

Наследственные болезни обмена

Наследственные болезни обмена

– группа моногенных наследственных заболеваний, обусловленных мутациями генов, кодирующих ферменты, транспортные или сигнальные белки, что приводит к нарушению метаболизма клетки.

- Классификация
 - тип поврежденного метаболического пути
 - локализация в клетке

MAP



АНТИМОНГОЛОИДН
ЫЙ РАЗРЕЗ ГЛАЗ



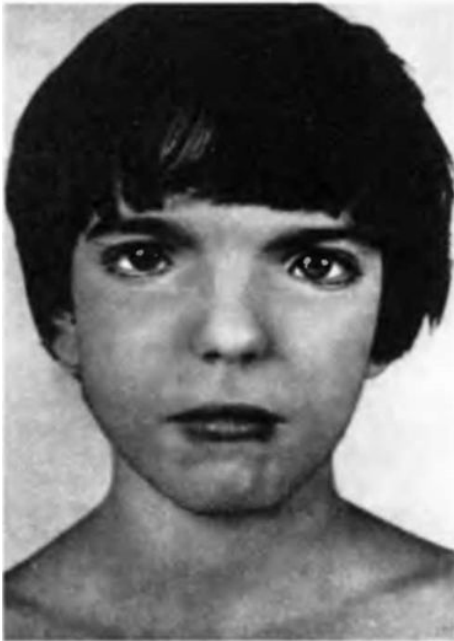
ГИПЕРТЕЛОРИЗМ



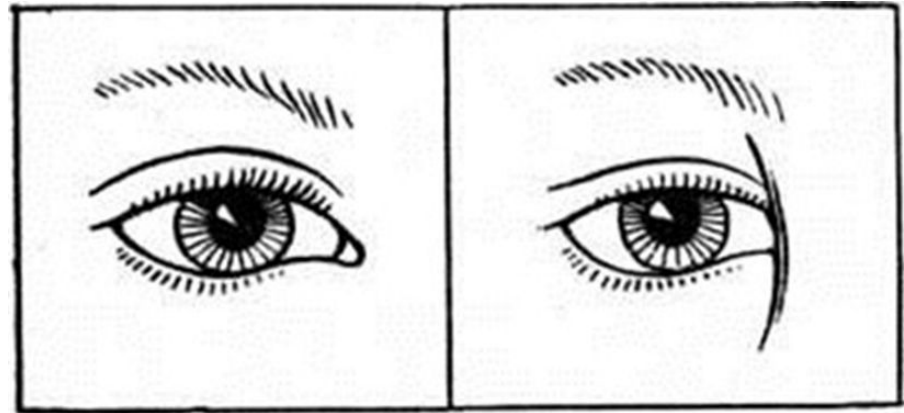
ГИПОТЕЛОРИЗМ



КАРПИЙ РОТ



ТЕЛЕКАНТ



1

ЭПИКАНТ

2

Характерные симптомы

- 1. Наличие светлого промежутка
- 2. Симптомокомплекс «вялого ребенка»
- 3. Мышечная гипотония, сменяющаяся дистонией
- 4. Неонатальные судороги
- 5. Трудности вскармливания
- 6. Нарушения дыхания
- 7. Увеличение печени и селезенки
- 8. Анорексия, рвота, плохая прибавка в весе



