

# **Диагностика наследственно обусловленных форм офтальмологической патологии**

Чл.-корр. АМНУ  
Е.Я. Гречанина

*Украинский институт клинической генетики ХНМУ*

**По данным ВОЗ, каждый пятый житель Земли рискует на протяжении жизни перенести то или иное опухолевое поражение.**

**Риск развития рака для украинцев составляет:**

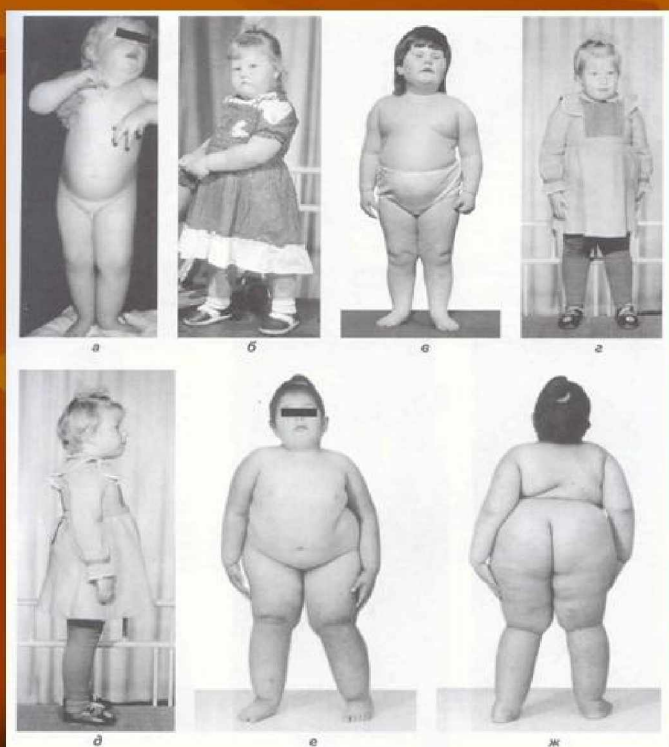
**28% для мужчин;**

**18% для женщин.**

Обследовано 197 больных с  
гамартозами в возрасте от 0 до 56 лет.

## Использованы методы:

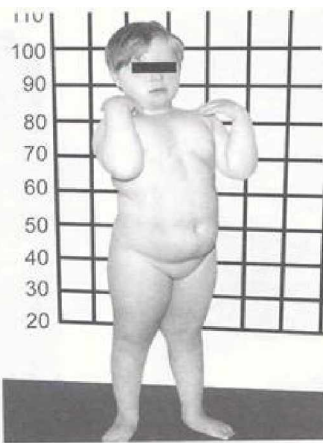
- ✓ соматогенетическое исследование с  
синдромологическим анализом



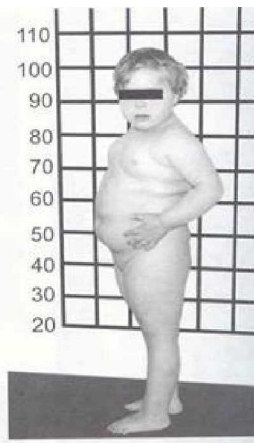
Ожирение у детей с  
синдромом Прадера-  
Вилли



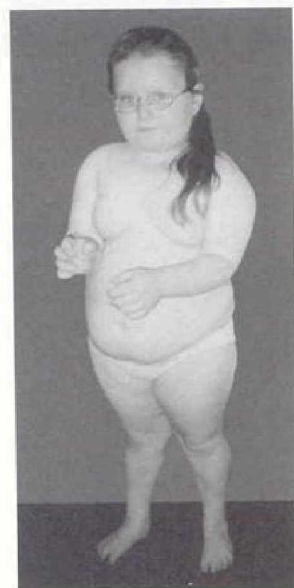
а



б



в



г

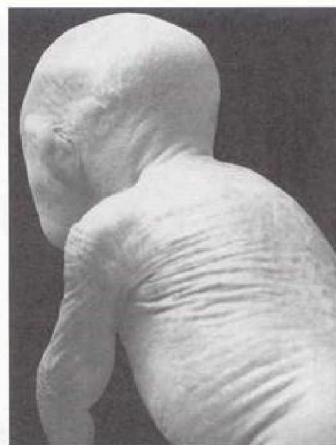
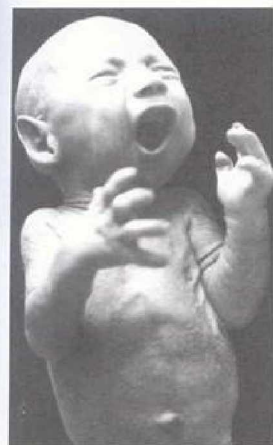


д

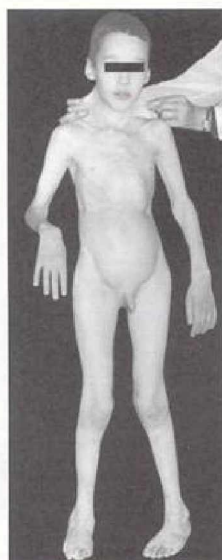


е

## Ожирение у детей с синдромом Барде-Бидля



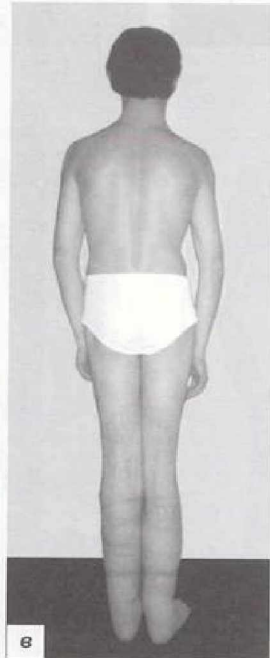
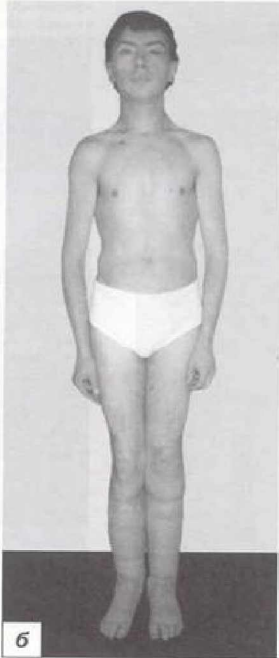
Ихтиозоподобные  
изменения кожи у  
новорожденного  
мальчика с синдромом  
Ноя-Лаксовой



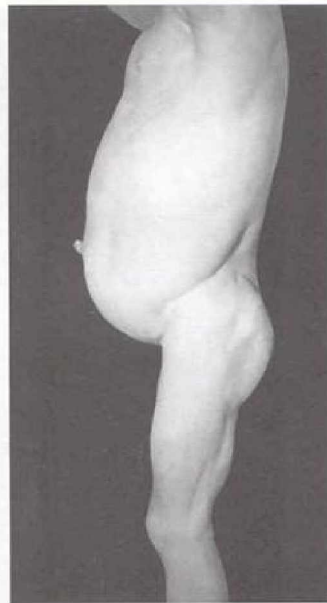
Гиперэластичная  
(гиперрастяжимая)  
кожа у мальчика 11  
лет с синдромом  
Эллерса-Данлоса



Лимфедема стоп у новорожденного ребенка с наследственной лимфедемой I типа (Нонне-Милроя лимфедема)

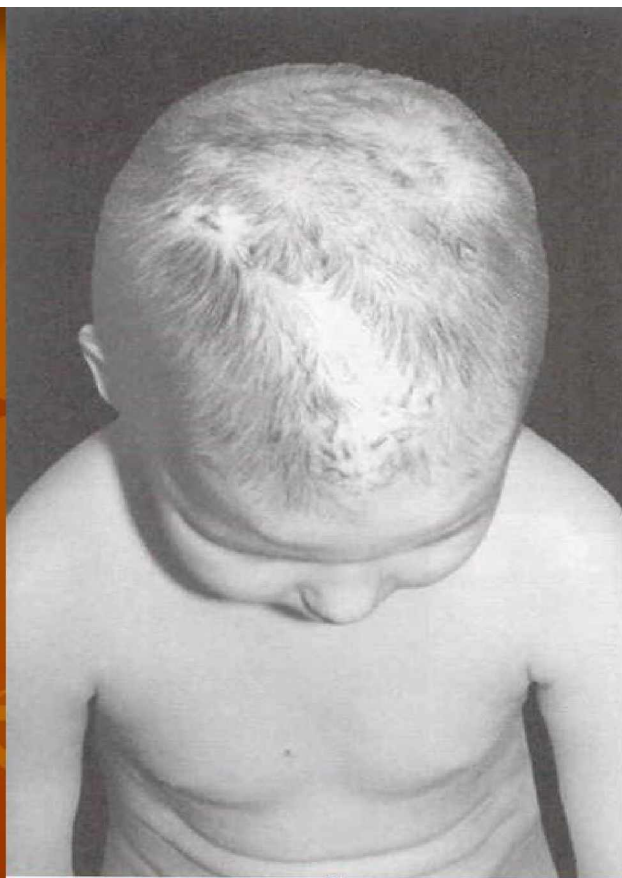


Лимфедема стоп и голеней у мужчины 29 лет с наследственной лимфедемой I типа (Нонне-Милроя лимфедема)



Врожденная тотальная липодистрофия (синдром Сейпа, синдром Берардинелли, тотальная липодистрофия и акромегалоидный гигантизм)





Врожденный дефект кожи скальпа без нарушения подлежащего участка кости при синдроме Адамса-Оливера



«Папиросные рубцы» в области локтевого и коленного суставов (синдром Эллерса-Данлоса)



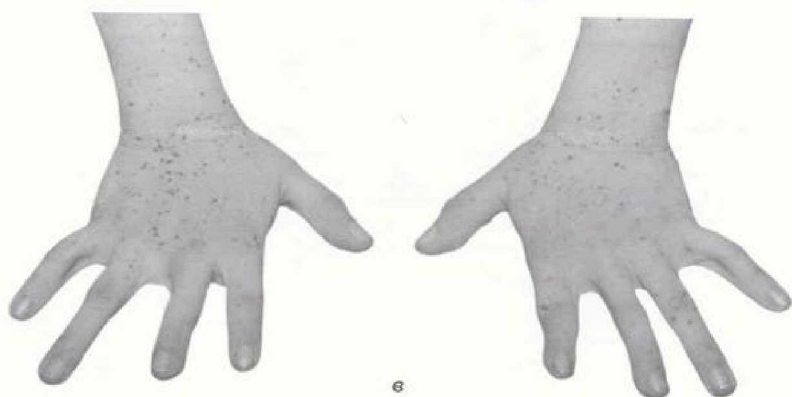
**Гиперкератоз стопы  
(подошвенный  
гиперкератоз) в  
структуре  
эктодермальной  
дисплазии  
гидротической  
(синдром Клоустона)**



**а**

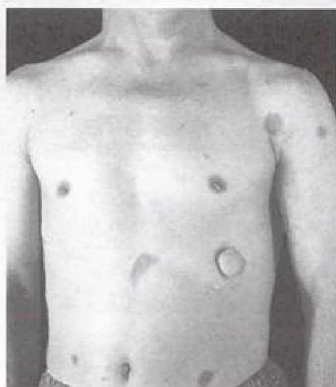
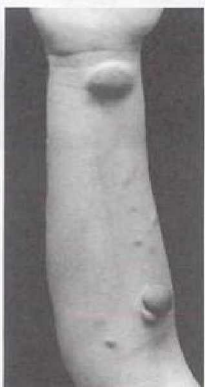


**б**

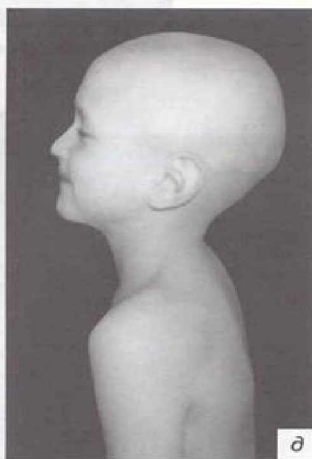
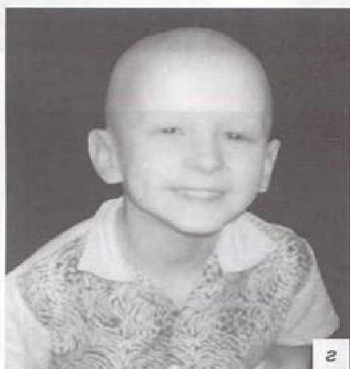
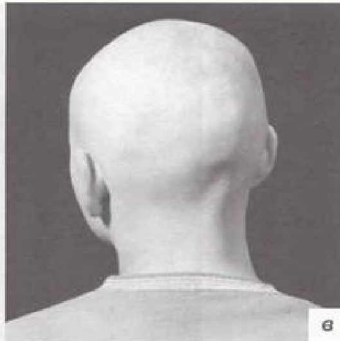
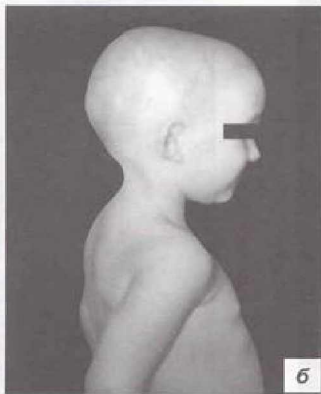


**в**

**Множественные  
лентиго с  
синдромом  
LEOPARD**



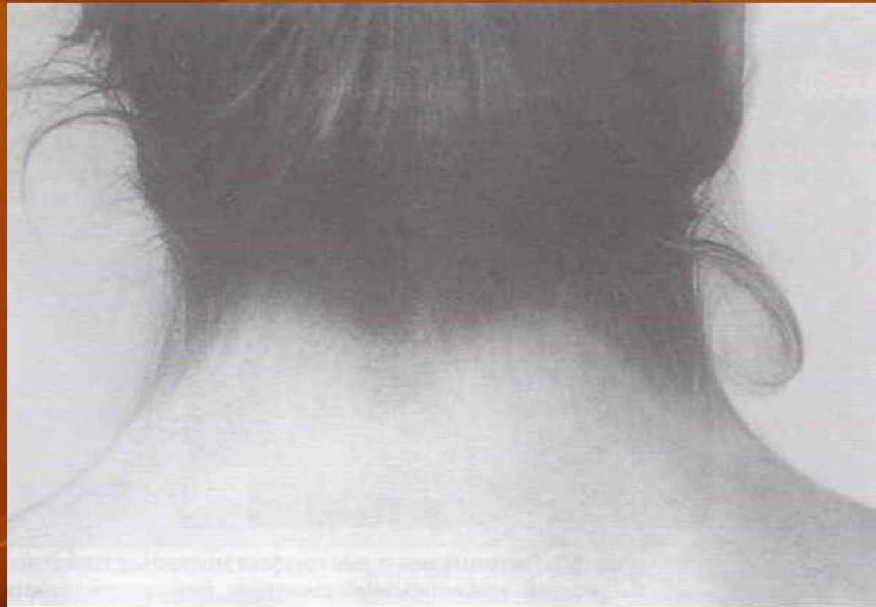
Пигментные пятна  
цвета «кофе с  
молоком» и кожно-  
подкожные опухоли  
при нейрофиброматозе  
(Реклингхаузена  
болезнь,  
нейрофиброматоз, II  
тип)



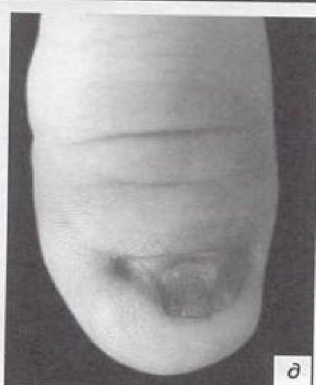
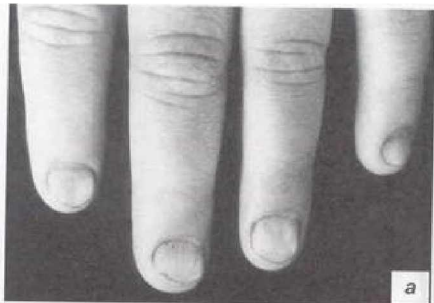
Синдром  
Клоустона



**Синдром  
Ваарденбурга  
I типа**

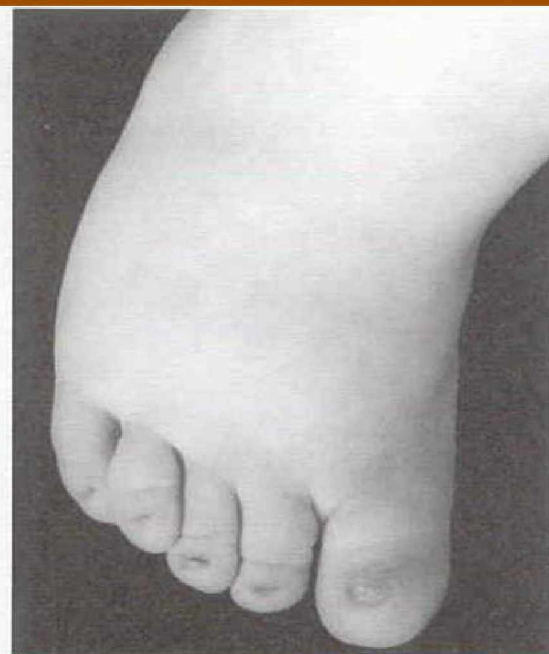
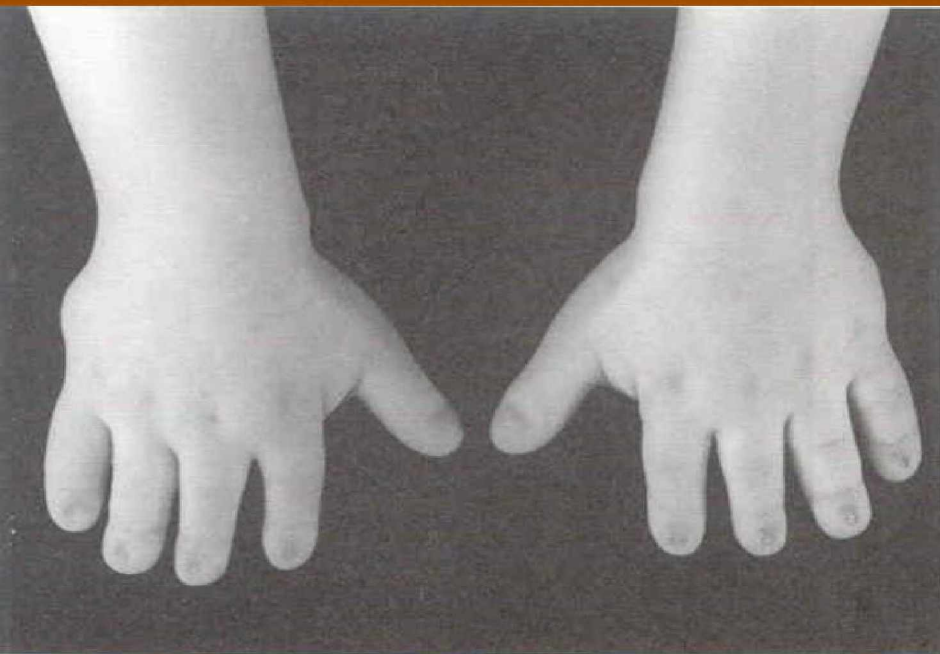


**Синдром  
Шерешевского-Тернера)**

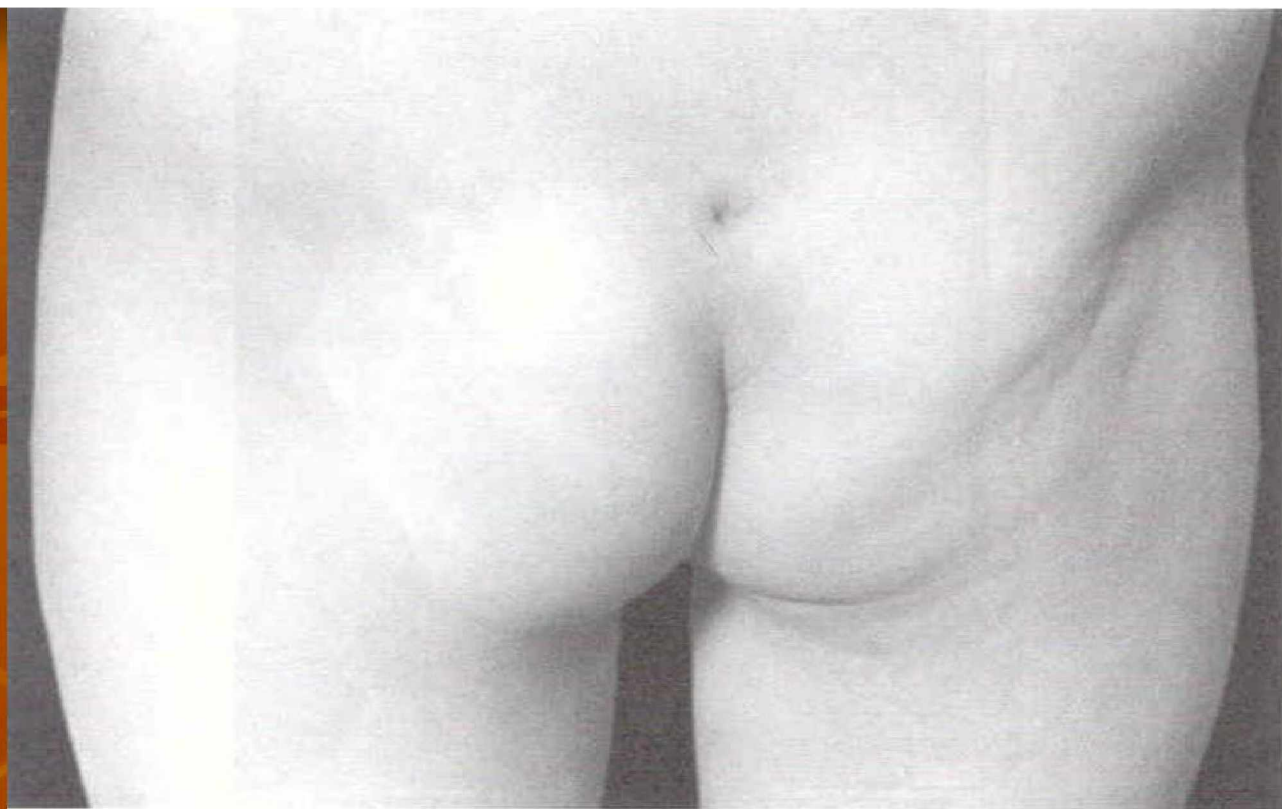


**Ногтей-подколенника  
синдром,  
онихоosteодисплазия,  
Синдром Тернера-Кизера**

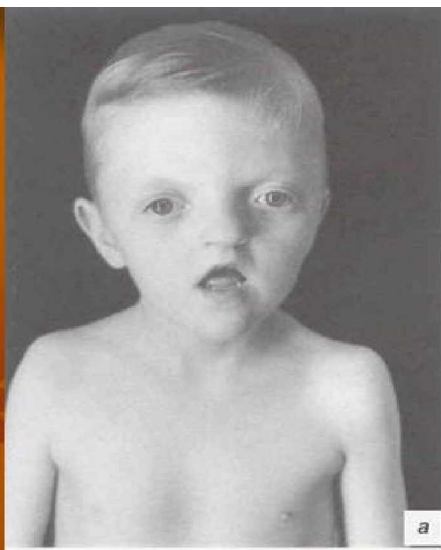




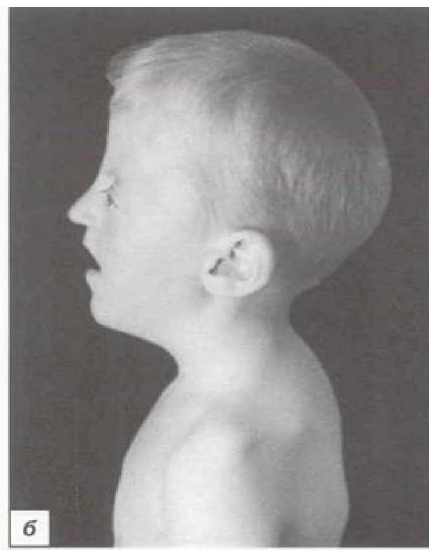
**Синдром Эллиса-Ван Кревельда,  
мезоэктодермальная дисплазия**



