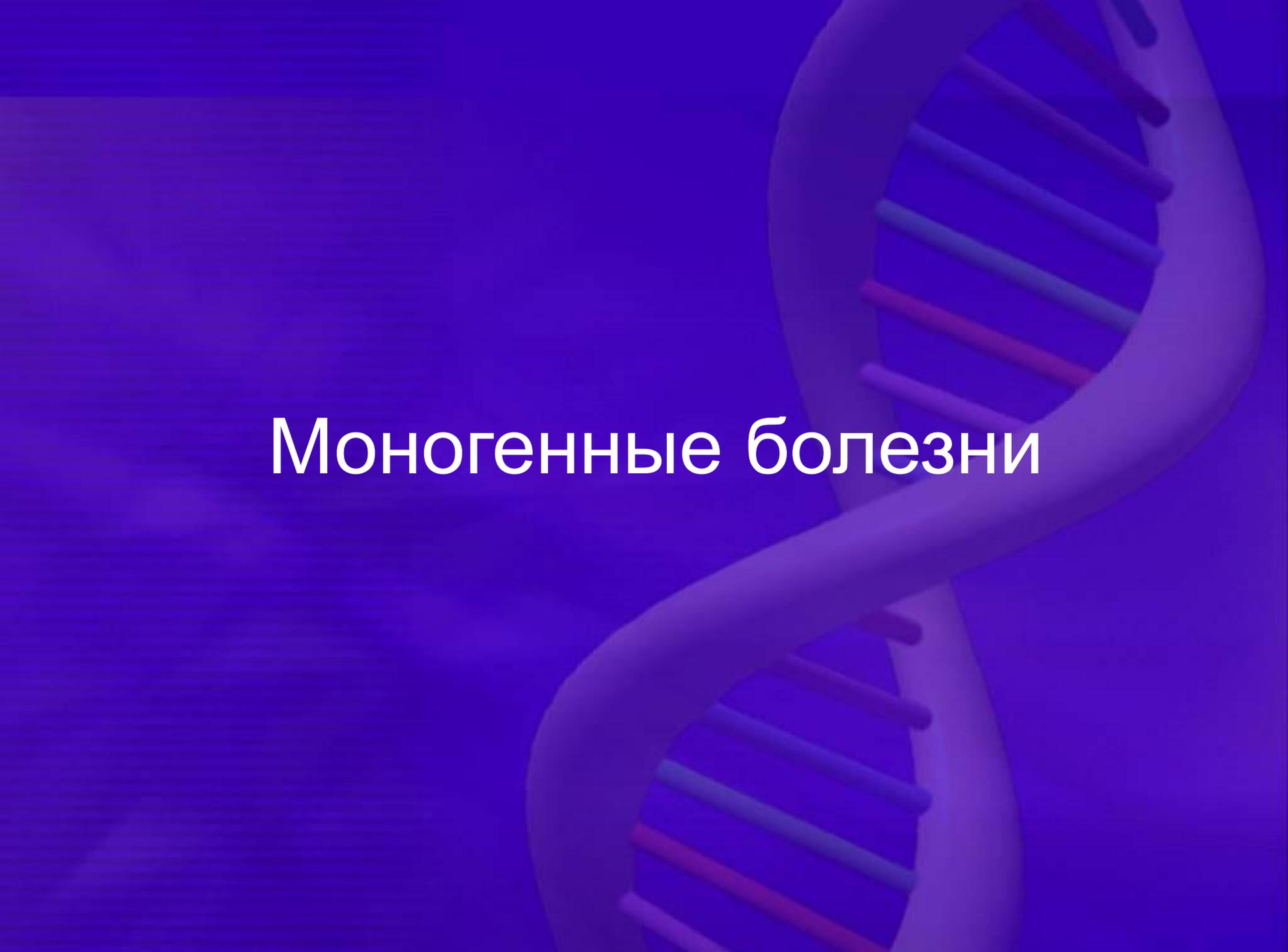


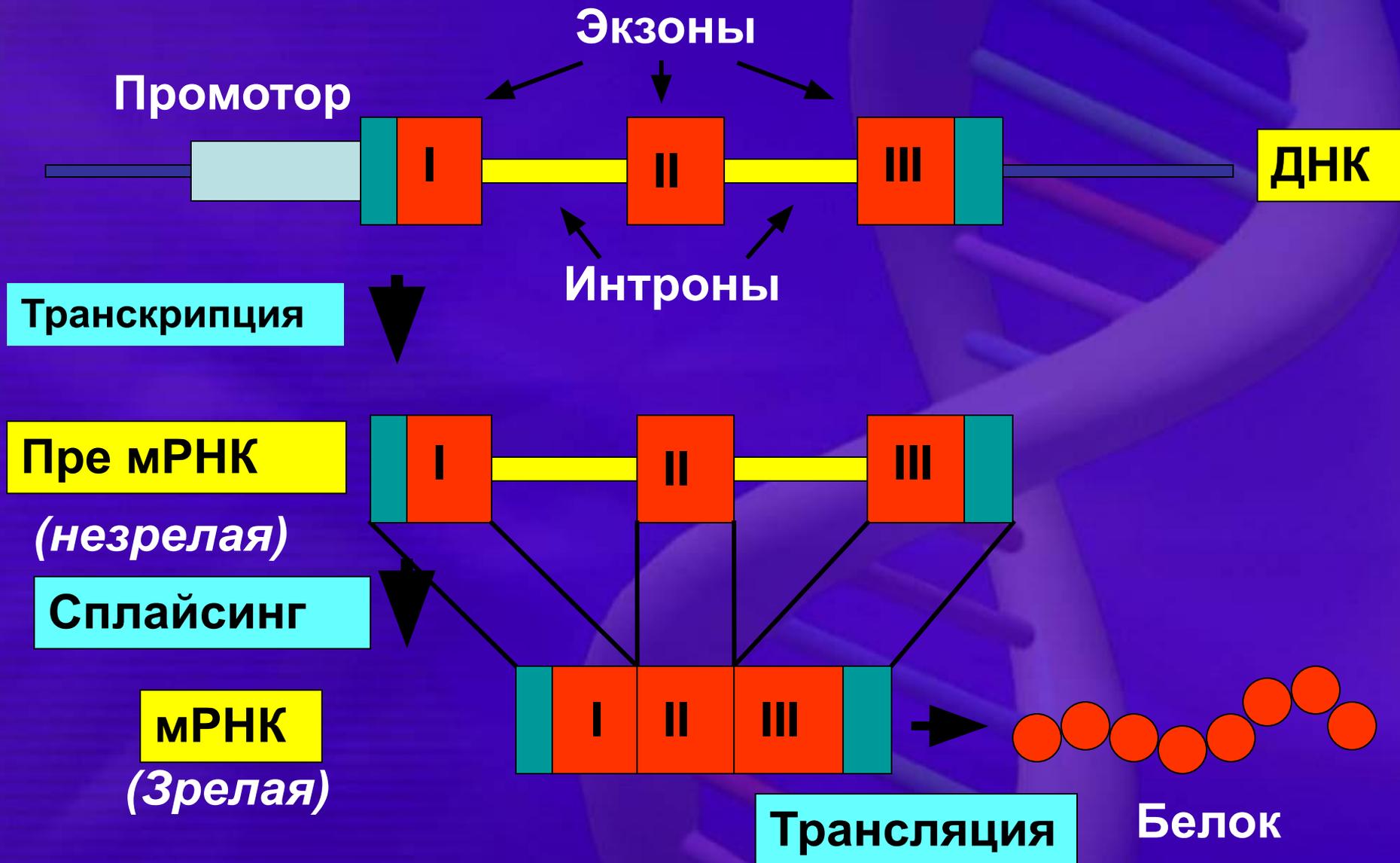
Болезни, вызванные
мутацией
отдельного гена
(менделевские)



