

АУТИЗМ И ДРУГАЯ ВРОЖДЕННАЯ ПАТОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

*Как остановить эпидемию врожденной
патологии?*

ПОЛЕТАЕВ Александр Борисович
доктор мед. наук, профессор

МИЦ «Иммункулус» - Группа Биомаркер

Федеральный НКЦ Реаниматологии и Реабилитологии

Professor Richard Deth (2013):



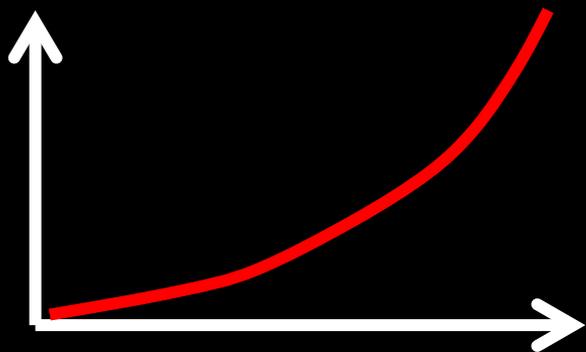
“Миф о том, что аутизм – это генетическая болезнь оказывает плохую услугу тем, кто мог бы успешно лечиться “

Термин “AUTISM” смешивает два разных ПОНЯТИЯ:

а) «**Генетический АУТИЗМ**», основе которого лежат генные дефекты, составляет 2-3% от всех случаев аутизма. Но в реальности генетического аутизма нет! Есть ряд генетических болезней (б-нь Дауна, туберозный склероз, с-м Мартина-Белла или fragile X-chromosome, с-м Ретта и др.), при которых часто, наблюдается симптоматика аутизма. Частота их стабильна: эпидемий генетич. болезней не бывает!

б) «**Классический** (эпигенетический, фенотипический) **АУТИЗМ**», как основная форма б-ни (> 97%). Его частота растет.

В ситуациях, связанных с дефектами генома, сегодня медицина не поможет



Частота случаев аутизма, ДЦП и др. форм врожд. патологии повсеместно и растет и приобретает характер эпидемии.

Эпидемий генетических болезней не бывает!

А родители детей с врожденной патологией в большинстве случаев могут помочь ребенку. И не только помочь этому ребенку, но и родить другого, здорового

Такие ситуации в подавляющем большинстве не связаны с поломками генома

ПОПРОБУЕМ РАЗОБРАТЬСЯ!

«Мы ленивы и нелюбопытны»

(А.С.Пушкин «Путешествие в Арзрум»)

**Мы привыкли не думать, а верить.
Например, всему, чему нас учили еще в
школе. Например, мифу о чрезвычайно
высокой значимости Отдельных**

Генов

А если задумаемся? Придется говорить не о
Генах, а о **Геноме**, множество генов которого
являются лишь составными частями Целого (как
маленькие кусочки смальты являются
фрагментами большой мозаичной картины)



Геном можно уподобить хорошо сыгранному
ОРКЕСТРУ, исполняющему динамическую *Симфонию*
Жизни

Беда в том, что геномику, протеомику, метаболомику и пр. «ОМИКИ» не интересуют «СИМФОНИЯ». Их предмет – звуки отдельных инструментов (гены, молекулы).

Причина проста: Изучение отдельных звуков (единичных генов, ферментов, биохимических циклов) кажется простым. А как подойти к пониманию «СИМФОНИИ» не знает никто (пьяный ищет ключ под фонарем, просто потому, что здесь светлее)

Каждый ген интегрирован в Систему и находится под влиянием множества др. генов

Гены повышают, понижают, компенсируют активность друг друга (**Полимерия-Эпистаз-Плейотропия**).

Поэтому ГЕНОМ чрезвычайно надежен: при «отказе» любого гена организм будет обеспечен нужным продуктом (если нет повреждений в других, компенсирующих генах).

Полимерия - степень проявления одного и того же признака зависит от влияний многих неаллельных генов.

Эпистаз - активность одного гена находится под влиянием др. генов

Плейотропия - способность одного гена влиять на многие фенотипические признаки.

