

Общая характеристика моногенной патологии.

Клиника и генетика отдельных форм моногенных болезней



Проф. кафедры Павлишин Г.А.

Объемные образования потенциально возможные у новорожденного



13: Sunshine et al. In: Fanaroff A. A., Martin R. E. (eds). Behrman's Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant. St. Louis, Mosby, 1983, 531; с разрешения.

Удельный вес наследственной патологии в детской смертности

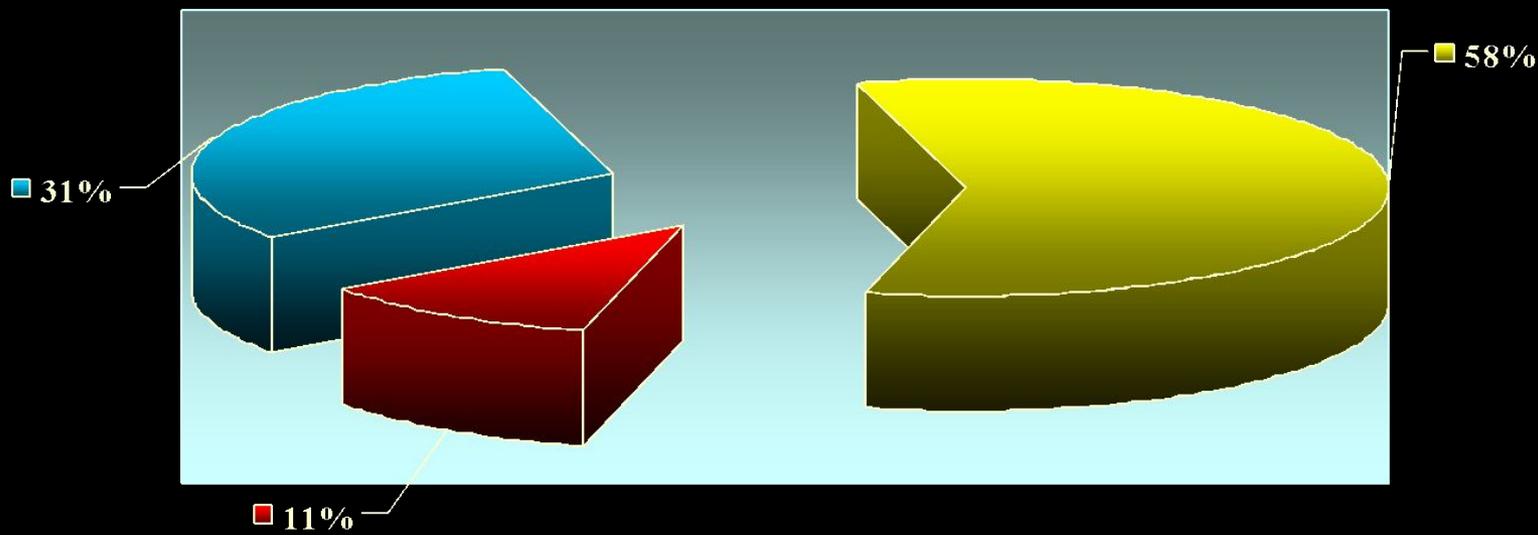


Схема патогенеза наследственного нарушения обмена веществ (1)