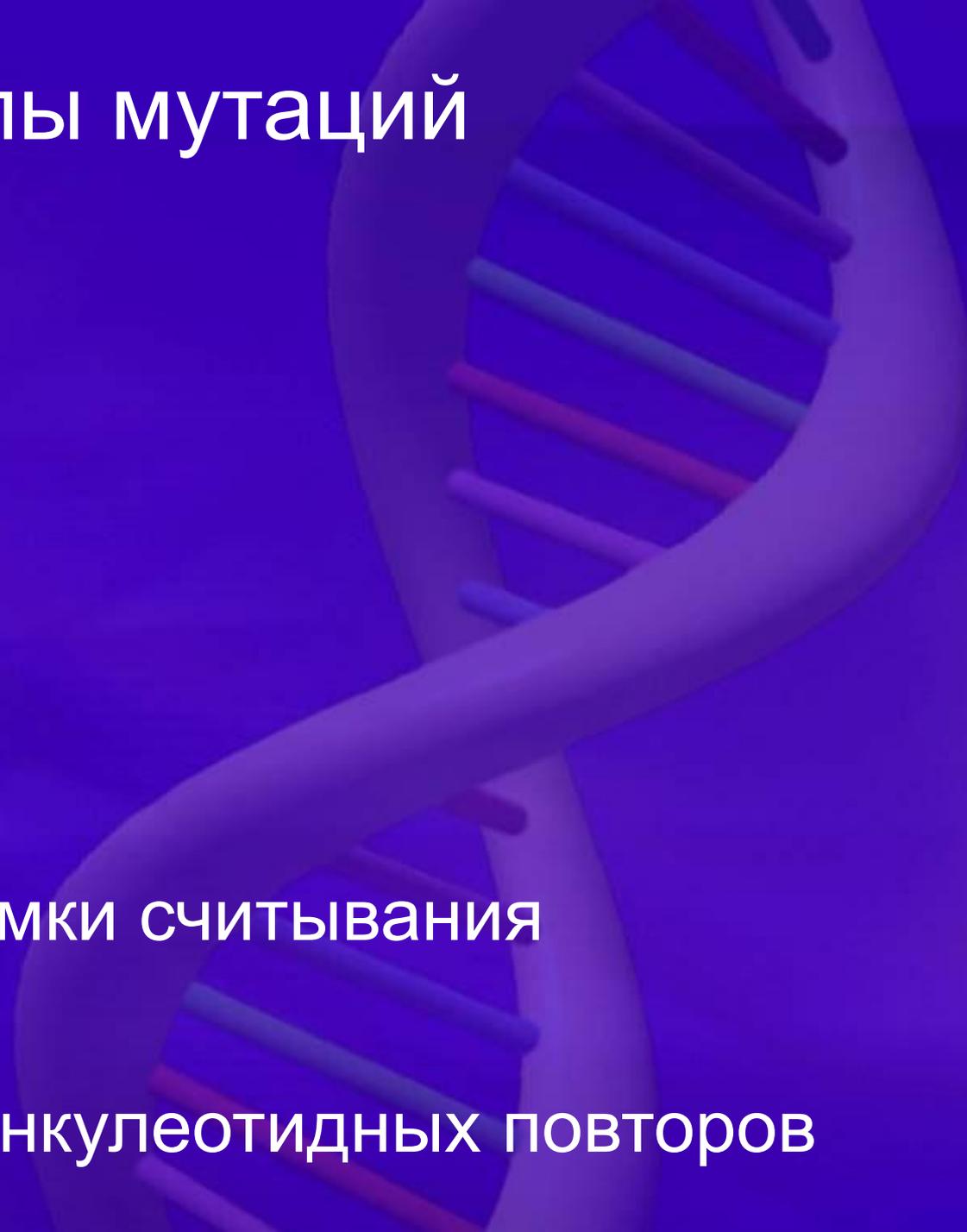
Моногенные болезни



Структура и экспрессия гена



Типы мутаций



- Делеция
- Инсерция
- Дупликация
- Инверсия
- Миссенс
- Нонсенс
- Со сдвигом рамки считывания
- Сплайсинг
- Экспансия тринкулеотидных повторов

Патогенетические типы мутаций

- Мутации, ведущие к потере функции (ингибирование процессов транскрипции, трансляции, нарушение структуры и функции белка)
- Мутации, ведущие к появлению новой функции (появление цитотоксичного эффекта у белка)
- Мутации, обладающие доминантным негативным эффектом (продукт мутантного аллеля ингибирует функцию нормального белка)
- Мутации, изменяющие дозу гена (делеция или дупликация)
- Мутации, обуславливающие количественные изменения продуктов гена (при локализации мутаций в регуляторных областях гена)



