

О.В. Гузева¹, М.М. Одинак²

Результаты исследования и оценка содержания аминокислот в крови детей больных эпилепсией

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург

²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Представлены данные содержания аминокислот в крови детей с уточненными формами эпилепсии. Установлено, что у детей, болеющих эпилепсией, изменено содержание в крови всех исследованных аминокислот по сравнению с их содержанием у здоровых детей и не зависит от их возраста. Содержание аминокислот у детей с симптоматической и криптогенной генерализованной эпилепсией достоверно отличается от их содержания в крови детей с симптоматической и криптогенной фокальной эпилепсией. Достоверно различается содержание аминокислот у здоровых детей и детей, больных эпилепсией. Выделены группы детей, болеющих эпилепсией у которых среднее содержание аминокислот в крови ниже, или выше их среднего содержания у здоровых детей. В этих группах установлены аминокислоты, средний уровень которых в крови детей с симптоматической и криптогенной генерализованной эпилепсией выше среднего уровня, полученного у всех детей с эпилепсией, а средний уровень в крови детей с симптоматической и криптогенной фокальной эпилепсией ниже среднего уровня всех детей с эпилепсией. Выявлены также аминокислоты, средний уровень которых в крови детей с симптоматической и криптогенной генерализованной эпилепсией ниже среднего уровня всех детей, больных эпилепсией, а средний уровень в крови с симптоматической и криптогенной фокальной эпилепсией выше среднего уровня всех детей, больных эпилепсией.

Ключевые слова: дети, эпилепсия, аминокислоты, уровень в крови, достоверность различия, вальпроаты, противоэпилептические препараты.

Введение. Аминокислоты являются основным структурным и функциональным материалом организма человека, «кирпичиками», из которых строятся белки. Известно, что в состав белков входит до 30 различных аминокислот, которые могут быть выделены при гидролизе белка. В органических веществах плазмы крови около 2% приходится на низкомолекулярные органические вещества, в число которых входят аминокислоты.

Цель исследования. Изучение и оценка содержания в крови аминокислот у детей с уточненными формами эпилепсии [1, 2, 3] и здоровых детей.

Материалы и методы. Обследовано 32 ребенка (12 мальчиков и 20 девочек в возрасте от 3 месяцев до 14 лет) с уточненными формами эпилепсии и 19 здоровых детей. У 5 детей, больных эпилепсией установлен диагноз симптоматическая генерализованная эпилепсия, у 4 – синдром Веста, у 2 – симптоматическая фокальная эпилепсия, у 12 – симптоматическая фокальная с вторичной генерализацией эпилепсия, у 6 – криптогенная фокальная с вторичной генерализацией эпилепсия, у 3 – криптогенная генерализованная эпилепсия. Обследование детей больных эпилепсией проводилось в клинике нервных болезней Санкт-Петербургского педиатрического медицинского университета. Исследование крови проводилось в Федеральном центре неонатального скрининга и на-

следственных патологий детей «Московского научно-исследовательского института педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий с помощью тампедной масс-спектрометрии [4]. Исследовалось содержание в крови 12 аминокислот: аланина, аргинина, аспарагиновой кислоты, цитруллина, глутаминовой кислоты, глицина, метионина, орнитина, фенилаланина, тирозина, валина, лейцина/изолейцина, которое определялось в мкмоль/л.

При анализе содержания аминокислот в крови выделены 2 основные группы: 1 – симптоматическая и криптогенная генерализованная эпилепсия (12 детей), 2 – симптоматическая и криптогенная фокальная эпилепсия (20 детей).

Лечение детей, больных эпилепсией осуществлялось вальпроатами (депакин хроно, депакин хроносфера, депакин энтерик, депакин-сироп, конвулекс, конвулекс-сироп). Лечение одного ребенка (3, 125 %) проводилось без применения противоэпилептических препаратов.

Результаты определения уровня аминокислот в крови детей представлялись в безразмерном виде. Для этого усреднялись значения содержания в крови каждой аминокислоты у здоровых детей, и на эти значения делились усредненные величины содержания в крови соответствующих аминокислот у здоровых детей и детей, больных эпилепсией. Относительное содержание всех аминокислот в крови здоровых детей принималось за 1.

