

# Болезни обмена веществ:

Ядро клетки

Гены

Глюкоцереброзидозы

Финелкетонурия

Хромосома

- Гомоцистинурия
- Гистидинемия
- Нарушения обмена триптофана

Основания

ДНК



Международный казахско-турецкий университет имени Х.  
А.Яссауи  
Шымкентский медицинский институт

**Тема :** Генные болезни.Нарушения в метаболизме аминокислот.  
Фенилкетонурия .Гистидинемия  
Причина,патогенез,клиника,диагностика,  
лечение,прогноз.



- *Подготовила : Якубжанова Захро*
- *Группа : ЖМО-506*
- *Проверила : Салходжаева Г.К*

# Цель работы:

- ❖ Изучить клинические особенности диетотерапии наследственных заболеваний обмена веществ

# Актуальность проблемы

Заключается в том, что самым простым и единственно эффективным методом лечения этих заболеваний является диетотерапия. Это связано с тем, что именно питание является регулятором механизма обмена веществ. Основная цель такой диетотерапии – исключение из рациона питания фактора с нарушенной утилизацией в организме.

Таким образом, может быть выключена заблокированная ферментная система и исключаются вещества, метаболизирующие ею, что предупреждает развитие болезни и поражение жизненно важных органов детского организма.

# Фенилкетонурия



**Фенилкетонурия (ФКУ)** – довольно редкое наследственное заболевание, связанное с нарушением обмена аминокислот. Организм больного фенилкетонурией человека не способен расщеплять аминокислоту **фенилаланин**, которая поступает с белковой пищей. В результате этого, в тканях накапливаются соединения, отравляющие нервную систему и головной мозг в частности. Развивается умственная отсталость (малоумие), вплоть до идиотии.

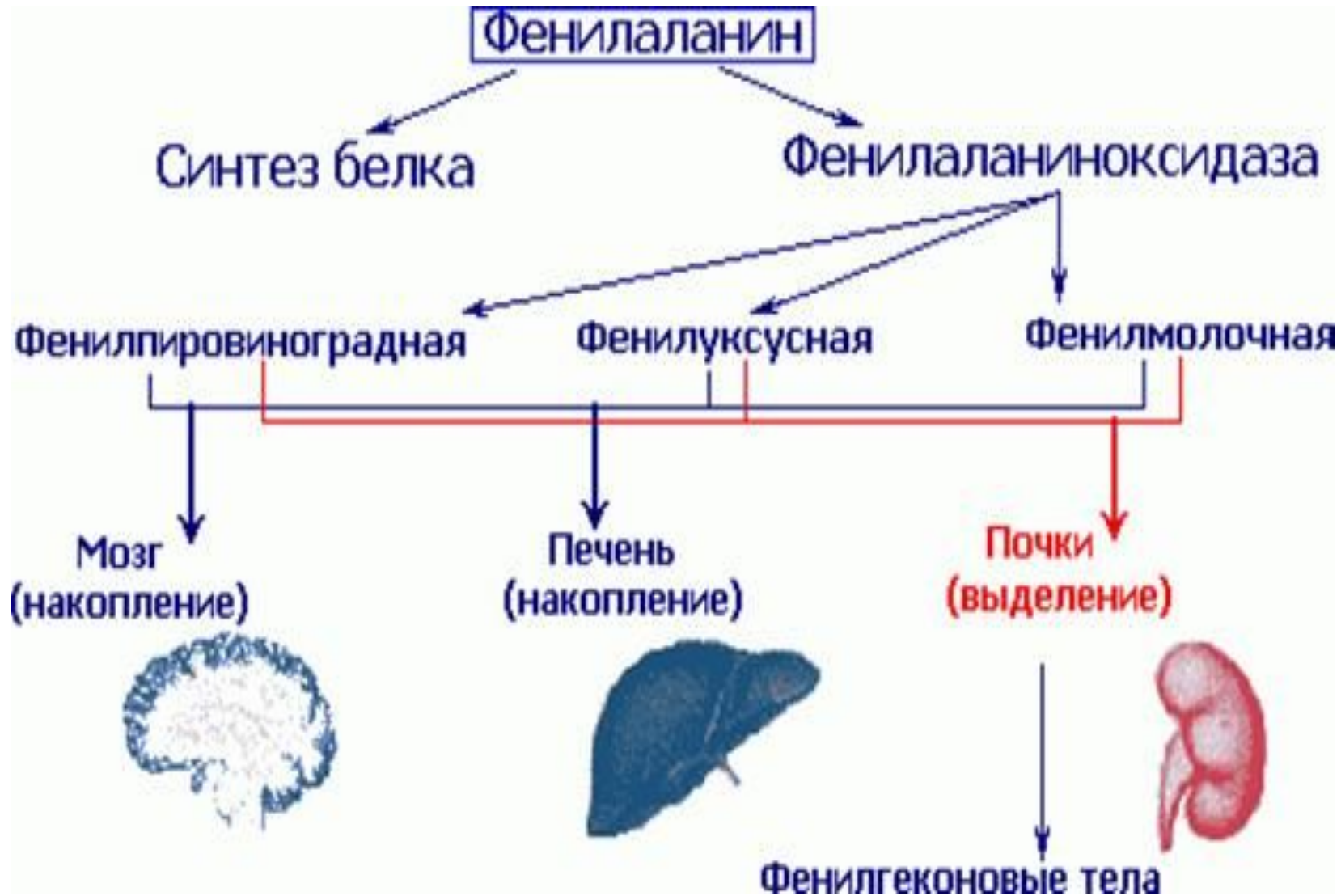
В связи с этим болезнь получила и другое название – фенилпировиноградная олигофрения.

