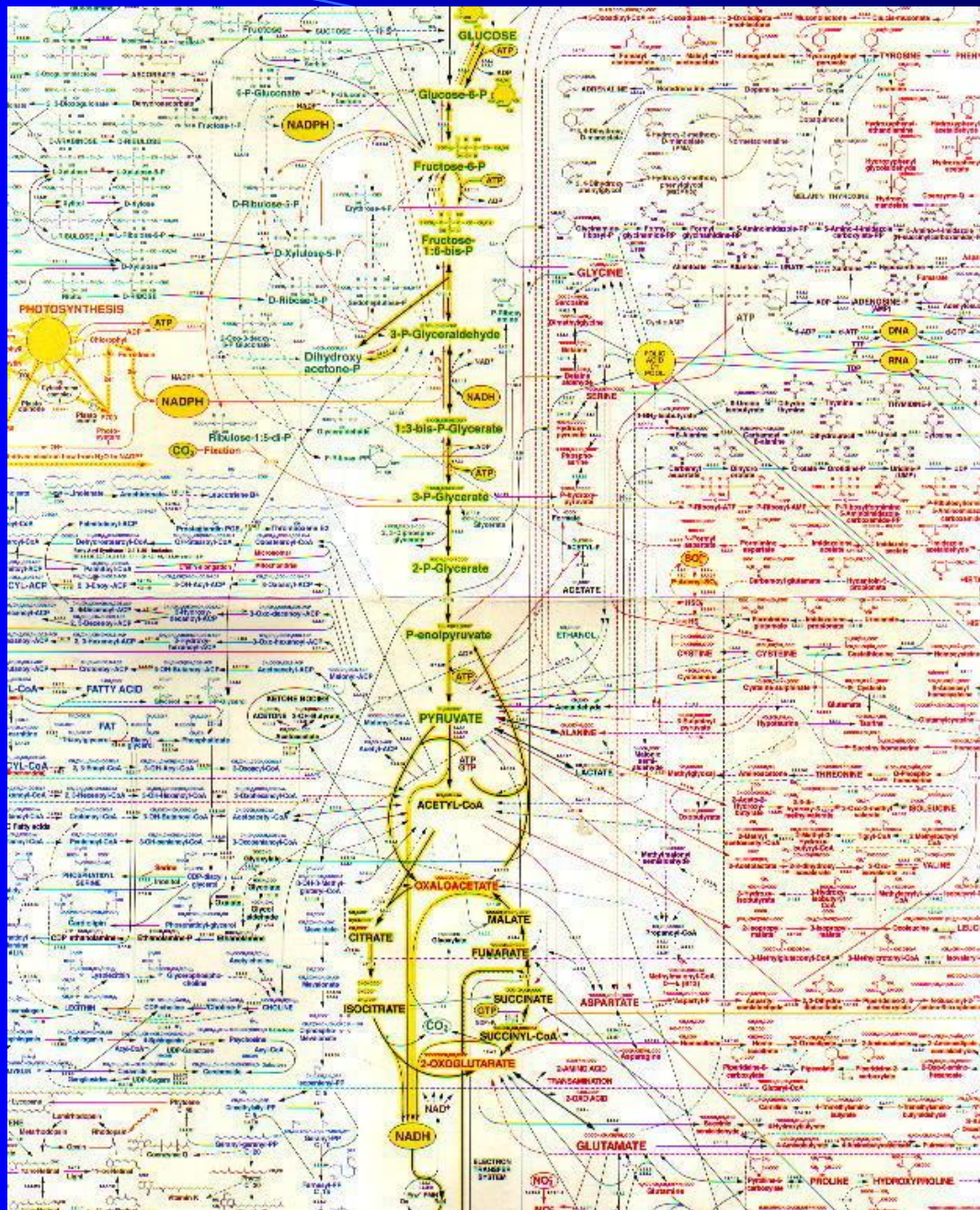


# Наследственные болезни обмена веществ

Лабораторная диагностика



Метаболизм –  
совокупность  
взаимосвязанных  
биохимических  
процессов в  
организме  
Каждая  
метаболическая  
реакция  
осуществляется за  
счет работы  
особых белков-  
ферментов

