

***Современные проблемы  
здоровья и болезней,  
которые имеют шанс преодоления***

*Е.Я. Гречанина*

*Украинский институт клинической генетики ХНМУ  
Харьковский межобластной специализированный  
медико-генетический центр- центр редких (орфанных)  
заболеваний*

*Харьков, Украина*

*2016г.*

- В США уровень многих хронических заболеваний растет, а учитывая биомаркеры здоровья – ожирение, диабет и гипертензию, – будет расти и дальше. Процент людей с избыточным весом и ожирением увеличился с 13% в 1962г. до 34% в 2008г.

- По данным центров по контролю и профилактике заболеваний США, заболеваемость сахарным диабетом второго типа с поправкой на возраст с 1980 по 2010 г удвоилась: с 2,5% до 6,9%.
- Заболевание гипертонией у взрослых американцев с 1997 по 2009г подскочила до 30%.

# Научно доказанные эффекты цельной растительной диеты (ЦРД)

- Профилактика 95% случаев рака всех видов, включая вызванные токсинами окружающей среды.
- Почти 100% профилактика инфарктов и инсультов.
- Обратное развитие тяжелых заболеваний сердца.
- Быстрая и глубокая профилактика и обратное развитие сахарного диабета второго типа: через три дня после принятия этого лекарства пациенту опасно продолжать принимать инсулин.

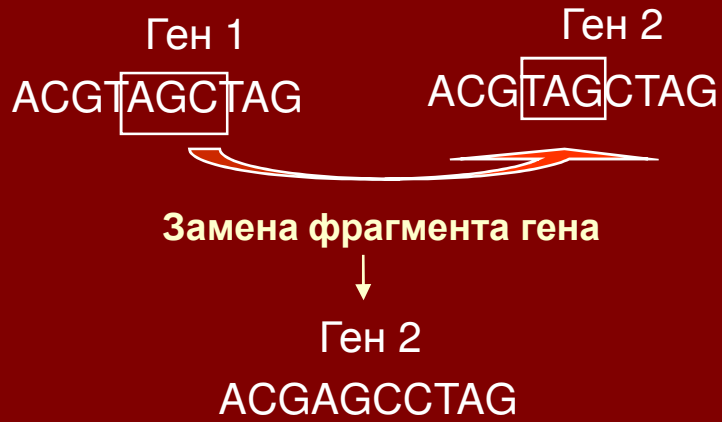
# “Побочные эффекты”

- Идеальный вес без вреда для здоровья и особых усилий.
- Избавление от мигреней, прыщей, простуд и гриппа, хронических болей и кишечных расстройств.
- Улучшение зрения и слуха.
- Излечение эректильной дисфункции.

# Последствия для окружающей среды

- Замедление и, возможно, устранение глобального потепления.
- Уменьшение загрязнения грунтовых вод.
- Отсутствие необходимости вырубать леса.
- Ликвидация агропромышленных ферм.
- Уменьшение голода.

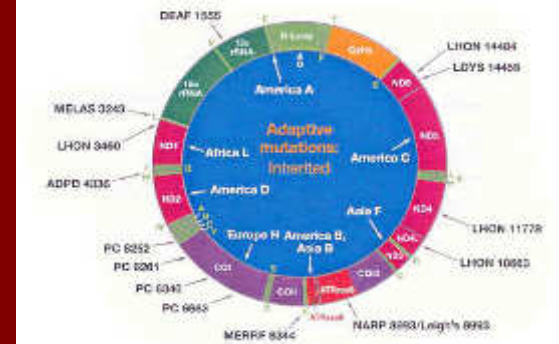
# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ГЕНОВ