**Пилонидальная ямка**

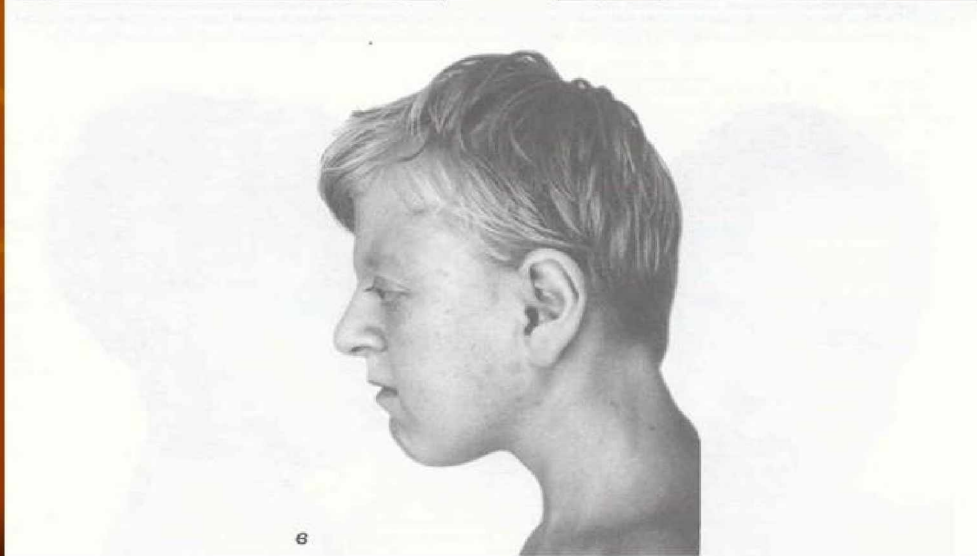


а

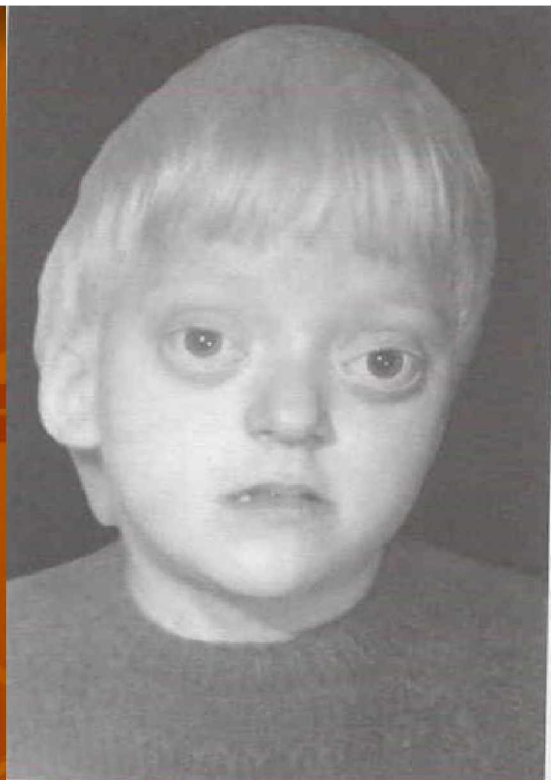


б

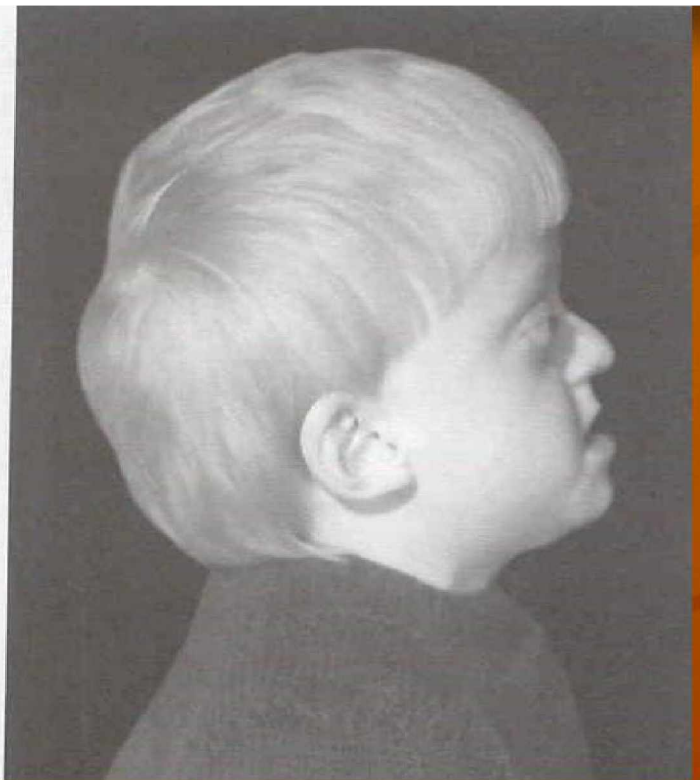
Синдром акроцефалосин-  
дактилии, тип I,  
болезнь  
Аперта-Крузона

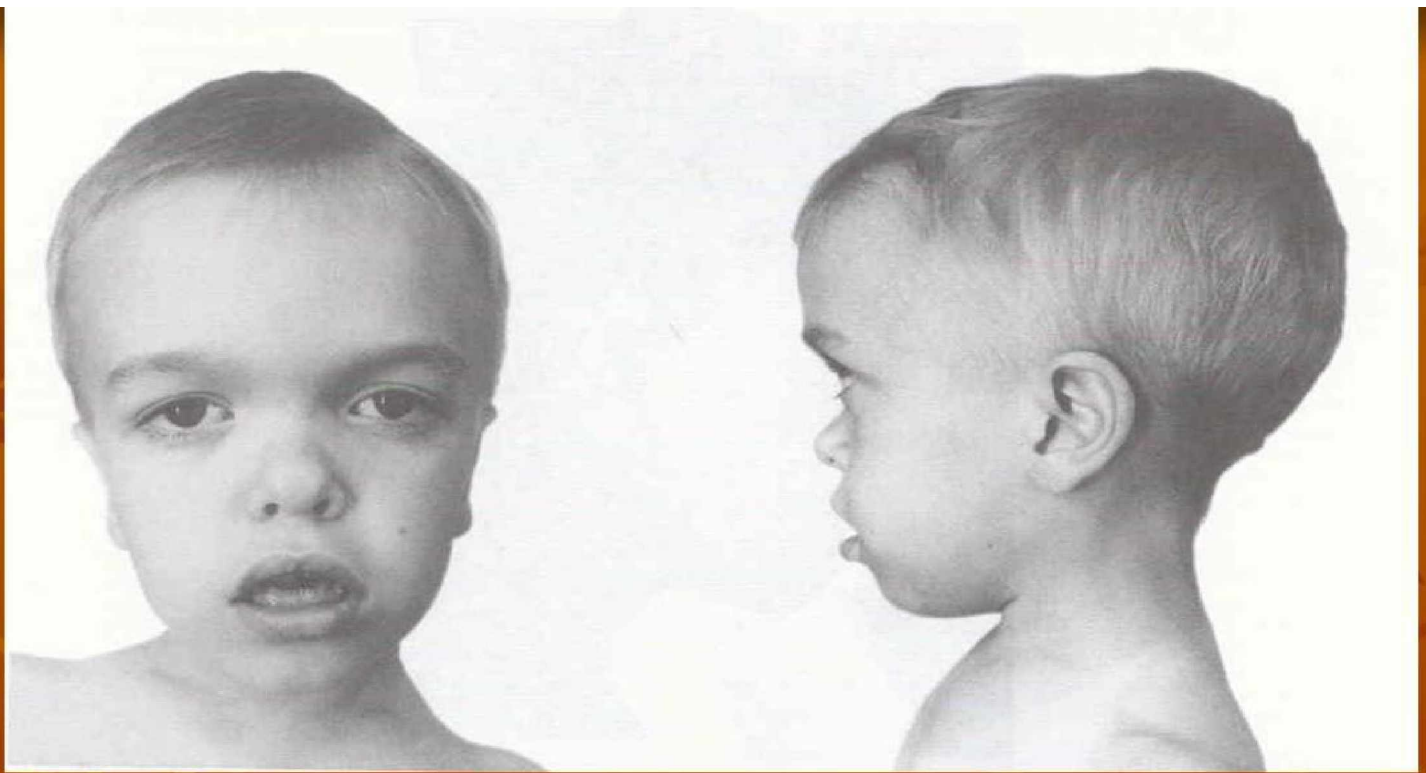


в

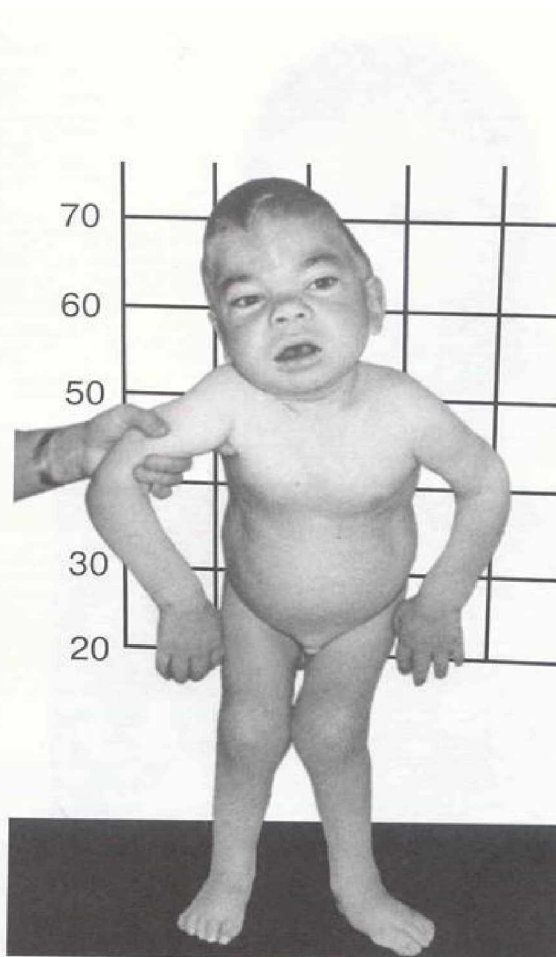


Краниофациальный дизостоз, тип I, болезнь  
Крузона





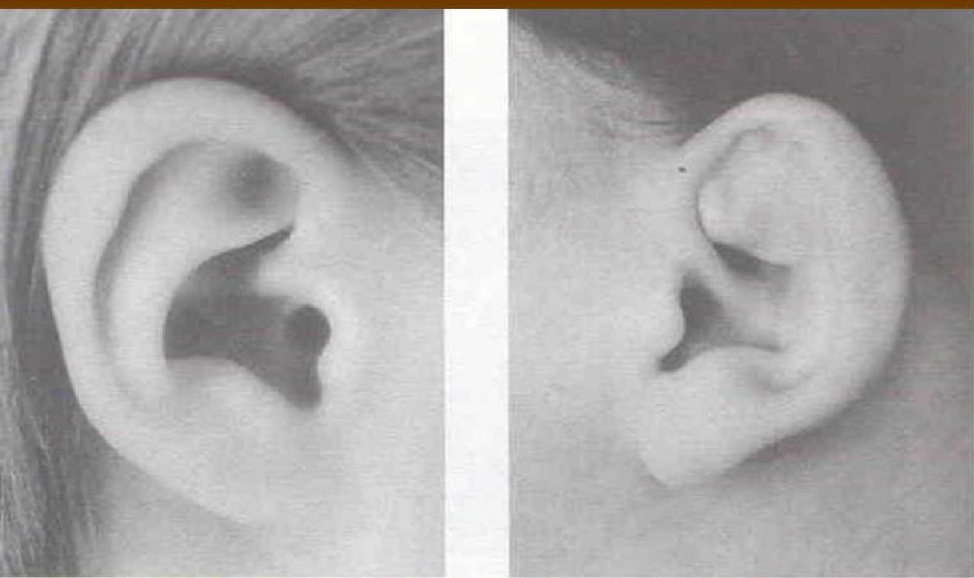
## Ахондроплазия



**Дефицит альфа-L-идуронидазы,  
синдром Гурлера,  
синдром Шейе, Гурлера-Шейе фенотип**

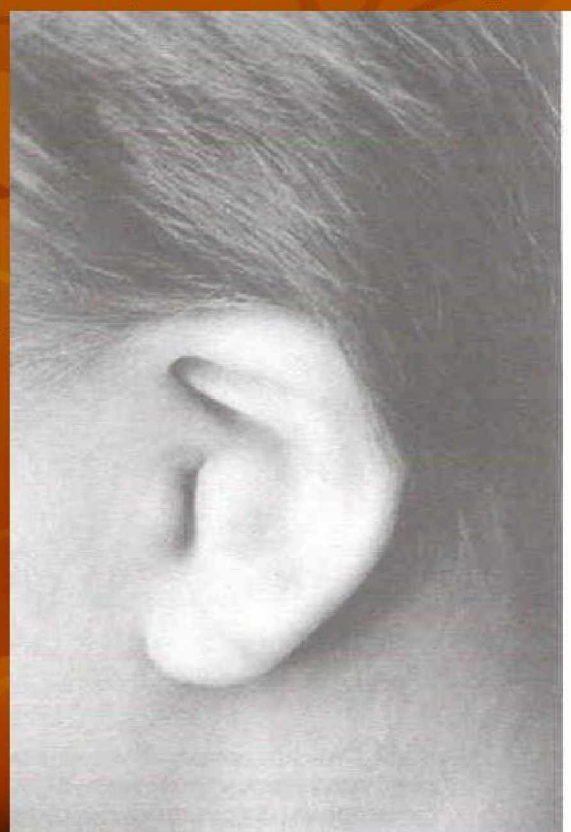


## Синдром Таунса-Брокса



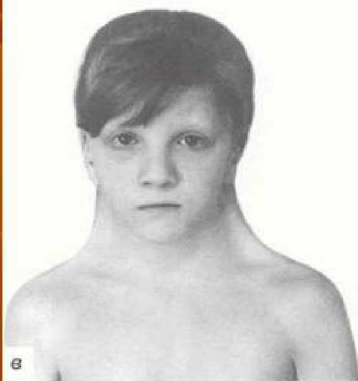
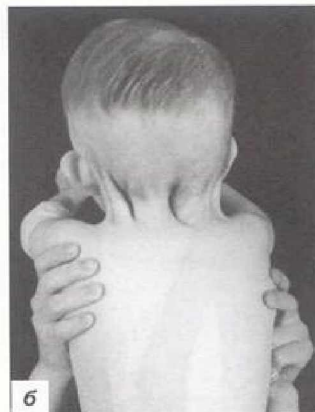
Утолщение и деформация ушной раковины при диастрофической дисплазии

Диспластическая ушная раковина у девочки с синдромом Шерешевского-Тернера





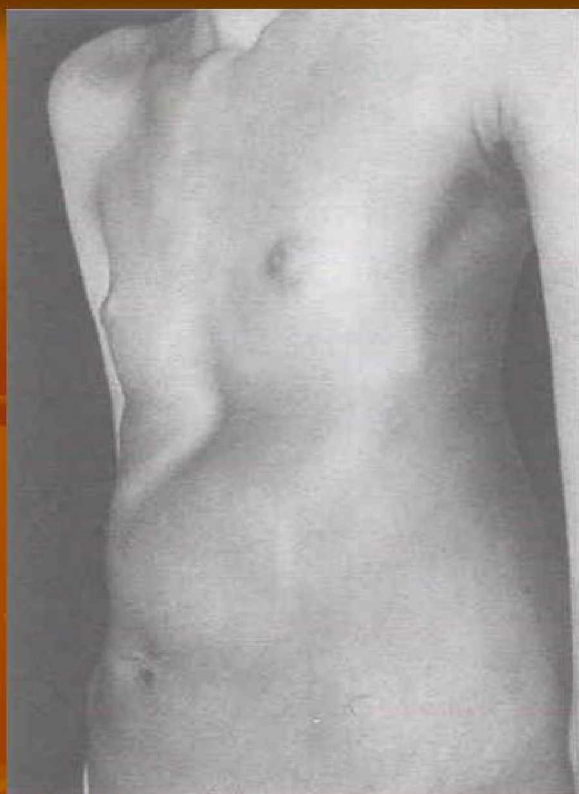
## Гипоплазия нижней челюсти при аномаладе Пьера Робена



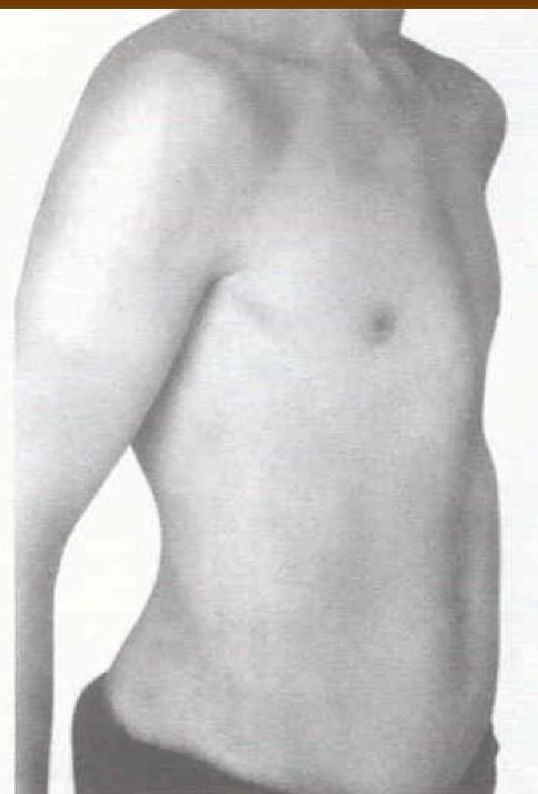
## Синдром Шерешевского-Тернера



**Черепно-ключичная  
дисплазия**



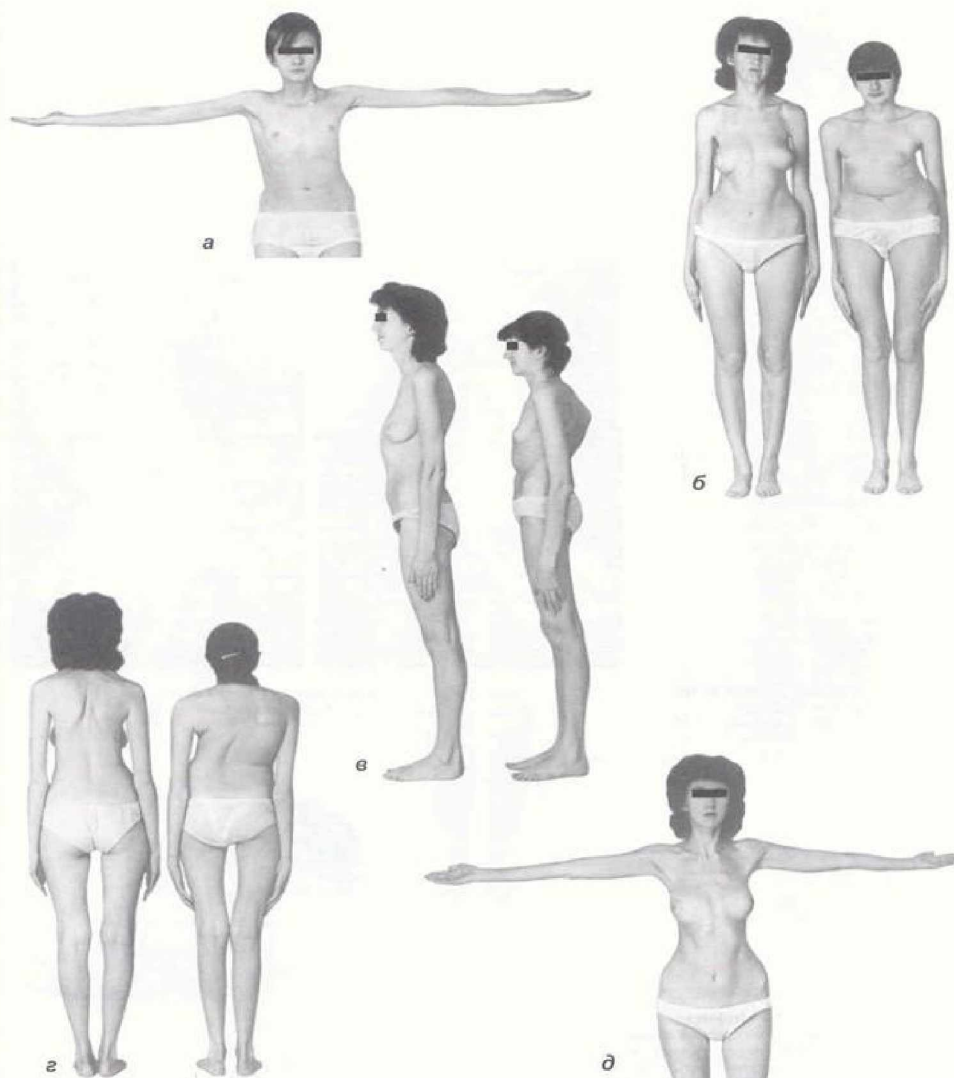
**Синдром Марфана**



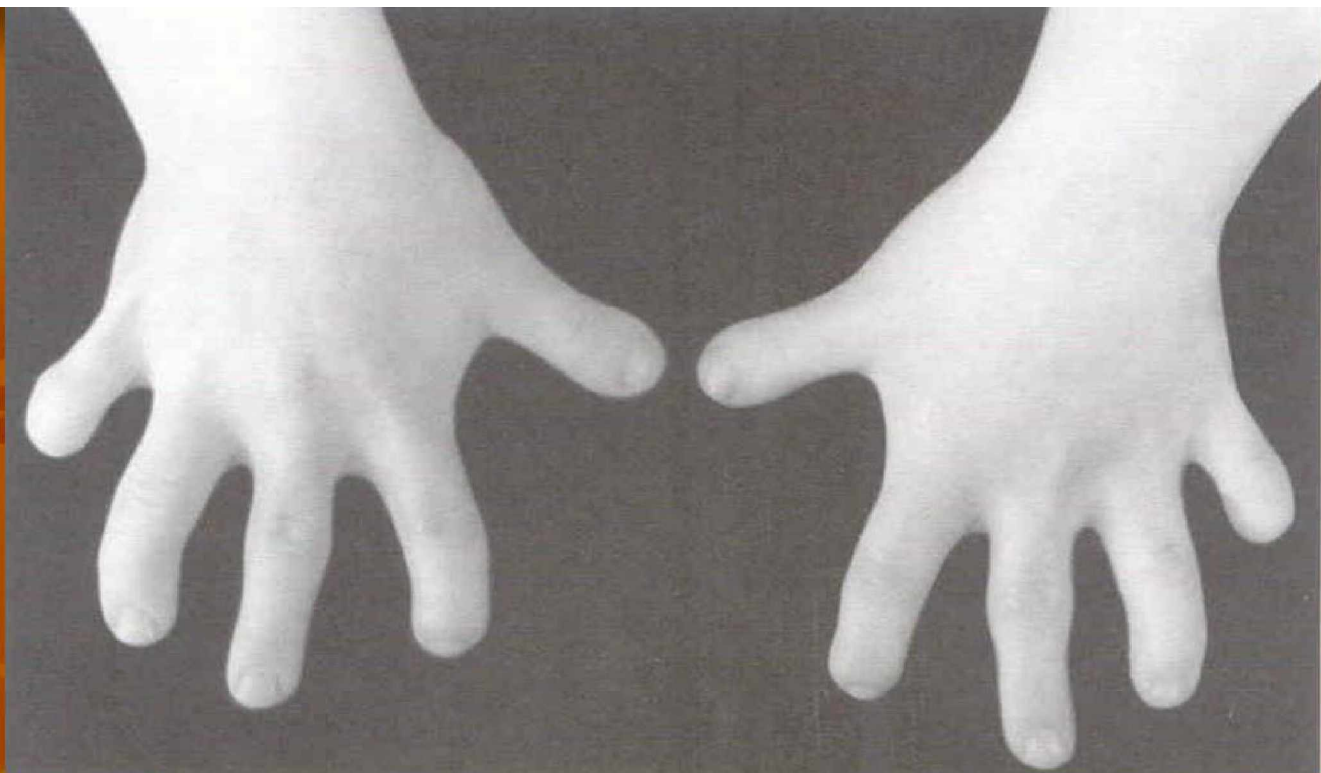
**Синдром  
Фримена-Шелдона**



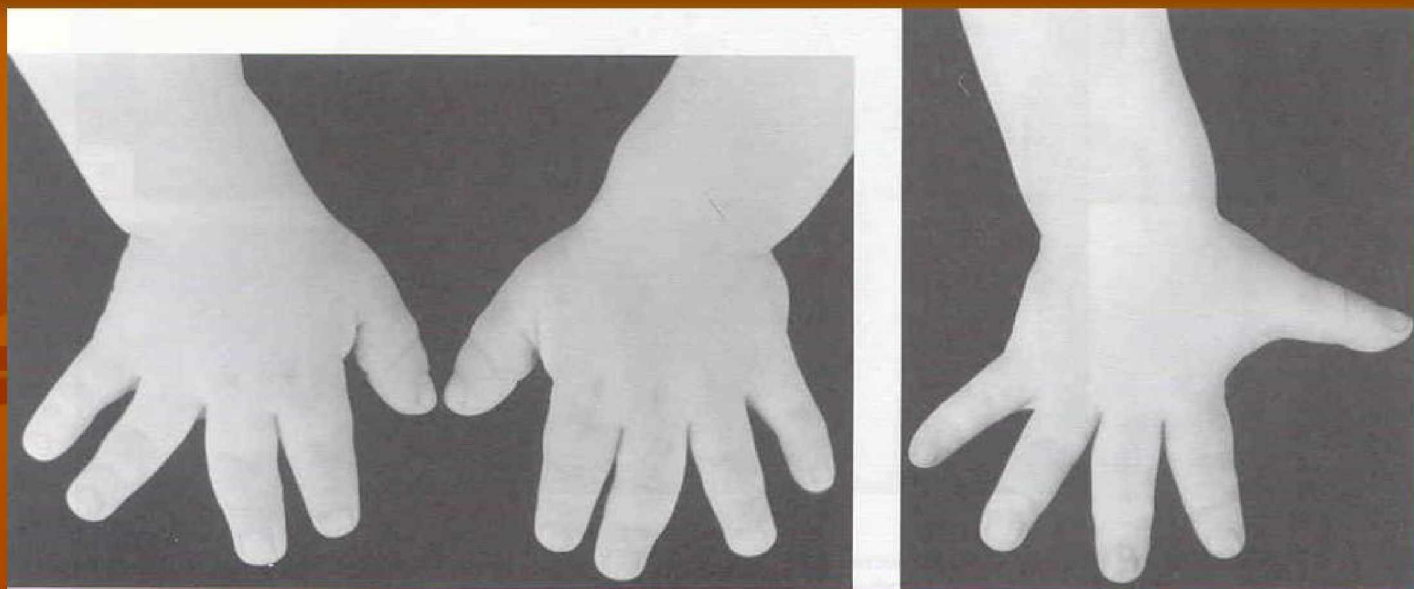
**«prue belly» syndrome,  
синдром дряблости  
мускулатуры живота с  
аномалиями  
мочевыводящих путей и  
крипторхизмом**



