

CZU: 547.466 : 616.15 : 612.63

СПЕКТР СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ ПЛАЗМЫ КРОВИ У НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ В ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Светлана ЖУБЫРКЭ, Светлана ГАРАЕВА*,
Анна ЛЕОРДА*, Влада ФУРДУЙ*, Галина ПОСТОЛАТИ*,
Галина РЕДКОЗУБОВА*, Нина КОВАРСКАЯ*

ОМСУ Институт матери и ребенка

*Институт физиологии и санокреатологии АНМ

SPECTRUL AMINOACIZILOR LIBERI DIN PLASMA SANGUINĂ A MINORELOR GRAVIDE ÎN TRIMESTRUL TREI DE SARCINĂ

În articol sunt analizate particularitățile metabolismului aminoacizilor și al produșilor azotului la gravidele minore, în al treilea trimestru de sarcină. S-a constatat că schimbul de aminoacizi aromatici, în special al triptofanului, cu probabilitate mare reflectă evoluția depresiei gravidelor minore, iar statutul lor imun este scăzut și mai puțin stabil, comparativ cu gravidele adulte, și poate contribui la manifestarea clinică a unui număr mare de manifestări infecțioase. De rând cu aceasta are loc dezechilibrul metabolismului aminoacizilor cu conținut de sulf. Coeficientul AAL *esențiali/neesențiali*, *indicele C*, raportul *tirozină/fenilalanină* și concentrațiile homocisteinei și ale aminoacizilor dicarboxilici pot fi recomandate ca indicatori pentru screening-ul femeilor gravide cu risc în scopul diagnosticării prenatale și al implementării în practica de consiliere medico-genetică.

Cuvinte-cheie: aminoacizi liberi, ser sanguin, gravide minore, indici clinici, metabolism, triptofan.

FREE AMINO ACIDS PLASMA SPECTRUM OF THE PREGNANT MINORS IN THE THIRD TRIMESTER

The article discusses the features of amino acid metabolism and nitrogen metabolism products among minors in the third trimester of pregnancy. It was found that the exchange of aromatic amino acids, particularly tryptophan, with a high probability of developing depression reflects minor pregnant, and immune status at less and less stable than in adults and pregnant women may contribute to clinical manifestation of a large number of infectious symptoms. Also there is a sharing of sulphur-containing amino acid imbalance. The coefficient is *indispensable / replaceable free amino acids, indexes C, tyrosine/phenylalanine*, so as homocysteine, and amino acid dicarboxylic concentration be recommended as indicators for screening pregnant women at risk for the purpose of prenatal diagnosis and implementation in practice of genetic counseling.

Keywords: free amino acids, serum, pregnant minors, clinical indices, metabolism, tryptophan.

Введение

Важное значение аминокислот в процессах биосинтеза белка и высокоактивных химических соединений (медиаторы, гормоны, пептиды, ферменты и др.) явилось предпосылкой для многочисленных исследований их содержания в жидкостях и тканях организма в различных экспериментальных и патологических ситуациях [1, 2, 3]. Уровень свободных аминокислот (САК) и их производных является регулирующим фактором многих узловых пунктов метаболизма и объективно отражает состояние метаболического баланса [1, 2].

Возникновение и течение беременности вызывает ферментативные и гормональные сдвиги, ведет к изменению всех видов метаболизма и прежде всего – белкового и аминокислотного обменов. Каждое стойкое изменение в метаболическом фонде свободных аминокислот в организме матери отражается на интенсивности процессов синтеза тканевых белков плода, поэтому изучение особенностей обмена свободных аминокислот крови при беременности представляет научно-теоретический и практический интерес [4].

Преждевременную беременность и деторождение эксперты ВОЗ относят к числу основных проблем здоровья подростков. Так, осложнения беременности и родов являются второй причиной смертности в возрастной группе 15-19 лет во всем мире, а смертность среди несовершеннолетних беременных в Молдове составляет около 6%. Поэтому диагностика особенностей азотистого обмена на разных сроках беременности и прогноз ее протекания у несовершеннолетних являются особо актуальными.

Материал и методы

Для решения задач исследования проведен сравнительный анализ количественного содержания свободных аминокислот у 126 несовершеннолетних беременных (группа НБ, 13-18 лет) и 136 совершеннолетних беременных (группа К, 19-25 лет) в третьем триместре беременности.

