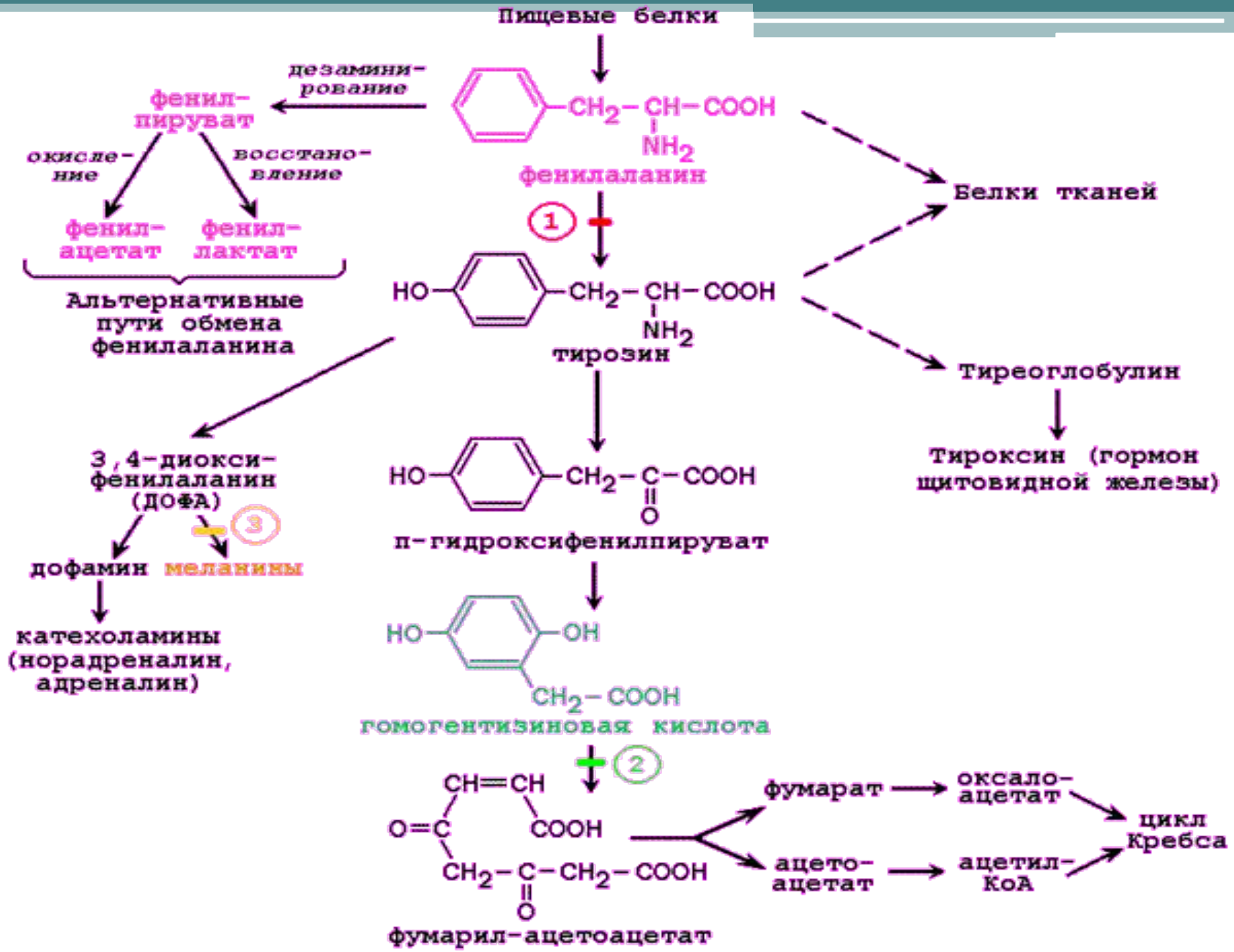
Федеральное Государственное Бюджетное Образовательное Учреждение Высшего Образования Кубанский Государственный Медицинский Университет Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Заболевания, диагностируемые неонатальным скринингом

Подготовила презентацию
Студентка 5 курса педиатрического факультета 8 группы Сидоренко О.С.

Фенилкетонурия

Это аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся нарушением обмена незаменимой аминокислоты фенилаланина. Его причиной служит недостаточность фермента фенилаланингидроксилазы. В отсутствие этого фермента не происходит превращения аминокислоты фенилаланина в другую аминокислоту – тирозин. В результате резко возрастают уровни фенилаланина и его производных – в организме.


Пищевые белки
дезаминирование
фенилпируват
фенилаланин
окисление
восстановление
фенилацетат
фениллактат
Альтернативные пути обмена фенилаланина
1
тирозин
Белки тканей
Тиреоглобулин
Тироксин (гормон щитовидной железы)
3,4-диоксифенилаланин (ДОФА)
3
дофамин
меланины
катехоламины (норадреналин, адреналин)
п-гидроксифенилпируват
гомогентизиновая кислота
2
фумарил-ацетоацетат
фумарат
оксалоацетат
ацетоацетат
ацетил-КоА
цикл Кребса

Симптомы фенилкетонурии

Ребенок с ФКУ выглядит при рождении здоровым. Манифестация заболевания происходит на 1 году жизни, обычно в возрасте 2-6 месяцев.