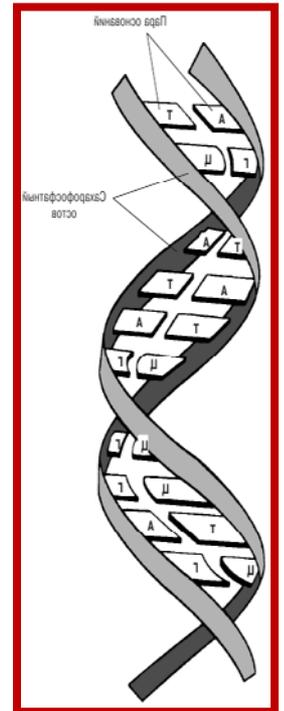
Если какой-то ГЕН (напр., гликогенфосфорилазы) необратимо поврежден, его активность будет компенсирована др. генами, кодирующими ферменты альтернативных синтезов глюкозы.

ГЛЮКОЗА будет производиться **НЕ ИЗ ГЛИКОГЕНА**, а из др. субстратов - из ЛИПИДОВ (жирные кислоты, триглицериды), из АМИНОКИСЛОТ (пируват, аланин и др.), из МОЛОЧНОЙ К-ТЫ...

Поэтому **моногенные болезни редки и не вполне пенетрантны** (если нет повреждений во многих компенсирующих генах они не проявляются или имеют мин. проявления).

Роль генома чрезвычайно велика

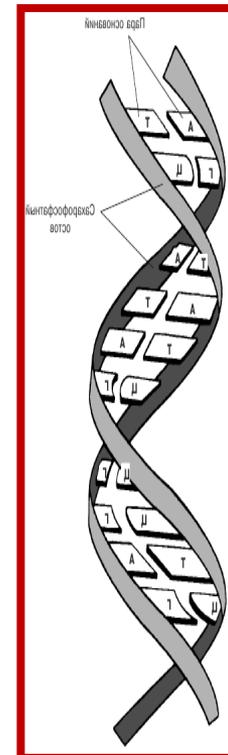
Вся физиология и патология базируются на геномных программах. Любая фенотипическая болезнь возникает или не возникает в зависимости от баланса между влияниями Среды и множеством Факторов, кодируемых геномом, и определяющих **Общую Резистентность** организма



Если имеются внешние патогенные влияния – РИСК развития болезни можно оценить по структуре ГЕНОМА индивида.

Но без влияний Среды фенотипическая болезнь возникнуть не может!

(разговор о «генетических рисках» теряет смысл)



Поэтому, по генотипу невозможно предсказать фенотип, формируемый под влиянием Среды: **Если бы не талидамид**, у принимавших его беременных, родились бы здоровые дети, а не безногие и безрукие инвалиды.

Если бы не было вирусов ВИЧ/НIV, никто бы не болел СПИД

АУТИЗМ, ДЦП, СДВГ относятся к фенотипическим феноменам (не возникают без влияний Среды)

Классический аутизм - это расстройство внутриутробного развития, возникающее под влиянием факторов среды (опосредованно, через изменения в организме матери), негативно влияющих на развитие плода.

НЕ СЛЕДУЕТ ПУТАТЬ ВРОЖДЕННЫЕ БОЛЕЗНИ С ГЕНЕТИЧЕСКИМИ (большая часть врожденных болезней не связана с генными и хромосомными нарушениями)



Факторы Среды
(на фоне определенного Genetic background)

