

Особенности аминокислотного профиля у детей с нарушениями двигательной активности желудочно-кишечного тракта

А.А. Зиганшина¹, В.С. Сухоруков², В.П. Булатов¹

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань, Россия;

²ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, Россия

Characteristics of the Amino Acid Profile in Children with Impaired Motor Activity of the Gastrointestinal Tract

A.A. Ziganshina¹, V.S. Sukhorukov², V.P. Bulatov¹

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

²Veltitshev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Цель: выявить особенности аминокислотного профиля у детей с различными вариантами нарушений двигательной активности желудочно-кишечного тракта. Обследованы 100 пациентов диагностического отделения Детской республиканской клинической больницы Минздрава Республики Татарстан. В основную группу вошли 80 пациентов, в числе которых 40 — с установленным диагнозом «функциональный запор», а также 40 — с эндоскопически верифицированной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Контрольная группа состояла из 20 соматически здоровых детей без признаков патологии желудочно-кишечного тракта. Проводилось определение содержания аминокислот в сухих пятнах крови с помощью жидкостной тандемной хромато-масс-спектрометрии на аппарате Agilent Technologies 6410 Triple Quad LC/MS (США). Статистический анализ полученных результатов осуществлялся с помощью программы GraphPad InStat (версия 3.05; 2000) и Statistica 10.0. **Результаты.** Установлены различия аминокислотного состава крови пациентов с нарушениями двигательной активности пищеварительного тракта по сравнению со здоровыми детьми. В исследуемой группе в наибольшей степени был повышен уровень лейцина. Выявленные изменения коррелировали со степенью тяжести исследуемых заболеваний.

Выводы. Нарушения двигательной активности органов пищеварения сопровождаются изменениями аминокислотного профиля, которые ассоциированы с выраженностью функционального запора и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Некоторые аминокислоты, в особенности лейцин и аргинин, могут быть использованы для диагностики вторичной митохондриальной дисфункции в детской гастроэнтерологии наряду с общепринятыми биохимическими и хромато-масс-спектрометрическими маркерами.

Ключевые слова: дети, функциональный запор, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, нарушения моторики желудочно-кишечного тракта, митохондриальная дисфункция, нарушения клеточного энергообмена, аминокислоты.

Для цитирования: Зиганшина А.А., Сухоруков В.С., Булатов В.П. Особенности аминокислотного профиля у детей с нарушениями двигательной активности желудочно-кишечного тракта. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(5): 75–80. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–5–75–80

Purpose. To identify the characteristics of the amino acid profile in children with various disturbances of the motor activity of the gastrointestinal tract. We examined 100 patients treated at the diagnostic department of the Children's Republican Clinical Hospital of Tatarstan. The main group consisted of 80 patients, 40 of whom were diagnosed with functional constipation, and 40 patients were diagnosed with endoscopically verified gastroesophageal reflux disease. The control group consisted of 20 somatically healthy children with no signs of pathology of the gastrointestinal tract. We determined the content of amino acids in dry blood stains using liquid tandem chromatography-mass spectrometry on Agilent Technologies 6410 Triple Quad LC/MS (USA). We performed statistical analysis of the results using GraphPad InStat (version 3.05; 2000) and Statistica 10.0.

Results. We found differences in the amino acid composition of blood of the patients with impaired motor activity of the digestive tract as compared to healthy children. The level of leucine was increased to the greatest extent in the study group. The revealed changes correlated with the severity of the disease.

Conclusions. Disorders in the motor activity of the digestive organs are accompanied by changes in the amino acid profile that are associated with the severity of functional constipation and gastroesophageal reflux disease. Some amino acids, in particular leucine and arginine, can be used to diagnose secondary mitochondrial dysfunction in pediatric gastroenterology along with conventional biochemical and chromatomass-spectrometric markers.

Key words: children, functional constipation, gastroesophageal reflux disease, disorders of gastrointestinal motility, mitochondrial dysfunction, disturbances in cellular energy metabolism, aminoacids.