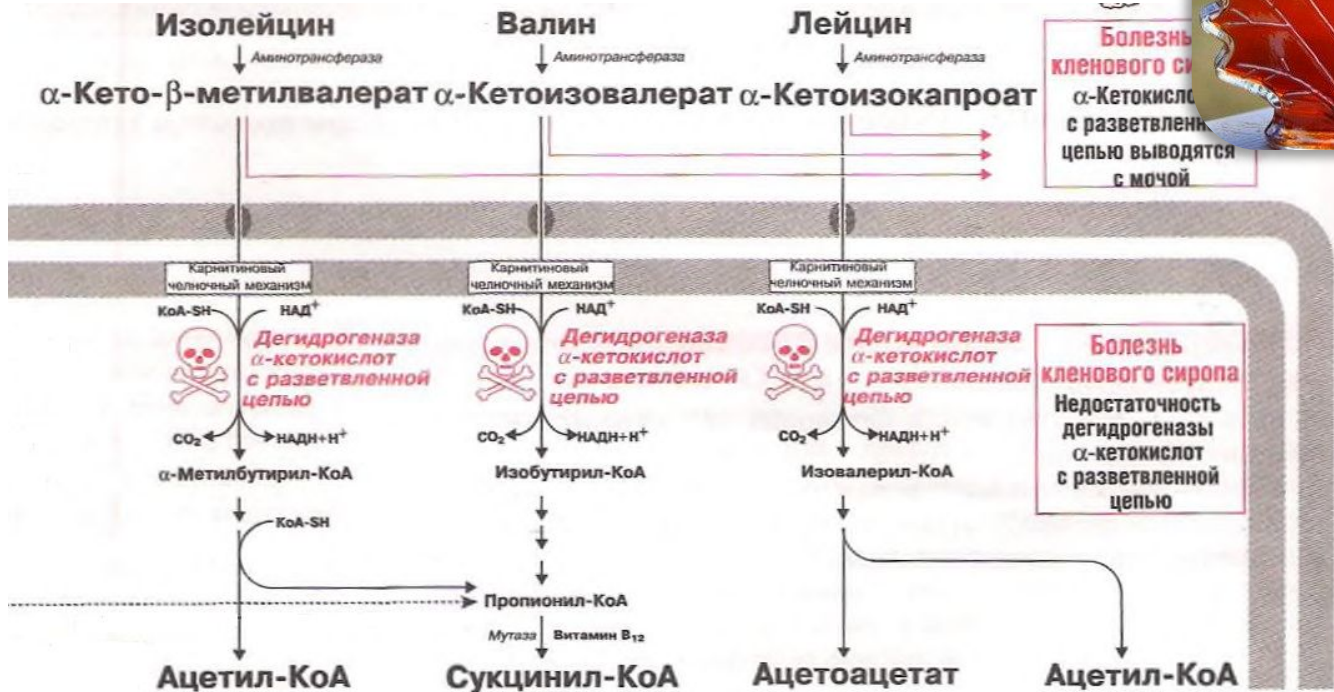
Фенилкетонурия

- Накопление Фенилаланина и его токсическое воздействие
- Мышиный запах мочи
- Дети светловолосые, голубоглазые
- Светочувствительность (дерматозы)



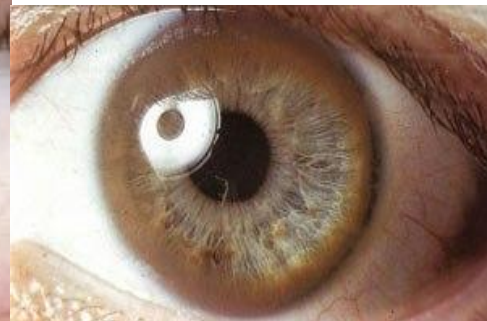
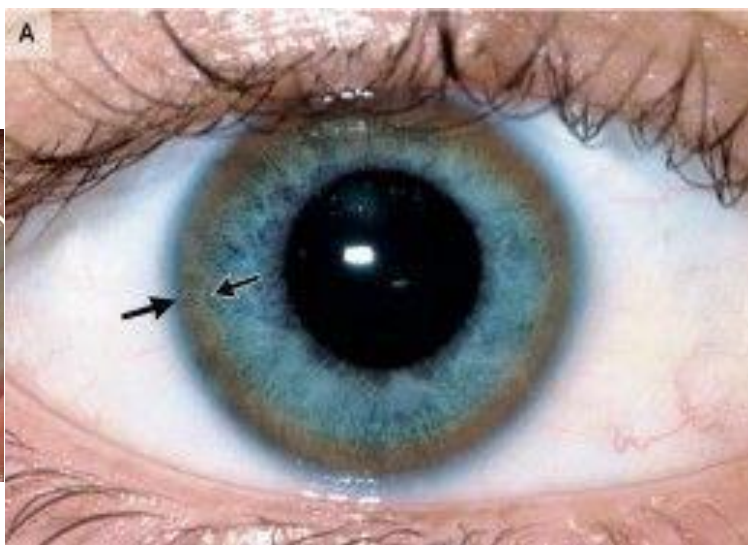
Лейциноз

- Снижение активности энзимной системы, обеспечивающей декарбоксилирование трех аминокислот
- Моча с запахом кленового сиропа



Вильсона-Коновалова

- Нарушение структуры медьтранспортирующей АТФазы печени
- Токсическое влияние меди на ГМ, почки, печень, роговицу.
- Патогенетическое лечение – D-пеницилламин + витамин В6



Гемохроматоз

- Гепатомегалия → меланодермия → сахарный диабет → миокардиопатия
гипогонадизм у взрослых → артропатии
синдром мальабсорбции.