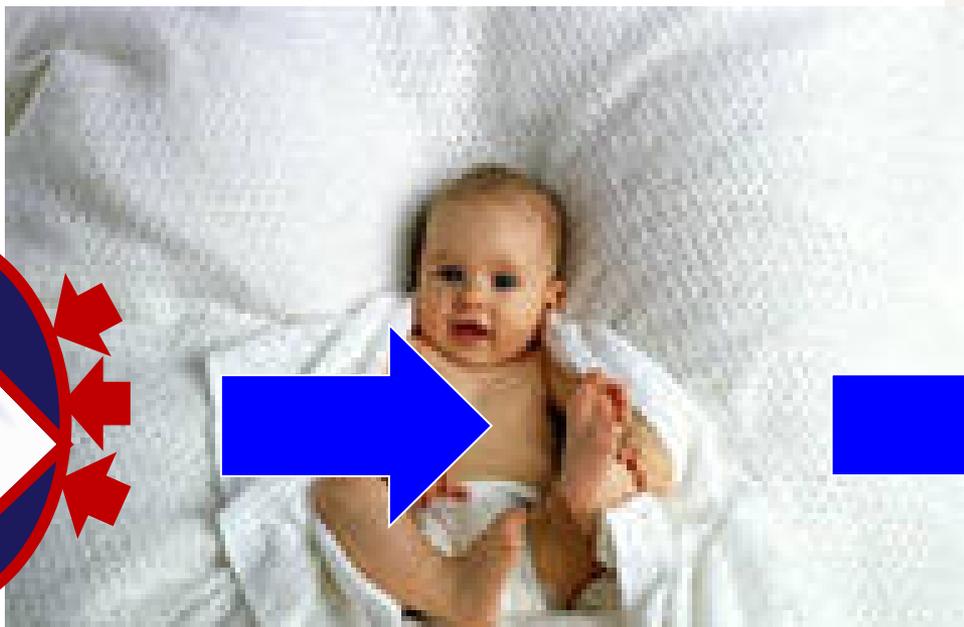
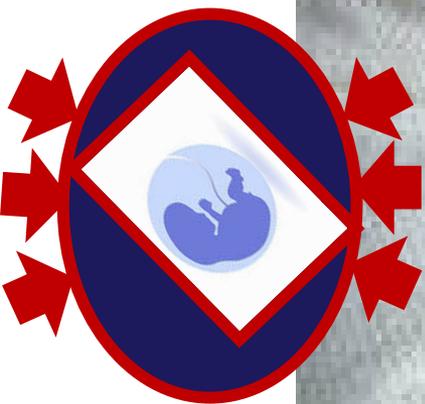


«Здоровье ребенка закладывается в утробе матери»

Л.С.Персианинов

Треть случаев аутизма приходится на РЕГРЕССИВНЫЙ АУТИЗМ

Как это соотносится с идеей о том, что аутизм это
ВРОЖДЕННАЯ патология, закладывающаяся в первой
половине беременности?



Латентный АУТИЗМ
(который станет или не станет
реальным)

Аутизм закладывается в первой половине беременности; на эти сроки приходятся «критические периоды развития» разных органов. ПОЭТОМУ:

- Аутизм это МУЛЬТИСИСТЕМНЫЕ НАРУШЕНИЯ
- Неврол. нарушения сочетаются с соматическими (органы ЖКТ, почки, надпочечники, тазовые органы...)

[Rossignol, Frye, 2012; Poletaev et al., 2014]

При аутизме смертность от соматич. причин выше в 10-40 раз(!) чем у нормотипичных детей

[Treating Autism Publications. Medical Comorbidities in ASD, 2014]

Как выявить?

- Женщин группы риска заранее (до беременности)
- Детей-аутистов до манифестации патологии

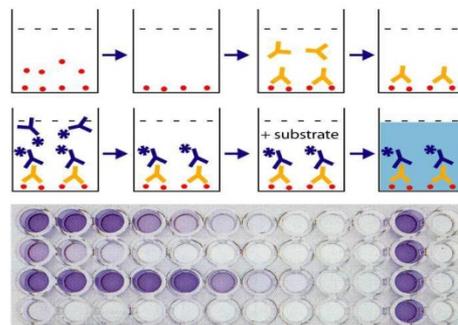
Как помочь?

