

# Психиатрические нарушения и наследственные метаболические болезни – причинно-следственные связи

## Лекция

*Е.Я. Гречанина*

### Вступление

Ф. Седель и соавторы в 2007 г. предложили классификацию наследственных болезней обмена (НБО) в соответствии с типом психиатрических симптомов при дебюте заболевания.

- **Группа 1** – заболевания, требующие неотложной помощи, при которых нарушения могут проявляться в виде острых и рецидивирующих приступов спутанности сознания, иногда ошибочно диагностируемых как острый психоз. Входящие в эту группу болезни включают в себя дефекты цикла образования мочевины, дефекты повторного метилирования гомоцистеина и порфирии.

■ **Группа 2** - болезни с хроническими психиатрическими симптомами, возникающими в подростковом и зрелом возрасте. При этом зачастую наблюдаются кататонический синдром, зрительные галлюцинации и аггравация при лечении. Эта группа включает в себя гомоцистинурию, болезнь Вильсона, адрено-лейкодистрофию и некоторые лизосомные нарушения.

■ **Группа 3** характеризуется лёгкой умственной отсталостью и поведенческими изменениями или изменениями личности при позднем дебюте заболевания. Она включает в себя гомоцистинурию, спинносухожильный ксантоматоз, некетонемическую гиперглицинемию, недостаточность моноаминоксидазы А, недостаточность дегидрогеназы янтарного полуальдегида, недостаточность креатинового транспортера, а также  $\alpha$ - и  $\beta$ -маннозидоз.



## Важность дифференциальной диагностики обусловлена:

- На «психиатрической стадии» болезни специфическое лечение наиболее эффективно перед наступлением необратимых неврологических нарушений.
  - Атипичные психиатрические симптомы, не резко выраженные симптомы органического поражения ЦНС должны наводить на мысль о наличии 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 раритетных расстройствах, то НБО, наблюдаемые лишь при чисто психиатрическом заболевании остаются незамеченными.
  - Может понадобиться специфическое лечение.
  - Можно избежать метаболической декомпенсации.
  - Можно дать правильную консультацию.
  - Гарантией успешного лечения является то, что психиатры и клиницисты в общем осведомлены об этих особых клинических проявлениях.

Болезни	Наследственность/ возраст при дебюте заболевания	Психиатрические симптомы	Неврологические симптомы
---------	--	--------------------------	--------------------------

<b>Нарушения орнитинового цикла</b>	X-сцепленная (недостаточность OTC), AR/ в любом возрасте	Приступы спутанности сознания, аномальное поведение; бред, вызванный высоким уровнем потребления белка или ситуациями с белковым катаболизмом, лечением кортикоидами или вальпроатом	Инсультоподобные эпизоды (диплопия, гемипарез), пирамидные симптомы, эпилепсия, кома
-------------------------------------	--	--	--

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, гиперглутаминемия, нарушения других аминокислот в зависимости от метаболической блокады	<b>Аммониемия, ААС</b> (аминокислоты), уровень оротовой кислоты в моче
-------------------------------	--	--	--



Болезни	Наследственность/ возраст при дебюте заболевания	Психиатрические симптомы	Неврологические симптомы
---------	--	--------------------------	--------------------------

<b>Недостаточность MTHFR</b>	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 (подострая дегенерация клеточного столбика), периферическая 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 заболевания	Психиатрические симптомы	Неврологические симптомы
---------	--	--------------------------	--------------------------

<b>Нарушения метаболизма кобаламинов</b>	AR/в любом возрасте	Лёгкая умственная отсталость, спутанность сознания, депрессия, психоз	Пирамидные симптомы, (подострая дегенерация клеточного столбика), периферическая невропатия, 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> <b>ОАС</b> (аминокислоты, органические кислоты)
---	--	---	---



Болезни	Наследственность/ возраст при дебюте заболевания	Психиатрические симптомы	Неврологические симптомы
---------	--	--------------------------	--------------------------

<b>Острые порфирии</b>	AD/взрослые	Эпизоды спутанности сознания, психоз, депрессия	Острая периферическая невропатия, эпилепсия
------------------------	-------------	---	---

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

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

Болезни	Наследственность/ возраст при дебюте заболевания	Психиатрические симптомы	Неврологические симптомы
---------	--	--------------------------	--------------------------