**Долихостеномелия у  
девочки и сестер при  
синдроме Марфана**



**Короткие кисти, брахидактилия, утолщение дистальных фаланг у пациентки с синдромом Робинова**

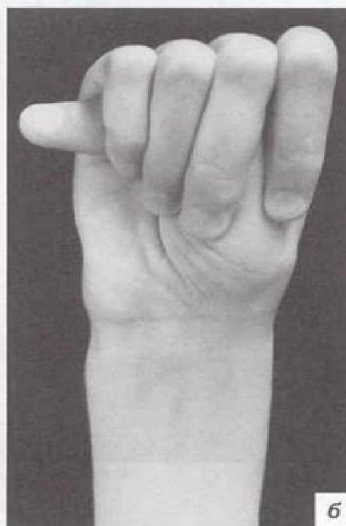
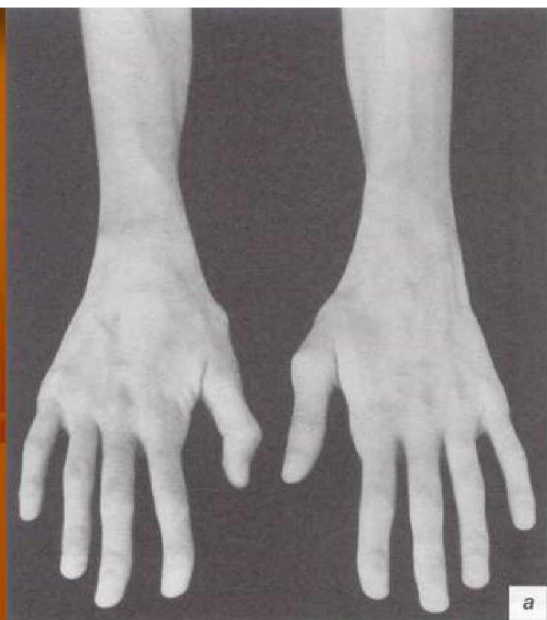


**Брахидактилия, изодактилия, синдром трезубца при ахондроплазии**

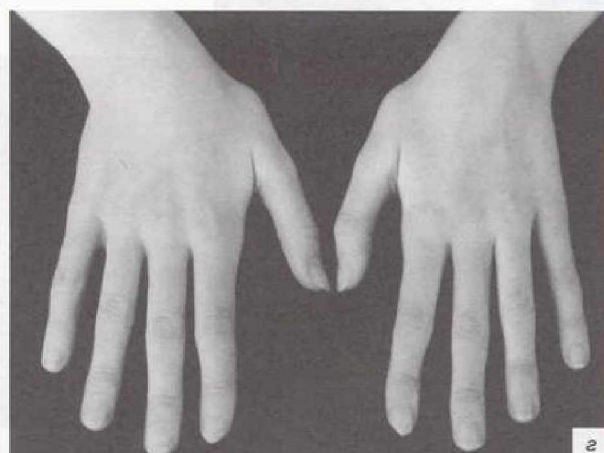
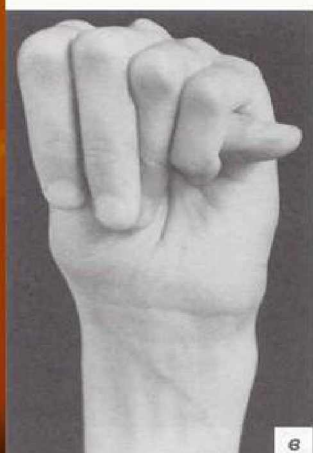


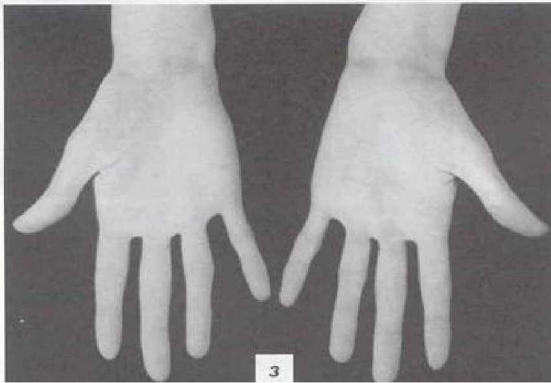
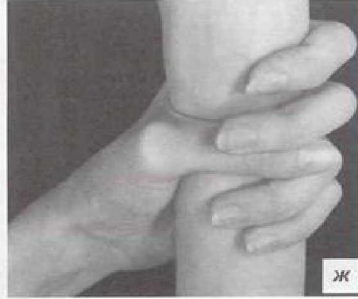
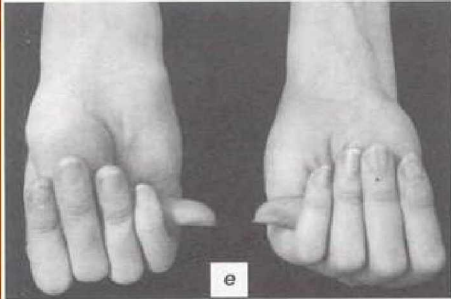
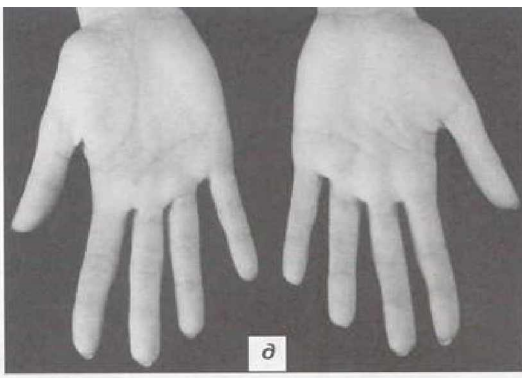


**Клинодактилия III-V (а) и V пальца (б,в)**

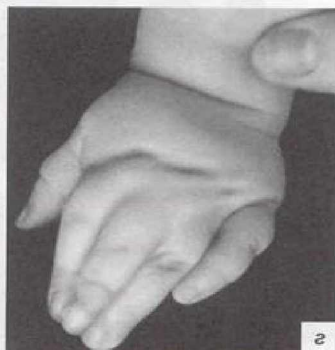
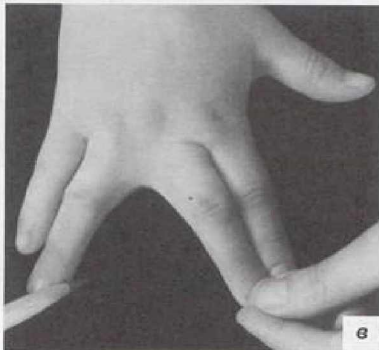
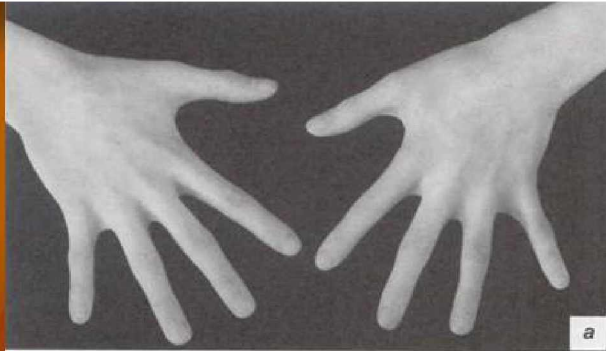


**Арахнодактилия  
при синдроме  
Марфана**

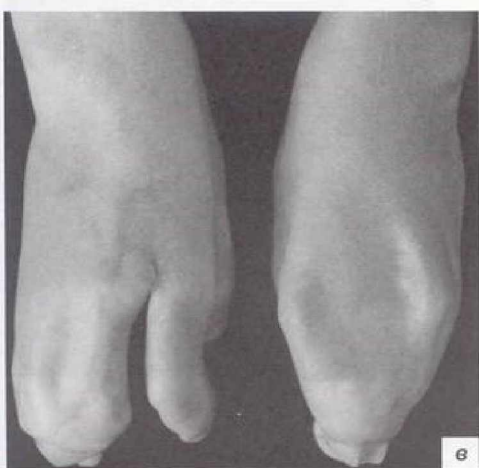
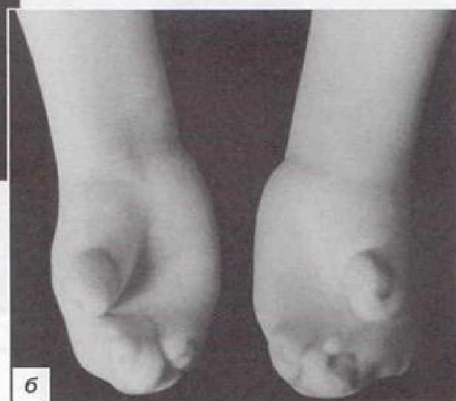
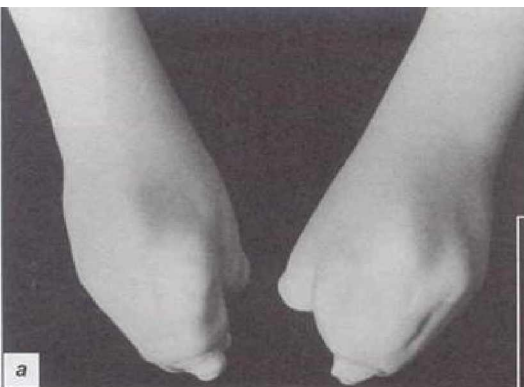




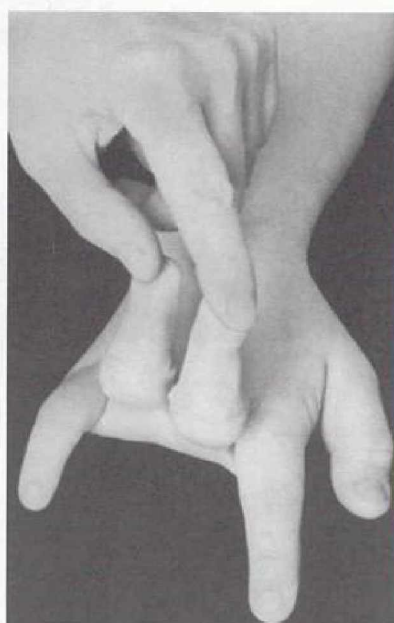
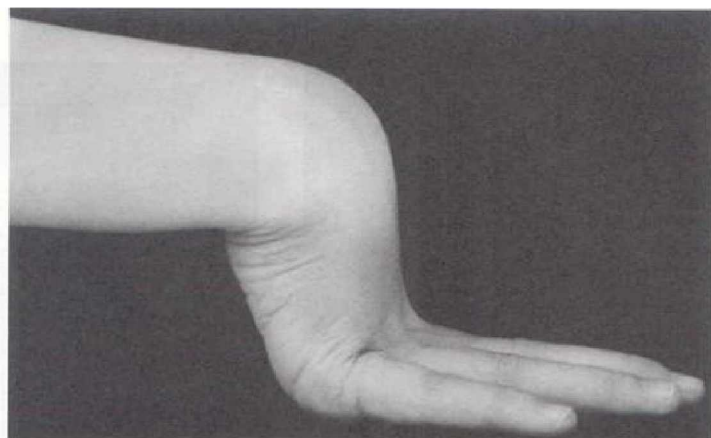
## Арахнодактилия при синдроме Марфана



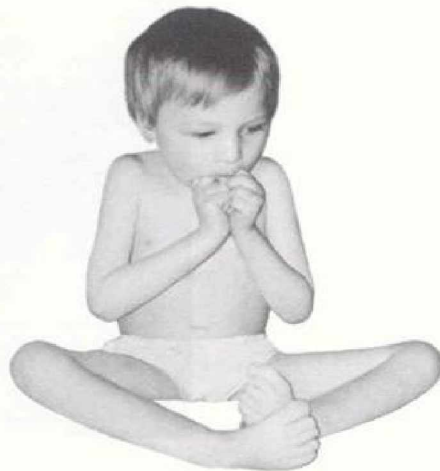
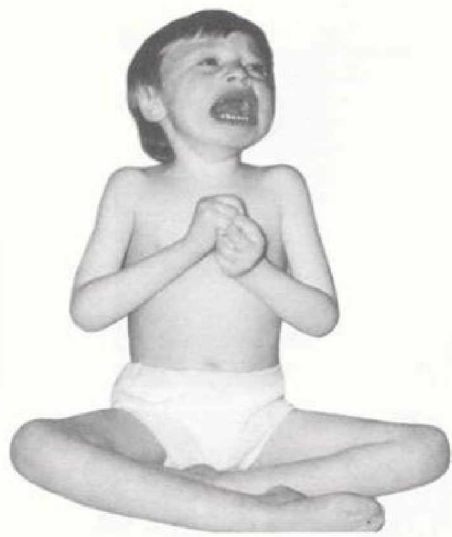
## Синдактилия



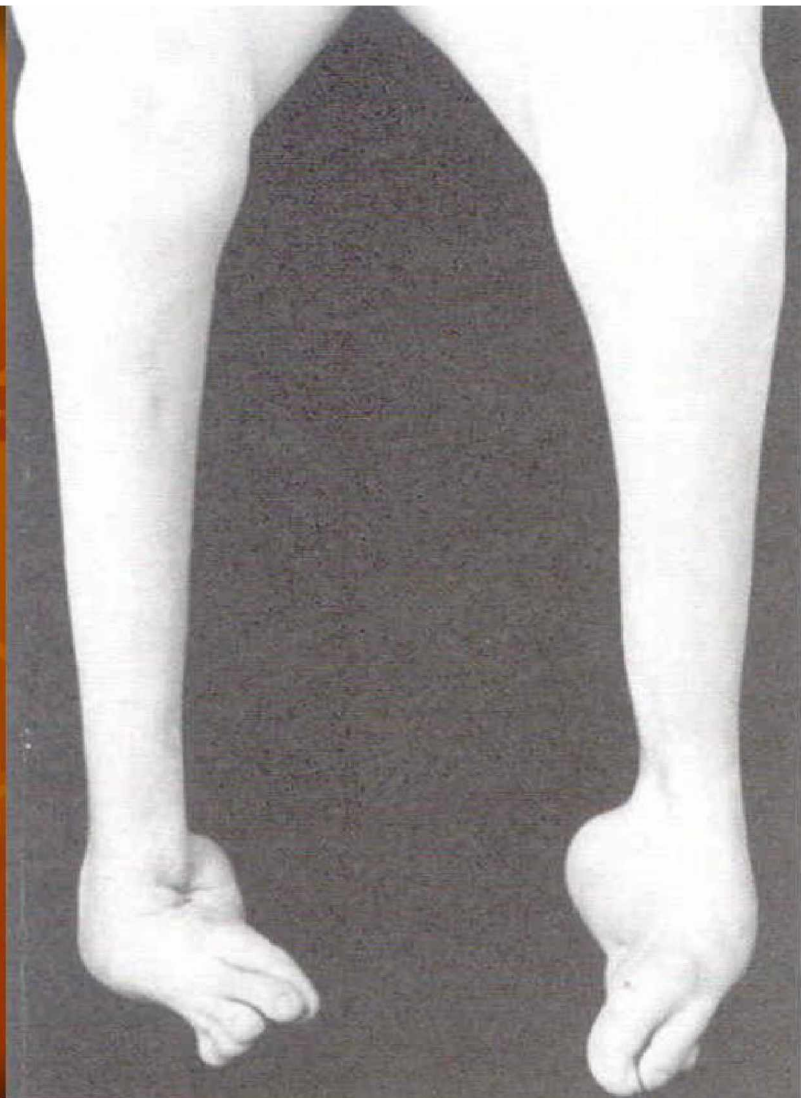
**Полная костная  
синдактилия при  
синдроме Аперта**



**Гипермобильность в  
суставах кисти при  
синдроме Элерса-  
Данлоса**



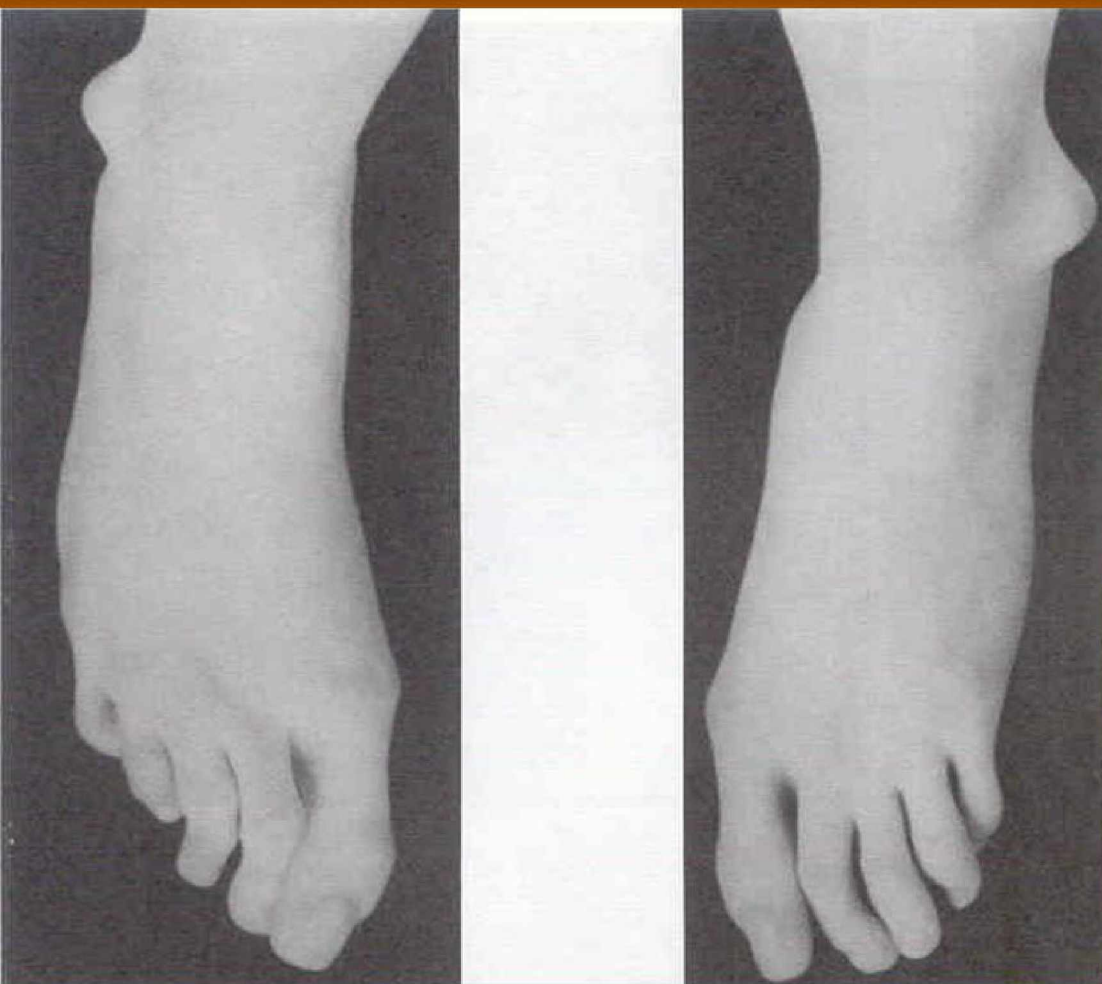
## Синдром Ретта



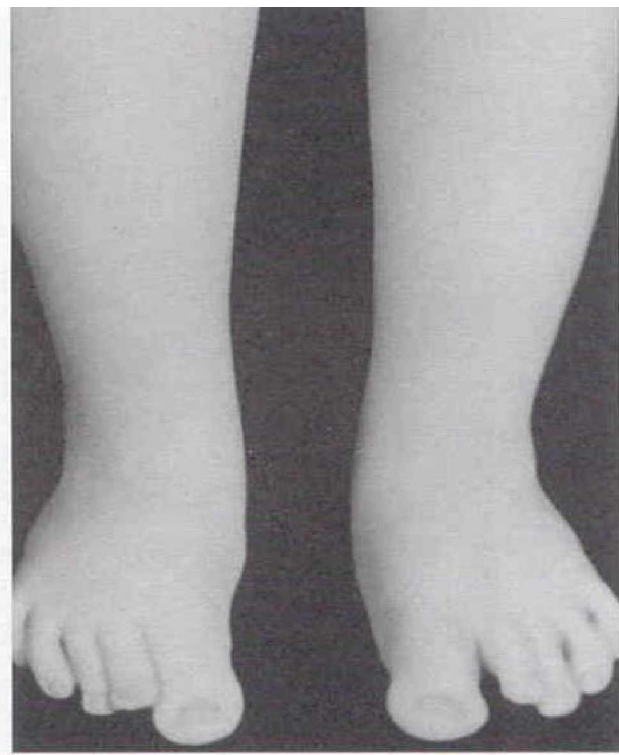
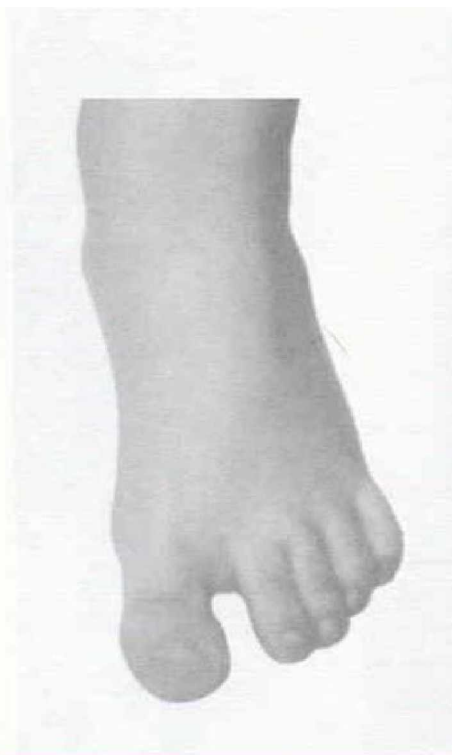
## Синдром Фримена-Шелдона, синдром «лица свистящего»



**Диастрофическая дисплазия**



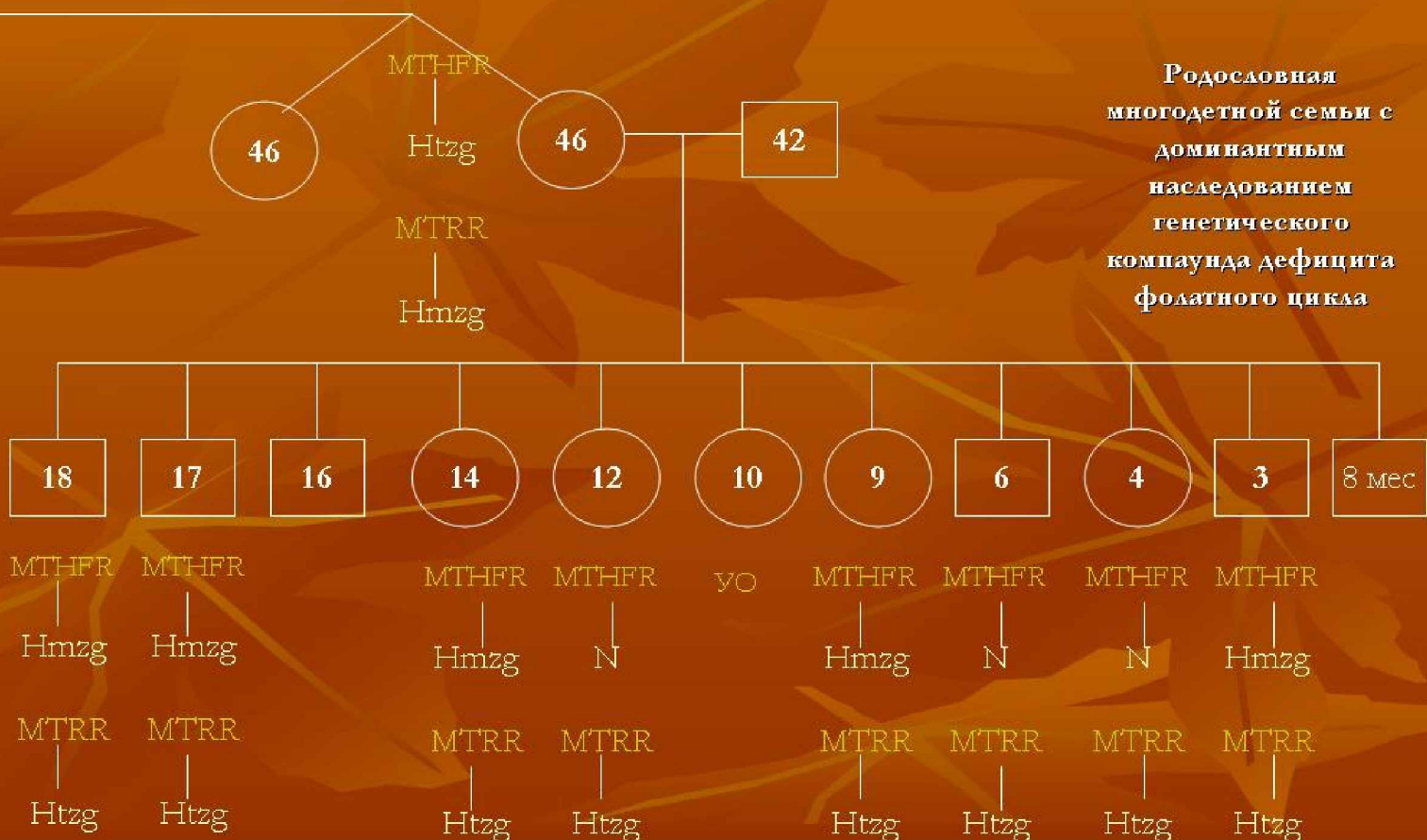
**Камптодактилия в  
структуре  
синдрома Тель  
Хашомера**