Анализ содержания аминокислот в плазме крови выполнен на аминокислотном анализаторе Т339 М методом ионообменной хроматографии на ионитах. Анализ физиологических жидкостей и тканевых экстрактов включает определение около 40 свободных аминокислот и их производных [5].

Полученные данные статистически обрабатывались по методу Стьюдента. Результаты достоверны при $p < 0,05$, t табл.=2,0420.

Результаты и их обсуждение

Количественные показатели аминокислотного спектра сыворотки крови беременных женщин группы контроля, полученные нами, согласуются с данными других исследователей [2, 6]. Это позволяет рекомендовать их в качестве корректных стандартных показателей аминокислотного спектра сыворотки крови в третьем триместре беременности.

Группа НБ (несовершеннолетние беременные) отличается от контрольной группы совершеннолетних беременных количественным содержанием как отдельных САК плазмы крови, так и их функциональных групп (таблица 1).

Таблица 1**Сравнительное содержание свободных аминокислот в сыворотке крови взрослых и несовершеннолетних беременных (мкм/100 мл)**

<i>Аминокислоты</i>	<i>Группа контроля</i>	<i>Группа несовершеннолетних беременных</i>
Цистеиновая к-та	0,80±0,17	2,88±1,10*
Таурин	11,17±2,25	7,13±0,89*
Аспарагиновая к-та	4,62±1,38	6,09±2,40
Треонин	12,63±2,36	13,27±1,88
Серин	12,12±1,66	12,62±3,21
Аспарагин	9,79±1,77	10,82±4,11
Глутаминовая к-та	18,49±3,77	11,60±3,42*
Глутамин	40,42±3,76	30,24±9,83*
α-аминоадипиновая к-та	0,50±0,11	0,48±0,14
Пролин	10,58±1,87	9,80±2,27
Глицин	15,44±1,74	24,51±13,92*
Аланин	23,20±3,12	27,27±5,09*
Цитруллин	2,43±0,41	2,27±0,99
α-аминомасляная к-та	0,80±0,19	1,11±0,61
Валин	19,49±2,56	10,49±1,78*
Цистеин	2,27±0,51	4,34±1,10
Гомоцистеин	0,93±0,13	1,33±0,34
Метионин	1,96±0,28	0,55±0,12*
Изолейцин	10,63±1,93	2,65±0,86*
Лейцин	13,49±2,88	7,41±2,33*
Тирозин	7,00±1,18	4,39±1,59*
Фенилаланин	7,56±0,85	3,26±0,83*
γ-аминомасляная к-та	0,23±0,06	0,82±0,39*
Триптофан	1,79±0,34	0,68±0,36*
Орнитин	9,44±1,74	8,74±3,10
Лизин	21,57±3,39	19,78±7,08
Гистидин	18,06±3,55	15,82±5,03*
Аргинин	9,91±1,54	8,54±1,55
Мочевина	461,83±64,49	374,27±99,37
Аммиак	46,76±8,72	59,67±17,76
Σ САК	287,32±18,61	248,91±32,59
Σ ПАО	795,91±72,13	682,85±84,09

*P ≤ 0,05

Суммарное содержание САК (Σ САК) у беременных группы НБ снижено на 13,4%, снижено и суммарное содержание показателей азотистого обмена (Σ ПАО) на 14,2%.

В то же время содержание конечных продуктов ПАО в группе НБ по сравнению с контрольной было изменено. Так, содержание конечных продуктов азотистого обмена – мочевины, снижено на 19,0%, а содержание NH_3 повышено на 27,6%.

Сравнительный анализ содержания отдельных функциональных групп САК (таблица 2) показал, что концентрация протеиногенных САК в сыворотке НБ снижена на 14,1%, причем за счет незаменимых САК (концентрация которых снижена на 29,6%).