«Волшебное Зеркало»

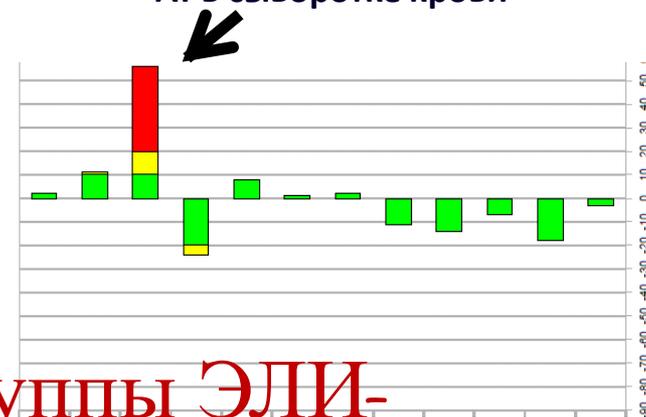


Иммунная система - система РЕФЛЕКСИРУЮЩАЯ

Любые изменения в организме, приводящие к изменениям содержания АНТИГЕНОВ (и чужих и своих) зеркально отражаются в количественных изменениях специфических **продуктов иммунной системы – АНТИТЕЛ**



Анализ профилей маркерных ауто-
АТ в сыворотке крови

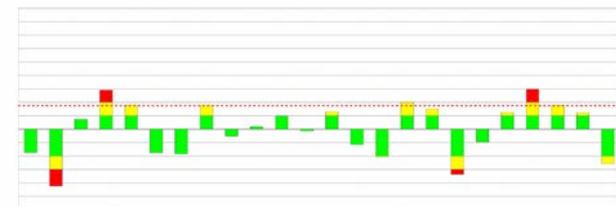


Методы группы ЭЛИ-
Тест

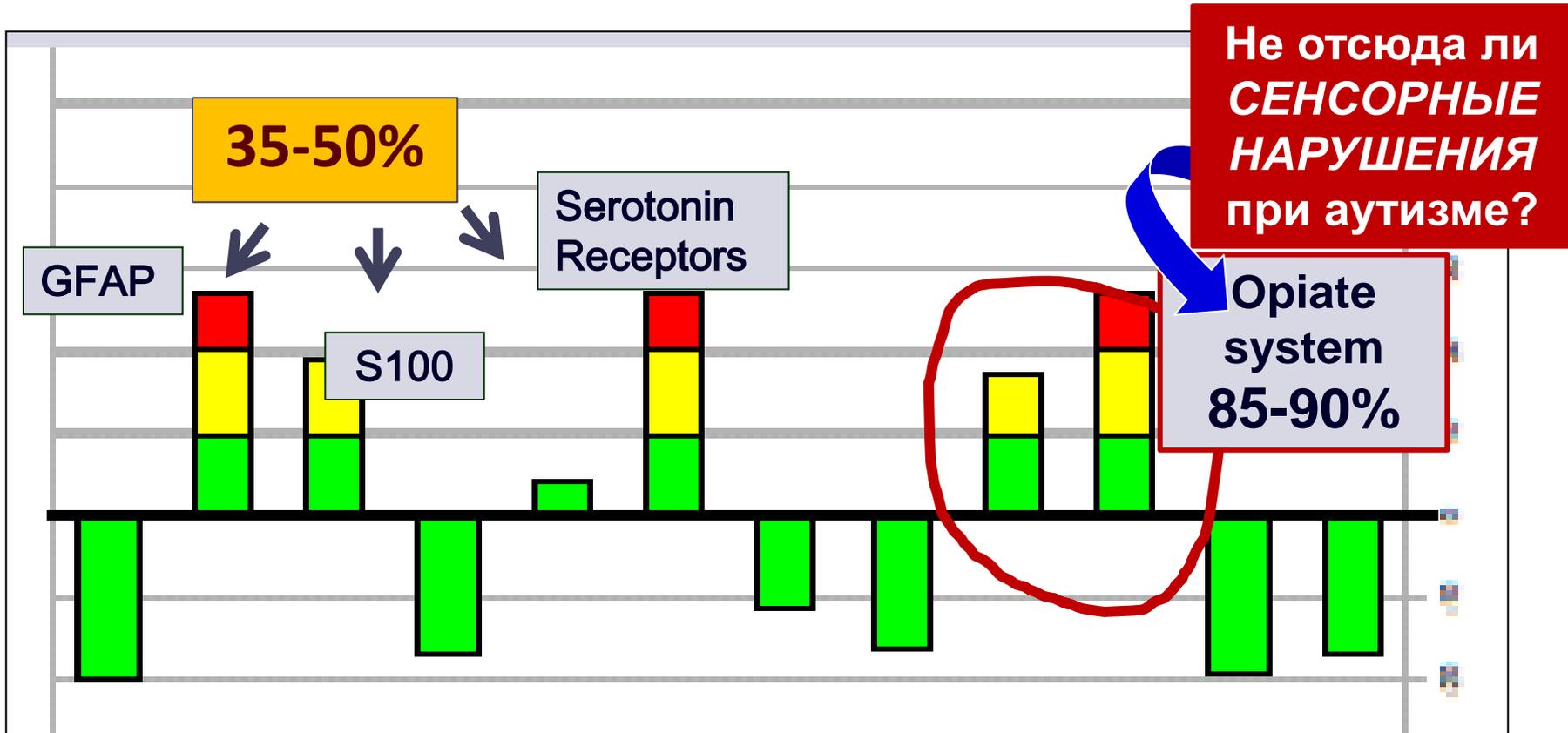
Воспалительные, спаечные процессы, апоптоз	АТ к δ с-ДНК	7	-20...+10
	АТ к β 2-Гликопротеину I	0	-20...+10
	АТ к Fc-Ig	-7	-20...+10
	АТ к коллагену-2	5	-20...+10
Сердце	АТ к CoM-02	-8	-20...+10
	АТ к β 1-Адренорецепторам	45	-20...+10
Тромбоциты и сосуды	АТ к TrM-03	-5	-20...+10
	АТ к ANCA	7	-20...+10
Почки	АТ к KiM-KiS	-5	-20...+10
Легкие	АТ к LuM-LuS	4	-20...+10
Желудок, кишечник	АТ к GaM-02	0	-20...+10
	АТ к ItM-07	19	-20...+10
	АТ к SCM	-26	-20...+10
Печень	АТ к HeS-08	-11	-20...+10
	АТ к HMMP	2	-20...+10
Rapcreas и инсулиновые РЦ	АТ к Инсулину	22	-20...+10
	АТ к Рецепторам инсулина	31	-20...+10
Щитовидная железа	АТ к Тироглобулину	-2	-20...+10
	АТ к Рецепторам ТТГ	5	-20...+10
Надпочечники	АТ к AdrM-D/C-0	-11	-20...+10
Простата(М); Эндометрий(Ж)	АТ к Spr-06	12	-20...+10
Нервная система	АТ к S100	5	-20...+10
	АТ к GFAP		
	АТ к ОБМ		