Search OMIM for HYPERCHOLESTEROLEMIA Go Clear Save Search

Limits Preview/Index History Clipboard Details

Display Titles Show: 20 Send to Text

All: 74

Items 1 - 20

Page 1 of 4 Next

- 1: #603813** GeneTests, Links
HYPERCHOLESTEROLEMIA, AUTOSOMAL RECESSIVE; ARH
Gene map locus [1p36-p35](#)
- 2: #144010** GeneTests, Links
HYPERCHOLESTEROLEMIA, AUTOSOMAL DOMINANT, TYPE B
Gene map locus [2p24](#)
- 3: #143890** GeneTests, Links
HYPERCHOLESTEROLEMIA, AUTOSOMAL DOMINANT
Gene map locus [19p13.2, 1q21-q23, 9q22-q31, 7p15](#)
- 4: +107741** GeneTests, Links
APOLIPOPROTEIN E; APOE
APOLIPOPROTEIN E, DEFICIENCY OR DEFECT OF, INCLUDED
Gene map locus [19q13.2](#)
- 5: #603776** Links
HYPERCHOLESTEROLEMIA, AUTOSOMAL DOMINANT, 3; HCHOLA3
Gene map locus [1p34.1-p32](#)
- 6: +600046** Links
ATP-BINDING CASSETTE, SUBFAMILY A, MEMBER 1; ABCA1
CORONARY HEART DISEASE IN FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA, PROTECTION AGAINST, INCLUDED
Gene map locus [9q22-q31](#)
- 7: #500005** Links

- Entrez
- OMIM
- Search OMIM
- Search Gene Map
- Search Morbid Map
- Help
- OMIM Help
- How to Link
- FAQ
- Numbering System
- Symbols
- How to Print
- Citing OMIM
- Download
- OMIM Facts
- Statistics
- Update Log
- Restrictions on Use
- Allied Resources
- Genetic Alliance
- Databases
- HGMD
- Locus-Specific
- Model Organisms
- MitoMap
- Phenotype
- Davis Human/Mouse
- Homology Maps
- Coriell
- The Jackson

Каждому фенотипу в OMIM присвоен уникальный номер из шести цифр, первая цифра которого указывает способ наследования вовлеченного гена:

- 1 – 100000 - аутосомный локус или фенотип (включённые в каталог до 15 мая 1994)
- 2 – 200000 - аутосомный локус или фенотип (включённые в каталог до 15 мая 1994)
- 3 – 300000 - X-сцепленный локус или фенотип
- 4 - 400000 - Y- сцепленный локус или фенотип
- 5 – 500000 - митохондриальный локус или фенотип
- 6 – 600000 - аутосомный локус или фенотип (включённые в каталог после 15 мая 1994)

Аллельные варианты обозначаются четырёхзначным числом через точку, после основного номера. Например, аллельные варианты (мутации) в локусе фактора IX (гемофилия В) нумеруются от 306900.0001 до 306900.0101.

- **Символ (*)** перед номером указывает гены с известной последовательностью.
- **Символ (#)** перед номером указывает, что в реферате описан фенотип, но не известен локус.
- **Символ (+)** перед номером указывает, что реферат содержит описание фенотипа и гена с известной последовательностью.
- **Символ (%)** перед номером указывает, что реферат описывает подтверждённый менделирующий фенотип или фенотипический локус для которого неизвестна молекулярная последовательность.
- **Отсутствие символа** перед номером указывает, что реферат описывает фенотип, для которого менделевское наследование, хотя подозревается, но не было доказано или что не доказана его разобщенность от другого фенотипа описанного в другом реферате.
- **Символ (^)** перед номером указывает, что реферат больше не существует, так как был удалён из каталога или перемещён в другой реферат.

OMIM Statistics for October 8, 2010

Number of Entries

	Autosomal	X-Linked	Y-Linked	Mitochondrial	Total
* Gene with known sequence	<u>12505</u>	<u>614</u>	<u>48</u>	<u>35</u>	<u>13202</u>
+ Gene with known sequence and phenotype	<u>346</u>	<u>19</u>	0	<u>2</u>	<u>367</u>
# Phenotype description, molecular basis known	<u>2601</u>	<u>230</u>	<u>4</u>	<u>28</u>	<u>2863</u>
% Mendelian phenotype or locus, molecular basis unknown	<u>1637</u>	<u>135</u>	<u>5</u>	0	<u>1777</u>
Other, mainly phenotypes with suspected mendelian basis	<u>1849</u>	<u>134</u>	<u>2</u>	0	<u>1985</u>
Total	<u>18938</u>	<u>1132</u>	<u>59</u>	<u>65</u>	<u>20194</u>

OMIM Entry Statistics

Number of Entries in OMIM (Updated October 23rd, 2019) :

MIM Number Prefix	Autosomal	X Linked	Y Linked	Mitochondrial	Totals
Gene description *	15,381	736	51	37	16,205
Gene and phenotype, combined +	37	0	0	0	37
Phenotype description, molecular basis known #	5,277	342	5	33	5,657
Phenotype description or locus, molecular basis unknown %	1,433	119	4	0	1,556
Other, mainly phenotypes with suspected mendelian basis	1,641	105	3	0	1,749
Totals	23,769	1,302	63	70	25,204

OMIM Morbid Map Scorecard (Updated October 23rd, 2019) :

Total number of phenotypes* for which the molecular basis is known	6,517
Total number of genes with phenotype-causing mutation	4,164

OMIM Entry Statistics

Distribution of Phenotypes across Genes (Updated October 23rd, 2019) :

Number of genes with 1 phenotype	2,878
Number of genes with 2 phenotypes	778
Number of genes with 3 phenotypes	272
Number of genes with 4+ phenotypes	236

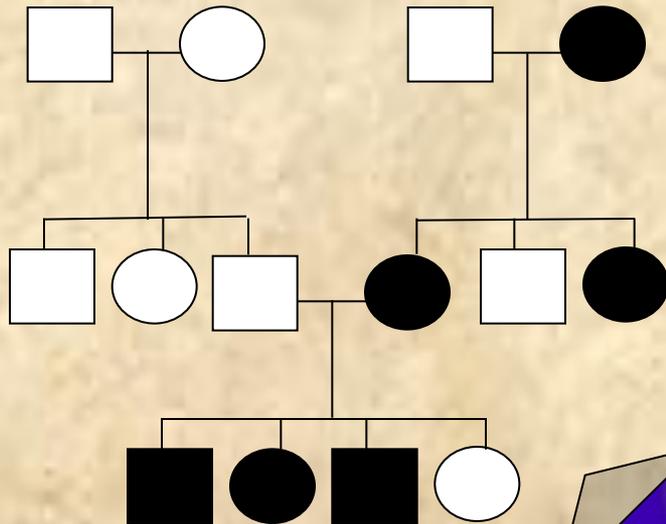
Dissected OMIM Morbid Map Scorecard (Updated October 23rd, 2019) :

Class of phenotype	Phenotype	Gene *
Single gene disorders and traits	5,461	3,783
Susceptibility to complex disease or infection	691	501
"Nondiseases"	148	116
Somatic cell genetic disease	226	127