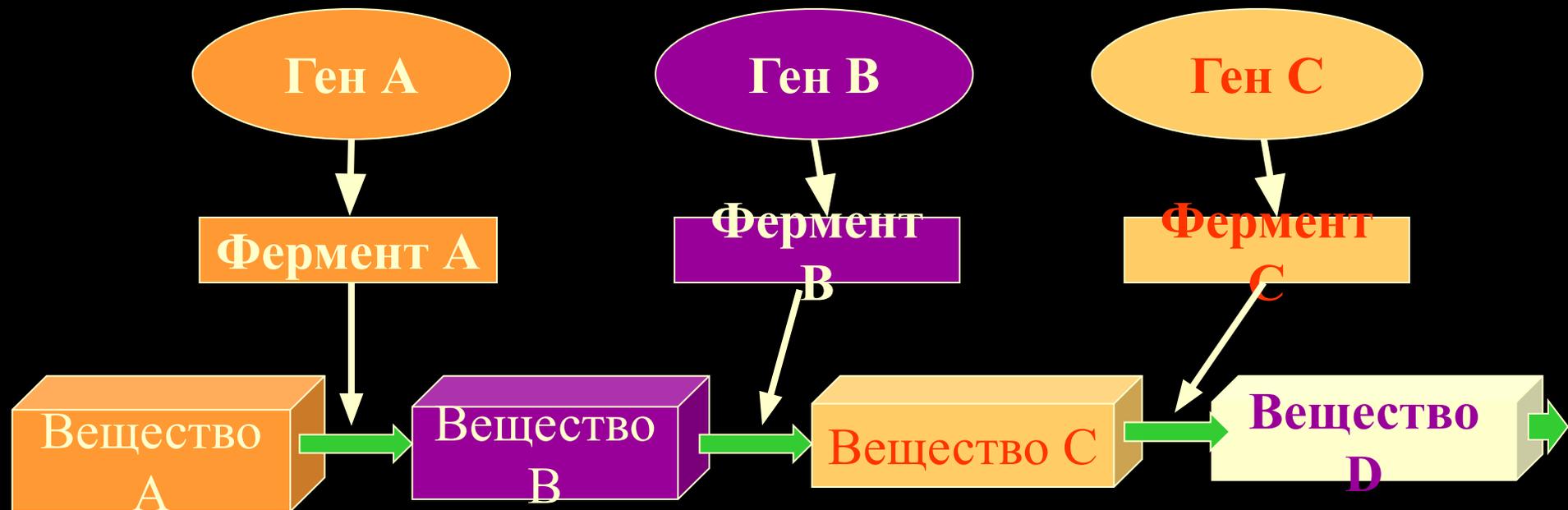
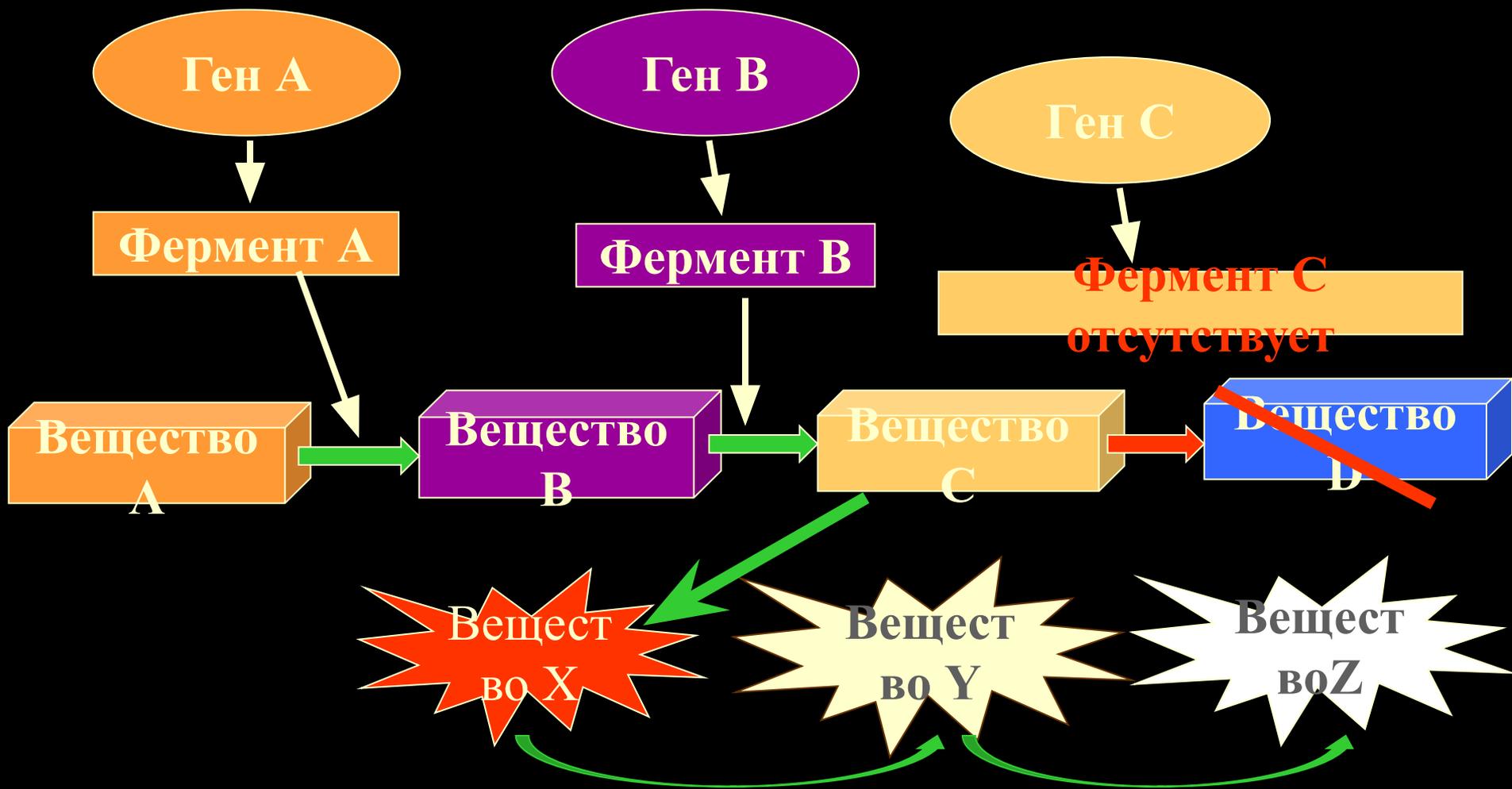
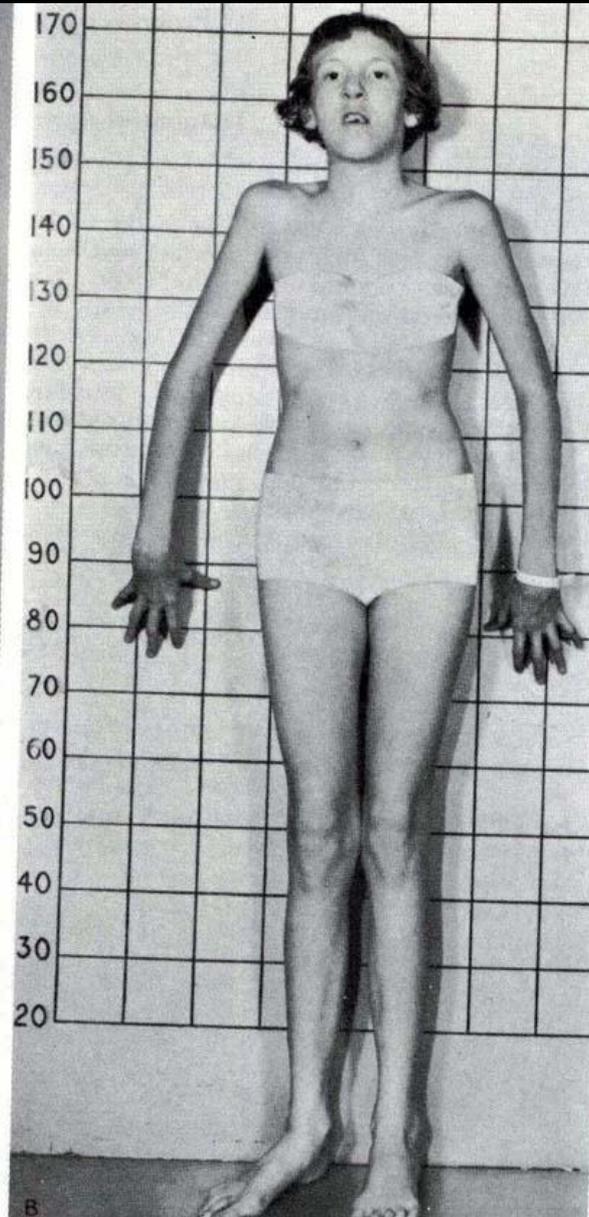
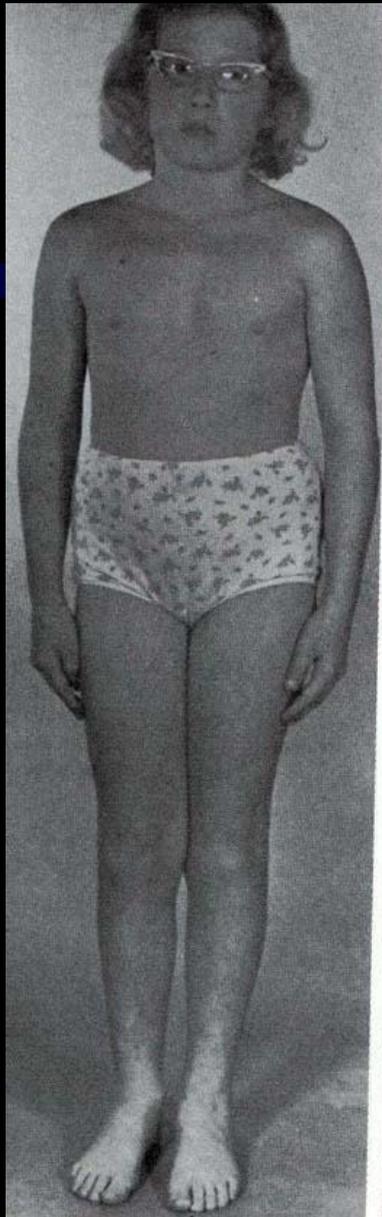