Первым симптомом ФКУ может стать **рвота**. Другими ранними проявлениями болезни служат **вялость ребенка, чрезмерная сонливость, отсутствие интереса к окружающему, иногда повышенная раздражительность ,беспокойство, плаксивость, повышенная потливость, признаки атопического дерматита, также отмечаются частые срыгивания, нарушения мышечного тонуса(чаще мышечная гипотония), судороги.**

При отсутствии лечения возникают следующие симптомы:

- **Гипопигментация кожи, волос, радужной оболочки глаз**
- **Своеобразный “мышиный” запах мочи и пота**
- **Возможно формирование симптоматической эпилепсии**
- **Задержка статико-локомоторного и психического развития ребенка**

- Эпилептические приступы встречаются почти у половины нелеченых больных и в некоторых случаях могут служить первым признаком болезни. Обычно отмечаются генерализованные пароксизмы по типу инфантильных спазмов в виде «салаамовых судорог», кивков; могут наблюдаться абсансы. Приступы носят упорный характер и плохо поддаются антиконвульсантной терапии. При отсутствии патогенетического лечения болезнь медленно прогрессирует.
- Умственная отсталость, как правило, достигает глубокой степени: коэффициент умственного развития (IQ) составляет около 20 единиц (норма 85–115 единиц).
- В психологическом статусе больных отмечают нарушение игровой и предметной деятельности, отсутствие дифференцировки эмоциональных реакций, недостаточность экспрессивной и импрессивной речи.

Рис. 12.8
Больной с фенилкетонурией. Слабая пигментация кожи, волос, радужной оболочки глаз, умеренная степень олигофрении