For citation: Ziganshina A.A., Sukhorukov V.S., Bulatov V.P. Characteristics of the Amino Acid Profile in Children with Impaired Motor Activity of the Gastrointestinal Tract. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2018; 63:(5): 75–80 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–5–75–80

© Коллектив авторов, 2018

Адрес для корреспонденции: Зиганшина Арина Алексеевна — аспирант кафедры госпитальной педиатрии с курсом поликлинической педиатрии Казанского государственного медицинского университета, RCID: 0000-0001-5833-9160

Булатов Владимир Петрович — д.м.н., проф., кафедры госпитальной педиатрии с курсом поликлинической педиатрии Казанского государственного медицинского университета

420012 Казань, ул. Бутлерова, д.49.

Сухоруков Владимир Сергеевич — д.м.н., проф., зав. научно-исследовательской лабораторией общей патологии НИКИ педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000-0002-0552-6939

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

В последние годы как в России, так и за рубежом проводятся исследования, направленные на изучение специфической роли определенных аминокислот в норме и при различных заболеваниях [1–4]. Доказано, что, помимо общей для всех аминокислот протеиногенной функции, определенные представители этой группы органических соединений принимают непосредственное участие в обменных процессах, обеспечивают деятельность клеточной сигнальной системы, экспрессию генов, поддержание иммунитета и т.д. [1–3]. Некоторые аминокислоты имеют трофические и защитные свойства [2]. Особого внимания заслуживает участие данных соединений в процессах тканевой энергетики в качестве поставщиков промежуточных метаболитов для обеспечения реакций цикла трикарбоновых кислот и глюконеогенеза [4]. Определенные варианты вторичной митохондриальной дисфункции сопровождаются задержкой катаболизма некоторых аминокислот с их накоплением в крови [5]. Следовательно, большой интерес представляет изучение роли данных соединений в обеспечении клеточного энергообмена.

Согласно данным современной литературы и результатам предыдущих исследований, нарушения двигательной активности желудочно-кишечного тракта сопровождаются изменением цитоэнергетического статуса его тканей [6–10]. В частности, для оценки состояния клеточного энергообмена у детей с моторной дисфункцией верхних и нижних отделов пищеварительного тракта ранее проводилось определение уровня молочной и пировиноградной кислот в биологических жидкостях (кровь, слюна, желудочный сок), цитохимическая оценка активности митохондриальных ферментов сукцинатдегидрогеназы, α -глицерофосфатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы в лейкоцитах периферической крови, изучение содержания карнитинов и ацилкарнитинов в сухих каплях крови [11–14]. Однако на сегодняшний день в литературе отсутствуют данные об аминокислотном профиле детей с нарушениями моторики желудочно-кишечного тракта.

Цель исследования: выявить особенности аминокислотного профиля у детей с различными вариантами нарушений двигательной активности желудочно-кишечного тракта.

Характеристика детей и методы исследования

Проведение научного исследования одобрено локальным этическим комитетом Казанского государственного медицинского университета. Обследованы 100 пациентов диагностического отделения Детской республиканской клинической больницы Минздрава Республики Татарстан. Возраст обследованных колебался от 2 до 17 лет. Дети были разделены на две группы. В основную группу вошли 80 пациентов, в том числе 40 – с установленным диагнозом «функциональный запор», согласно Российским рекомендациям общества детских гастроэнтерологов (2014), а также 40 – с эндоскопически верифицированной «гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью». Контрольная группа состояла из 20 условно здоровых детей без признаков острых соматических и/или инфекционных заболеваний и вне рецидивов хронической патологии. В качестве специального метода исследования проводилось определение содержания аминокислот в сухих пятнах крови с помощью жидкостной tandemной хромато-масс-спектрометрии на аппарате Agilent Technologies 6410 Triple Quad LC/MS (США).

Статистическая обработка информации осуществлялась с использованием программ GraphPadIn-Stat (версия 3.05; 2000) и Statistica 10.0. В ходе анализа были применены параметрические методы статистики в соответствии с нормальным распределением признака по результатам теста Шапиро–Уилка. При сравнении средних величин в совокупностях рассчитывался *t*-критерий Стьюдента. Взаимосвязь между признаками оценивалась с применением корреляционного анализа параметрическим методом Пирсона. Значения коэффициента корреляции оценивались в соответствии со шкалой Чеддока. Вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы (*p*) считали равной менее 0,05.