Схема патогенеза наследственного нарушения обмена веществ (2)



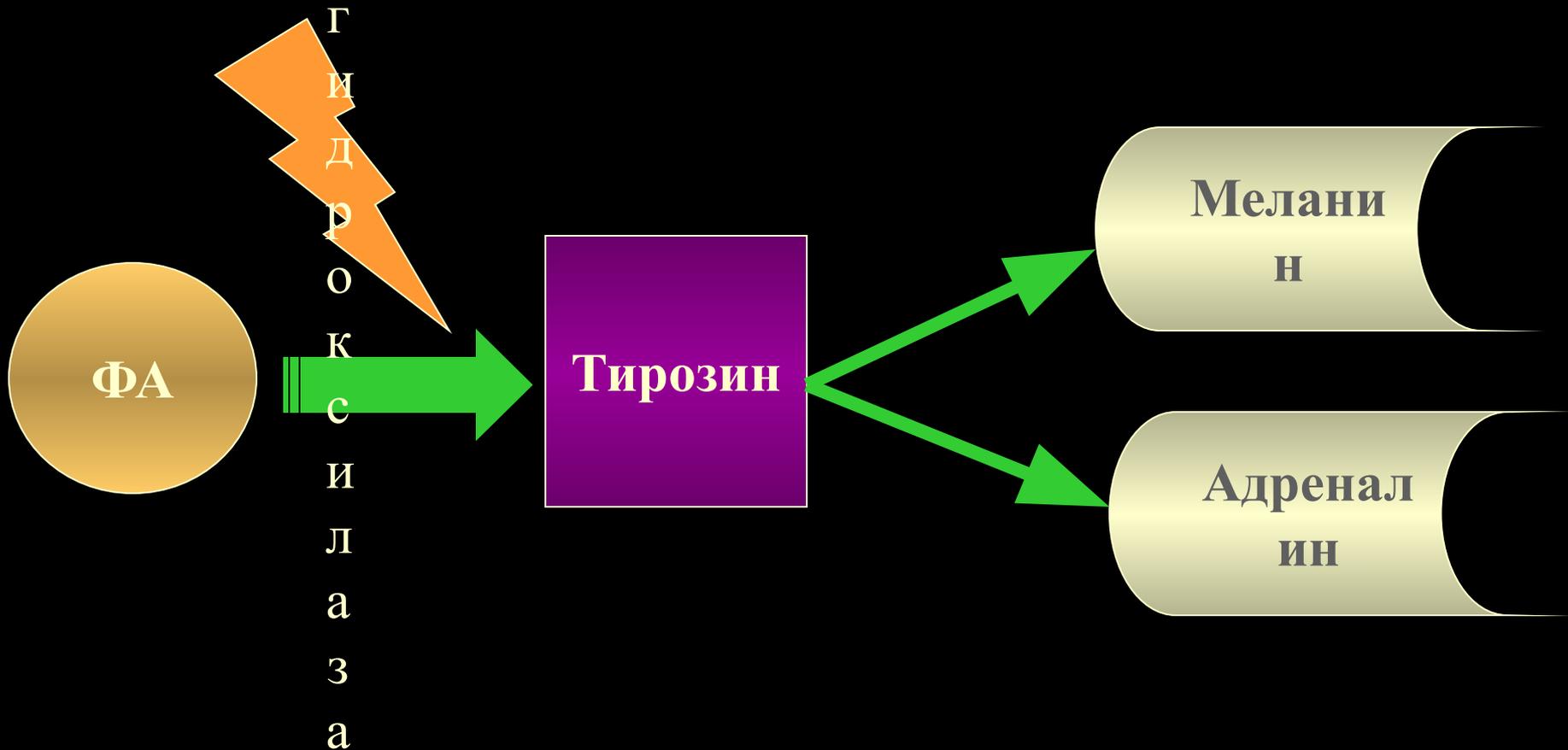
Клинические признаки врожденного нарушения обмена веществ и АК в постнатальном периоде

- Необъяснимое ничем отставание умственного и двигательного развития, судороги в анамнезе
- Необычный запах, особенно во время острого заболевания
- Интермиттирующие эпизоды необъяснимой рвоты, ацидоза
- Гепатомегалия
- Почечные камни



Ф
е
н
и
л
-
Г
И
Д
р
о
к
с
и
л
а
з
а

Схема патогенеза фенилкетонурии (1)



е
н
и
л

Схема патогенеза фенилкетонурии (2)

Г
И
Д
Р
О
К
С
И
Л
А
З
А



Накопление
фенилаланина
фенил-пировиноградной
кислоты
фенил-уксусной кислоты
фенил-молочной кислоты

Клинические признаки ФКУ

- Появление первых видимых признаков на 4-6 месяце
- Характерный внешний вид больного: бледная кожа, светлые волосы и глаза
- Неврологические нарушения: повышение сухожильных рефлексов, гипертонус мышц, симптом Грефе, гидроцефалия или микроцефалия
- Диспепсический синдром: частые рвоты, диарея
- Кожный синдром: бледная кожа, экзематозные проявления, повышенная потливость
- Специфический запах мочи и пота - мишиный, затхлый, плесени
- Изменения в психической сфере : пассивность, замедление реакций, речевые нарушения, агрессивное поведение



Фенилкетонурия у
ребенка 1-го года.

