, глубокому изучению анамнеза больного и семьи с акцентом не только на наследственную патологию, но и на все

возможные факторы риска, триггеры, которые могли запустить процесс болезни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Знакомство с анамнезом жизни и болезни пациентов позволило установить конкретные факторы-провокаторы, имевшие место у значительного числа обследованных. Так, стресс у матери до и во время беременности, инфекционные заболевания во время беременности, антибиотикотерапия, неадекватное высокобелковая нагрузка в питании, были отмечены в перинатальном периоде онтогенеза у абсолютного большинства пациентов. После рождения и в раннем детском периоде у 33% пациентов заболеванию предшествовало игнорирование состояния ребенка во время вакцинации, наличие у него противопоказаний на тот момент. У 17% инфекционные заболевания и антибиотикотерапия отмечены незадолго до появления РАС. Введение в рацион высокобелковых продуктов питания отмечены у 3%, стресс у 2%. Нами отмечено, что частота перечисленных триггеров при повторном опросе семьи резко изменялась в сторону повышения. Это можно объяснить расширением информации о заболевании, которое семья получала при медико-генетическом консультировании. Тривиальность перечисленных триггеров дала основание утверждать, что триггер – всегда триггер, не только для запуска действия мутации моногенного заболевания, но и для такой мультифакториальной патологии, которой является РАС.

Особое внимание мы обратили на характер течения беременности и родов у матерей детей с РАС. Так, у 76% отмечался ранний токсикоз, применялась сохраняющая гормональная терапия (у 49%), инфекция половых путей – у 52%. Роды осложнились слабостью родовой деятельности у 66%. Как видно из представленных данных, практически во всех семьях вынашивание беременности ребенком с РАС сопровождается действием тех или иных триггеров. Полученная информация была нами использована для разработки стратегии периконцепционной профилактики. Для того, чтобы выработать индивидуальные методы перинатального программирования нормального развития последующих детей в семье и выяснения характера триггера, действовавшего в перинатальном периоде онтогенеза у обследуемого пациента, мы не только изучали течение беременности и родов, но и проводили полное обследование родителей пробанда. При этом, получаемые данные позволили убедиться в высоком риске развития РАС у ребенка в случае наличия бактериальной инфекции во время беременности. Правильность нашего предположения

мы нашли также в работе Dikran Richard GuissoFadi и S. Saadeh (2018) [2]. В частности оказалось, что инфекции, диагностированные во втором триместре беременности были связаны с трехкратным повышением риска аутизма. Системное воспаление в организме беременной (маркером является повышенный уровень С-реактивного белка) – по свидетельству O. Zerbo, M. Traglia (2016) ассоциируется с повышенным риском развития аутизма у ребенка [1]. Удалось установить повышение риска развития РАС, если будущая мать переносила грипп или ОРВИ во время беременности. Аналогичные данные приведены Patterson P.H. (2011), которые нашли 1,6-кратное увеличение риска аутистического спектра и 2,3-кратный риск развития детского аутизма у матерей, перенесших ОРВИ во время беременности. Полученные данные позволили предположить, что биологические факторы бактериального и вирусного риска РАС связаны с иммунными нарушениями и аутоиммунными повреждениями желудочно-кишечного тракта, нервной системы и генома плода, о чем свидетельствует также Ousseny Zerbo, Ana-Maria Iosif (2013) [3]. Особое внимание было обращено на характер лечения инфекционных процессов во время беременности и прием некоторых лекарственных средств. Используя возможности сравнения наших данных с опубликованной ранее информацией Hjrdis Ysk Atladyttir, Tine Brink Henriksen (2012) [4], мы отметили потенциально негативное влияние применения сульфаниламидов и пенициллинов во время беременности, которые, по данным авторов, повышают риск развития РАС у ребенка на 50%, а макролидов в 2,2 раза. Углубленное обследование наших пациентов позволило также отметить прием антидепрессантов до наступления беременности, а знакомство с информацией Dheeraj Rai (2017) [5] прояснило негативное влияние некоторых из них. Так, оказалось, что использование селективных ингибиторов обратного захвата серотонина беременными сопровождалось 2-3-кратным увеличением риска заболевания детей аутизмом (Kobayashi T, et al., 2016) [7]. Установлено также, что прием беременными противосудорожных препаратов (вальпроатов) приводит к риску развития РАС у ребенка (Jakob Christensen, 2013) [6]. Отмечено, что гипергликемия у беременной и гестационный сахарный диабет повышает риск развития аутизма у ребенка на 63%. (Xu G, et al., 2014) [9] Хронический стресс и депрессивные состояния сопутствовали беременности в 72% случаев обследованных нами семей. На это же обращает внимание и Angelica Ronald et al. (2011) [10]. По данным автора, выраженный или длительный стресс во время беременности повышает риск рождения ребенка с аутизмом в 2 раза. Особен-