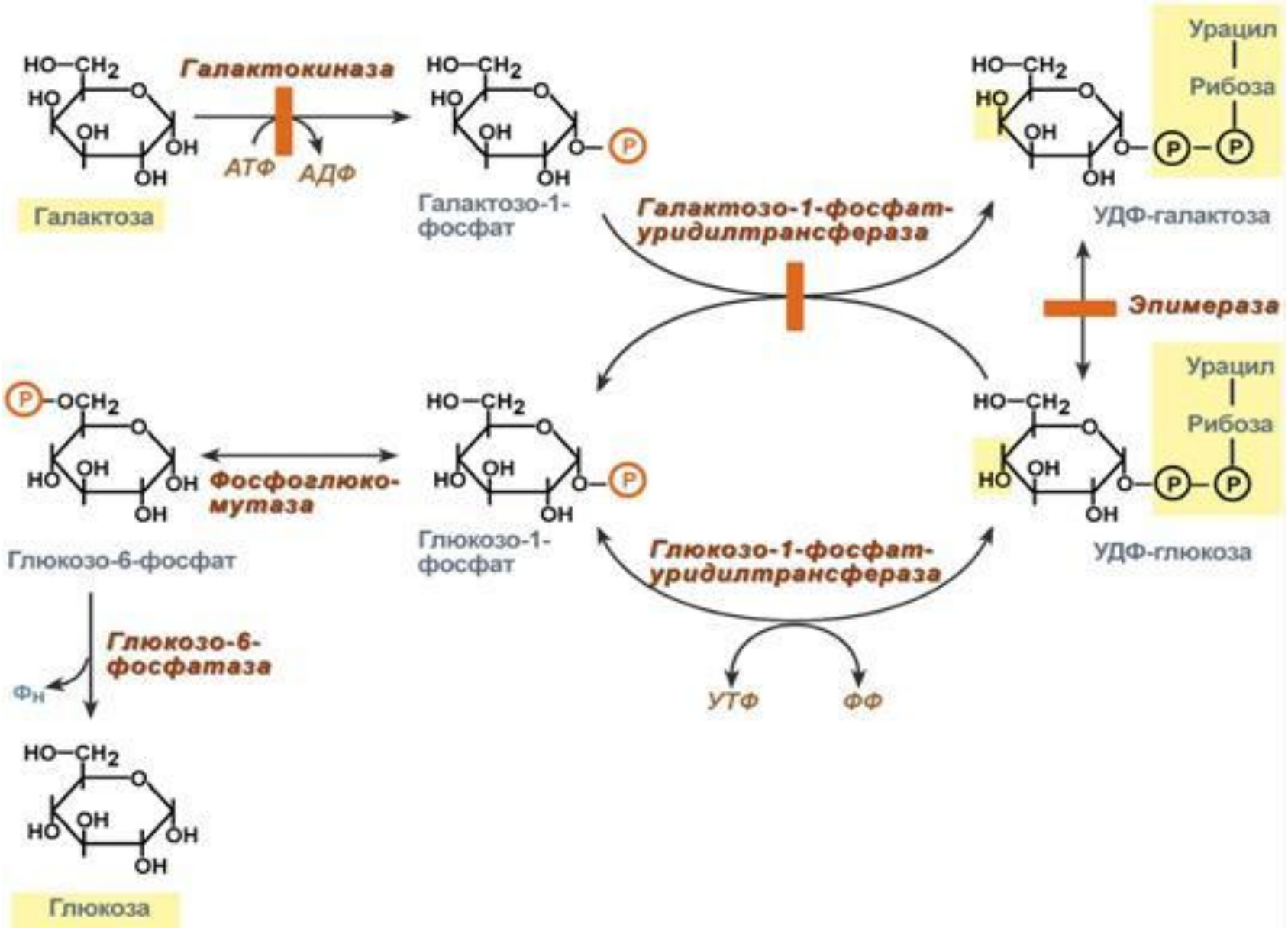
Прогноз

- Если заболевание не лечить, то в 70% случаев наступает идиотия, а в 30% - имбецильность. Своевременное лечение не только обеспечивает нормальное развитие детей, но и отчасти улучшает неврологические симптомы и признаки (тремор, судороги, изменения на ЭЭГ) фенилкетонурии у заболевших детей. Если лечение начато поздно, то последствия болезни остаются, так как спонтанного излечения фенилкетонурии не наблюдалось.

Галактоземия

Это наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся накоплением в организме галактозы и ее метаболитов (галактозо-1-фосфат, галактитол),которое вызывает патологические изменения печени,почек, ЦНС и глаз.

Рисунок 1. Симптомы галактоземии (по F. Netter, 2001)


Галактокиназа
АТФ
АДФ
Галактоза
Галактозо-1-фосфат
Галактозо-1-фосфат-уридилтрансфераза
Урацил
Рибоза
УДФ-галактоза
Эпимераза
Фосфоглюко-мутаза
Глюкозо-6-фосфат
Глюкозо-1-фосфат
Глюкозо-1-фосфат-уридилтрансфераза
УДФ-глюкоза
Глюкозо-6-фосфатаза
Фн
УТФ
ФФ
Глюкоза

- Клинические признаки заболевания проявляются спустя несколько часов или дней после начала кормления ребенка молоком или молочной смесью, содержащей галактозу. Характерны вялое сосание или отказ от него, появляется слабость, сонливость, мышечная гипотония, рвота, диарея.

Со второй недели жизни ребенок уже тяжело болен.

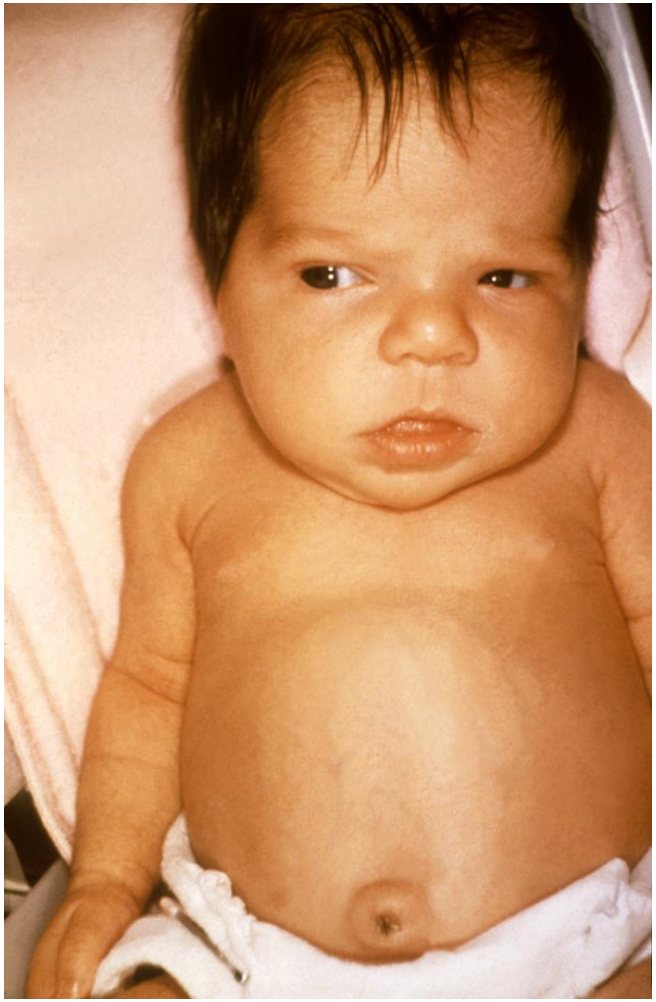
- Останавливается прибавка массы тела
- Возникает катаракта, чаще двусторонняя
- Нарастают признаки поражения печени, сопровождающиеся гипогликемией, желтухой, гепатомегалией
- Отмечается кровоточивость в связи с гипокоагуляцией
- Поражение почек вплоть до ХБП
- Развивается тяжелое поражение нервной системы с резким отставанием психомоторного развития

Прогноз

- Если лечение начато в первые дни жизни, то развитие цирроза, олигофрении и катаракты удается избежать. Если терапия начата в более поздний срок, а поражение ЦНС и печени произошло, прогрессирование заболевания замедляется. Тяжелые формы галактоземии и грубые нарушения терапии при галактоземии могут заканчиваться летально.
- Дети с галактоземией получают группу инвалидности

Врожденный гипотиреоз

Это группа заболеваний щитовидной железы, возникающая у ребенка с рождения при недостаточности гормонов щитовидной железы или невосприимчивости к ним тропных органов.