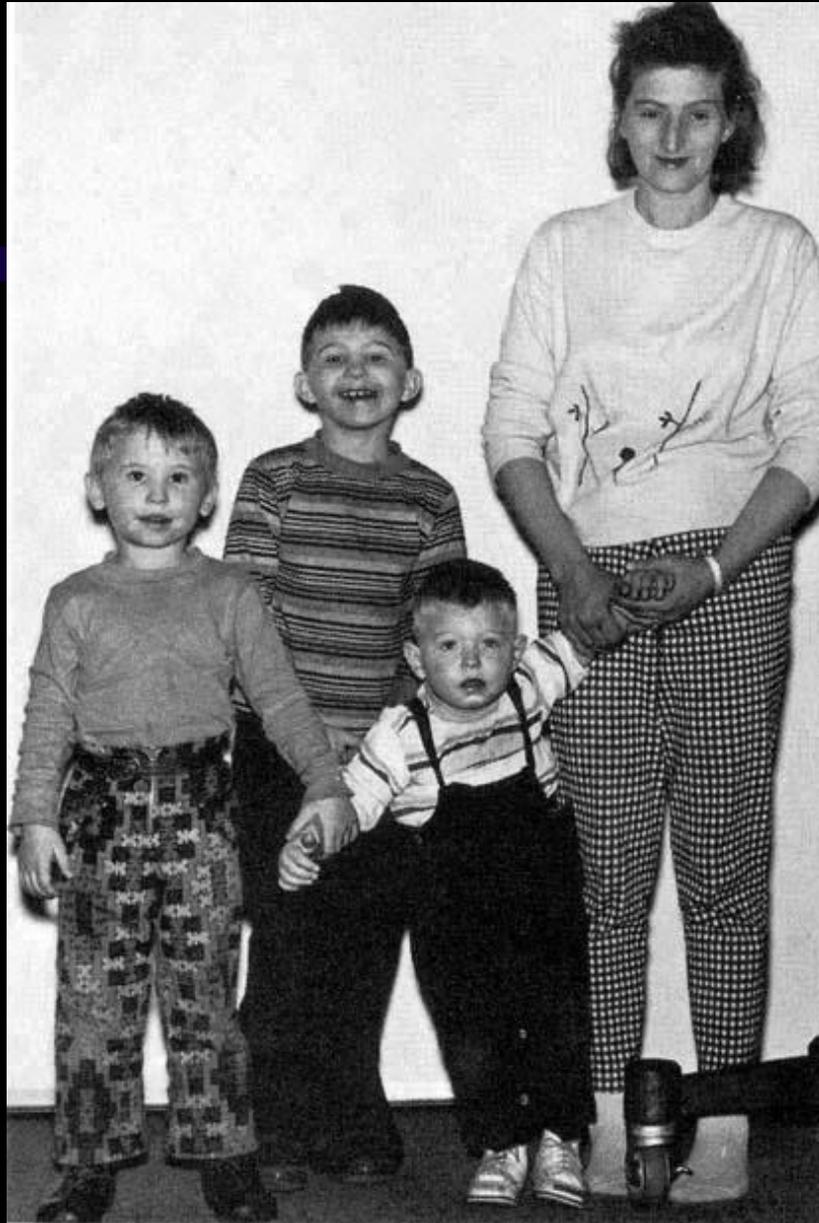
(значительная задержка
психомоторного
развития)

Подтверждающая (вторичная) диагностика ФКУ

- Метод тонкослойной и жидкостной хроматографии
- Молекулярно-генетические методы диагностики генного дефекта
- Определение наличия ФА и продуктов искаженного обмена в крови и моче (проба Феллинга, индикаторные бумажные тесты)
- Полуколичественные микробиологические тесты (тест Гатри, метод ауксотрофных штаммов E.Coli K-12)

Детские смеси, которые применяют при ФКУ

<i>Назва суміші</i>	<i>Характеристика</i>	<i>Країна-виробник</i>
Тетрафен	АК суміш без ФА	Росія
Афенілак	АК суміш без ФА	Росія
РКУ-1	АК-суміш без ФА для дітей 1-го року життя	Німеччина
РКУ-2	АК-суміш без ФА для дітей від 1-го до 15 років	Німеччина
РКУ-МІХ	АК-суміш без ФА з жировою сумішшю для дітей 1-го року життя	Німеччина



*Целиакия (глютеновая энтеропатия,
идиопатическая стеаторея,
нетропическая спру)*

Хроническое полисиндромное заболевание,
которое характеризуется неспецифическими
повреждениями слизистой оболочки тонкой
кишки глютеном и проявляется
нарушениями абсорбции на поврежденных
участках кишечника

Клинические критерии целиакии



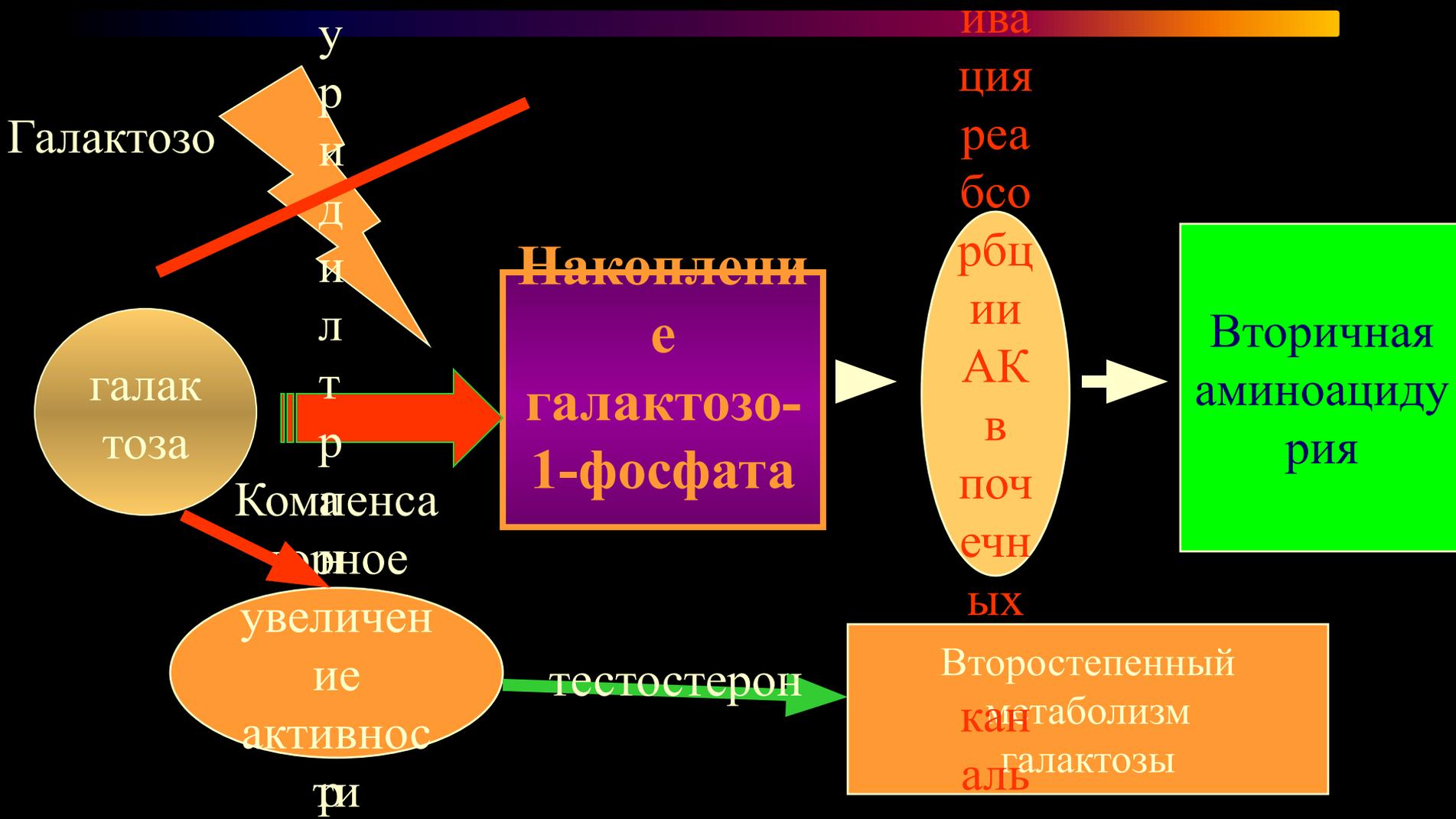
- Развитие во втором полугодии жизни
- Наличие объемных, с неприятным запахом, светлых испражнений больше 2 раз в сутки
- Увеличение окружности живота, боли в животе
- Рвота ежедневная или периодическая
- Отставание в массе тела и роста
- Осалгии, повышенная ломкость костей
- Раздражительность, агрессивность, беспокойный сон
- Наличие жирных кислот, мыл в копрограмме
- Дисбактериоз кишечника