<b>Болезнь Вильсона</b>	AR/в любом возрасте 51% больных имеют психиатрические проблемы	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)	Нарушения движений, дизартрия
-------------------------	---	--	-------------------------------

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

Роговичное кольцо Кайзера-Флейшера, хроническое заболевание печени	Высокий сигнал базальных ядер на T <sub>2</sub> -взвешенных последовательностях	Высокий уровень выделения меди с мочой, низкий уровень меди в плазме, низкий уровень церулоплазминемии	<b>Церулоплазмин,</b> купремия, купрурия
--	---	--	--



Болезни	Наследственность/ возраст при дебюте заболевания	Психиатрические симптомы	Неврологические симптомы
---------	--	--------------------------	--------------------------

<b>Недостаточность цистатионин-β-синтазы</b>	AR/в любом возрасте 51% больных имеют психиатрические проблемы	Умственная отсталость, поведенческие изменения и изменения личности. Редкие случаи психоза Жестокость, Злоупотребление лекарством или алкоголем, повышена активность	Эпилепсия, инсульты, дистония
--	---	--	-------------------------------

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</b> , ААС (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> (аминокислоты) (в крови и в ЦСЖ)
-------------	------------	--	---



Болезни	Наследственность/ возраст при дебюте заболевания	Психиатрические симптомы	Неврологические симптомы
---------	--	--------------------------	--------------------------

<b>Недостаточность дегидрогеназы янтарного полуальдегида</b>	AR/в детском возрасте	Умственная отсталость, поведенческие 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> (органические кислоты)
-------------	------------------------	--	--------------------------------------

Болезни	Наследственность/ возраст при дебюте заболевания	Психиатрические симптомы	Неврологические симптомы
---------	--	--------------------------	--------------------------

<b>Спинносухо- жильный ксантома- тоз</b>	AR/в любом возрасте	Редкие случаи психоза	Мозжечковая атаксия, спастический парапарез, деменция, периферическая 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 (ВЭЖХ)</b>
---	--	-----------------------------	------------------------



Болезни	Наследственность/ возраст при дебюте заболевания	Психиатрические симптомы	Неврологические симптомы
---------	--	--------------------------	--------------------------

<b>Метахроматическая лейкодистрофия</b>	AR/в любом возрасте	Психозоподобные признаки (иммитирующие шизофрению)	Когнитивные беспокойства, спастический парапарез, мозжечковая атаксия, демиелинизирующая полинейропатия
---	---------------------	--	---

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 заболевания	Психиатрические симптомы	Неврологические симптомы
---------	--	--------------------------	--------------------------

<b>GM<sub>2</sub>-ганглиозидоз</b>	AR/в любом возрасте	Эпизоды психоза, депрессия, маниакальный синдром	Мотонейронная болезнь нижних конечностей, мозжечковая атаксия, пирамидные симптомы, дистония, сенсорная полиневропатия
------------------------------------	---------------------	--	--

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 гексозаминидаз А или А+В	Уровень активности <b>гексозаминидаз</b> (в крови)
----------------------------------	------------------------------------	--	--



Болезни	Наследственность/ возраст при дебюте заболевания	Психиатрические симптомы	Неврологические симптомы
---------	--	--------------------------	--------------------------

<b>Болезнь Ниманна-Пика типа С</b>	AR/в любом возрасте	Психоз, депрессия, маниакальный синдром	Когнитивные беспокойства, мозжечковая атаксия, вертикальная глагодвигательная апраксия, нарушения движений (дистония, миоклонус)
------------------------------------	---------------------	---	--

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

Спленомегалия, гепатомегалия	Нормальная или кортикальная /мозжечковая атрофия	Аномальное накопление незэстрированного холестерина в лизосомах	<b>Окрашивание Филиппином</b> (фибробласты)
------------------------------	--	---	---

Болезни	Наследственность/ возраст при дебюте заболевания	Психиатрические симптомы	Неврологические симптомы
---------	--	--------------------------	--------------------------

<b>α-Маннозидоз</b>	AR/в любом возрасте	Умственная отсталость, эпизоды психоза, спутанность 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 α-маннозидазы	Анализ <b>олигосахаридов</b> (в моче), уровень активности α-маннозидазы (в крови)
--	---	---	---



Болезни	Наследственность/ возраст при дебюте заболевания	Психиатрические симптомы	Неврологические симптомы
---------	--	--------------------------	--------------------------