ЭЛИ-Висцеро-Тест (молекулярная диспансеризация)

АКТИВНОСТЬ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ -65



ЭЛИ-Н(ейро)-Тест



Маркеры аутизма (и мать, и ребенок)

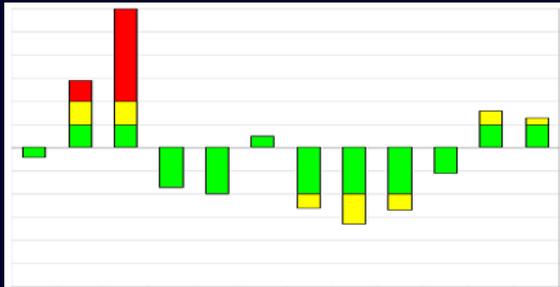
(частота встречаемости в %%)

«Mens sana in corpore sana» (в здоровом теле – здоровый дух).

Не восстановить ребенка с аутизмом только методами психолого-социальной коррекции;
без коррекции физиологических нарушений

Важно коррегировать и **«Mens»** (душу)
и **«Corpore»** (тело) комплексно!

- *Доктор, что вы нашли?*
- *Доктор, что же мне делать?*



Направления системной коррекции:

Коррекция «**Corpore**» (тело):

- Коррекция микрофлоры (микробиоты) кишечника;
- Подбор рациона; нормализация функций Gut-associated Immune System;
- Удаление избытка токсических факторов;
- Восполнение недостатка эссенциальных микроэлементов и витаминов;

Коррекция «**Mens**» (душа)

- Психолого-педагогическая коррекция (направленный тренинг определенных структур ЦНС и др. подходы)

Человек – это он сам + 1.5-2 кг бактерий-симбионтов; это наши 20,5 тыс. генов и >10 млн. генов бактерий.