Таблица 2

Сравнительное содержание суммы свободных аминокислот, входящих в различные функциональные группы, в сыворотке крови взрослых и несовершеннолетних беременных (мкм/100 мл)

<i>Аминокислоты</i>	<i>Группа контроля</i>	<i>Группа несовершеннолетних беременных</i>
Σ заменимых САК	143,92±9,39	141,69±20,60
Σ незаменимых САК	117,10±9,17	82,45±14,33*
Σ иммуноактивных САК	104,64±27,38	98,01±14,00
Σ гликогенных САК	87,50±17,36	94,26±20,04
Σ кетогенных САК	62,04±5,77	38,16±9,46*
Σ протеиногенных САК	261,02±16,52	224,14±30,12*
Σ серосодержащих САК	16,93±4,60	16,24±2,19

* $P \leq 0,05$

Концентрация иммуноактивных, гликогенных и серосодержащих САК снижена незначительно и недостоверно (на 6,3%, 7,7% и 4,0% соответственно). В то же время содержание кетогенных САК снижено более значительно – в 1,6 раза по сравнению с группой контроля.

Кетогенные САК относятся, в основном, к незаменимым, они не синтезируются организмом и поступают извне. Их дефицит в крови обусловлен повышенной потребностью организма беременной для обеспечения его жизнедеятельности и формирования плода. Кетогенные аминокислоты, образующие в процессе обмена ацетоацетил-КоА, могут непосредственно участвовать в синтезе жирных кислот и стероидов. Известно, что в цикле трикарбоновых кислот образуются многие биохимические соединения для обменных процессов, в частности – оксалоацетат является стартовым веществом для синтеза пуринов, пиримидинов и других соединений [1], имеющих важнейшее значение для осуществления митотических процессов в тканях плода.

Более детальный анализ аминокрамм показал, что на фоне незначительного снижения содержания Σ САК у беременных группы НБ имеет место разнонаправленное изменение содержания отдельных САК (таблица 1).

Так, снижено содержание таурина на 36,1%, глутаминовой кислоты на 37,3%, глутамина на 25,2%, метионина на 17,8%, САК с разветвленной цепью (валина на 46,2%, изолейцина на 75,8%, лейцина на 45,1%), ароматических САК (тирозина на 37,2%, фенилаланина на 56,9%, триптофана на 61,9%), гистидина на 12,4%. Между тем содержание ряда САК значительно повышено: цистеиновой кислоты в 3,6 раза, аспарагиновой кислоты на 31,7%, глицина на 58,8%, аланина на 17,6%, цистеина в 1,9 раза, гомоцистеина на 43,2% а также аминокислот (α-аминомасляной кислоты на 39,1% и γ-АМК в 3,5 раза).

С выявленным нами повышенным уровнем NH_3 в сыворотке крови несовершеннолетних беременных коррелирует снижение содержания глутамина и его амида глутамата. Глутамин является важным регулятором синтеза белков, участвует в метаболизме слизистой тонкого кишечника и является главным пластическим и энергетическим материалом для энтероцитов, лимфоцитов и макрофагов [1,7]. Поскольку глутамин является переносчиком аммиака в нетоксической форме из периферической ткани в почки для экскреции и в печень для синтеза мочевины [1], его недостаток в крови группы НБ может являться одной из причин патологического накопления аммиака в тканях. И глутамин, и глутамат играют важную роль в метаболических процессах в плоде и плаценте. Быстрый рост плода зависит от

достаточного поступления глутамина и его метаболитов для обеспечения роста и нормальных физиологических функций, в частности – для поддержания целостности слизистых оболочек и иммунных реакций [8]. Азот аминокислотной группы глутамина может использоваться для синтеза нуклеотидов и глюкозамина в тонком кишечнике, и этот процесс может участвовать в поддержании целостности слизистой оболочки кишечника, предотвращая проникновение бактерий через стенки кишечника и/или последующую воспалительную реакцию, которая может привести к развитию полиорганной недостаточности. Действительно, при критических состояниях большие количества глутамина поступают из легких и мышц для обеспечения повышенной потребности кишечника, почек, иммунных клеток, чем обуславливается снижение концентрации свободного глутамина [9].

Таким образом, недостаток глутамина и глутаминовой кислоты в сыворотке крови беременных группы НБ может пагубно сказываться на иммунитете и состоянии ЖКТ матери, росте и развитии плода.

Концентрация мочевины в крови беременных женщин является важным показателем состояния метаболических процессов. На осуществление цикла мочевины непосредственно влияет содержание глутамата и аспартата в плазме крови беременной женщины [6]; при резко сниженном уровне глутамата затрудняется синтез мочевины, в то время как содержание аспартата и его амида изменяется незначительно.