# Ядерная ДНК



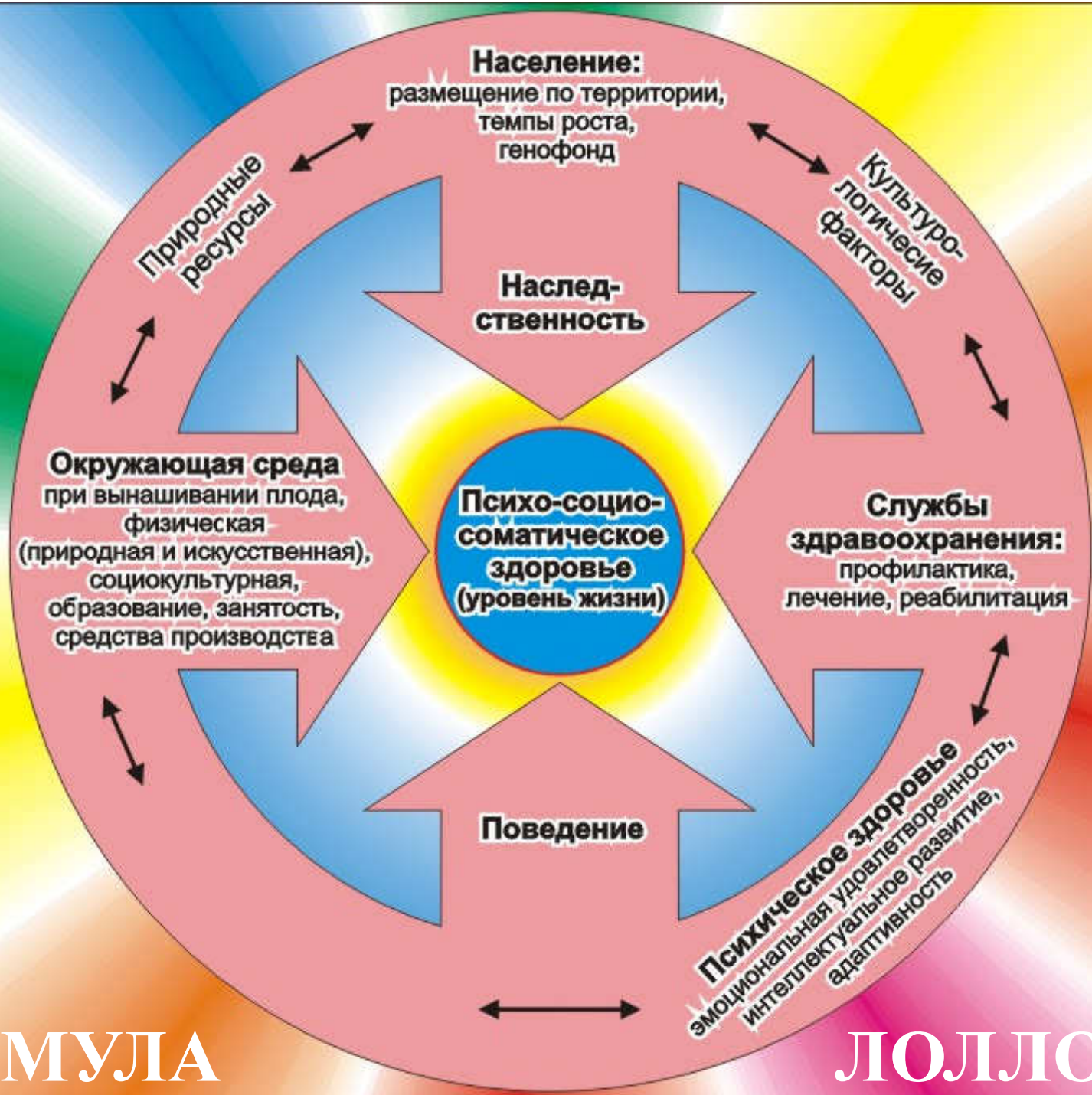
# Митохондриальная ДНК



# ГЕНОМНОЕ ЗДОРОВЬЕ

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

ВНЕШНЕСРЕДОВЫЕ ФАКТОРЫ



**ФОРМУЛА**

**ЛОЛЛОНДА**



**Классификацию наследственных болезней обмена (НБО) в соответствии с типом психиатрических симптомов при дебюте заболевания:**



➤ **Заболевания, требующие неотложной помощи (острые и рецидивирующие приступы спутанности сознания, ошибочно диагностируемые как острый психоз):**



- **дефекты цикла образования мочевины,**
- **дефекты реметилирования гомоцистеина из метионина,**
- **порфирии.**

**Болезни с хроническими психиатрическими симптомами, возникающими в подростковом и зрелом возрасте (кататонический синдром, зрительные галлюцинации и аггравация при лечении):**

- **гомоцистинурия,**
- **болезнь Вильсона-Коновалова,**
- **адрено-лейкодистрофию и**
- **лизосомные нарушения.**



## Болезни с лёгкой умственной отсталостью и поведенческими изменениями или изменениями личности при позднем дебюте заболевания:

- гомоцистинурию,
- спинносухожильный ксантоматоз,
- некетонемическая гиперглицинемия,
- недостаточность моноаминоксидазы А,
- недостаточность дегидрогеназы янтарного полуальдегида,
- недостаточность креатинового транспортера,
- $\alpha$ - и  $\beta$ -маннозидоз.



## ***Важная информация:***

- На «**психиатрической стадии**» болезни специфическое лечение наиболее эффективно перед наступлением необратимых неврологических нарушений.
- **Атипичные** психиатрические симптомы, нерезко выраженные симптомы органического поражения ЦНС – мотивация для поиска НБО.
- **НБО** являются раритетными, но важными причинами психиатрических расстройств у подростков или взрослых.



- **Психиатрические симптомы** могут оставаться изолированными в течение многих лет, перед тем как станут очевидными более специфические органические симптомы.
- Так как психиатры плохо осведомлены об этих редких расстройствах, то НБО, наблюдаемые лишь при чисто психиатрическом заболевании остаются незамеченными.
- Для многих форм **существует** специфическое **лечение**.
- Можно избежать метаболической декомпенсации.
- Гарантией успешного лечения являются **знания** психиатров о существовании материальной основы (НБО) многих психиатрических нарушений.