**Гемигипертрофия**

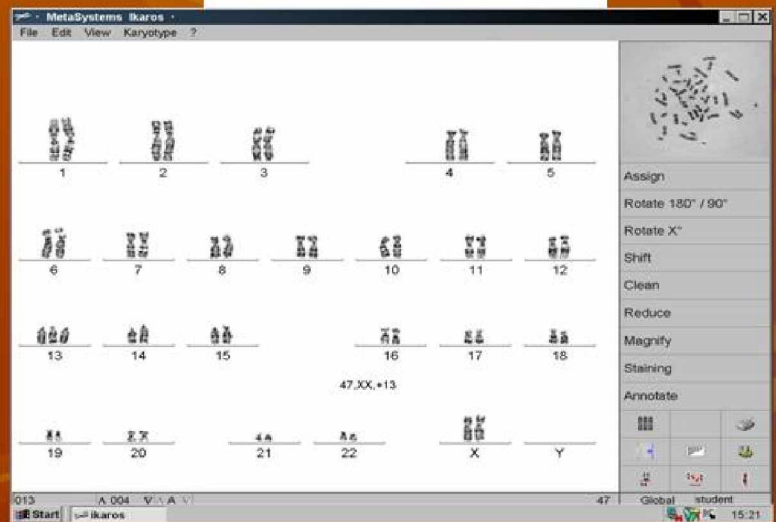
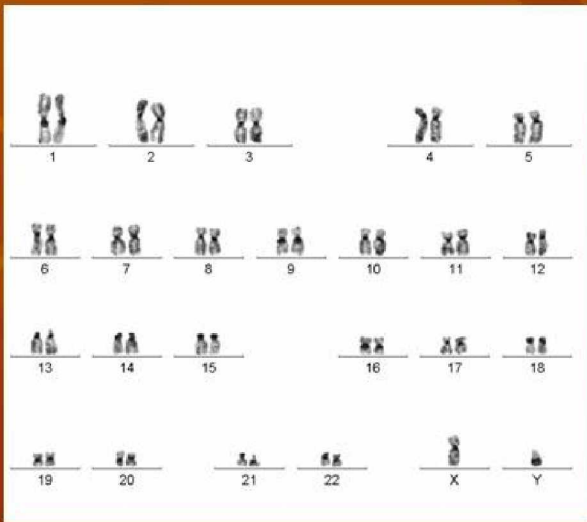
**Уширение дистальных фаланг первых пальцев при синдроме Рубинштейна-Тейби**

**■ СОМАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ С КЛИНИКО-ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИМ АНАЛИЗОМ**



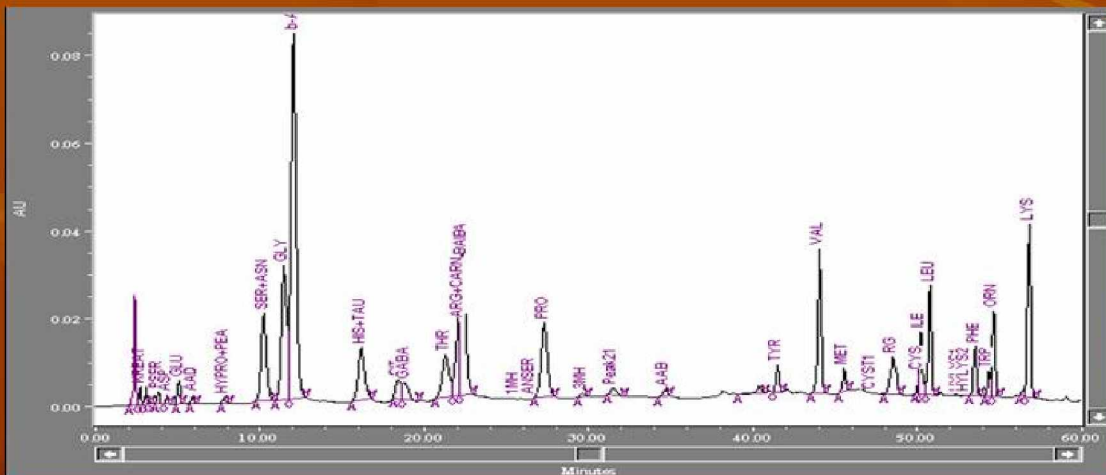
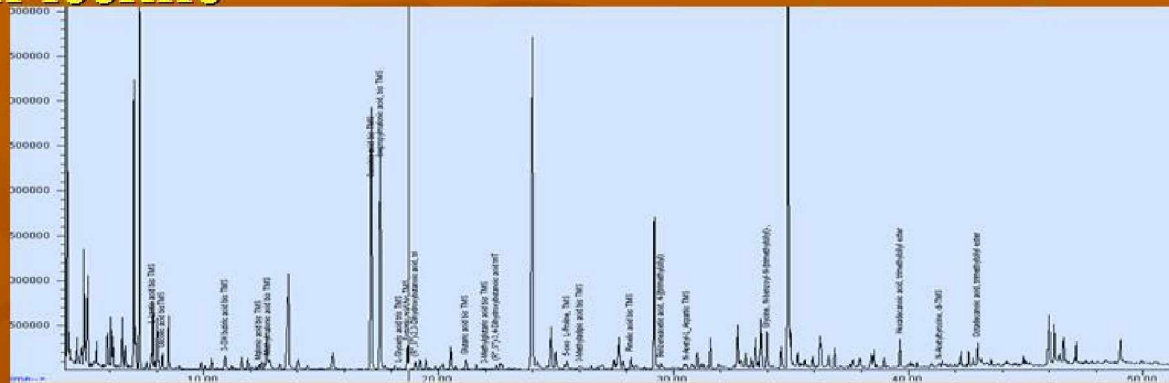
# • Цитогенетические

- Культивирование лимфоцитов периферической крови



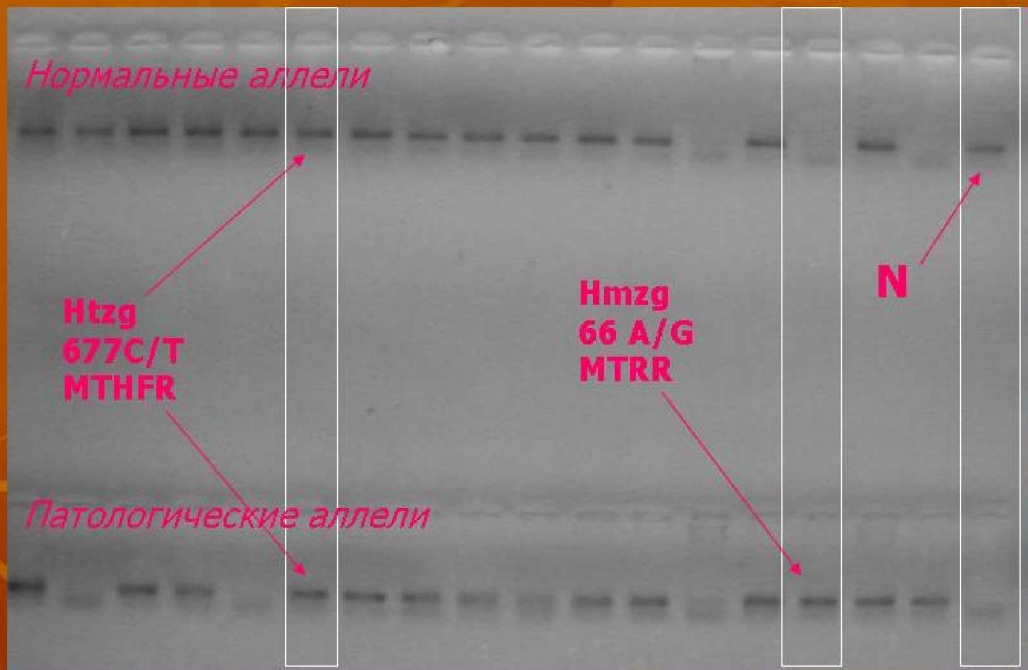
# ✓ биохимические

Газовая хроматография-масс-спектрометрия. Общая ионная хроматограмма органических кислот мочи



Высокоэффективная жидкостная хроматография. Профиль свободных аминокислот крови

## ✓ молекулярно-генетические



Фрагмент геля с детекцией полиморфизмов С677Т и А66G генов системы фолатного цикла.

## ✓ ультразвуковые

Краниофарингиома. Застой дисков зрительного нерва

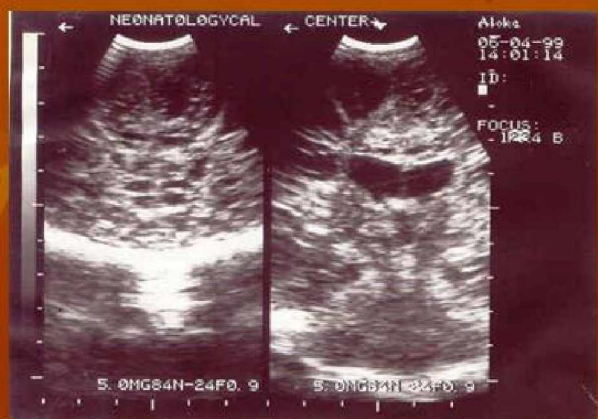




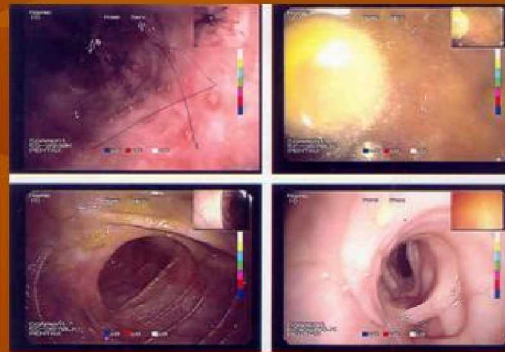
# Нейросонограммы больных с митохондриальной болезнью. Частичная атрофия зрительного нерва



# Нейросонограммы больных с митохондриальной болезнью. Частичная атрофия зрительного нерва

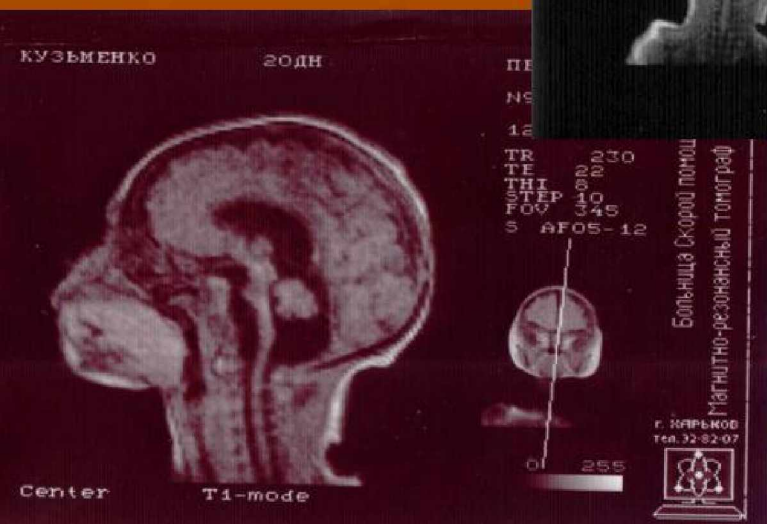
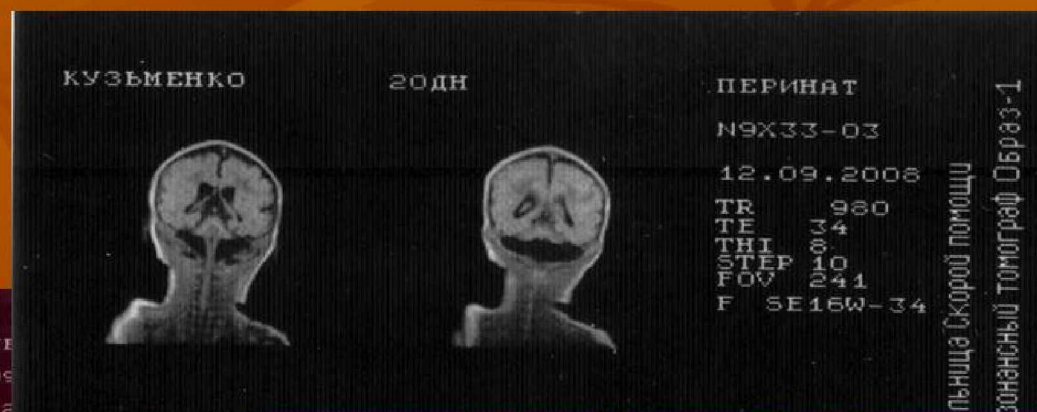


## ✓ фиброскопические методы



Бронхоскопическая  
картина  
эндотелиальной  
дисфункции

## ✓ компьютерная и ядерно-магнито-резонансная томографии



Субдуральная гигрома.  
Расширение большой цистерны.  
Атрофия коры в лобно-  
теменных областях

- ✓ **электрофизиологические**
- ✓ **оценка соматического, неврологического, гормонального, офтальмологического статусов**

## **Спектр диагностированных нозологических форм**

### **Бластоматозные формы:**

- туберозный склероз;
- Нейрофиброматоз.

### **Ангиоматозные формы:**

- синдром Штурге-Вебера;
- синдром Луи-Бар;
- синдром Клиппеля-Треноне-Вебера;
- болезнь Гиппеля-Линдау;
- Болезнь Рандю-Ослера.

### **Раритетные формы:**

- синдром Блоха-Сульцбергера;
- синдром Горлина-Гольца;
- синдром множественных лентиго;
- нейрокожный меланоз;
- гипомеланоз Ито;
- невус сальных желез линейный;
- рассеянный ангиоматоз и др.

- Ангиопатия сетчатки отмечена при всех формах гамартозов и имела место у 63,45 % больных.
- Снижение остроты зрения (у 36,5%), инъекция сосудов склер ( у 27,4%), а также ангиоматозные и бластоматозные поражения.

### **Ангиоматозные поражения представлены:**

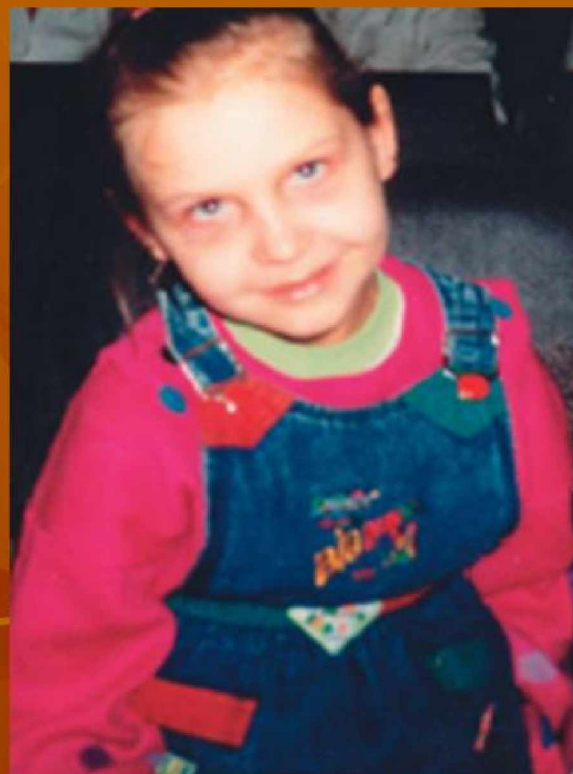
- ангиоматозом сетчатки и/ или склеры у 11 больных с классической формой болезни Штурге-Вебера и с болезнью Гиппеля-Линдау;
- телеангиэктазиями конъюнктивы, которые имели место у всех больных с синдромом Луи-Бар, рано манифестировали и являлись патогномоничным признаком заболевания.
- Прогрессирующее течение ангиоматозного поражения органа зрения отмечено при болезни Гиппеля-Линдау.

# НЕЙРОРЕТИНАЛЬНЫЙ АНГИОМАТОЗ

- Врожденный порок развития сосудов глаза и среднего мозга, проявляющийся односторонней ангиомой сетчатки, односторонней артерио-венозной аневризмой в области промежуточного и среднего мозга.
- Неврологические симптомы соответствуют порокам развития сосудов.
- Острота зрения снижается.
- Часто отмечается задержка развития интеллекта.
- Кожные симптомы (телеангиэктазии и ангиомы кожи) встречаются редко.
- Тип наследования не установлен.



Ангиомы сетчатки.



*Синдром Луи-Бар*



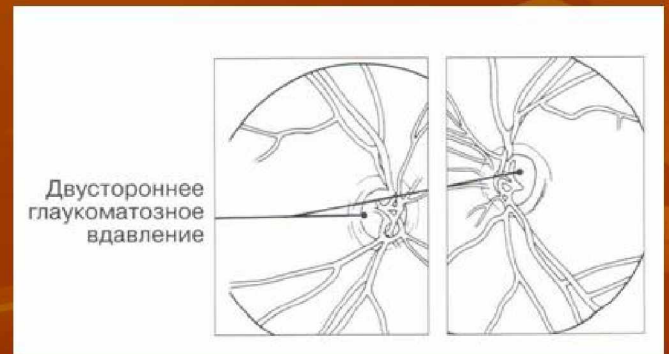
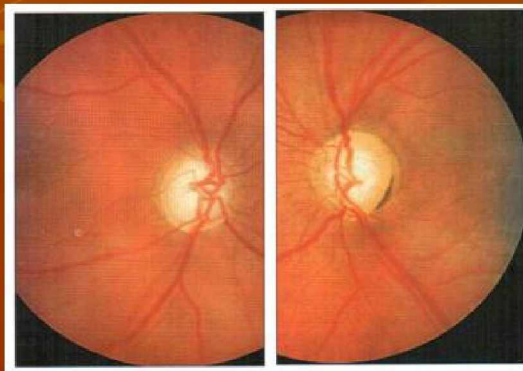
## *Синдром Луи-Бар, телеангиэктазии склер и кожи*

- Врожденная глаукома диагностирована у **3** больных при классической форме болезни Штурге-Вебера;
- отслойка сетчатки- у **2** больных с болезнью Штурге-Вебера и Гиппеля-Линдау.

- **Глаукома**– заболевание, связанное с патологией внутриглазного давления, как правило его повышением, в результате нарушения секреции и/или оттока внутриглазной жидкости), и развитием прогрессирующей нейропатии диска зрительного нерва и дефектов полей зрения.



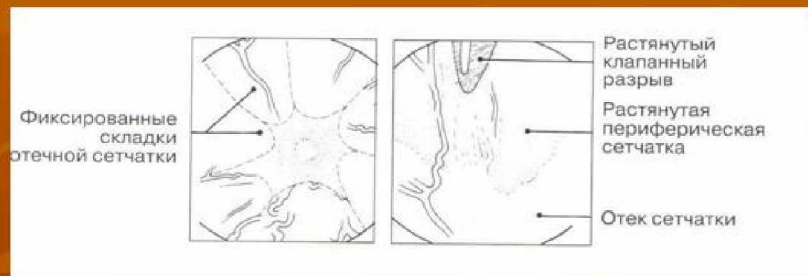
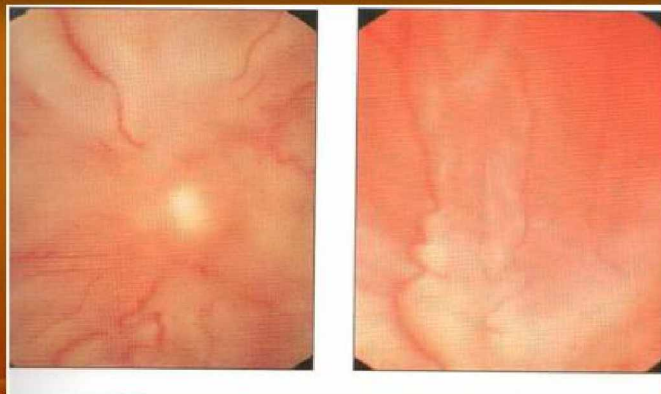
**Врождённая глаукома.**



**Глаукоматозная экскавация(вдавление в центре диска зрительного нерва)**



**Болезнь Штурге-Вебера, ангиоматоз кожи в области иннервации I ветви тройничного нерва и ангиоматоз сетчатки**



Отслойка сетчатки

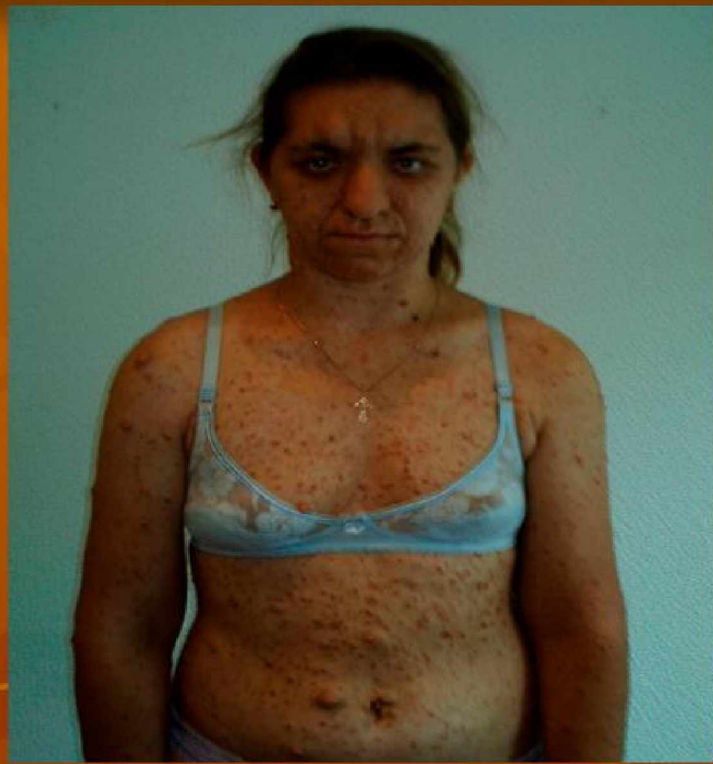


Отслойка сетчатки – пузыри отслоенной сетчатки с перегибом сосудов

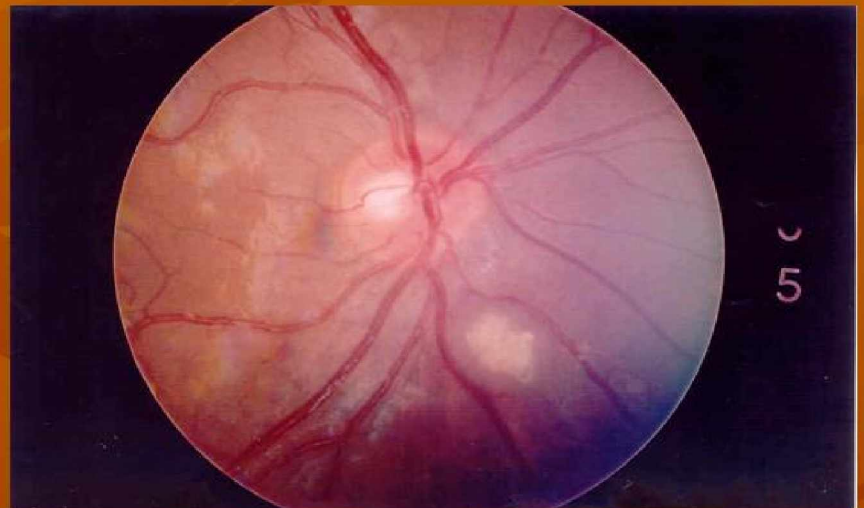
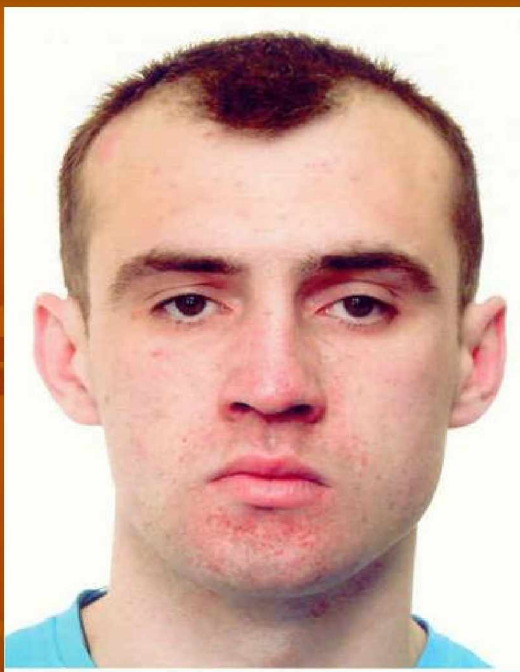
**Опухолевые поражения органа зрения имели место у 11,7% больных и были представлены:**

- опухолями склеры у 1 больного;
- орбиты, зрительного нерва у 4 больных;
- гамартомами радужки у 3 больных с нейрофиброматозом 1 типа;
- гамартомами дисков зрительных нервов у 4 больных туберозным склерозом;
- невусами радужки (у 1 больного);
- склеры (у 5 больных);
- меланомой радужки у пациента с нейрофиброматозом.