Со сниженной концентрацией мочевины в сыворотке беременных группы НБ вполне коррелирует несколько сниженная у них концентрация САК орнитинового цикла синтеза мочевины, что косвенно может говорить об активности гепатоцитов. Вместе с тем, индекс Фишера, который является клиническим показателем активности гепатоцитов печени [2], в обеих группах практически одинаков, что свидетельствует о нормальном функционировании клеток печени. Поскольку мочевина и аргинин являются природными адаптогенами, действие которых в экстремальных ситуациях направлено на поддержание гомеостаза посредством влияния на ключевые этапы метаболизма и стабилизацию биологических структур [2], некоторое снижение их концентрации в группе НБ можно рассматривать как благоприятный фактор, ограничивающий или уменьшающий метаболические последствия мембранных нарушений, которые сопровождают экстремальные состояния организма.

На фоне незначительного и недостоверного изменения суммарного содержания серосодержащих аминокислот концентрация таких серосодержащих САК, как цистеиновой кислоты, цистеина и гомоцистеина, повышена, в то время как концентрация таурина и метионина достоверно и значительно снижена. Можно сделать вывод, что выявленные нами изменения свидетельствуют о разбалансировке обмена серосодержащих аминокислот у беременных группы НБ по сравнению с контролем. Анализ литературы показывает, что содержание и соотношение серосодержащих аминокислот играет важнейшую роль в поддержании функционального состояния всех основных органов и систем организма. Нарушение обмена серосодержащих аминокислот приводит к многообразным патологическим последствиям для организма (повреждениям стенок артерий, клеток головного мозга, структуры ДНК, нарушениям внутриутробного развития и т.д.). Это свидетельствует о неспецифическом влиянии серосодержащих САК на функциональное состояние организма, в том числе на психическое здоровье. С их относительным содержанием связаны клеточный и гуморальный иммунитет, активация функции лимфоцитов, а также антиоксидантная активность клеток [10].

В организме человека основной серосодержащей аминокислотой является метионин. Метионин участвует в синтезе белков иммунной системы, является донором метильной группы, которая участвует в метилировании ДНК и синтезе полиаминов спермидина и спермина, которые жизненно необходимы для пролиферации и дифференцировки лимфоцитов. Метионин служит субстратом для синтеза холина и, следовательно, фосфатидилхолина, участвующего в образовании мембранных фосфолипидов [11]. Продукт метаболизма метионина цистеин, помимо того, что является антиоксидантом и предшественником глутатиона, непосредственно активирует лимфоциты и способствует пролиферации цитотоксических лимфоцитов [12]. Продукты деградации метионина цистеин, цистатионин и таурин являются регуляторами уровня свободного внутриклеточного кальция в лимфоцитах, модулируя скорость апоптоза [13]. Таурин также способен модулировать продукцию цитокинов и эйкозаноидов, обеспечивающих связь между врожденным и приобретенным иммунитетом. В группе НБ уровень метионина по сравнению с контролем снижен в 3,5 раза, что может свидетельствовать об искаженном метаболизме этой САК. Это подтверждает выявленная нами повышенная концентрация

гомоцистеина как продукта метаболизма метионина в сыворотке крови беременных группы НБ на 43,2%. Действительно, в норме гомоцистеин быстро превращается обратно в метионин и цистатионин при участии фолиевой кислоты, витаминов В₁₂ и В₆, и при недостатке этих коферментов накапливается в крови [14]. Известно, что гипергомоцистеинемия является одним из факторов риска привычной потери плода и нарушения тромбоцитарного звена гемостаза [2, 10, 15]. Повышение уровня гомоцистеина даже на 0,05 мкм/100 мл сверх нормы ведет к увеличению риска нефропатий, сахарного диабета, гипертензии и др. [14], что позволяет считать эту САК прогностическим показателем осложненной беременности. Действительно, в группе несовершеннолетних беременных диагностировано 9,8% с сердечно-сосудистыми патологиями, 60,6% – с гестозом, 45,9% – с нефропатиями. Поэтому определение уровня гомоцистеина рекомендуется включать в прегравидарную подготовку.