# Психические нарушения при некоторых НБО

| Болезни   | Наследственность/<br>возраст<br>при дебюте<br>заболевания  | Психиатрические<br>симптомы   | Неврологические<br>симптомы  |
|---|--|---|--|
| <p data-bbox="174 683 577 858"><b>Нарушения<br/>орнитинового<br/>цикла</b></p>  | <p data-bbox="656 683 1099 978">X-сцепленная<br/>(недостаточность<br/>ОТС),<br/>AR/<br/>в любом возрасте</p> | <p data-bbox="1131 683 1574 1406">Приступы<br/>спутанности<br/>сознания,<br/>аномальное<br/>поведение; бред,<br/>вызванный<br/>высоким уровнем<br/>потребления<br/>белка или<br/>ситуациями<br/>с белковым<br/>катаболизмом</p> | <p data-bbox="1608 683 2051 1102">Инсультopodob-<br/>ные эпизоды<br/>(диплопия,<br/>гемипарез), пира-<br/>мидные<br/>симптомы,<br/>эпилепсия, кома</p> |



| Системные симптомы            | МРТ головного мозга  | Основные биологические расстройства  | Скрининг-тесты (первоочередные тесты выделены жирным шрифтом)           |
|-------------------------------|--|--|---|
| Тошнота, рвота, головная боль | Обычный отёк или отёк мозга или высокие сигналы коры головного мозга | Гипераммониемия, гипреглутаминемия, нарушения других аминокислот в зависимости от метаболической блокады | <b>Аммониемия</b> , ААС (аминокислоты), уровень оротовой кислоты в моче |



Болезни

Наследственность/  
возраст  
при дебюте за-  
болевания

Психиатричес-  
кие симптомы

Неврологичес-  
кие симптомы

Недостаточ-  
ность MTHFR

AR/в любом  
возрасте,  
может  
проявиться  
после 50 лет

Лёгкая  
умственная  
отсталость,  
спутанность  
сознания,  
депрессия,  
психоз,  
острые или  
подострые  
психические  
симптомы  
(часто после  
хирургических  
вмешательств)

Кома,  
пирамидный  
синдром  
периферическ  
ая  
невропатия,  
инсульты







| Системные симптомы            | МРТ головного мозга               | Основные биологические расстройства  | Скрининг-тесты (первоочередные тесты выделены жирным шрифтом)       |
|-------------------------------|-----------------------------------|--|---|
| Тромбоэмболические осложнения | Нормальная или лейкоэнцефалопатия | Гипергомоцистеинемия >100 мкмоль/л, гипометионинемия, низкий уровень фолатов | <b>Гомоцистеинемия, ААС</b> (аминокислоты), уровень фолатов в крови |

Болезни

Наследственность/  
возраст  
при дебюте за-  
болевания

Психиатричес-  
кие симптомы

Неврологичес-  
кие симптомы

Нарушения  
метаболизма  
кобаламинов

AR/в любом  
возрасте

Лёгкая  
умственная  
отсталость,  
спутанность  
сознания,  
депрессия,  
психоз

Пирамидные  
симптомы,  
периферичес-  
кая невропа-  
тия, атрофия  
зрительного  
нерва



| Системные симптомы | МРТ головного мозга | Основные биологические расстройства | Скрининг-тесты (первоочередные тесты выделены жирным шрифтом) |
|--------------------|---------------------|-------------------------------------|---|
|--------------------|---------------------|-------------------------------------|---|

|   |  |   |  |
|---|--|---|--|
| Пигментный ретинит, гломерулорный нефрит, тромбоз эмболические осложнения | Нормальная или лейкоэнцефалопатия, высокий сигнал корково-спинно-мозговых путей и задних позвоночных столбов | Гипергомоцистеинемия >100 мкмоль/л, гипометионинемия, метилмалоновая ацидурия | <b>Гомоцистеинемия, ААС</b><br>ОАС<br>(аминокислоты, органические кислоты) |
|---|--|---|--|



Болезни

Наследственность/  
возраст  
при дебюте за-  
болевания

Психиатричес-  
кие симптомы

Неврологичес-  
кие симптомы

Острые  
порфирии

AD/взрослые

Эпизоды  
спутанности  
сознания,  
психоз,  
депрессия



Острая  
периферическ  
ая  
невропатия,  
эпилепсия



| Системные симптомы | МРТ головного мозга | Основные биологические расстройства | Скрининг-тесты (первоочередные тесты выделены жирным шрифтом) |
|--------------------|---------------------|-------------------------------------|---|
|--------------------|---------------------|-------------------------------------|---|

|  |  |   |  |
|--|--|---|--|
| <p>Кишечные проблемы (боль, запор), семейная вегетативная дисфункция, тёмный цвет мочи, кожные симптомы (копропорфирия и смешанная порфирия)</p> | <p>Нормальная или последующая лейкоэнцефалопатия или кортикальные и субкортикальные области высокого сигнала</p> | <p>Высокий уровень выделения <math>\delta</math>-минолевулината и порфириногена с мочой</p> | <p><b>Уровень порфириногена в моче</b></p> |
|--|--|---|--|



