

ОСОБЛИВОСТІ ОБМІНУ КАТЕХОЛАМІНІВ ПРИ ФЕНІЛКЕТОНУРІЇ

Л. О. Булахова, Л. С. Ушеренко

Кафедра психіатрії Київського інституту удосконалення лікарів; відділ патології вищої нервової діяльності Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ

Первинним етіологічним і патогенетичним фактором фенілкетонурії, як відомо, є спадково зумовлений дефект гідроксилювання феніلالаніну. Наявність цього ферментного блоку зумовлює підвищення в десятки разів рівня вільного феніلالаніну в крові, виділення великих кількостей феніلالаніну і продуктів його патологічного обміну з сечею, а також ряд вторинно виникаючих біохімічних порушень [8, 9, 18]. Деякі дослідники [6, 15, 22] надають великого значення в патогенезі слабощеї при фенілкетонурії розладам в обміні тирозину і триптофану, припускаючи постійний дефіцит утворення медіаторів катехол- і індоламінів нервової системи: адреналіну, норадреналіну, дофаміну і серотоніну. Проте, ця гіпотеза недостатньо підкріплена дослідженнями обміну згаданих медіаторів. Припущення про порушення катехоламінового обміну ґрунтувалось на підвищеній чутливості до норадреналіну при внутрішньому його введенні кільком хворим на фенілкетонурію [11]. Вейль-Мальгербе [26], а згодом Гендлер і Гша [16] повідомили про знижений вміст адреналіну і норадреналіну в плазмі, а також знижену екскрецію їх та дофаміну у деяких хворих на фенілкетонурію [16]. Армстронг [8] посилається на свої неопубліковані дані про зниження на $\frac{1}{3}$ від нормальної величини екскреції ванілілмгдальної кислоти — кінцевого продукту перетворення адреналіну і норадреналіну.

Експериментальними дослідженнями [10, 13, 15] вдалося показати, що продукти патологічного обміну феніلالаніну, зокрема фенілпіровиноградна і фенілоцтова кислоти здатні гальмувати активність ДОФА-декарбоксилази, що дало підставу клініцистам саме в цьому вбачати причину порушення катехоламінового обміну у хворих на фенілкетонурію. Уденфренд [25] на підставі своїх експериментів вважає, що роль ДОФА-декарбоксилази для синтезу норадреналіну неістотна, а все зводиться до гальмування високими концентраціями феніلالаніну (у 50 разів більше концентрації тирозину), специфічного ферменту — тироксин-гідроксилази, відповідального за перетворення L-тирозину на L-норадреналін.

Для уточнення особливостей обміну катехоламінів у хворих на фенілкетонурію, ми досліджували екскрецію із сечею адреналіну (А), норадреналіну (НА), їх попередників: діоксифеніلالаніну (ДОФА), дофаміну (ДА), а також кінцевого продукту метаболізму катехоламінів — ванілілмгдальної кислоти (ВМК).

Методика досліджень

Визначення всіх досліджуваних речовин проводилось у тій самій порції добової сечі: А, НА, ДОФА і ДА — флюорометричним методом у модифікації Матліної та ін. [5], ВМК — методом одномірної хроматографії за Дрессе [14]. Дослідження згаданих речовин проводилось у 44 нелікованих хворих на класичну форму фенілкетонурії, трьох хворих на атипову форму цього захворювання (гіперфеніلالанінемію без виділення

фенілпіровиноградної кислоти з обстежуваних хворих визначалось значалась розумова відсталість і утримували на однаковій дієті в обстежування проводили також і феніلالаніну (25 мг/кг ваги дити

Результати обстежування наведені в табл. 1, що одержані середні у здорових в основному [1, 3, 4, 19, 24], а показники більш високими.