но опасным периодом является срок гестации с 24 по 28 неделю. Кроме того, важными триггерами нарушения социализации и коммуникации у ребёнка являются:

- курение во время беременности увеличивает риск развития высокофункционального аутизма, в частности, синдрома Аспергера (Rosen BN, et al., 2015) [8]. По нашим данным 14% матерей во время беременности курили;
- одной из причин развития РАС считается раннее и частое ультразвуковое исследование во время беременности (Паско Ракич, 2006) за счёт кавитации, а также звуковых и тепловых эффектов (Int J Hyperthermia 18(5), 2002);
- все индустриальные страны имеют значительно более высокий процент аутистов и всех их объединяет частое рутинное использование предродового ультразвука для беременных женщин (особенно 3D без чётких показаний);
- наряду с РАС, ультразвуковое сканирование эмбриона (особенно вагинальным датчиком) и плода увеличивает риск ВПР и неврологических заболеваний; например, после начала широкого использования ультразвука в акушерстве, количество зарегистрированных ВПС увеличилось на 250%;
- согласно наблюдениям экспертов, женщины с завышенным уровнем фолиевой кислоты и витамина В12 в крови рожали детей с РАС в 2 и 3 раза чаще соответственно. При одновременном повышении уровня фолиевой кислоты и витамина В12 этот риск увеличился до 12-кратного уровня.

По нашим данным 90% матерям детей с РАС проводилось ультразвуковое исследование плодного яйца в первые 5 недель беременности вагинальным датчиком. При оценке особенностей течения периода новорожденности мы обратили внимание на высокую частоту конъюгационной желтухи (34%), судорожного синдрома (13%), диспепсии (43%), выраженных опрелостей (11%), что само по себе уже говорит о высоком удельном весе метаболических нарушений, на основе которых развивается аутистический спектр. Перечисленные признаки – это классика ранней клинической диагностики наследственных болезней обмена, отмеченная еще в 1991 г. на VIII международном конгрессе по генетике в Вашингтоне. Эти данные стали объективной мотивацией для поиска метаболических нарушений проведенного нами у 378 пациентов с РАС.

Так, в процессе обследования диагностированы:

- нарушение фолатно-метионинового цикла (312 – 82,5%);
- митохондриальная дисфункция (чаще без мутаций в ядерной и мтДНК) (236 – 62,4%);

- неспецифические аминокислородопатии (214 – 56,6%);
- нарушение обмена нейротрансмиттеров (98 – 25,9%);
- нарушение цикла мочевинообразования (43 – 11,4%);
- вторичное нарушение окисления жирных кислот (19 – 5,0%).

Обращает на себя внимание наиболее частая вовлеченность в патологический процесс ферментов фолатно-метионинового цикла. В этом нет ничего неожиданного, поскольку установленные нами ранее популяционные частоты полиморфных вариантов генов фолатно-метионинового цикла (Е.Я. Гречанина, R.Matalon, 2008) определяют потенциально высокую частоту сочетания любой наследственной патологии с любыми наследственными событиями. Подтвержденное участие эпигенетических маркеров в реализации генной экспрессии ни у кого не вызывает сомнений, а ферменты фолатно-метионинового цикла MTHFR и SAM являются ключевыми в функциональном нарушении метилирования (Grafodatskaya D, et al., 2010) [11]. Фолатно-метиониновый цикл вместе с еще примерно 30 вариантами генов других полиморфных ферментов несомненно принимают активное участие в генной экспрессии и формировании нормальных и патологических признаков. Об этом свидетельствуют лауреаты Нобелевской премии (Джеймс Ротман, Ренди Шекман, Томас Зюдоф; 2013) и наш скромный 20-летний опыт. Причастность различных полиморфизмов к развитию РАС становится все более очевидной.

В последние годы появились доказательства связи РАС и дефицита витамина Д, о чем одним из первых сообщили (Wang T, et al., 2016) [12].