Лабораторные признаки целиакии



- Анемия
- Снижение уровня сывороточного железа и фолатов
- Снижение содержания витамина В12 в сыворотке крови
- Гипоальбуминемия и гипогаммаглобулинемия
- Стеаторея
- Плоская кривая при проведении пробы на толерантность к глюкозе
- Рентгенконтрастное исследование тонкого кишечника - диффузное расширение кишечника, неровность складок слизистой оболочки
- Рентгенография скелета - признаки остеопороза

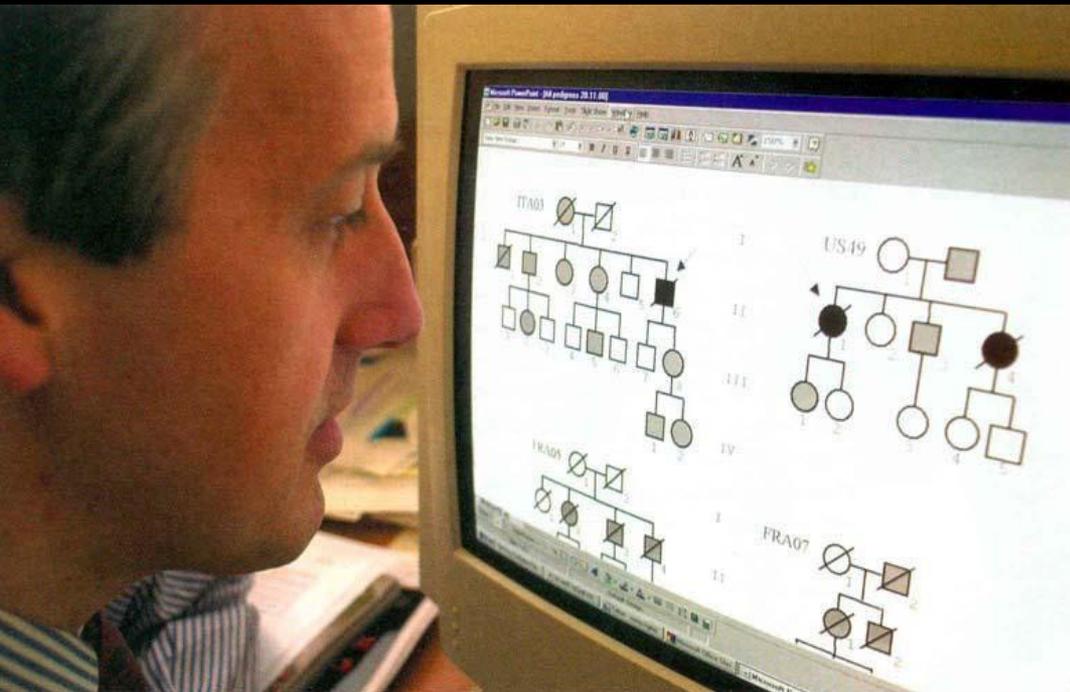
Схема патогенеза галактоземии (3)



Диагностические критерии галактоземии

- Большая масса при рождении
- Диспепсические проявления сразу после рождения
- Быстрое развитие гипотрофии
- Желтуха с повышением неконъюгированного билирубина
- Гепатомегалия с дальнейшим развитием цирроза печени, портальной гипертензии
- Гипогликемия в анамнезе
- Отставание в психомоторном развитии
- Геморрагический диатез
- Формирование катаракты на третьей неделе жизни

