

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 аминокислородопатии..... | 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 ⁺ -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 ₁ -ганглиозидоз..... | 153 |
| OM ₂ -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 гликосфин- 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 адренолейкодистрофия..... | 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 |