

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

(ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова»)

Медицинский факультет

кафедра медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии

# ГОМОЦИСТИНУРИЯ

*Выполнила :Ефимова А. Д.*

*М-11(2)-16*

# Содержание

- Классификация.....3
- Хроматограмма.....4
- Нуклеотидная замена, ее результат и замена аминокислоты.....5
- Фенотип больного.....6
- Клиника.....7
- Исход.....8
- Диагностика.....9
- Лечение.....10
- Список литературы.....11

# Классификация

Гомоцистинурия - генетически гетерогенное наследственное заболевание из группы аминокислородопатий, обусловленное нарушением метаболизма серосодержащих аминокислот, в первую очередь метионина.

Существует классическая гомоцистинурия, пиридоксинчувствительная и пиридоксинрезистентная.

- При классической гомоцистинурии вследствие недостаточности цистатион- $\beta$ -синтазы нарушается цикл преобразования (метилирования и деметилирования) серосодержащей аминокислоты метионина.
- Две следующие формы связаны с генетически детерминированными дефектами реметилирования метионина, возникающими вследствие нарушения активности 5-метилтетрагидрофолат-гомоцистеин-метилтрансферазы и блоком фермента N(5,10)-метилентетрагидрофолатредуктазы. Указанные две формы сопровождаются не повышением, а снижением концентрации метионина в крови.

## Главные типы гомоцистинурии:

- Дефицит цистатионин бета-синтазы (CBS);

- Дефицит метилентетрагидрофолат редуказы (MTHFR);

- Комбинированная гомоцистинурия и метилмалоновая ацидурия типа C (CbIC);

- Комбинированная гомоцистинурия и метилмалоновая ацидурия типа D (CbID);

- Дефицит метионин синтазы (CbIG);

- Дефицит метионин синтазы редуказы (CbIE);

- Комбинированная гомоцистинурия и метилмалоновая ацидурия типа J (CbIJ);

- Комбинированная гомоцистинурия и метилмалоновая ацидурия типа F (CbIF).

# Хроматограмма

- Количественное определение гомоцистина в моче, а также метионина и гомоцистина в плазме может быть выполнено с помощью колоночной хроматографии на аминокислотном анализаторе. Этот анализ предусматривает установление уровня гомоцистина, гомоцистеина, метионина, цистатионина, цистина и дисульфидов гомоцистеин-цистеин.
- Следует иметь в виду, что в моче здоровых людей гомоцистин не определяется. У грудных детей до 1 года суточное выделение метионина с мочой составляет 1 мг, цистина - 2 мг, цистатионина - 1 мг и таурина - 20 мг.

# Нуклеотидная замена, ее результат и замена аминокислоты

<b>Нуклеотидная замена</b>	Замены пар оснований в нуклеотидной последовательности структурного гена часто приводят к замене одной аминокислоты в полипептидной цепи, определяемой одним геном.
<b>К чему ведет нуклеотидная замена</b>	Ведет к поражению соединительной ткани за счет усиления синтеза сульфатированных протеогликанов с последующей дегенерацией эластических элементов, депозицией коллагена и кальцификацией. Мутации в гене CBS приводят к существенному снижению активности фермента цистатионин- $\beta$ -синтазы, вследствие чего нарушается метаболизм серосодержащей аминокислоты метионина. к чему ведёт замена аминокислоты
<b>К чему ведёт замена аминокислоты</b>	При нарушении обмена метионина (незаменимой аминокислоты, которая входит в состав белков и является основой для многих веществ, необходимых организму) результатом является скопление в плазме крови гомоцистеина (аминокислота, являющаяся промежуточным продуктом при распаде метионина, которая в дальнейшем в норме превращается в другие необходимые аминокислоты), что оказывает пагубное влияние на организм: гомоцистеин повреждает стенки сосудов, вызывает повреждение ЦНС (центральной нервной системы).

