



Спектр аминокислот и газовых сигнальных молекул, продуцируемых кишечными стафилококками и лактобациллами здоровых лиц и пациентов с расстройствами аутистического спектра

Ю.В. Червинец*, Э.О. Григорьянц, В.С. Беляев, Н.С. Попов, В.М. Червинец, Е.С. Михайлова

Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. В последние годы исследователи обращают внимание на метаболическую активность микробиоты кишечника как инициальный фактор развития различных заболеваний. Увеличивающаяся частота встречаемости расстройств аутистического спектра заставляет искать новые причины развития этой группы заболеваний и, соответственно, подходы к их лечению. Многочисленные исследования показывают, что выявленный у данной группы пациентов дисбаланс в метаболизме аминокислот и газовых молекул, регулирующих работу нервной системы, может иметь в том числе и бактериальное происхождение. **Цель.** Оценка спектра и концентрации аминокислот и газовых сигнальных молекул, продуцируемых кишечными стафилококками и лактобациллами от здоровых лиц и пациентов с расстройствами аутистического спектра. **Материалы и методы.** Исследование проводилось в рамках классического бактериологического метода исследования фекалий 12 здоровых детей и 12 детей с расстройствами аутистического спектра. Выявление продукции бактериальных аминокислот осуществляли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Оценка продукции газовых сигнальных молекул осуществлялась методом газовой хроматографии. **Результаты.** Результаты исследования подтверждают имеющиеся в литературе ограниченные данные, а именно повышенную продукцию микроорганизмами кишечника глутамата и, наоборот, сниженную продукцию лейцина и изолейцина, а также лизина. Более того, кишечные штаммы *Staphylococcus aureus* продемонстрировали меньшую выработку треонина и фенилаланина при повышенном синтезе пролина. *Lactobacillus rhamnosus* кишечника пациентов с расстройствами аутистического спектра продуцируют в большей степени как NO, так CO, чем штаммы здоровых детей. **Заключение.** Таким образом, микробиота кишечника у детей с расстройствами аутистического спектра в действительности показывает иную газовую и аминокислотную метаболическую активность, чем микробиота здоровых детей. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы доказать влияние продуктов метаболизма микроорганизмов на развитие неврологических расстройств. Имеющиеся данные необходимо использовать для обогащения диагностических и терапевтических инструментов в арсенале врачей-неврологов при лечении детей с расстройствами аутистического спектра.

Ключевые слова: микробиота кишечника, стафилококки, лактобациллы, аминокислоты, газовые сигнальные молекулы
Для цитирования: Червинец ЮВ, Григорьянц ЭО, Беляев ВС, Попов НС, Червинец ВМ, Михайлова ЕС. Спектр аминокислот и газовых сигнальных молекул, продуцируемых кишечными стафилококками и лактобациллами здоровых лиц и пациентов с расстройствами аутистического спектра. *Пародонтология*. 2026;31(2):171-182. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2026-1215>

***Автор, ответственный за связь с редакцией:** Червинец Юлия Вячеславовна, кафедра микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии, Тверской государственный медицинский университет, 170100, ул. Советская, д. 4, г. Тверь, Российская Федерация. Для переписки: julia_chervinets@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования. Индивидуальные благодарности для декларирования отсутствуют.

Profiles of amino acids and gaseous signaling molecules produced by intestinal staphylococci and lactobacilli isolated from healthy individuals and patients with autism spectrum disorder

Y.V. Chervinets*, E.O. Grigoryants, V.S. Belyaev, N.S. Popov, V.M. Chervinets, E.S. Mikhailova

Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. In recent years, researchers have increasingly focused on the metabolic activity of the gut microbiota as a potential factor in the development of various diseases. The rising prevalence of autism spectrum disorder (ASD) has intensified efforts to identify additional etiological factors and develop new therapeutic approaches. Numerous studies suggest that the disturbances in amino acid metabolism and in the metabolism of gaseous signaling molecules involved in nervous system regulation observed in these patients may be partly attributable to bacterial activity. **Objective.** To characterize the profiles and concentrations of amino acids and gaseous signaling molecules produced by intestinal staphylococcal and lactobacillus strains isolated from healthy children and children with ASD. **Materials and methods.** Fecal samples from 12 healthy children and 12 children with ASD were analyzed using conventional bacteriological methods. Amino acid production by the bacterial isolates was assessed by high-performance liquid chromatography coupled with mass spectrometric detection, and gaseous signaling molecule production was measured by gas chromatography. **Results.** Compared with strains isolated from healthy children, intestinal bacterial strains from children with ASD produced higher levels of glutamate and lower levels of leucine, isoleucine, and lysine, in line with the limited evidence reported in the literature. In addition, *Staphylococcus aureus* strains isolated from children with ASD produced less threonine and phenylalanine but more proline. *Lactobacillus rhamnosus* strains isolated from children with ASD produced greater amounts of both NO and CO than strains isolated from healthy children. **Conclusion.** The gut microbiota of children with ASD differs from that of healthy children in its amino acid and gaseous signaling molecule metabolism. Further studies are needed to determine whether microbial metabolites contribute to the development of neurological disorders. These findings should be used to expand the range of diagnostic and therapeutic tools available to neurologists treating children with ASD.

Keywords: gut microbiota, staphylococci, lactobacilli, amino acids, gaseous signaling molecules

For citation: Chervinets Y.V., Grigoryants E.O., Belyaev V.S., Popov N.S., Chervinets V.M., Mikhailova E.S. Profiles of amino acids and gaseous signaling molecules produced by intestinal staphylococci and lactobacilli isolated from healthy individuals and patients with autism spectrum disorder. *Parodontologiya*. 2026;31(2):171-182. (In Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2026-1215>

***Corresponding author:** Yulia V. Chervinets, Department of Microbiology and Virology with a Course of Immunology, Tver State Medical University, 4 Sovetskaya St., Tver, Russian Federation, 170100. For correspondence: julia_chervinets@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Funding. The authors declare that there was no external funding for the study. There are no individual acknowledgments to declare.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы микробиота кишечника (МК) рассматривается исследователями как невероятно важный регулятор функций всего организма человека. В ее состав входит до 36 тысяч видов микроорганизмов с общим количеством клеток до $3,9 \times 10^{13}$, что приблизительно равно числу клеток человека [1]. Столь выраженный микробный консорциум образует сообщества – биопленки, внутри которых происходят различные метаболические процессы, играющие важную роль в поддержании гомеостаза хозяина. Метаболиты, выполняющие данную роль, образуют следующие группы: короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), к которым относят ацетат, бутират, пропионат; желчные кислоты (дезоксихолевая, липохоловая, гликохолевая кислоты); производные триптофана (индол, скатол, индолпропионат и т. д.). Все эти соединения реализуют необходимые функции: поддержание целостности эпителиального барьера кишечника, местная и системная противовоспалительная активность, иммуномодуляция, всасывание липидов и т. п. [2]. Особое внимание на себя обращает возможность бактерий влиять на биопревращение аминокислот (АК), таких как триптофан.

В целом источниками АК в плазме крови являются белки пищи, дептизированные белки тканей, гормонов, сыворотки, а также продукты синтеза de novo таких соединений как пируват, оксалоацетат [3].

