

Lesch-Nyhan Syndrome



Uric Acid

Guanine

Guanosine-5'-
monophosphate

САЛТЕРЕЕВА Х.Р. 525 ГР.

ЛЕЧ/ФАК

ПРЕПОДАВАТЕЛИ КОЗИЦА Т

Синдром Лёша — Найхана

- ⦿ - 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 — **Найхана**, сопутствующие гиперурикемии у двух братьев 4 и 8 лет. Лёш и Нихен опубликовали результаты своих исследований в 1964 году.

Этиология

- Ген, кодирующий гипоксантин-фосфорибозилтрансферазу, расположен в X-хромосоме. Заболевание наследуется как моногенный рецессивный X-сцепленный признак. Заболевание отмечается у лиц мужского пола. На первом году жизни проявляется задержка психомоторного развития, в последующем присоединяются спастичность и хореоатетоз

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 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

- ⦿ 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.









fondpr.ru



◎ *Со стороны ЦНС:*

- судорожный синдром;
- повышенный мышечный тонус;
- непроизвольные подрагивания конечностей (гиперкинезы);
- выраженное отставание в развитии (например, позднее начало ходьбы);
- частая рвота без связи с другими причинами;
- нарушения речи;
- могут встречаться эпилептические припадки;
- могут быть параличи обеих верхних или нижних конечностей (параплегии);
- отставание в умственном развитии.



◎ *Симптомы, связанные с обменными нарушениями:*

- постоянное желание пить и выделение большого количества мочи за сутки;
- камни в почках;
- воспаление суставов - артрит;
- скопления мочевой кислоты в мочках ушей - тофусы;
- появление оранжевых кристаллов мочевой кислоты в моче.



◎ *Поведенческие расстройства:*

- необычно беспокойное поведение ребенка;
- эмоциональная лабильность (быстрая смена настроения по незначительным причинам) с преобладанием агрессивности;
- после появления зубов дети склонны к самоповреждению (укусы губ, пальцев рук, расчесы на коже) – характерный признак данного заболевания.

Диагностика

- ⦿ повышенная продукция мочевой кислоты,
- ⦿ неврологическая дисфункция,
- ⦿ когнитивные и поведенческие нарушения,
- ⦿ гиперурикемия,
- ⦿ гематурия,
- ⦿ нефролитиаз.




Лечение

- **Снижение уровня мочевой кислоты (препараты, снижающие уровень мочевой кислоты).**
- **Удаление камней из почек медикаментозными и хирургическими методами.**
- **Применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) при воспалении суставов.**
- **Симптоматическое лечение неврологических расстройств в зависимости от преобладания того или иного симптома.**
- **Медикаментозное: леводоп и антагонист опиатов налтрексон.**

Осложнения

- ⦿ Сокращение продолжительности жизни.
- ⦿ Многочисленные психологические и неврологические нарушения, которые ведут к плохой социальной адаптации таких детей.
- ⦿ Камни в почках способствуют развитию инфекционных осложнений (пиелонефрит – инфекционно-воспалительное заболевание почек).

A close-up photograph of a baby with light skin and hair, wearing a light blue long-sleeved shirt. The baby is looking intently at a colorful wooden toy on the left side of the frame. The toy consists of a vertical silver metal rod with several horizontal bars of different colors (red, yellow, green, blue, purple) attached to it. The baby's hands are reaching towards the toy. The background is a plain, light-colored wall.

Благодарю за внимание!!!