# Биохимическая индивидуальность



# Наследственные болезни обмена веществ (НБО)

- Более 500 форм, суммарная частота 1:3000 – 1:5000
- Чрезвычайно разнообразны по клиническим проявлениям
- Биохимические и молекулярно-генетические методы — играют основную роль в диагностике
- Для 150 форм разработаны методы лечения



1. Субстрат или его производные в больших количествах являются токсичными веществами
2. Недостаточность концентрации продуктов реакции, которые необходимы для определенных функций клетки

# Основные методы точной диагностики НБО

- **Биохимические**

(качественный и количественный анализ метаболитов, определение активности ферментов)

- **Молекулярно- генетические**

# Изменение цвета мочи



# Простые тесты с мочой

- Тест с 2,4-динитрофенилгидразином (тест на кетокислоты)

Положительный:

- ФКУ
- Тирозинемия
- Лейциноз
- Ацетон и ацетоуксусная кислота





# Хроматографические методы, применяемые в диагностике НБО

Аминокислоты	АКА, ВЭЖХ	Аминоацидопатии
Органические кислоты	ГХ-МС	Органические ацидурии, Аминоацидопатии
Пурины/пиримидины	ВЭЖХ	Нарушения обмена пуринов/пиримидинов
ОДЦЖК, фитановая, кислота, плазмалогены	ГХ-МС	Пероксисомные б-ни
Метаболиты холестерина	ГХ-МС	Синдром СЛО
Катехоламины, аминокислоты	ВЭЖХ	Болезни нейротрансмиттерного обмена
Моно- и дисахариды	ВЭЖХ	Нарушения углеводного обмена
гормоны	ВЭЖХ	Наследственные эндокринопатии
Карнитин и его эфиры	ГХ-МС	нарушения митохондриального в-окисления

# Тандемная масс спектрометрия- современная технология диагностики НБО



Позволяет анализировать  
большое число метаболитов, а  
значит выявлять большое число  
НБО

Время анализа одного образца-  
несколько минут

Требуется небольшое  
количество биологического  
материала (пятно высушенной  
крови)



# Тандемная-масс спектрометрия

## Аминоацидопатии

Лейциноз	(1:185 000)
ФКУ	(1:8000)
Тирозинемия тип 1	(1:100 000)
Некетотическая	
Гиперглицинемия	(1:55 000)
Цитрулинемия	(1:250 0000)