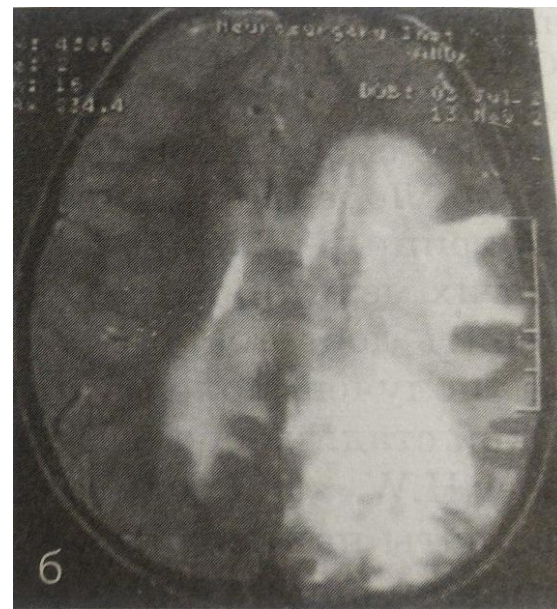


Есть
патогенетическое
лечение – хелатная
терапия

X-сцепленная адренолейкодистрофия

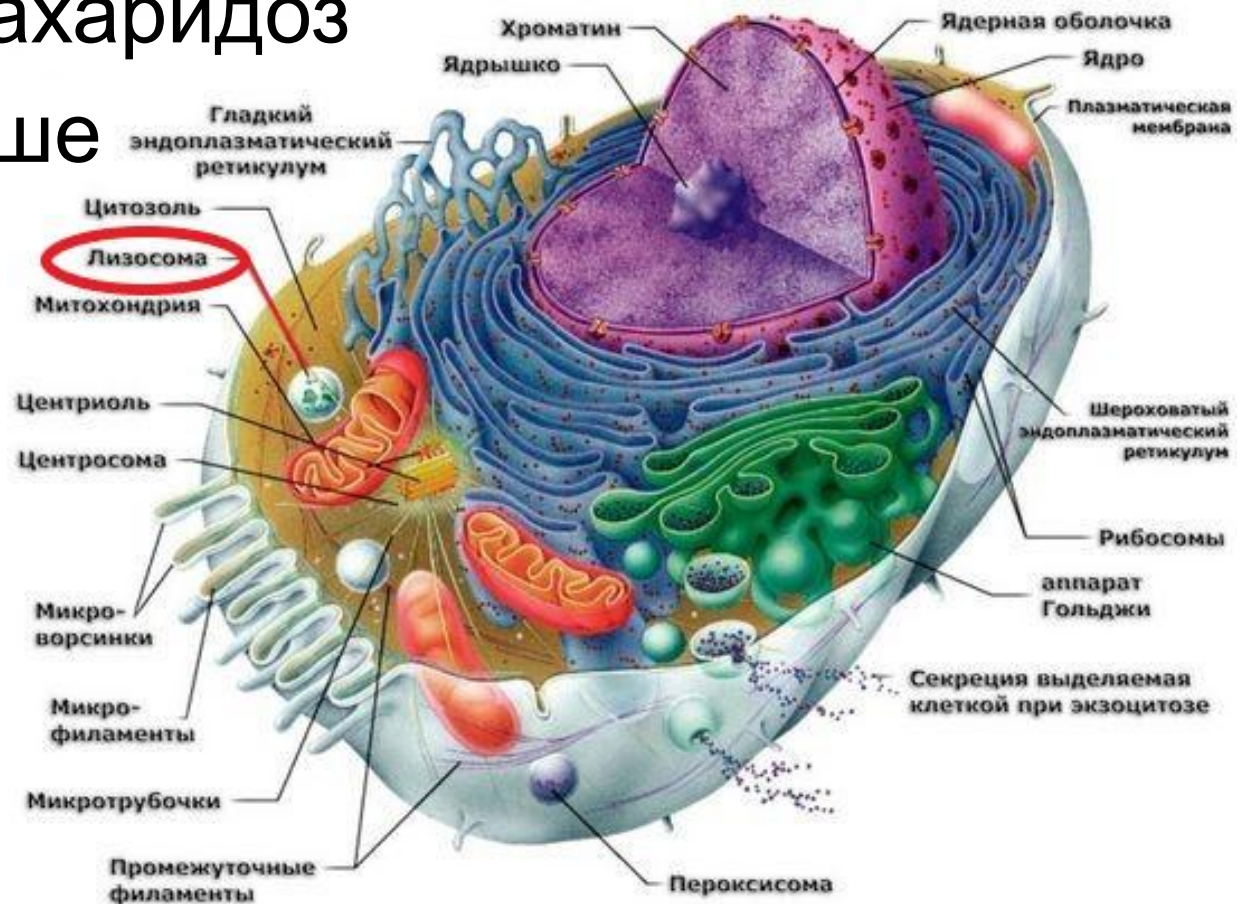
- Нарушение транспорта ОДЦЖК в пероксисомы, нарушение расщепления ОДЦЖК
- Токсическое воздействие на миелин и клетки коры надпочечников