- Симбиотическая нормофлора производит до 60% необходимых нам орг. молекул (напр., **витамины группы B**).
- Нормофлора – обеспечивает создание защитной пленки и предотвращает размножение патогенной флоры.
- Microbial **short-chain fatty acids** – ольфакторецепторы сосудов
- регуляция А/Д;
- Производные **Trp** (триптофан), влияют на функции микроглии и астроцитов.
- **Как анализировать?** **1)** Газовая хроматография/МС + **2)** ПЦР + **3)** Секвенирование гена 16S рРНК (Есть в геноме всех бактерий, но отсутствует у вирусов и эукариот. Содержит специфич. участки для видовой идентификации бактерий).
- **Как исправлять?** Пре-, про-, син-, метабиотики

Нарушения состава микробиоты

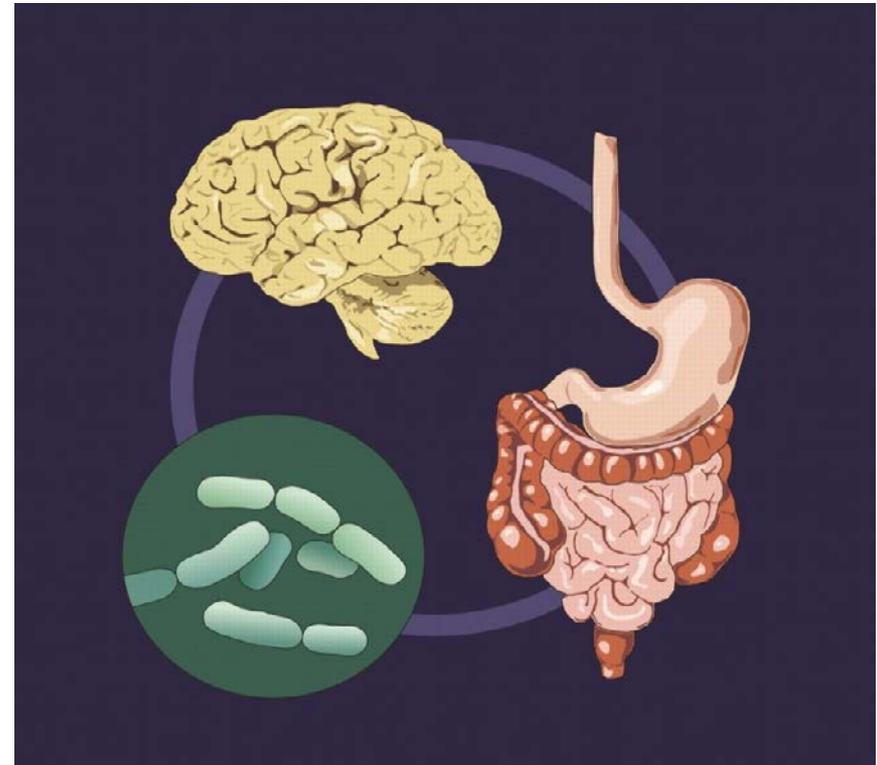
↓
Нарушение кишечного барьера (Leaky Gut – «Дырявый Кишечник»)

↓
Поступление избытка АГ из кишечника в кровотоки

↓
Индукция воспалит. пр-сов +
Пищевая **Непереносимость**

↓
Избыток ПВ-цитокинов

↓
**НАРУШЕНИЯ
ФУНКЦИЙ МОЗГА**



Микроглия и астроциты совместно контролируют иммуно-воспалительные процессы в ЦНС. Продукты микробиоты (**микробные метаболиты *Trp***), модулируют секрецию провоспалительных цитокинов микроглией и астроцитами