Таблица 1. Сопоставление исследуемых групп по полу и возрасту

Table 1. Comparison of the study groups by gender and age

Группа обследуемых	Пол				Возраст, годы ($M \pm m$)
	мальчики		девочки		
	абс.	%	абс.	%	
Основная:	55	68,75	25	31,25	9,15 \pm 0,57
В том числе					
дети с функциональным запором	24	60,0	16	40,0	6,62 \pm 0,73
дети с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью	31	77,5	9	22,5	12,4 \pm 0,56
Контрольная	10	50,0	10	50,0	9,3 \pm 1,12
Всего	65	65,0	35	35,0	9,18 \pm 0,51

Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлена характеристика выделенных групп. По данным таблицы можно сделать выводы, что патологический гастроэзофагеальный рефлюкс более типичен для детей подросткового возраста, что может объясняться наличием у них вредных привычек, склонностью к употреблению «фаст фуда», нерегулярным приемом пищи. Нарушения дефекации чаще наблюдались у детей дошкольного и младшего школьного возраста. Этот период характеризуется приобретением навыков использования туалета, а также началом посещения общественных учреждений (детский сад, школа, секции и кружки), что сопряжено со стрессом. Кроме того, такие дети не всегда имеют возможность регулярно опорожнять кишечник в комфортных домашних условиях. Большинство пациентов с нарушениями моторики верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта – мужского пола. Вероятной причиной этого может являться более высокий уровень базальной желудочной секреции у мальчиков.

Средняя длительность нарушений моторики верхних отделов желудочно-кишечного тракта составила $26,05 \pm 4,31$ мес, функционального запора – $40,4 \pm 5,69$ мес. Исследуемые группы сопоставимы по продолжительности заболевания ($p=0,06$). Отягощенную наследственность по патологии желудочно-кишечного тракта имели 12 (30%) детей с функциональным запором и 16 (40%) пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью без достоверных различий между нозологическими формами ($p=0,24$). Среди пациентов с нарушениями дефекации преобладали дети с субкомпенсированным запором – 30 (75%). Дети с компенсированным вариантом заболевания – 2 (5%) поступили на повторную госпитализацию планово. Доля пациентов с декомпенсированным запором составила 20% ($n=8$). У детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в одинаковой степени было распространено средне-

Таблица 2. Структура специфических жалоб в группе детей с функциональным запором

Table 2. Specific complaint structure in the group of children with functional constipation

Жалобы	Количество детей	
	абс.	%
Нерегулярный стул	33	82,5
Стул по типу «овечьего кала»	22	55
Болезненный акт дефекации	19	47,5
Отсутствие самостоятельного стула	16	40
Вздутие живота	15	37,5
Боли в животе	13	32,5
Стул широкий в диаметре	11	27,5

тяжелое и легкое течение заболевания – у 18 (45%). Осложненные варианты эзофагита встречались значительно реже – у 4 (10%).

Нами была изучена структура жалоб в группе детей с функциональным запором (табл. 2) и проанализированы клинические проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в соответствующей группе (табл. 3). Основываясь на данных табл. 3, можно сделать вывод, что у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на первый план выходили пищеводные симптомы. У некоторых представителей этой группы регистрировались экстраэзофагеальные проявления рефлюкс-эзофагита. Выявлена корреляция жалоб на ночной кашель и першение в горле

Таблица 3. Проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у наблюдавшихся детей

Table 3. Gastroesophageal reflux disease symptoms in studied children population

Проявления	Количество детей	
	абс.	%
Пищеводные проявления		
Боли в эпигастрии	33	82,5
Изжога	13	32,5
Отрыжка	13	32,5
Рвота	5	12,5
Регургитация	4	10
Одинофагия	2	5
Симптом «мокрой подушки»	2	5
Чувство горечи во рту	1	2,5
Внепищеводные проявления		
Легочные (кашель)	4	10
Отоларингологические (першение в горле, осиплость голоса)	6	15
Вегетативные (нарушение сна)	3	7,5
Кардиологические (аритмия)	1	2,5
Стоматологические (кариес)	3	7,5