<b>β-Маннозидоз</b>	AR/в любом возрасте	Умственная отсталость, повышенная активность, агрессивность	Демиелинизирующая полиневропатия (один случай заболевания)
---------------------	---------------------	---	--

Системные симптомы	МРТ головного мозга	Основные биологические расстройства	Скрининг-тесты (первоочередные тесты выделены жирным шрифтом)
Ангиокарatomy, глухота, инфекции верхних дыхательных путей	Нормальная	Высокий уровень выделения олигосахаридов с мочой, низкий уровень активности β - маннозидазы	Анализ <b>олигосахаридов</b> (в моче), уровень активности β-маннозидазы (в крови)

Болезни	Наследственность/ возраст при дебюте заболевания	Психиатрические симптомы	Неврологические симптомы
---------	--	--------------------------	--------------------------

<b>Синдром Санфилиппо (МПС III)</b>	AR/в любом возрасте	Умственная отсталость, дизинтегрирующее поведение, аутизм	Деменция
-------------------------------------	---------------------	---	----------

Системные симптомы	МРТ головного мозга	Основные биологические расстройства	Скрининг-тесты (первоочередные тесты выделены жирным шрифтом)
Лёгкие дизморфические симптомы, пигментный ретинит	Нормальная	Высокий уровень выделения гепарансульфата, низкий уровень ферментативных активностей (тип недостаточности фермента зависит от типа синдрома Санфилиппо: А, В, С или D).	Анализ <b>мукополисахаридов</b> (в моче), специфический ферментативный анализ (в крови)



Болезни	Наследственность/ возраст при дебюте заболевания	Психиатрические симптомы	Неврологические симптомы
---------	--	--------------------------	--------------------------

<b>Цероидный липофусциноз</b>	AR (иногда AD)/в любом возрасте	Депрессия	Деменция, экстрапирамидные 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. Уровень активности PPT (в крови)

Болезни	Наследственность/ возраст при дебюте заболевания	Психиатрические симптомы	Неврологические симптомы
---------	--	--------------------------	--------------------------

<b>Болезнь Фабри</b>	X-сцепленная	Депрессия, суицид	Внезапные приступы акропарестезий
----------------------	--------------	-------------------	-----------------------------------

Системные симптомы	МРТ головного мозга	Основные биологические расстройства	Скрининг-тесты (первоочередные тесты выделены жирным шрифтом)
Cornea verticillata, протеинурия, кардиомиопатия, ангиокератомы, тугоухость	Внезапные приступы, лейкоэнцефалопатия, высокий сигнал подушек таламуса (последовательности T <sub>1</sub> ), вертебробазиллярная долихоэктазия	Низкий уровень активности α-галактозидазы	Уровень α-галактозидазы в крови



Болезни	Наследственность/ возраст при дебюте заболевания	Психиатрические симптомы	Неврологические симптомы
---------	--	--------------------------	--------------------------

Адренолейкодистрофия (церебральная форма)	X-сцепленная/ в любом возрасте	Психоз, маниакальный синдром, депрессия	Спастический парез, эпилепсия, атрофия зрительного нерва
---	--------------------------------	---	--

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

Недостаточность надпочечников (болезнь Аддисона)	Лейкодистрофия	Высокий уровень сверхдлинноцепных жирных кислот (VLCFA)	Уровень <b>VLCFA</b> в крови
--	----------------	---	------------------------------

Болезни	Наследственность/ возраст при дебюте заболевания	Психиатрические симптомы	Неврологические симптомы
---------	--	--------------------------	--------------------------

<b>Недостаточность пепеносчика креатина</b>	X-сцепленная/ в детском возрасте	Умственная отсталость, поведенческие проблемы	Гемизиготы: Миопатическоподобные признаки, эпилепсия
---	----------------------------------	---	--

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

Кишечные проблемы (гемизиготы)		Низкий уровень креатина при проведении МР спектроскопии	<b>МР спектроскопия головного мозга</b>
--------------------------------	--	---	---



Болезни	Наследственность/ возраст при дебюте заболевания	Психиатрические симптомы	Неврологические симптомы
---------	--	--------------------------	--------------------------

<b>Недостаточность моноаминоксидазы А</b>	X-сцепленная/ в детском возрасте	Умственная отсталость, пароксизмальные Поведенческие расстройства	Отсутствуют
---	----------------------------------	---	-------------