- Причина возникновения этого заболевания связана с тем, что в печени человека не вырабатывается особый фермент – **фенилаланин-4-гидроксилаза. (снижения активности печеночного фермента)** Он отвечает за превращение фенилаланина в тирозин. Последний входит в состав пигмента меланина, ферментов, гормонов и необходим для нормальной работы организма.

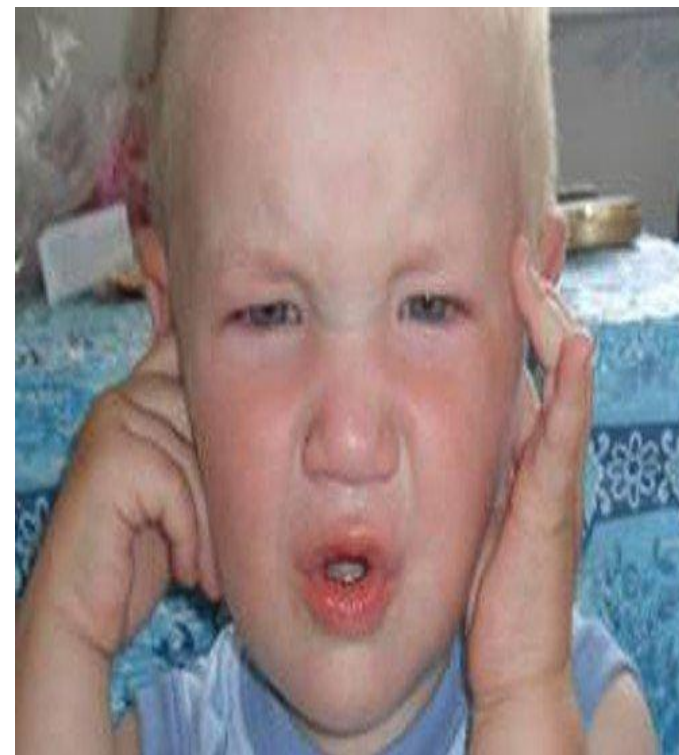
При ФКУ фенилаланин, в результате побочных путей обмена, превращается в вещества, которых не должно быть в организме: фенилпировиноградную и фенилмолочную кислоты, фенилэтиламин и ортофенилацетат. Эти соединения накапливаются в крови и оказывают комплексное действие: нарушают процессы жирового обмена в мозге

- вызывают дефицит нейромедиаторов, которые передают нервный импульс между клетками нервной системы
- оказывают токсическое действие, отравляя мозг
- Это вызывает значительное и необратимое снижение интеллекта. У ребенка быстро развивается умственная отсталость – олигофрения.