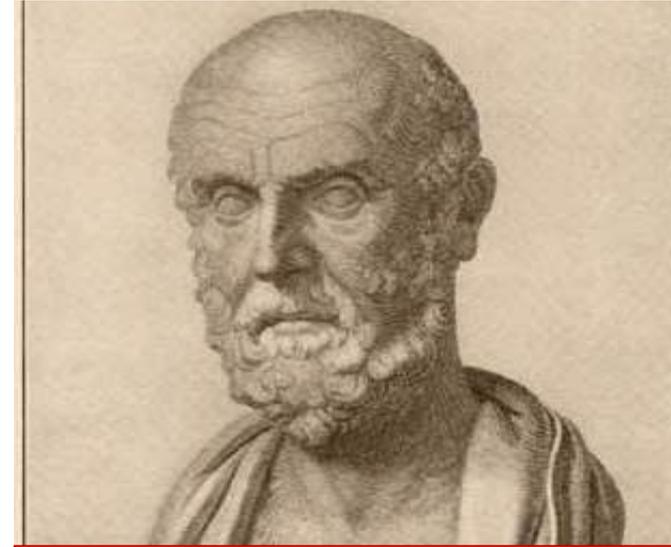
(*Rothhammer et al.*, Microglial control of astrocytes in response to microbial metabolites. *Nature*, 2018, 557(7707) DOI: 10.1038/s41586-018-0119-x).



Коррекцией состава микробиоты можно устранять панические атаки, депрессии, фобии и др. неврол. нарушения

(*Giulia Enders, Gut*, 2015).

Гиппократ (460-377 до н.э.)



«Еда ваша
должна стать
лекарством
вашим»

Людвиг Фейербах
(1804-1872)

«Der Mensch ist, was er
isst» (Человек есть то,
что он ест)

Prof. Carmelo Ricco



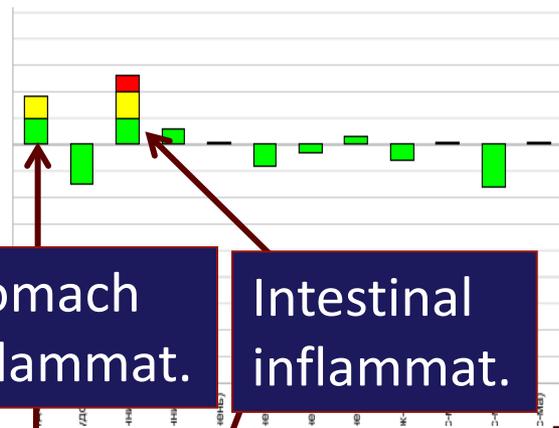
Cytotoxic Test: что можно, а что не
следует есть конкретному человеку



Initially: Boy 3.5 y.o.; typical autistic symptomatic, seizures, non-verbal, immune suppression, digestive problems

After treatment (nearly 8 months later) reducing the symptoms of autism, termination of seizures, digestion normalization, the advent of talking

ELI-Viscero-Test

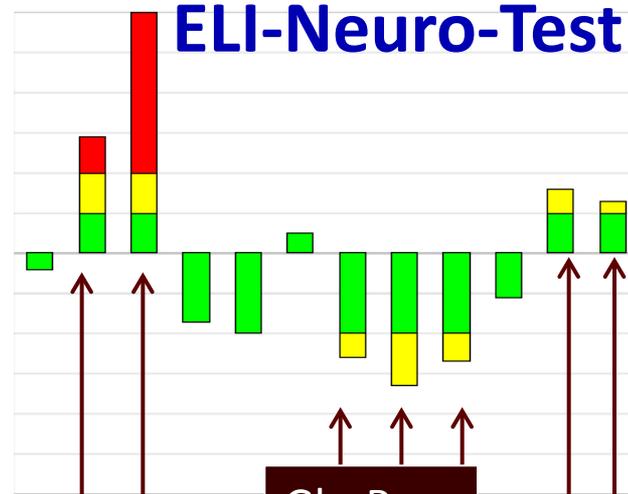


Stomach inflammat.

Intestinal inflammat.



ELI-Neuro-Test



GFAP

S100

Glu-R
GABA-R
DA-R

Opiates



Вверху: Денные до лечения

Внизу: Данные после лечения (в основном не фармакологического)

МИЦ «Иммункулус» - Группа «Биомаркер»

105187 Москва, Окружной пр., д. 30-а Тел. (495)780-72-87

a-b-poletaev@yandex.ru



Спасибо за внимание!