Факторами, говорящими в пользу связи РАС и витамина Д являются:

- частота РАС выше в популяциях с низкой инсоляцией;
- удельная доля пациентов с РАС среди темнокожей популяции выше, чем среди светлокожей;
- манифестация РАС – около 1-1,5 лет, редко совпадает с периодом отлучения от груди;
- преобладание мальчиков, у которых более низкий уровень эстрогена не компенсирует дефицит серотонина в головном мозге;
- большинство детей с РАС рождаются зимой или в марте;
- дети с рахитом вялые, апатичные, мало-контактные; дети с синдромом Вильямса (у которых на первом году жизни характерен повышенный уровень витамина Д и гиперкаль-

циемия) – чрезмерно контактные, обладают повышенной общительностью;

- триптофан (предшественник серотонина) проникает через гемато-энцефалический барьер с помощью аминокислот с разветвлённой цепью (в 2014 г. доказана эффективность лечения ВСАА при лечении РАС (Doga S. Tarlunganu, 2016) [13].

Для углубления исследований, направленных на поиск причастности метаболических нарушений к развитию РАС, С.В. Белецкой проведено изучение участия дефицита витамина D в формировании признаков РАС (табл. 2). Изученный уровень

активного метаболита витамина D (25-ОН-D) в крови детей с РАС был снижен в 88,8% случаев в основной группе, в контрольной – в 56,4%; уровень гомоцистеина в крови у детей основной группы был повышен в 98,65% случаев, в контрольной – в 45,62% (табл. 1).

Изучение аминокислотного профиля позволило найти существенные количественные отклонения в уровне аминокислот (табл. 2). И прежде всего, метионина, глутаминовой кислоты, аспарагиновой кислоты, таурина, валина, лейцина, изолейцина и аланина.

Таблица 1

Частота полиморфизма Bsm I гена VDR и полиморфных вариантов генов ферментов фолатно-метионинового цикла

	ОГ (n=74)	КГ (n=46)	Популяционная частота (Е.Я. Гречанина, R.Matalon, 2008, n=1938)
VDR Bsm I BB	21 (28,38%)	19 (41,31%)	
VDR Bsm I Bb	40 (54,05%)	26 (56,52%)	
VDR Bsm I bb	13 (17,57%)	1 (2,17%)	
MTHFR 677 CC	32 (43,24%)	25 (54,35%)	48,0%
MTHFR 677 CT	35 (47,30%)	17 (36,95%)	43,3%
MTHFR 677 TT	7 (9,46%)	4 (8,70%)	8,7%
MTRR 66 AA	20 (27,02%)	10 (21,74%)	21,2%
MTRR 66 AG	30 (40,54%)	23 (50,00%)	41,8%
MTRR 66 GG	24 (32,44%)	13 (28,26%)	37,0%
MTR 2756 AA	35 (47,30%)	31 (67,39%)	
MTR 2756 AG	32 (43,24%)	12 (26,09%)	
MTR 2756 GG	7 (9,46%)	3 (6,52%)	

Таблица 2

Нарушение обмена аминокислот у детей с РАС

Аминокислота	Повышение, %	Снижение, %
Лизин	0	75,7
Гистидин	1,43	11,43
Аргинин	5,71	4,29
Орнитин	31,43	4,29
Аспарагиновая кислота	55,71	0
Треонин	1,43	48,57
Серин	4,29	7
Глутаминовая кислота	61,43	0
Пролин	1,43	32,86
Глицин	12,86	21,43
Аланин	1,43	55,71
Цистин	10	25,71
Валин	2,86	81,43
Метионин	48	35
Лейцин	0	74,29
Тирозин	0	54,29
Изолейцин	1,43	60
Фенилаланин	1,43	51,43
Глутамин	0	62,86
Таурин	56	0

Проведены исследования (Novarino, G. et al., 2012), свидетельствующие о роли дефицита аминокислот с разветвлённой цепью в развитии аутизма. Была выявлена мутация в гене VCKD (дегидрогеназа α -кетокислот с разветвлённой цепью). Тестирование показало, что у всех исследуемых детей после еды в крови очень низкий уровень аминокислот с разветвленной цепью. Кроме того, лейцин способен снижать уровень глутаминовой кислоты. Механизм действия заключается в активации фермента глутаматдегидрогеназы, дезаминирующего глутамат до α -кетоглутаровой кислоты – одного из компонентов цикла трикарбоновых кислот.