Классификация

- ***Первичный*** (тиреогенный) гипотиреоз, обусловленный первичной патологией щитовидной железы:
- а) в результате уменьшения количества функционально активной ее ткани;
- б) в результате различных дефектов биосинтеза тиреоидных гормонов.
- ***Вторичный*** (гипофизарный) гипотиреоз – в результате снижения или выпадения продукции тиреотропного гормона (ТТГ). Вторичный гипотиреоз редко бывает изолированным, как правило гипотиреоз сочетается с вторичным гипогонадизмом и вторичным гипокортицизмом.
- ***Третичный*** (гипоталамический) – в результате снижения или выпадения продукции тиреолиберина. Причиной третичного гипотиреоза может служить снижение или прекращение секреции гипоталамического гормона тиреолиберина, который принимает участие в регуляции продукции ТТГ.
- ***Периферическая*** (тканевая) резистентность к действию тиреоидных гормонов.

Основные признаки и симптомы врожденного гипотиреоза у детей

Чаще всего врожденный гипотиреоз никак себя не проявляет в первые дни жизни новорожденного ребенка, а начинает проявляться лишь спустя несколько месяцев, когда врачи и родители отмечают отставание в развитии ребенка. Лишь у небольшой части детей с врожденным гипотиреозом в первые недели жизни наблюдаются симптомы этого заболевания.

К наиболее типичным признакам врожденного гипотиреоза в первые дни жизни относятся:

- Задержка родов более 40 недель;
- Большая масса при рождении (более 3500-4000г);
- Позднее отхождение мекония, запоры, вздутие живота
- Отечные «подушечки» на тыльной стороне стоп и кистей рук, отечность лица;
- Отеки в виде плотных «подушечек» в надключичных ямках;
- Плохое заживание пупочной раны;
- Грубый низкий голос при плаче новорожденного, апатичность, слабое сосание груди;
- Затянувшееся течение желтухи.
- Холодные руки и ноги, сухая кожа

Характерными симптомами врожденного гипотиреоза на 3–4 месяце жизни ребенка являются:

- отставание в росте, снижение прибавки массы тела
- сниженный аппетит,вздутие живота, хронические запоры;
- телосложение диспропорциональное: короткие конечности, относительно длинное туловище, кисти рук широкие с короткими пальцами, шея короткая, толстая
- язык утолщенный, не помещается во рту
- на туловище, над- и подключичных ямках, тыльной поверхности кистей и стоп муцинозные отеки;
- кожа сухая,шершавая,холодная;
- мышечные псевдогипертрофии;
- низкая температура тела ребенка;
- пупочная грыжа.

В более поздние сроки характерными признаками врожденного гипотиреоза являются:

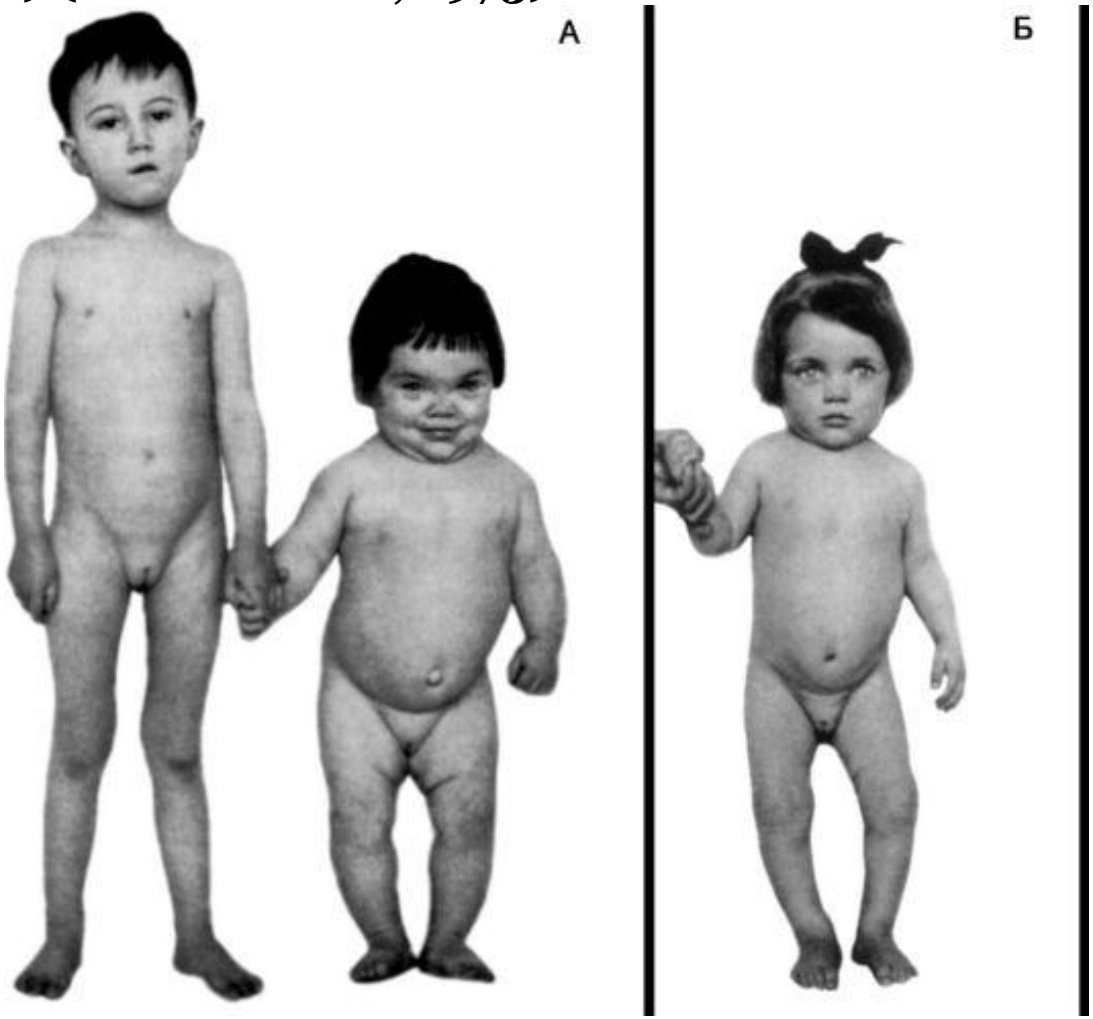
- Позднее прорезывание зубов у ребенка и закрытии родничков
- Задержка физического развития ребенка
- Задержка психического развития ребенка