Екскреція ДОФА, ДА, НА, А (мг/сут) на фенілкетонурії

Досліджувані показники	0,5—2 роки	
	Здорові (n=3)	Фенілкетонурія (n=3)
ДОФА	17,6	12,0
ДА	96	72,0
НА	4,5	3,4
А	1,4	2,0
ВМК	0,64	1,77
ВМК (на 1 мг креатиніну)	4,5	13,2

Досліджувані показники	6—12 років	
	Здорові (n=6)	Фенілкетонурія (n=6)
ДОФА	25,8 ± 5,9	24,0
ДА	213 ± 21,1	196,0
НА	16,2 ± 2,9	14,0
А	2,97 ± 0,85	3,0
ВМК	2,14 ± 0,18	4,0
ВМК (на 1 мг креатиніну)	2,97 ± 0,22	4,0

Як видно з табл. 1, у груп достовірно зменшується підвищенні або нормальні ВМК щодо цих показників у старших групах ці відхилення достовірно залишаються. Терма для всіх вікових груп при перерахунку на 1 мг креатиніну проводилось з виділення ВМК досягало ми не вважали за доцільним, оскільки він відбиває ступінь порушення утворення

УДК 616.899—008.9

КАТЕХОЛАМІНІВ
НУРІЇ

Шеренко

Медичний лікар; відділ патології
О. О. Богомольця АН УРСР, Київ

Чинним фактором фенілкетону-
фект гідроксилювання феніл-
оку зумовлює підвищення в
в крові, виділення великих
атологічного обміну з сечею,
них порушень [8, 9, 18]. Де-
значення в патогенезі сла-
міні тирозину і триптофану,
медіаторів катехол- і індо-
дреналіну, дофаміну і серо-
підкріплена дослідженнями
про порушення катехоламі-
чутливості до норадреналіну
хворим на фенілкетонурію
р і Гша [16] повідомили про
в плазмі, а також знижену
на фенілкетонурію [16]. Арм-
ні дані про зниження на $1/3$
игдальної кислоти — кінце-
норадреналіну.

(13, 15) вдалося показати,
ініну, зокрема фенілпірови-
мувати активність ДОФА-
там саме в цьому вбачати
у у хворих на фенілкетон-
ериментів вважає, що роль
реналіну неістотна, а все
траціями фенілаланіну (у
едифічного ферменту — ти-
ретворення L-тирозину на

катехоламінів у хворих на
із сечею адреналіну (А),
сфенілаланіну (ДОФА),
метаболізму катехоламі-

сь у тій самій порції добової
у модифікації Матліної та ін.
же [14]. Дослідження згаданих
ну форму фенілкетонурії, трьох
фенілаланінієм без виділення

фенілпіровиноградної кислоти з сечею) і 39 здорових відповідного віку. У більшості
обслідуваних хворих визначалось глибоке слабоумство, лише у шести пацієнтів від-
значалась розумова відсталість легкого ступеня. Під час проведених досліджень хворих
утримували на однаковій дієті в умовах психіатричного стаціонара. У 22 з цих хворих
обслідування проведені також і в процесі дієтичного лікування з різким обмеженням
фенілаланіну (25 мг/кг ваги дитини) протягом одного — десяти місяців.

Результати досліджень

Результати обслідування здорових і хворих на фенілкетонурію до
лікування наведені в табл. 1 по чотирьох вікових групах. Слід відзна-
чити, що одержані середні показники екскреції А, НА, ДОФА і ВМК
у здорових в основному збігаються з більшістю літературних даних
[1, 3, 4, 19, 24], а показники екскреції ДА в наших дослідках виявились
більш високими.

Таблиця 1

Екскреція ДОФА, ДА, НА, А (мкг на добу) і ВМК (мг на добу) у здорових і хворих
на фенілкетонурію (ФКУ) різного віку