Результаты и их обсуждение. Доверительные интервалы и средние безразмерные значения содержания исследуемых аминокислот у детей, больных эпилепсией и здоровых детей представлены в таблице 1.

С помощью критерия Стьюдента [5] статистически значимые различия в уровне аминокислот в крови детей, больных эпилепсией и здоровых детей выявлены в 8 (66,67%) случаях (табл. 2). В остальных случаях достоверное различие между выборками было вы-

Таблица 1

Содержание аминокислот в крови здоровых детей и больных эпилепсией

Аминокислота	Дети больные эпилепсией			Здоровые дети		
	число детей	табличное значение коэффициента Стьюдента	доверительный интервал содержания в крови аминокислот ($p=0,95$)	число детей	табличное значение коэффициента Стьюдента	доверительный интервал содержания в крови аминокислот ($p=0,95$)
Аланин	32	1,960	0,653±0,119	19	2,101	1±0,170
Аргинин	30	2,045	2,065±0,376	19	2,101	1±0,422
Аспарагиновая кислота	32	1,960	0,920±0,133	19	2,101	1±0,171
Цитруллин	30	2,045	1,116±0,098	19	2,101	1±0,185
Глутаминовая кислота	28	2,052	0,638±0,056	18	2,1105	1±0,139
Глицин	30	2,045	1,281±0,137	17	2,120	1±0,224
Метионин	30	2,045	1,168±0,150	18	2,1105	1±0,150
Орнитин	32	1,960	0,516±0,073	19	2,101	1±0,177
Фенилаланин	32	1,960	0,780±0,097	19	2,101	1±0,167
Тирозин	32	1,960	0,942±0,085	17	2,120	1±0,170
Валин	32	1,960	0,832±0,075	19	2,101	1±0,170
Лейцин/изолейцин	31	2,042	0,659±0,144	18	2,1105	1±0,182

Таблица 2

Достоверность различия средних значений аминокислот в крови здоровых детей и больных эпилепсией

Аминокислота	Число детей		Коэффициент Стьюдента		Достоверность выборки по критерию Стьюдента	Доверительный интервал для относительной разности средних значений по критерию Стьюдента	Достоверность выборок по непараметрическим критериям
	больных	здоровых	расчетный	табличный			
Аланин	32	19	1,960	3,449	0,95	-0,347±0,197	-
Аргинин	30	19	1,960	3,786	0,95	1,065±0,551	-
Аспарагиновая кислота	32	19	1,645	0,742	0,90	-0,080	$p_{\text{ТМФ}}=0,050$
Цитруллин	30	19	1,645	1,259	0,90	0,116	$p_{\text{ТМФ}}=0,0092$
Глутаминовая кислота	28	18	1,960	5,789	0,95	-0,362±0,123	-
Глицин	30	17	1,960	2,355	0,95	0,281±0,234	-
Метионин	30	18	1,645	1,519	0,90	0,168	0,01 < p < 0,05 (критерий Вилкоксона – Манна – Уитни)
Орнитин	32	19	1,960	6,003	0,95	-0,484±0,158	-
Фенилаланин	32	19	1,960	2,477	0,95	-0,220±0,174	-
Тирозин	32	17	1,645	0,698	0,90	-0,058	$p_{\text{ТМФ}}=0,009$
Валин	32	19	1,960	2,113	0,95	-0,168±0,156	-
Лейцин/изолейцин	31	18	1,960	3,002	0,95	-0,341±0,222	-

Примечание: $p_{\text{ТМФ}}$ – точный метод Фишера.

явлено непараметрическими методами [6]. В целом установлено, что содержание в крови изучаемых аминокислот у детей, больных эпилепсией и здоровых детей достоверно различается.

Относительное содержание аминокислот в крови детей в зависимости от основной формы эпилепсии: I – симптоматическая и криптогенная генерализованная эпилепсия, II – симптоматическая и криптогенная фокальная эпилепсия, приведены в таблице 3.

Исследование достоверности различия содержания аминокислот в крови детей с диагнозами I и II с помощью точного метода Фишера представлено в таблице 4.