Преимущественно
односторонняя демиелинизация
теменно-затылочных областей
мозга



Лизосомные болезни обмена

- Болезнь Нимана-Пика
- Мукополисахаридоз
- Болезнь Гоше



Болезнь Нимана-Пика

- Накопление сфингомиелина в лизосомах ГМ, печени
- Пенистые клетки
- Симптом «вишневой косточки»



Тип А

Проявление сразу после рождения
Гепатоспленомегалия
Помутнение роговицы
Утрата моторных навыков и сухожильных рефлексов

Тип В

Без вовлечения нервной системы

Тип С

+ накопление холестерина
Патогенетическое лечение: Миглустатин

Тип С

Ювенильная форма

Неонатальная форма
(неонатальный холестаз, желтуха)

Ранняя младенческая
(моторные нарушения)

Поздняя младенческая
(нарушение походки, речи)

Юношеская
(атаксия, эпилептические приступы)

Взрослая
(психиатрическая симптоматика)

Вертикальный
надъядерный
офтальмопарез

Гепатоспленомегалия

Может отсутствовать в 15% случаев

Предшествует неврологическим симптомам

Регрессия с возрастом

+ Филиппиновый тест

Мукополисахаридоз

Накопление мукополисахаридов в результате дефекта различных ферментов

МПС 1

- Гурлера
- Шейе
- Гурлер-Шейе

Дефицит альфа-L-идуронидазы

МПС 2

Хантера

Идуронат-2-сульфатазы

МПС 3

Санфилиппо

A - N-сульфоглюкозамин-сульфогидралазы
B - N-ацетил-D-глюкозаминидазы
C - альфа-глюкозамид-N-ацетилтрансферазы
D - N-ацетилглюкозамин-6-сульфатазы

МПС 4

Болезнь Моркио

Галактазамин-6-сульфат-сульфатазы или б-галактозидазы

МПС 6

Марото-Лами

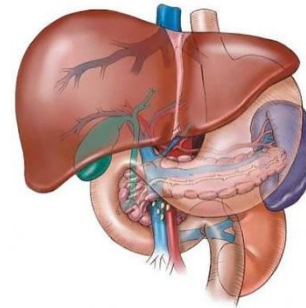


Особенность фенотипа



Нарушение костно-
суставной системы

МПС



Гепатомпленомегалия



Низкий рост

Задержка психомоторного
развития



МПС 1 типа



Синдром
Гурлера

Синдром
Гурлера-Шейе



Синдром
Шейе



МПС 2

Синдром Хантера



Светлы жесткие волосы
Узелково-папулезное поражение
кожи
К 8 годам – умственная отсталость
Расторможность поведения
Прозрачная роговица