# Фенотип больного

I. Особенности строения скелета:	Укороченное туловище, • Удлиненные конечности, • Нарушение осанки, • «Башенная» форма черепа, • Неправильный прикус и рост зубов, • Высокое небо, • Короткая шея, • «Крыловидные» лопатки, • Воронкообразная деформация грудной клетки (I степени), • Вальгусная деформация нижних конечностей, • Плоскостопие, • Выступление пяточных бугров, • Остеопороз (незначительно и умеренно выраженный).
II. Изменения нервной системы:	• Снижение интеллекта, • Патологический характер ЭЭГ • Спастическая походка.
III. Расстройства зрения:	• Подвывих хрусталиков!) • Вторичная глаукома, • Изменения глазного дна (некоторое обесцвечивание сетчатки).
IV. Изменения сердечно-сосудистой системы:	• Нарушения обменных процессов в миокарде (по данным ЭКГ).
V. Волосы:	Светлые, мягкие волосы, вьющиеся крупными завитками.
VI. Цвет радужной	• Голубой, • Карий.

# Клиника

- Клинические проявления гомоцистинурии разные, наиболее характерны следующие: умственная отсталость, эктопия хрусталиков, костные деформации, тромбоэмболии и сердечно-сосудистая патология. Такие дети при рождении выглядят здоровыми.

Как себя проявляет:

- Заболевание характеризуется всеми качествами моногенной патологии: реализуется вследствие генной мутации, приводящей к нарушению первичного биохимического продукта, характеризуется прогрессивным течением, клиническим полиморфизмом и генетической гетерогенностью, плеiotропным действием генов.

# Исход

- Благоприятный - при соблюдении диеты.
- Выраженные осложнения, ассоциированные с гомоцистинурией: ментальная ретардация, психические нарушения, психоречевые, умственная отсталость, судороги, скелетные нарушения (долихостеномелия), сосудистые нарушения, включающие артериальные тромбозы (артериальная окклюзия коронарных, церебральных и периферических сосудов) и венозные тромбозы (включая эмболию легочной артерии), остеопороз, дислокация хрусталика, миопия, иридодинез. Имеются данные, свидетельствующие об изменении обмена соединительной ткани у больных с гомоцистинурией.
- Редкие осложнения, ассоциируемые с гомоцистинурией - фатальная цереброваскулярная окклюзия, хронический (подострый) панкреатит, экстрапирамидные симптомы (дистония, миоклонус, оромандибулярная дистония).

# Диагностика

- Диагноз устанавливают в возрасте 3-х лет, когда обнаруживают подвывих хрусталика, но в большинстве случаев яркая клиника развивается до 10 лет. Родители замечают, что во время быстрого движения головой радужки ребенка дрожат. Затем присоединяются и другие глазные симптомы: миопия, астигматизм, глаукома, катаракта, отслойка сетчатки, атрофия зрительного нерва. Аномалии скелета у таких детей проявляются особенно часто.
- Отмечается диспропорция телосложения в виде укорочения туловища, удлинения конечностей, умеренно выраженный остеопороз костей, сколиоз, искривление голени, деформации грудной клетки, высокое небо, полая стопа. У этих детей голубые глаза и специфическая эритема в форме бабочки и эритематозная пятнистость конечностей.

Диагностика заболевания:

- Заключается в выявлении гомоцистина в моче.
- Проводят пробу с нитропруссидом, а также бумажную хроматографию аминокислот.
- Определяют содержание аминокислот в плазме.

# Лечение

- Основными задачами медико-генетической консультации являются следующие:
- 1) выявление и учет наследственных заболеваний, в том числе массовое обследование новорожденных для выявления патологии обмена веществ;
- 2) дача медико-генетических рекомендаций в отношении прогноза здоровья потомства;
- 3) выявление гетерозиготного носительства;
- 4) рекомендации по проведению адекватного лечения.

Лечение включает:

- большие дозы витамина В6 и фолиевой кислоты,
- диетотерапию - продукты с низким содержанием метионина. Допустимое содержание метионина - 29-45 мг на 1 кг массы 1 раз в сутки.

# Список литературы

- Баранов А. А. Гомоцистинурия у детей // Вопросы современной педиатрии. – 2017. – С. 457-458.
- Гомоцистинурия у детей. Клинические рекомендации. МКБ 10: E72.1. – М.: СПР, 2016. – 35 с.
- Евтушенко С. К. Мигрень с ишемическим инсультом у юноши с гипергомоцистеинемией и соединительнотканной дисплазией // Здоровье ребенка. – 2014. - № 5. – С. 122-123.
- Николаева Е. А. Значение достижений медицинской генетики для решения проблемы нарушения развития у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. - № 2. – С. 5-11.
- Семячкина А. Н. Клинико-генетические аспекты и патогенетические механизмы классической гомоцистинурии у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2013. - № 3. – С. 30-31.