

Lesch-Nyhan Syndrome



Guanine

Guanosine-5'-
monophosphate

Uric Acid

САЛТЕРЕЕВА Х.Р. 525 ГР.

ЛЕЧ/ФАК

ПРЕПОДАВАТЕЛИ КОЗИЦА Т

Синдром Лёша — Найхана

- ⦿ - наследственное заболевание, характеризующееся увеличением синтеза мочевой кислоты (у детей) вызванное дефектом фермента гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазы, который катализирует реутилизацию гуанина и гипоксантина - в результате образуется большее количество ксантина и, следовательно, мочевой кислоты.

История

- Майкл Лёш, будучи студентом медицинского Университета Джона Хопкинса, вместе со своим наставником Биллом Нихеном, который был педиатром и генетиком, обнаружили признаки синдрома Лёша — **Найхана**, сопутствующие гиперурикемии у двух братьев 4 и 8 лет. Лёш и Нихен опубликовали результаты своих исследований в 1964 году.

Этиология

- Ген, кодирующий гипоксантин-фосфорибозилтрансферазу, расположен в X-хромосоме. Заболевание наследуется как моногенный рецессивный X-сцепленный признак. Заболевание отмечается у лиц мужского пола. На первом году жизни проявляется задержка психомоторного развития, в последующем присоединяются спастичность и хореоатетоз

Патогенез

- Ферментативный дефект приводит к нарушению пуринового обмена и повышенной продукции мочевой кислоты. Гиперурикемия вызывает дефицит дофамина во всех подкорковых структурах, за исключением черной субстанции, что, вероятно, является следствием нарушения ветвления терминалей дофаминергических нейронов, в том числе в стриатуме.

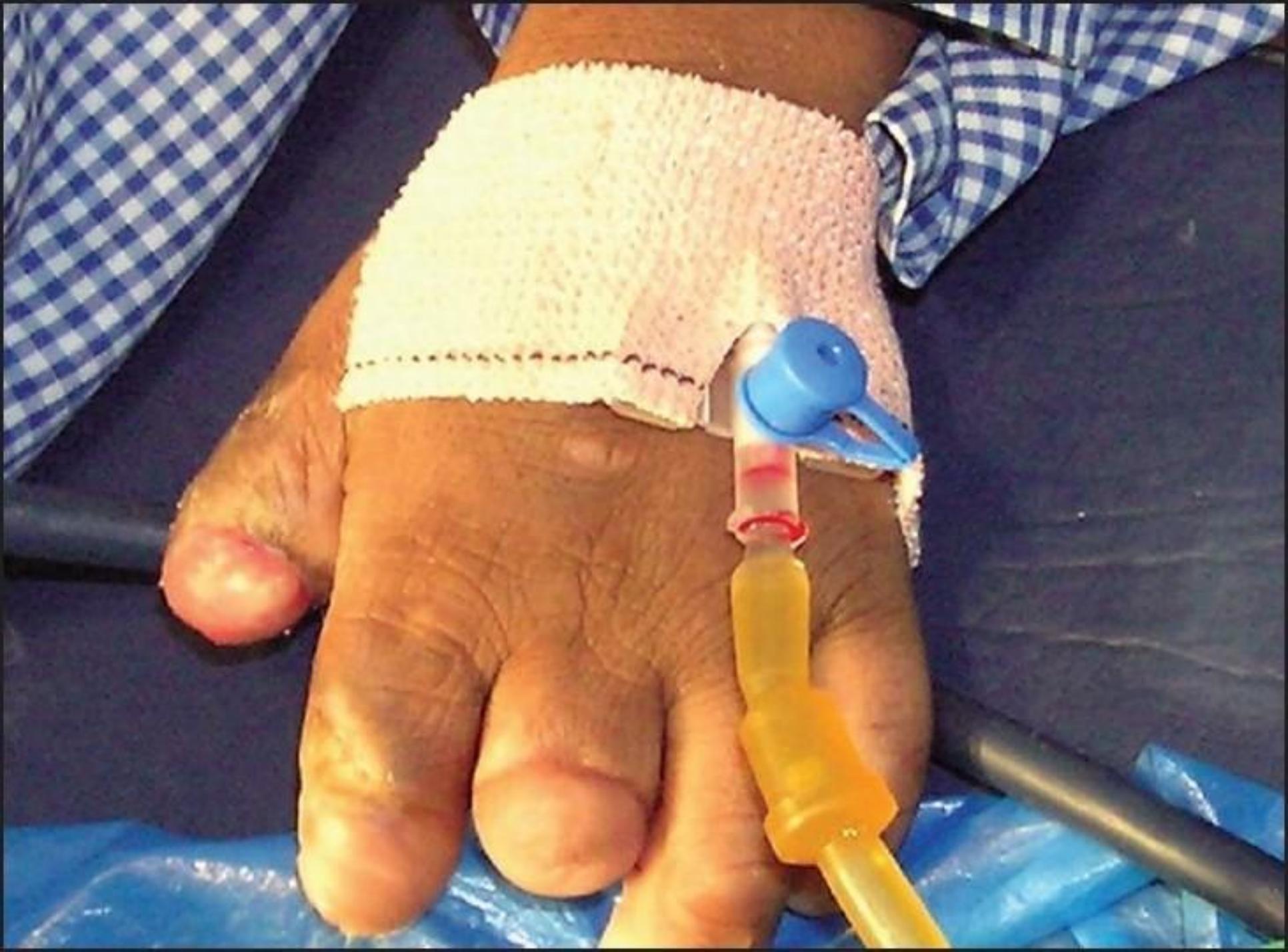
- В результате развивается **гиперчувствительность D1-рецепторов** на стриарных нейронах, с которой можно частично связать аутоагрессивные действия.