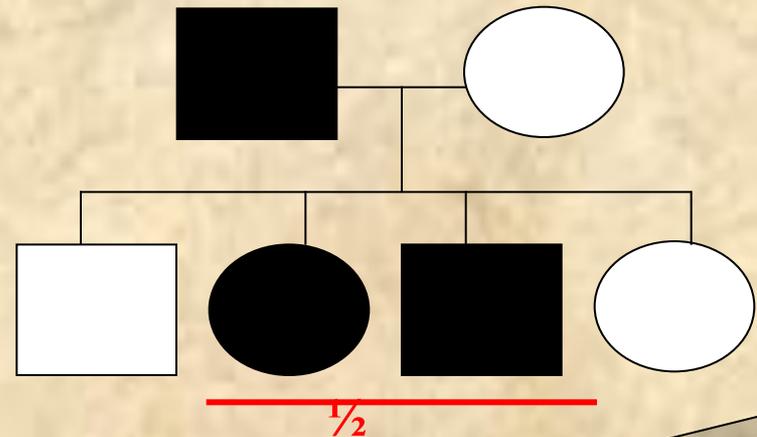
Аутосомно-доминантный ТИП НАСЛЕДОВАНИЯ

- Для развития заболевания достаточно получить один мутантный аллель От одного из родителей или вследствие мутации de novo

- Больные обычно встречаются в нескольких поколениях.



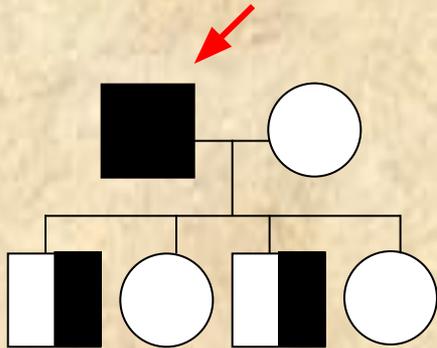
- Риск для детей получить мутантный аллель от больного родителя 50 % или 1:2



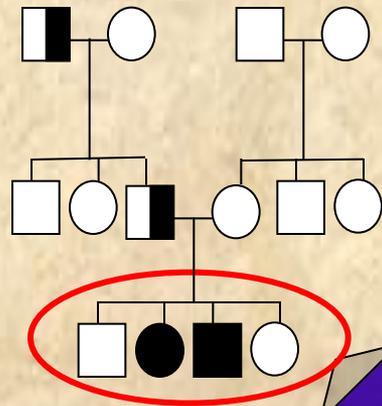
Аутосомно-рецессивный тип наследования

•Для развития заболевания индивидуумы должны получить два мутантных аллеля – по одному от каждого из родителей. Лица с одним мутантным аллелем фенотипически нормальны.

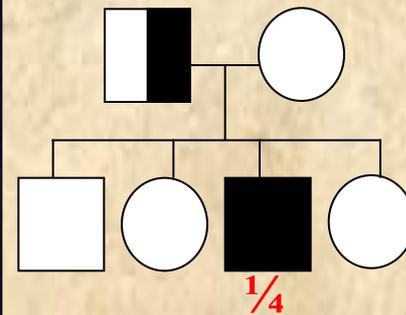
•Здоровые дети у
больного родителя



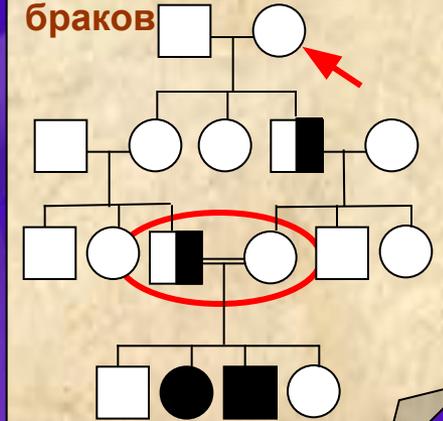
•Больны
представители
одного поколения



•У родителей-
носителей риск иметь
больного ребёнка
25 % или 1:4



•Рецессивные
заболевания чаще
встречаются у детей
от кровнородственных
браков

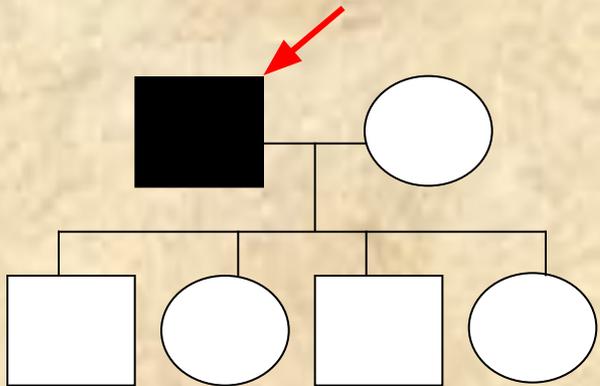


•У них есть второй нормальный аллель с которого и производится нормальный белок. Если два мутантных аллеля, то белок не синтезируется или не работает, что и приводит к заболеванию.

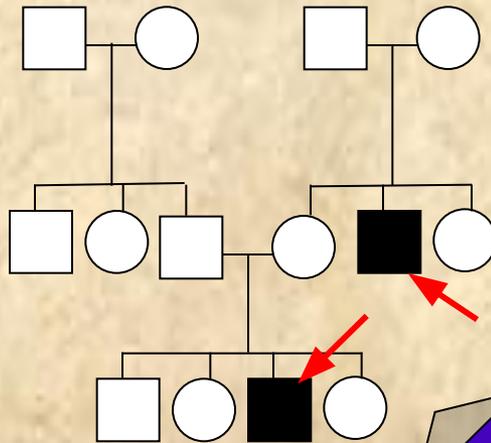
X-сцепленный тип наследования

- Частный случай рецессивного наследования, болеют мужчины получившие с X хромосомой мутантный аллель. Женщины не болеют, так как имеют второй нормальный аллель на второй X хромосоме.

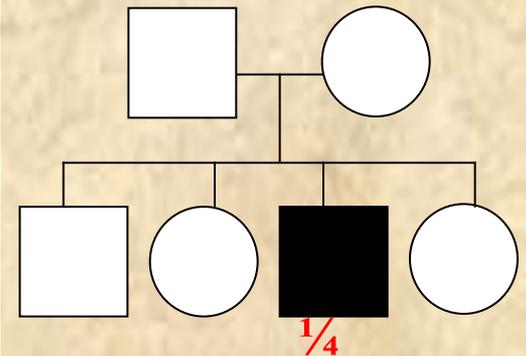
- Больные мужчины никогда не передают мутацию сыновьям. Дочери всегда носительницы.



- Больные могут встречаться в нескольких поколениях.



- У женщины-носительницы риск иметь больного ребёнка 25 % или 1:4.