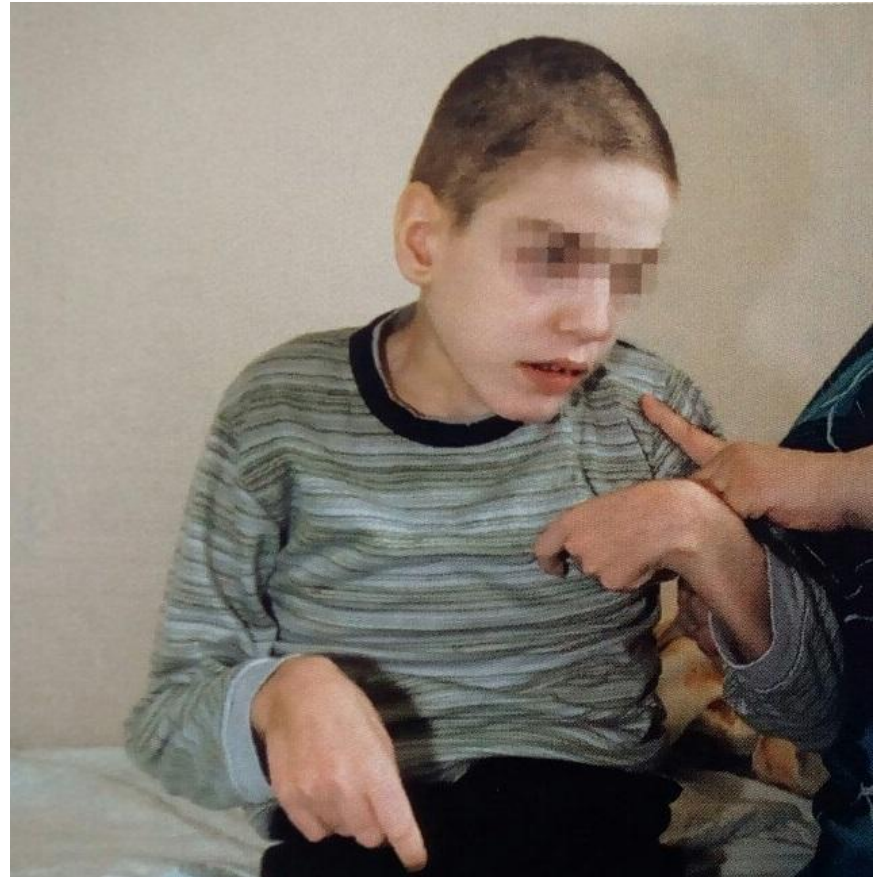
МПС III

Синдром Санфилиппо

К 3 годам жизни
развитие прекращается

Физическое развитие
соответствует возрасту

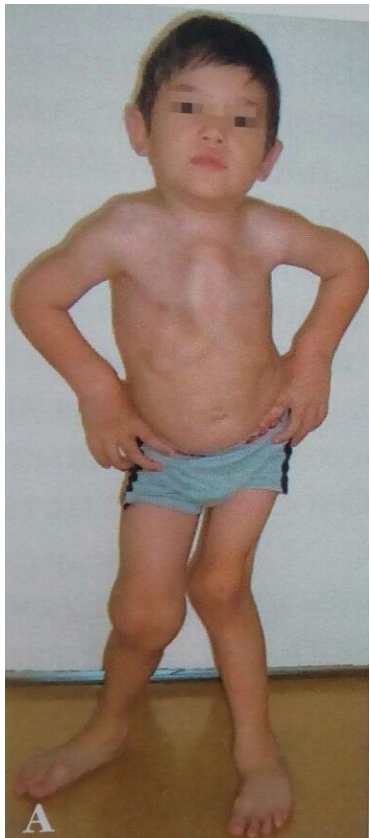
Расстройства
поведения



МПС IV

Болезнь Моркио

Отсутствие снижения интеллекта
Деформация скелета
Глухота



МПС VI

Синдром Марото-Лами



Отсутствие
снижения
интеллекта

Тугоподвижность
суставов

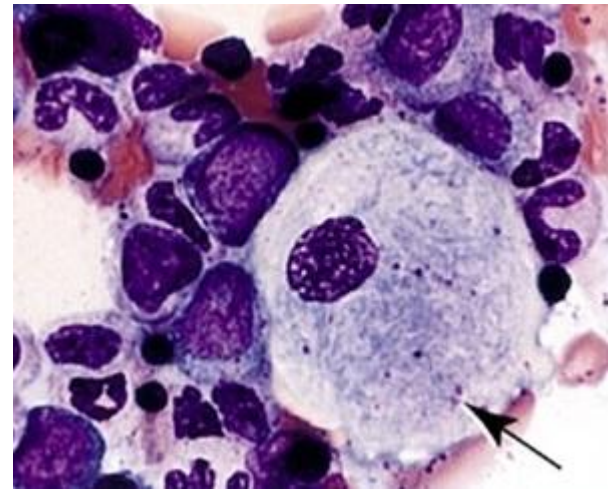
Рестриктивные
заболевания легких

Дисплазия головки
бедренной кости



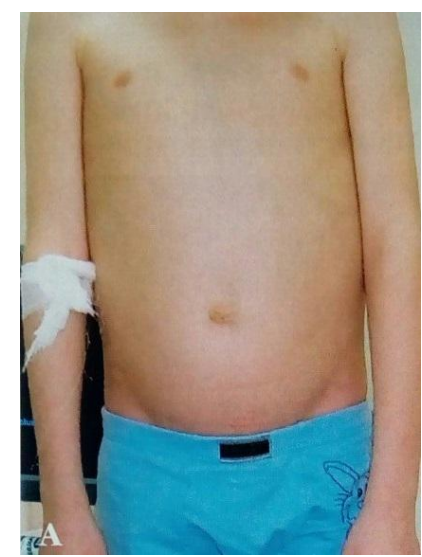
Болезнь Гоше

- Накопление глюкоцереброзида
- Гепатоспленомегалия

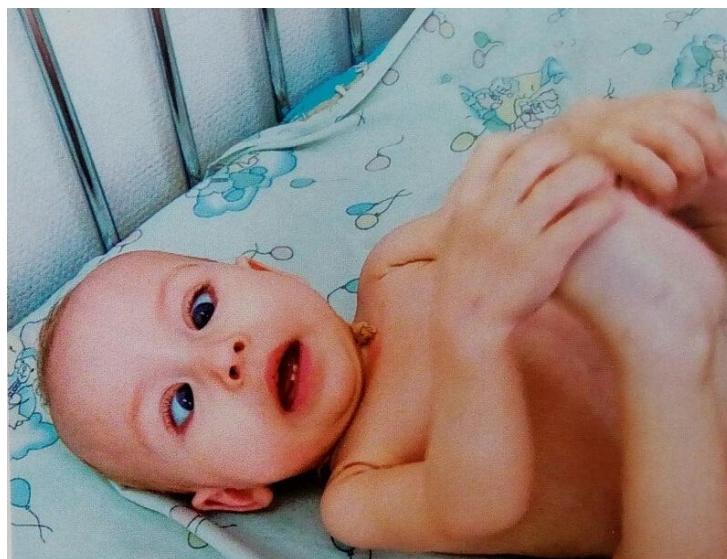


1 тип ненейропатический	2 тип Острый нейропатический	3 тип Подострый нейропатический