Среди обследованных детей обращало внимание практически тотальная вовлеченность в заболевание ЖКТ:

- расстройство пищеварительной системы вошло в список наиболее часто сопутствующих РАС заболеваний;
- вероятность хронической диареи или запора у детей с аутизмом более чем в 3,5 раза превышала аналогичный показатель у нейротипичных сверстников;
- коммуникативные нарушения у детей с диагнозом аутизма и диспепсических явлений встретились в 6 раз чаще, чем у детей, у которых диагностирован только аутизм;
- дисбиоз кишечника;
- функциональная панкреатопатия;
- ферментопатии;
- хронический воспалительный процесс, в ряде случаев вирусной этиологии (Wakefield et al., 2000);
- аутоиммунные реакции;
- несбалансированное питание;
- контаминация паразитов;
- снижение функции металлотioneина в кишечнике;
- нарушение регенерации слизистой кишечника вследствие истощения запасов сульфатов (Alberti et al., 1999).

По собственным данным, среди пациентов с РАС встречались следующие нарушения: частая рвота – 21%; избирательность в питании (как категорический отказ так и пристрастие) – 78%; нарушение стула (запоры, склонность к поносам, метеоризм) – 79%; в 38% случаев усиление неврологической симптоматики тесно связано с обострением диспепсических нарушений.

Изменения в кале на дисбактериоз выявлены у 86%, в копрограмме – у 59 %; при проведении газовой хроматографии/масс-спектрометрии мочи выявлены метаболиты дисбиоза, а также грибковой и дрожжевой инфекции у 32%; УЗИ внутренних органов – гепатомегалия выявлена в 40% случаев, признаки панкреа-

топатии – в 31%, признаки ДЖВП – в 38% случаев; непереносимость глютена – 68%; непереносимость казеина – 48%; лактазная недостаточность: С/С – 32%, С/Т – 44%; изменения в кале на дисбактериоз выявлены у 86%, в копрограмме – у 59 %.

Нами разработан алгоритм обследования детей с РАС (рис. 1).

Следует отметить, что любая диета требует тщательного контроля перед назначением и в процессе терапии. Нормализация стула (и другие положительные эффекты) на фоне соблюдения безглютеновой безказеиновой диеты (у 21,5% детей с РАС) могли быть следствием:

- непереносимости глютена, лактазной недостаточности, непереносимости казеина;
- исключения дрожжевого теста, что препятствует росту грибков и дрожжей в желудочно-кишечном тракте;
- снижения нагрузки на поджелудочную железу.

Однако следует иметь в виду, что бесконтрольное и необоснованное исключение из рациона глютена и казеина может привести к ряду нарушений:

- развивается дефицит витаминов и минералов;
- нередко усиливается белковая нагрузка за счёт мяса, яиц, рыбы, сои;
- дефицит сложных углеводов может приводить к развитию кетоза, вторичному нарушению окисления жирных кислот в митохондриях;
- высокий удельный вес крахмала и растительных жиров в готовых безглютеновых продуктах усиливает нагрузку на поджелудочную железу.

В 2010 г. практикующие врачи программы Autism Treatment Network исследовали применение БГБК диеты и обнаружили, что наличие полезного эффекта от её применения не имеет под собой достаточных доказательств.

Необоснованное применение кетогенной диеты может иметь негативные последствия в виде жирового гепатоза, нефропатии, нарушения обмена пуринов, нарушения липидного профиля, остеопороза, вторичных метаболических нарушений (гипергомоцистеинемия, вторичное нарушение окисления жирных кислот и т.д.)

Исходя из полученных данных, разрабатывается *индивидуальная терапия* на основе исходных метаболических характеристик пациента, лечение проводится под контролем биохимических показателей крови и мочи и включает в себя:

- коррекция питания;
- кофакторная терапия;