Дислипидопротедемии



Моногенные болезни, с нарушениями липидного обмена

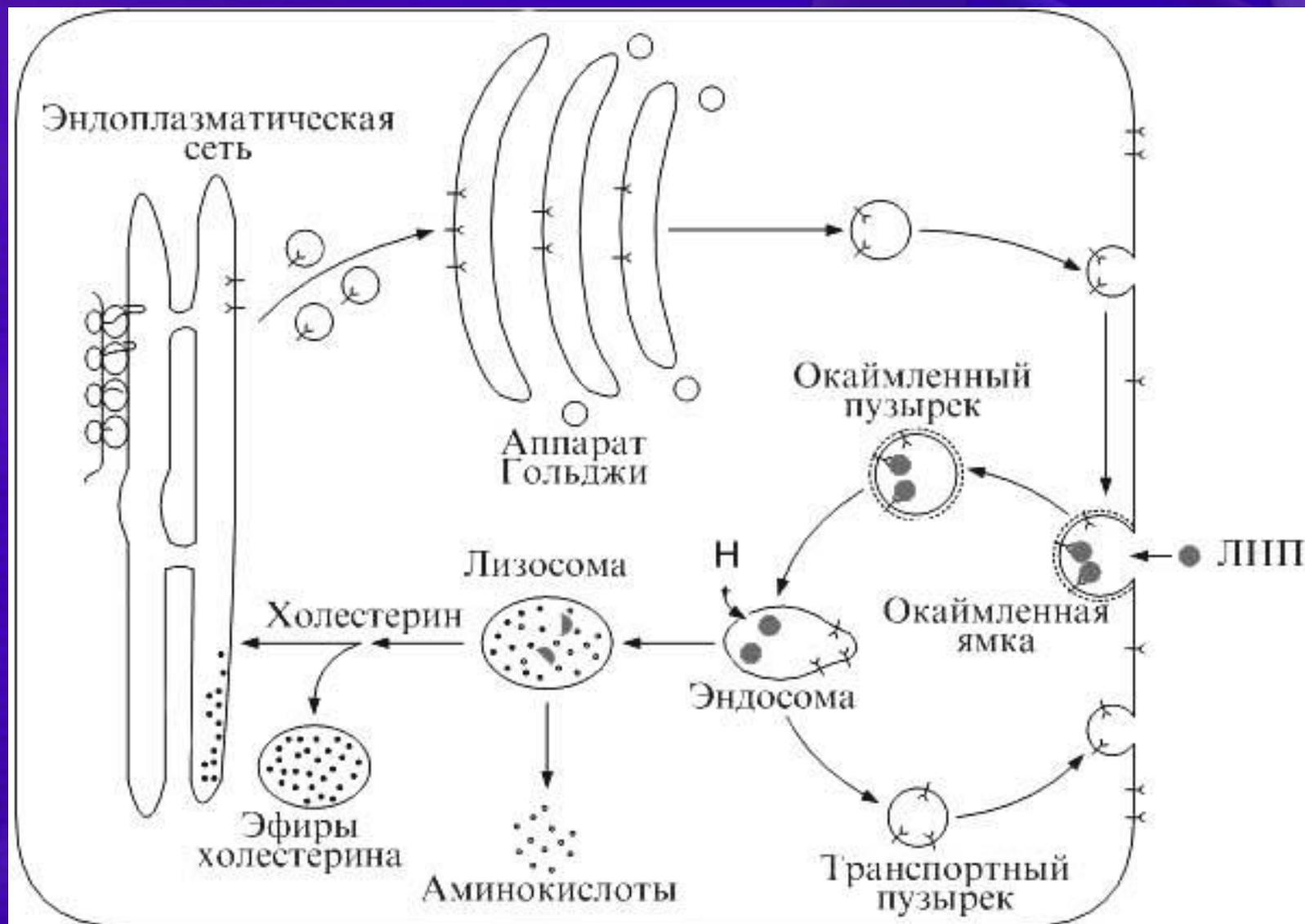
- **Болезни накопления липидов (тезауризмозы) -** внутриклеточные липидозы, при которых наблюдается преимущественное поражение клеток мозга и вторично в процесс вовлекаются проводящие пути (Тейя-Сакса, Нимана-Пика, Гоше и др.)
- **Лейкодистрофии -** группа заболеваний нервной системы, характеризующихся прогрессирующей демиелинизацией белого вещества мозга вследствие нарушения метаболизма липидов, участвующих в синтезе и обмене миелина (Краббе, Пелицеуса-Мерцбахера и др.)
- **Дислиппротеидемии**

Семейная гиперхолестеринемия (143890)

- Повышение уровня ЛПНП в крови
- Частота гетерозиготной формы в популяции 1:500
- Среди лиц перенёсших ИМ 1:20
- Клиника ИБС при гетерозиготной форме СГ у мужчин развивается к 40 годам или ранее
- Сухожильные ксантомы, ксантелазмы вокруг глаз, липоидные дуги роговицы при гетерозиготных формах СГ встречаются лишь в 25-30 % случаев
- Диагностика СГ основана на определении содержания отдельных классов липидов в плазме крови пациентов, на оценке клинических признаков и семейном анамнезе заболевания
- Наиболее ранним и чувствительным методом диагностики СГ является определение мутаций в гене рецептора ЛПНП. ДНК-диагностика должна проводиться в семьях с отягощенным анамнезом (атеросклероз у членов семьи в возрасте до 60 лет), у пациентов с высоким уровнем холестерина и их детей; она требует определения типа мутации в каждой конкретной семье

ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ ЦИКЛ РЕЦЕПТОРА ЛПНП

(по J.L. Goldstein, M.S. Brown, J. Cell. Sci., Suppl. N 3, 1985 с изменениями)