# Этиология и патогенез:



**На детей с фенилкетонурией (ФКУ)  
пагубное влияние оказывают продукты с  
содержанием белка.**





# Симптомы фенилкетонурии

- Дети с ФКУ рождаются абсолютно здоровыми. Поэтому, если в течение первых дней жизни выявить заболевание и придерживаться диеты, то удастся предотвратить разрушение мозга ребенка. При этом, никакие признаки заболевания не появляются. Малыш развивается и растет, как и его сверстники.
- Если же момент упущен, и ребенок употребляет в пищу белковые продукты, богатые фенилаланином, то начинают проявляться симптомы поражения центральной нервной системы.
- Поначалу изменения у больных фенилкетонурией незначительны. Их трудно заметить даже опытному педиатру. Это слабость и беспокойство.
- Малыш не улыбается и мало двигается. ребенок похож на дорогую антикварную фарфоровую куклу (очень светлые волосы, ярко-голубые глаза, сухая бледная кожа, то заметно даже на фото).

# Симптомы ФКУ



- К шести месяцам задержка развития становится более заметной. Ребенок слабо реагирует на происходящее, не узнает мать, не пытается сесть и перевернуться. Фенилаланин и его производные выводятся из организма с мочой и потом. Они вызывают специфический «мышинный» или затхлый запах.
- Годовалый ребенок не умеет выражать голосом свои эмоции и переживания, имеет невыразительную мимику, не понимает речь родителей.

В возрасте трех лет и старше симптомы фенилкетонурии нарастают. У детей наблюдается повышенная возбудимость, утомляемость, нарушения поведения, психотические расстройства, умственная отсталость. Если не заниматься лечением фенилкетонурии, то состояние больного будет ухудшаться.

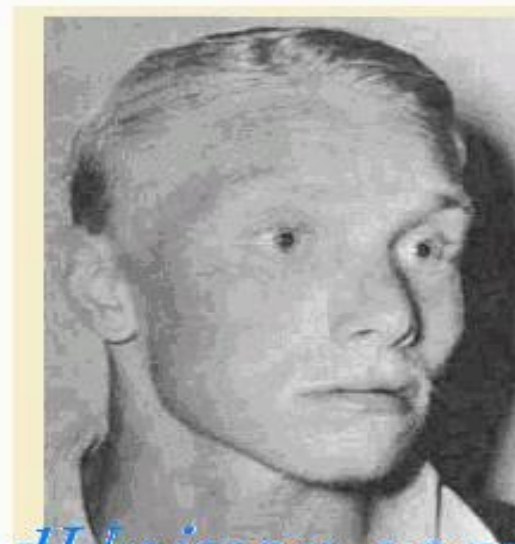
# Физические признаки:

- дети белокурые со светлой кожей и голубыми глазами
- часто отмечаются экзема, дерматиты
- моча и пот имеют «заплесневелый», «мышинный», «волчий» запах
- быстрое и чрезмерное прибавление в весе, однако остаются рыхлыми, вялыми.
- у большинства рано зарастает большой родничок



# Психопатологически отмечается:

- Умственная отсталость (65% - глубокая, 31.8% - умеренная и 3.2% - легкая)
- Недоразвитие речи (ее или совсем нет, или есть отдельные слова, которые больные не соотносят с объектом), т.е. нарушено:
  - понимание речи
  - звукопроизношение



MedUniver.com  
Все по медицине...