Системные симптомы	МРТ головного мозга	Основные биологические расстройства	Скрининг-тесты (первоочередные тесты выделены жирным шрифтом)
Отсутствуют		Низкий уровень пролактинемии, высокий уровень допамина, низкий уровень гомованилиновой кислоты и 5-гидроксииндолилуксусной	<b>Пролактинемия</b> , анализ допамина, серотониновых метаболитов (в моче, ЦСЖ и в крови)

# Нарушение цикла мочевины

**Нарушения 12.1-12.4** (CPS (карбомилфосфатсинтетаза), OTC (орнитинтранскарбамилаза), CITR (аргинисукцинатсинтаза), ASA (аргинисукцинатлиаза)), **12.6** (NAGS (N-ацетилглутаматсинтаза)) и **12.8** (HHC (гиперорнитинемия – гипераммониемия-гомоцитрулинемия)): острые неонатальные

<i>Система</i>	<i>Симптомы/маркеры</i>	<i>Неонатальный период</i>
Специфические клинические симптомы	Нехарактерные, и варьируемые в пределах от летаргии до приступов	
Обычная лаборатория	Мочевина в плазме Аммиак в плазме АСаТ в плазме АлаТ в плазме	↓ ↑↑ ↑ ↑
Специальная лаборатория	Глутамин в плазме Аланин в плазме Цитруллин в плазме Аргинин в плазме, в моче Аргиносукцинат в плазме, в моче Лизин в плазме, в моче Орнитин в плазме, в моче Гомоцитруллин в моче Оротовая кислота в моче Оротидин в моче	↑-↑↑ а а а а а b b b









Желудочно-кишечный тракт	Рвота, периодическая Задержка в развитии Непереносимость белка Вегетарианская диета	+								
Печень	Гепатомегалия/ фиброз			±	±	±			±	
Органы дыхания	Межуточная пневмония Лёгочно-альвеолярный протеиноз								+	
Почки	Гломеруло-нефрит								+	
Скелет	Остеопороз								+	

Глаза	Депигментация сетчатки Хориоретинальное истончение									+
Волосы и кожа	Ломкость волос и наличие сыпи <sup>b</sup> Трихоклазия узелковая						+			

<sup>a</sup> Вариабельно повышающийся или понижающийся показатель в зависимости от нарушения

<sup>b</sup> Свойственно всем пациентам при серьёзной недостаточности аргинина.

# Болезнь Вильсона

Система	Симптомы/ маркеры	Неона- таль- ный период	Ранний детский возраст	Детс- кий возраст	Подро- стки	Взрос- лые
Специфиче- ские клинические симптомы	Желтуха			+	±	±
	Гепатоспленомегалия			+	+	+
	Кольцо Кайзера- Флейшера			+	±	±
	Асцит			+	+	+
	Гемолитическая анемия			+	±	±
Обычная лаборатория	АсТ в сыворотке			↑	n-↑	n-↑
	АлТ в сыворотке			↑	n-↑	n-↑
	Альбумин в сыворотке			↓	n-↓	n-↓
	Билирубин в сыворотке			↑	n-↑	n-↑

Система	Симптомы/ маркеры	Неона- таль- ный период	Ранний детский возраст	Детс- кий возраст	Подро- стки	Взрос- лые
Специаль- ная лаборат- ория	Медь в сыворотке		↓	↓	↓	↓
	Медь в печени		n-↑	↑	↑	↑
	Медь в моче			↑	↑	↑
	Церулоплазмин в сыворотке			↓	↓	↓
	Включение меди в церулопла- змин (биопсия печеночной ткани)			↓	↓	↓
	Синдром Фанкони (4- гидро- ксифенилпировиногра дная кислота в моче)	+	+	+	+	+



<i>Система</i>	<i>Симптомы/ маркеры</i>	<i>Неона- таль- ный период</i>	<i>Ранний детский возраст</i>	<i>Детс- кий возраст</i>	<i>Подро- стки</i>	<i>Взрос- лые</i>
ЦНС	Кома			±	+	±
	Энцефалопатия			±	±	±
	Эпилепсия				+	+
	Летаргия			±	+	+
	Дистония				+	+
	Атаксия				+	+
	Атетоз				±	±
	Раздражимость, тремор			±	±	±
	Почерк				±	±
	Дизартрия				+	+
	Дисфагия			±	+	+
	Периферическая невропатия				+	+
	Ложный бульбарный паралич				±	±
	Спазмы мышц			±	±	±
	Неуклюжесть			±	+	+
Затруднения с речью				+	+	
Шизофрения				±	±	