*Нейрофиброматоз I типа. Офтальмологические проявления – гамартомы радужки (узелки Лиша)*



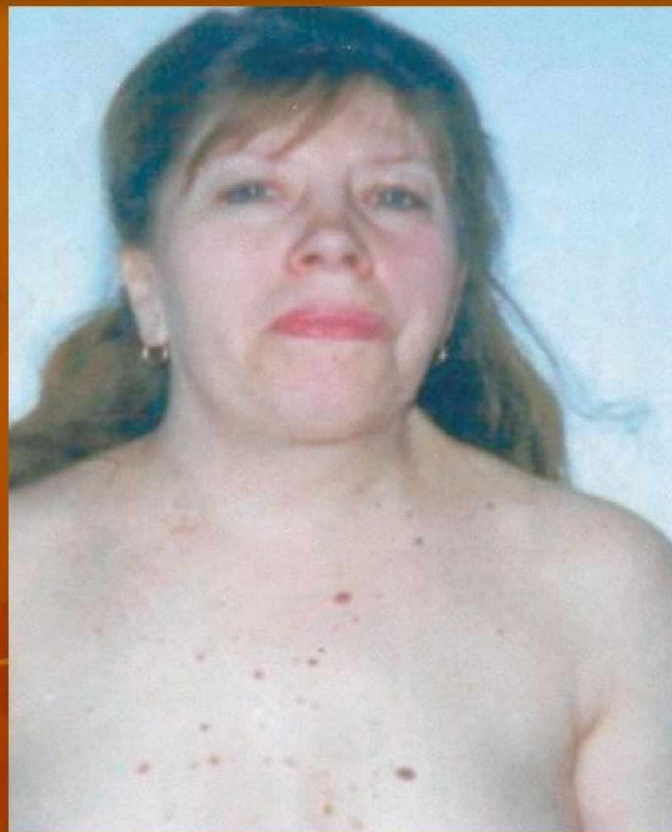
*Гамартома диска зрительного нерва*

*Туберозный склероз*

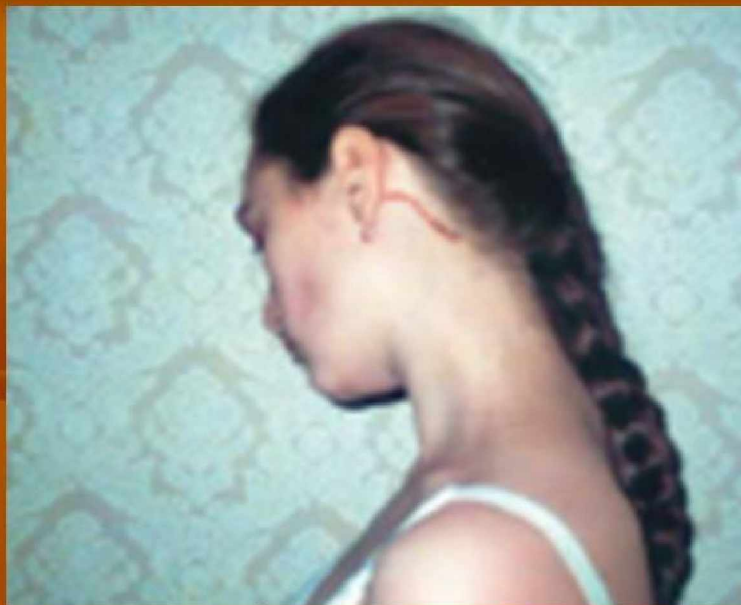
# Синдром розовой кожи

сочетание:

- опухоли печени, орбиты и головного мозга при синдроме «розовой кожи»



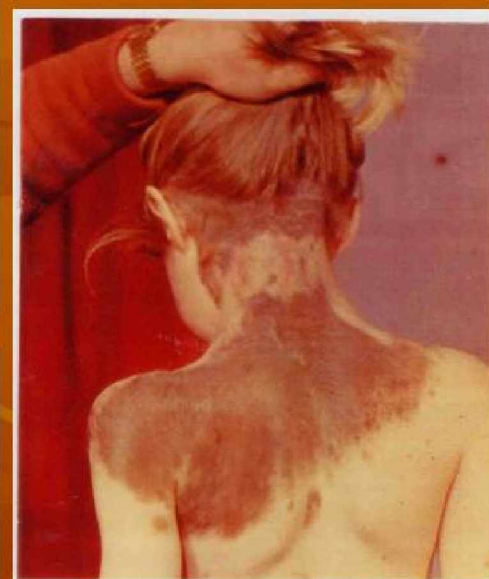
*Синдром базально-клеточного невуса,  
невус радужки*



*Невус сальных желез линейный*



*Невус Сеттона,  
невус склеры*



*Нейрокожный меланоз, невус склеры*

## Особенности опухолевого роста:

- ранняя манифестация и множественный характер поражения.
- сочетание опухолей орбиты с опухолью печени и головного мозга,
- сочетание опухоли зрительного нерва с опухолями головного и спинного мозга,
- сочетание гамартом дисков зрительных нервов с множественным гамартозным поражением головного мозга и почек

- **Атрофия диска зрительного нерва** диагностирована у 7 больных,
- **отек дисков зрительных нервов**- у 13 больных с опухолями головного мозга,
- **анизокория** - у 4 больных с объемными образованиями головного мозга.
- В одном случае атрофия зрительного нерва сочеталась с микрофтальмом у ребенка с туберозным склерозом.
- **Буфтальм** зарегистрирован у 3 пациентов - у 2 детей с нейрофиброматозом 2 типа и у 1 ребенка с болезнью Штурге-Вебера и тяжелым течением врожденной глаукомы, которая носила злокачественный характер. У девочки 14 лет с опухолью головного мозга буфтальм сочетался с пульсацией глазного яблока, которая усиливалась в положении лежа.
- Реже были диагностированы гетерохромия радужки, страбизм, амблиопия.

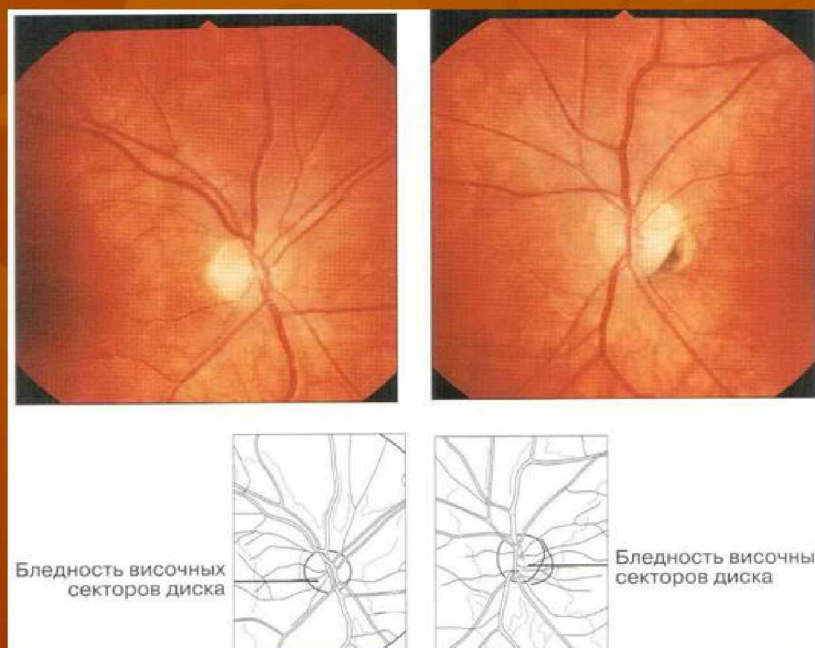
**Атрофия зрительного нерва** – тяжелое заболевание, причиной которого являются состояния приводящие к разрушению нервных волокон и их замещению глиозной и соединительной тканью.

*Атрофии зрительного нерва различают на:*

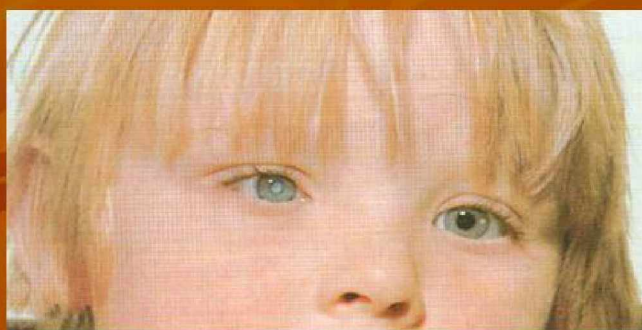
- первичную и вторичную (восходящую и нисходящую) - в зависимости от того, является ли атрофия зрительного нерва самостоятельным заболеванием, или следствием другого заболевания;
- частичную и полную - в зависимости от того, в какой мере поражен зрительный нерв;
- стационарную и прогрессирующую - в зависимости от хода течения болезни.

## Атрофия зрительных нервов

- В той, или иной степени выраженное снижение зрения.
- Поле зрения концентрически сужается, выявляются слепые пятна - скотомы.
- Прогрессирующая атрофия характеризуется неуклонным снижением зрения, стационарная - стабилизацией зрительных функций.
- Диагноз основывается на характерной офтальмоскопической картине и нарушении зрительных функций.
- Прогноз серьезный.
- На сохранение зрения можно рассчитывать при стабилизации частичной атрофии.



- **Микрофтальмия** - уменьшение глазного яблока в размерах, вторичный энтофтальм, птоз и косоглазие

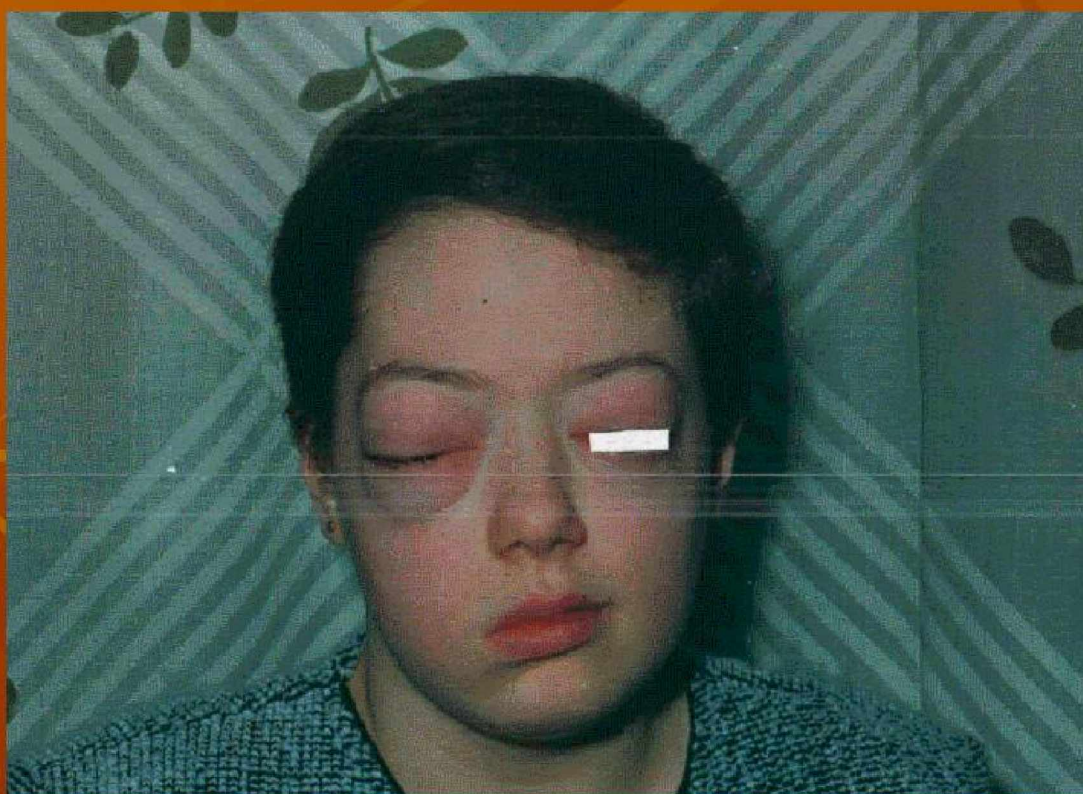


Микрофтальмия, катаракта, косоглазие справа



Микрофтальм

Опухоль головного мозга, орбиты и зрительного нерва у пациентки с нейрофиброматозом II типа. Состояние после оперативного лечения





*Туберозный склероз,  
ангиопатия сетчатки*



*Синдром Клиппеля-Треноне,  
ангиопатия сетчатки*



*Болезнь Рандю-Ослера,  
ангиопатия сетчатки*



*Синдром недержания пигмента,  
ангиопатия сетчатки*





Синдром МакКьюна-  
Олбрайта.  
Расходящееся  
косоглазие.  
Дефицит фолатного  
цикла



*Макьюна-Олбрайта  
синдром у матери.  
Дефицит фолатного  
цикла. Здоровые  
дети*



# Множественный хондроматоз



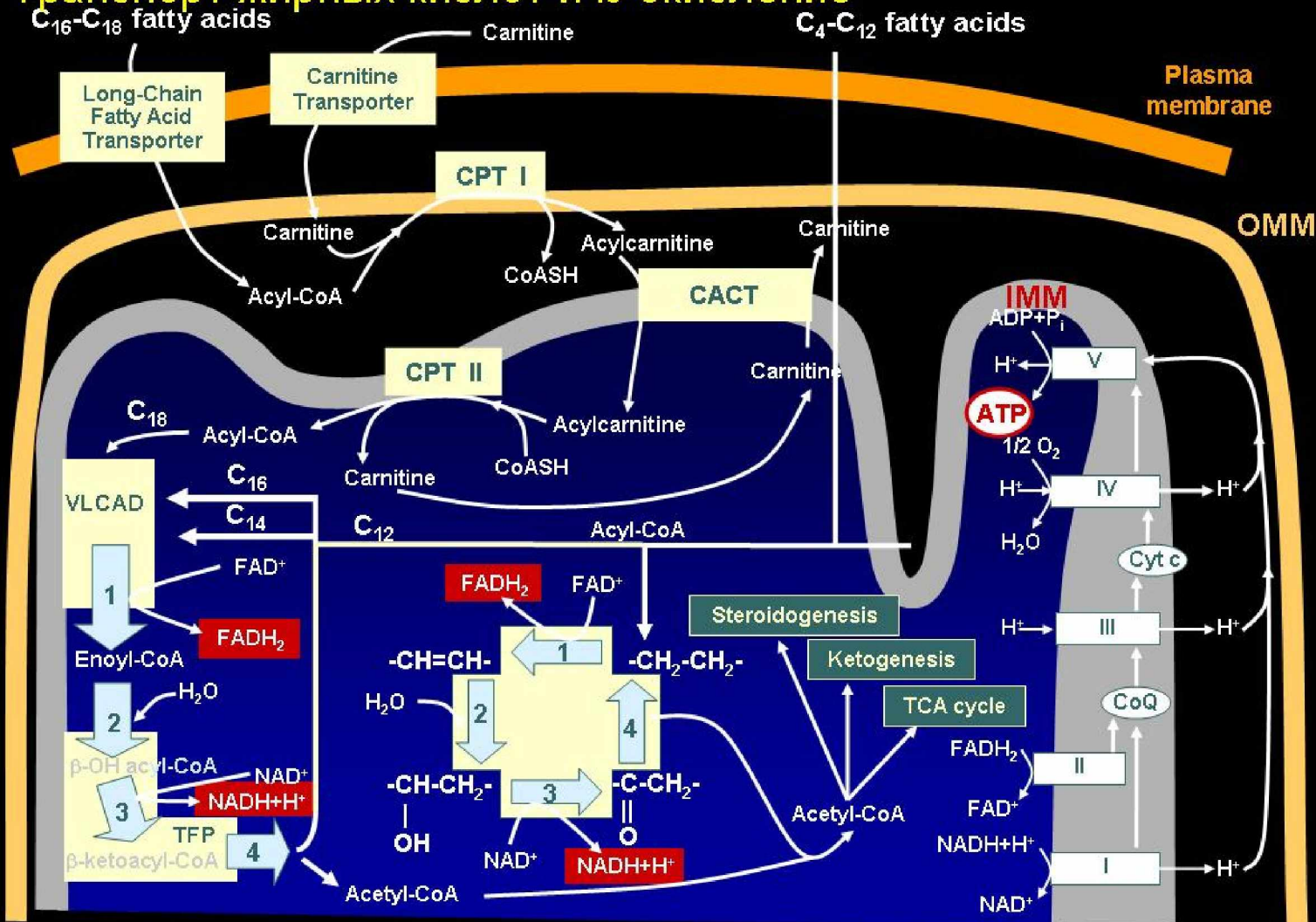
# Болезнь Педжета



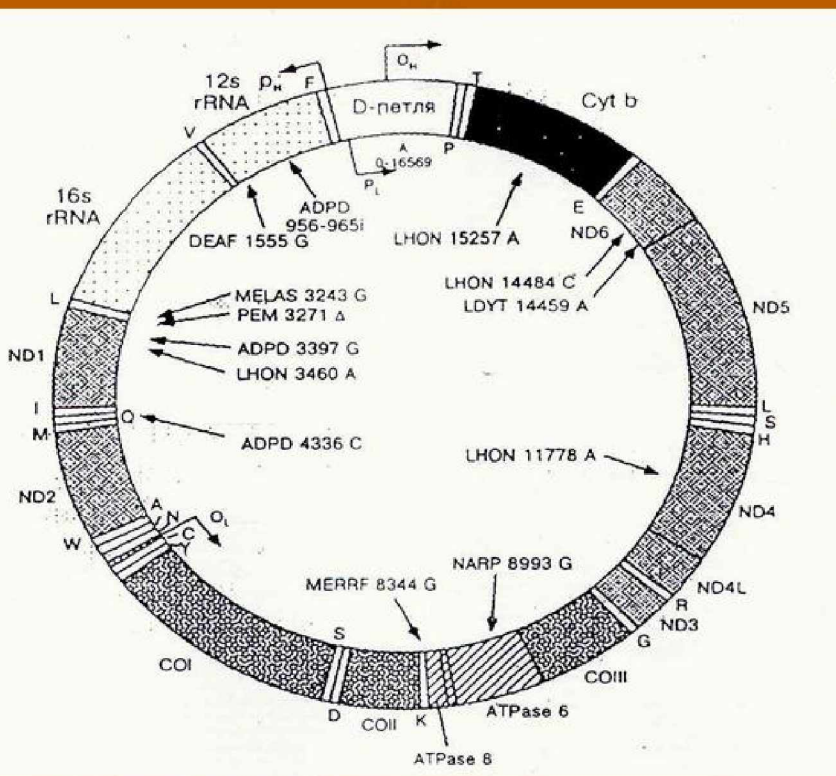
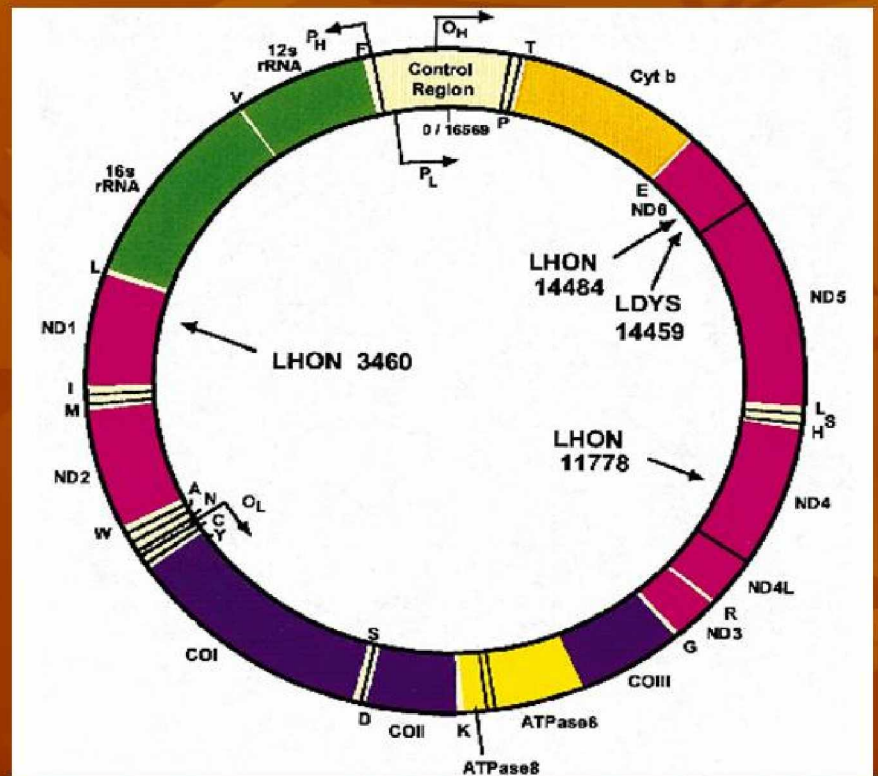
*Экзофтальм, расходящееся косоглазие на фоне хондросаркомы лобной кости справа*

# Митохондриальные болезни и офтальмологическая патология

## Транспорт жирных кислот и $\beta$ -окисление



# Митохондриальная ДНК



**ADPD** - Болезнь Альцгеймера / болезнь Паркинсона;  
**DEAF** - нейросенсорная глухота;  
**LHON** - наследственная нейрооптальмопатия Лебера;  
**LDYT** - LHON и дистония;  
**MELAS** (митохондриальная миопатия, энцефалопатия, лактат-ацидоз и судороги);  
**MERRF** - миоклональная эпилепсия в сочетании с "рванными" красными мышечными волокнами;  
**NARP** - нейропатия, атаксия и пигментный ретинит;  
**PEM** - летальная прогрессирующая энцефалопатия

- *Митохондриальные болезни* - гетерогенная группа заболеваний, обусловленных генетическими, структурными, биохимическими дефектами митохондрий и нарушением тканевого дыхания

## Диагностика митохондриальных нарушений

### Миопатический синдром

- Мышечная слабость, гипотония и атрофия
- Миалгии
- Снижение толерантности к физическим нагрузкам

# Поражение центральной и периферической нервной системы

- Респираторный дистресс-синдром
- Нарушение психомоторного развития
- Судороги
- Атаксия
- Пирамидные расстройства
- Нарушение со стороны глазодвигателей (наружная офтальмоплегия, птоз и пр.)
- Полиневропатия



Птоз правого глаза.



Левосторонняя офтальмоплегия, полный птоз левого глаза.

## **Поражение печени**

- Прогрессирующая гепатомегалия
- Фиброз печени
- Явления печеночной недостаточности

## **Поражение сердца**

- Гипертрофическая кардиомиопатия

## **Поражение почек**

- Триада Фанкони (фосфатурия, глюкозурия, аминоацидурия)

## **Эндокринные нарушения**

- Задержка роста
- Гипогликемия

## **Поражение слуха**

- Нейросенсорная глухота

## **Поражение зрения**

- Атрофия зрительных нервов
- Пигментная дегенерация сетчатки
- Катаракта

## **Нарушения**

### **желудочно-кишечного тракта**

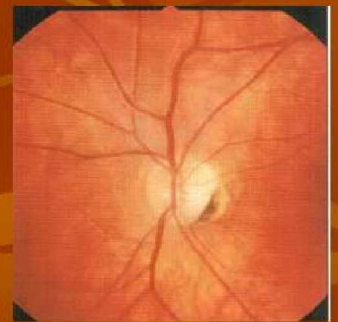
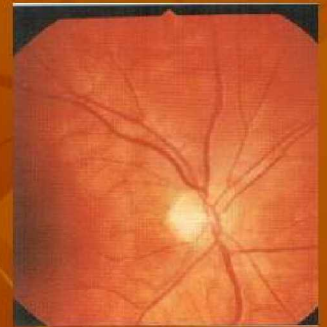
- Повторная рвота
- Диарея
- Панкреатит

## ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА АТРОФИЯ ВРОЖДЕННАЯ

*Различают две формы заболевания:*

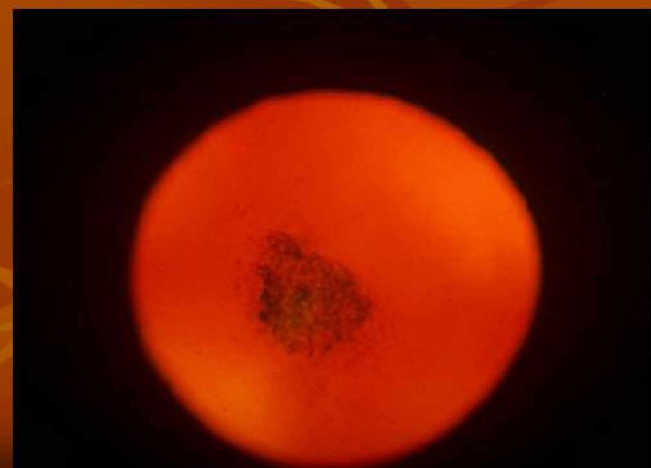
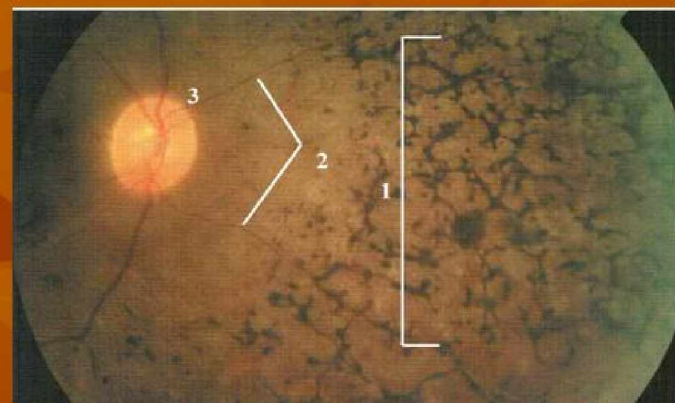
- Рецессивная форма атрофии зрительного нерва начинается в первые годы, иногда проявляется с самого рождения. Зрение отсутствует либо значительно снижено.
- Доминантная форма проявляется со школьного возраста в виде постепенного понижения зрения.

- Атрофия зрительных нервов в этом случае не приводит к слепоте, так как периферическое зрение в значительной мере сохраняется. Отмечается наличие сине-желтой дихроматопсии. Изменения поля зрения заключаются в характерных центральных и парацентральных скотомах. На глазном дне имеется простая атрофия зрительных нервов с преимущественно височным их побледнением. В области макулы иногда наблюдается слегка выраженная пигментация и ступешван макулярный рефлекс. Прогноз при рецессивной форме тяжелый, при доминантной – относительно благоприятный.
- Гистологически наблюдается деструкция нервных волокон и замещение их глиозной и соединительной тканью.



## СЕТЧАТКИ ДЕГЕНЕРАЦИЯ ПИГМЕНТНАЯ (РЕТИНИТ ПИГМЕНТНЫЙ)

- Пигментный ретинит (ПР) – группа генетически разнородных заболеваний, которые характеризуются темновой слепотой и нарушением поля зрения.
- В большинстве случаев на момент начала заболевания острота зрения не снижается; позднее может произойти утрата центральных полей зрения, связанная с задней капсулярной катарактой или отеком макулярной области, часто сопровождающих ПР.
- Ранние изменения полей зрения видны как небольшие скотомы периферийных отделов сетчатки, постепенно сливаясь и образуя периферическую кольцевидную скотому с последующим сужением поля зрения.
- На глазном дне ПР проявляется наличием пигментных отложений в области экватора («костные тельца»), сужением артерий и восковидной атрофией зрительного нерва.

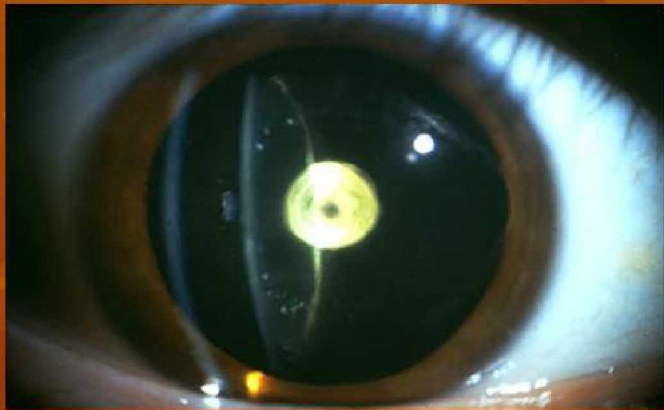




## ХРУСТАЛИКА ПОМУТНЕНИЕ НАСЛЕДСТВЕННОЕ (КАТАРАКТЫ НАСЛЕДСТВЕННЫЕ)

### I. Капсулярные или капсуло-лентиккулярные катаракты:

- передняя полярная;
- передняя капсулярная;
- задняя полярная;
- задняя капсулярная.