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

# Неврологическая симптоматика:

- Эпилептиформные припадки
- Нарушение мышечного тонуса
- Плохая координация движений
- Много стереотипии, часты другие знаки экстрапирамидной недостаточности (атетойдные, хореоформные движения)



## Расстройства поведения:

- *Двигательное беспокойство, целенаправленные, неуправляемые перемещения от объекта к объекту, бесцельные манипуляции с предметами.*

*или*

- *Дети пассивны, вялы, плохо узнают близких, оживляются при упоминании о еде.*

## Патологоанатомически обнаруживается:

- - *малая масса мозга*
- - *дефекты миелинизации в коре больших полушарии( особенно в лобных и височных долях), и других структурах (внутренняя капсула, зрительные проводящие пути)*
- - *депигментация черной субстанции*

# Диагностика

- в родильных домах к 4-5 дням жизни (для новорожденных доношенных) берется для анализа кровь. У недоношенных детей на предмет фенилкетонурии (ФКУ) кровь берется на 7 день -- анализ крови (биохимический).
- проба Феллинга (анализ мочи, на обнаружение фенилпировиноградной кислоты).
- тест Гатри (анализ крови на чувствительность к высокому содержанию фенилаланина).
- хроматография (вещества подвергаются маркировке, после чего, сначала в «разъединенном», а потом и в «собранным» виде, изучаются в разных фазах, например, в статике или динамике).
- флуориметрия, определение концентрации фенилаланина при облучении ультрафиолетом. Позволяет обнаружить микродозы вещества.
- поиск мутантного гена (развернутый анализ ДНК у взрослого, исследование ДНК-зондом плода)
- ЭЭГи МРТ.
- Один из важнейших методов — **изучение родословной пациента на предмет выявления факторов**, способных спровоцировать фенилкетонурию (близкородственные браки, случаи подобного заболевания у кровных родственников).



# Лекарства в лечении фенилкетонурии



Препараты кальция, фосфора, железа  
Витамины

-Препараты, улучшающие мозговое кровообращение  
(ноотропы – церебролизин, аминолон, энцефабол)

-Препараты, улучшающие тканевой обмен (АТФ,  
рибоксин)

-Препараты, улучшающие микроциркуляцию  
(трентал, теоникол, пентоксифиллин)

- лекарства, содержащие сбалансированное  
количество витаминов, аминокислот и белков  
(тетрафен, лофеналак, афенилак, апонти, фенил 100,  
фенил 400).

# Диетотерапия:

## Исключить:

мясо, колбасы, рыбу, бульоны, яйца, творог, сыр, мучные изделия, каши из естественных круп, фасоль, орехи, шоколад.

## Меню для детей составляется из:

фруктов, овощей, крахмальных изделий, жиров, со строгим учетом содержания в



нитратов.

# Профилактика фенилкетонурии:



- Будущим матерям с ФКУ для предотвращения повреждения плода до зачатия и на протяжении всей беременности рекомендуется строго соблюдать диету с низким содержанием фенилаланина, поддерживая его уровень  $< 4$  мг% ( $< 242$  мкмоль/л).
- **1. Большое значение имеет специальное наблюдение за «семьями риска».**  
*Новорожденные из этих семей должны быть подвергнуты обязательному биохимическому исследованию и при показаниях к раннему лечению.*
- **2. Внедрение программ массового скрининга новорожденных для раннего выявления ФКУ и своевременного назначения диетотерапии.**
- **3. Пренатальная диагностика в «семьях высокого риска».**

# Как проявляется фенилкетонурия у новорожденных?



- Новорожденные с диагнозом ФКУ ничем не отличаются от здоровых детей. И если болезнь вовремя выявить и остановить ее развитие, то и в дальнейшем такой ребенок останется абсолютно здоровым.