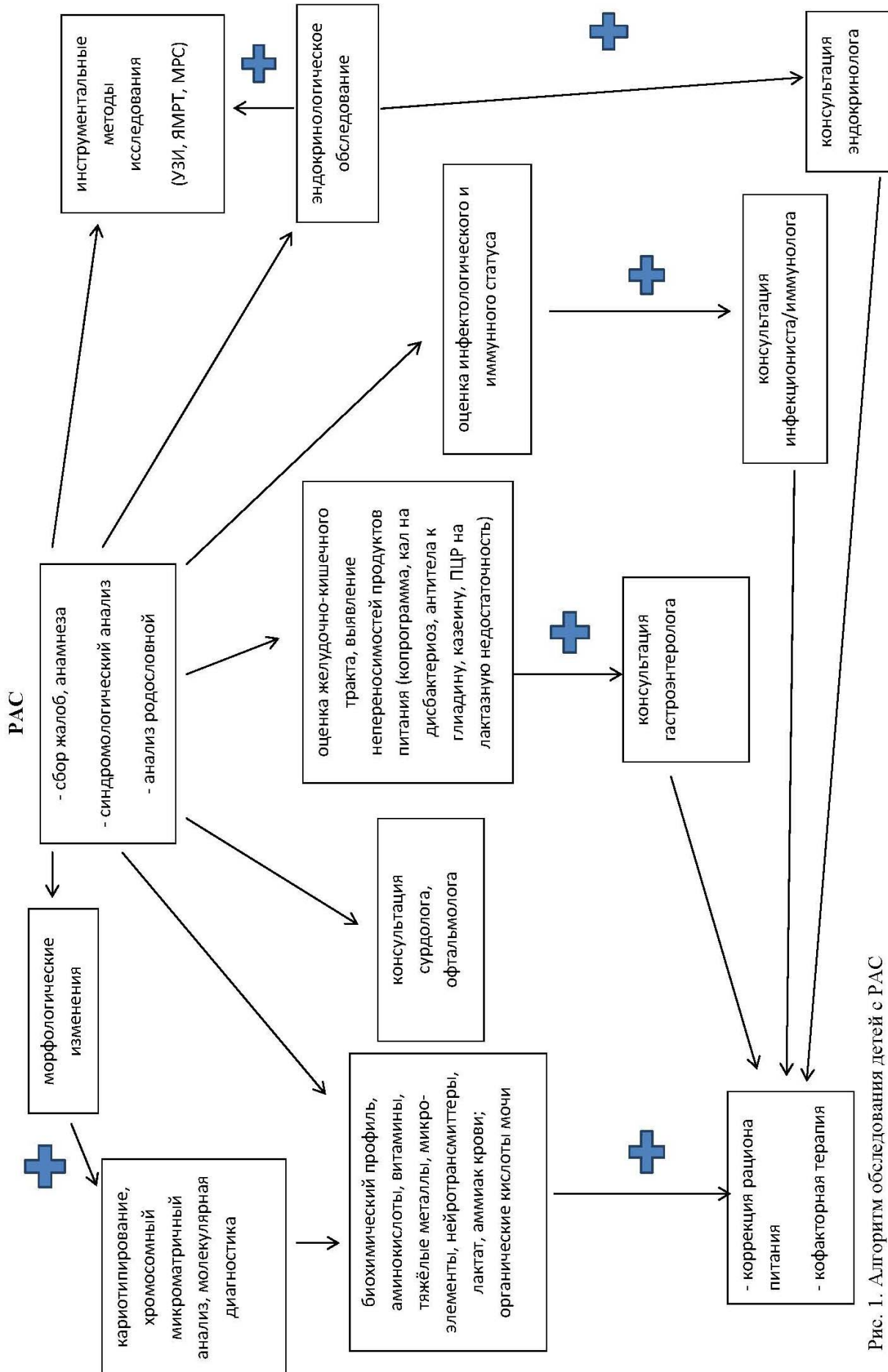


Рис. 1. Алгоритм обследования детей с РАС

- симптоматическая терапия (противоэпилептические препараты, ферменты, пре- и пробиотики, гепатопротекторы, антибактериальная и противовирусная терапия и т.д.);

- работа с психологом, коррекционным педагогом, логопедом, дефектологом, анималотерапия, АВА-терапия, иглорефлексотерапия, Томатис-терапия и т.д.

Благодаря всему вышеперечисленному с учетом всех факторов, нашими результатами стали:

- улучшение поведения (92%);
- возникновение или улучшение речи (45%);
- уменьшение или исчезновение стереотипий (21%);
- исчезновение специфического запаха (5%);
- расширение рациона питания (ранее отмечалось избирательность в еде) (49%);
- нормализация стула (26%);
- исчезновение или смягчение проявлений атопического дерматита (9%).

ВЫВОДЫ

1. Расстройство аутистического спектра является поликаузальной патологией, в патогенезе которого имеет значение сочетание особенностей генетического фона, воздействия провоцирующего фактора и медиатора в виде биохимических нарушений.