Диагностика галактоземии

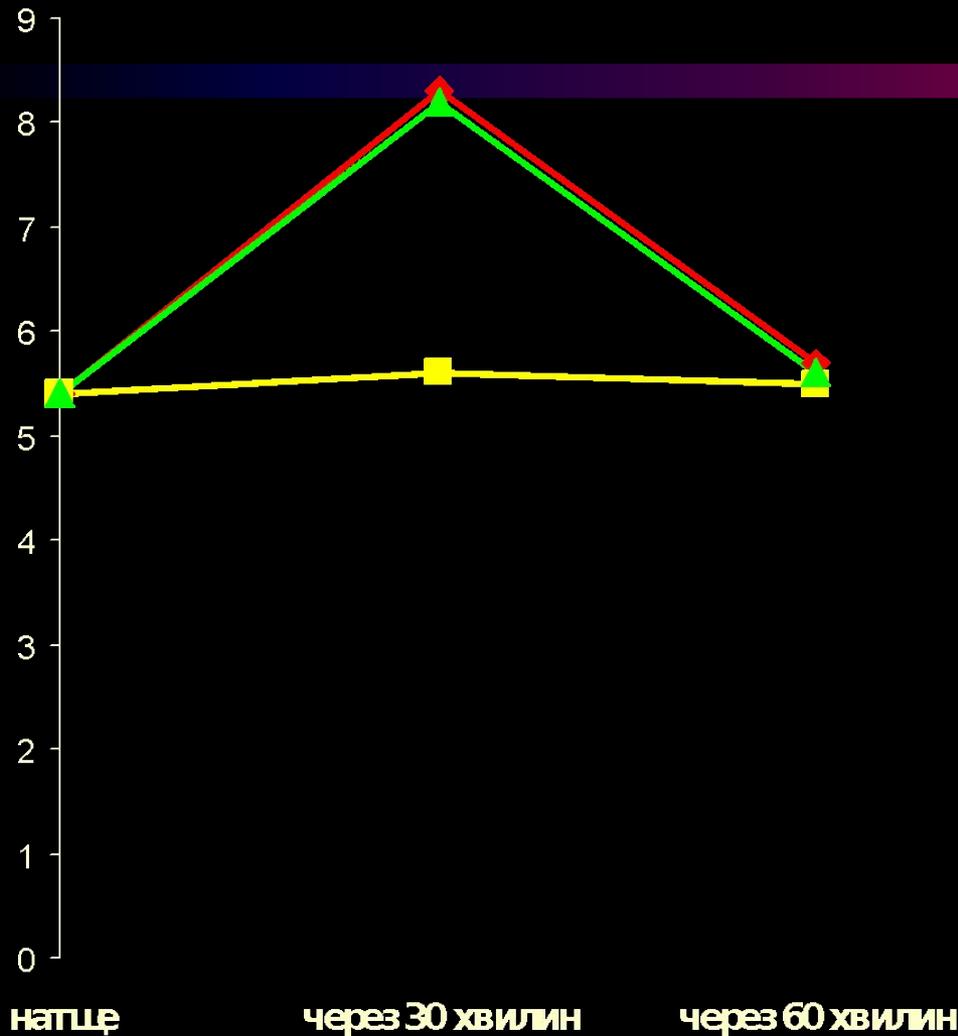


- Изучение генеологического анамнеза
- Оценка анамнестических данных
- Выявление клинических диагностических критериев
- Определение гликемии с помощью различных методов
- Выявление галактозурии
- Снижение активности галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы
- Изменение функциональных печеночных проб
- Оценка неврологического статуса
- Офтальмологическое исследование

Лечение галактоземии

- Исключение молока (галактозы) до 3 лет
- Назначение безлактозных смесей (Энфамил Соя, Нутрамиген, Симилак-изомил, Нутрисоя, Просоял)
- Прикорм вводят на месяц раньше, чем обычно с постепенной заменой смеси
- Медикаментозная терапия: 1. Препараты, которые улучшают обмен галактозы
- 2. Урацил-4-карбоновая (оротовая) кислота
- 3. Производные тестостерона
- 4. Препараты, стимулирующие ЦНС
- Сосудистые препараты
- Гепатопротекторы
- Антиоксиданты
- Витаминотерапия

Пероральная нагрузка лактозой



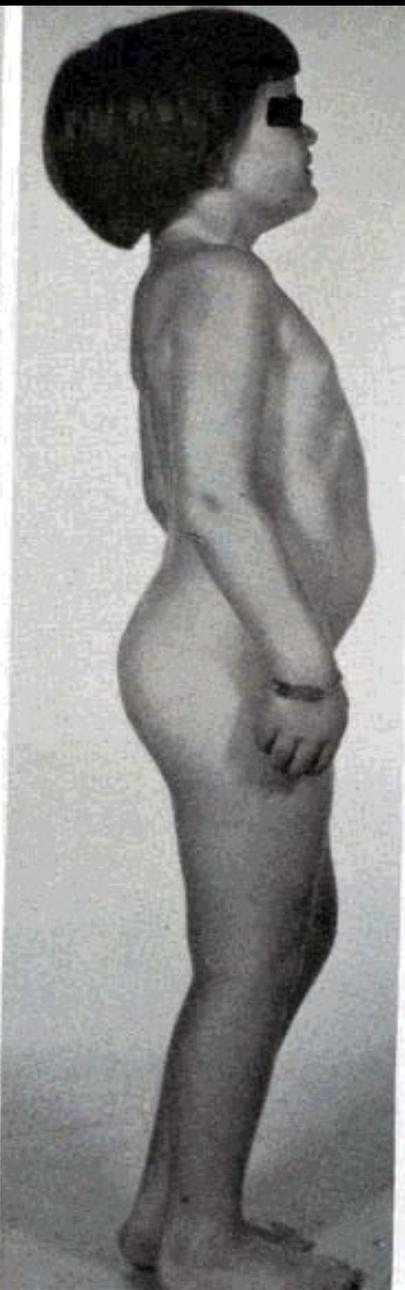
- Введение перорально лактозы из расчета 1 г/кг массы тела ребенка
- Измерение содержания глюкозы в крови через 30 и 60 минут после нагрузки

Схема патогенеза I типа гликогеноза (болезнь Гирке)



Диагностические критерии болезни Гирке

- Клинические признаки гипогликемии (вялость, адинамия, рвота, судорожный синдром)
- Увеличение размеров живота
- Гепато-, спленомегалия, увеличение размеров почек
- Характерный внешний вид ребенка: круглое «кукольное» лицо, маленький рост, короткие руки и шея, значительно увеличенный в размерах живот, умеренное отложение жира в области лица и туловища, мышечная сила снижена
- Анорексия

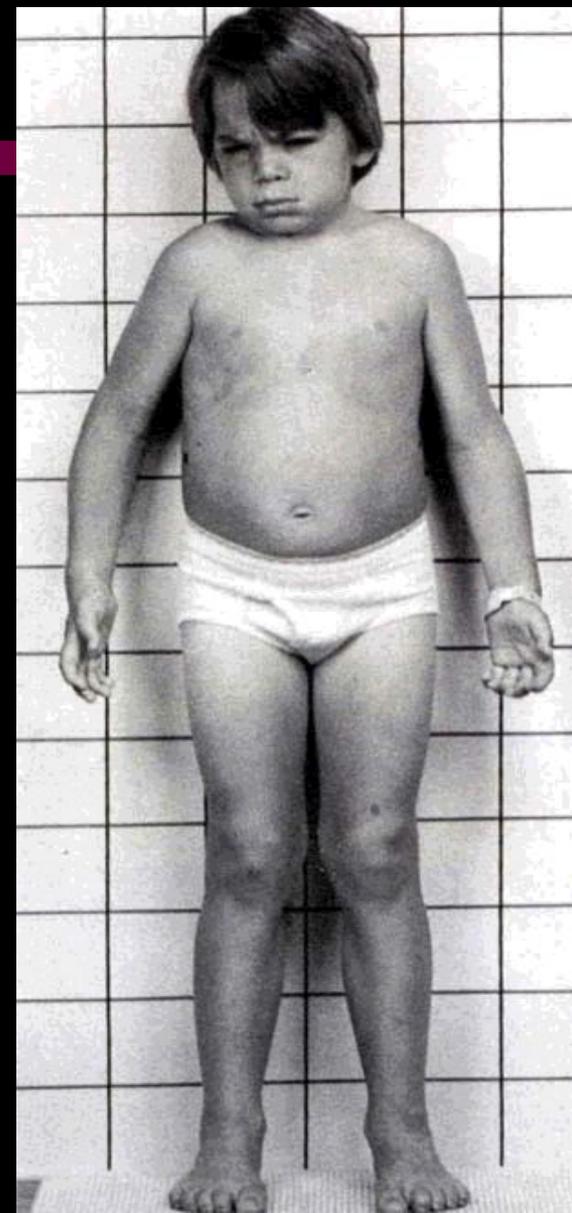


Диагностические критерии болезни Гирке

- Появление гипогликемии при недлительном голодании, натошак, поэтому больные должны постоянно принимать еду
- Гиперлипемия, гиперлактацидемия
- Проба с адреналином или глюкагоном отрицательная по гликемии
- Частая гиперкетонемия натошак с клиническими проявлениями кетозу, ацетонурия
- Нарушение функциональных проб печени
- Большое содержание гликогена в биоптатах печени и в клетках периферической крови, отсутствие, или снижения глюкозо-6-фосфотазы