## Как выглядят больные фенилкетонурией?

При рождении младенцы, больные фенилкетонурией, ничем не отличаются от остальных детей. Но на втором месяце жизни начинают проявляться изменения: посветление волос и радужки глаза из-за недостатка пигмента меланина

- чрезмерная прибавка в весе
- быстро зарастает большой родничок
- суховатая кожа
- шелушение, [сыпь](#) и [экзема](#)
- [частая рвота](#)
- моча и пот с характерным «мышинным» запахом
- На втором полугодье дети, не получающие лечение, перестают узнавать мать, не могут фиксировать взгляд на одном предмете, не реагируют на яркие игрушки, не садятся и не переворачиваются, становятся раздражительными. В возрасте 2-3 года отмечаются такие особенности:  
появляются [судороги](#) и спазмы
- скованность движений и зажатая «поза портного», что связано с повышенным напряжением в мышцах
- неадекватное поведение, выкрики, смех
- уменьшение размеров черепа
- деформация ушных раковин
- дрожание пальцев рук
- [недержание мочи](#)
- выступающая вперед нижняя челюсть
- Внешние признаки болезни выражены незначительно, но при отсутствии диеты развиваются сильные психические отклонения, приводящие к инвалидности.

**Какие смеси использовать для ребенка с фенилкетонурией?**

*Для детей до одного года рекомендуют:*

Афенилак 13, Афенилак 15 от компании "Нутритек", Россия;

- MIDмил ФКУ 0 (Него, Испания);

- ХР Аналог ("Нутриция", Голландия);

- Фенил Фри 1 ("Мид Джонсон" США).

*Для детей старше одного года и для взрослых:*

П-АМ 1, П-АМ 2, П-АМ 3;

- Изифен (готовый продукт), а также ХР Максамейд и ХР Максимум с нейтральным и фруктовым вкусами ("Нутриция", Голландия).

- Эти продукты имеют прекрасные вкусовые качества и хорошо переносятся. Они необходимы детям и взрослым с диагнозом ФКУ в периоды умственных и физических нагрузок. Смеси удобны в применении, питательны и полностью покрывают потребности организма в аминокислотах.

**Какова продолжительность  
жизни больного с  
фенилкетонурей?**





- Если человеку вовремя было назначено соответствующее лечение, то продолжительность и качество его жизни никак не отличается от остальных членов общества.
- В том случае, если развилось слабоумие, то продолжительность жизни резко сокращается.

# Какие бывают типы фенилкетонурии?

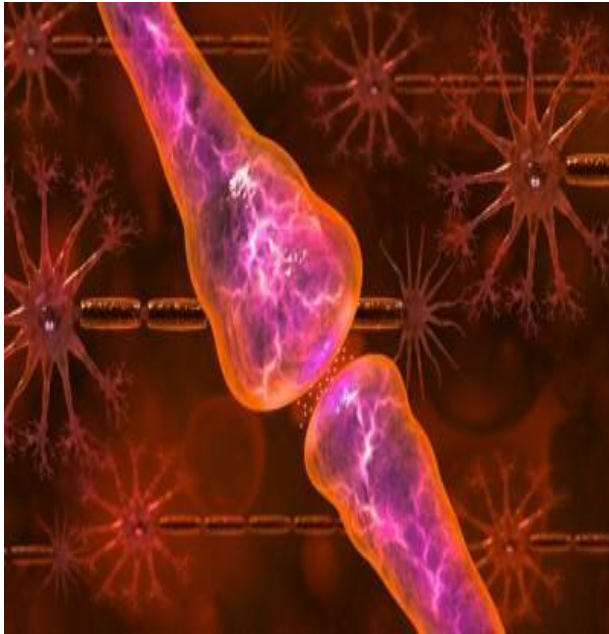


- Выделяют 3 типа фенилкетонурии:

**Фенилкетонурия I Новорожденные** с фенилкетонурией малыши, обычно выглядят здоровыми, но бывают случаи, когда ребенок похож на дорогую антикварную фарфоровую куклу (очень светлые волосы, ярко-голубые глаза, сухая бледная кожа, то заметно даже на фото). Если болезнь своевременно не продиагностирована и не выявлена, то уже к двухмесячному возрасту у ребенка начинается чрезмерная раздражительность, частые приступы рвоты. По мере роста малыша, приблизительно в период **от 4 до 9 месяцев**, становятся очевидны отставания в психомоторике