Однако бактериальное происхождение АК до недавнего времени оставалось неизведанным. Тем не менее в биопленках кишечника самым активным образом происходит метаболизм этих веществ. Например, представители *Fusobacterium spp.* могут разлагать аргинин, гистидин, аспарагин, глутаминовую кислоту, лизин, тирозин; *Escherichia coli* – глутамин, лизин, аспарагин и аспарагиновую кислоту; *Campylobacter jejuni* – пролин, серин, аспарагин и аспарагиновую кислоту. При этом представители *Clostridium spp.*, *Klebsiella spp.*, *Prevotella spp.*, *Bacteroides spp.* и *Escherichia coli* способны продуцировать указанные кислоты и некоторые другие через различные механизмы [4]. В последнее время большое внимание уделяется простым газообразным веществам, таким как оксид азота (NO), углерода монооксид (CO), сероводород (H₂S), водород, метан и аммиак. Эти газовые сигнальные молекулы вырабатываются микробным консорциумом человека и в той или иной степени выполняют нейромедиаторные функции, поэтому их еще называют газотрансмиттерами. Микробный NO является

нейротрансмиттером, а также выполняет коммуникативную и антиоксидантную функции, участвует в регуляции формирования/распространения биопленки и в экспрессии генов, необходимых для утилизации железа. Защитное влияние СО на центральную нервную систему проявляется в защите головного мозга от ишемического инсульта. H_2S в физиологических концентрациях оказывает нейромодулирующий эффект на клеточные функции нашего организма [5]. Выявление этих процессов, а также более углубленное изучение микробиоты, синтезирующей АК и газы, сигнальные молекулы, представляет определенный интерес с точки зрения регуляции метаболизма человека, в особенности в условиях, способствующих дисбалансу в МК, ведь дисбиоз в данном биотопе способен оказывать значительное влияние на развитие целого спектра заболеваний: колоректальный рак, атеросклероз, диабет, болезнь Альцгеймера и т. д. [6].

Недавно исследователи обратили внимание на значение МК в развитии расстройств аутистического спектра (РАС). Это многофакторное заболевание, частота встречаемости которого растет по всему миру, в частности в Российской Федерации. Недавнее исследование показало разницу в составе микробиоты полости рта у пациентов с РАС по сравнению с контрольной группой: в полости рта пациентов с РАС показано снижение бактериального разнообразия, увеличение доли патогенных бактерий, таких как *Haemophilus* и *Streptococcus* и уменьшение доли комменсальных бактерий, таких как *Alloprevotella*, *Prevotella*, *Selenomonas*, *Actinomyces*, *Porphyromonas* и *Fusobacterium* [7]. Уже встречаются многочисленные данные о наличии дисбиотических изменений в кишечнике у детей с РАС: повышение представителей *Clostridium spp.* и *Candida spp.*, *Dorea spp.*, *Lactobacillus spp.* при снижении бифидобактерий и других анаэробных микроорганизмов. Более того, есть некоторые данные о метаболическом потенциале выделяемых от таких пациентов микроорганизмов: синтез серотонина и глутаминовой кислоты [8], однако ввиду указанной сложности метаболизма в биопленке кишечника нет полных данных о возможном спектре АК, продуцируемых комменсалами в условиях развития этих групп расстройств.

Цель исследования: выявить спектр и концентрацию АК и газовых сигнальных молекул, продуцируемых стафилококками и лактобациллами, выделенными от здоровых лиц и пациентов с расстройствами аутистического спектра.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В экспериментальную группу включены 12 детей с РАС в возрасте от 3 до 12 лет, из них 5 мальчиков, 7 девочек (средний возраст – 6,8 года). В контрольную группу вошли 12 детей без РАС в возрасте от 7 до 12 лет, из них 4 мальчика, 8 девочек (средний воз-

раст – 8,9 года). Родители всех детей подписали информированное добровольное согласие. *Критерии исключения:* наличие тяжелой хронической общесоматической патологии; заболевания крови, онкологические заболевания; предшествующий прием антибиотиков, нестероидных противовоспалительных или гормональных препаратов (менее 4 недель).

На основании требований Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и Приказа от 19.06.2013 № 266 Министерства здравоохранения Российской Федерации «Правила клинической практики в Российской Федерации» все исследования были проведены с согласия Этического комитета ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России.

Для микробиологического исследования брали 1 грамм кала у лиц экспериментальной и контрольной групп и в течение 2 ч доставляли в бактериологическую лабораторию. Для выделения и культивирования микроорганизмов использован культуральный метод. Образцы фекалий высевали на следующие питательные среды: маннит-солевой агар (М118) для стафилококков, МРС-лактоагар для лактобактерий. Культивирование проводили при температуре 37 °C в течение 24–48 ч. Количество колоний выражали в Ig КОЕ/г. Идентификацию осуществляли по биохимической активности с применением API тест-систем (bioMérieux, Франция). В работе использован программно-аппаратный комплекс Диаморф Цито® («ДиаМорф», Россия).

Из выделенных штаммов стафилококков было отобрано по 10 штаммов *Staphylococcus aureus* в экспериментальной группе и по 10 штаммов *Staphylococcus aureus* в контрольной группе. Из выделенных штаммов лактобацилл было отобрано по 10 штаммов *Lactobacillus rhamnosus* в экспериментальной группе и по 10 штаммов *Lactobacillus rhamnosus* в контрольной группе. Продукцию микробных газовых сигнальных молекул (водород (H_2), кислород (O_2), азот (N_2), оксид углерода II (CO), метан (CH_4), оксид углерода IV (CO_2), монооксид азота (NO), сульфид водорода (H_2S)) определяли методом газовой хроматографии на хроматографе «Кристал-люкс-4000 М» (НПФ «Мета-хром», Россия). Количественные характеристики спектра выделяемых и поглощаемых газовых сигнальных молекул выражались в миллионных долях (parts per million – ppm). Сравнительный анализ проводился при помощи непараметрического критерия Манна–Уитни (U-критерий) при помощи программы WinPepi (Version 3.85 J. H. Abramson, 2003–2016).

Количественное определение микробных аминокислот осуществляли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Для хроматографического анализа применяли ВЭЖХ Agilent 1260 Infinity II (Agilent Technologies, Германия), в качестве неподвижной фазы использовали обращенно-фазовую колонку Agilent

InfinityLab Poroshell 120 EC-C18 4,6 × 100 мм, 2,7 мкм при температуре 40 °С. Для детектирования АК при проведении хроматографического анализа применяли тандемный масс-спектрометр AB Sciex QTrap 3200 MD (AB Sciex, Сингапур). Подбор условий детектирования осуществляли путем прямого ввода в масс-спектрометр индивидуальных растворов АК в ацетонитриле с концентрацией 500 пмоль/мл. Обработку первичных данных масс-спектрометрии и хроматографического анализа осуществляли с помощью программного обеспечения Sciex Analyst 1.3.6.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что основными представителями нормальной просветной микробиоты толстого кишечника являются *Lactobacillus spp.*, а условно патогенной – *Staphylococcus spp.* Данные микроорганизмы были взяты в исследование для характеристики метаболической активности (продукция АК и газовых сигнальных молекул) представителей нормобиоты и условно патогенной микробиоты кишечника, какими являются *Lactobacillus rhamnosus* и *Staphylococcus aureus* соответственно.

Среди 10 штаммов *Staphylococcus aureus*, выделенных от пациентов с РАС и здоровых людей, в отношении продукции АК наблюдалась следующая тенденция (рис. 1). Штаммы *S. aureus* от детей с РАС значительно меньше выделяли лейцин и изолейцин (1207,5 ± 7,4 нмоль/мл против 1262,25 ± 06,6 нмоль/мл у здоровых людей), треонин (737,50 ± 10,15 нмоль/мл и 791,25 ± 9,06 нмоль/мл соответственно), фенилаланин (1126,50 ± 14,43 нмоль/мл против 1158,0 ± 7,2 нмоль/мл у здоровых людей) и лизин (611,50 ± 10,17 нмоль/мл vs 628,5 ± 6,9 нмоль/мл у здоровых людей). При этом стафилококки, выделенные от пациентов с РАС, значительно больше продуцировали глутаминовую кислоту (1384,83 ± 29,10 нмоль/мл и 1220,25 ± 24,29 нмоль/мл у здоровых людей) и пролин (398,3 ± 9,4 нмоль/мл и 366,0 ± 11,1 нмоль/мл, соответственно). Концентрация глутамина, выделяемого штаммами лактобацилл от здоровых людей (15670,0 ± 386,2 нмоль/мл), была статистически не значимо выше данного показателя, полученного от людей с РАС (15473,0 ± 1119,3 нмоль/мл). Значения концентраций других АК, продуцируемых лактобациллами, были статистически не значимы.