Диагностические критерии болезнь Помпе

- Появление клиники в раннем грудном возрасте
- Шарообразная кардиомегалия
- Сердечная недостаточность по правожелудочковому типу
- Частые пневмонии на фоне ателектазов
- Характерный внешний вид ребенка: круглое, пастозное лицо, увеличенный язык, мышечная гипотония, задержка физического развития





III тип гликогеноза (гликогеноз печени и мышц, болезнь Форбса)

обусловленный отсутствием фермента амино-1,6-глюкозидазы или олиго-1,1-глюкотрансферазы, что приводит к накоплению гликогена в печени, мышцах скелета и сердца

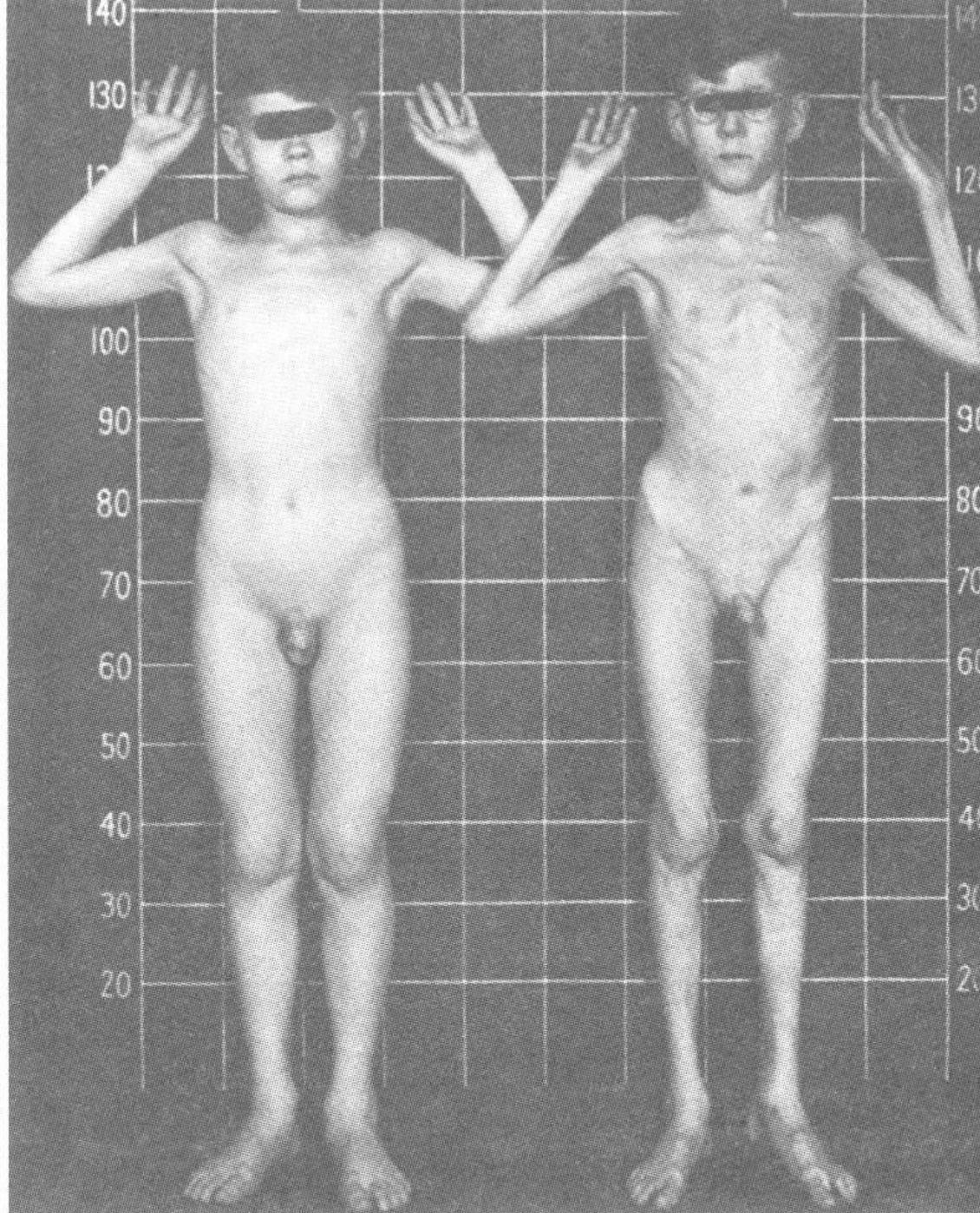
Липидозы (lipidosis)

Группа заболеваний, в основе которых лежит дефект определения фермента, который ведет к накоплению повышенного количества липидных субстанций в клетках и тканях ЦНС и внутренних органов

тип наследования аутосомно-рецессивный

Синдром Марфана

- Тип наследования аутосомно-доминантный
- Встречаются с частотой 1:50 000
- Включает два типа: астенический (детский) и неастенический



Два брата. Слева: нормальный мальчик 10 лет. Справа - 8-летний мальчик с синдромом Марфана (симптомы: подвывих хрусталика (он в очках), высокий рост, отсутствие подкожной жировой клетчатки, сколиоз, деформация грудной клетки)