- **Фенилкетонурия II. Клинические симптомы проявляются у детей примерно** ко второму году жизни. И даже если было произведено своевременное выявление болезни и назначена диетотерапия – болезнь продолжает довольно активно прогрессировать. К этому времени отставание в умственном развитии носит ярко выраженные признаки в совокупности с повышенной возбудимостью, судорогами и мышечной дистонией. К сожалению, в подобных случаях, ребенок не доживает до 4-х летнего возраста.
- **Фенилкетонурия III.** Клиническая картина соответствует фенилкетонурии II, но с обязательным присутствием: глубокой умственной отсталостью, микроцефалией, спастическим тетрапарезом (повышение мышечного тонуса).

# Что же такое ГИСТИДИНЕМИЯ?



Наследственная болезнь обмена веществ, обусловленная дефицитом фермента **гистидин - аммиак-лиазы**, (который необходим для метаболизма аминокислоты гистидина) характеризующаяся повышенным содержанием **гистидина в крови**, **имидазол-пировиноградной кислот и других продуктов обмена веществ имидазола в моче** и проявляющаяся олигофренией, расстройством координации движений, судорогами, нарушением речи; наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

- Гистидинемия описана А. Ghadimi и др. в 1961 г. Заболевание встречается с частотой 1 : 17 000 новорожденных.
- В основе заболевания лежит **врожденный дефект фермента гистидазы, который в норме превращает гистидин в уроганиновую кислоту.**
- Гистидин является **незаменимой аминокислотой**, которая обязательно должна входить в состав продуктов питания для детей раннего возраста.
- Минимальная суточная потребность в ней для детей раннего возраста составляет 16—34 мг/кг. Обычно эта потребность покрывается за счет молочного питания, так как в 100 мл молока содержится примерно 30 мг гистидина, а суточное потребление 30—1000 мг этой аминокислоты в норме полностью утилизируется гистидазой.
- Однако при отсутствии или дефиците фермента это количество гистидина оказывает токсическое воздействие, поскольку в тканях накапливается **имидазолпировиноградная, имидазолмолочная и имидазолуксусная кислоты**, которые оказывают токсическое действие на **ЦНС**. В крови повышается содержание гистидина

# Причины

- **Гистидинемия** — генетическое расстройство. Исследователи полагают, что гистидинемия связана с мутациями в гене человеческой гистидазы (HAI). Этот ген расположен на длинном плече хромосомы 12 (12q22-q24.1).
- Недостаточная активность специального фермента (гистидазы), отвечающего за преобразование гистидина, который, в свою очередь, накапливается в организме, вызывая необратимое повреждение головного мозга. При полном отсутствии фермента заболевание проявляется в первые месяцы жизни и быстро прогрессирует, часто приводя к смертельному исходу.

# Проявления

- Ухудшается общее состояние ребенка, появляются вялость, плаксивость, отказ от пищи
- Затем присоединяются симптомы отравления головного мозга, что проявляется изменением мышечного тонуса и замедлением общего развития ребенка.
- часто наблюдаются нарушения слуха
- отмечаются эмоционально-поведенческие расстройства в виде повышенной возбудимости, агрессивности, страхов.