<i>Система</i>	<i>Симптомы/ маркеры</i>	<i>Неона- таль- ный период</i>	<i>Ранний детский возраст</i>	<i>Детс- кий возраст</i>	<i>Подро- стки</i>	<i>Взрос- лые</i>
Глаза	Катаракты			±	±	±
	Страбизм			±	±	±
	Ксерофтальмия			±	±	±
	Гемералопия			±	±	±
Гематологи- ческая система	Острый гемолиз			±	±	±
	Тромбоцитопения			±	±	±
	Лейко(цито)пения			±	±	±
	Пан(гемо)цитопения			±	±	±
	Коагулопатии			±	±	±
	Кровотечения			±	±	±
	Носовое кровотечение			±	±	±
Внутрисосудистая коагуляция			±	±	±	
Почечная система	Ацидоз почечных канальцев			±	±	±
	Аминоацидурия			±	±	±
	Гиперкальциеурия			+	+	±
	Урикозурия			±	±	±
	Острая почечная недостаточность			±	±	±
	Камни в почках (Истинная) гематурия			±	±	±

Система	Симптомы/ маркеры	Неона- таль- ный период	Ранний детский возраст	Детс- кий возраст	Подро- стки	Взрос- лые
Скелетная система	Остеопороз			±	±	±
	Бляшковый остеосклероз			±	±	±
	Остеомаляция			±	±	±
	Хондрокальциноз			±	±	±
	Остеоартрит			±	±	±
	Хондромалация			±	±	±
	Утреннее окоченение			±	±	±
Эндокрин- ная система	Аменорея				±	±
	Гинекомастия				±	±
	Боли в животе				±	±
	Перитонит				±	±
	Голубые прожилки (?) на ногтях пальцев				±	±

### Излечимые НБО, представленные психиатрическими симптомами (см. также Седель с соавторами, 2007 г.)

Болезни	Способы лечения
Дефекты орнитинового цикла	Ограничение потребления белка, бензоат натрия, фенилбутират натрия, L-аргинин, гемодиализация в случае комы.
Недостаточность MTHFR	Фолиевая 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	+	+/-	+	+	+	+	+
СЫI (C, G)	+	+	+		+		+
Недостаточность МТНFR	+	+	+	+	+	+	+
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		+	+				
ALDe			+			+	+
Некетонемическая гиперглицинемия		+	+				