Досліджувані показники	0,5—2 роки		2,5—7 років			
	Здорові (n=2)	ФКУ (n=5)	Здорові (n=13)	ФКУ (n=22)	p	Атипова форма ФКУ (n=3)
ДОФА	17,6	12,0 ± 1,8	21,1 ± 1,64	13,4 ± 1,59	<0,01	38 ± 4,6
ДА	96	72,0 ± 8,6	209 ± 25	127 ± 17,7	<0,02	168 ± 10,0
НА	4,5	3,4 ± 0,73	12,5 ± 1,5	8,3 ± 0,91	<0,02	17,6 ± 5,6
А	1,4	2,0 ± 0,35	1,4 ± 0,24	2,4 ± 0,45	<0,05	3,8 ± 1,6
ВМК	0,64	1,77 ± 0,56	1,4 ± 0,15	2,4 ± 0,19	<0,001	3,4 ± 0,43
ВМК (на 1 мг креатиніну)	4,5	13,2 ± 6,0	3,45 ± 0,14	8,1 ± 1,0	<0,02	9,58 ± 3,4

Досліджувані показники	8—12 років			14—18 років		
	Здорові (n=6)	ФКУ (n=11)	p	Здорові (n=18)	ФКУ (n=6)	p
ДОФА	25,8 ± 5,9	24,0 ± 1,67	>0,5	47,3 ± 2,9	53,2 ± 2,9	>0,5
ДА	213 ± 21,1	196 ± 19,2	>0,5	365 ± 17,7	359 ± 86	>0,1
НА	16,2 ± 2,9	14,0 ± 2,3	>0,2	35,0 ± 2,4	29 ± 4,9	>0,2
А	2,97 ± 0,85	3,7 ± 0,6	>0,2	4,3 ± 1,2	4,7 ± 0,8	>0,7
ВМК	2,14 ± 0,18	4,0 ± 0,81	<0,05	2,7 ± 0,31	5,4 ± 0,65	<0,001
ВМК (на 1 мг креатиніну)	2,97 ± 0,22	4,5 ± 1,2	>0,2	2,63 ± 0,13	4,1 ± 1,14	>0,2

Як видно з табл. 1, у хворих на фенілкетонурію двох молодших
груп достовірно зменшується екскреція ДОФА, ДА і НА при деякому
підвищенні або нормальній екскреції А і значному підвищенні виділен-
ня ВМК щодо цих показників у здорових дітей відповідного віку. У
старших групах ці відхилення стають менш вираженими. Статистично
достовірною залишається лише підвищена екскреція ВМК, яка харак-
терна для всіх вікових груп. Особливо високі її показники одержані
при перерахунку на 1 мг креатиніну у хворих молодшого віку внаслід-
ок виявленої у них вкрай низької екскреції креатиніну (визначення
креатиніну проводилось за методикою Яффе [17]). У деяких хворих
виділення ВМК досягало 38—40 мкг/мг креатиніну, в результаті чого
ми не вважали за доцільне користуватися цим показником як основ-
ним, оскільки він відбиває не тільки величину виділюваної ВМК, а й
ступінь порушення утворення креатиніну, неоднакового у різних хворих.

У трьох хворих з атиповою формою захворювання (неглибоке слабоумство, але виражені розлади поведінки, відсутність фенілпіровиноградної кислоти в сечі, фенілаланін крові в межах 8—18 мг%) істотних відхилень в екскреції А, НА, ДОФА і ДА не виявлено, а екскреція ВМК була збільшена в 2,5 рази.

Зіставлення відхилень в екскреції катехоламінів, їх попередників і ВМК з вираженістю інтелектуального дефекту в межах тих самих вікових груп не виявило статистично достовірних відмінностей жодного з показників. Нормалізація їх з віком, крім ВМК, настає як у хворих з легким, так і у хворих з більш тяжким дефектом.

Проте, встановлена чітка залежність змін катехоламінового обміну від стану афективної сфери. Так, у хворих із збудженим типом поведінки виявлена нижча екскреція ДОФА і НА при підвищеному виділенні ВМК в порівнянні з групою більш спокійних, загальмованих хворих. Виділення ж А і ДА у них, навпаки, було підвищеним, але відмінності між даними цих двох груп були нижче рівня статистичної значимості (табл. 2).