Lactobacillus rhamnosus, выделенные от пациентов с РАС по сравнению со здоровыми людьми, достоверно больше синтезировали глутаминовую кислоту (6735,00 ± 209,18 нмоль/мл против 5580,0 ± 129,3 нмоль/мл у здоровых людей) (рис. 2). В свою очередь, в меньшей степени лактобациллы были активны в отношении синтеза лизина (623 ± 50 нмоль/мл vs 750,4 ± 13,3 нмоль/мл у здоровых людей) и лейцина и изолейцина (1487 ± 28 нмоль/мл и 1650,8 ± 17,0 нмоль/мл соответственно). Концентрация глутамина, выделяемого штаммами лактобацилл

от здоровых людей (18540,0 ± 386,2 нмоль/мл), была статистически значимо выше данного показателя, полученного от людей с РАС (15775,0 ± 1119,3 нмоль/мл). Значения концентраций других АК, продуцируемых лактобациллами, были статистически не значимы.

Staphylococcus aureus продуцируют разнообразные газовые сигнальные молекулы (рис. 3). Одни из них участвуют в прямом метаболизме бактерий (O₂, N₂, CO₂), другие выполняют координирующую функцию, участвуя в межмикробном обмене информации, а также влияя на функциональную активность основных систем органов (H₂, NO, H₂S, CH₄, CO). Но наиболее статистически значимыми были оксид азота и оксид углерода (NO и CO). *Staphylococcus aureus*, выделенные от детей с РАС, выделяли NO (19,5 ppm) в 1,5 раза меньше в отличие от стафилококков здоровой здоровых детей (28,1 ppm). С другой стороны, газовую сигнальную молекулу CO выделяли почти в 1,7 раза больше стафилококки экспериментальной группы (2,9 ppm), чем контрольной группы (1,7 ppm). Данные по продукции H₂S были статистически не значимы.

Продукция других газов (H₂, CH₄) была очень низкой, составляя не более 2 ppm.

В процессе своей жизнедеятельности *Lactobacillus rhamnosus*, как представители нормобиоты человека, вырабатывают простые газовые молекулы (рис. 4), которые регулируют внутри- и межклеточной коммуникации (H₂, NO, H₂S, CH₄, CO), но наиболее статистически значимыми были оксид азота и оксид углерода (NO и CO). *Lactobacillus rhamnosus*, выделенные от детей с РАС, характеризовались выделением NO (34,1 ppm), в отличие от лактобацилл здоровой группы, которые поглощали NO (-26,7 ppm). Газовую сигнальную молекулу CO выделяли почти в 2 раза больше лактобациллы экспериментальной группы (349,5 ppm), чем контрольной группы (177,7 ppm).

Продукция других газов (H₂, CH₄, H₂S) была очень низкой, составляя не более 2 ppm.

В нашем исследовании как штаммы *Lactobacillus rhamnosus*, так и *Staphylococcus aureus* продемонстрировали у детей с РАС большую способность к выделению глутаминовой кислоты в сравнении со здоровыми людьми. Глутаминовая кислота – известный стимулирующий нейромедиатор в ЦНС. Уровень экспрессии глутаматных рецепторов mGluR5 в верхней лобной доле и черве мозжечка гораздо выше у детей с аутизмом. При этом выявляются мутации в различных генах, например, SHANK3, которые приводят к снижению способности нейронов гиппокампа экспрессировать глутаматные рецепторы [9]. Доказано, что уровни глутамата в сыворотке у детей с РАС выше, по данным метаанализа Zhen Zheng и соавт. (2016) [10]. В исследовании Dae-Wook Kang и соавт. (2020) были проанализированы метаболиты, обнаруженные в фекалиях детей с аутизмом и сыворотке в сравнении со здоровыми. Уровень глутаминовой кислоты в обоих локусах действительно был несколько выше при относительном ра-

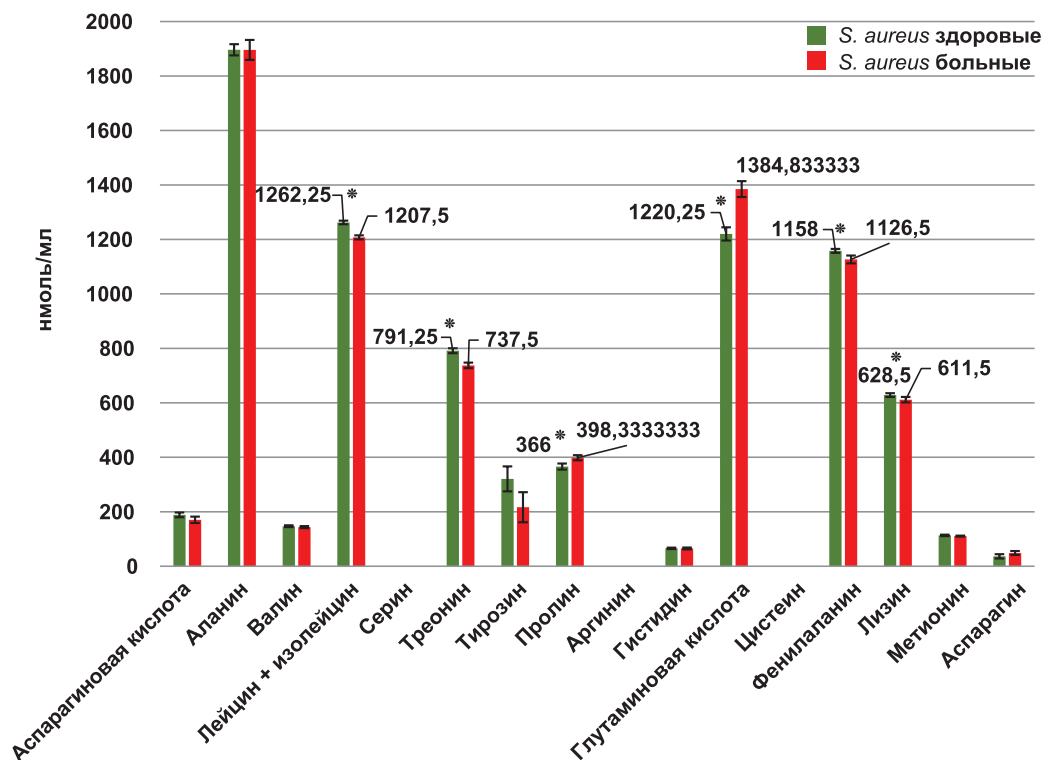


Рис. 1. Спектр аминокислот, продуцируемых штаммами *S. aureus*, полученных от здоровых людей и больных РАС (U-критерий: $p < 0,01$) (источник: составлено авторами)

*статистически значимые показатели

Fig. 1. Concentrations of amino acids produced by *Staphylococcus aureus* strains isolated from healthy children and children with autism spectrum disorder (Sources: compiled by the author)