Суммарное содержание иммуноактивных САК, обладающих самостоятельным стимулирующим действием на иммуногенез [2], снижено незначительно. Однако анализ данных, представленных в таблице 1, показывает, что содержание глутамина, валина, триптофана значительно понижено, а цистеина, аспарагиновой кислоты и аланина повышено. То есть у группы НБ имеет место дисбаланс иммуноактивных САК. Глутамин называют «антикатаболической аминокислотой» и ключевым субстратом для клеток иммунной системы, поэтому его дефицит приводит к снижению иммунитета [3]. Значительное снижение концентрации иммуноактивных аминокислот у несовершеннолетних беременных с диагностированным пиелонефритом (45,9% от исследованных в этой группе) может, среди других факторов, способствовать клиническому проявлению у них большого числа инфекционных проявлений, в частности – урогенитальных инфекций. Действительно, кольпит был зарегистрирован у 54,1% беременных этой группы. Можно заключить, что иммунный статус у беременных группы НБ снижен и менее стабилен, чем у беременных контрольной группы.

Содержание очень важных для метаболизма ароматических аминокислот, являющихся предшественниками тиреоидных гормонов, катехоламинов и серотонина, УНБ также снижено на 37,2%, 56,9% и 61,9%. Существует две теории возникновения депрессии: теория катехоламинов и теория индоламинов [16].

Согласно теории катехоламинов, состояние депрессии провоцирует тирозин. Низкий уровень тирозина, из которого в организме образуется норэпинефрин, или фенилаланина может привести к аномальному уровню допамина и катехоламинов. Низкий уровень тирозина может также спровоцировать аномальный уровень гормонов щитовидной железы, что является известной причиной депрессии. Действительно, у почти 10-15% пациентов с депрессией отмечается дефицит гормонов щитовидной железы [17]. В таких случаях легко выявляется дисбаланс тироксина (Т₄) и ТТГ, что связывают с частыми рецидивами серьезной депрессии [16]. У беременных в группе НБ концентрация тирозина была снижена в 1,6 раза, фенилаланина (из которого образуется тирозин) в 2,3 раза, что свидетельствует о вероятной недостаточности выработки тирозина вследствие сниженного поступления в организм фенилаланина. Диагностированный тиреоидит отмечен в 3,3% случаев. Об изменениях функциональной активности щитовидной железы свидетельствует и выявленное нами у беременных группы НБ повышение коэффициента *тирозин/фенилаланин* – показателя функционального состояния щитовидной железы [2], в 1,5 раза (таблица 3).

Таблица 3

Клинические индексы у взрослых и несовершеннолетних беременных

<i>Аминокислоты</i>	<i>Группа контроля</i>	<i>Группа несовершеннолетних беременных</i>
Индекс Фишера	2,68±0,20	2,61±0,71
Индекс С	3,91±0,56	6,01±1,43*
Индекс Р	1,28±0,26	1,59±0,52
Тирозин/фенилаланин	0,93±0,15	1,38±0,05*
Тормозные/возбуждающие САК	1,09±0,13	1,82±0,60*
Незаменимые/заменимые САК	0,81±0,05	0,59±0,11*

*P ≤ 0,05

Другая теория связывает возникновение депрессии с триптофаном, из которого в организме образуется нейромедиатор серотонин [18]. У беременных группы НБ концентрация триптофана в крови в 2,6 раза снижена по сравнению с контролем, что может определять уровень синтеза серотонина как следствие сниженного в крови и вызывающего депрессию.

Скорость превращения триптофана в серотонин зависит и от содержания в организме углеводов. Механизм действия углеводов опосредован через инсулин. Имеются данные, свидетельствующие как в пользу первично возникающей инсулинорезистентности, так и дисфункции β -клеток. Возможно, у разных лиц во время беременности преобладают различные механизмы патогенеза: например, инсулинорезистентность преобладает у тучных лиц, а дисфункция β -клеток – у лиц с нормальной массой тела [19]. Действительно, у беременных группы НБ коэффициент P , характеризующий функциональное состояние поджелудочной железы [2], повышен по сравнению с контролем на 24,8%.

Наконец, в группе НБ содержание метионина было снижено в 3,5 раза по сравнению с контролем. Так как нормальная функция катехоламинов зависит от S-аденозилметионина, предшественником которого является метионин, низкие уровни аденозилметионина отмечаются при некоторых формах депрессии. По этой причине рекомендуется оценка у пациентов с депрессией статуса метионина, прекурсора S-аденозилметионина и его метаболических путей [20]. У исследованных несовершеннолетних беременных отмечен очень высокий процент развития депрессии – 78,7% случаев. Таким образом, высокий процент развития депрессии у беременных группы НБ, помимо социальных факторов, с высокой степенью вероятности обусловлен изменениями обмена ароматических САК и метионина.