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

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

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

<sup>a</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

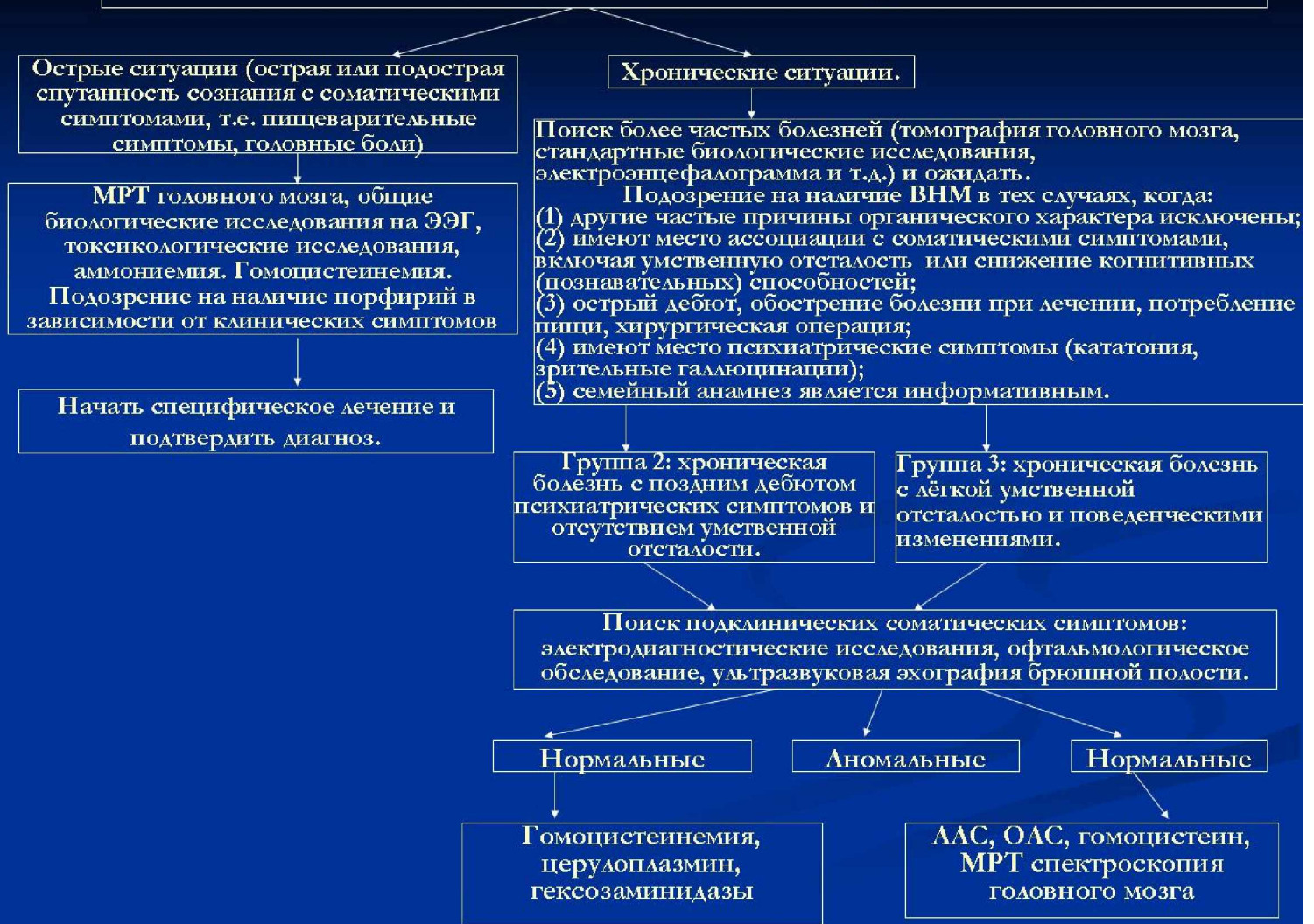
Наличие НБО у пациента с психиатрическими проблемами подозревается при нескольких ситуациях:

- 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.