| Болезни   | Наследственность/ возраст при дебюте заболевания   | Психиатрические симптомы   | Неврологические симптомы   |
|---|--|--|--|
| <p data-bbox="174 501 456 619">Болезнь Вильсона</p>  | <p data-bbox="651 501 1084 858">AR/в любом возрасте<br/>51% больных имеют психиатрические проблемы</p>  | <p data-bbox="1128 501 1576 1485">Поведенческие изменения и изменения личности, депрессия. Редкие случаи психоза, Раздражительность, Эмоциональность, агрессия, гнев у 70% больных, Опасность нейролептиков (острый прогрессирующий синдром с акинезией и ригидностью)</p> | <p data-bbox="1606 501 1951 651">Нарушения движения, дизартрия</p> |



Системные  
симптомы

МРТ головно-  
го мозга

Основные  
биологически  
е  
расстройства

Скрининг-тесты  
(первооче-  
редные тесты  
выделены жир-  
ным шрифтом)

Роговичное  
кольцо  
Кайзера-  
Флейшера,  
хроническое  
заболевание  
печени

Высокий  
уровень  
выделения  
меди с мочой,  
низкий  
уровень меди  
в плазме,  
низкий  
уровень  
церулоплазми-  
немии

**Церулоплаз-  
-мин,**  
купремия,  
купрурия



Болезни

Наследственность/  
возраст  
при дебюте за-  
болевания

Психиатричес-  
кие симптомы

Неврологичес-  
кие симптомы

Недостаточ-  
ность цистатио-  
нин- $\beta$ -синтазы

AR/в любом  
возрасте  
51% больных  
имеют  
психиатричес-  
кие проблемы

Умственная  
отсталость,  
поведенчески  
е  
изменения и  
изменения  
личности.  
Редкие случаи  
психоза  
Жестокость,  
Злоупотребле-  
ние  
лекарством  
или  
алкоголем,

Эпилепсия,  
инсульты,  
дистония

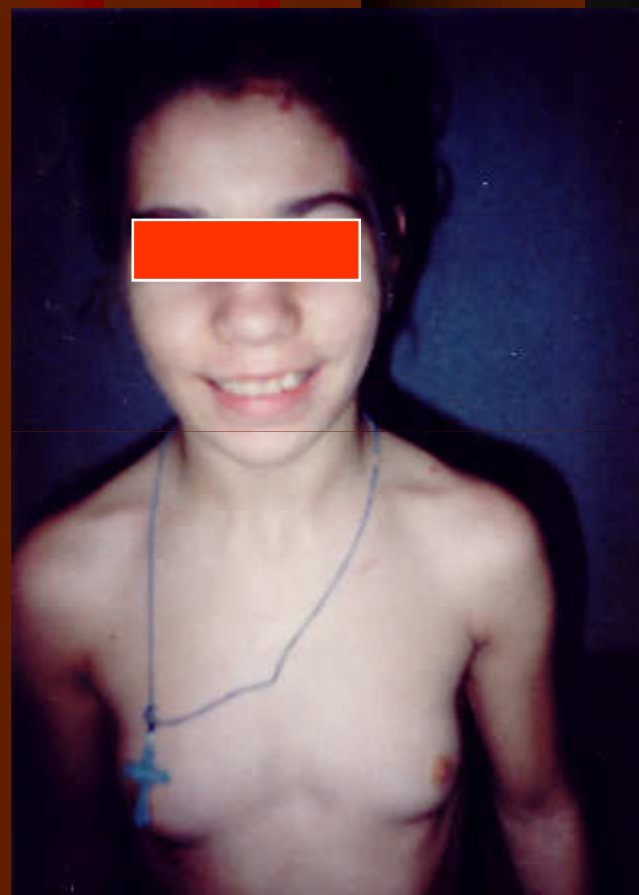




# Нарушение обмена аминокислот



Пролинемия



Валинемия

| Системные симптомы   | МРТ головного мозга | Основные биологические расстройства                   | Скрининг-тесты (первоочередные тесты выделены жирным шрифтом) |
|--|---------------------|---|---|
| Тромбоэмболические события, Марфано-подобные признаки, подвывих хрусталика | Нормальная          | Гипрегомоцистеинемия >100 мкмоль/л, гиперметионинемия | <b>Гомоцистеинемия, ААС</b> (аминокислоты)                    |



| Болезни                                 | Наследственность/ возраст при дебюте заболевания | Психиатрические симптомы  | Неврологические симптомы                           |
|---|--|---|--|
| <b>Некетонемическая гиперглицинемия</b> | AR/в любом возрасте                              | Умственная отсталость, поведенческие проблемы, эпизоды спутанности сознания | Нарушения характера движений, вызванные лихорадкой |



| Системные симптомы | МРТ головного мозга | Основные биологические расстройства  | Скрининг-тесты (первоочередные тесты выделены жирным шрифтом) |
|--------------------|---------------------|--|---|
| Отсутствуют        | Нормальная          | Гиперглицинемия, гиперглицинурия, отношение глицин в ЦСЖ/ глицин в крови выше 0,04 | <b>ААС</b><br>(аминокислоты)<br>(в крови и в ЦСЖ)             |