Задняя полярная катаракта

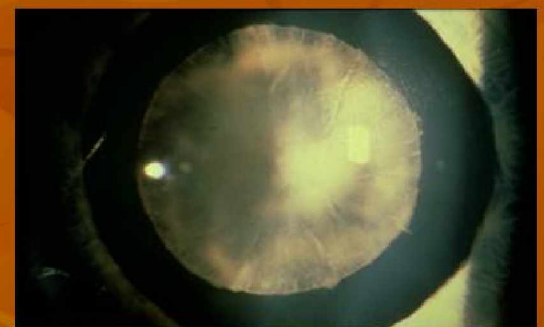


Передняя капсулярная катаракта

## ХРУСТАЛИКА ПОМУТНЕНИЕ НАСЛЕДСТВЕННОЕ (КАТАРАКТЫ НАСЛЕДСТВЕННЫЕ)

### II. Катаракты, развивающиеся в нормальном хрусталиковом зачатке:

- звездчатая;
- разорванная надвое;
- цветная;
- эмбрионная передняя аксиллярная;
- точечная;
- центральная пылевидная;
- ядерная; зонулярная



Врожденная ядерная катаракта



Звездчатая катаракта

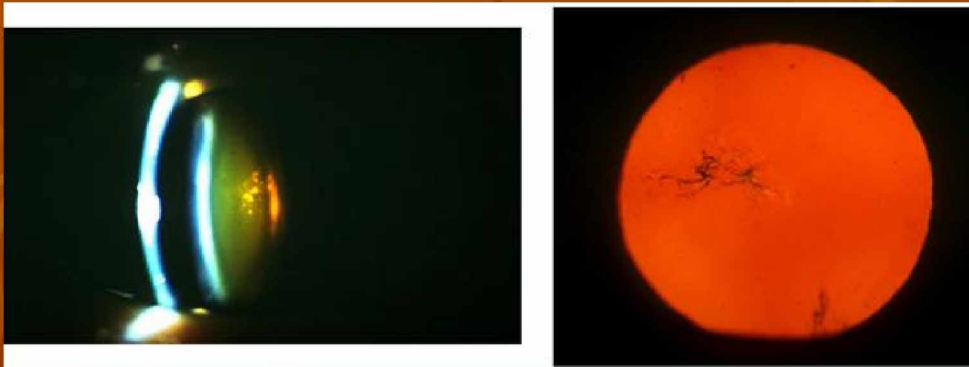


Венечная катаракта

## ХРУСТАЛИКА ПОМУТНЕНИЕ НАСЛЕДСТВЕННОЕ (КАТАРАКТЫ НАСЛЕДСТВЕННЫЕ)

III. Катаракты, развивающиеся на аномальном

- хрусталиковом зачатке:
- веретенообразная;
- дисковидная или кольцевидная;
- кристаллическая коралловидная.



Кристаллическая катаракта

## ХРУСТАЛИКА ПОМУТНЕНИЕ НАСЛЕДСТВЕННОЕ (КАТАРАКТЫ НАСЛЕДСТВЕННЫЕ)

IV. Полная мембранная или фиброзная катаракта



## Данные морфологических исследований, свидетельствующие о грубой патологии митохондрий

- Пролиферация митохондрий
- Полиморфизм митохондрий с нарушением формы и размеров, дезорганизация крист
- Скопления аномальных митохондрий под сарколеммой
- Паракристаллические включения в митохондри
- Наличие межфибрилярных вакуолей

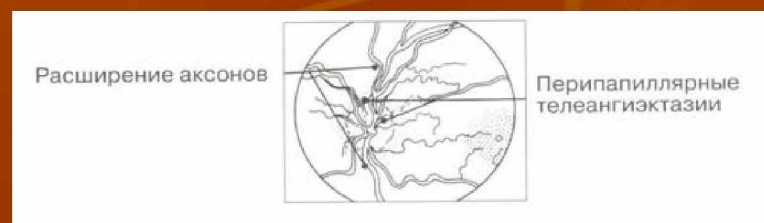
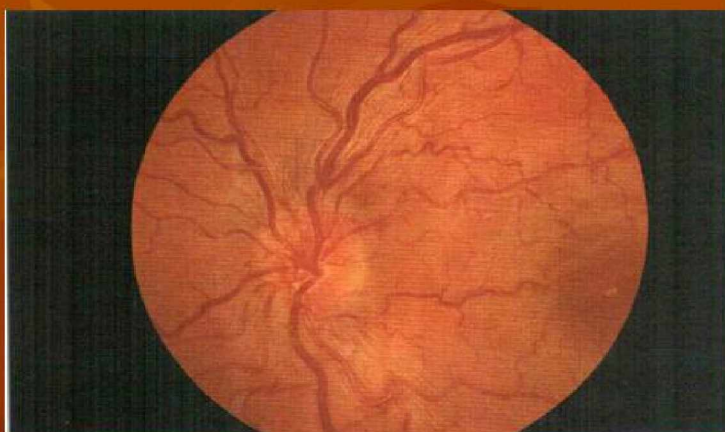
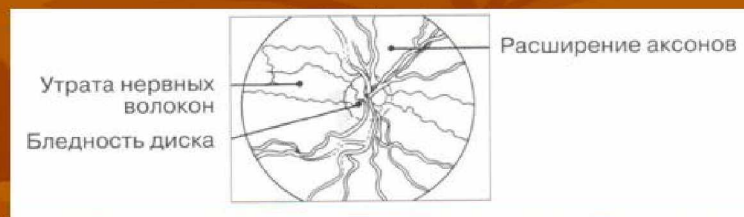
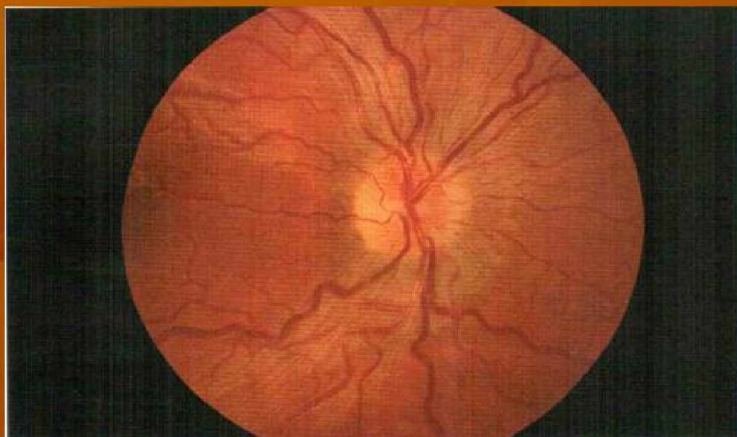
## Синдром Кернса-Сейра

- Заболевание проявляется в возрасте 4-18 лет
- Прогрессирующая наружная офтальмоплегия
- Пигментный ретинит
- Атаксия, интенционный тремор
- Атриовентрикулярная блокада сердца
- Повышение уровня белка в цереброспинальной жидкости более 1 г\л
- "Рваные" красные волокна в биоптатах скелетных мышц

# Наследственная атрофия зрительных нервов Лебера

- Материнский тип наследования
- Дебют заболевания в возрасте 20-30 лет
- Острое или подострое снижение остроты зрения на один или оба глаза
- Сочетание с неврологическими и костно-суставными нарушениями
- Микроангиопатия сетчатки
- Прогрессирующее течение с возможностью ремиссии или восстановления остроты зрения

## ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА АТРОФИЯ ЛЕБЕРА



## Синдром NARP (невропатия, атаксия, пигментный ретинит)

- Материнский тип наследования
- Сочетание невропатии, атаксии и пигментного ретинита
- Задержка психомоторного развития
- Деменция
- Наличие "рваных" красных волокон в биоптатах мышечной ткани

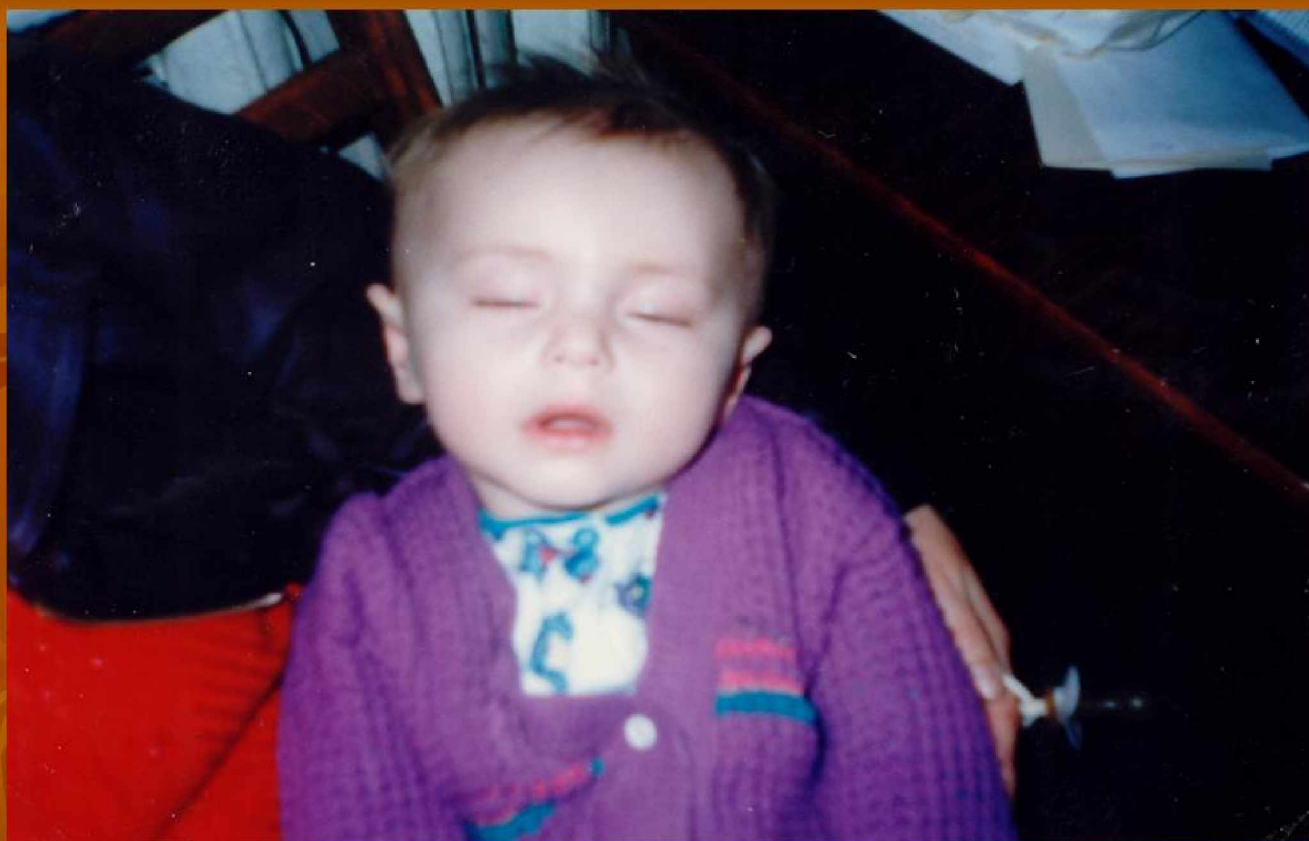
## Синдром MERRF (миоклонус-эпилепсия, "рваные" красные волокна)

- Материнский тип наследования
- Дебют заболевания в возрасте 3-65 лет
- Миоклоническая эпилепсия, атаксия, деменция в сочетании с нейросенсорной глухотой, атрофией зрительных нервов и нарушениями глубокой чувствительности
- Лактат-ацидоз
- При проведении ЭЭГ обследования выявляются генерализованные эпилептические комплексы "полиспайк-медленная волна"
- "Рваные" красные волокна в биоптатах скелетных мышц
- Прогрессирующее течение

# Митохондриальные энцефалопатии

## *Синдром Лея* (подострая некротизирующая энцефаломиелопатия)

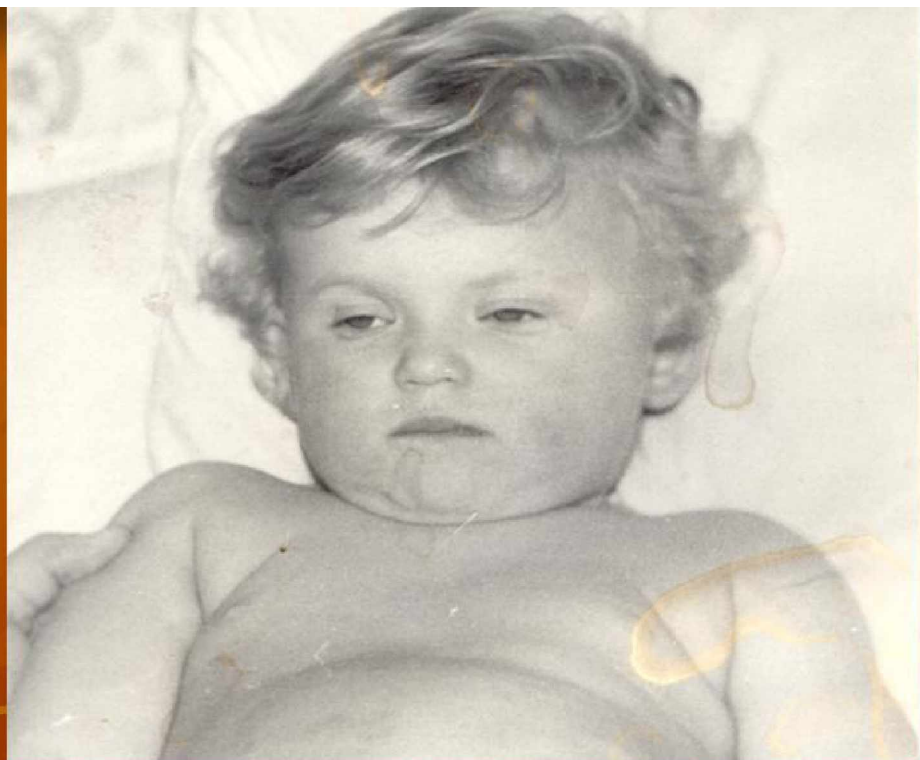
- нарастающая мышечная гипотония,
- атаксия и нистагм,
- пирамидные симптомы,
- офтальмоплегия
- атрофия зрительных нервов.
- кардиомиопатия
- легкий метаболический ацидоз.



Митохондриальная болезнь

Просеквенированный ген тРНК – лизин.

Найдены мутации 8836A/G (met/val), 8472C/T(pro/leu2), 8614T/C



### Митохондриальная болезнь

Проведен полный сиквенс мтДНК. Найдены мутации 1888G/A, 2706A/G, 8697G/A, 8860G(thr/ala), 11251A/G, 11719G/A, 11812A/G, 14687A/G, 14766C/T, 14905G/A, 15326A/G, 15452C/A, 15607A/G, 15928G/A.

## MELAS Синдром



Проведен полный сиквенс мтДНК. Найдены мутации 14470T/C, 14766C/T, 15326A/G.

# Дефицит фолатного цикла, гипометилирование, нарушение обмена метионина

## Уникальные функции метионина

- Участвует в реакциях трансметилирования;
- Служит донором метильных групп;
- В синтезе биологически активных веществ;
- Принимает участие в синтезе нуклеиновых кислот;
- Является акцептором метила для 5-метилентгидрофолат-гомоцистеин-метилтрансферазы (метионин-синтазы).



# Биологическая функция метионина

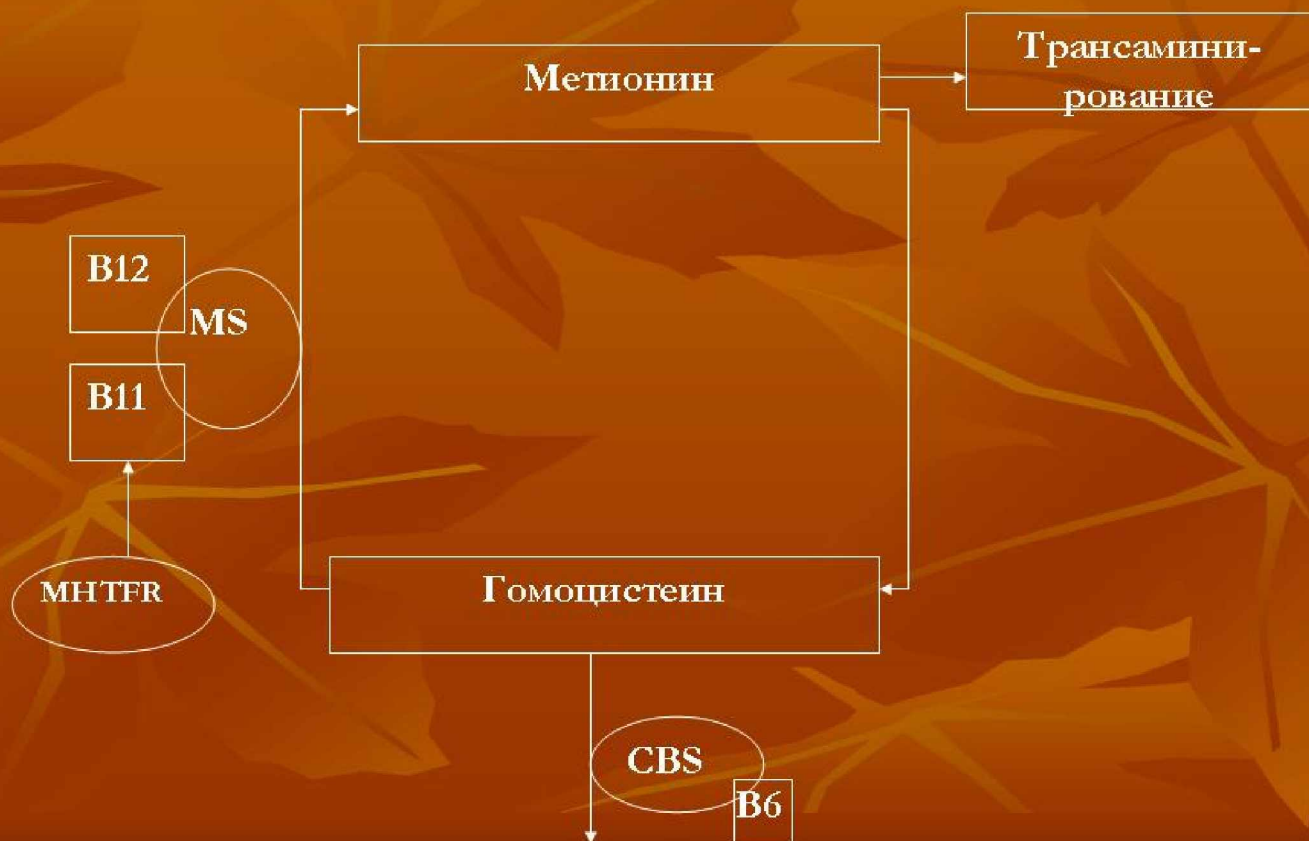
- Незаменимая аминокислота
- Компонент аминоацил тРНК биосинтазы
- Компонент метаболизма глицина, серина и трианина
- Компонент гистидинового обмена
- Компонент метионинового метаболизма
- Компонент селеноаминокислотного метаболизма
- Компонент тиразинового метаболизма

- ***Генный полиморфизм*** - ЭТО изменения в последовательностях структуры генов, встречающиеся с различной частотой и имеющие влияние на функцию белков.

# Ген MTHFR

- Локализация – 1p36.3.
- Длина кодирующего региона – 1980 п.н.
- Последовательность АК эволюционно сохранена
- Структура – 11 экзонов длиной от 102 до 432 п.н. и интронов длиной 250-1500 п.н. (один – 4200 п.н.).

## Концептуальная биохимия в физиологии гомоцистина



*Частоты генотипов и аллелей полиморфизмов  
C677T MTHFR и A66G MTRR в выборке пациентов*

<b>Полиморфизмы</b>	<b>Генотипы и аллели</b>	<b>Кол-во индивидов</b>	<b>Частота, %</b>	<b>Ожидаемая частота генотипов, %</b>
		<b>N=1238</b>		
<b>C677T MTHFR</b>	CT	539	43.5	519.96/ 42.0
	TT	104	8.4	111.42/ 9.0
	CC	595	48.1	606.62/ 49.0
	C		70.0	
	T		30.0	
<b>A66G MTRR</b>	AG	512	41.4	606.86/ 49.0
	GG	450	36.3	402.22/ 32.5
	AA	276	22.3	229.00/ 18.5
	A		43.0	
	G		57.0	

*Частоты распределения комбинаций полиморфизмов  
C677T MTHFR / A66G MTRR в выборке пациентов*

<b>Комбинации C677T/A66G</b>	<b>Количество индивидов</b>	<b>Частота, %</b>
<b>C677T Htzg/ A66G Htzg</b>	223	18.0
<b>C677T Htzg/ A66G Hmzg</b>	209	17.0
<b>C677T Hmzg/ A66G Htzg</b>	40	3.2
<b>C677T Hmzg/ A66G Hmzg</b>	42	3.4
<b>N/N</b>	147	11.9
<b>C677T N/ A66G Htzg</b>	249	20.1
<b>C677T N/ A66G Hmzg</b>	199	16.1
<b>C677T Htzg/ A66G N</b>	107	8.6
<b>C677T Hmzg/ A66G N</b>	22	1.7

Частоты генотипов и аллелей полиморфизмов C677T MTHFR и A66G MTRR в выборке матерей, имеющих детей с синдромом Дауна

Полиморфизмы	Генотипы и аллели	Кол-во матерей	Частота, %
<i>C677T</i> <i>MTHFR</i>	N=37		
	CT	18	48.6
	TT	2	5.4
	CC	17	46.0
	C		70.3
	T		29.7
<i>A66G</i> <i>MTRR</i>	AG	14	37.8
	GG	13	35.2
	AA	10	27.0
	A		46.0
	G		54.0



Классическая гомоцистинурия.