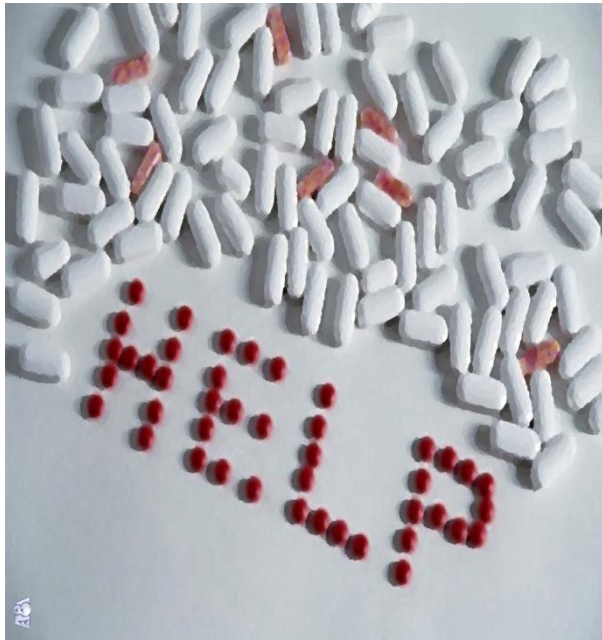
- Патология проявляется на 1-м году жизни. Так же, как при ФПО, дети светловолосые, голубоглазые. Тяжесть клинических проявлений варьибельна.
- При полном отсутствии фермента в первые 3—4 мес жизни симптоматика характеризуется полиморфным судорожным синдромом, ребенок отстает в психическом развитии, преобладает отрицательный эмоциональный комплекс. Отмечается задержка становления двигательных функций; характерна мышечная гипотония различной степени выраженности. Постепенно нарастает клиника отека мозга, что приводит в недиагностированных случаях к летальному исходу.
- При частичной инактивации фермента в первые месяцы жизни дети развиваются нормально, но в некоторых случаях наблюдается задержка становления статических и двигательных функций.
- Характерными симптомами являются задержка формирования речевых навыков, снижение слуха, легкая возбудимость, агрессивность, боязнь новых ситуаций.
- В крови больных повышено содержание гистидина **до 0,1—0,15 г/л**  
**и**



# Диагностика

- В **крови, моче и ликворе** больных значительно повышен уровень гистидина.
- В **моче** в большом количестве определяются имидазолпировиноградная, имидазолмолочная и имидазолуксусная кислоты.
- Может отмечаться положительная **проба Феллинга**
- Для подтверждения диагноза используют нагрузочную пробу с L-гистидином (100–150 мг/кг), которая демонстрирует резкий подъем уровня этой аминокислоты в крови. В коже (или печени) определяется низкая активность гистидазы
- **ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ**
- На **электроэнцефалограмме** больных обнаруживают признаки пароксизмальной активности.

# Лечение



- Рекомендовано грудное молоко в сочетании со специально адаптированными смесями «Малютка» и «Малыш».
- фруктовые соки, пюре, безбелковый хлеб, кисели, говяжьи почки, треску, кукурузную муку, лук, картофель, растительное масло.
- продукты животного происхождения включаются в рацион строго под контролем содержания гистидина в крови
- ограничение поступления гистидина с пищей. (от 16 до 34 мг/кг массы тела)
- ноотропные средства,
- противосудорожные препараты

# Питание

## **Продукты с низким содержанием гистидина:**

говяжьи почки, треска, кукурузная мука, лук, картофель, морковь, свекла, фрукты, растительное масло, сливочное масло, молоко грудное, горошек зеленый консервированный, помидоры.

## **Продукты с высоким содержанием гистидина:**

говядина, телятина, цыплята, куры, яйцо цельное, белок, желток, молоко коровье, творог, сыр, горох, ячмень, рожь, мука пшеничная, рис.

# Используемая литература:

- Л.О.Бадалян «Невропатология» М. – 2003.
- <https://vse-zabolevaniya.ru/bolezni-detskie/gistidinemiya.html>
- <http://redkie-bolezni.com/gistidinemiya/>
- <http://medicalplanet.su/neurology/gistidinemia.html>
  
- «Краткая медицинская энциклопедия» Гл. редактор Б.В. Петровский М. – 1990.
- Ф.А. Самсонов «Основы генетики в дефектологии» М. – 1980.
- А.Ю. Асанов, Н.С.Демикова, С.А. Морозов «Основы генетики и наследственные нарушения у детей» М . – 2003
- Е.М. Мастюкова, А.Г. Московкина «Основы генетики» м. – 2003
- [http://mate66.ru/zdorovya\\_baby/-fenilketonuriya/](http://mate66.ru/zdorovya_baby/-fenilketonuriya/)
- <http://www.medactiv.ru/yguide/f/guide-f-0059.shtml>