Далее нами был вычислен коэффициент *тормозные/возбуждающие* САК [2], характеризующий соотношение тормозных и возбуждающих процессов мозга на основе баланса медиаторных САК. По выяснению медиаторной функции тормозных и возбуждающих аминокислот накоплены убедительные доказательства их участия в центральной регуляции таких функций, как терморегуляция, рефлекторная деятельность, поведенческие реакции, гипоталамо-гипофизарные взаимоотношения, деятельность сердечно-сосудистой системы, дыхание, высвобождение медиаторов в мозге, регуляция сна и бодрствования, высшие интегративные функции мозга, включая поведение, условные рефлексы, эмоции, память [21]. Несмотря на то, что у несовершеннолетних беременных как тормозные, так и возбуждающие САК изменены разнонаправленно (в группе возбуждающих САК содержание аспарагиновой кислоты возрастает на 31,7%, а глутамата снижается на 37,3%; в группе тормозных САК содержание таурина снижается на 36,1%, глицина возрастает на 58,8%, а γ АМК резко возрастает в 3,6 раза), их соотношение повышено по сравнению с контролем в 1,7 раза. Это может свидетельствовать о возможном влиянии этого дисбаланса на состояние матери и развитие плода. Так, с уровнем в крови матери глутамата и аспартата, которые выполняют роль нейротрансмиттеров в проводящих путях мозга и воздействуют на рецепторы глутамата, связывают развитие гипоксии плода [22].

Факт весьма значительно повышенного содержания γ АМК в сыворотке крови несовершеннолетних беременных можно объяснить следующим образом. Анализ литературных данных свидетельствует о наличии у производных γ АМК эндотелиопротекторных, вазодилатирующих, антитромботических, антигипоксических функций, ограничивающих процессы перекисного окисления липидов, что позволяет предположить об их способности препятствовать развитию хронической фетоплацентарной недостаточности и, соответственно, реализовывать гравидопротекторное действие, а также регуляцию нарушенного маточно-плацентарного кровоснабжения. Реализация этих функций заключается в создании условий (обеспечении энергозатратных процессов) для противодействия различным экзогенным вредным воздействиям, а также стрессорной гипоксии [23]. Столь высокое содержание γ АМК может быть связано с затруднением процессов превращения масляных кислот в связи с вероятным недостатком фолиевой кислоты и витамина B_6 у несовершеннолетних беременных [1]. Действительно, у 41,0% несовершеннолетних беременных при рождении ребенка зарегистрирована острая (24,6% случаев) и хроническая (16,4% случаев) гипоксия плода. Только у 49,2% новорожденных было 8 или 9 баллов по шкале Апгара.

Септические состояния, сопровождающие интоксикации, оценивают с помощью *индекса С* [2]. Индекс С определяют как соотношение молярных концентраций фенилаланина и метионина. При сепсисе этот индекс увеличивается (выше 4,0) в связи с ростом концентрации фенилаланина, поскольку динамическое изменение картины аминокислот связано с увеличением концентрации всех ароматических аминокислот. Коэффициент C , неспецифический показатель наличия в организме воспали-

тельных процессов [2], достоверно повышен у несовершеннолетних беременных по сравнению с нормой на 53,6%, что говорит о наличии выраженного воспалительного процесса [2]. Действительно, у них в 66% случаев зарегистрирован кольпит, в 16% случаев эндометрит, в 8% случаев бронхит, что и обуславливает повышение коэффициента С.

Незаменимые, или эссенциальные САК не могут синтезироваться у человека и для поддержания жизнедеятельности обязательно должны поступать извне. Потребность в незаменимых аминокислотах возрастает при беременности, в периоды интенсивного роста организма, при повышенном распаде белков [1]. Хотя во втором и третьем триместрах беременности пищевые дефициты не приводят к явным аномалиям внутриутробного развития, может нарушаться формирование структуры и функции органов и систем (сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной, пищеварительной), что может приводить к различной патологии у родившегося ребенка или в последующие периоды развития организма [24].

