

УДК [616.8-053.2:616.39-053.2](083.132)  
ББК 54.15я81+56.12я81+57.3я81  
М69

04-УПС-0291

Авторы:

С.В. Михайлова — д-р мед. наук, проф. кафедры клеточной и молекулярной генетики медико-биологического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, зав. отделением медицинской генетики РДКБ;  
Е.Ю. Захарова — д-р мед. наук, проф. кафедры генетики РМАНПО, зав. лабораторией наследственных болезней обмена веществ МГНЦ;  
А.С. Петрухин — д-р мед. наук, проф. кафедры неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Михайлова, С. В.

М69 Нейрометаболические заболевания у детей и подростков : диагностика и подходы к лечению / С. В. Михайлова, Е. Ю. Захарова, А. С. Петрухин. — 2-е изд., перераб. и доп. — М. : Литтерра, 2019. — 368 с. — (Серия «Практические руководства»).

ISBN 978-5-4235-0330-7

Книга посвящена редкой патологии из группы нарушений метаболизма, или наследственных болезней обмена веществ, протекающих с преимущественным поражением нервной системы у детей.

Отдельные формы наследственных метаболических заболеваний у детей встречаются достаточно редко, хотя их общая распространенность в мире составляет 1 на 3000-5000 живых новорожденных. Наследственные метаболические заболевания обусловлены мутациями в генах, которые приводят к синтезу дефектных белков, что в свою очередь проявляется различными клиническими симптомами. Врачи практически любой специальности могут столкнуться с данной патологией, так как большинство наследственных болезней обмена веществ дебютируют в детском возрасте и в половине случаев сопровождаются поражением нервной системы.

В книге изложены основные сведения о патогенезе, клинической картине, нейрорадиологических, биохимических и молекулярно-генетических данных наследственных болезней обмена веществ, приведены рекомендации по лабораторной диагностике и лечению этой редкой патологии.

Издание предназначено детским неврологам, педиатрам, диетологам и врачам-генетикам.

УДК [616.8-053.2:616.39-053.2](083.132)  
ББК 54.15я81+56.12я81+57.3я81

*Права на данное издание принадлежат ООО «Издательство «Литтерра». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО «Издательство «Литтерра».*

© Михайлова С.В., Захарова Е.Ю.,  
Петрухин А.С., 2016

© ООО «Издательство «Литтерра», 2019

© ООО «Издательство «Литтерра»,  
оформление, 2019

ISBN 978-5-4235-0330-7

# ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений.....	7
Введение.....	16
Глава 1. Органические ацидурии и аминокислотопатии.....	12
Глутаровая ацидурия тип I.....	18
Метилмалоновая ацидурия.....	29
Пропионовая ацидурия.....	34
Изовалериановая ацидурия.....	36
Множественная карбоксилазная недостаточность с поздним дебютом.....	41
Болезнь Канаван.....	46
Некетотическая гиперглицинемия.....	50
Болезнь с запахом кленового сиропа мочи.....	53
Тирозинемия тип I.....	60
Нарушения цикла мочевины.....	64
Гомоцистинурия.....	74
Список литературы.....	80
Глава 2. Митохондриальные заболевания.....	81
Митохондриальные заболевания, обусловленные точковыми мутациями мтДНК.....	91
Синдром LHON.....	91
Синдром NARP.....	94
Синдром MERRF.....	97
Синдром MELAS.....	160
Митохондриальные заболевания, обусловленные крупными перестройками мтДНК.....	103
Синдром Кернс-Сейера.....	164
Митохондриальные заболевания, связанные с дефектами ядерной ДНК.....	166
Мутации генов, кодирующих структурные компоненты КДЦМ или белки, участвующие в их сборке.....	167
Синдром Ли.....	167
Мутации ядерных генов, приводящие к нарушению стабильности мтДНК.....	111
Прогрессирующая полиодистрофия Альперса в сочетании с циррозом печени.....	111
Другие гепатоцеребральные формы, связанные с истощением мтДНК.....	114