Болезни

Наследственность/  
возраст  
при дебюте за-  
болевания

Психиатричес-  
кие симптомы

Неврологичес-  
кие симптомы

Недостаточ-  
ность  
дегидрогеназ  
ы  
янтарного  
полуальдегид  
а

AR/в детском  
возрасте

Умственная  
отсталость,  
поведенчески  
е проблемы

Приступы



|                    |                     |                                     |   |
|--------------------|---------------------|-------------------------------------|---|
| Системные симптомы | МРТ головного мозга | Основные биологические расстройства | Скрининг-тесты (первоочередные тесты выделены жирным шрифтом) |
|--------------------|---------------------|-------------------------------------|---|

|             |                        |  |                                      |
|-------------|------------------------|--|--------------------------------------|
| Отсутствуют | Нормальная или высокая | Высокий уровень выделения $\gamma$ -гидроксимасляной кислоты с мочой | <b>ОАС</b><br>(органические кислоты) |
|-------------|------------------------|--|--------------------------------------|





Болезни

Наследственность/  
возраст  
при дебюте за-  
болевания

Психиатричес-  
кие симптомы

Неврологичес-  
кие симптомы

Спинносухо-  
жильный  
ксантома-  
тоз

AR/в любом  
возрасте

Редкие  
случаи  
психоза

Мозжечковая  
атаксия,  
спастический  
парапарез,  
деменция,  
перифериче-  
ская  
невропатия,  
паркинсонизм



|                    |                     |                                     |   |
|--------------------|---------------------|-------------------------------------|---|
| Системные симптомы | МРТ головного мозга | Основные биологические расстройства | Скрининг-тесты (первоочередные тесты выделены жирным шрифтом) |
|--------------------|---------------------|-------------------------------------|---|

|   |  |                             |                           |
|---|--|-----------------------------|---------------------------|
| Юношеская катаракта, ксантомы, хроническая диарея | Лейкоэнцефалопатия, сигнальные нарушения (низкие или высокие) зубчатых ядер мозжечка | Высокий уровень холестанола | <b>Стеро́лы</b><br>(ВЭЖХ) |
|---|--|-----------------------------|---------------------------|





Болезни

Наследствен-  
ность/ возраст  
при дебюте за-  
болевания

Психиатричес-  
кие симптомы

Неврологичес-  
кие симптомы

Метахрома-  
тическая  
лейкодист-  
рофия



AR/в любом  
возрасте

Психозопо-  
добные  
признаки  
(иммитирующие  
шизофрению)

Когнитивные  
беспокойства,  
спастический  
парапарез,  
мозжечковая  
атаксия,  
демиелини-  
зирующая  
поли-  
нейропатия

| Системные симптомы | МРТ головного мозга                   | Основные биологические расстройства   | Скрининг-тесты (первоочередные тесты выделены жирным шрифтом) |
|--------------------|---------------------------------------|---|---|
| Отсутствуют        | Перивентрикулярная лейкоэнцефалопатия | Низкий уровень активности арилсульфатазы А, высокий уровень выделения сульфатидов с мочой | Активность <b>Арилсульфатазы А</b> (в крови)                  |

Болезни

Наследственность/  
возраст  
при дебюте за-  
болевания

Психиатричес-  
кие симптомы

Неврологичес-  
кие симптомы

GM<sub>2</sub>-  
ганглиозидоз



AR/в любом  
возрасте

Эпизоды  
психоза,  
депрессия,  
маниакальный  
синдром

Мотонейрон-  
ная болезнь  
нижних  
конечностей,  
мозжечковая  
атаксия, пи-  
рамидные  
симптомы,  
дистония,  
сенсорная  
полиневропа-  
тия

| Системные симптомы               | МРТ головного мозга                | Основные биологические расстройства               | Скрининг-тесты (первоочередные тесты выделены жирным шрифтом) |
|----------------------------------|------------------------------------|---|---|
| Семейная вегетативная дисфункция | Нормальная или мозжечковая атрофия | Низкий уровень активности гексоаминидаз А или А+В | Уровень активности <b>гексоаминидаз</b> (в крови)             |



Болезни

Наследственность/  
возраст  
при дебюте за-  
болевания

Психиатричес-  
кие симптомы

Неврологичес-  
кие симптомы

**Болезнь  
Ниманна-  
Пика типа С**



AR/в любом  
возрасте

Психоз,  
депрессия,  
маниакаль-  
ный синдром

Когнитивные  
беспокойства,  
мозжечковая  
атаксия,  
вертикальная  
глазодвига-  
тельная  
апраксия,  
нарушения  
движений  
(дистония,  
миоклонус)

| Системные симптомы             | МРТ головного мозга                             | Основные биологические расстройства                                 | Скрининг-тесты (первоочередные тесты выделены жирным шрифтом) |
|--------------------------------|---|---|---|
| Сплено-мегалия, гепато-мегалия | Нормальная или кортикальная/мозжечковая атрофия | Аномальное накопление неэстерифицированного холестерина в лизосомах | Окрашивание <b>Филиппином</b> (фибробласты)                   |