В третьем триместре беременности и перед родами в венозной крови беременных определяют фонд свободных аминокислот, рассчитывая коэффициент соотношения *незаменимые /заменимые САК*. При величине коэффициента 0,5 и менее прогнозируют развитие внутриутробной гипоксии в системе мать-плацента-плод на фоне метаболических нарушений у беременной [25]. У беременных группы НБ этот коэффициент снижен в 1,4 раза ($0,59 \pm 0,11$ против $0,81 \pm 0,05$ в контроле), приближаясь к критическому уровню 0,5. Это повышает риск внутриутробной гипоксии. Действительно, у несовершеннолетних беременных внутриутробная гипоксия зарегистрирована в 42,6% случаев. Поэтому скрининг на данный показатель необходимо также включать в схему обследования беременных в третьем триместре беременности.

Углубленный анализ полученных данных, представленных в таблице 1, показывает, что этот коэффициент изменяется именно за счет снижения концентрации незаменимых САК (на 29,6%), а сумма заменимых САК практически не изменена. Этот факт свидетельствует в пользу предположения, что процессы поступления и транспорта САК в организме несовершеннолетних беременных нарушены в большей степени, нежели их синтез *de novo*.

Полученные результаты согласуются также с литературными данными о том, что содержание САК в сыворотке крови матери изменено при развитии акушерских патологий, и характер изменений определяется характером патологии [26, 27].

Выводы

1. Беременность и роды у юных первородящих протекают в условиях физиологической и психологической незрелости на фоне уже имеющейся гинекологической и соматической патологии.

2. Обмен ароматических аминокислот, в частности, тирозина, фенилаланина и триптофана, а также метионина с высокой степенью вероятности отражает развитие депрессии у несовершеннолетних беременных.

3. Иммунный статус у беременных группы НБ снижен и менее стабилен, чем у беременных контрольной группы. Значительное снижение концентрации иммуноактивных аминокислот у несовершеннолетних может, среди других факторов, способствовать клиническому проявлению большого числа инфекционных проявлений, в частности – урогенитальных инфекций.

4. В качестве показателей для проведения скрининга беременных женщин групп риска с целью пренатальной диагностики и внедрения в практику медико-генетического консультирования можно рекомендовать определение индексов *С*, *тирозин/фенилаланин*, *незаменимые/заменимые САК*, а также уровней гомоцистеина и дикарбоновых аминокислот.

Литература:

1. БЕРЕЗОВ, Т.Т., КОРОВКИН, Б.Ф. *Биологическая химия*. Москва, 1998. 750 с.
2. ГАРАЕВА, С.Н., РЕДКОЗУБОВА, Г.В., ПОСТОЛАТИ, Г.В. *Аминокислоты в живом организме*. Кишинев, 2009. 550 с.
3. МАЙЕР, К.П. *Гепатит и последствия гепатита*. Москва, 2004.
4. ZSCHOCKE, J., HOFFMANN, G. *Vademecum Metabolicum*. Germany, Schattauer, 2004.
5. КОЗАРЕНКО, Т.Д., ЗУЕВ, С.Н., МУЛЯР, Н.Ф. *Ионообменная хроматография аминокислот (теоретические основы и практика)*. Новосибирск, 1981. 67 с.
6. БЕЖАН, М., ГАРАЕВА, С., РЕДКОЗУБОВА, Г. Рекомендации по использованию скрининга аминокислот для выявления особенностей азотистого обмена у пациентов. В: *Вклад в формирование инновационных структур опережающего развития*. Кишинэу, 2004, с.437-446.