## Органические ацидурии

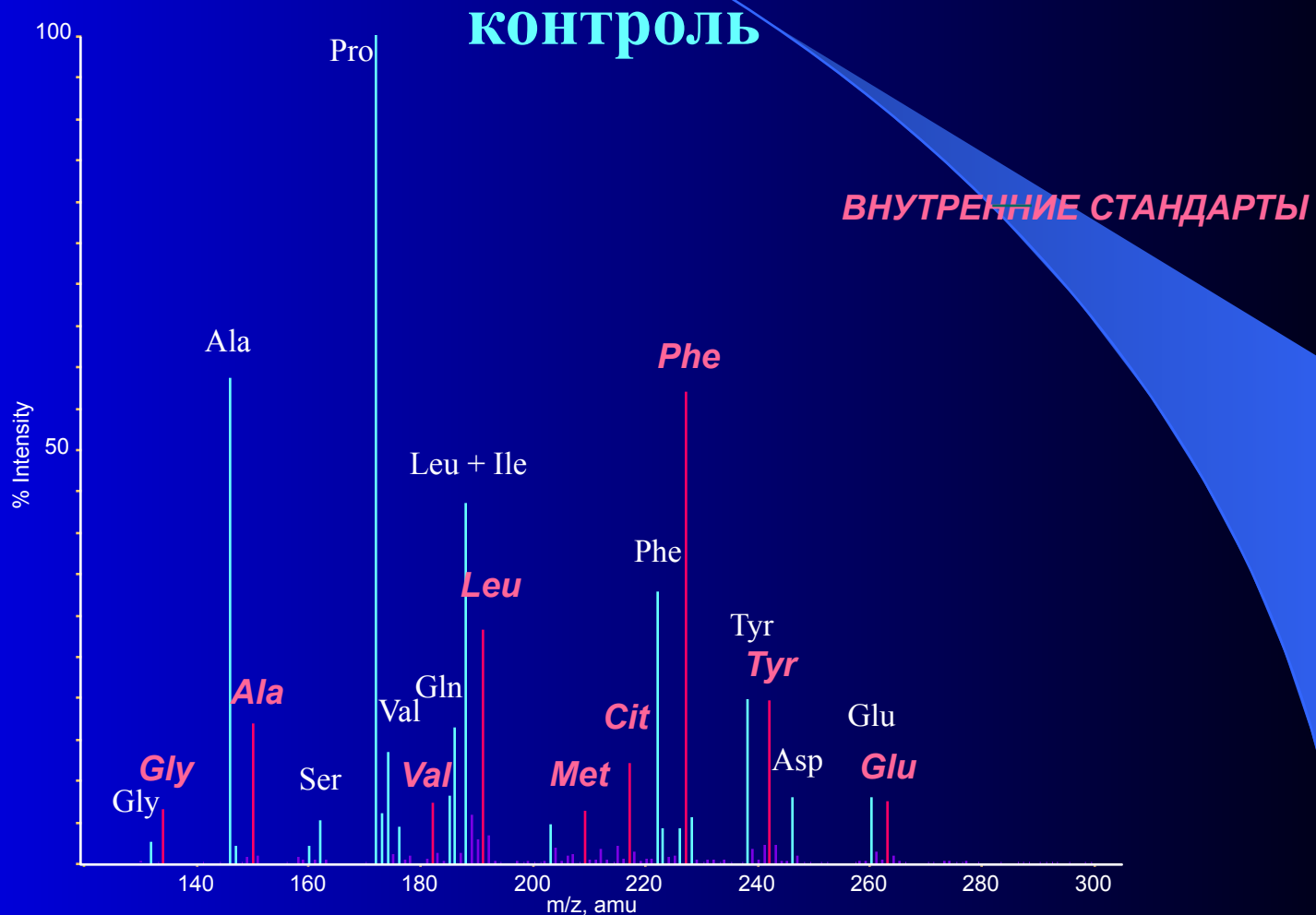
Глутаровая ацидурия тип 1	(1:30 000)
Пропионовая ацидемия	(1:50 000)
Метилмалоновая ацидурия	(1:48 000)
Изовалериановая ацидурия	(1:50 000)