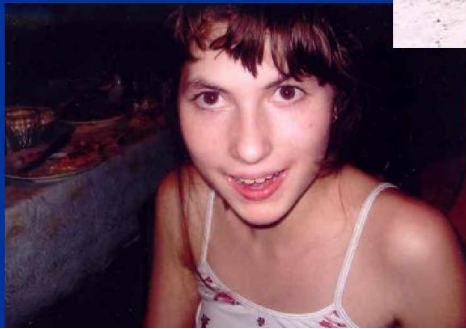


# Атипичические психиатрические симптомы: поиск органической (?) болезни

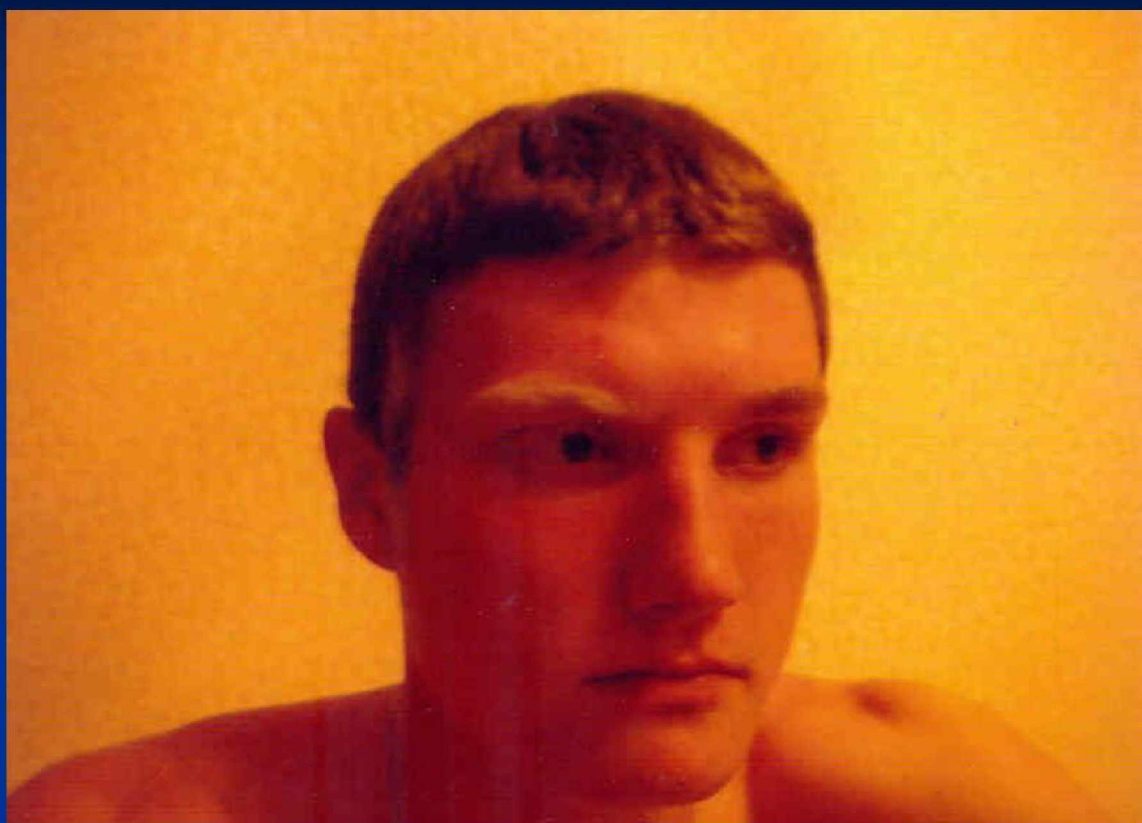


**Гомоцистинурия.**













**Мукополісахаридоз, I тип.  
(синдром Гурлер)**



**Пролінемія.**

**Метахондроматоз.**



**Валінемія**



**Синдром Прадера-Віллі**





# Пикнодизостоз



Спадкове порушення  
обміну жирних  
кислот.

Мітохондріопатія.

При дослідженні органічних кислот у дитини Б. знайдено підвищення рівня дікарбоксилічних кислот : адіпінової (C6), сибірінової(8), сибазінової(C10). Підвищення рівня насичених та ненасичених дікарбоксилічних кислот (C12), підвищення молочної та 3-ОН –масляної кислот. Концентрація вільного карнітина в межах норми(24.1мол/л). При дослідженні ацилкарнітинів крові C14:1,C12:1,C14:2,C16:1. знайдено підвищення інших карнітинів.



A



B



C



D



E

FIGURE 2. A–E, Note the almond-shaped eyes, narrow bifrontal diameter, and small hands and feet. (A and B, Courtesy of Dr. Lynne M. Bird, Children's Hospital, San Diego; C–E, courtesy of Dr. Suzanne Cassidy, University of California, Irvine.)



A



B



C

FIGURE 3. A–C, Affected young adults. (Courtesy of Dr. Suzanne Cassidy, University of California, Irvine.)