A

B

C

Кретинизм у 8-летней девочки (рядом - ее сверстница) (А). Этот же ребенок через 2 месяца после лечения тиреоидными гормонами (Б) (по J. Bierich, 1975)

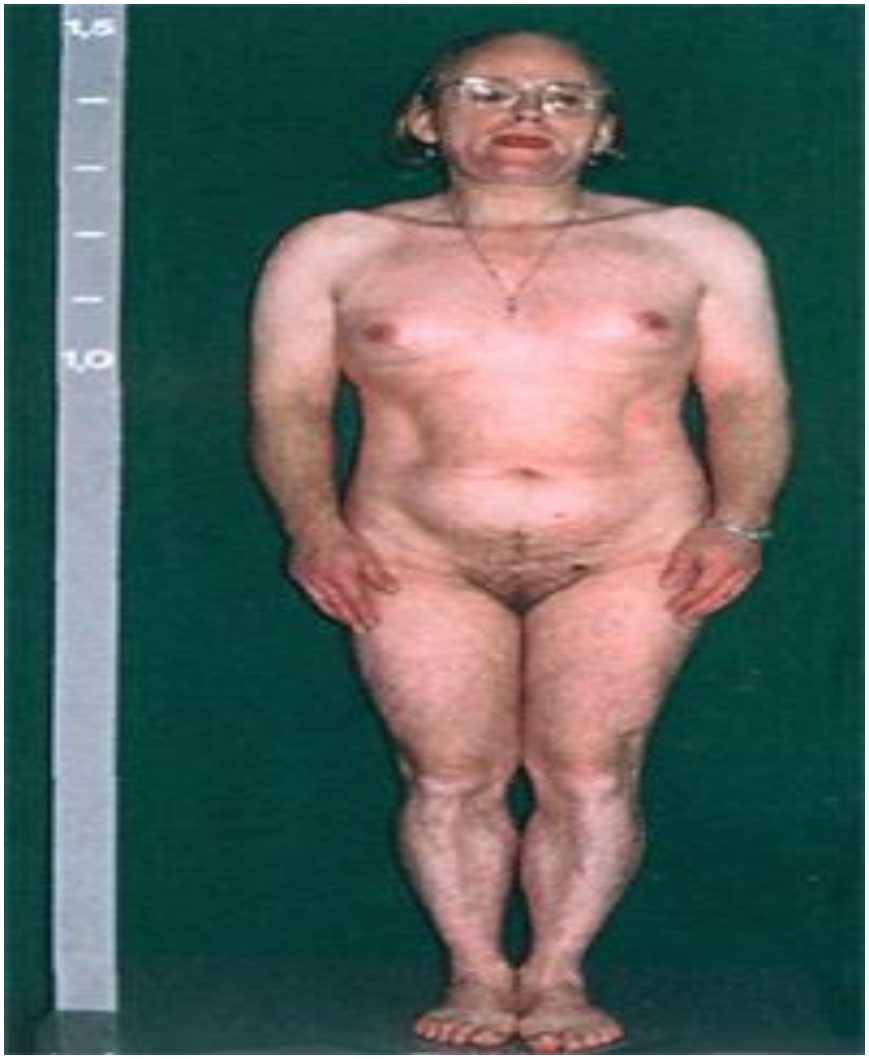


Прогноз

- При своевременно начатой (1-й месяц жизни) и последующей адекватной заместительной терапии под контролем уровня ТТГ в сыворотке крови прогноз при врожденном гипотиреозе для физического и умственного развития благоприятный. При запоздалой диагностике - после 4-6 месяцев жизни - прогноз сомнительный, при полноценной заместительной терапии достигаются физиологические темпы физического развития, но сохраняется отставание в формировании интеллекта.