Болезни

Наследственность/  
возраст  
при дебюте за-  
болевания

Психиатричес-  
кие симптомы

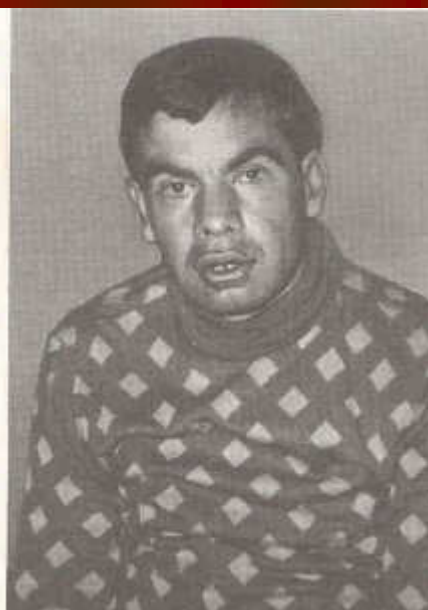
Неврологичес-  
кие симптомы

**α-  
Маннозидоз**

AR/в любом  
возрасте

Умственная  
отсталость,  
эпизоды  
психоза,  
спутанност  
ь сознания

Мозжечковая  
атаксия,  
пирамидные  
симптомы



| Системные симптомы | МРТ головного мозга | Основные биологические расстройства | Скрининг-тесты (первоочередные тесты выделены жирным шрифтом) |
|--------------------|---------------------|-------------------------------------|---|
|--------------------|---------------------|-------------------------------------|---|

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Глухота, инфекции верхних дыхательных путей, дизморфия | Нормальная или с толстыми диплоидными интервалами, последующая лейкоэнцефалопатия | Высокий уровень выделения олигосахаридов с мочой, низкий уровень активности $\alpha$ -маннозидазы | Анализ <b>олигосахаридов</b> (в моче), уровень активности $\alpha$ -маннозидазы (в крови) |
|--|---|---|---|





Болезни

Наследственность/  
возраст  
при дебюте за-  
болевания

Психиатричес-  
кие симптомы

Неврологичес-  
кие симптомы

**β-  
Маннозидоз**



AR/в любом  
возрасте

Умственная  
отсталость,  
повышенная  
активность,  
агрессивност  
ь

Демиелини-  
зирующая  
поли-  
невропатия  
(один случай  
заболевания)

| Системные симптомы | МРТ головного мозга | Основные биологические расстройства | Скрининг-тесты (первоочередные тесты выделены жирным шрифтом) |
|--------------------|---------------------|-------------------------------------|---|
|--------------------|---------------------|-------------------------------------|---|

|  |                   |   |   |
|--|-------------------|---|---|
| <p>Ангиокартотомы, глухота, инфекции верхних дыхательных путей</p> | <p>Нормальная</p> | <p>Высокий уровень выделения олигосахаридов с мочой, низкий уровень активности <math>\beta</math> - маннозидазы</p> | <p>Анализ <b>олигосахаридов</b> (в моче), уровень активности <math>\beta</math>-маннозидазы (в крови)</p> |
|--|-------------------|---|---|



Болезни

Наследственность/  
возраст  
при дебюте за-  
болевания

Психиатричес-  
кие симптомы

Неврологичес-  
кие симптомы

Синдром  
Санфилиппо  
(МПС III)



AR/в любом  
возрасте



Умственная  
отсталость,  
дизинтегри-  
рующее  
поведение,  
аутизм

Деменция



Системные  
симптомы

МРТ головно-  
го мозга

Основные  
биологические  
расстройства

Скрининг-тесты  
(первооче-  
редные тесты  
выделены жир-  
ным шрифтом)

Лёгкие  
дизморфи-  
ческие  
симптомы,  
пигментный  
ретинит

Нормальная

Высокий  
уровень  
выделения  
гепарансульфат  
а,  
низкий уровень  
ферментативны  
х  
активностей  
(тип  
недостаточност  
и  
фермента  
зависит от типа

Анализ  
**мукопо-  
лисахаридо  
в** (в моче),  
специфи-  
ческий  
фермента-  
тивный  
анализ  
(в крови)