СИМПТОМЫ

- ⦿ Характерным признаком болезни являются аутоагрессивные действия, которые обычно развиваются вскоре после того, как у детей прорезываются зубы. Больные обкусывают себе губы, ногти, пальцы, предплечья (вплоть до самоампутации), царапают нос и рот, пускают себе кровь. Болевая чувствительность остается сохранной. В связи с этим **больные нередко кричат от боли**, которую сами же себе причинили. Они могут также демонстрировать агрессию и по отношению к другим людям, крушить окружающие предметы.









fondpr.ru



◎ *Со стороны ЦНС:*

- судорожный синдром;
- повышенный мышечный тонус;
- непроизвольные подрагивания конечностей (гиперкинезы);
- выраженное отставание в развитии (например, позднее начало ходьбы);
- частая рвота без связи с другими причинами;
- нарушения речи;
- могут встречаться эпилептические припадки;
- могут быть параличи обеих верхних или нижних конечностей (параплегии);
- отставание в умственном развитии.



◎ *Симптомы, связанные с обменными нарушениями:*

- постоянное желание пить и выделение большого количества мочи за сутки;
- камни в почках;
- воспаление суставов - артрит;
- скопления мочевой кислоты в мочках ушей - тофусы;
- появление оранжевых кристаллов мочевой кислоты в моче.



◎ *Поведенческие расстройства:*

- необычно беспокойное поведение ребенка;
- эмоциональная лабильность (быстрая смена настроения по незначительным причинам) с преобладанием агрессивности;
- после появления зубов дети склонны к самоповреждению (укусы губ, пальцев рук, расчесы на коже) – характерный признак данного заболевания.

Диагностика

- ⦿ повышенная продукция мочевой кислоты,
- ⦿ неврологическая дисфункция,
- ⦿ когнитивные и поведенческие нарушения,
- ⦿ гиперурикемия,
- ⦿ гематурия,
- ⦿ нефролитиаз.



Лечение

- **Снижение уровня мочевой кислоты (препараты, снижающие уровень мочевой кислоты).**
- **Удаление камней из почек медикаментозными и хирургическими методами.**
- **Применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) при воспалении суставов.**
- **Симптоматическое лечение неврологических расстройств в зависимости от преобладания того или иного симптома.**
- **Медикаментозное: леводоп и антагонист опиатов налтрексон.**

Осложнения

- ⦿ Сокращение продолжительности жизни.
- ⦿ Многочисленные психологические и неврологические нарушения, которые ведут к плохой социальной адаптации таких детей.
- ⦿ Камни в почках способствуют развитию инфекционных осложнений (пиелонефрит – инфекционно-воспалительное заболевание почек).

A close-up photograph of a baby with light skin and hair, wearing a light blue long-sleeved shirt. The baby is looking intently at a colorful beaded toy. The toy consists of a central vertical metal rod with several horizontal rings. Each ring is made of small, colorful beads (red, purple, yellow, green, blue) strung together. The baby's hands are visible, touching the toy. The background is a plain, light-colored wall.

Благодарю за внимание!!!