2. Учитывая отсутствие единого этиопатогенетического механизма развития РАС, нет и не может быть единой схемы лечебных мероприятий, включая диету- и кофакторную терапию.

3. Лечение должно проводиться строго индивидуально под контролем биохимических показателей крови и мочи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Transl Psychiatry. 2016 Apr; 6(4): e783. Maternal mid-pregnancy C-reactive protein and risk of autism spectrum disorders: the early markers for autism study. O Zerbo,1,* M Traglia,2 C Yoshida,1 L S Heuer,3 P Ashwood,3,4 G N Delorenze,1 R L Hansen,3,5 M Kharrazi,6 J Van de Water,3,7 R H Yolken,8 L A Weiss,2 and L A Croen1
2. Patterson PH. Maternal infection and immune involvement in autism. Trends Molecular Medicine 2011 [PMC free article] [PubMed]

3. J Autism Dev Disord. 2013 Jan; 43(1): 25–33. Is Maternal Influenza or Fever During Pregnancy Associated with Autism or Developmental Delays? Results from the CHARGE (CHildhood Autism Risks from Genetics and Environment) Study. Ousseny Zerbo, corresponding author Ana-Maria Iosif, Cheryl Walker, Sally Ozonoff, Robin L. Hansen, and Irva Hertz-Picciotto
4. Pediatrics. 2012 Dec; 130(6): e1447–e1454. Autism After Infection, Febrile Episodes, and Antibiotic Use During Pregnancy: An Exploratory Study. Hjurdis Ysk Atladyttir, Tine Brink Henriksen, Diana E. Schendel, Erik T. Parner
5. BMJ. 2017; 358: j2811. Antidepressants during pregnancy and autism in offspring: population based cohort study. Dheeraj Rai, Brian K Lee, Christina Dalman, Craig Newschaffer, Glyn Lewis, Cecilia Magnusson
6. JAMA. 2013 Apr 24; 309(16): 1696–1703. Prenatal Valproate Exposure and Risk of Autism Spectrum Disorders and Childhood Autism. Jakob Christensen, Therese Koops Grønberg, Merete Juul Sørensen, Diana Schendel, Erik Thorlund Parner, Lars Henning Pedersen, Mogens Vestergaard
7. Kobayashi T, et al. Autism spectrum disorder and prenatal exposure to selective serotonin reuptake inhibitors: a systematic review and meta-analysis. Reprod Toxicol. 2016;65:170–8
8. Rosen BN, et al. Maternal smoking and autism spectrum disorder: a meta-analysis. J Autism Dev Disord. 2015;45(6):1689–98
9. Xu G, et al. Maternal diabetes and the risk of autism spectrum disorders in the offspring: a systematic review and meta-analysis. J Autism Dev Disord. 2014;44(4):766–75
10. Front Psychol. 2011; 1: 223. Prenatal Maternal Stress Associated with ADHD and Autistic Traits in early Childhood. Angelica Ronald, Craig E. Pennell, Andrew J. O. Whitehouse
11. Grafodatskaya D, et al. Autism spectrum disorders and epigenetics. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2010;49(8):794–809
12. Wang T, et al. Serum concentration of 25-hydroxyvitamin D in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2016;25(4):341–50
13. Cell. 2016 Dec 1; 167(6): 1481–1494. Impaired amino acid transport at the blood brain barrier is a cause of autism spectrum disorder. Dora C. Tarlungeanu et al.

Ю.Б. Гречаніна

РОЗЛАДИ АУТИСТИЧНОГО СПЕКТРУ ЯК МЕТАБОЛІЧНА ПРОБЛЕМА

Резюме. У статті розглянуті основні патогенетичні механізми розвитку розладів аутистичного спектру, проаналізовані власні дані синдромологічного аналізу, результати біохімічного та молекулярно-генетичного методів дослідження, вперше розроблений алгоритм обстеження дітей з даною патологією

Ключові слова: розлади аутистичного спектру; метаболізм; поліморфні варіанти генів.

Yu. B. Grechanina

AUTISM SPECTRUM DISORDERS AS A METABOLIC PROBLEM

Summary. The main pathogenetic mechanisms of the development of autism spectrum disorders are analyzed in the article. We show the own data of the syndromological analysis, the results of the biochemical and molecular genetic methods of the investigation and create the algorithm for the examination of children with this pathology

Key words: autism spectrum disorders; metabolism; polymorphic variants of genes.

Надійшло до редакції 30.03.2018 р.

Підписано до друку 02.04.2018 р.