*statistically significant indicators

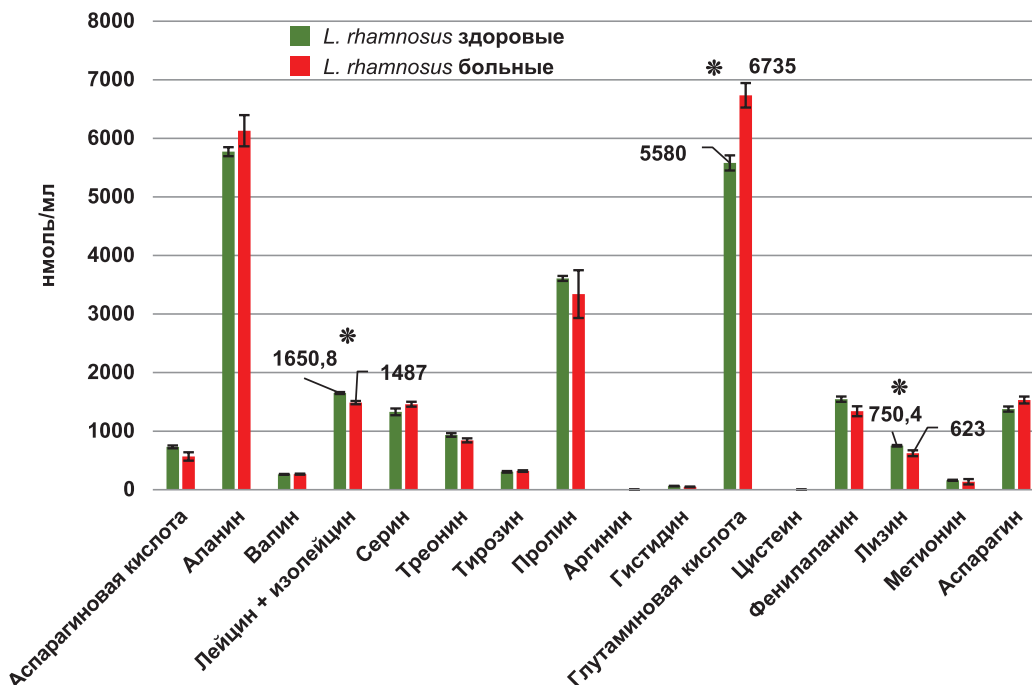


Рис. 2. Спектр аминокислот, продуцируемых штаммами *Lactobacillus rhamnosus*, полученных от здоровых людей и больных РАС (U-критерий: $p < 0,01$) (источник: составлено авторами)

*статистически значимые показатели

Fig. 2. Concentrations of amino acids produced by *Lactobacillus rhamnosus* strains isolated from healthy children and children with autism spectrum disorder (Sources: compiled by the author)

*Statistically significant between-group differences, Mann-Whitney U test, $p < 0.01$

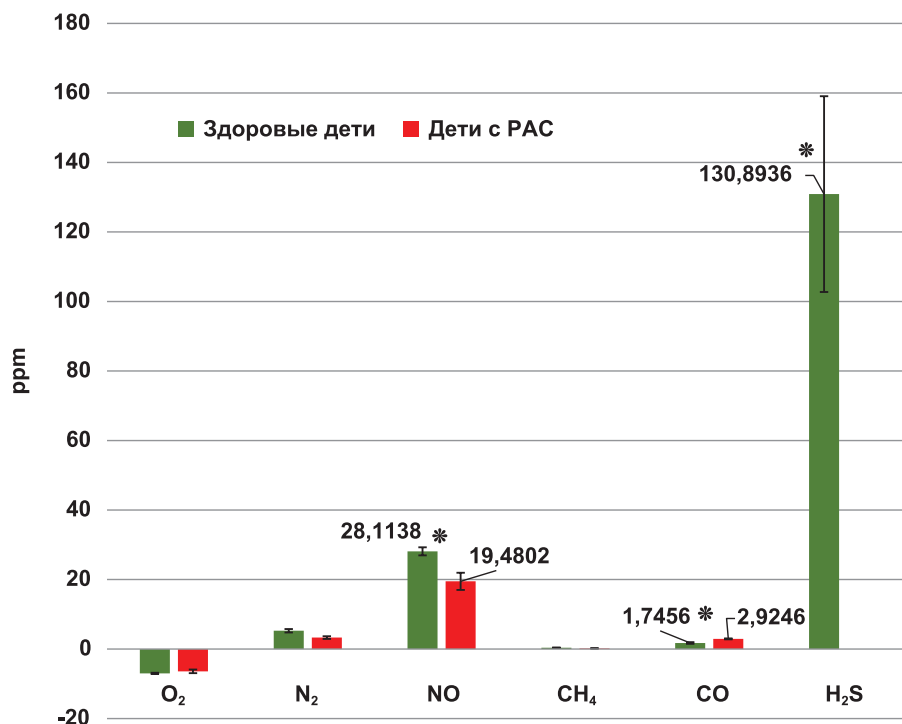


Рис. 3. Концентрация H₂, NO, H₂S, CH₄ и CO, продуцируемых и поглощаемых *Staphylococcus aureus*, полученных от здоровых людей и больных PAC (источник: составлено авторами)

*статистически значимые показатели

Fig. 3. Concentrations of H₂, NO, H₂S, CH₄, and CO produced or taken up by *Staphylococcus aureus* strains isolated from healthy children and children with autism spectrum disorder (Sources: compiled by the author)
*Statistically significant between-group differences, Mann–Whitney U test, $p < 0.01$

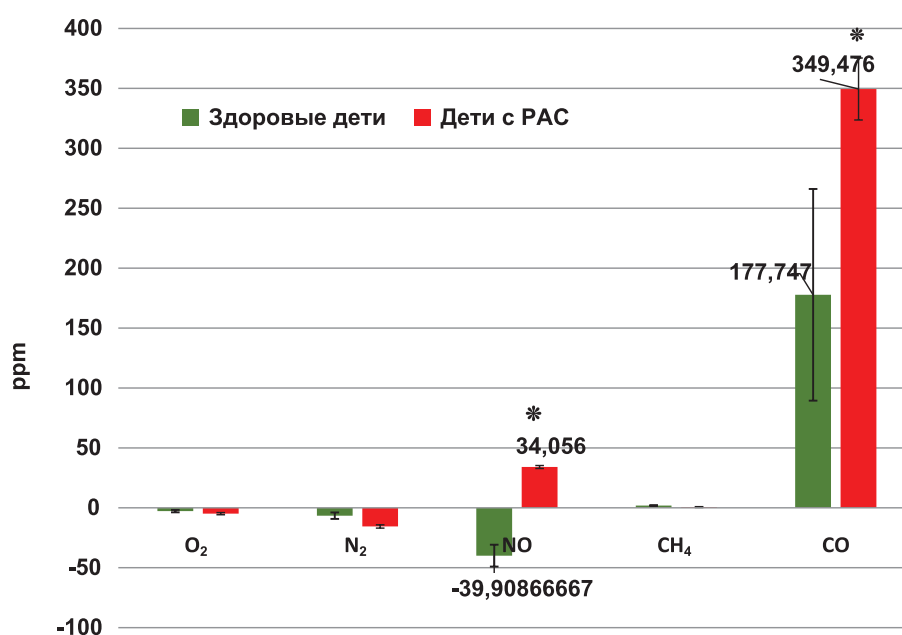


Рис. 4. Концентрация H₂, NO, H₂S, CH₄ и CO, продуцируемых и поглощаемых *Lactobacillus rhamnosus*, полученных от здоровых людей и больных PAC (источник: составлено авторами)

*статистически значимые показатели

Fig. 4. Concentrations of H₂, NO, H₂S, CH₄, and CO produced or taken up by *Lactobacillus rhamnosus* strains isolated from healthy children and children with autism spectrum disorder (Sources: compiled by the author)
*Statistically significant between-group differences, Mann–Whitney U test, $p < 0.01$

венстве глутамин [11]. При исследовании *S. aureus* мы наблюдали схожую тенденцию в отношении глутамин, однако *Lactobacillus rhamnosus* у здоровых детей достоверно больше продуцировали глутамин, $p < 0,05$. В эукариотических клетках глутамин превращается в глутамат, благодаря ферменту глутаминазе. Глутамат, в свою очередь, превращается в гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК), а в астроцитах преобразуется обратно в глутамин [12]. Кишечные комменсалы (*Escherichia coli*, *Lactobacillus spp.*) имеют и фермент глутаматдекарбоксилазу, и фермент глутаминазу, то есть могут обладать способностью к указанному метаболизму. При этом имеются данные

о том, что синтез больших количеств ГАМК приводит к угнетению продукции глутамата *in vitro* у тестируемых культур, что говорит об эффекте отрицательной обратной связи [13, 14]. В нашем случае снижение продукции глутамин у лактобацилл вероятно возникло вследствие этого явления.