Множественные делеции мтДНК.....	116
СРЕО/СРЕО <sup>+</sup> -синдром.....	117
Митохондриальная нейрогастроинтестинальная энцефалопатия.....	119
Список литературы.....	122
Глава 3. Нарушения митохондриального (3-окисления жирных кислот).....	123
Нарушения транспорта жирных кислот в митохондриях.....	127
Недостаточность карнитин-пальмитоилтрансферазы I.....	127
Недостаточность карнитин-пальмитоилтрансферазы II.....	129
Нарушения (3-окисления жирных кислот в митохондриях).....	132
Недостаточность очень длинноцепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот.....	132
Недостаточность митохондриального трифункционального белка.....	136
Недостаточность среднецепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот.....	140
Недостаточность короткоцепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот.....	143
Глутаровая ацидемия тип II.....	146
Список литературы.....	152
Глава 4. Лизосомные болезни накопления.....	153
GM <sub>1</sub> -ганглиозидоз.....	153
OM <sub>2</sub> -ганглиозидозы.....	160
α-Маннозидоз.....	164
Муколипидоз, тип I, III.....	169
Метахроматическая лейкодистрофия.....	174
Болезнь Краббе.....	180
Болезнь Фабри.....	184
Мукополисахаридозы.....	189
Мукополисахаридоз I типа.....	196
Мукополисахаридоз II типа.....	198
Мукополисахаридоз III типа.....	199
Мукополисахаридоз IV типа.....	200
Мукополисахаридоз VI типа.....	201
Мукополисахаридоз VII типа.....	202
Мукополисахаридоз IX типа.....	202

Болезнь Гоше.....	213
Болезнь Ниманна-Пика тип А, болезнь Ниманна-Пика тип В.....	217
Болезнь Ниманна-Пика тип С.....	219
Болезнь Помпе.....	225
Нейрональные цероидные липофусцинозы.....	234
Врожденный нейрональный цероидный липофусциноз.....	240
Младенческая форма НЦЛ.....	240
Поздние младенческие формы НЦЛ.....	244
Классический вариант поздней младенческой формы НЦЛ.....	244
Варианты поздней младенческой формы НЦЛ.....	245
Юношеские формы нейронального цероидного липофусциноза.....	247
Классическая юношеская форма.....	247
Взрослая форма нейронального цероидного липофусциноза.....	249
Северная эпилепсия.....	249
Список литературы.....	252
Глава 5. Нарушения гликозилирования.....	254
Заболевания, связанные с нарушениями N-гликозилирования.....	259
CDG синдром тип 1a.....	259
CDG синдром тип 1c.....	265
Заболевания, связанные с нарушениями O-гликозилирования.....	268
Синдром Волкер-Варбурга.....	268
Мышечно-глазо-мозговой синдром.....	268
Множественные нарушения гликозилирования.....	269
COG7 недостаточность.....	269
Нарушения гликозилирования гликофин- голипидов и глюкозилфосфотидилинозитолов....	269
Недостаточность GMg-синтазы.....	269
Список литературы.....	271
Глава 6. Пероксисомные заболевания.....	272
Нарушения биогенеза пероксисом.....	273
Нарушения функции одного пероксисомного белка или фермента.....	283
X-сцепленная аденолейкодистрофия.....	284

Болезнь Рефсума.....	293
Список литературы.....	296
Глава 7. Нарушения обмена металлов.....	297
Болезнь Менкеса.....	297
Гепатолентикулярная дегенерация.....	301
Нейродегенеративные заболевания, связанные с нарушением обмена железа в головном мозге.....	305
Нейродегенерация, обусловленная недостаточностью пантотенаткиназы.....	306
Синдром HARP.....	310
Список литературы.....	312
Глава 8. Другие наследственные формы лейкоэнцефалопатий/лейкодистрофий.....	313
Болезнь Александра .....	313
L-2-гидроксиглутаровая ацидурия.....	319
Лейкоэнцефалопатия с макроцефалией с субкортикальными кистами.....	322
Лейкоэнцефалопатия с преимущественным поражением ствола мозга, спинного мозга и повышенным лактатом при МР-спектроскопии.....	326
Лейкоэнцефалопатия с «исчезающим» белым веществом.....	333
Список литературы.....	338
Глава 9. Скрининговые диагностические тесты при наследственных нейрометаболических заболеваниях.....	339
Исследование специфических метаболитов и/или биомаркеров.....	340
Исследование ключевых метаболитов при нейрометаболических заболеваниях.....	351
Список литературы.....	355
Предметный указатель.....	356