Адреногенитальный синдром

- **Это врожденная дисфункция коры надпочечников сопровождающееся выработкой большого количества половых гормонов и недостатком кортизола и альдостерона.**
- **Заболевание вызвано врожденной генетической мутацией, обусловливающей недостаточную выработку фермента ответственного за образование гормонов коры надпочечников. В результате снижается образование кортизола и альдостерона, но увеличивается выработка андрогенов (мужские половые гормоны).**
- признаки патологии становятся заметны с 2-4 лет



Формы адреногенитального синдрома

Выделяют 3 формы адреногенитального синдрома(при недостаточности фермента 21-гидроксилазы):

- ***Классическая вирильная форма*** сопровождается избытком андрогенов при дефиците альдостерона и кортизола. У детей отмечается быстрый, но непродолжительный рост. Наружные половые органы у них формируются по мужскому типу.
- ***Сольтеряющая форма*** заболевания сопровождается значительным дефицитом гормона альдостерона и кортизола. Состояние новорожденного ухудшается в первые дни после рождения. Появляется рвота, понос ,полиурия, сильное обезвоживание, судороги, снижение АД. Возникает острая недостаточность надпочечников – нарушение, угрожающее жизни.
- ***Стертая форма***. Симптомы появляются в препубертатном и пубертатном возрасте. У девочек отмечают некоторое ускорение физического развития, костного возраста, умеренно выраженную вирилизацию, гирсутизм, увеличение мышечной массы, нарушение менструального цикла, бесплодие. У мальчиков эта форма протекает практически бессимптомно, но может приводить к олигоспермии и бесплодию.

При недостаточности 11-гидроксилазы:

Гипертензионная форма. Отмечаются признаки гиперандрогении , ХНН в сочетании с гипертензией, резистентной к гипотензивным препаратам. На 1 году жизни могут быть кризы ОНН

Адреногенитальный синдром у мальчиков

Простой адреногенитальный синдром у детей мужского пола имеет следующие признаки:

- увеличенный половой член;
- избыточная пигментация кожи мошонки;
- темный эпидермис вокруг ануса.
- раннее половое созревание, хотя яички часто не функционируют(бесплодие)

Новорожденным мальчикам редко ставится указанный диагноз, потому что клиническая картина в раннем возрасте выражена слабо. Позднее (с 2-х лет) адреногенитальный синдром более заметен:

- рост волос на теле, включая половые органы;
- низкий, грубоватый голос;
- гормональные прыщи (вульгарные угри);
- маскулинизация;
- ускорение формирования костей;
- низкорослость

Адреногенитальный синдром у девочек

Определить рассматриваемую болезнь у детей женского пола проще, она сопровождается такими симптомами:

- гипертрофированный клитор, внешне очень похожий на половой член; большие половые губы, выглядят, как мошонка
- преждевременный рост волос на лобке и подмышках;
- короткие ноги и руки;
- мускулистость;
- появление волос на лице (к 8-ми годам);
- мужское телосложение (широкие плечи, узкий таз);
- отсутствие роста молочных желез;
- низкий рост и массивное туловище;
- грубый голос;
- гормональные прыщи (вульгарные угри)
- позднее начало менструаций (не раньше 15-16 лет);
- нестабильный цикл, частые задержки месячных;
- аменорея или олигоменорея;
- бесплодие;