Все штаммы *S. aureus* и *Lactobacillus rhamnosus* у детей с PAC продемонстрировали низкие уровни выделения лейцина и изолейцина. По данным Скального А. В. и соавт. (2020), в сыворотке у таких пациентов также имеется дефицит лейцина, что подтверждается и другими исследованиями [15, 16]. Потенциальное влияние данной АК на развитие

РАС еще изучается, но очевиден ее положительный вклад в процессы регенерации нервной ткани. Экспериментально доказано, что лейцин предотвращает аутофагию нейронов гиппокампа, а также способствует восстановлению нейронов коры головного мозга, благодаря активации системы mTOR (с англ. mammalian target of rapamycin), а также вызывает регенерацию аксонов нейронов [17, 18]. В уже указанном исследовании D.W. Kang и соавт. (2020) не было выявлено существенных различий в содержании лейцина в плазме и фекалиях между здоровыми детьми и пациентами с РАС [11].

Данные противоречивы, однако в нашем случае, вероятно, можно объяснить недостаток продукции штаммами лейцина его активным катаболизмом бактериями в биопленке кишечника. Ведь эта АК может преобразовываться в валин и изовалерил-КоА и жирные кислоты с длинной цепью – важные метаболиты в бактериальных клетках [19]. Более того, лейцин активирует фермент глутаматсинтазу, участвующий в создании глутамата, значение которого было описано ранее [19].

По нашим данным, АК лизин также меньше продуцируется *S. aureus* и *Lactobacillus rhamnosus*. В сыворотке пациентов с РАС также имеется выраженный дефицит данной АК [15]. Лизин в центральной нервной системе оказывает противосудорожное, анксиолитическое воздействие, участие в пролиферации и дифференцировке нейронов [21]. Бактериями синтез лизина осуществляется диаминопимелазой [22], а функции этой АК достаточно обширны, например, участие в синтезе пуриновых и пиримидиновых оснований [23]. По данным D.W. Kang и соавт. (2020), концентрация лизина в кале у младенцев с РАС не отличалась от таковой у здоровых детей [11]. К плюсам данного исследования можно отнести подробный анализ аминокислотного состава, выделяемого полученных от обеих групп пациентов микроорганизмов, однако нет данных по концентрации данных веществ в плазме для выявления корреляции.

Газовые сигнальные молекулы также, как и АК, могут оказывать нейропротекторный эффект. H_2S ингибирует воспаление нейрональной ткани, в частности выработку ФНО- α , нейтрализует свободные кислородные радикалы, уменьшает апоптоз. NO ингибирует перекисное окисление липидов и угнетает оксидативный стресс, уменьшает апоптоз и ингибирует провоспалительные белки. CO также уменьшает окислительный стресс, улучшает клеточную выживаемость. H_2 нейтрализует нитрорадикалы и снижает окислительный стресс, а также связывает нейротоксины [24]. Нейрональная или эндотелиальная NO-синтазы способны вырабатывать низкие концентрации оксида азота и обеспечивают выполнение казанных нейропротекторных функций, однако индуцибельная NO-синтаза (iNOs), будучи более активной изоформой фермента приводит к продукции более высоких концентраций NO, являющихся

токсичными [25], что подтверждается обнаружением повышенной экспрессии iNOs в клетках Пуркинье мозжечка крыс с измененными бихевиоральными характеристиками [26]. Более того, имеются исчерпывающие данные, касающиеся непосредственно РАС. Так, у детей, страдающих этой патологией, в плазме крови повышен уровень нитрита, оксида азота в свободной молекулярной форме, а также ассоциированного с эритроцитами. Уровень нитрита в слюне у детей выше, а также концентрация 3-нитротирозина в плазме, являющегося маркером нитрозативного стресса. Данное состояние приводит к митохондриальной дисфункции и даже изменении их морфологии [27]. Существует неочевидный, но важный источник оксида азота, имеющий бактериальное происхождение, а именно путь нитрат-нитрит-NO. Он заключается в последовательной редукции нитратов до оксида азота микробиотой ЖКТ во рту, желудке и кишечнике со всасыванием продуктов редукции в системный кровоток [28].

Несмотря на положительную роль энтеросаливарного пути в регуляции артериального давления и других кардиоваскулярных физиологических функций, повышенная активность данной системы в раннем возрасте у детей с РАС может играть негативную роль в развитии заболевания, учитывая указанные отрицательные эффекты оксида азота [29].

В нашем исследовании оценивалась газовая продуцирующая активность лактобацилл и стафилококков в микробиоте кишечника. У детей с РАС штаммы лактобацилл продуцировали NO (количество которого составило 34,1 ppm) в отличие от штаммов *Lactobacillus rhamnosus* здоровых детей, которые поглощали оксид азота (-39,9 ppm). Возможно, это связано с восполнением недостатка NO в организме детей РАС, так как данная газовая сигнальная молекула выполняет важную функцию для макроорганизма – является нейротрансмиттером периферической и центральной нервной системы. Ограничением исследования является отсутствие измерений уровня оксида азота в сыворотке и отсутствие понимания норм концентрации его, однако тенденция к увеличению его продукции может привести к повышению концентрации газа в плазме. *Staphylococcus aureus* от детей с РАС выделяли достоверно меньшее количество NO (19,5 ppm), которое было на порядок ниже, чем в здоровой группе (28,1 ppm). Однако стафилококки не являются доминирующими микроорганизмами в кишечнике, поэтому к данному факту следует относиться более прагматично.

В данной работе и представители *Staphylococcus spp.*, и *Lactobacillus rhamnosus*, выделенные от детей с РАС, достоверно больше (практически в 2 раза) продуцировали угарный газ в сравнении со штаммами здоровых детей, причем активность лактобацилл опытной группы в данном отношении куда более весома. Физиологически CO вырабатывается нейронами местно при помощи ферментов гемоксиге-

наза-1 и гемоксигеназа-2, реализуя тем самым цитопротекторную и антиоксидантную функцию [30]. Так как экспрессия этих ферментов в исследовании не оценивалась можно опосредованно судить о влиянии бактериального угарного газа в развитии РАС. СО оказывает ряд важных эффектов на организм человека, в том числе кардиопротективный и противовоспалительный. Существуют весьма ограниченные данные о влиянии СО на развитие расстройств аутистического спектра. Так, у детей с РАС в сыворотке фиксируется достоверно более высокая концентрация карбоксигемоглобина – переносчика угарного газа [31]. Степень влияния микроорганизмов кишечника на сывороточную концентрацию СО еще предстоит оценить.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, было обнаружено снижение выработки *Lactobacillus rhamnosus* и *S. aureus* следующих аминокислот: лейцина и лизина. *S. aureus* также достоверно ниже продуцировали фенилаланин и треонин, но выше – пролин. При это штаммы из обеих

исследуемых когорт показали более высокую синтетическую активность в отношении глутаминовой кислоты. Все эти АК выполняют важные функции в ЦНС и их недостаток или избыток может привести к ухудшению течения РАС. *Lactobacillus rhamnosus*, выделенные от детей с расстройствами аутистического спектра, характеризовались продукцией в большей степени, как NO, так СО, чем штаммы здоровых детей. Данные сигнальные молекулы играют важную роль в передаче нервных импульсов по периферической и центральной нервной системе, а также оказывают противовоспалительный эффект.