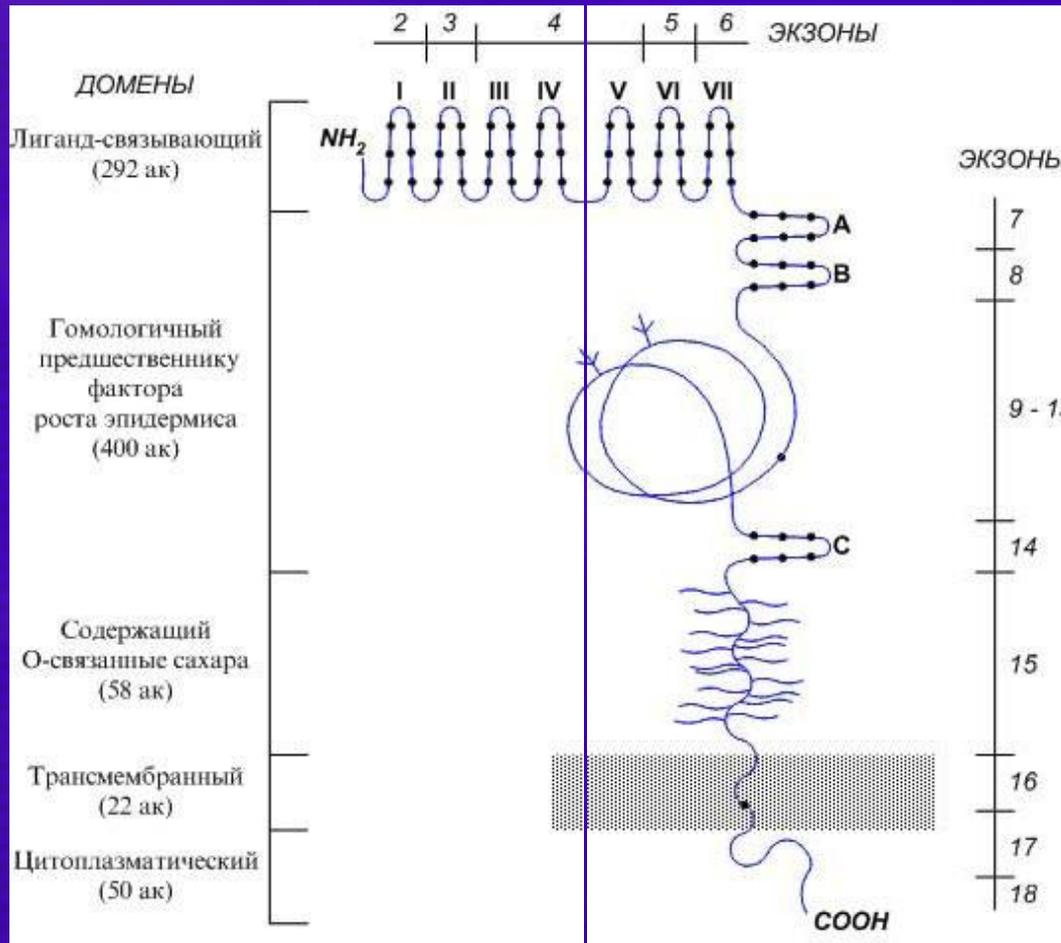
Рецептор ЛПНП синтезируется в виде предшественника с массой 120 кДа на рибосомах, связанных с эндоплазматическим ретикуломом (ЭПР). Далее при транспортировке в аппарат Гольджи к рецептору добавляются N- и O- связанные сахара и он превращается в зрелый белок с кажущейся массой в 160 кДа. На плазматической мембране рецептор локализуется преимущественно в области окаймленных ямок. ЛНП, связавшись с рецептором, попадают в окаймленные пузырьки, которые внутри клетки теряют клатрин и превращаются в результате закисления содержимого пузырька в эндосомы. В эндосомах происходит диссоциация рецептора и лиганда, рецептор возвращается в рециркулирующих пузырьках на плазматическую мембрану, а ЛПНП разрушаются в лизосомах.

Холестерин, освободившийся из лизосом, оказывает в клетке регуляторные воздействия, важнейшие из которых:

- 1) снижение скорости синтеза эндогенного клеточного ХС**
- 2) подавление транскрипции гена рецептора ЛПНП**

Структура рецептора ЛПНП

Основная функция рецептора ЛПНП состоит в доставке холестерина ЛПНП в клетки организма путем рецептор-опосредованного эндоцитоза. Полипептидная цепь рецептора включает 839 аминокислотных остатков. В составе рецептора имеется 5 структурных доменов, из которых N-концевой участвует в связывании лиганда, а остальные служат для интернализации рецептора и лиганда.



Рецептор ЛПНП кодируется геном, находящимся на 19-ой хромосоме. Ген рецептора общей протяженностью 45 т. п.н. состоит из 18 экзонов и 17 интронов.

Наиболее надежным методом дифференциальной диагностики СГ является определение мутаций в гене рецептора ЛПНП, вызывающих это заболевание. К настоящему времени в мире описано более 700 мутаций гена рецептора ЛПНП. Спектр мутаций гена рецептора ЛПНП сильно варьирует между различными этническими группами. Знание спектра мутаций в каждой этнической группе необходимо для эффективной ДНК-диагностики. Частота СГ у евреев-ашкенази 1:56.

ПОЛИМОРФИЗМЫ КОДИРУЮЩЕЙ ОБЛАСТИ ГЕНА РЕЦЕПТОРА ЛНП В ПОПУЛЯЦИИ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Полиморфизмы - варианты нуклеотидной последовательности, не ведущие к развитию заболевания, с частотой встречаемости аллелей в популяции не менее 1%. Многие полиморфизмы приводят к появлению или исчезновению сайтов для рестрикционных эндонуклеаз, и они могут быть выявлены как полиморфизмы длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ). Изучение наследования сцепления полиморфизма и заболевания позволяет проводить ДНК-диагностику СГ.

Название полиморфизма	Изменение в ДНК	Экзон	Метод быстрого тестирования
c.117 C/T (C18C)	TGC -> TGT	2	Появляется сайт для <i>SfaNI</i>
c.447 > C (G128G)	GGT->GGC	4A	Появляется сайт для <i>BsuRI</i>
c.1171 G/A (A370T)	GCC->ACC	8	Исчезает сайт для <i>StuI</i>
c.1413 G/A (R450R)	AGG->AGA	10B	SSCP анализ
c.1545 C/T (N494N)	AAC->AAT	10B	SSCP анализ
c.1773 T/C (N570N)	AAT->AAC	12	Появляется сайт для <i>HincII</i>
c.1959 C/T (V632V)	GTC->GTT	13	Исчезает сайт для <i>AvaII</i>
c.2231 G/A (R730R)	CGG->CGA	15	Исчезает сайт для <i>MspI</i>

Семейная гиперхиломикронемия

- Аккумуляция ХМ в плазме крови может быть обусловлена двумя основными причинами:
- — генетическим отсутствием ЛПЛ в капиллярах жировой ткани, а следовательно, и в плазме крови
- — дефицитом апо С-II, являющимся активатором ЛПЛ

И то, и другое связано с наследованием рецессивного гена, контролирующего образование либо фермента, либо апобелка.