Болезни

Наследствен-  
ность/ возраст  
при дебюте за-  
болевания

Психиатричес-  
кие симптомы

Неврологичес-  
кие симптомы

Цероидный  
липофусци-  
ноз

AR (иногда  
AD)/в  
любом  
возрасте

Депрессия

Деменция,  
экстрапи-  
рамидные  
симптомы,  
эпилепсия,  
мозжечковая  
атаксия,  
атрофия  
зрительного  
нерва



|                    |                     |                                     |   |
|--------------------|---------------------|-------------------------------------|---|
| Системные симптомы | МРТ головного мозга | Основные биологические расстройства | Скрининг-тесты (первоочередные тесты выделены жирным шрифтом) |
|--------------------|---------------------|-------------------------------------|---|

|             |                         |   |  |
|-------------|-------------------------|---|--|
| Отсутствуют | Атрофия головного мозга | Отложения липофусцина в нейронах, редкие случаи заболевания с недостаточностью пальмитоил-протеинтиоэстеразы (PPT) у взрослых | <b>Электронная микроскопия</b> кожных, ректальных биопсий или биопсии головного мозга.<br>Уровень активности |
|-------------|-------------------------|---|--|





Болезни

Наследствен-  
ность/ возраст  
при дебюте за-  
болевания

Психиатричес-  
кие симптомы

Неврологичес-  
кие симптомы

Болезнь  
Фабри



X-  
сцепленная

Депрессия,  
суицид

Внезапные  
приступы  
акропа-  
рестезий

Системные  
симптомы

МРТ головно-  
го мозга

Основные  
биологические  
расстройства

Скрининг-тесты  
(первооче-  
редные тесты  
выделены жир-  
ным шрифтом)

Cornea  
verticillata,  
протеинурия  
, кардиомио-  
патия,  
ангиоке-  
ратомы,  
тугоухость

Внезапные  
приступы,  
лейкоэнце-  
фалопатия,  
высокий  
сигнал  
подушек  
таламуса  
(последова-  
тельности T<sub>1</sub>),  
вертебробазил-  
лярная  
долихоэктазия

Низкий  
уровень  
активности  
α-галактозида-  
зы

Уровень α-  
галактозидаз  
ы в крови



| Болезни  | Наследственность/ возраст при дебюте заболевания                       | Психиатрические симптомы   | Неврологические симптомы   |
|--|--|--|--|
| <p data-bbox="174 507 600 922">Адренолейкодистрофия<br/>(церебральная форма)</p>  | <p data-bbox="654 507 1079 833">Х-сцепленная/<br/>в любом возрасте</p> | <p data-bbox="1128 507 1487 922">Психоз,<br/>маниакальный синдром,<br/>депрессия</p> | <p data-bbox="1585 507 2011 1088">Спастический парапарез,<br/>эпилепсия,<br/>атрофия зрительного нерва</p> |

## Излечимые НБО, представленные психиатрическими симптомами (Седелъ с соавторами, 2007г.)

| Болезни                               | Способы лечения  |
|---------------------------------------|--|
| Дефекты орнитинового цикла            | Ограничение потребления белка, бензоат натрия, фенилбутират натрия, L-аргинин, гемодиализация в случае комы. |
| Недостаточность MTHFR                 | Фолиновая кислота, бетаин, витамин B <sub>12</sub> , рибофлавин  |
| Нарушения кобаламинового метаболизма  | Гидрококобаламин, фолиевая кислота, бетаин   |
| Острые порфирии                       | Избегать инициирующих факторов, перфузия глюкозы, перфузия гема  |
| Болезнь Вильсона                      | D-Пеницилламин, цинк, триентин   |
| Недостаточность цистатионин-β-синтазы | Витамин B <sub>6</sub> , безбелковая диета,  |
| Спинносухожильный ксантоматоз         | Хенодеоксихолевая кислота  |
| Некетонемическая гиперглицинемия      | Бензоат натрия, декстрометорфан  |
| Янтарный полуальдегид дегидрогеназы   | Бензодиазепины   |



# Психиатрические симптомы при НБО у подростков и взрослых

|                            | Спутанность сознания | Умственная отсталость | Поведенческие расстройства | Кататония | Зрительные галлюцинации | Психоз (шизофрения) | Депрессия |
|----------------------------|----------------------|-----------------------|----------------------------|-----------|-------------------------|---------------------|-----------|
| Дефекты орнитинового цикла | +                    | +/-                   | +                          | +         | +                       | +                   | +         |
| Cbl (C, G)                 | +                    | +                     | +                          |           | +                       |                     | +         |
| Недостаточность MTHFR      | +                    | +                     | +                          | +         | +                       | +                   | +         |
| Порфирия                   | +                    |                       | +                          | +         |                         | +                   | +         |
| Болезнь Вильсона           |                      | +/-                   | +                          | +         |                         | +/-                 | +         |
| Недостаточность CBS        |                      | +                     | +                          |           |                         | +/-                 | +         |