Поэтому изучение метаболизма данных веществ представляет собой перспективное направление в лечении таких пациентов. Более того, контролировать и регулировать концентрацию аминокислот и газовых сигнальных молекул можно не только диетически, но и микробиологически путем модуляции активности микробиоты кишечника, что в будущем может стать хорошим подспорьем для практических специалистов-неврологов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кожевников АА, Раскина КВ, Мартынова ЕЮ, Тяхт АВ, Перфильев АВ, Драпкина ОМ, и др. Кишечная микробиота: современные представления о видовом составе, функциях и методах исследования. *Русский медицинский журнал*. 2017;17:1244-1247. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Kishechnaya_mikrobiota_sovremennye_predstavleniya_o_vidovom_sostave_funkciyah_i_metodah_issledovaniya/
2. Fu Y, Lyu J, Wang S. The role of intestinal microbes on intestinal barrier function and host immunity from a metabolite perspective. *Front Immunol*. 2023;14:1277102. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1277102>.
3. Liao SF, Regmi N, Wu G. Homeostatic regulation of plasma amino acid concentrations. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2018;23(4):640-655. <https://doi.org/10.2741/4610>
4. Dai ZL, Wu G, Zhu WY. Amino acid metabolism in intestinal bacteria: links between gut ecology and host health. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2011;16(5):1768-1786. <https://doi.org/10.2741/3820>
5. Liu J, Tan Y, Cheng H, Zhang D, Feng W, Peng C. Functions of Gut Microbiota Metabolites, Current Status and Future Perspectives. *Aging Dis*. 2022;13(4):1106-1126. <https://doi.org/10.14336/AD.2022.0104>
6. Lee JY, Bays DJ, Savage HP, Bäumlér AJ. The human gut microbiome in health and disease: time for a new chapter? *Infect Immun*. 2024;92(11):e0030224 <https://doi.org/10.1128/iai.00302-24>
7. Донцова АС, Гуленко ОВ, Скатова ЕА. Дети с расстройствами аутистического спектра на стоматологическом приеме: проблемы, поведенческие харак-

теристики, рекомендации. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2021;21(3):182-189.

<https://doi.org/10.33925/1683-3031-2021-21-3-182-189>

8. Григорьянц ЭО, Червинец ЮВ, Червинец ВМ, Румянцева ЕС. Влияние дисбиоза кишечника на течение расстройств аутистического спектра у детей: обзор литературы. *Астраханский медицинский журнал*. 2024;19(4):16-30.

<https://doi.org/10.17021/1992-6499-2024-4-16-30>

9. Nisar S, Bhat AN, Masoodi T, Hashem S, Akhtar S, Ali TA, et al. Genetics of glutamate and its receptors in autism spectrum disorder. *Mol Psychiatry*. 2022;27(5): 2380-2392.

<https://doi.org/10.1038/s41380-022-01506-w>

10. Zheng Z, Zhu T, Qu Y, Mu D. Blood Glutamate Levels in Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158688.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158688>

11. Kang DW, Adams JB, Vargason T, Santiago M, Hahn J, Krajmalnik-Brown R. Distinct Fecal and Plasma Metabolites in Children with Autism Spectrum Disorders and Their Modulation after Microbiota Transfer Therapy. *mSphere*. 2020;5(5):e00314-20.

<https://doi.org/10.1128/mSphere.00314-20>

12. Эль-Ансари А. ГАМК, дефициты нейротрансммиттера глутамата при аутизме и их нейтрализация как новая гипотеза эффективной стратегии лечения. *Аутизм и нарушения развития*. 2020;18(3):46-63.

<https://doi.org/10.17759/autdd.2020180306>

13. Pennacchietti E, D'Alonzo C, Freddi L, Occhialini A, De Biase D. The Glutaminase-Dependent Acid Resistance System: Qualitative and Quantitative As-

says and Analysis of Its Distribution in Enteric Bacteria. *Front Microbiol.* 2018;9:2869.

<https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02869>

14. Zhu L, Wang Z, Gao L, Chen X. Unraveling the Potential of γ -Aminobutyric Acid: Insights into Its Biosynthesis and Biotechnological Applications. *Nutrients.* 2024;16(16):2760.

<https://doi.org/10.3390/nu16162760>

15. Скальный АВ, Коробейникова ТВ, Скальный АА, Лобанова ЮН, Скальная МГ, Тиньков АА. Особенности сывороточной концентрации аминокислот у детей дошкольного возраста с расстройством аутистического спектра. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.* 2020;23(2):24–30.

<https://doi.org/10.29296/25877313-2020-02-04>

16. Tirouvanziam R, Obukhanych TV, Laval J, Aronov PA, Libove R, Banerjee AG, et al. Distinct plasma profile of polar neutral amino acids, leucine, and glutamate in children with Autism Spectrum Disorders. *J Autism Dev Disord.* 2012; 42(5):827–836.

<https://doi.org/10.1007/s10803-011-1314-x>

17. Wang X, Wang X, Xie F, Sun Z, Guo B, Li F, et al. Leucine mediates cognitive dysfunction in early life stress-induced mental disorders by activating autophagy. *Front Cell Neurosci.* 2023;16:1060712.

<https://doi.org/10.3389/fncel.2022.1060712>

18. Ma C, Teng L, Lin G, Guo B, Zhuo R, Qian X, et al. L-leucine promotes axonal outgrowth and regeneration via mTOR activation. *FASEB J.* 2021;35(5):e21526

<https://doi.org/10.1096/fj.202001798RR>

19. Díaz-Pérez AL, Díaz-Pérez C, Campos-García J. Bacterial l-leucine catabolism as a source of secondary metabolites. *Reviews in Environmental Science and Biotechnology.* 2016;15:1–29.

<https://doi.org/10.1007/s11157-015-9385-3>

20. Stadtman ER. Regulation of Glutamine Synthetase Activity. *EcoSal Plus.* 2004;1(1).

<https://doi.org/10.1128/ecosalplus.3.6.1.6>

21. Северьянова ЛА, Долгинцев МЕ. Современные представления о действии аминокислоты L-лизина на нервную и иммунную регуляторные системы. *Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье.* 2007;(2):67–79. Режим доступа:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=11991593>

22. Hor L, Dobson RC, Downton MT, Wagner J, Hutton CA, Perugini MA. Dimerization of bacterial diaminopimelate epimerase is essential for catalysis. *J Biol Chem.* 2013;288(13):9238–9248.

<https://doi.org/10.1074/jbc.M113.450148>

23. Kremer M, Schulze S, Eisenbruch N, Nagel F, Vogt R, Berndt L, et al. Bacteria employ lysine acetylation of transcriptional regulators to adapt gene expression to cellular metabolism. *Nat Commun.* 2024;15(1):1674.

<https://doi.org/10.1038/s41467-024-46039-8>

24. Wang L, Dan Q, Xu B, Chen Y, Zheng T. Research progress on gas signal molecular therapy for Parkinson's disease. *Open Life Sci.* 2023;18(1):20220658.