Геморрагический синдром	Гиперрефлексия Мышечная гипотония Регресс психомоторного развития клонико-тонические судороги	Генерализованные клонико-тонические судороги Панцитопения

Для 1 и 3 типа – заместительная терапия
Церезин*



БГ тип 1 до и после ферментзаместительной терапии



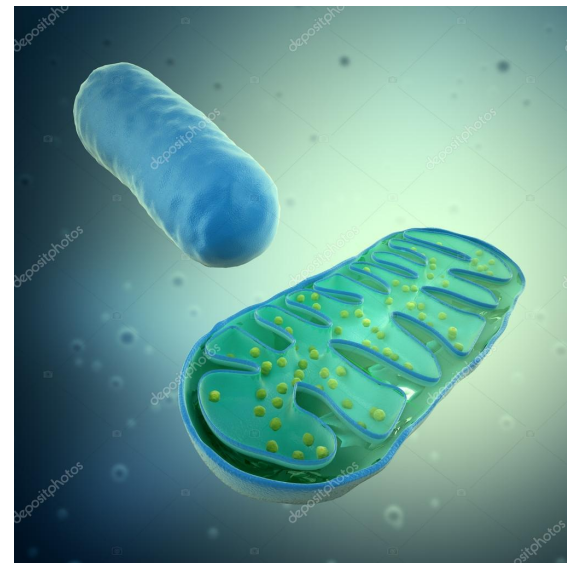
Мальчик 3 года, БГ 3 тип



Девочка 11 мес, БГ тип 2

Митохондриальные заболевания

- Феномен гетероплазии – присутствие мутантных и нормальных мтДНК в одной клетке
- Клиническая картина зависит от % мутантных мтДНК



Синдром Кернса-Сейра

- Наружная офтальмоплегия
- Миопатия
- Атаксия
- Нейросенсорная глухота
- Феномен «рваных красных волокон» в мышечных биоптатах



Синдром Пирсона

Поражение костного мозга -
ПАНЦИТОПЕНИЯ

**Синдром Кернса-
Сейра**

Мутантная мтДНК

Мышцы 80%

Кроветворные клетки
5%

Синдром Пирсона

Мутантная мтДНК

Мышцы 5%

Кроветворные клетки 80%