Таблиця 2
Екскреція ДОФА, ДА, НА, А (мкг на добу) і ВМК (мг на добу) у хворих на фенілкетонурію (3—7 років) з переважанням збудження і гальмування у поведінці

Досліджувані показники	Хворі з переважанням збудження (n=10)	Хворі з переважанням гальмування (n=10)	p
ДОФА	11,7±2,2	19,2	<0,01
ДА	153±37,7	132±23,7	>0,3
НА	7,2±0,65	13,4±2,1	<0,01
А	2,8±0,56	2,1±0,72	>0,5
ВМК	3,0±0,32	1,87±0,21	<0,01
ВМК (на 1 мг креатиніну)	8,6±2,6	6,4±0,7	>0,4

Обслідування, проведені під час лікування дієтою, продемонстрували цілком чітку динаміку досліджуваних показників катехоламінового обміну залежно від стану лікування. У табл. 3 і 4 наведені приклади зміни добової екскреції ДОФА, ДА, НА, А і ВМК під впливом дієти, що обмежує надходження фенілаланіну в організм.

На дев'ятий-десятий день лікування дієтою вміст фенілаланіну крові знижувався від 20—52 до 5—12 мг%, а фенілпіровиноградна кислота в сечі більше не визначалась. На цьому фоні ми спостерігали у більшості обслідуваних різке посилення виділення ДА (у два—десять разів) при мало змінених показниках ДОФА, НА, А. У деяких хворих на цьому етапі екскреція ДОФА і НА навіть знижувалась. Абсолютні показники добової екскреції ВМК зазнавали зміни як у бік зменшення, так і збільшення залежно від більшої або меншої важкості приучення дитини до нової дієти, наявності або відсутності диспептичних явищ, блювання, відмови від прийому їжі. Але показники екскреції ВМК в перерахунку на 1 мг креатиніну, як правило, збільшувались.

На 20—30-й день лікування, коли діти вже достатньо адаптувались до дієти і одержували необхідний мінімум амінокислот у вигляді білкового гідролізату, у більшості хворих відзначалося дальше збільшення екскреції ДА, накреслювалась тенденція до підвищення ДОФА і НА до нормального рівня, збільшувалась екскреція ВМК як в абсолютних показниках, так і в перерахунку на 1 мг креатиніну, у деяких хворих —

Екскреція ДОФА, ДА, НА, А (мкг на добу) у хворих на фенілкетонурію

Досліджувані показники	Рівень фенілаланіну крові (мг%)	ДОФА
До лікування	25,9	4,8
10-й день лікування	10,4	10,5
20-й день лікування	5,4	10,6
30-й день лікування	3,5	12,0
Чотири місяці лікування	4,2	16

Екскреція ДОФА, ДА, НА, А (мкг на добу) у хворих на фенілкетонурію

Досліджувані показники	Рівень фенілаланіну крові (мг%)	ДОФА
До лікування	29,0	10,7
10-й день лікування	12,0	0,56
20-й день лікування	4,1	22,4
Два місяці лікування	5,4	20,4

абсолютні показники екскреції ВМК при рівні фенілаланіну в крові катехоламінового обміну на

Обговорення

Зниження екскреції НА нашими дослідженнями узгоджується з даними Проте на відміну від існуючих зниження екскреції адреналіну підвищене виділення кінцевої продукції, що більшою або меншою мірою відхилення в екскреції катехоламінів, які тривають трактувати дані зміни. На підставі наших даних можна зробити висновок, що може бути зумовлене як і розпадом.

Знижена екскреція ДОФА про можливий зв'язок її з вмістом тирозину в крові хворих.

Досліджена нами добовою екскрецією ДОФА (±10,2 мг) істотно не відхилялась від нормального рівня (±8,3 мг), так само як і вміст

захворювання (неглибоке сла-
и, відсутність фенілпіровино-
в межах 8—18 мг%) істот-
ДА не виявлено, а екскреція

катехоламінів, їх попередників
фекту в межах тих самих
вірних відмінностей жодного
и ВМК, настає як у хворих
ефектом.