<https://doi.org/10.1515/biol-2022-0658>

25. Liu X, Lin J, Zhang H, Khan NU, Zhang J, Tang X, et al. Oxidative Stress in Autism Spectrum Disorder-Current Progress of Mechanisms and Biomarkers. *Front Psychiatry.* 2022;13:813304.

<https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.813304>

26. Al-Garni AM, Hosny SA, Almasabi F, Shati AA, Alzamil NM, ShamsEldeen AM, et al. Identifying iNOS and glycogen as biomarkers for degenerated cerebellar purkinje cells in autism spectrum disorder: Protective effects of erythropoietin and zinc sulfate. *PLoS One.* 2025;20(2):e0317695.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0317695>

27. Frye RE, Rose S, Voinsky I, Gurwitz D. Nitrosative Stress in Autism: Supportive Evidence and Implications for Mitochondrial Dysfunction. *Adv Sci (Weinh).* 2024;11(16):e2304439.

<https://doi.org/10.1002/advs.202304439>

28. Lundberg JO, Weitzberg E, Gladwin MT. The nitrate–nitrite–nitric oxide pathway in physiology and therapeutics. *Nat Rev Drug Discov* 7. 2008;156–167.

<https://doi.org/10.1038/nrd2466>

29. Tribble GD, Angelov N, Weltman R, Wang BY, Eswaran SV, Gay IC, et al. Frequency of Tongue Cleaning Impacts the Human Tongue Microbiome Composition and Enterosalivary Circulation of Nitrate. *Front. Cell Infect. Microbiol.* 2019;1:9:39.

<https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00039>

30. Fujita K, Yamafuji M, Nakabeppu Y, Noda M. Therapeutic approach to neurodegenerative diseases by medical gases: focusing on redox signaling and related antioxidant enzymes. *Oxid Med Cell Longev.* 2012; 2012:324256.

<https://doi.org/10.1155/2012/324256>

31. Sherman HT, Liu K, Kwong K, Chan ST, Li AC, Kong XJ. Carbon monoxide (CO) correlates with symptom severity, autoimmunity, and responses to probiotics treatment in a cohort of children with autism spectrum disorder (ASD): a post-hoc analysis of a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry.* 2022;22(1):536.

<https://doi.org/10.1186/s12888-022-04151-3>

REFERENCES

1. Kozhevnikov A.A., Raskina K.V., Martynova E.Yu., Tyakht A.V., Perfiliev A.V., Drapkina O.M., et al. Intestinal microbiota: modern concepts of the species composition, functions and diagnostic techniques. *Russian Medical Journal.* 2017;17:1244–124 (In Russ.). Available from:

https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Kishechnaya_mikrobiota_sovremennye_predstavleniya_o_vidovom_sostave_funkciyah_i_metodah_issledovaniya/

2. Fu Y, Lyu J, Wang S. The role of intestinal microbes on intestinal barrier function and host immu-

- nity from a metabolite perspective. *Front Immunol.* 2023;14:1277102.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1277102>.
3. Liao SF, Regmi N, Wu G. Homeostatic regulation of plasma amino acid concentrations. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2018;23(4):640-655.
<https://doi.org/10.2741/4610>
 4. Dai ZL, Wu G, Zhu WY. Amino acid metabolism in intestinal bacteria: links between gut ecology and host health. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2011;16(5):1768-1786.
<https://doi.org/10.2741/3820>
 5. Liu J, Tan Y, Cheng H, Zhang D, Feng W, Peng C. Functions of Gut Microbiota Metabolites, Current Status and Future Perspectives. *Aging Dis.* 2022;13(4):1106-1126.
<https://doi.org/10.14336/AD.2022.0104>
 6. Lee JY, Bays DJ, Savage HP, Bäumler AJ. The human gut microbiome in health and disease: time for a new chapter? *Infect Immun.* 2024;92(11):e0030224.
<https://doi.org/10.1128/iai.00302-24>.
 7. Dontsova A.S., Gulenko O.V., Skatova E.A. Children with autism spectrum disorder at a dental appointment: problems, behavioral characteristics, recommendations. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis.* 2021;21(3):182-189. (In Russ.)
<https://doi.org/10.33925/1683-3031-2021-21-3-182-189>
 8. Grigoryants E.O., Chervinets Yu.V., Chervinets V.M., Rumyantseva E.S. Influence of intestinal dysbiosis on the course of autistic spectrum: literature review. *As-trakhan medical journal.* 2024;19(4):16-30 (In Russ.).
<https://doi.org/10.17021/1992-6499-2024-4-16-30>
 9. Nisar S, Bhat AN, Masoodi T, Hashem S, Akhtar S, Ali TA, et al. Genetics of glutamate and its receptors in autism spectrum disorder. *Mol Psychiatry.* 2022;27(5):2380-2392.
<https://doi.org/10.1038/s41380-022-01506-w>
 10. Zheng Z, Zhu T, Qu Y, Mu D. Blood Glutamate Levels in Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(7):e0158688.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158688>.
 11. Kang DW, Adams JB, Vargason T, Santiago M, Hahn J, Krajmalnik-Brown R. Distinct Fecal and Plasma Metabolites in Children with Autism Spectrum Disorders and Their Modulation after Microbiota Transfer Therapy. *mSphere.* 2020;5(5):e00314-20.
<https://doi.org/10.1128/mSphere.00314-20>.
 12. El-Ansari A. Gaba and glutamate imbalance in autism and their reversal as novel hypothesis for effective treatment strategy. *Autism and Developmental Disorders.* 2020;18(3):46-63 (In Russ.).
<https://doi.org/10.17759/autdd.2020180306>
 13. Pennacchietti E, D'Alonzo C, Freddi L, Occhialini A, De Biase D. The Glutaminase-Dependent Acid Resistance System: Qualitative and Quantitative Assays and Analysis of Its Distribution in Enteric Bacteria. *Front Microbiol.* 2018;9:2869.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02869>
 14. Zhu L, Wang Z, Gao L, Chen X. Unraveling the Potential of γ -Aminobutyric Acid: Insights into Its Biosynthesis and Biotechnological Applications. *Nutrients.* 2024;16(16):2760.
<https://doi.org/10.3390/nu16162760>.
 15. Skalny A.V., Korobeynikova T.V., Skalny A.A., Lobanova Ju.N., Skalnaya M.G., Tinkov A.A. Specific features of serum amino acid concentration in preschool children with autism spectrum disorder. *Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry.* 2020;23(2):24-30 (In Russ.).
<https://doi.org/10.29296/25877313-2020-02-04>
 16. Tirouvanziam R, Obukhanych TV, Laval J, Aronov PA, Libove R, Banerjee AG, et al. Distinct plasma profile of polar neutral amino acids, leucine, and glutamate in children with Autism Spectrum Disorders. *J Autism Dev Disord.* 2012;42(5):827-36.
<https://doi.org/10.1007/s10803-011-1314-x>.
 17. Wang X, Wang X, Xie F, Sun Z, Guo B, Li F, et al. Leucine mediates cognitive dysfunction in early life stress-induced mental disorders by activating autophagy. *Front Cell Neurosci.* 2023;16:1060712.
<https://doi.org/10.3389/fncel.2022.1060712>
 18. Ma C, Teng L, Lin G, Guo B, Zhuo R, Qian X, et al. L-leucine promotes axonal outgrowth and regeneration via mTOR activation. *FASEB J.* 2021;35(5):e21526
<https://doi.org/10.1096/fj.202001798RR>
 19. Díaz-Pérez AL, Díaz-Pérez C, Campos-García J. Bacterial l-leucine catabolism as a source of secondary metabolites. *Reviews in Environmental Science and Biotechnology.* 2016;15:1-29.
<https://doi.org/10.1007/s11157-015-9385-3>
 20. Stadtman ER. Regulation of Glutamine Synthetase Activity. *EcoSal Plus.* 2004;1(1).
<https://doi.org/10.1128/ecosalplus.3.6.1.6>
 21. Severyanova L.A., Dolgintsev M.E. The modern concept of l-lysine action on the nervous and immune regulator systems. *Humans and their health.* 2007;(2):67-79 (In Russ.). Available from:
<https://elibrary.ru/item.asp?id=11991593>
 22. Hor L, Dobson RC, Downton MT, Wagner J, Hut-ton CA, Perugini MA. Dimerization of bacterial diaminopimelate epimerase is essential for catalysis. *J Biol Chem.* 2013;288(13):9238-9248.
<https://doi.org/10.1074/jbc.M113.450148>
 23. Kremer M, Schulze S, Eisenbruch N, Nagel F, Vogt R, Berndt L, et al. Bacteria employ lysine acetylation of transcriptional regulators to adapt gene expression to cellular metabolism. *Nat Commun.* 2024;15(1):1674.
<https://doi.org/10.1038/s41467-024-46039-8>
 24. Wang L, Dan Q, Xu B, Chen Y, Zheng T. Research progress on gas signal molecular therapy for Parkinson's disease. *Open Life Sci.* 2023;18(1):20220658.
<https://doi.org/10.1515/biol-2022-0658>
 25. Liu X, Lin J, Zhang H, Khan NU, Zhang J, Tang X, et al. Oxidative Stress in Autism Spectrum Disorder-Current Progress of Mechanisms and Biomarkers. *Front Psychiatry.* 2022;13:813304
<https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.813304>
 26. Al-Garni AM, Hosny SA, Almasabi F, Shati AA, Alzamil NM, ShamsEldeen AM, et al. Identifying iNOS and glycogen as biomarkers for degenerated cerebellar