Таблица 4. Эндоскопические показатели у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

Table 4. Endoscopy findings in children with gastroesophageal reflux disease

Эндоскопический признак	Количество детей	
	абс.	%
Гастроэзофагеальный рефлюкс	40	100
Гипотония кардии	19	47,5
Дуоденогастральный рефлюкс	19	47,5
Эрозии пищевода	9	22,5
Халазия кардии	5	12,5
Псевдополип пищевода	2	5

Таблица 5. Средние значения аминокислот (в мкмоль/л) в крови детей с различными вариантами нарушений моторики желудочно-кишечного тракта ($M \pm m$)Table 5. Mean amino acid values in the blood of children with different types of gastrointestinal motility disorders ($M \pm m$)

Показатель	Запор ($n=40$)	Рефлюкс-эзофагит ($n=40$)	Контроль ($n=20$)
Аспарагиновая кислота	89,14±8,06	91,17±14,31	98,29±13,16
Глутаминовая кислота	299,79±10,46	332,78±16,42*	272,76±14,48
Тирозин	64,56±3,79	85,89±5,19*	66,94±6,78
Аргинин	39,78±2,33*	48,29±4,31*	27,73±3,19
Цитруллин	30,82±1,30	28,82±1,43	26,83±1,89
Фенилаланин	61,79±2,72	62,75±3,32	52,35±4,93
Метионин	13,25±1,12	13,93±0,99	10,80±1,33
Орнитин	73,72±5,03	83,70±7,85*	64,25±4,29
Лейцин/изолейцин	214,72±11,43*	198,04±15,19*	154,66±15,77
Валин	258,42±16,15	254,86±12,09	239,80±20,81
Аланин	251,37±20,99	294,86±14,54	309,48±32,45
Глицин	219,89±15,13	248,24±17,59	205,13±15,19

Примечание. * – Статистически значимые различия с группой условно здоровых детей ($p < 0,05$).

с регургитацией ($r=0,56$, $p=0,01$; $r=0,49$, $p=0,01$ соответственно). Распределение признаков по итогам эзофагогастроуденоскопии представлено в табл. 4.

Средние значения показателей аминокислот в основной и контрольной группах представлены в табл. 5. Как следует из табл. 5, показатели аминокислот в исследуемых группах находились в пределах референтного диапазона за исключением лейцина, содержание которого превысило норму (66–102 мкмоль/л) у 45% пациентов с функциональным запором и у 33% – с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. При этом сравнение средних значений с группой условно здоровых детей показало более высокое содержание аргинина и лейцина у пациентов с заболеваниями как пищевода, так и кишечника, а глутамата, тирозина и орнитина – у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью ($p < 0,05$). Единственным статистически значимым различием между аминокислотным составом в группах «функциональный запор» и «гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь» было более высокое содержание тирозина у детей с эзофагитом ($p < 0,01$).

По результатам статистического анализа содержание ряда аминокислот в крови коррелировало со специфическими жалобами со стороны желудочно-кишечного тракта: уровень орнитина – с отсутствием позывов на дефекацию ($r=0,39$, $p=0,04$), тирозина – с абдоминальными болями ($r=0,31$, $p=0,04$), лейцина – с наличием «овечьего кала», отсутствием самостоятельного стула и нерегулярной дефекацией ($r=0,35$, $p=0,04$; $r=0,33$, $p=0,04$; $r=0,33$, $p=0,04$ соответственно). Показатели некоторых аминокислот взаимосвязаны с эндоскопическими признаками гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: глутамата и орнитина –

с наличием эрозий в пищеводе ($r=0,32$, $p=0,04$; $r=0,31$, $p=0,04$ соответственно), тирозина – с гипотонией кардии ($r=0,42$, $p=0,04$). Выявлено, что значения лейцина в крови повышаются по мере нарастания степени тяжести эзофагита ($r=0,43$, $p=0,03$).