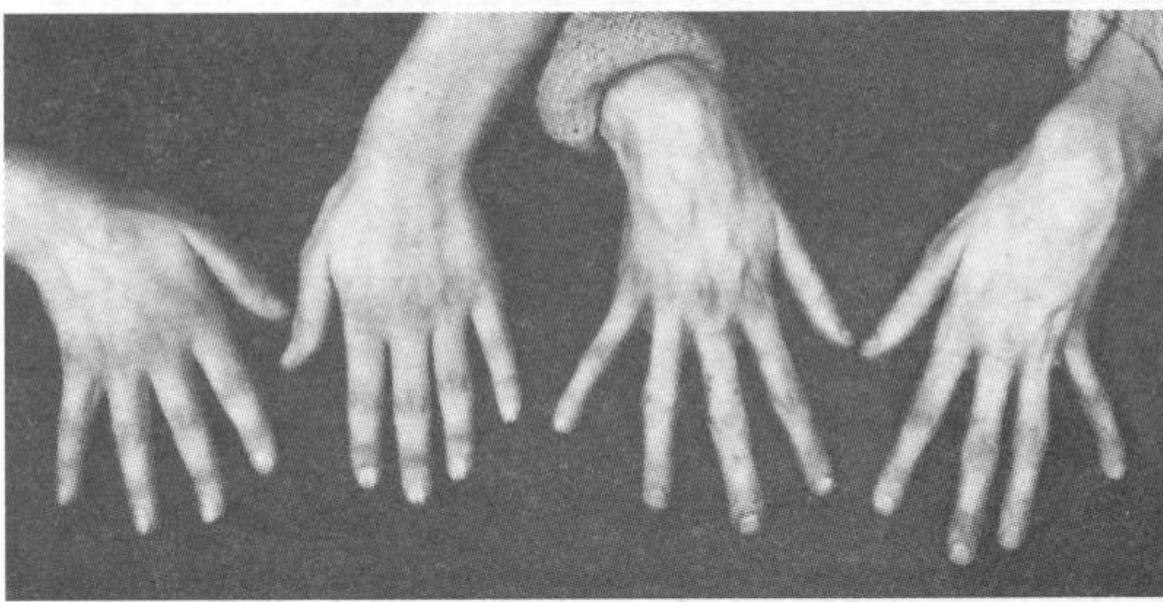
B



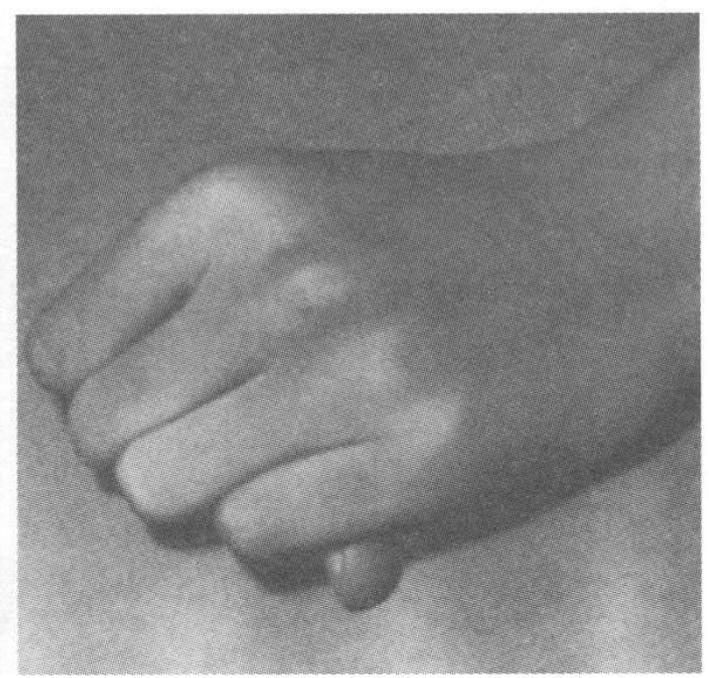
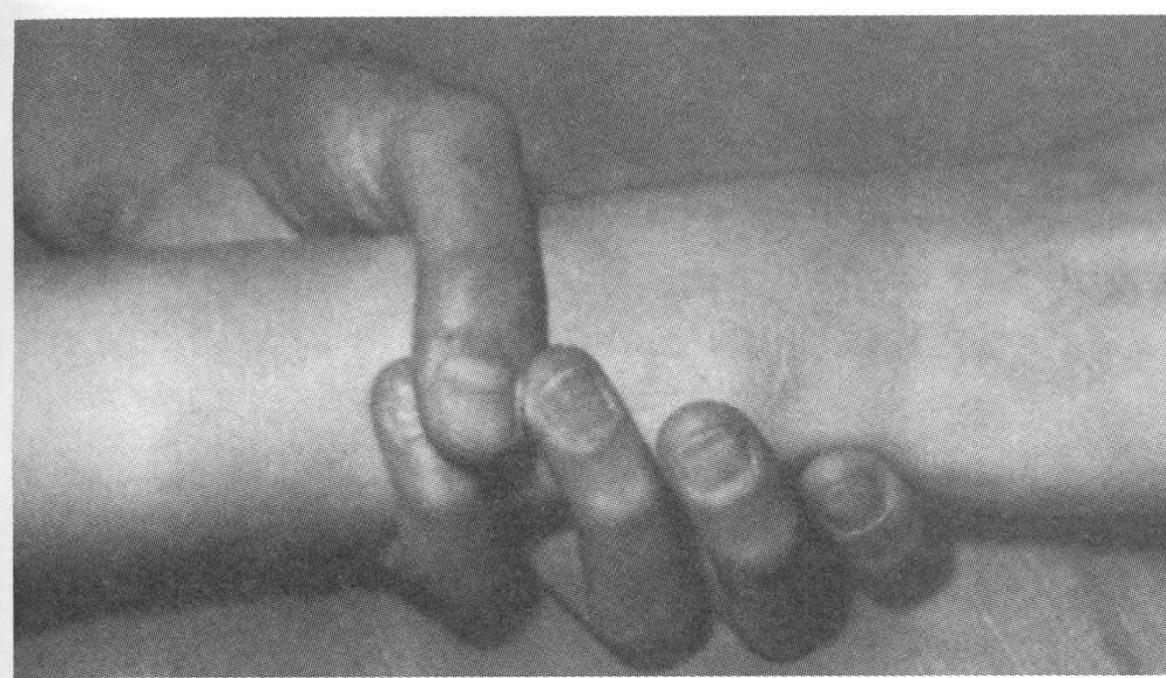
C

Диагностические критерии синдрома Марфана

- Нарушение мышечно-скелетной системы: арахнодактилия, высокий рост, длинные конечности, искривления позвоночника, деформация передней грудной клетки, ненормальная подвижность суставов, мышечная гипотония
- Кожный синдром: атрофичные стрии, паховые грыжи
- Патология глаз: миопия, вывих или подвывих хрусталика обеих глаз
- Сердечно-сосудистый синдром: расширение аорты, пролабирование митрального клапана, нарушение проведения возбуждения
- Бронхолегочной синдром: эмфизема, пневмоторакс



Ладони и ступни в норме (слева) и при синдроме Марфана (справа)



Диагностические критерии
арахнодактилии при синдроме
Марфана