purkinje cells in autism spectrum disorder: Protective effects of erythropoietin and zinc sulfate. *PLoS One*. 2025;20(2):e0317695.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0317695>

27. Frye RE, Rose S, Voinsky I, Gurwitz D. Nitrosative Stress in Autism: Supportive Evidence and Implications for Mitochondrial Dysfunction. *Adv Sci (Weinh)*. 2024;11(16):e2304439.

<https://doi.org/10.1002/advs.202304439>

28. Lundberg JO, Weitzberg E, Gladwin MT. The nitrate–nitrite–nitric oxide pathway in physiology and therapeutics. *Nat Rev Drug Discov* 7. 2008;156–167.

<https://doi.org/10.1038/nrd2466>

29. Tribble GD, Angelov N, Weltman R, Wang BY, Eswaran SV, Gay IC, et al. Frequency of Tongue Cleaning Impacts the Human Tongue Microbiome Composition

and Enterosalivary Circulation of Nitrate. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2019;1:9:39.

<https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00039>

30. Fujita K, Yamafuji M, Nakabeppu Y, Noda M. Therapeutic approach to neurodegenerative diseases by medical gases: focusing on redox signaling and related antioxidant enzymes. *Oxid Med Cell Longev*. 2012;2012:324256.

<https://doi.org/10.1155/2012/324256>

31. Sherman HT, Liu K, Kwong K, Chan ST, Li AC, Kong XJ. Carbon monoxide (CO) correlates with symptom severity, autoimmunity, and responses to probiotics treatment in a cohort of children with autism spectrum disorder (ASD): a post-hoc analysis of a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry*. 2022;22(1):536.

<https://doi.org/10.1186/s12888-022-04151-3>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Червинец Юлия Вячеславовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии Тверского государственного медицинского университета, Тверь, Российская Федерация

Для переписки: julia_chervinets@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9209-7839>

Григорьянц Элина Олеговна, старший преподаватель кафедры микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии Тверского государственного медицинского университета, Тверь, Российская Федерация

Для переписки: grigoryantseo@tvngmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4712-3043>

Беляев Всеволод Станиславович, ассистент кафедры микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии Тверского государственного медицинского университета, Тверь, Российская Федерация

Для переписки: belyaevvs@tvngmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7165-5077>

Попов Никита Сергеевич, кандидат фармацевтических наук, доцент, доцент кафедры фармакологии Тверского государственного медицинского университета, Тверь, Российская Федерация

Для переписки: popovns@tvngmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1792-7414>

Червинец Вячеслав Михайлович, доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии Тверского государственного медицинского университета, Тверь, Российская Федерация

Для переписки: chervinetsvm@tvngmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5304-1963>

Михайлова Елена Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии Тверского государственного медицинского университета, Тверь, Российская Федерация

Для переписки: mihaylovaes@tvngmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4757-3303>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Yulia V. Chervinets, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Microbiology and Virology with the Course of Immunology, Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

For correspondence: julia_chervinets@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9209-7839>

Elina O. Grigoryants, Senior Lecturer at the Department of the Microbiology and Virology with the Course of Immunology, Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

For correspondence: grigoryantseo@tvngmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4712-3043>

Vsevolod S. Belyaev, Assistant at the Department of the Microbiology and Virology with the Course of Immunology, Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

For correspondence: belyaevvs@tvngmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7165-5077>

Nikita S. Popov, PhD, Docent, Associate Professor, Department of the Pharmacology, Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

For correspondence: popovns@tvngmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1792-7414>

Vyacheslav M. Chervinets, PhD, DSc, Professor, Professor of the Department of the Microbiology and

Virology with the Course of Immunology, Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

For correspondence: chervinetsvm@tvgnu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5304-1963>

Elena S. Mikhailova, DMD, PhD, Associate Professor, Department of the microbiology and virology with course of immunology, Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

For correspondence: mihaylovaes@tvgnu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4757-3303>

Поступила / Article received 15.05.2026

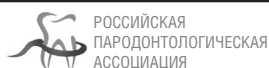
Поступила после рецензирования / Revised 09.06.2026

Принята к публикации / Accepted 10.06.2026

Опубликована online / Published online 30.06.2026

Вклад авторов в работу. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE, а также согласны принять на себя ответственность за все аспекты работы: Червинец Ю. В. – разработка концепции, разработка методологии, научное руководство, написание рукописи – рецензирование и редактирование; Григорьянц Э. О. – проведение исследования, визуализация, разработка концепции, написание черновика рукописи; Беляев В. С. – визуализация, написание рукописи – рецензирование и редактирование; Попов Н. С. – валидация результатов, курирование данных, формальный анализ; Червинец В. М. – курирование данных, формальный анализ, научное руководство; Михайлова Е. С. – валидация результатов, курирование данных, формальный анализ.

Authors' contribution. All authors confirm that their contributions comply with the international ICMJE criteria and agree to take responsibility for all aspects of the work: Yu.V. Chervinets – conceptualization, methodology, supervision, writing – review and editing; E.O. Grigoryants – investigation, visualization, writing – original draft preparation; V.S. Belyaev – visualization, writing – review and editing; N.S. Popov – validation, data curation, formal analysis; V.M. Chervinets – data curation, formal analysis, supervision; E.S. Mikhailova – validation, data curation, formal analysis, writing – review and editing.



ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСКОЙ ГРУППЫ РПА

Журнал «Пародонтология»

Стоимость годовой подписки в печатном виде на 2026 год по России – 5000 рублей

Подписной индекс в каталоге «Урал-Пресс» – ВН018904

Электронная версия в открытом доступе

www.parodont.ru

PubMed NLM ID: 101535619

Импакт-фактор: 1.8