Выделены группы детей, больных эпилепсией, у которых среднее содержание аминокислот в крови ниже (8 – 66,67%) или выше (4 – 33,33%) среднего содержания у здоровых детей. Кроме того, в каждой группе выделены аминокислоты (1-й пул), средний уровень содержания которых в крови детей с диагнозом I ниже их содержания у здоровых детей, но выше, чем среднее содержание у всех детей, больных эпилепсией, а с диагнозом II – ниже, чем среднее содержание у всех детей, больных эпилепсией (5 – 41,67%), таблица 5.

Таблица 3

Относительное содержание аминокислот в крови детей при различных формах эпилепсии

Аминокислота	Дети с диагнозом I			Дети с диагнозом II		
	число детей	t Стьюдента (табличный)	доверительный интервал для содержания аминокислот ($p=0,95$)	число детей	t Стьюдента (табличный)	доверительный интервал для содержания аминокислот ($p=0,95$)
Аланин	12	2,2035	0,675±0,192	20	2,0935	0,641±0,175
Аргинин	11	2,228	2,187±0,713	19	2,101	1,994±0,482
Аспарагиновая кислота	12	2,2035	0,835±0,168	20	2,0935	0,971±0,205
Цитруллин	12	2,2035	1,184±0,178	19	2,101	1,029±0,145
Глутаминовая кислота	10	2,262	0,599±0,087	18	2,1105	0,659±0,077
Глицин	11	2,228	1,278±0,171	19	2,101	1,283±0,205
Метионин	11	2,228	1,228±0,280	19	2,101	1,133±0,192
Орнитин	12	2,2035	0,551±0,151	20	2,0935	0,495±0,092
Фенилаланин	12	2,2035	0,778±0,182	20	2,0935	0,782±0,133
Тирозин	12	2,2035	1,017±0,160	20	2,0935	0,897±0,110
Валин	12	2,2035	0,901±0,114	20	2,0935	0,790±0,108
Лейцин/изолейцин	12	2,2035	0,746±0,301	19	2,101	0,604±0,162

Таблица 4

Различия средних значений относительного содержания аминокислот в крови детей с диагнозами I и II

Аминокислота	Коэффициент Стьюдента		Разность средних значений	Достоверность различия выборок, определяемая с помощью точного метода Фишера
	табличный	расчетный		
Аланин	1,697	0,268	0,034	$p_{\text{ТМФ}}=0,031$
Аргинин	1,701	0,497	0,193	$p_{\text{ТМФ}}=0,086$
Аспарагиновая кислота	1,697	0,971	-0,136	$p_{\text{ТМФ}}=0,078$
Цитруллин	1,699	1,437	0,155	$p_{\text{ТМФ}}=0,024$
Глутаминовая кислота	1,706	1,064	-0,060	$p_{\text{ТМФ}}=0,065$
Глицин	1,701	0,037	-0,005	$p_{\text{ТМФ}}=0,026$
Метионин	1,701	0,620	0,095	$p_{\text{ТМФ}}=0,046$
Орнитин	1,697	0,720	0,056	$p_{\text{ТМФ}}=0,054$
Фенилаланин	1,697	0,034	-0,003	$p_{\text{ТМФ}}=0,086$
Тирозин	1,697	1,366	0,120	$p_{\text{ТМФ}}=0,012$
Валин	1,697	1,419	0,111	$p_{\text{ТМФ}}=0,017$
Лейцин/изолейцин	1,699	0,979	0,142	$p_{\text{ТМФ}}=0,010$

Таблица 5

Относительное содержание аминокислот (1-й пул) в крови больных и здоровых детей

Аминокислота	Дети			
	с диагнозом 1	с эпилепсией	с диагнозом 2	здоровые
Орнитин	0,551	0,516	0,495	1
Аланин	0,675	0,653	0,641	1
Лейцин/изолейцин	0,746	0,659	0,604	1
Валин	0,901	0,832	0,790	1
Тирозин	1,017	0,942	0,897	1

Выделены также аминокислоты (2-й пул) у детей, с диагнозом I, у которых их содержание в крови выше, чем у здоровых детей, у всех детей, больных эпилепсией и детей с диагнозом II, а с диагнозом II – ниже, чем среднее содержание у всех детей, больных эпилепсией (3 – 25%), таблица 6.