## Дефекты $\beta$ -окисления

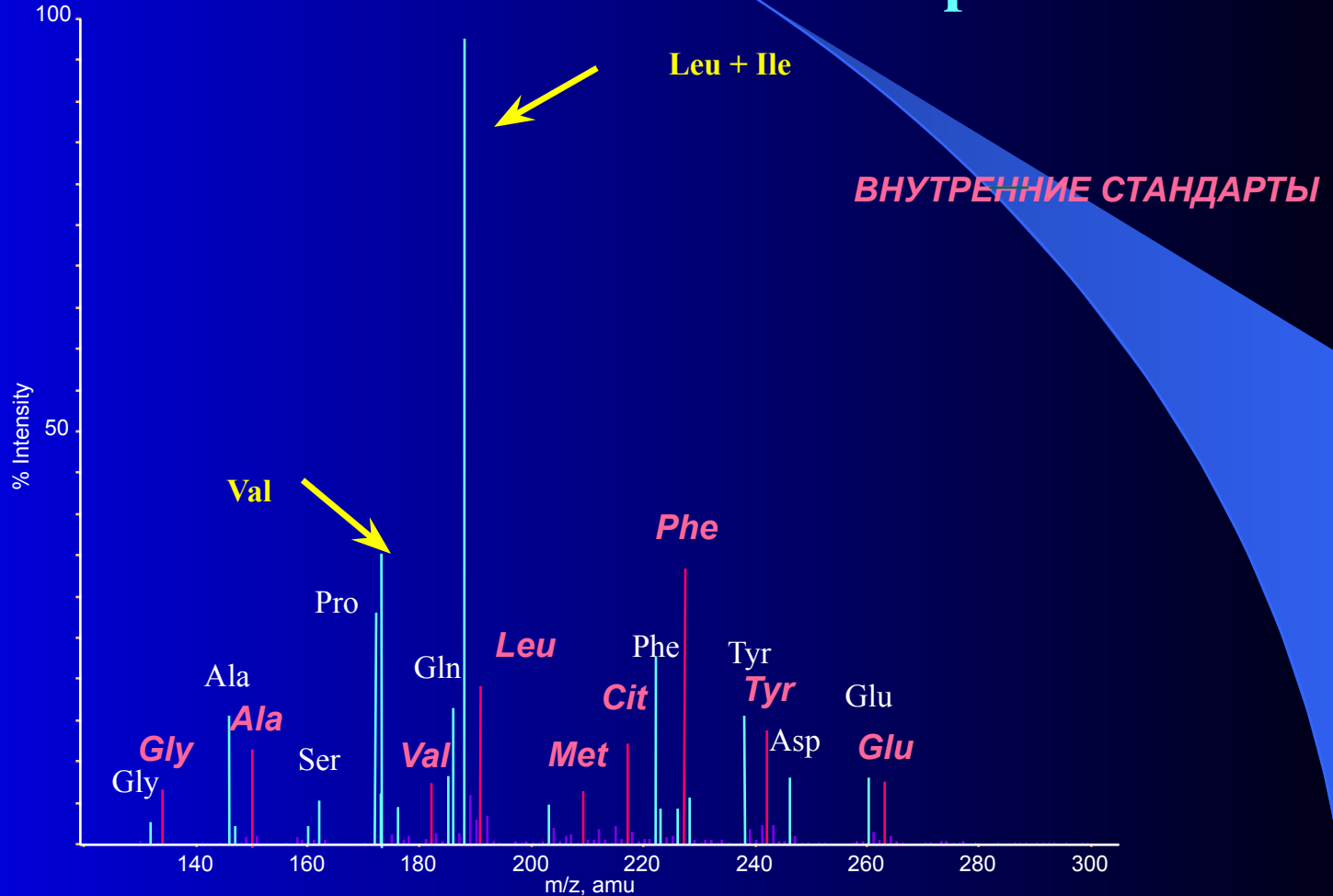
Недостаточность SCAD	
Недостаточность MCAD	(1:8000)
Недостаточность VLCAD	
Недостаточность LCAHD	
Другие дефекты $\beta$ -окисления	