мін катехоламінового обміну
із збудженим типом пове-
НА при підвищеному виді-
спокійних, загальмованих
таки, було підвищеним, але
нижче рівня статистичної

Таблиця 2
на добу) і ВМК
урію (3—7 років)
ання у поведінці

і пере- мени показ (%)	p
---------------------------------	---

2	<0,01
23,7	>0,3
2,1	<0,01
0,72	>0,5
0,21	<0,01
0,7	>0,4

дієтою, продемонстру-
показників катехоламіново-
3 і 4 наведені приклади
ВМК під впливом дієти,
анізм.

етюю вміст фенілаланіну
а фенілпіровиноградна
му фоні ми спостерігали
ділення ДА (у два — де-
ОФА, НА, А. У деяких
НА навіть знижувалась.
азнавали зміни як у бік
шої або меншої важкості
ю відсутності диспептич-
Але показники екскреції
авило, збільшувались.

достатньо адаптувались
інокислот у вигляді біл-
алось даліше збільшен-
підвищення ДОФА і НА
ВМК як в абсолютних
ніну, у деяких хворих —

Таблиця 3
Екскреція ДОФА, ДА, НА, А (мкг на добу) і ВМК (мг на добу) у хворій А.
трьох років у процесі лікування дієтою

Досліджувані показники	Рівень фе- нілаланіну крові (мг%)	ДОФА	ДА	НА	А	ВМК	ВМК на 1 мг креатиніну
До лікування	25,9	4,8	38	6,0	0,91	2,05	3,9
10-й день лікування	10,4	10,5	674	2,8	0,56	1,98	9,4
20-й день лікування	5,4	10,6	442	4,8	0,64	1,58	6,1
30-й день лікування	3,5	12,0	196	5,6	1,8	1,84	8,2
Чотири міся- ці лікування	4,2	16	191	7,6	3,4	1,59	2,4

Таблиця 4
Екскреція ДОФА, ДА, НА, А (мкг на добу) і ВМК (мг на добу) у хворій П. 6,5 років
у процесі лікування дієтою

Досліджувані показники	Рівень фе- нілаланіну крові (мг%)	ДОФА	ДА	НА	А	ВМК	ВМК на 1 мг креатиніну
До лікування	29,0	10,7	40	4,8	0,64	4,68	8,61
10-й день лі- кування	12,0	0,56	534	2,8	0,6	2,93	6,47
20-й день лі- кування	4,1	22,4	832	9,6	0,64	7,12	15,5
Два місяці лікування	5,4	20,4	230	13,6	2,6	1,93	3,27

абсолютні показники екскреції нормалізувались. Згодом при правиль-
ному лікуванні вже на другому і третьому місяці застосування дієти
при рівні фенілаланіну в крові, що не перевищує 8 мг%, всі показники
катехоламінового обміну наближались до нормальних.

Обговорення результатів досліджень

Зниження екскреції НА та його попередників — ДОФА і ДА, вияв-
лене нашими дослідженнями у хворих молодших груп на фенілкетону-
рію, узгоджується з даними літератури про дефіцит ДА і НА [16, 26].
Проте на відміну від існуючої думки [8, 21], наші дані не підтвердили
зниження екскреції адреналіну і з абсолютною достовірністю показали
підвищене виділення кінцевого продукту розпаду катехоламінів — ВМК,
що більшою або меншою мірою характерно для всіх вікових груп. Такі
відхилення в екскреції катехоламінів та продуктів їх обміну не дозво-
ляють трактувати дані зміни як результат тільки порушення їх синтезу.
На підставі наших даних можна припустити, що знижене виділення НА
може бути зумовлене як його зниженням синтезом, так і підвищеним
розпадом.

Знижена екскреція ДОФА, ДА і НА ставить насамперед питання
про можливий зв'язок її з дефіцитом тирозину. Проте, дані авторів про
вміст тирозину в крові хворих на фенілкетонурію суперечливі [2, 20, 23].