Установлены также аминокислоты (3-й пул), среднее содержание которых в крови детей с диагнозом I ниже, а с диагнозом II выше их среднего содержания у всех детей, больных эпилепсией, и при обоих диагнозах ниже или выше, чем у здоровых детей (4 – 33,33%), таблица 7.

Выводы

1. У детей, больных эпилепсией изменено содержание в крови всех исследованных аминокислот по сравнению с их содержанием в крови здоровых детей.

2. Содержание всех исследованных аминокислот в крови детей с симптоматической и криптогенной ге-

нерализованной эпилепсией достоверно отличается от их содержания в крови детей с симптоматической и криптогенной фокальной эпилепсией.

3. Подтверждены данные о наличии дисбаланса аминокислот у детей, больных эпилепсией, свидетельствующие о нарушении белкового обмена, которое, возможно, является одним из патогенетических звеньев развития заболевания.

Литература

1. Гузева, В.И. Эпилепсия и неэпилептические пароксизмальные состояния у детей. / В.И. Гузева. – М.: Медицинское информационное агентство, 2007. – 568 с.
2. Диагностика и лечение эпилепсии у детей / под ред. П.А. Темкина, М.Ю. Никаноровой. – Можайск: Терра, 1977. – 655 с.
3. Карлов, В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин / В.А. Карлов. – М.: Медицина, 2010. – 719 с.
4. Инструкция по использованию наборов для тандемной масс-спектрометрии № 3040-0010 «NeoBasenon-derivatized MSMSkit». – PerkinElmer. – Finland Turku. – 2008. – P. 48.

Таблица 6

Относительное содержание аминокислот (2-й пул) в крови больных и здоровых детей

Аминокислота	Дети			
	с диагнозом 1	с эпилепсией	с диагнозом 2	здоровые
Цитруллин (Cit)	1,184	1,116	1,029	1
Метионин (Met)	1,228	1,168	1,133	1
Аргинин (Arg)	2,187	2,065	1,994	1

Таблица 7

Относительное содержание аминокислот (3-й пул) в крови больных и здоровых детей

Аминокислота	Дети			
	с диагнозом 1	с эпилепсией	с диагнозом 2	здоровые
Глутаминовая кислота	0,599	0,638	0,659	1
Фенилаланин	0,778	0,780	0,782	1
Аспарагиновая кислота	0,835	0,920	0,971	1
Глицин	1,278	1,281	1,283	1

5. Смирнов, Н.В. Курс теории вероятностей и математической статистики. / Н.В. Смирнов, Дунин-Барковский. – М.: Наука, 1969. – 512 с.
6. Гублер, Е.В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии / Е.В. Гублер. – М.: Медицина, 1990. – 176 с.
-

O. V. Guzeva, M. M. Odinak

The results of the study and evaluation of the content of amino acids in the blood of children with epilepsy

***Abstract.** The data content of amino acids in the blood of children with refined forms of epilepsy. Found that children suffering from epilepsy, blood levels changed all tested amino acids, compared to their content in healthy children, and not dependent on their children. The content of amino acids in children with symptomatic and cryptogenic generalized epilepsy was significantly different from their content in the blood of children with symptomatic and cryptogenic focal epilepsy. Significantly different amino acid content in healthy children and children with epilepsy. The groups of children with epilepsy, in which the average amino acids content in the blood below or above the average content of healthy children. These amino groups are set, the average level in the blood of children with symptomatic and cryptogenic generalized epilepsy above the average level achieved in all children with epilepsy, and the average level in the blood of children with symptomatic and cryptogenic focal epilepsy below the average of all children with epilepsy. Identified as amino acids, the average level in the blood of children with symptomatic and cryptogenic generalized epilepsy below the average of all children with epilepsy, and the average level in the blood with symptomatic and cryptogenic focal epilepsy above the average of all children with epilepsy.*

***Key words:** children, epilepsy, amino, blood levels, reliable differences valproate antiepileptics.*

Контактный телефон: 89112479384; e-mail: viktoryka@mail.ru