Предварительно мы оценили состояние клеточного энергообмена у наблюдавшихся пациентов посредством определения содержания лактата и пирувата в плазме крови, а также исследования карнитинового профиля в сухих каплях крови. При изучении полученных нами данных была выявлена прямая корреляция значений лейцина с показателями пирувата ($r=0,35$, $p=0,01$), свободного карнитина ($r=0,44$, $p=0,01$) и карнитиновым коэффициентом – соотношением связанной и свободной фракций карнитина ($r=0,44$, $p=0,04$), а также получена обратная корреляция с уровнем связанного карнитина ($r=-0,31$, $p=0,04$). Уровень аргинина был обратно пропорционален карнитиновому коэффициенту ($r=-0,30$, $p=0,04$).

Выявленное у детей с нарушениями моторики желудочно-кишечного тракта повышение содержания лейцина в крови может объясняться рядом его специфических функций и характеристик. В первую очередь лейцин является протеиногенной аминокислотой [1, 15]. Следовательно, изменения его метаболизма могут лежать в основе снижения синтеза белков, формирующих гладкомышечные клетки органов пищеварения, что неизбежно приведет к нейромышечной дисфункции патогенетически и к симптомам нарушений моторики желудочно-кишечного тракта клинически [16, 17]. Помимо поддержания структуры миоцитов, лейцин осуществляет в них энергетическую функцию [1]. Лейцин относится к группе аминокислот с разветвленной цепью [3]. Распад таких соединений

для их последующего участия в цикле трикарбоновых кислот происходит в митохондриях. Таким образом, повышенное содержание лейцина в крови может свидетельствовать о нарушениях его метаболизма в связи с митохондриальной дисфункцией [4].

Установлено, что аргинин обладает ранозаживляющими, противовоспалительными и гастропротективными свойствами [2, 18]. Доказано, что прием препаратов L-аргинина стимулирует биогенез митохондрий, мышечную силу, гликолиз, а также восстанавливает моторно-эвакуаторную деятельность желудочно-кишечного тракта [19].

Одним из последствий митохондриальной дисфункции является нарушение антиоксидантной защиты, что заключается в гиперпродукции активных форм кислорода [20]. Согласно данным литературы, некоторые аминокислоты, в том числе глутамат и аргинин, обладают антиоксидантными свойствами [15, 21]. Кроме того, лейцин, аргинин, глутамат и орнитин стимулируют регенерацию слизистой оболочки органов желудочно-кишечного тракта [1, 15, 18, 22, 23]. Аспарат и глутамат являются одними из основных метаболических энергетических субстратов для кишечника [2, 15].

При сравнении средних значений аминокислот при двух вариантах проявлений моторной дисфункции желудочно-кишечного тракта единственным достоверным различием между группами детей с функциональным запором и гастроэзофагеальной

рефлюксной болезнью было более высокое содержание тирозина в крови пациентов с рефлюкс-эзофагитом ($p < 0,01$). Данное соединение оказывает расслабляющее действие на гладкую мускулатуру пищеварительного тракта, в особенности на нижний пищеводный сфинктер. Следовательно, тирозин может играть определенную роль в патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [24].

Зарегистрированная корреляция содержания ряда аминокислот с клиническими проявлениями нарушений моторики желудочно-кишечного тракта, а также с эндоскопическими критериями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни служит дополнительным доказательством наших предположений в отношении изменения метаболизма аминокислот у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и функциональным запором.