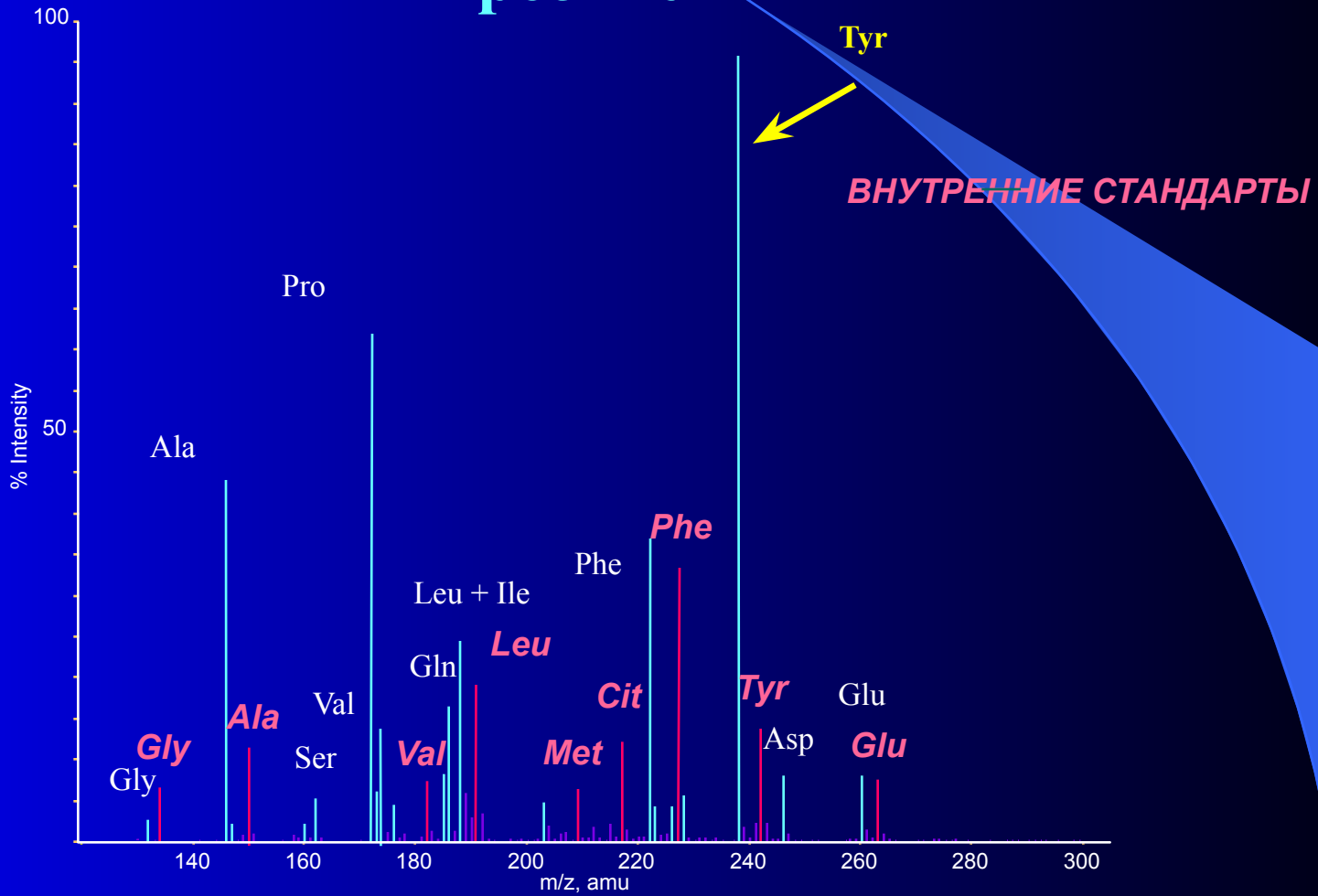
# АМИНОКИСЛОТЫ



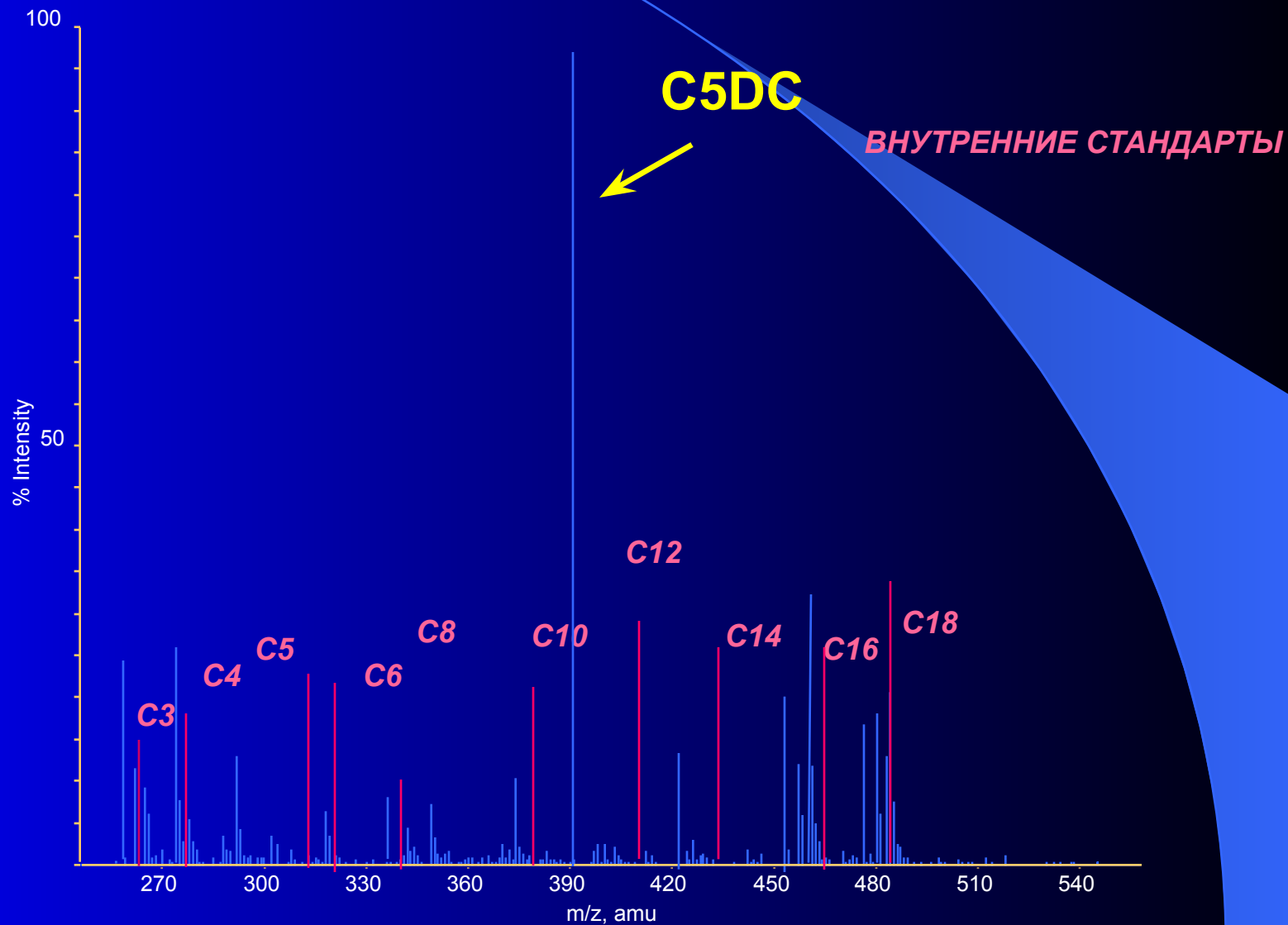
# Болезнь с запахом кленового сиропа мочи



