

Часть 1:

1. Задача 1: Новорожденный мальчик, 3 недели от роду, поступил в педиатрическое отделение с жалобами на рвоту, диарею, желтушность кожных покровов и вялость. При осмотре выявлена гепатомегалия и признаки кровотечения (экхимозы). Анализы крови показали повышенный уровень трансаминаз (АЛТ и АСТ), билирубина и нарушение свертываемости крови. В анамнезе беременности матери – нормальное течение, роды в срок. Вопросы: Какие наследственные метаболические заболевания следует заподозрить в первую очередь? Какие дополнительные биохимические исследования необходимо провести для подтверждения диагноза? Какой тип тирозинемии наиболее вероятен в данном случае, исходя из клинической картины? Какие терапевтические мероприятия следует предпринять немедленно?
2. Задача 2: Ребенок 5 лет, наблюдается у педиатра по поводу задержки роста и развития. При осмотре обращают на себя внимание участки утолщенной кожи на ладонях и подошвах, а также светобоязнь и покраснение глаз. Родители отмечают, что ребенок избегает яркого света и часто трет глаза. Анализ крови выявил повышенный уровень тирозина. Вопросы: О каком наследственном заболевании обмена аминокислот можно думать в данном случае? Какой ферментный дефект лежит в основе этого заболевания? Какие дополнительные исследования следует провести для подтверждения диагноза и исключения других заболеваний? Какие рекомендации по питанию следует дать родителям ребенка?
3. Задача 3: Семья обратилась за медико-генетической консультацией в связи с тем, что в предыдущей беременности был диагностирован тирозинемия I типа у плода. Супруги здоровы, но являются носителями мутации в гене фумарилацетоацетат-гидролазы (ФАН). Вопросы: Какой тип наследования у данного заболевания? Какой риск рождения ребенка с тирозинемией I типа при каждой последующей беременности у этой пары? Какие методы пренатальной диагностики могут быть предложены этой паре для определения состояния плода? Какие возможности существуют для предотвращения рождения ребенка с тирозинемией I типа в будущем?
4. Задача 4: Пациент с подтвержденным диагнозом тирозинемии I типа находится на постоянной терапии нитизином (Орфедином) и специальной диете. В течение нескольких лет состояние пациента было стабильным, однако, в последнее время появились признаки ухудшения: увеличена печень, повысился уровень альфа-фетопротеина (АФП) в крови. Вопросы: О каком серьезном осложнении следует думать в первую очередь? Какие дополнительные методы исследования необходимо провести для уточнения диагноза? Какие варианты лечения могут

быть рассмотрены в данном случае, учитывая неэффективность текущей терапии?

5. Задача 5: Новорожденный ребенок был включен в программу неонатального скрининга, в ходе которого было выявлено повышение уровня тирозина в крови. Ребенок клинически здоров, жалоб нет. Вопросы: Какие причины могут приводить к повышению уровня тирозина в крови новорожденного? Какие дополнительные исследования следует провести для дифференциальной диагностики и исключения тирозинемии? Какие действия необходимо предпринять при подтверждении диагноза тирозинемии? Как часто следует контролировать уровень тирозина у ребенка в дальнейшем, если диагноз тирозинемии исключен?

Решения:

Задача 1: Тирозинемия I типа, другие наследственные метаболические заболевания печени. Определение уровня сукцинилацетона в моче, активность ГАН в биоптате печени, генетическое тестирование. Наиболее вероятна тирозинемия I типа (острая форма). Госпитализация, назначение нитизинона, диетотерапия, коррекция нарушений свертываемости крови.

Задача 2: Тирозинемия II типа (синдром Рихта-Ханхарта). Дефицит тирозин-аминотрансферазы (ТАТ). Определение активности ТАТ, генетическое тестирование. Строгое ограничение тирозина и фенилаланина в диете.

Задача 3: Аутосомно-рецессивный. 25%. Биопсия хориона или амниоцентез с последующим генетическим анализом ДНК плода. Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) с преимплантационной генетической диагностикой (ПГД).

Задача 4: Гепатоцеллюлярная карцинома. УЗИ и МРТ печени, биопсия печени. Трансплантация печени, резекция опухоли (при возможности).

Задача 5: Транзиторная тирозинемия новорожденных, тирозинемия. Определение уровня сукцинилацетона в моче, повторное определение уровня тирозина. Подтверждение диагноза - консультация генетика и начало соответствующего лечения (нитизинон, диета). Регулярный контроль уровня тирозина, периодические осмотры педиатра.

Часть 2:

1. У ребенка 7 лет врачи заметили замедление роста и проблемы с обучением. Генетическое тестирование показывает мутацию, связанную с метаболизмом гомоцистеина. Какое заболевание было диагностировано?
2. Женщина, 40 лет, обратилась к врачу с жалобами на частые головные боли и ломкость костей. Врач решает провести комплексное обследование и обнаруживает высокую концентрацию гомоцистеина в крови. Какой витамин может помочь снизить уровень гомоцистеина у этой пациентки?
3. У пациента 38 лет диагностирована гомоцистинурия после ряда обследований. Врач объясняет необходимость контроля уровня гомоцистеина для предотвращения осложнений. Какой основной риск связан с высоким уровнем гомоцистеина?
4. Какой ген отвечает за метаболизм гомоцистеина и может быть связан с его повышением?
5. Мужчина 50 лет обратился к врачу с жалобами на усталость и проблемы с памятью. После анализов у него выявили повышенный уровень гомоцистеина. Какой продукт, богатый фолатом, следует добавить в его рацион?

Ответы:

1. Гомоцистинурия
2. Витамин B6
3. Тромбообразование
4. MTHFR
5. Шпинат

Часть 3:

1. **Какой ключевой фермент цикла превращения фенилаланина в тирозин дефектен при классической ФКУ?**

Ответ: Фенилаланингидроксилаза

2. **Что происходит при отсутствии лечения фенилкетонурии?**

Ответ: Умственная отсталость.

3. **У пациента с фенилкетонурией появилась сыпь. Какая возможная причина?**

Ответ: Нарушение диеты.

4. **Родители ребенка с классической ФКУ клинически здоровы. Какой их генотип по гену фенилаланингидроксилазы?**

Ответ: Гетерозиготы. (Или: Носители)

5. **Какая незаменимая аминокислота становится условно незаменимой для пациентов с ФКУ из-за нарушения ее синтеза из фенилаланина?**

Ответ: Тирозин.