Досліджена нами добова екскреція тирозину у 20 хворих ($37,2 \pm$
 $\pm 10,2$ мг) істотно не відрізнялась від виявленої у здорових ($40 \pm$
 $\pm 8,3$ мг), так само як і вміст тирозину в крові ($0,96 \pm 0,29$ мг% у хво-

рих при $0,88 \pm 0,11$ мг% у здорових). Отже, є підстави гадати, що в основі патології катехоламінового обміну лежить не дефіцит тирозину, а дефекти в його дальшому перетворенні.

Різке підвищення екскреції ДА (у 3—20 разів) на першому етапі лікування дієтою підтверджує існування при фенілкетонурії вторинної блокади ДОФА-декарбоксилази, яка легко усувається вже при зниженні рівня фенілаланіну в крові менше 15 мг% та зникненні фенілпіривиноградної кислоти в сечі. У такому випадку джерелом утворення ДА стає активний L-тирозин, який надходить з гідролізатом. Можливо, що таке різке підвищення екскреції також зумовлене нагромадженнями продуктами патологічного обміну тирозину, які можуть стати матеріалом для додаткового утворення ДА на цьому етапі лікування. Можна було б припустити, що зниженню НА може сприяти дефіцит ДА — його безпосереднього попередника. Проте відсутність паралелізму між показниками ДА і НА, які особливо демонстративно проявляються у початковий період лікування, коли різке збільшення ДА не тільки не супроводжується підвищенням НА, але в ряді випадків і його зниженням, свідчить про більш складні відношення між ДА і НА. З одного боку, таку розбіжність показників ДА і НА можна розцінювати як результат більш стійкого гальмування активності ДА-β-гідроксилази. З іншого боку, можна взагалі допустити відсутність тісної залежності утворення НА від кількості утвореного ДА, оскільки останній є не тільки попередником у ланцюгу синтезу катехоламінів, але й виконує самостійні функції, будучи медіатором екстрапірамідної системи.

Іншою особливістю обміну катехоламінів при фенілкетонурії є встановлений нами посилений їх розпад, який виражається підвищеною екскрецією ВМК на різних етапах перебігу захворювання і не одразу ліквідується при усуненні основного біохімічного порушення — високого рівня фенілаланіну. Нормалізація розпаду настає пізніше при добре відрегульованій дієті та помітному клінічному поліпшенні. Очевидно, причиною посиленого розпаду НА є патологічне підвищення активності моноаміноксидази при цьому захворюванні. Слід гадати, що активація розпаду катехоламінів є також однією з причин зниженої екскреції НА.

Зіставлення одержаних даних змін катехоламінового обміну з клінічними проявами захворювання дозволяє гадати, що генез виявлених розладів цього обміну при фенілкетонурії інший, ніж спостережуваний при деяких функціональних захворюваннях нервової системи, наприклад, неврозах [3], маніакально-депресивному психозі [7], коли настають певні зрушення центральної вегетативної регуляції. Так, маніакальне збудження і афективні депресивні стани супроводжуються підвищеним виділенням ДОФА, ДА, НА, А, ВМК [7]. У хворих на фенілкетонурію спостерігається підвищення виділення ВМК як у збуджених, так і у загальмованих хворих. Можна гадати, що причиною виявлених характерних особливостей метаболізму катехоламінів при фенілпіривиноградній олігофренії є первинні порушення обміну фенілаланіну і тирозину, а не порушення нервово-вегетативної регуляції.

Висновки

1. У хворих на фенілкетонурію виявлено зменшення екскреції ДОФА, ДА, НА, А та збільшення виділення ВМК. Ці порушення в обміні катехоламінів найбільш виражені у дітей до семи-восьмирічного віку та мають тенденцію до нормалізації з віком.

2. Під час лікування дієтою з обмеженням у ній фенілаланіну значно збільшується екскреція ДА при незмінних показниках ДОФА і НА. При клінічному поліпшенні ці показники нормалізуються.

3. Відзначені відхилення нормалізація в процесі лікування катехоламінів внаслідок наявності НА з одночасним посиленням з його підвищеним розпадом.