ГИПЕРЛИПОПРОТЕИНЕМИЯ ТИП 1 (+238600)

Синонимы

- LIPOPROTEIN LIPASE DEFICIENCY
- LPL DEFICIENCY
- HYPERCHYLOMICRONEMIA, FAMILIAL
- HYPERLIPEMIA, IDIOPATHIC, BURGER-GRUTZ TYPE
- HYPERLIPEMIA, ESSENTIAL FAMILIAL
- LIPASE D DEFICIENCY
- LIPD DEFICIENCY
- HYPERLIPOPROTEINEMIA, TYPE IA
- CHYLOMICRONEMIA, FAMILIAL
- LIPOPROTEIN LIPASE, INCLUDED; LPL, INCLUDED

Gilbert и соавторы (2001) сообщали о 221 мутации обнаруженной при семейном дефиците ЛПЛ. Мутация G188E в 5-м экзоне была выявлена в 23.5 % случаев и 74.6 % всех мутаций локализованы в 5-м и 6-м экзоне. Благодаря этому был разработан метод скрининга на мутации в этом гене.

В 1996 году описана девочка с семейной хиломикронемией с тотальным дефицитом липопротеин липазы гомозиготная по мутации со сдвигом рамки считывания во 2-м экзоне гена LPL. Ребёнок нормально развивался. Отец был гетерозиготным носителем мутации, у матери мутаций обнаружено не было. Пробанд оказалась гомозиготой по 17 маркерам на обоих плечах 8-й хромосомы. Так было доказано, что это случай полной отцовской изодисомии по хромосоме 8.

АПОЛИПОПРОТЕИН С-II ДЕФИЦИТ (207750)

Синонимы

- **HYPERLIPOPROTEINEMIA, TYPE IV**
- **C-II ANAPOLIPROTEINEMIA**
- **APOC2 DEFICIENCY**

Ген локализован 19q13.2, состоит из 4-х экзонов. Аполипопротеин С-II является необходимым кофактором для активации ЛПЛ.

Известно более десяти мутаций.

TANGIER DISEASE (205400); TGD

Синонимы

- HIGH DENSITY LIPOPROTEIN DEFICIENCY, TYPE 1; HDLDT1
- HIGH DENSITY LIPOPROTEIN DEFICIENCY, TANGIER TYPE
- ANALPHALIPOPROTEINEMIA
- Заболевание вероятно обусловлено мутациями в ATP-binding cassette-1 gene (ABC1; 600046).
- Большие оранжевые миндалины, увеличение печени, селезёнки, лимфоузлов, гипохолестеринемия, аномальные ремнанты хиломикронов, низкий уровень ЛПВП в плазме. Тимус и ретикулоэндотелиальные клетки нагружены липидами, состоящими в основном из эфиров холестерина. Возвратная нейропатия и отложение липидов в стенке кишечника. У гетерозигот снижен уровень ЛПВП.
- Семейный дефицит ЛПВП (604091) может быть связан не только с мутациями в ABC1 gene (600046), но и с мутациями в гене аполипопротеина А1 (APOA1; 107680), с локусами HDLC1 (606613) и HDLC2 (607053), локализованными на хромосомах 9 и 8. А в датских и финских семьях с локусом 16q24.1 (HDLC3; 607687).

Абеталипопротеинемия (200100)

- Генный локус 4q22-q24
- Нарушение всасывания и транспорта жиров
- Недостаточность или отсутствие бета-липопротеинов
- Недостаточность высших полиненасыщенных жирных кислот
- Низкий уровень холестерина и фосфатидов в крови
- Акантоз
- Пигментная дегенерация сетчатки
- Атаксия
- Наличие в крови акантоцитов
- Наследуется по аутосомно-рецессивному типу

Ожирение

- С-м Карпентера (201000)
- С-м Альстрёма (203800)
- С-м Барде-Бидля (209900)
- С-м Бьерсона-Форсмана-Лемана (301900), X-сцепленный рецессивный
- Карликовость Ларона (262500)
- С-м Коэна (216550)
- С-м Прадера-Вилли (176270)

Липоатрофия, снижение или отсутствие подкожного жирового слоя

- Синдром Вернера (277700)
- Синдром Клиппеля-Треноне-Вебера (176670)
- Синдром Коккейна (216400) ген 10q21.1
- Лепречаунизм (246200)*, ген рецептора инсулина 19p13.3-p13.2
- Липодистрофия тотальная врождённая тип 2 (269700) ген 11q13
- Липодистрофия семейная парциальная тип 2 (151660) ген 1q21.2, 3p25
- Синдром Марфана (154700) АД, 1:25000, ген фибриллина 15q21.1
- Прогерия (176670)
- Липодистрофия с врождённой катарактой и нейродегенерацией (606721)
- Мандибулоакральная дисплазия с типом В липодистрофии; MADB (608612)
- Мандибулоакральная дисплазия с типом А липодистрофии; MADA (248370)
- Липодистрофия семейная парциальная тип 1; FPLD1 (608600)
- Трисомия по хромосоме 18 (с-м Эдвардса)*

Прогерия, синдром Гетчинсона-Гилфорда

- Низкий рост и вес
- Отсутствие подкожного жирового слоя
- Тотальная алопеция
- Маленькое лицо
- Микрогнатия
- Экзофтальм
- Гиперхолестеринемия, ранний атеросклероз
- Продолжительность жизни 7-27 лет
- Популяционная частота 1:250 000, М2:Ж1

Синдром Вернера, прогерия взрослых

- Начало заболевания в 15-30 лет
- Ювенильная катаракта
- Преждевременное поседение и облысение
- Склеродермия
- Атрофия подкожного жирового слоя
- Клювовидный нос
- Сахарный диабет
- Гипогонадизм
- Ранний атеросклероз
- Злокачественные новообразования
- АР тип наследования, ген 8p12-p11

Липоматоз

- Наследование аутосомно-доминантное.

Фенотипически проявляется безболезненными медленно растущими липомами. Необходимо дифференцировать с синдромом Маделунга (множественный симметричный доброкачественный липоматоз), болезнью Деркума (болезненное ожирение), синдромом Баньяна (липоматоз, ангиоматоз, макроцефалия), Протеус-синдромом (липоматоз, гемигипертрофия, макродактилия, экзостозы, невусы, сколиоз).

Себоцистоматоз

причиной развития себоцистоматоза являются мутации в гене кератина 17 (KRT17, MIM 148069), которые также обнаружены при врождённой пахионихии Jackson-Lawler тип. В типичных случаях у пациентов могут быть от 100 до 2000 округлых или овальных цистных опухолей на спине, груди, руках, бёдрах, волосистой части головы.