|                                  | Спутанность сознания | Умственная отсталость | Поведенческие расстройства | Кататония | Зрительные галлюцинации | Психоз (шизофрения) | Депрессия |
|----------------------------------|----------------------|-----------------------|----------------------------|-----------|-------------------------|---------------------|-----------|
| СТХ                              |                      | +                     | +                          | +         |                         | +                   |           |
| MLD                              |                      |                       | +                          |           |                         | +                   |           |
| GM <sub>2</sub> -ганглиозидоз    |                      |                       | +                          | +         | +                       | +                   | +         |
| NPC                              |                      |                       | +                          | +         | +                       | +                   | +         |
| α-Маннозидоз                     |                      | +                     | +                          |           | +                       | +                   |           |
| β-Маннозидоз                     |                      | +                     | +                          |           |                         |                     |           |
| ALDc                             |                      |                       | +                          |           |                         | +                   | +         |
| Некетонемическая гиперглицинемия |                      | +                     | +                          |           |                         |                     |           |



|   | Спутанность сознания | Умственная отсталость | Поведенческие расстройства | Кататония | Зрительные галлюцинации | Психоз (шизофрения) | Депрессия |
|---|----------------------|-----------------------|----------------------------|-----------|-------------------------|---------------------|-----------|
| Недостаточность моноаминоксидазы А                |                      | +                     | +                          |           |                         |                     |           |
| Недостаточность Креатинового транспортера         |                      | +                     | +                          |           |                         |                     |           |
| Недостаточность Дегидрогеназы янтарного полуальде |                      | +                     | +                          |           |                         |                     |           |

# Лечение, используемое в психиатрии и способное обострять метаболические заболевания<sup>1</sup>

| Болезнь                       | Лекарственные средства                      | Механизм                                   |
|-------------------------------|---|--|
| Нарушения орнитинового цикла  | Вальпроат                                   | Блокада орнитинового цикла                 |
| Порфирии                      | Имипримин, мепробамат, метиприлон           | Порфирогенный                              |
| Болезнь Вильсона              | Нейролептики                                | Блокада рецепторов допамина D <sub>2</sub> |
| GM <sub>2</sub> -ганглиозидоз | Трициклические антидепрессанты, фенотиазины | Возросшее накопление липидов               |
| Нарушения дыхательной цепи    | Вальпроат                                   | Блокада дыхательной цепи                   |

<sup>1</sup> В тех случаях, когда наблюдается кататония, рекомендуемым симптоматическим видом лечения является лоразепам, однако при этом следует избегать использования антипсихотических лекарственных средств, так как они могут вызывать злокачественную кататонию (Коан с соавторами, 2005 г.).

## Диагностическая стратегия

Наличие НБО у пациента с психиатрическими проблемами подозревается при нескольких ситуациях:

- В тех случаях, когда семейный анамнез указывает на **X-сцепленную** наследственную генетическую передачу болезни или когда НБО уже было выявлено в семье.
- В тех случаях, когда клинические признаки инициируются условиями, приводящими к повышенному **катаболизму белков** (лихорадка, избыточное потребление пищи, хирургическая операция или продолжительное воздержание от еды).
- В тех случаях, когда наблюдаются признаки более **диффузной клинической картины** (неврологические признаки когнитивной или двигательной дисфункции, кожные проблемы, офтальмологические, висцеральные нарушения).

## Трудности в диагностике обусловлены:

- наличием изолированных психиатрических признаков,
- отсутствием отягощенной родословной и отсутствием выраженных клинических соматических признаков и преодолеваются с помощью диагностической стратегии.

# АТИПИЧЕСКИЕ ПСИХИАТРИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ: ПОИСК ОРГАНИЧЕСКОЙ (?) БОЛЕЗНИ

Острые ситуации (острая или подострая спутанность сознания с соматическими симптомами, т.е. пищеварительные симптомы, головные боли)

МРТ головного мозга, общие биологические исследования на ЭЭГ, токсикологические исследования, аммониемия. Гомоцистеинемия. Подозрение на наличие порфирий в зависимости от клинических симптомов

Начать специфическое лечение и подтвердить диагноз.

Хронические ситуации.

Поиск более частых болезней (томография головного мозга, стандартные биологические исследования, электроэнцефалограмма и т.д.) и ожидать.

Подозрение на наличие ВНМ в тех случаях, когда:

- (1) другие частые причины органического характера исключены;
- (2) имеют место ассоциации с соматическими симптомами, включая умственную отсталость или снижение когнитивных (познавательных) способностей;
- (3) острый дебют, обострение болезни при лечении, потребление пищи, хирургическая операция;
- (4) имеют место психиатрические симптомы (кататония, зрительные галлюцинации);
- (5) семейный анамнез является информативным.

Группа 2: хроническая болезнь с поздним дебютом психиатрических симптомов и отсутствием умственной отсталости.

Группа 3: хроническая болезнь с лёгкой умственной отсталостью и поведенческими изменениями.

Поиск подклинических соматических симптомов: электродиагностические исследования, офтальмологическое обследование, ультразвуковая эхография брюшной полости.

Нормальные

Аномальные

Нормальные

Гомоцистеинемия, церулоплазмин, гексозаминидазы

ААС, ОАС, гомоцистеин, МРТ спектроскопия головного мозга



**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ**



**Харьковский  
специализированный медико-  
генетический центр  
Харьков-22, пр. Правды, 13  
E-mail: [mgs@ukr.net](mailto:mgs@ukr.net)**