1. Большакова Т. Д. и др. —
2. Дьячкова А. Я., Лебедева
3. Карвасарский Б. Д. и др.
4. Колесов Д. Б., Исаков В. А. — Патол. анат., 1967, 6, 15.
5. Матлина Э. Ш., Киселева Л. П. — Исслед. некоторых гормонов и их метаболитов, 1967, 7, 1104.
6. Нейфах С. А., Шапошников В. П. —
7. Ушеренко Л. С. — Физiol. журн., 1968, 44, 1.
8. Armstrong M. — Phenylketonuria, 1967, 1, 1.
9. Boscott R., Bickel H. —
10. Boylen J., Anastel J. —
11. Cawte J. — M. J. Australia, 1967, 1, 1.
12. Dancis J., Bolis M. — Pediatr. Res., 1967, 1, 1.
13. Davison A., Sandler M. —
14. Dresse A. — J. Pharmacol. Exp. Ther., 1967, 161, 1.
15. Fellman J. — Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1967, 124, 1.
16. Handler H., Hsia Y. — Pediatr. Res., 1967, 1, 1.
17. Jaffe S. — Biol. Chem., 1966, 241, 1.
18. Jervis G. — J. Biol. Chem., 1967, 242, 1.
19. Karki N. — Acta physiol. Scand., 1967, 89, 1.
20. Linnewen F., Ehrlich J. —
21. Lutz P. — Phenylketonuria, 1967, 1, 1.
22. Para C., Sandler M. —
23. Partington M., Lewis J. —
24. Toshimichi, Matsumoto, Udenfriend S. — Phenylketonuria, 1967, 1, 1.
25. Udenfriend S. — Phenylketonuria, 1967, 1, 1.
26. Well-Malherbe J. — Med. J. Australia, 1967, 1, 1.

PECULIARITIES OF CATECHOLAMINE METABOLISM UNDER PHENYLKETONURIA

L. A. BULACHOVA

Department of Psychiatry,
Department of Pathology of High School of Physiology, Academy of Sciences of the USSR

A daily excretion of dihydroxyphenylacetic acid (DOPA), adrenaline (A) with excretion of vanillyl-mandelic acid (VMA) in 44 patients with phenylketonuria and 39 healthy of the control group.

A statistically trustworthy comparison of the indices of DOPA and NA and an increase in VMA in comparison with the same indices in healthy children with a diet having limiting amount of phenylalanine. The indices later on, that confirm the disturbances under phenyl ketonuria, are not observed.

же, є підстави гадати, що в
лежить не дефіцит тирозину,

20 разів) на першому етапі
ри фенілкетонурії вторинної
усувається вже при знижен-
% та зникненні фенілпірови-
ку джерелом утворення ДА
гідролізатом. Можливо, що
умовлене нагромадженнями
які можуть стати матеріа-
му етапі лікування. Можна
сприяти дефіцит ДА — його
ність паралелізму між по-
стративно проявляються у
йльшення ДА не тільки не
ді випадків і його знижен-
я між ДА і НА. З одного
А можна розцінювати як
изності ДА-β-гідроксилази.
дсутність тісної залежності
А, оскільки останній є не
техоламінів, але й виконує
апірамідної системи.

при фенілкетонурії є вста-
виражається підвищеною
захворювання і не одразу
його порушення — високого
настає пізніше при добре
му поліпшенні. Очевидно,
че підвищення активності
Слід гадати, що активація
ни зниженої екскреції НА.
оламінового обміну з клі-
дати, що генез виявлених
ний, ніж спостережуваний
нервової системи, напри-
психозі [7], коли наста-
й регуляції. Так, манія-
ня супроводжуються під-
К [7]. У хворих на феніл-
на ВМК як у збуджених,
що причиною виявлених
оламінів при фенілпіро-
я обміну фенілаланіну і
і регуляції.

зменшення екскреції
ВМК. Ці порушення в
й до семи-восьмирічного
юм.
ням у ній фенілаланіну
них показниках ДОФА і
нормалізуються.

