



Синдром Леша - Нихана

Подготовила Полатова Александра
301 «Фармация»



Что такое синдром Леша – Нихана?

Синдром Лёша-Нихана- наследственное заболевание, характеризующееся увеличением синтеза мочевой кислоты (у детей) вызванное дефектом фермента гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазы, который катализирует реутилизацию гуанина и гипоксантина - в результате образуется большее количество ксантина и, следовательно, мочевой кислоты.

История

Майкл Лёш, будучи студентом медицинского Университета Джона Хопкинса, вместе со своим наставником **Биллом Нихеном**, который был педиатром и генетиком, обнаружили признаки синдрома Лёша — Нихена, сопутствующие гиперурикемии у двух братьев 4 и 8 лет. Лёш и Нихен опубликовали результаты своих исследований в 1964 году.





Что провоцирует синдром Леша – Нихана?

Наследственная болезнь обмена веществ, обусловленная дефицитом фермента **гипоксантин-фосфорибозилтрансферазы** (КФ 2.4.2.8), проявляющаяся умственной отсталостью, хореоатетозом, приступами агрессивного поведения с самоповреждением, повышенным содержанием мочевой кислоты в моче. Ген, кодирующий гипоксантин-фосфорибозилтрансферазу, расположен в X-хромосоме. Заболевание наследуется как **моногенный рецессивный X-сцепленный признак**.



Патогенез

Ферментативный дефект приводит к нарушению пуринового обмена и повышенной продукции **мочевой кислоты**. Гиперурикемия вызывает дефицит дофамина во всех подкорковых структурах, за исключением черной субстанции, что, вероятно, является следствием нарушения ветвления (арборизации — от лат. arbus, т.е. дерево) терминалей дофаминергических нейронов, в том числе в стриатуме.

В результате развивается гиперчувствительность D1-рецепторов на стриарных нейронах, с которой можно частично связать аутоагрессивные действия.



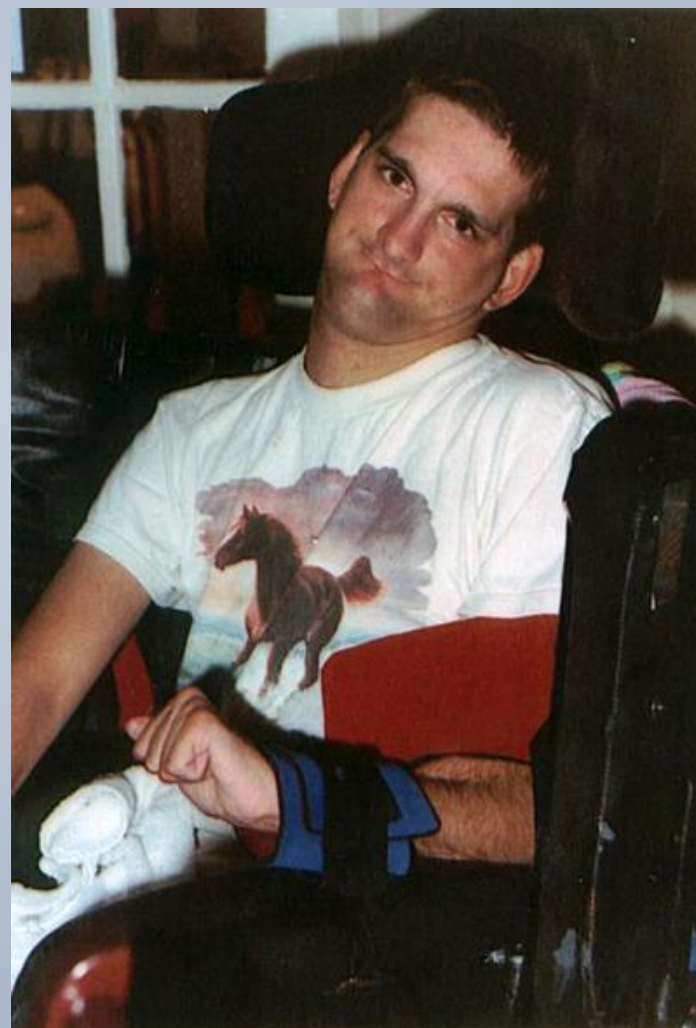
Симптомы синдрома Лёша - Нихана

Заболевание отмечается у лиц **мужского пола**. На первом году жизни проявляется задержка психомоторного развития, в последующем присоединяются **спастичность и хореоатетоз**. Характерным признаком болезни являются **аутоагрессивные действия**, которые обычно развиваются вскоре после того, как у детей прорезываются зубы. Больные обкусывают себе губы, ногти, пальцы, предплечья (вплоть до самоампутации), царапают нос и рот, пускают себе кровь. Болевая чувствительность остается сохранной. В связи с этим больные нередко кричат от боли, которую сами же себе причинили. Они могут также демонстрировать агрессию и по отношению к другим людям, крушить окружающие предметы. В некоторых случаях состояние улучшается при приеме леводопы и антагониста опиатов налтрексона

Синдром Леша - Нихана



Синдром Леша - Нихана



Синдром Леша - Нихана





Диагностика симптома Лёша - Нихана

Диагноз синдрома Лёша-Нихена ставится по **трём** основным клиническим элементам: **повышенная продукция мочевой кислоты, неврологическая дисфункция, когнитивные и поведенческие нарушения**. Довольно сложно поставить диагноз на ранней стадии, когда эти три признака не так очевидны. Подозрения могут возникнуть из-за задержки развития, сопровождающейся гиперурикемией. Также, возможно образование камней в почках (нефролитиаз) или наличие крови в моче (гематурия), вызванные кислотномочевыми камнями. Зачастую подозрения на синдром Лёша-Нихена возникают с появлением наносимых самому себе ранений у больного

Лечение синдрома Леша - Нихана

При синдроме Леша-Найхана лечение аллопурином сопровождается снижением уровня моче вой кислоты (и уменьшением проявлений подагрического артрита и отложений солей); он неэффективен в отношении неврологической симптоматики. У лиц с гиперурикозурией, развившейся вследствие усиления синтеза мочевой кислоты de novo или проводимой лекарственной терапии, необходимо поддерживать достаточно высокий объем мочи с рН 7,0.

Этого обычно достигают, используя сбалансированные смеси солей, такие как Polycitra, которые более эффективны, чем гидрокарбонат. Важность поддержания рН мочи на уровне около 7,0 подтверждается тем фактом, что при рН 5,0 растворимость мочевой кислоты составляет 150 мг/л, в то время как при рН 7,0 - 2000 мг/л аллопуринола.