7. HALL, G.C., HEEL, K., MCCAYLEY, R. Glutamine. In: *Brit. J. Surgery*, 1996, v.83, p.305-312.
8. НЕЙ, Д. Глутамин у плода и у находящихся в критическом состоянии новорожденных с очень низким весом при рождении: метаболизм и механизм действия. В: *Journal of Nutrition*. Сонеста Бич, Бермуды, 2001; 131 (Supplement), p.2585-2589.
9. ЛОЖКИН, С.Н., ТИКАНАДЗЕ, А.Д., ТЮРЮМИНА, М.И. Глутамин и его роль в интенсивной терапии. В: *Вестн. интенс. терапии*, 2003, № 34, с.18-24.
10. ЧОКИНЭ, В.К., ГАРАЕВА, С.Н., ГАРАЕВА, О.И., НЕВОЯ, А.И. Серосодержащие аминокислоты в диагностике, целенаправленном поддержании и формировании здоровья. В: *Известия АН Молдовы. Науки о жизни*, 2011, № 3(315), с.15-35.
11. LI, P. WU, G. Amino acids and immune function. In: *British Journal of Nutrition*, 2007; 8, p.237-252.
12. MASELLA, R., MAZZA, G. *Glutathione and sulfur amino acids in human health and disease*. 2009, p.598.
13. LEFKOVITS, I. Quantitative proteomics of lymphocytes. In: *Comp. Funct. Genomics*, 2003; 5, p.531-536.
14. МЕДВИНСКИЙ, И.Д. Синдром системного воспалительного ответа при гестозе. В: *Вестн. интенс. тер.*, 2000, №1, с.21-24.
15. МАКАЦАРИЯ, А.Д., БАЙМУРАДОВА, С.М., БИЦАДЗЕ, В.О., АЛЯУТДИНА, О.С. Гестозы, АФС и гипергомоцистеинемия: В: *Материалы 4-го Рос. форума «Мать и дитя»*. Москва, 2002, с.385-387.
16. JACKSON. IM. The thyroid axis and depression. In: *Thyroid.*, 1998, 8(10), p.951-956.
17. STAGNARO-GREEN, A. Recognizing, understanding, and treating postpartum thyroiditis. In: *Endocrinol Metab Clin North Am.*, 2000, 29(2), p.417-430.
18. DELGADO, P, CHARNEY, D, PRICE, L., a. oth. Serotonin function and the mechanism of antidepressant action. Reversal of antidepressant-induced remission by rapid depletion of plasma tryptophan. In: *Arch Gen Psychiatry*, 1990, 47(5), p.411-418.
19. COUSTAN, D.R. Diagnosis of gestational diabetes. Are new criteria needed? In: *Diabetes reviews*, 1995, 3(4), p.614-620.
20. BELL, K, POTKIN, S, CARREON, D, PLON, L. S-adenosylmethionine blood levels in major depression: changes with drug treatment. In: *Acta Neurol Scand Suppl.*, 1994,154, p.15-18.
21. КОЛЕСНИЧЕНКО, Л.С., КУЛИНСКИЙ, В.И., ГОРИНА, А.С. Аминокислоты и их метаболиты в крови и моче при минимальной церебральной дисфункции у детей. В: *Вопр. мед. химии*, 1999, №1, с.17-25.
22. ВИКТОРОВ, И.В. Нейрохимические механизмы гипоксических/ишемических повреждений нейронов. Роль возбуждающих аминокислот и свободных радикалов В: *Нурокс medical.*, 1996, №2, с.22-23.
23. КАРАМЫШЕВА, В.И. *Влияние производных ГАМК на кровоснабжение маточно-плацентарного комплекса в условиях нормы и экспериментального гестоза / Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2014.*
24. СОКОЛОВА, М.Ю. Рациональное питание беременных и кормящих женщин. В: *Consilium Medicum*, 2005, том.7, №2, с.18-22.
25. ТАРХАНОВА, А.Э., КОВАЛЬЧУК, Л.А., ПРОХОРОВ, В.Н. *Способ прогнозирования развития внутриутробной гипоксии плода*. Патент RU(11)2 334 985(13)С1(51) МПКG01N 33/68(2006.01)(12). Опубликовано: 27.09.2008 Бюлл. 27(56).
26. ХЛЫБОВА, С.В., ЦИРКИН, В.И. Содержание гистидина в сыворотке крови у женщин при беременности и родах. В: *Фундаментальные исследования*, 2006, №12.
27. ХЛЫБОВА, С.В., ЦИРКИН, В.И., ДВОРЯНСКИЙ, С.А. и др. Содержание свободных аминокислот при физиологическом и осложненном течении гестационного процесса. В: *Вятский медицинский вестник*, 2007, №4, с.164-167.

Nota: Articolul a fost elaborat în cadrul proiectului: 15.817.04.01F: Sănătatea psihică, exteriorizarea ei, teste și tehnologie de estimare, dezvoltarea sistemului de clasificare a acesteia.

Prezentat la 02.03.2017