3. Відзначені відхилення в екскреції НА, ДОФА, ДА і ВМК та їх нормалізація в процесі лікування дієтою свідчать про порушення обміну катехоламінів внаслідок блокади ДОФА-декарбоксилази, а зниження НА з одночасним посиленням виділення ВМК може бути пов'язане з його підвищенням розпадом.

Література

1. Большакова Т. Д. и др. — Лабор. дело, 1966, 6, 323.
2. Дьячкова А. Я., Лебедев Б. В. — Вопр. охр. мат. и дет., 1969, 7, 29.
3. Карвасарский Б. Д. и др. — Журн. невропат. и психиатр., 1971, 71, 8, 1199.
4. Колесов Д. Б., Исаков А., Красавина Т. С., Маслова О. И. — Педиатрия, 1967, 6, 15.
5. Матлина Э. Ш., Киселева З. М., Софиева И. З. — В кн.: Методы исслед. некоторых гормонов и медиаторов, 1965, 25.
6. Нейфах С. А. Шапошников А. М. — Журн. невропат. и психиатр. 1965, 65, 7, 1104.
7. Ушеренко Л. С. — Фізіол. журн. АН УРСР, 1970, 3, 393.
8. Armstrong M. — Phenylketonuria, Springfield, 1963.
9. Boscott R., Bickel H. — Biochem. J., 1954, 56.
10. Boylen J., Anastel J. — Biochem. J., 1961, 80, 644.
11. Cawte J. — M. J. Australia, 1954, 41, 15.
12. Dancis J., Bolis M. — Pediatr., 1955, 15, 63.
13. Davison A., Sandler M. — Nature, 1958, 181, 186.
14. Dresse A. — J. Pharmacol. Belgique, 1958, 16, 5-6, 217.
15. Fellman J. — Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1960, 93, 413.
16. Handler H., Hsia Y. — Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1961, 107, 721.
17. Jaffe S. — Biol. Chem., 1956, 217, 571.
18. Jervis G. — J. Biol. Chem., 1940, 134, 105.
19. Karki N. — Acta physiol. Scand., 1956, 39, 132, 96.
20. Linnewen F., Ehrlich M. — Klin. Wschr., 1963, 6, 253.
21. Lutz P. — Phenylketonuria, Stuttgart, 1971, 56.
22. Para C., Sandler M., Stacey R. — Lancet, 1957, 1, 551.
23. Partington M., Lewis E. — J. pediatr., 1963, 12, 3, 348.
24. Toshimichi, Matsumoto — Acta medica, 1961, 31, 19.
25. Udenfriend S. — Phenylketonuria and allied metabolic diseases, N. Y., 1967.
26. Well-Malherbe J. — Med. Sci., 1955, 101, 425, 733.

Надійшла до редакції
25.11 1972 р.

PECULIARITIES OF CATECHOLAMINES METABOLISM UNDER PHENYL KETONURIA

L. A. Bulakhova, L. S. Usherenko

Department of Psychiatry, Advanced Training Institute for Doctors, Kiev;
Department of Pathology of Higher Nervous Activity, the A. A. Bogomoletz Institute
of Physiology, Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

Summary

A daily excretion of dioxyphenylalanine (DOPA), dophamine (DA), noradrenaline (NA), adrenaline (A) with urea was investigated by the fluorometric method and excretion of vanillyl-mandelic acid (VMA) with urea by simultaneous chromatography in 44 patients with classic phenyl ketonuria, 3—with hyperphenyl alanemia and 39 healthy of the corresponding age.

A statistically trustworthy decrease is established in excretion of DOPA, DA and NA and an increase in VMA was established in patients up to 8 years old in comparison with the same indices of the control group. A tendency to normalize indices with an age considerably less pronounced for VMA was observed. Treatment with a diet having limiting amount of phenylalanine in it causes normalization of all the indices later on, that confirms the secondary role of catecholamine metabolism disturbances under phenyl ketonuria evoking as a result of blockage of DOPA-decarboxylase.