Таким образом, принимая во внимание полученные результаты исследования профиля аминокислот у детей с моторной дисфункцией различных отделов желудочно-кишечного тракта, можно сделать вывод об их участии в формировании нарушений клеточного энергообмена у таких пациентов. Следовательно, определенные представители, в особенности лейцин и аргинин, могут быть использованы для диагностики вторичной митохондриальной дисфункции в детской гастроэнтерологии наряду с общепринятыми биохимическими и хроматомасс-спектрометрическими маркерами.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Калинин О.В. Специфические функции незаменимых аминокислот. Молодежь и наука 2016; 1: 2. [Kalinin O.V. Specific functions of essential amino acids. Molodezh' i nauka 2016; 1: 2. (in Russ)]
2. Bao X., Feng Z., Yao J. Roles of Dietary Amino Acids and Their Metabolites in Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. Mediators of Inflammation 2017; 2017: 6869259. DOI: 10.1155/2017/6869259
3. Tamanna N., Mahmood N. Emerging Roles of Branched-Chain Amino Acid Supplementation in Human Diseases. Int Sch Res Notices 2014; 2014: 235619. DOI: 10.1155/2014/235619
4. Bröer S., Bröer A. Amino acid homeostasis and signaling in mammalian cells and organisms. Biochem J 2017; 474(12): 1935–1963. DOI: 10.1042/BCJ20160822
5. Жлоба А.А., Маевская Е.Г., Катыева Н.С. Метилмалоновая ацидемия и аминокислоты – источник метилмалоновой кислоты и интермедиатов цикла Кребса у лиц старшего возраста. Клиническая геронтология 2012; 18(5–6): 35–39. [Zhloba A.A., Maevskaja E.G., Katysheva N.S. Methylmalonic acidemia and amino acids – the source of methylmalonic acid and intermediates of the Krebs cycle in older age groups. Klinicheskaja gerontologija 2012; 18(5–6): 35–39. (in Russ)]
6. Зиганшина А.А. Гастроинтестинальные проявления митохондриальной дисфункции. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2016; 61(6): 38–42. DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-6-38-42 [Ziganshina A.A. Gastrointestinal manifestations of mitochondrial dysfunction. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Peditrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics) 2016; 61(6): 38–42. DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-6-38-42 (in Russ)]
7. Зиганшина А.А., Сухоруков В.С., Булатов В.П. Митохондриальная дисфункция у детей с рефлюкс-эзофагитом. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62(2): 88–92. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-2-88-92 [Ziganshina A.A., Sukhorukov V.S., Bulatov V.P. Mitochondrial dysfunction in children with reflux esophagitis. Ros Vestn Perinatol i Peditr (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics) 2017; 62(2): 88–92. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-2-88-92 (in Russ)]
8. Семенова Г.Ф., Комарова Е.В., Потанов А.С. Информативность основного энергообмена митохондрий лимфоцитов периферической крови у детей с хроническими запорами. Вопр соврем педиатр 2007; 6(3): 48–52. [Semenova G.F., Komarova E.V., Potanov A.S. Informativeness of the main energy exchange in mitochondria of peripheral blood lymphocytes in children with chronic constipation. Voпр sovrem peditr Current Pediatrics) 2007; 6(3): 48–52. (in Russ)]
9. Каламбет Е.И., Османов И.М., Сухоруков В.С. Нарушения клеточного энергообмена и их коррекция при заболеваниях органов пищеварения у детей. Вопр практич педиатр 2012; 2: 69–72. [Kalambet E.I., Osmanov I.M., Sukhorukov V.S. Disorders of cellular energy exchange and their correction in diseases of the digestive system in children. Voпр praktich peditr 2012; 2: 69–72. (in Russ)]
10. Омарова З.М., Юрьева Э.А., Шабельникова Е.И. Признаки нарушения клеточного энергообмена у детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в регионе с повышенным содержанием пестицидов. Рос вестн перинатол и педиатр 2010; 3: 72–76. [Omarova Z.M., Yur'eva E.A., Shabel'nikova E.I. Signs of a violation of cellular energy metabolism in children with diseases of the gastrointestinal tract