# тирозинемия



# Глутаровая ацидурия тип 1







# Тандемная-масс спектрометрия

## Аминоацидопатии

Лейциноз	(1:185 000)
ФКУ	(1:8000)
Тирозинемия тип 1	(1:100 000)
Некетотическая Гиперглицинемия	(1:55 000)
Цитрулинемия	(1:250 0000)

## Органические ацидурии

Глютаровая ацидурия тип 1	(1:30 000)
Пропионовая ацидемия	(1:50 000)
Метилмалоновая ацидурия	(1:48 000)
Изовалериановая ацидурия	(1:50 000)

## Дефекты $\beta$ -окисления

- Недостаточность SCAD
- Недостаточность MCAD  
(1:8000)
- Недостаточность VLCAD
- Недостаточность LCAHD
- Недостаточность CPT1
- Недостаточность CPT2
- Другие дефекты  $\beta$ -окисления

Наследственные нарушения  
метаболизма возможно  
выявить до начала  
клинических проявлений

# Массовый скрининг новорожденных

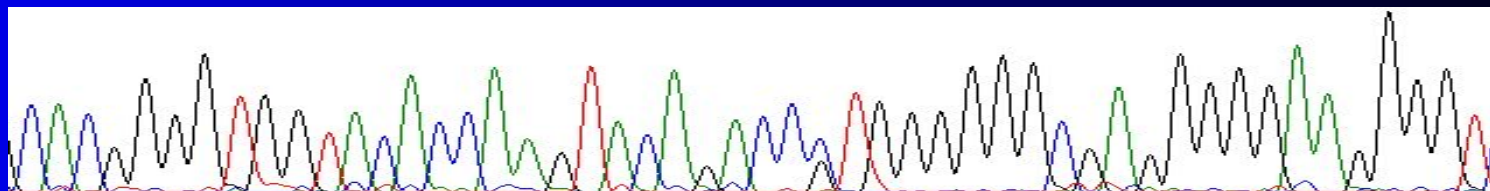
- Во всех странах проводится массовое обследование новорожденных на некоторые из НБО (фенилкетонурия)
- В некоторых странах скрининг включает 30 форм НБО
- Современные технологии позволяют проводить скрининг на многие из НБО

# Определение активности ферментов

- Биологический материал: лейкоциты периферической крови, плазма крови, культура кожных фибробластов, пренатальная диагностика – ворсины хориона
- Субстраты – флуорогенные , хромогенные и радиоактивные