## Классификация (N. Blau et al., 1996)

<i>Нарушение— пораженный компонент</i>	<i>Распределение по тканям</i>	<i>Локали- зация хромосом</i>	<i>№ MIM</i>
10.1 Метионинаденозилтранс- фераза (MAT) печени	Печень		250850
10.2 Цистатионин бета-синтаза (CBS)	Печень; головной мозг; лимфобласты; культивируемые фибробласты, амниоциты и хориальные ворсины	21q22.3	236200
10.3 Гамма-цистационаза (СТН)	Печень; лимфобласты;	16	219500
10.4 Сульфитоксидаза, изолиро- ванная, или кофактор молибдена 10.4.1. Тип А 10.4.2 Тип В	Печень; почки; лёгкие; сердце; лимфобласты; хориальные ворсины; культивируемые фибробласты и амниоциты		272300  252150 252160

## Классификация (N. Blau et al., 1996)

<i>Нарушение— пораженный компонент</i>	<i>Распределение по тканям</i>	<i>Локали- зация хромосом</i>	<i>№ MIM</i>
10.5 5,10- Метилентетрагидрофолат- редуктаза (MTHFR)	Печень; лимфоциты, лимфобласты; хориальные ворсины; культивируемые фибробласты	1p36.3	236250
10.6 Метионинсинтаза (метилкобаламин) cblE, cblG	Печень; культивируемые фибробласты и амниоциты		236270 250940
10.7 Метилмалонил-СоА- мутаза (аденозилкобаламин) и метионинсинтаза метилкобаламин)	Печень; культивируемые фибробласты и амниоциты		277400 277410 277380

## Недостаточность цистатионин бета-синтаза (CBS) (по N. Blau et al., 1996)

Система	Симптомы/маркеры	Детский возраст	Взрослые
Специфические клинические симптомы	Эктопия хрусталиков глаза	±	±
	Умственная отсталость	±	±
	Тромбоэмболические осложнения	±	±
Специфические клинические симптомы	Остеопороз	±	±
Специальная лаборатория	Метионин в плазме крови	↑	↑
	Гомоцист(е)ин, свободный /общий в плазме крови	↑	↑
	Гомоцистеин-цистеин в плазме крови	↑	↑
	Цистин в плазме	↓	↓
	Гомоцистин в моче	×	×
	Гомоцистеин-цистеин в моче	↑	↑
	Проба на нитроцианид в моче	+	+

## Недостаточность цистатионин бета-синтаза (CBS) (по N. Blau et al., 1996)

Система	Симптомы/маркеры	Детский возраст	Взрослые
ЦНС	Умственная отсталость	±	±
	Психиатрические симптомы	±	±
	Приступы	±	±
	Инфаркты	±	±
Глаза	Близорукость	±	±
	Эктопия хрусталиков глаза	±	±
Скелетная	Сколиоз	±	±
	Арахнодактилия—«марфановидные признаки»	±	±
	Деформации грудины	±	±
	Вальгусная деформация колена	±	±
	Остеопороз	±	±
	Сосудистая	Окклюзии	±
Дерматологическая	Прилив крови к лицу	±	±

## Недостаточность 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR)

(no N. Blau et al., 1996)

Система	Симптомы/ маркеры	Детский возраст	Взрослые
Специфические клинические симптомы	Умственная отсталость	±	±
Специальная лаборатория	Метионин в плазме крови Гомоцист(е)ин, свободный /общий в плазме крови Гомоцистеин-цистеин в плазме крови Проба на нитроцианид в моче Гомоцистин в моче Цистатионин в моче 5-Метил-ТНФ в ЦСЖ Аномальная ЭЭГ	п или ↓ ↑ ↑ + ↑ п или ↑ ↓ ±	п или ↓ ↑ ↑ + ↑ п или ↑ ↓ ±

## Недостаточность 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR)

(no N. Blau et al., 1996)

Система	Симптомы/ маркеры	Детский возраст	Взрослые
ЦНС	Умственная отсталость	±	±
	Нарушения походки	±	±
	Психиатрические расстройства		±
	Микроцефалия	±	±
	Приступы	±	±
Сосудистая	Окклюзии	±	±
Мышечная	Слабость в конечностях	±	±

## Функциональная недостаточность метионинсинтазы (cblE, cblG)

(no N. Blau et al., 1996)

Система	Симптомы/ маркеры	Детский возраст	Взрос- лые
Специфические клинические симптомы	Отставание в развитии	+	+
	Мегалобластная анемия	+	+
Специальная лаборатория	Гомоцистин в моче	↑	↑
	Метионин в плазме крови	↓- n	↓- n
	Гомоцист(е)ин, свободный /общий в плазме крови	↑	↑
Обычная лаборатория	Макроцитарная анемия	+	+
	Аномальная ЭЭГ	±	±

## Функциональная недостаточность метионинсинтазы (cblE, cblG)

(no N. Blau et al., 1996)

Система	Симптомы/ маркеры	Детский возраст	Взрос- лые
ЦНС	КТ: атрофия головного мозга	±	±
	Умственная отсталость	±	±
	Гипотония	±	±
	Приступы	±	±
	Нарушения походки	±	±
	Периферическая невропатия	±	±
Глаза	Нистагм	±	±
	Аномальная электроретинограмма	±	±
	Пониженная острота зрения	±	±



## Недостаточность сульфитоксидазы (no N. Blau et al., 1996)

Система	Симптомы/ маркеры	Детский возраст	Взрос- лые
Специфические клинические симптомы	Приступы, не поддающиеся лечению Эктопия хрусталиков глаза Задержка психомоторного развития	+	+ + +
Обычная лаборатория	При недостаточности кофактора молибдена: мочевая кислота в плазме мочевая кислота в моче	↓ ↓	↓ ↓
Специальная лаборатория	Тест на содержание сульфита в моче S-Сульфоцистеин в плазме S-Сульфоцистеин в моче Таурин в плазме Таурин в моче Сульфат в моче Цистин в плазме Тиосульфат в моче При недостаточности кофактора молибдена: ксантин в моче гипоксантин в моче МРТ/КТ: атрофия головного мозга, дилатированные желудочки	+  ↑ ↑ ↑ ↑ ↓ ↓ ↑  ↑ ↑	+  ↑ ↑ ↑ ↑ ↓ ↓ ↑  ↑ ±

## Недостаточность сульфитоксидазы

(no N. Blau et al., 1996)

Система	Симптомы/ маркеры	Детский возраст	Взрос- лые
ЦНС	Аксиальная гипотония/ периферическая гипертония Основные моторные приступы Отставание в развитии Гемиплегия, атаксия, хорееподобные движения	+  +	+ + +
Глаза	Эктопия хрусталиков		+
Желудочно-кишечный тракт	Затруднения при вскармливании	+	+

## Функциональная недостаточность метилмалонил-CoA-мутазы и метионинсинтазы (cblC, cblD, cblF) (no N. Blau et al., 1996)

Система	Симптомы/ маркеры	Детский возраст	Взрос- лые
Специфические клинические симптомы	Отставание в развитии Задержка в развитии Мегалобластная анемия	± ±	± ± ±
Специальная лаборатория	Гомоцистин в моче Метилмалоновая кислота в моче Метионин в плазме крови Гомоцист(е)ин, свободный /общий в плазме крови	↑ ↑ ↓- n ↑	↑ ↑ ↓- n ↑
Обычная лаборатория	Макроцитарная анемия Гиперсегменто-ядерные гранулоциты Тромбоцитопения		± ± ±

## Функциональная недостаточность метилмалонил-CoA-мутазы и метионинсинтазы (cblC, cblD, cblF) (no N. Blau et al., 1996)

Система	Симптомы/ маркеры	Детский возраст	Взрослы е
ЦНС	Умственная отсталость Гипотония Летаргия Приступы Мышечная спастичность Миелопатия Нарушение походки Нарушенная речь Деменция Острый психоз	± ± ±	± ±  ± ± ± ± ± ±
Глаза	Дегенерация сетчатки		±

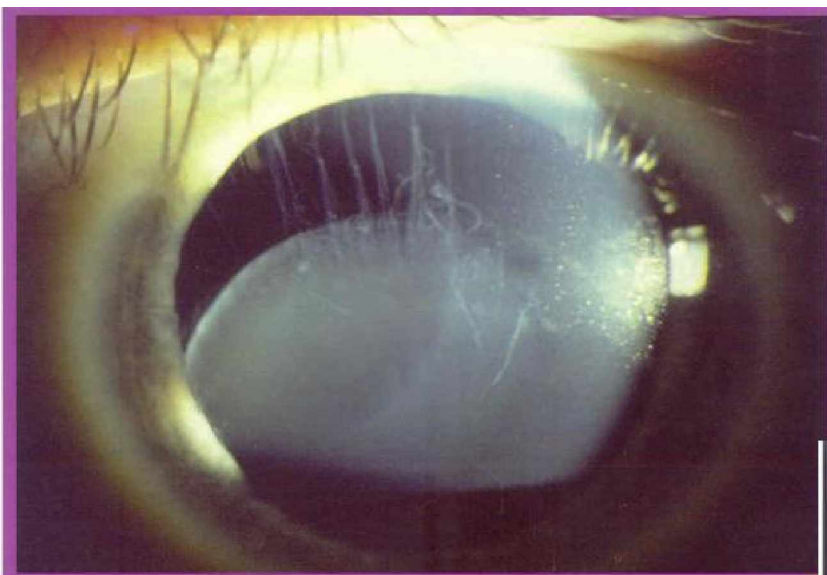
# Недостаточность гамма-цистатионазы

(по N. Blau et al., 1996)

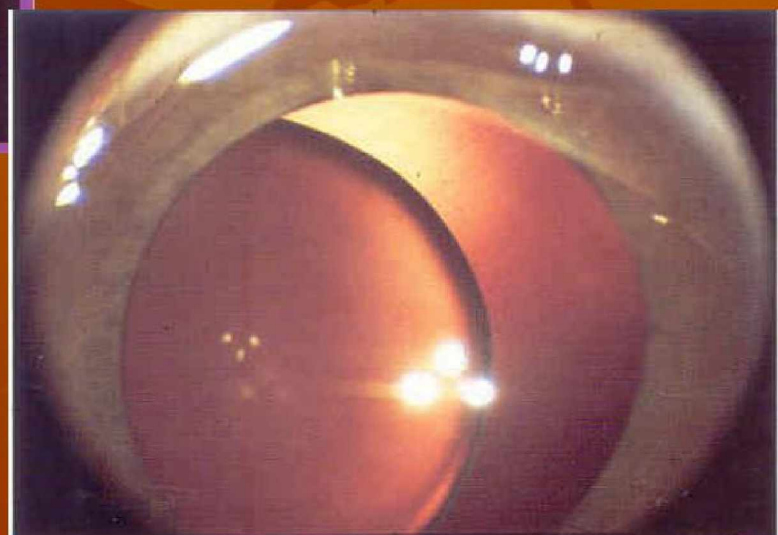
<i>Система</i>	<i>Симптомы/ маркеры</i>	<i>Детский возраст</i>	<i>Взрослые</i>
Специфические клинические симптомы	Отсутствуют		
Специальная лаборатория	Цистатионин в плазме крови	↑	↑
	Цистатионин в моче	↑	↑

## Клинические признаки классической гомоцистинурии

- Ментальная ретардация
- Психические нарушения
- Судороги
- Скелетные нарушения (долихостеномелия)
- Сосудистые нарушения, включающие артериальные тромбозы (артериальную окклюзию коронарных, церебральных и периферических сосудов) и венозные тромбозы (включая эмболию легочной артерии)
- Остеопороз
- Дислокация хрусталика, миопия, иридодинез



## Подвывих хрусталика



Снимки проф. Gerding, Olten

**У 17 (2,71 %) пациентов обнаружен компаунд  
гомозигот 677 C/T MTHFR и 66A/G MTRR**

<b>Основные клинические проявления:</b>	<b>Частота, (%)</b>
<b>Бесплодие</b>	<b>18,2</b>
<b>Аневризма аорты</b>	<b>9,1</b>
<b>Варикозное расширение вен нижних конечностей</b>	<b>27,3</b>
<b>Нарушение энергетического обмена</b>	<b>36,4</b>
<b>Врожденная катаракта у ребенка</b>	<b>9,1</b>
<b>Задержка психо-моторного развития</b>	<b>18,2</b>



## Мягкая гомоцистинурия

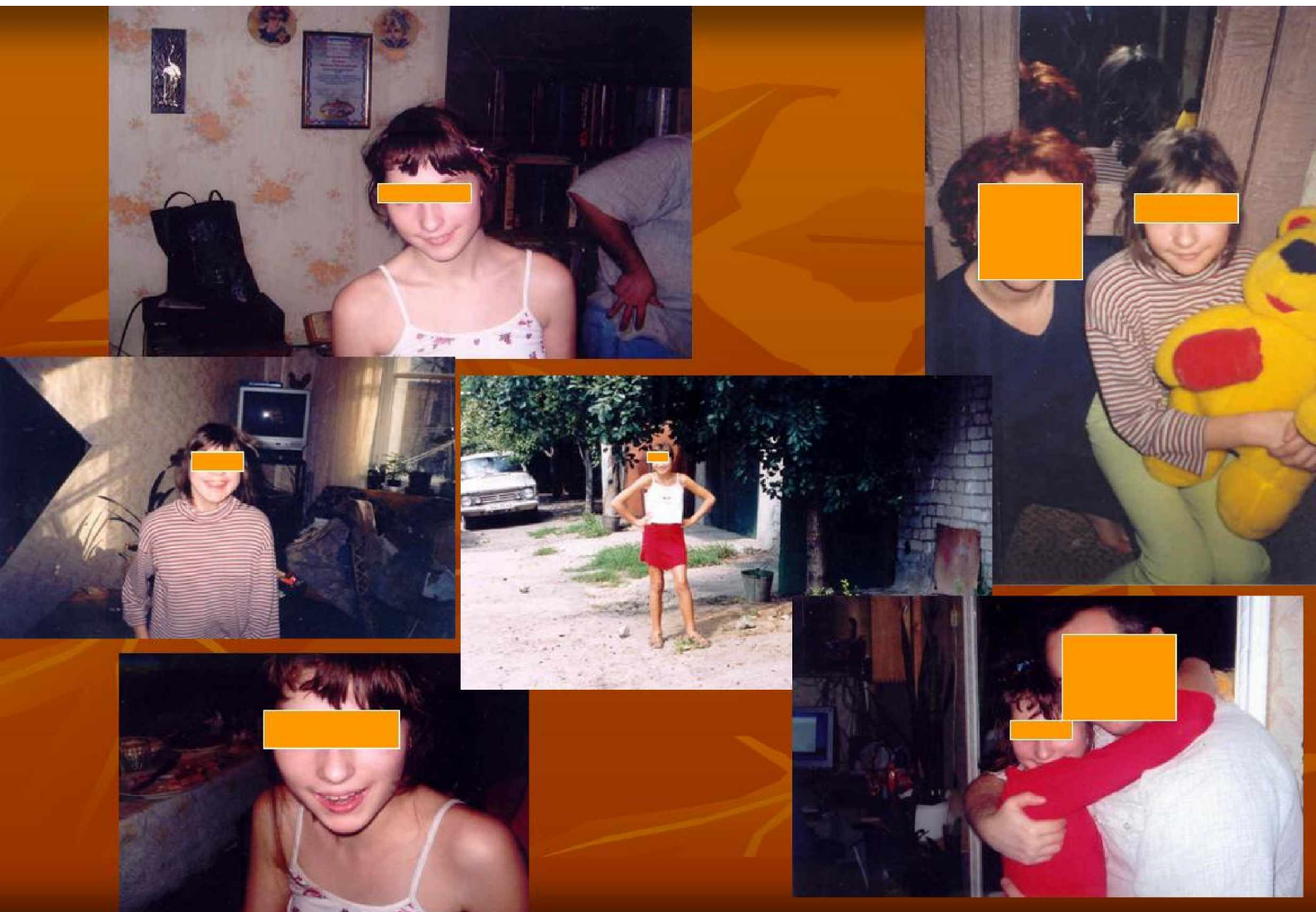
Компаунд 677 С/Т MTHFR  
в гомозиготном состоянии  
и 66А/С MTRR в  
гетерозиготном состоянии

Недостаточность MTHFR C677T (htzg) и MTHFR A1298G (htzg)

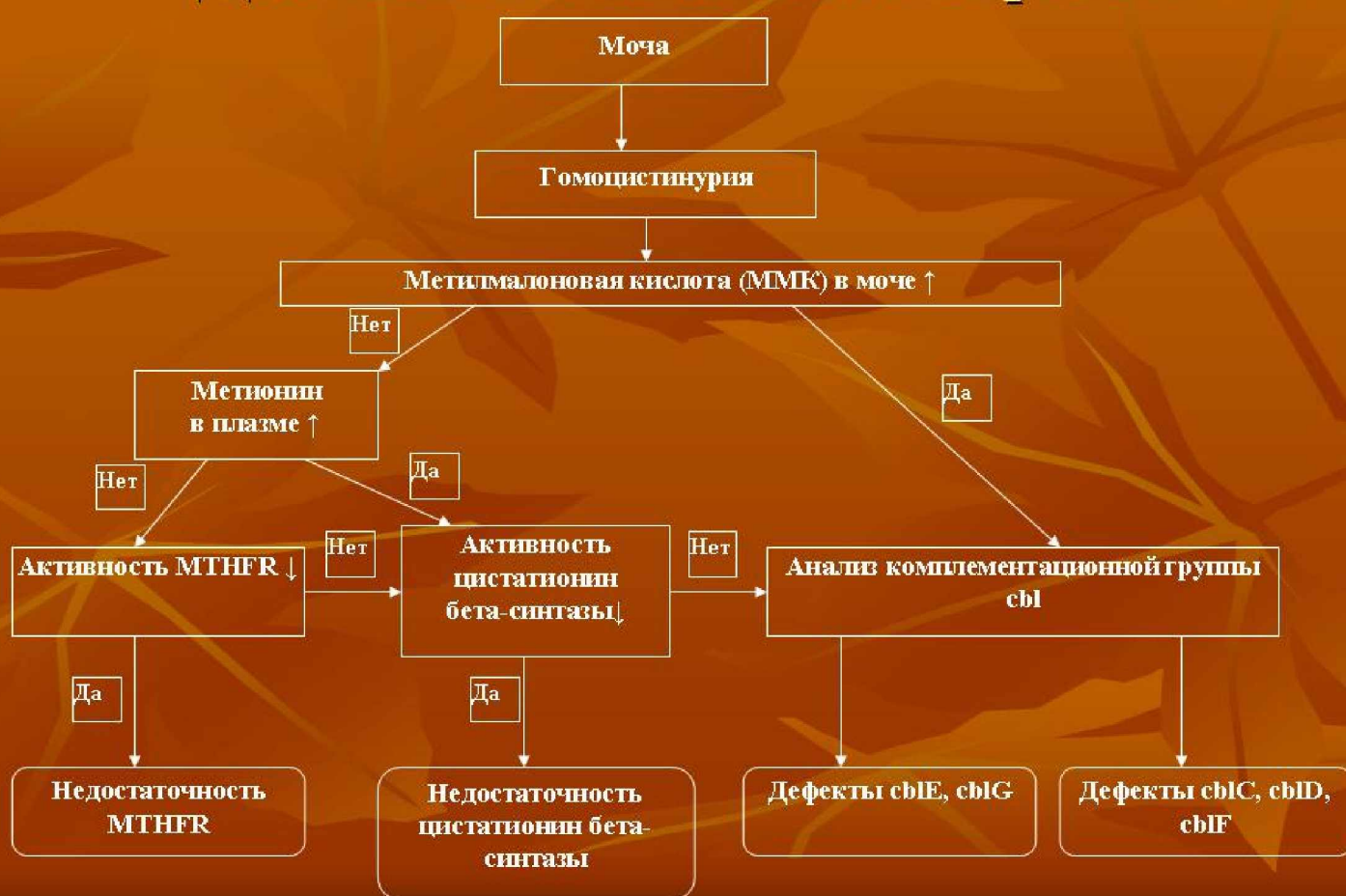
Диагноз: Хронический энцефалит (герпетический и цитомегаловирусный). Эпилепсия, гемипарез, задержка речевого развития

KRP016

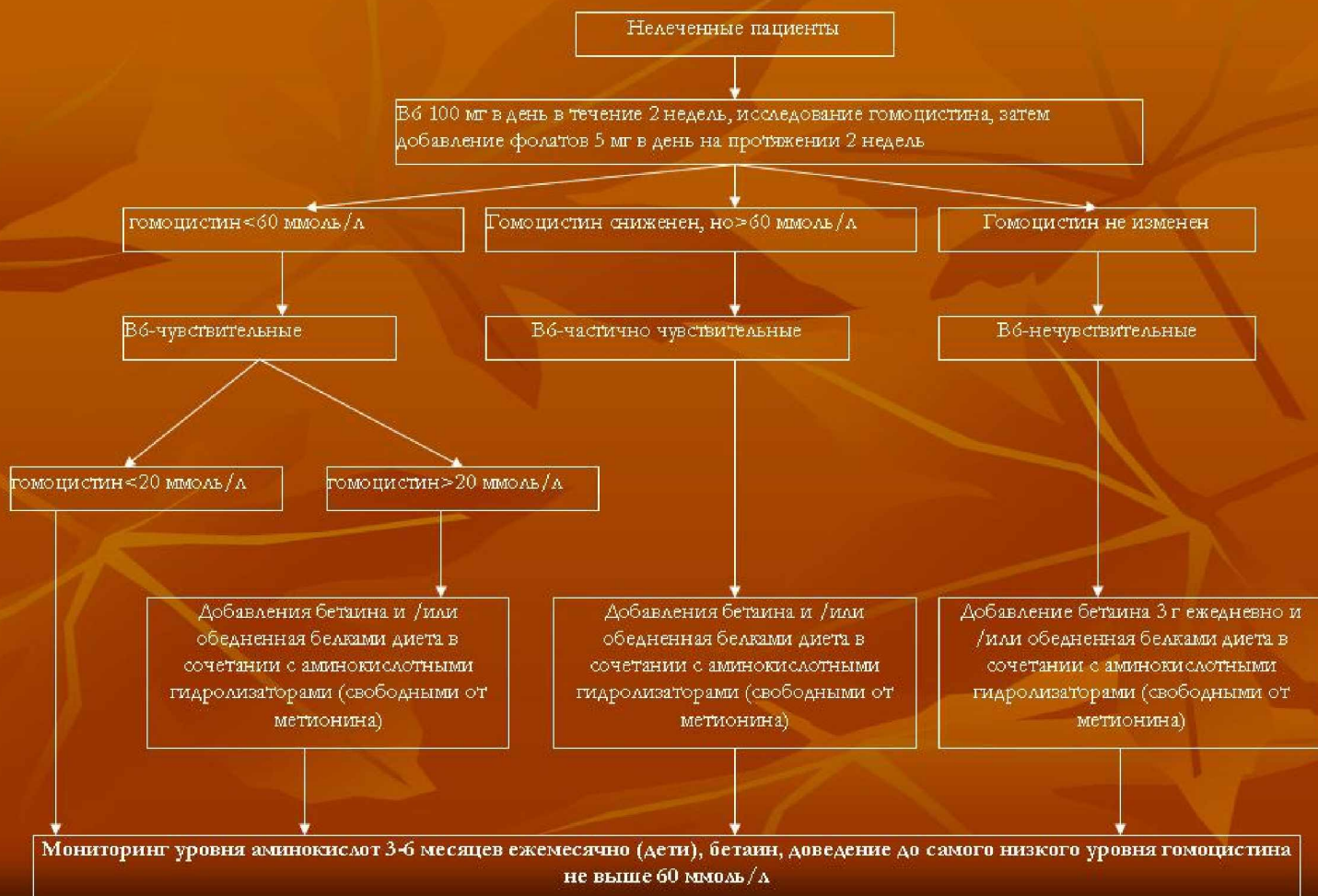
Система	Симптомы/маркеры	Детский возраст (13 лет)
Специфические клинические симптомы	Инфантильная эпилептическая энцефалопатия, Прогрессирующая умственная ретардация Неврологические и психические расстройства	В родословной: шизофрения, инсульты, инфаркты, тромбо- эмболия легочной артерии
Специальные лабораторные обследования	Гомоцистин в моче Метилмалоновая кислота в моче Метионин в плазме крови Гомоцист(е)ин в плазме крови	
Обычные лабораторные обследования	Макроцитарная анемия Гиперсегменто-ядерные гранулоциты Тромбоцитопения	
ЦНС	Множественные сосудистые очаги Гипотрофия мозолистого тела Внешняя и умеренная внутренняя гидроцефалия Киста лобной доли мозга Умственная отсталость Приступы Мышечная спастичность Нарушение ходьбы Нарушение речи Психоз	
Глаза	Экзодевиация с вертикальным компонентом	



## Диагностический алгоритм



# Цистатионин-бетасинтаза дефицит: схема лечения и мониторинга



## Основные дифференциально-диагностические критерии различных форм гомоцистинурии и моногенных форм соединительно-тканых дисплазий

Признаки заболевания	Синдром Билса	Синдром Стиклера	Синдром Вейла-Мерчезани	Гомоцистинурия	Синдром Марфана
<b>Тип наследования:</b>					
А/Д	+	+	+	-	-
А/Р	-	-	-	+	+
<b>Изменения опорно-двигательного аппарата:</b>					
• арахнодактилия	+	+	-	+	+
• длинные тонкие пальцы	+	+	-	+	+
• брахидактилия	-	-	+	-	-
<b>Телосложение:</b>					
• астеническое	+	+	-	+	+
• гиперстеническое	-	-	+	-	-

**Основные дифференциально-диагностические критерии различных форм гомоцистинурии и моногенных форм соединительно-тканых дисплазий**

Признаки заболевания	Синдром Билса	Синдром Стиклера	Синдром Вейла-Мерчезани	Гомоцистинурия	Синдром Марфана
<b>Деформация грудной клетки</b>	+/-	-	-	+/-	+
<b>Кифосколиозы</b>	+	+	-	+	+
<b>Разболтанность суставов</b>	-	+/-	-	-	+
<b>Врожденные контрактуры крупных и мелких суставов</b>	+	-	-	-	-
<b>Остеопороз</b>	-	-	-	+	-
<b>Развитие артрозо-артритов</b>	-	+	-	-	-

**Основные дифференциально-диагностические критерии различных форм гомоцистинурии и моногенных форм соединительно-тканых дисплазий**

Признаки заболевания	Синдром Билса	Синдром Стиклера	Синдром Вейла-Мерчезани	Гомоцистинурия	Синдром Марфана
<b>Сморщенная форма ушной раковины</b>	+	-	-	-	-
<b>Патология сердечно-сосудистой системы:</b>					
• врожденные пороки сердца	-	-	+	-	+/-
• пролапс митрального клапана	-	-	-	-	+
• аневризма аорты	-	-	-	-	+
• тромбозы	-	-	-	+	-
<b>Патология глаз:</b>					
• подвывих хрусталиков	-				
• микросферофакия	-				
• вторичная глаукома	-				
• врожденная миопия высокой степени	-				



# Основные дифференциально-диагностические критерии различных форм гомоцистинурии и моногенных форм соединительно-тканых дисплазий

Признаки заболевания	Синдром Билса	Синдром Стиклера	Синдром Вейла-Мерчезани	Гомоцистинурия	Синдром Марфана
Сморщенная форма ушной раковины	+	-	-	-	-
Поражение ЦНС: •снижение интеллекта •параличи парезы •судороги	- - -	+/- - -	+/- - -	+ + +/-	+/- - -
Лабораторные данные Изменения аминокислотного спектра сыворотки крови и мочи •повышение уровня метионина •появление гомоцистина •снижение цистина	-	-	-	+	-
Повышение показателей почечной экскреции метаболитов соединительной ткани: •оксипролина •ГАГ	+ +	+ +	+/- +/-	+ +	+ +