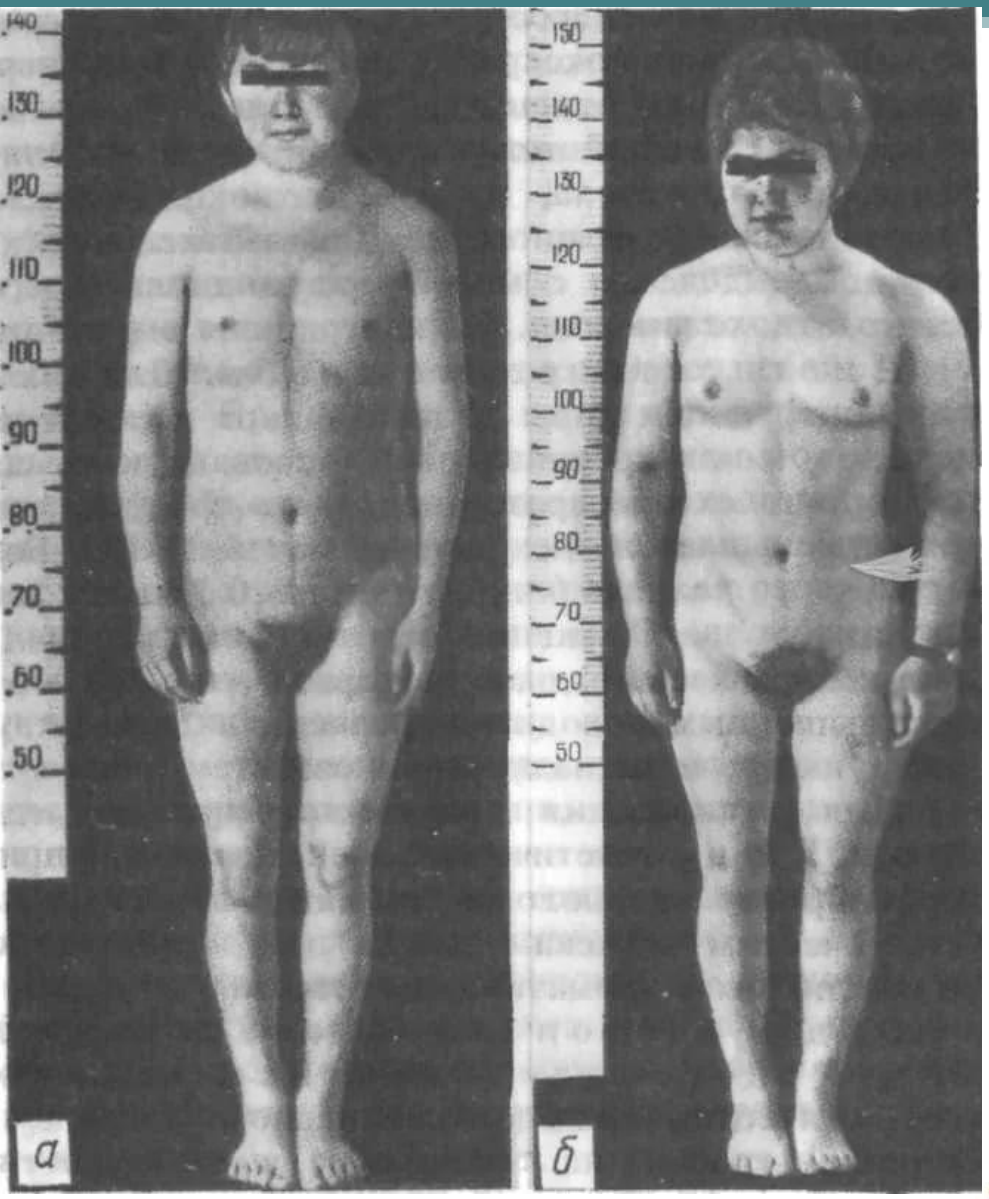


Рисунок 1. Наружные половые органы девочки с врожденной гиперплазией коры надпочечниковых желез