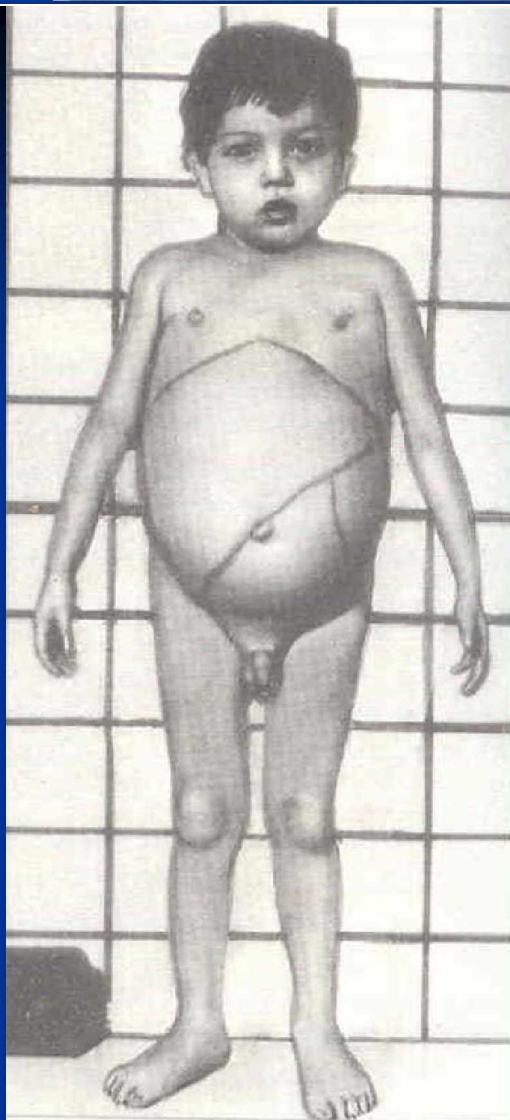
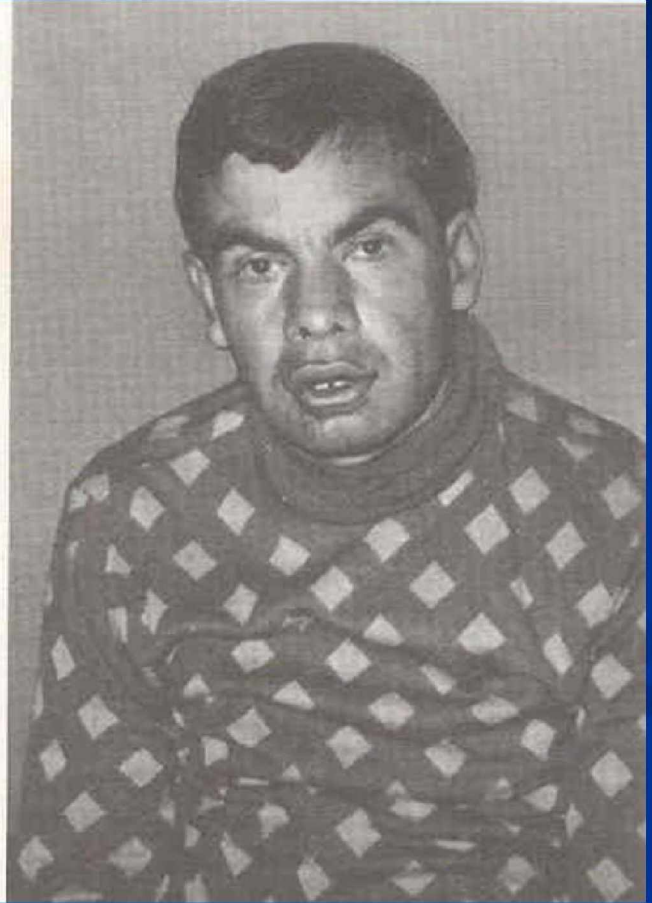
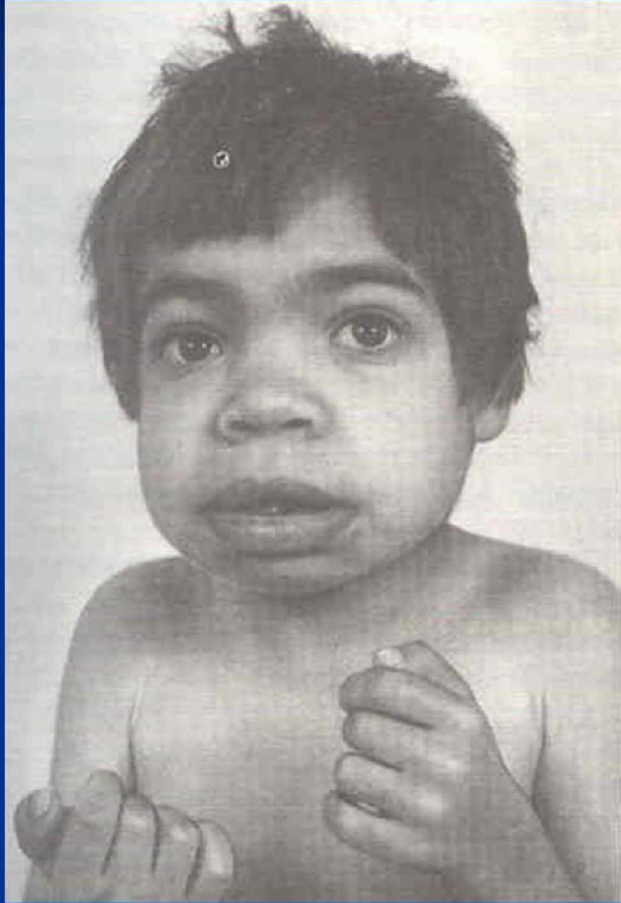


**Gm2 ганглиозидоз**



**Метахроматическая  
лейкодистрофия**

# Маннозидоз



## Болезнь Нимана-Пика



# Порфирия