Генотерапия

- Лечение СГХС. Резекция части печени, введение в клетки гена. Возврат клеток в организм.
- Исследователи из Швейцарии и США нашли путь, с помощью которого можно более просто и эффективно решить проблему ожирения - появился способ заставить клетки в жировой ткани поедать самих себя. Когда возникает чувство голода, в клетках автоматически возрастает уровень содержания лептина. Вообще лептин уже известен научному миру более 10 лет. Он производится самими жировыми клетками и регулирует процесс накопления жира, а также отвечает за чувство голода, возникающее в головном мозге. У людей с лишним весом, как правило, имеются нарушения, связанные с выработкой лептина. Как следствие: усиленное накопление жира. Искусственно повышая уровень лептина у крыс, ученым удавалось сформировать из жировых клеток клетки, свободные от жировых отложений. Важен также тот факт, что параллельно ученым удалось повысить обмен веществ, тем самым дополнительно ускорить процесс избавления от жира.

Вульгарный ихтиоз



X-сцепленный рецессивный ихтиоз



Классификация наследственных заболеваний обмена веществ

- нарушения обмена аминокислот (фенилкетонурия и др.);
- нарушения обмена углеводов (гликогеновая болезнь, галактоземия и др.);
- нарушения обмена липидов (болезни Нимана—Пика, болезнь Гоше и др.);
- нарушения обмена стероидов (адреногенитальный синдром и др.);
- нарушения обмена пуринов и пиримидинов (синдром Леша—Нихана и др.);
- нарушения обмена соединительной ткани (мукополисахаридозы, синдром Марфана и др.);
- нарушения гема- и порфирина (гемоглобинопатии и др.);
- нарушения обмена в эритроцитах (анемия Минковского—Шоффара и др.);
- аномалии обмена металлов (болезнь Вильсона—Коновалова и др.);
- нарушения обмена билирубина (синдром Криглера—Найяра и др.);
- нарушения всасывания в пищеварительном тракте (муковисцидоз, целиакия, непереносимость лактозы и др.).

Признаки, требующие исключения НБО В неонатальном периоде и на первом году жизни

1. Рвота, дегидротация, желтуха , мышечная гипо и гипертония, нарушение дыхания, судороги, летаргия, кома, асцит, необычный запах мочи (исключить ВПР ЖКТ).
2. Диарея, гипотрофия (исключить экзогенные причины).
3. Гепато, сплено, гепатоспленомегалия.
4. Проградиентно развившаяся к году жизни умственная отсталость, мышечная гипо и гипертония, судорожные припадки, развившиеся в первые месяцы жизни.
5. Лабораторные данные : метаболический ацидоз, алкалоз, гипогликемия, сахар, белок, ацетон в моче.

После первого года жизни

- Умственная отсталость неясной этиологии.
- УО с задержкой физического развития, судорожными припадками, интоксикацией, летаргией, коматозным состоянием, рвотой, диареей, поражением печени, почек, экземой, вывихом, подвывихом хрусталика, глухотой, алалией, дизлексией.
- Сочетание УО с низким ростом, грубыми чертами лица, гидроцефальным черепом, тугоподвижностью суставов, сколиозом, гепатоспленомегалией, помутнением роговицы, тугоухостью.
- Прогрессирующее развитие УО и неврологической симптоматики после периода нормального развития разной длительности.
- Гипотрофия неясной этиологии.
- Непереносимость отдельных видов пищи, синдром мальабсорбции.
- Нефролитиаз у детей.

Симптомы и признаки болезней обмена веществ у детей

Центральная нервная система

- Летаргия, вялое сосание
- Повышенная возбудимость
- Мышечная гипо или гипертония
- Кома
- Судороги

Желудочно-кишечный тракт

- Непереносимость кормления
- Рвота
- Диарея

Органы дыхания и кровообращения

- Апноэ
- Тахипноэ
- Респираторный дистресс

Нарушение функции печени

- Желтуха
- Гипокоагуляция
- Гепатомегалия

Прочие нарушения

- Патологический запах кожи или мочи
- Грубые черты лица или его дизморфия
- Катаракта

Врожденные дефекты метаболизма

А. Острое начало в неонатальный период

- Заболевания встречаются редко, но все вместе значительно увеличивают неонатальную заболеваемость и смертность.
- Часто заканчиваются фатально, если их не лечить и могут вызывать развитие тяжелых осложнений, если распознаются поздно и начало их лечения запаздывает.
- В настоящее время возможна быстрая лабораторная диагностика и эффективное лечение.
- Для нормального неврологического развития в отдаленные сроки необходимы ранняя диагностика и своевременно начатое лечение.
- .Для ранней диагностики необходимо учитывать наличие дефекта метаболизма У ЛЮБОГО НОВОРОЖДЕННОГО.

Б. Скрытое начало в период младенчества или детства

- Некоторые заболевания неизлечимы и являются фатальными
- Большинство из них не заканчиваются смертью и имеют клинические проявления только в том случае, если их не диагностировать и не лечить
- Большинство скрининг-тестов, используемых у новорожденных, выявляют заболевания этой группы.

В. Появление симптомов у подростков, юношей, взрослых

Болезни обмена веществ у новорожденных

НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ

- Галактоземия
- Дефицит фруктозо-1,6-дифосфатазы
- Гликогенозы (1А и В типы)
- НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА АМИНОКИСЛОТ
- Болезнь кленового сиропа
- Некетоновая гиперглицинемия
- Глютаровая ацидемия II типа
- Пироглутаминовая ацидемия
- (S-оксопролинурия)

НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ

- изовалериановая ацидемия
- Пропионовая ацидемия
- Метилмалоновая ацидемия
- Множественный дефицит карбоксилазы

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ПИРУВАТА И ТРАНСПОРТА ЭЛЕКТРОНОВ В ДЫХАТЕЛЬНОЙ ЦЕПИ

- Дефицит пируваткарбоксилазы
- Дефицит пируватдегидрогеназы
- Дефицит дыхательных цепей транспорта электронов
- **НАРУШЕНИЕ СИНТЕЗА МОЧЕВИНЫ**
- Дефицит карбомилфосфатсинтетазы (КФС)
- Дефицит орнитонтранскарбамилазы (ОТК)
- Дефицит аргининсукцинатсинтетазы (АС) (цитруллинемия)
- Дефицит аргининсукцинатлиазы (АЛ)
- Дефицит N-ацетилглутаматсинтетазы (N -АГС)
- Транзиторная гипераммониемия новорожденных (ТГАН)

РАЗЛИЧНЫЕ НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА

- Адено-генитальный синдром (дефицит 21-гидроксилазы)
- Пиридоксинзависимое состояние
- Недостаточность альфа-1 антитрипсина
- Нарушение обмена билирубина (например, синдром Криглера-Найара)

Заболевания, на которые проводится неонатальный скрининг в России

- Фенилкетонурия
 - Врождённый гипотиреоз
 - Муковисцидоз
 - Галактоземия
 - Адреногенитальный синдром
- 

Подтверждение диагноза - определение активности фермента