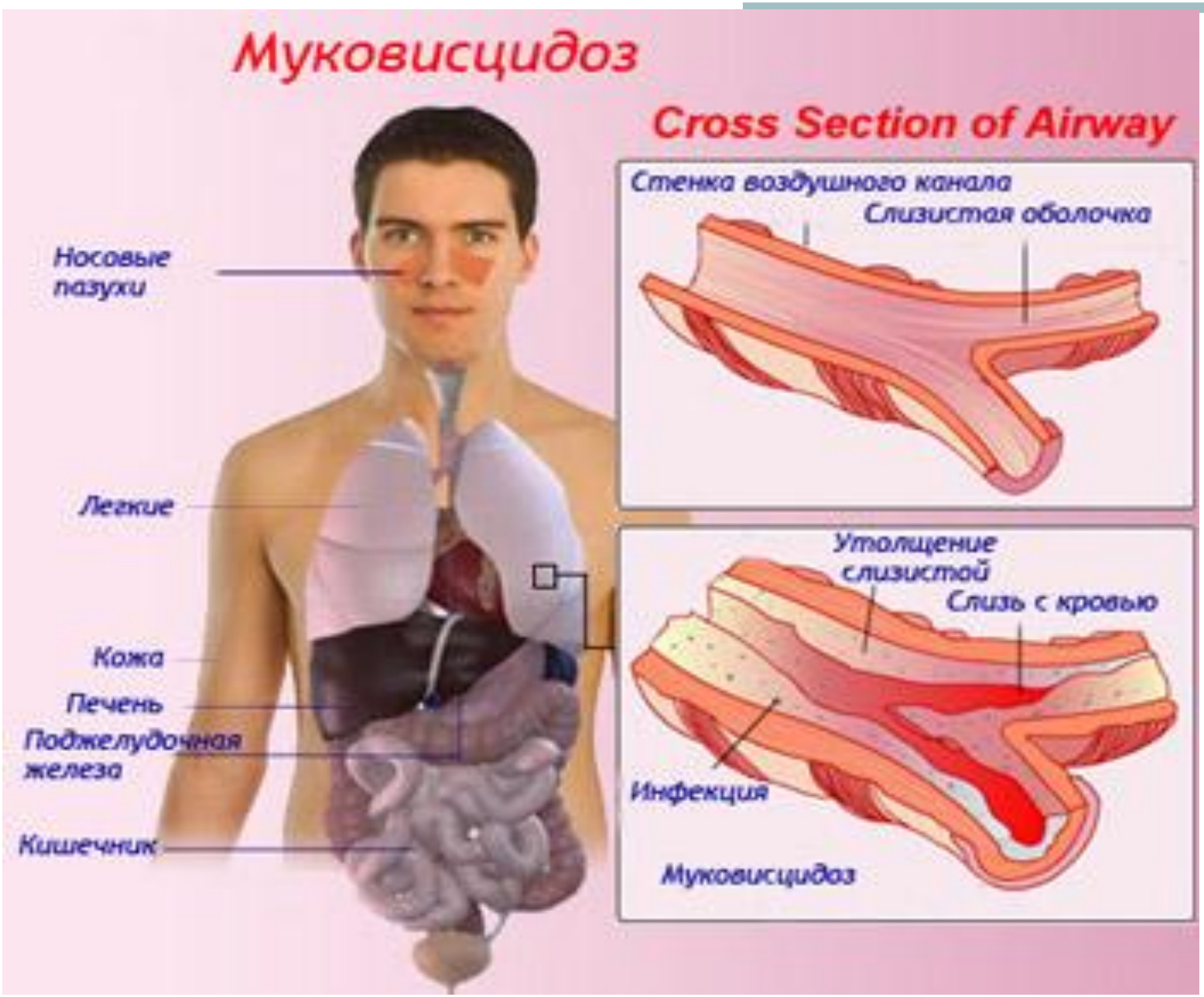
Прогноз

- При простой форме заболевания благоприятный для жизни, а в случае раннего начала терапии – и для нормального роста и полового созревания. При гипертензионной форме может наступить смерть в результате кровоизлияния в мозг, почечной недостаточности. Всегда серьезен прогноз у детей с сольтеряющей формой (летальность около 10 %); он улучшается, если ребенок благодаря правильному лечению доживет до 1 года.

Муковисцидоз

это наследственное заболевание, с аутосомно-рецессивным типом наследования, характеризующееся кистозным перерождением поджелудочной железы, желез кишечника и дыхательных путей вследствие закупорки их выводных протоков вязким секретом и имеющее обычно тяжелое течение и прогноз.

В основе заболевания - мутация белка, участвующего в транспорте ионов хлора через мембрану клеток, вследствие чего возникают нарушения в работе желез внешней секреции. Это быстро приводит к серьезным расстройствам местных механизмов самоочищения, иммунитета и пищеварения


Муковисцидоз
Носовые пазухи
Легкие
Кожа
Печень
Поджелудочная железа
Кишечник
Cross Section of Airway
Стенка воздушного канала
Слизистая оболочка
Утолщение слизистой
Слизь с кровью
Инфекция
Муковисцидоз

- У большинства больных первые симптомы заболевания выявляют на 1 году жизни, при этом в возрасте до 6 мес. Заболевание манифестирует в 60 % случаев.
- В неонатальный период заболевание проявляется признаками интестинальной обструкции (мекониевый илеус).До 70-80% детей с мекониевым илеусом больны муковисцидозом.

- Поражение бронхолегочной системы характеризуется скоплением густой вязкой мокроты в просвете бронхов, что вызывает их рефлекторное сокращение. Скопление слизи создает благоприятные условия для размножения условно-патогенной флоры. Инфекция также блокирует дыхательные пути, тем самым вызывая кашель. Больные с кистозным фиброзом, как правило, подвержены инфекциям, которые устойчивы ко многим известным антибиотикам, поэтому избавиться от возбудителя бывает очень сложно. В результате может развиваться пневмония или бронхоэктатическая болезнь. Очень часто инфекциям подвергаются и верхние дыхательные пути с развитием синуситов и фронтитов. Кашель, свистящее дыхание, периодическое повышение температуры будут возникать практически постоянно.

- В пищеварительной системе густой секрет поджелудочной железы, содержащий огромное количество ферментов, не попадает в тонкий кишечник. В результате в кишечнике не усваиваются белки, жиры и углеводы. Это может вызывать неоформленный, обильный, маслянистый, зловонный стул. Обильное газообразование вследствие внутрикишечного брожения, приводящего к вздутию и болевому синдрому в животе
- Застой секрета поджелудочной железы может вызвать воспалительные изменения самой железы(панкреатит)

- Из-за застоя желчи у некоторых детей развивается цирроз печени, могут сформироваться камни в желчном пузыре.

- Дети, рожденные с муковисцидозом, не набирают должным образом вес и плохо растут.

- Репродуктивная система, как мужчин, так и женщин, страдает в значительной степени. Мужчины с муковисцидозом становятся бесплодными в результате закупорки протоков, по которым сперматозоид попадает из яичек в половой член. У женщин возникают трудности с зачатием в результате повышенной вязкости слизи в полости матки.

- Вследствие повышенного выделения с потом солей из организма происходит развитие дисбаланса минерального состава жидкостей, в частности в крови. Так как выход солей из организма происходит с водой в составе пота, может развиться обезвоживание
- Нарушается минеральный обмен в костях, что приводит к остеопорозу и хрупкости костей

Прогноз

- Прогноз при муковисцидозе до настоящего времени остаётся неблагоприятным. Летальность составляет 50—60 %, среди детей раннего возраста — выше. При поздней диагностике и неадекватной терапии прогноз значительно менее благоприятный.
- Критерием качества диагностики и лечения муковисцидоза является средняя продолжительность жизни больных. В европейских странах этот показатель достигает 40 лет, в Канаде и США — 48 лет, а в России — 22—29 лет