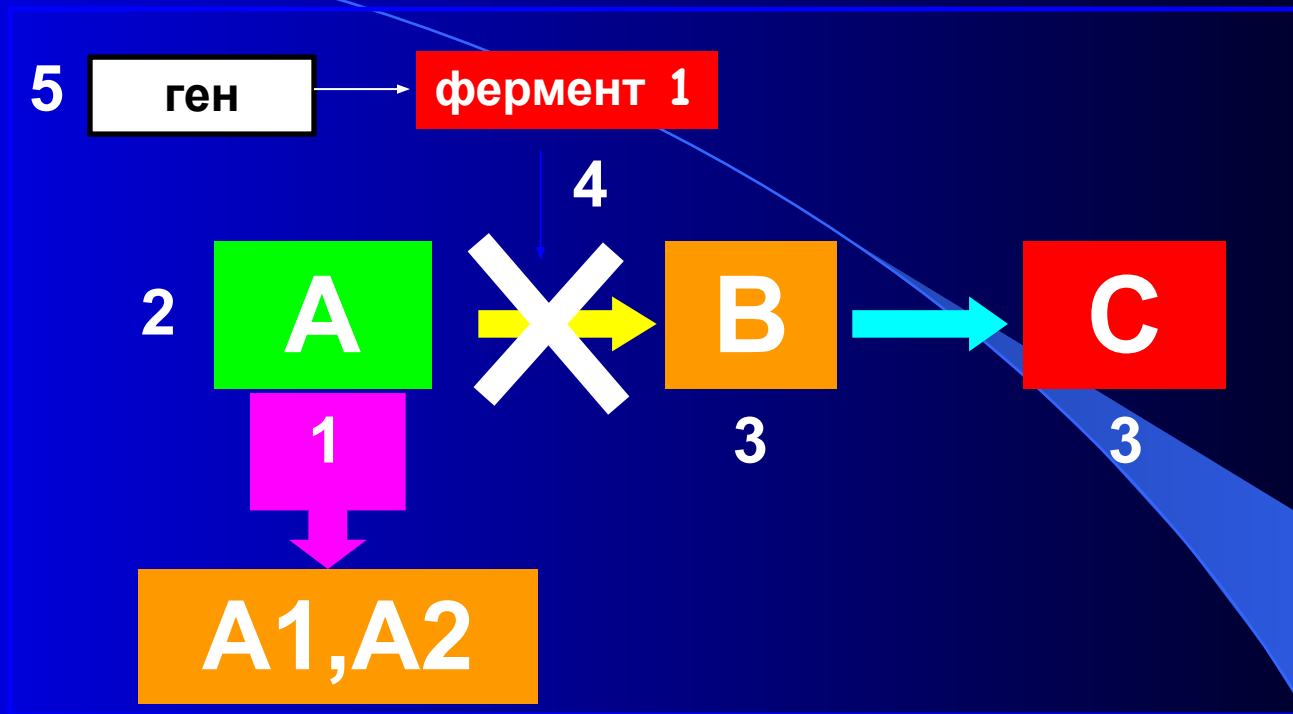
# ДНК-диагностика

- Простой и быстрый анализ (выявление определенной, обычно частой мутации в гене)
- Длительный и сложный анализ (для поиска редких мутаций)



# ДНК-диагностика

- Диагностика носительства заболеваний (крайне важно для X-сцепленных форм болезней и заболеваний частых в определенных этнических группах)
- Диагностика заболеваний с неизвестным первичным биохимическим дефектом
- Диагностика заболеваний при которых биохимические методы сложные и требуют проведения инвазивных процедур (например биопсия печени)
- Пренатальная диагностика
- Предимплантационная диагностика



1. Выведение токсичных метаболитов
2. Ограничение поступления или образования субстрата
3. Восполнение недостающего продукта
4. Фермент-заместительная и фермент-индуцирующая терапия
5. Генотерапия



Семья



- Клиническая диагностика

Семья



- Клиническая диагностика

Лабораторная диагностика

Семья



- Клиническая диагностика

Лабораторная диагностика

Семья

- Лечение

- Клиническая диагностика

Лабораторная диагностика

Семья

- Профилактика

- Лечение

# Лаборатория наследственных болезней обмена веществ ГУ МГНЦ РАМН

Москва, ул.  
Москворечье д.1,  
Тел. (495) 324 2004  
[labnbo@med-gen.ru](mailto:labnbo@med-gen.ru)  
[labnbo@yandex.ru](mailto:labnbo@yandex.ru)