- in a region with a high content of pesticides. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)* 2010; 3: 72–76. (in Russ)]
11. Сухорукое В.С. Гастроинтестинальные нарушения при полисистемной митохондриальной недостаточности. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2008; 5: 43–47. [Sukhorukov V.S. Gastrointestinal disorders in polysystemic mitochondrial insufficiency. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)* 2008; 5: 43–47. (in Russ)]
 12. Laar P., Zweers H. E., Knuijt S. Dysphagia, malnutrition and gastrointestinal problems in patients with mitochondrial disease caused by the m3243A>G mutation. *Netherl J Med* 2015; 73(1): 30–36.
 13. Fujii A., Yoneda M., Ohtani M. Gastric Dysmotility Associated with Accumulation of Mitochondrial A3243G Mutation in the Stomach. *Internal Medicine* 2004; 43(12): 1126–1130.
 14. Murata S., Inoue K., Aomats T. Supplementation with carnitine reduces the severity of constipation: a retrospective study of patients with severe motor and intellectual disabilities. *J Clin Biochem Nutr* 2017; 60(2): 121–124. DOI: 10.3164/jcbn.16-52
 15. Шейбак Л.Н. Особенности обеспечения и потребность в аминокислотах в периоде новорожденности. *Вестник Витебского государственного медицинского университета* 2015; 14(2): 23–30. [Shejbak L.N. Features of the supply and the need for amino acids in the neonatal period. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta* 2015; 14(2): 23–30 (in Russ)]
 16. Бельмер С.В., Гасилина Т.В. Нарушения моторики органов пищеварения и общие принципы их коррекции. *Лечащий врач* 2010; 7: 12–15. [Bel'mer S.V., Gasilina T.V. Motility disorders of the digestive system and general principles for their correction. *Lechashhij vrach* 2010; 7: 12–15. (in Russ)]
 17. Бенца Т.М. Диагностика и лечение синдрома нарушения моторики верхних отделов пищеварительного тракта. *Крымский терапевтический журнал* 2010; 2(15): 171–176. [Benca T.M. Diagnosis and treatment of the syndrome of motor disorders of the upper digestive tract. *Krymskij terapevticheskij zhurnal* 2010; 2(15): 171–176. (in Russ)]
 18. Животова Е.Ю., Болоняева Н.А., Сазонова Е.Н. Роль аминокислоты аргинин в механизмах влияния даларгина на регенерацию слизистой оболочки желудка. *Морфология* 2009; 136(4): 57b. [Zhivotova E.Yu., Bolonjaeva N.A., Sazonova E.N. The role of amino acid arginine in the mechanisms of influence of dalargin on the regeneration of the gastric mucosa. *Morfologija* 2009; 136(4): 57b. (in Russ)]
 19. Novytska-Usenko L.V., Diomin S.H. Effect of metoclopramide and L-arginine on the performance of motor-evacuation function of the gastrointestinal tract and on hemodynamics after urgent abdominal surgeries. *Медицина неотложных состояний* 2015; 2(65): 98–103. DOI: 10.22141/2224-0586.2.65.2015.79478
 20. Звягина В.И., Медведев Д.В., Бельских Э.С. Воздействие донора оксида азота (II) L-аргинина на активность митохондриальных оксидоредуктаз и окислительные процессы в ткани сердца крыс в условиях дефицита оксида азота. *Фундаментальные исследования* 2013; 8(5): 1087–1091. [Zvjagina V.I., Medvedev D.V., Bel'skih E.S. The effect of L-arginine (II) nitric oxide donor on the activity of mitochondrial oxidoreductases and oxidative processes in rat heart tissue in conditions of deficiency of nitric oxide. *Fundamental'nye issledovaniya* 2013; 8(5): 1087–1091. (in Russ)]
 21. Арутюнянц А.А., Лохов Р.Е., Саламова Н.А. Изучение антиоксидантной активности аминокислот. *Башкирский химический журнал* 2012; 19(1): 169–171. [Arutjunjanc A.A., Lohov R.E., Salamova N.A. The study of the antioxidant activity of amino acids. *Bashkirskij himicheskij zhurnal* 2012; 19(1): 169–171. (in Russ)]
 22. Wu G., Bazer F.W., Davis T.A. Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease. *Amino Acids* 2009; 37(1): 153–168. DOI: 10.1007/s00726-008-0210-y
 23. Wang Y., Zhang L., Zhou G. Dietary L-arginine supplementation improves the intestinal development through increasing mucosal Akt and mammalian target of rapamycin signals in intra-uterine growth retarded piglets. *Br J Nutr* 2012; 8(8): 1371–1381. DOI: 10.1017/S0007114511006763
 24. Tumility L., Davison G., Beckmann M. Oral tyrosine supplementation improves exercise capacity in the heat. *Eur J Appl Physiol* 2011; 111: 2941–2950. DOI: 10.1007/s00421-011-1921-4

Поступила 13.06.18

Received on 2018.06.13

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.