## Моногенные синдромы формального генеза

# Синдром Корнелии Де Ланге

## Ангиопатия сетчатки

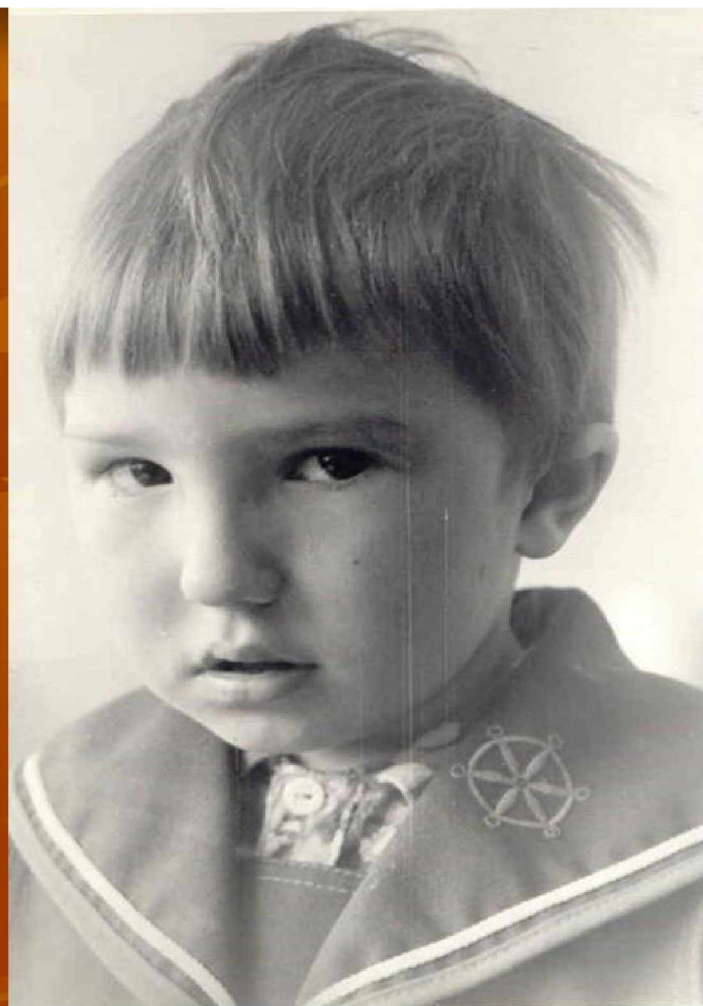
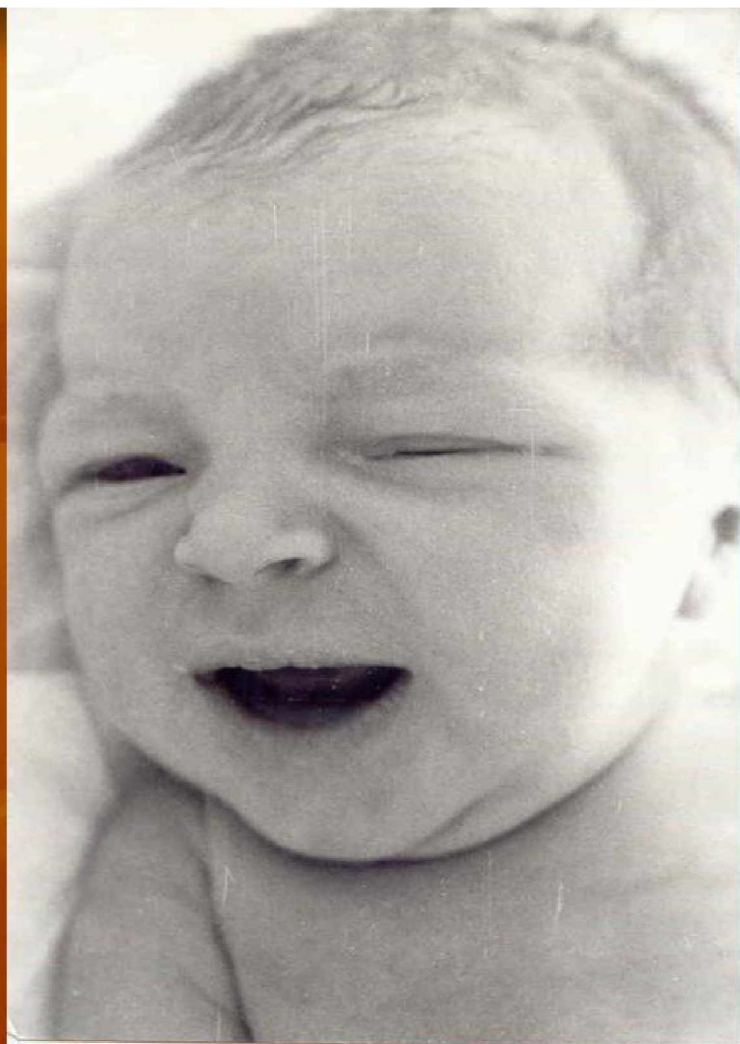


## Синдром Гольденхара

- Тип наследования – неизвестен
- Клинические характеристики:
  - Односторонняя гипоплазия лица, асимметрия
  - Эпидермальные дермоиды, чаще односторонние
  - Ушные раковины уменьшены в размерах, деформированы, аномально расположены, часто атрезия наружного слухового прохода, аномалии среднего уха, глухота
  - Изменение со стороны глаз: субконъюнктивальные мнoderмоиды, колобомы верхнего века, дефекты глазодвигательных мышц.
  - Аномалии позвонков
  - Врожденные пороки сердца



**Колобома века, лагофталъм.**



# Синдром Смита-Лемли-Опица

- Тип наследования – аутосомно-рецессивный
- Клиническая характеристика:
  - Пренатальная гипотрофия и гипоплазия
  - Черепные дизморфии: деформированные, низко расположенные ушные раковины, **птоз, эпикант, страбизм**, короткий нос с широким кончиком и вывернутыми кнаружи ноздрями, длинный фильтр, микрогнатия.
  - Аномалии конечностей
  - Пороки внутренних органов (ВПС, аномалии почек, нарушение лобуляции легких, пилоростеноз, паховые грыжи).
  - Умственная отсталость

- **Эпикант** (патологическая кожная складка в области медиального угла глаза).
- Врождённый эпикант часто придаёт лицу вид ложного косоглазия.
- Обычно эпикант становится менее заметным с возрастом, но при сохраняющихся изменениях возможно несколько вариантов пластических операций.
- Такие изменения очень часто встречаются у восточных национальностей.



- **Косоглазие (страбизм)** - отклонение глазного яблока от точки фиксации в результате нарушения бинокулярного зрения (одновременно двумя глазами) и развития амблиопии (снижение остроты зрения в отсутствие органических изменений глаза или зрительных проводящих путей).

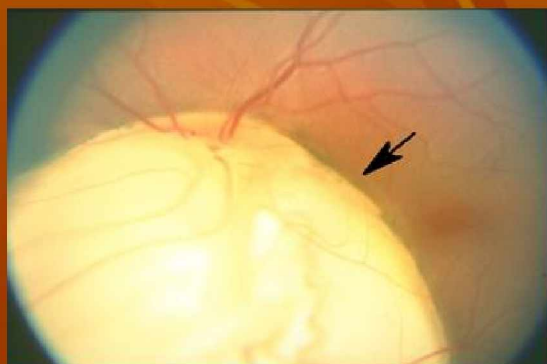
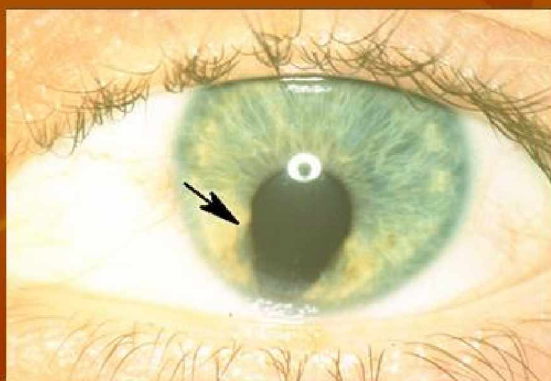


Сходящееся косоглазие



## СОСУДИСТОГО ТРАКТА И СЕТЧАТКИ КОЛОБОМА

- Больные предъявляют жалобы на выпадение участка поля зрения или резкое снижение остроты зрения в зависимости от локализации коллобомы.
- Часто коллобома хориоидеи сочетается с коллобомой радужки, при этом присоединяются жалобы на светобоязнь, наличие косметического дефекта.



Коллобома радужки и ассоциированная с ней коллобома хориоидеи



**Синдром  
псевдо  
Эдвардса.  
Коллобома  
радужки**

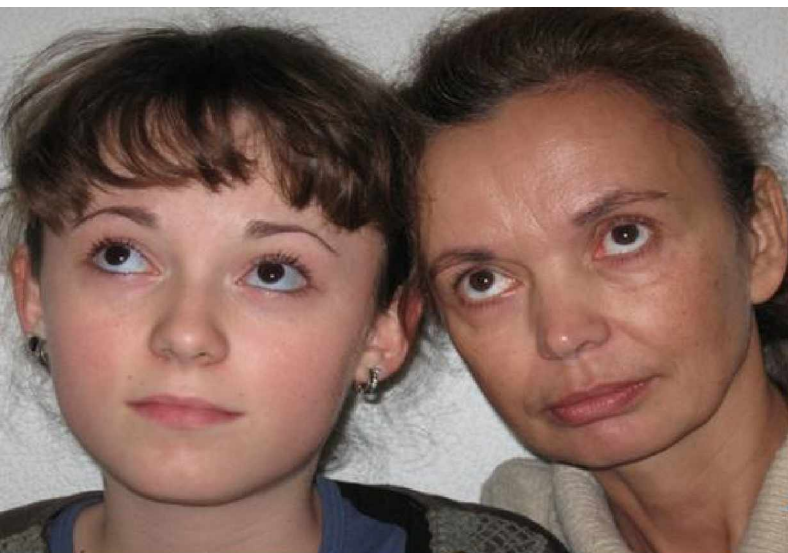
# Эпигенетические болезни



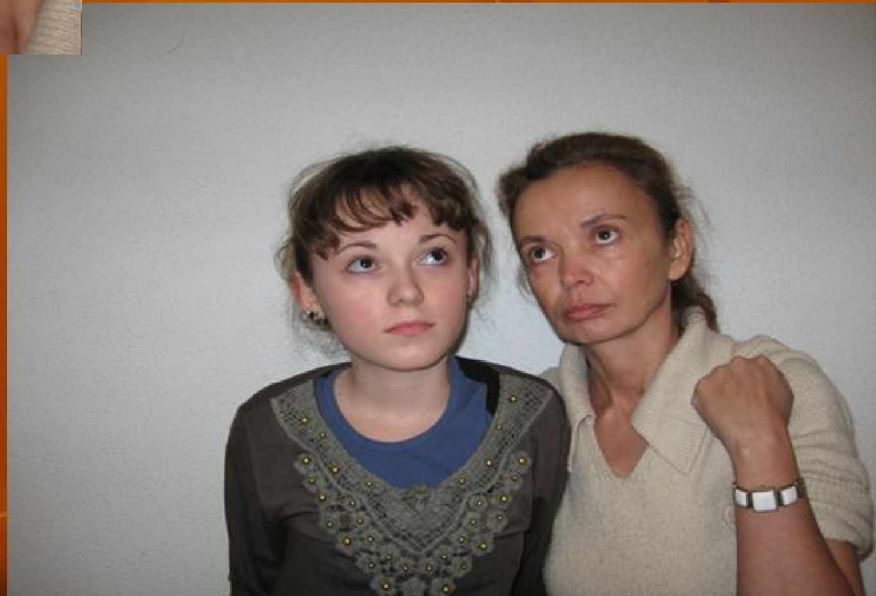
*Эпигенетическая болезнь  
(гипометилирование, выразившееся в  
хромосомном (46,XY, 9 phqh )  
и генном полиморфизме  
(мутация 677 С-Т в гетерозиготном  
состоянии)).*

*Мягкая гомоцистеинурия. Синдромальная  
эпилепсия*

*(голубые склеры, сходящееся косоглазие)*



*Несовершенный остеогенез.  
Дефицит фолатного цикла  
(голубые склеры)*

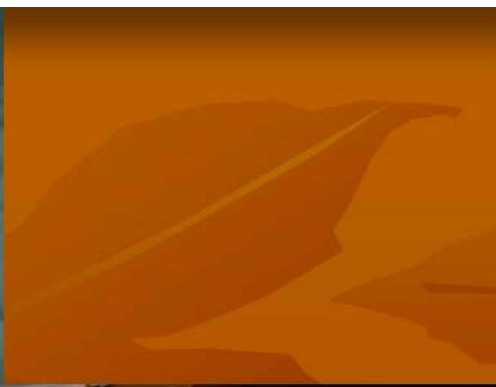


**Синдром Элерса-Данлоса с нарушением обмена серосодержащих аминокислот и мукополисахаридозов.**

**Обнаружен полиморфизм MTHFR G1793A, MTRR A66G в гетерозиготном состоянии**

**Эпикант, гипертелоризм, нистагм, экзофтальм, инъекция сосудов склер**





*Эписиндром.  
Гомоцистинурия?  
Ангиопатия сетчатки*



**Ребенок К.**

**Диагноз при направлении: асфиксия. Судорожный синдром. Отек головного мозга.**

**Уточненный диагноз: Метаболический криз. НБО жирных кислот. Гомоцистинурия, I тип**



**Ребенок Д.**

**Диагноз при направлении: Кома.**

**Уточненный диагноз: Кома. Метаболический криз.**

**НБО жирных кислот. Гомоцистинурия, I тип**

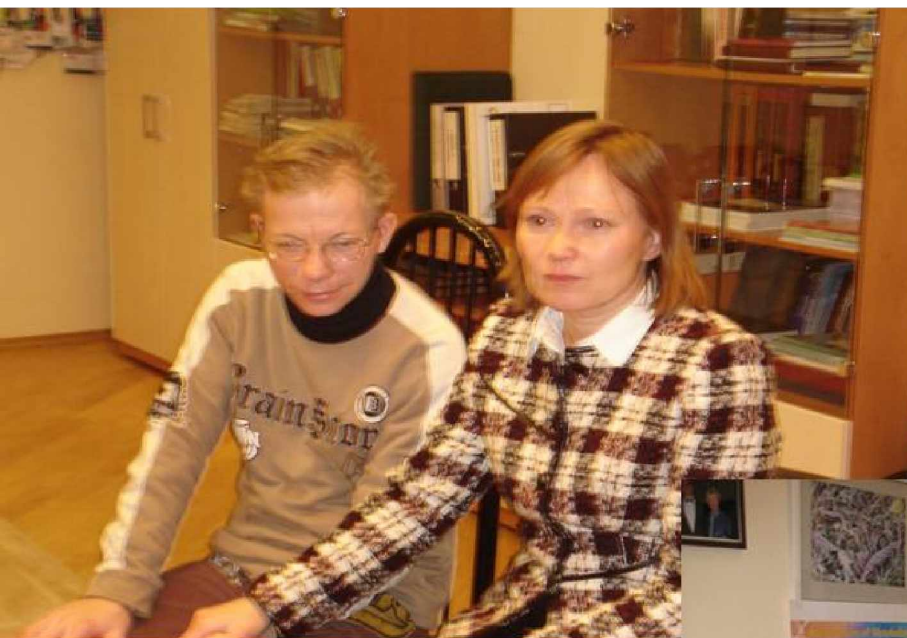


**Диагноз при направлении: ВПР ЦНС. Гидроцефалия.**

**Уточненный диагноз: ВПР ЦНС. Кисты головного мозга. Нарушение обмена жирных кислот. Нарушение обмена серосодержащих аминокислот – полиморфизм в гене MTRR в гомозиготном состоянии**



*Ацидурия, гиперамониемия  
(менингоцеле, кисты головного мозга).  
Дефицит фолатного цикла*



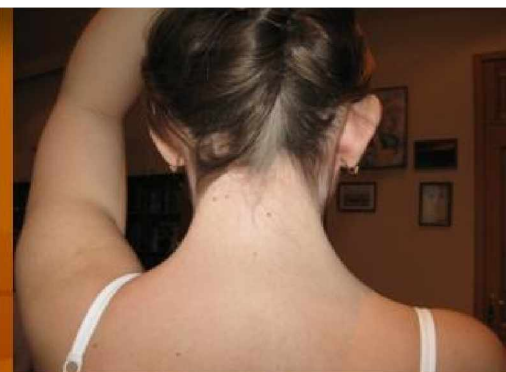
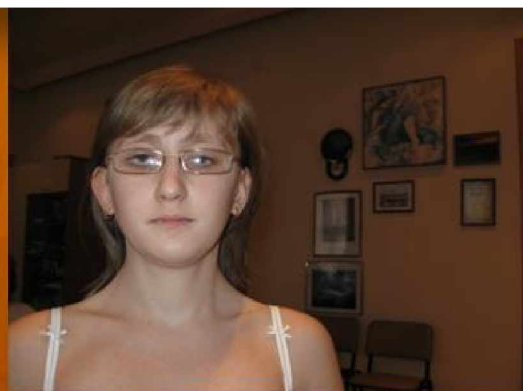
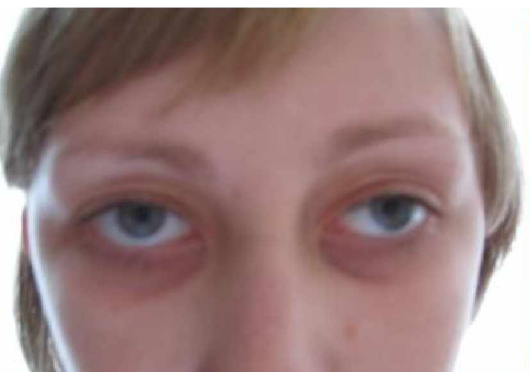
*Гомоцистинурия  
Колобомы радужек и хориоидей  
левого и правого глаза,  
колобома зрительного нерва  
правого глаза*





***Митохондриальная болезнь.  
Нарушение фолатного цикла***

***(монголоидный разрез глаз, редкие ресницы, птоз, экзофтальм)***



***Эпигенетическая болезнь  
Мозаичная форма синдрома  
Шерешевского-Тернера.***

***Нарушение фолатного цикла (полиморфизм в генах системы фолатного цикла. Обнаружен полиморфизм 677 C/T MTHFR в гетерозиготном состоянии, ген эндотелиальной NO-синтазы 4a/4b в гомозиготном состоянии). Нарушение энергетического обмена (MNGIE?).***

***Врожденный горизонтальный нистагм с ротаторным компонентом (оперативная коррекция).***

***Гиперметропический астигматизм обоих глаз.***

***Амблиопия***



*Семейный случай эпигенетической болезни.*

*Гипометилирование ДНК, дефицит фолатного цикла, нарушение обмена метионина (мозаичная форма трисомии по 21 хромосоме, хромосомный полиморфизм по хромосоме 1). Полиморфизмы в генах фолатного цикла: MTHFR 677 C/T в гетерозиготном состоянии, MTRR 66 A/G в гомозиготном состоянии*



*Синдром Дауна, регулярная форма. Дефицит фолатного цикла*



Синдром Дауна, регулярная форма (MTHFR, MTRR – N)



Синдром Дауна, мозаичная форма. Дефицит фолатного цикла

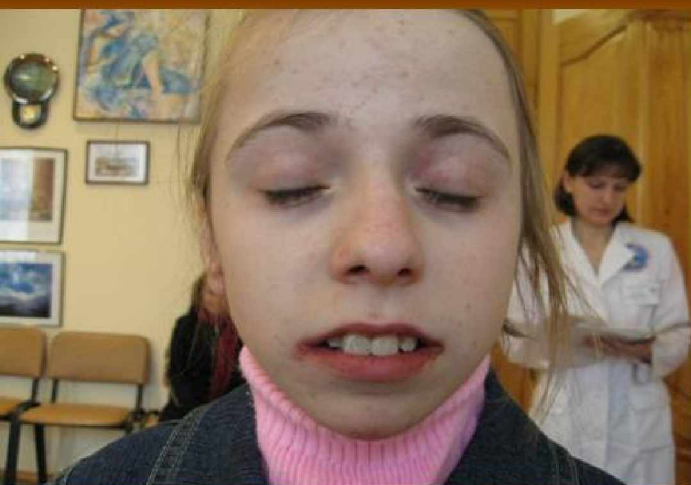


**Синдром Кохена.  
Мягкая ГЦУ**

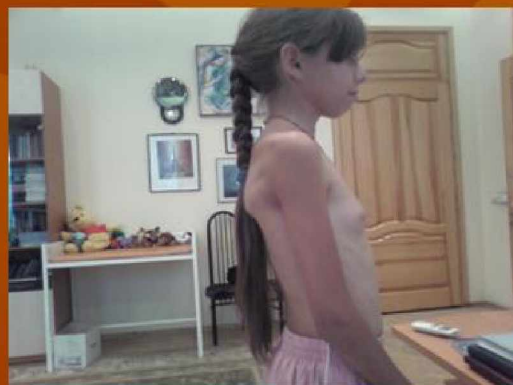
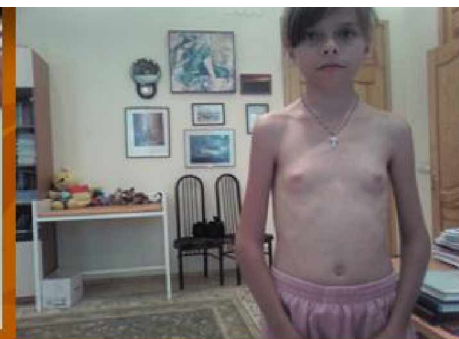
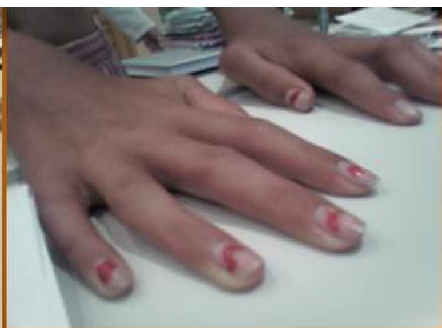
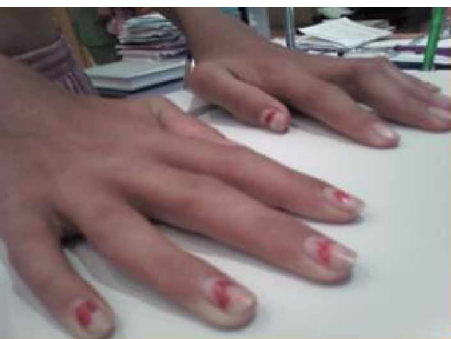


**Синдром Кохена.  
Нарушение фолатного цикла**

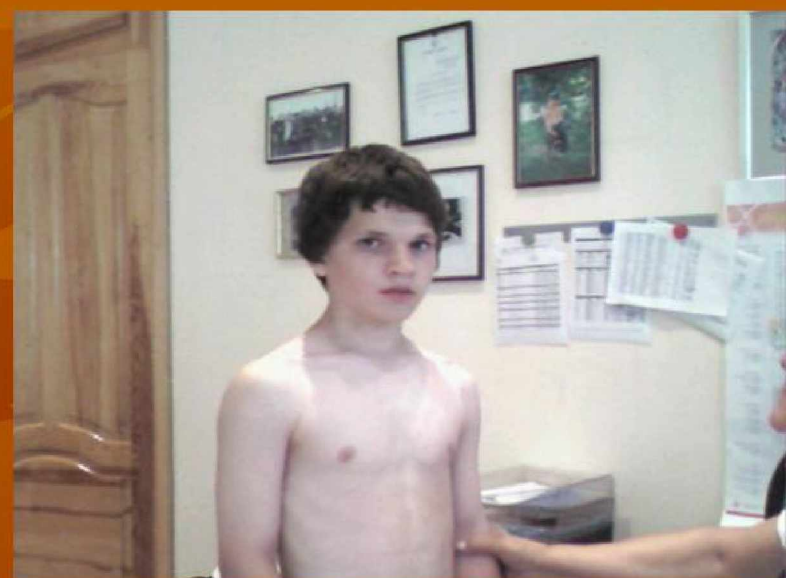
**Аномалии глаз включают: миопию, страбизм,  
микрофтальмию, колобомы радужки**



**Гомоцистинурия.  
Врожденный горизонтальный нистагм**



*Мягкая гомоцистинурия  
(нарушение транссульфатирования метионина)  
Нижняя сублюксация хрусталика*

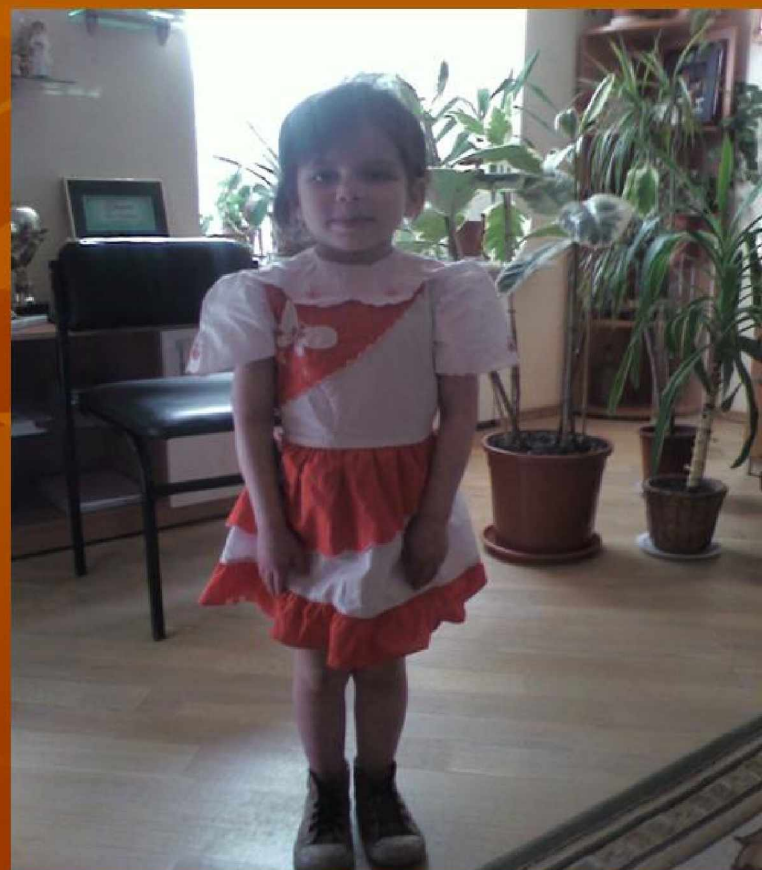


*Эпигенетическая болезнь: нарушение обмена гликопротеидов  
(дефект посттрансляционной модификации лизосомальных  
ферментов). Нарушение обмена фолатного цикла (полиморфизм  
66A→G (122M) в гене MTRR в гетерозиготном состоянии).*

*Хромосомный полиморфизм:  
46, XY, 14 ps+.*

*Длинные (очень длинные) ресницы, гипертелоризм,  
серо-голубые склеры, эпикант)*





*Сибс пробанда.*

*Полиморфизм 66A→G (122M) в  
гене MTRR в гетерозиготном  
состоянии*

*Очень длинные, густые ресницы,  
настозность век,  
серо-голубые склеры.*

## Выводы

- Будущее медицины – редкие наследственные болезни.
- Удельный вес наследственно обусловленных форм детской слепоты (50,9 -66,6%) имеет тенденцию к прогрессирующему росту.
- Причины роста удельного веса:
  1. предотвращение ретинопатии за счет адекватного выхаживания недоношенных;
  2. экспансия генетики в офтальмологию;
  3. совершенствование методов диагностики;
  4. Нарушение эпигенетической регуляции генома.

# Выводы

- Предупреждение офтальмологической патологии должно быть основано на точной нозологической диагностике, использовании трех уровней профилактики наследственных заболеваний с учетом действия негативных факторов внешней среды, дестабилизирующих функцию генома.



Автор благодарит коллектив ХСМГЦ и  
губернатора Арсена Авакова за помощь

