

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ ОБМЕНА АМИНОКИСЛОТ И ИХ ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Арипов Хусан Орифжонович

Студент 4 курса Ташкентского государственного медицинского университета

АННОТАЦИЯ:

Врожденные пороки обмена аминокислот у детей представляют собой группу наследственных метаболических заболеваний, связанных с дефицитом ферментов, участвующих в катаболизме и синтезе аминокислот. Нарушения обмена приводят к накоплению токсических метаболитов, поражению печени, почек, нервной системы и других органов. Патоморфологические исследования позволяют выявить характерные органые изменения, уточнить диагноз и прогнозировать течение болезни.

КЛЮЧЕВЫЕ

врожденные пороки обмена, аминокислоты, наследственные заболевания, патоморфология, дети, печень, почки, мозг.

СЛОВА:

Введение:

Врожденные пороки обмена аминокислот — это редкая группа наследственных заболеваний, возникающих из-за генетических дефектов ферментов. Они проявляются с рождения или в раннем детском возрасте, вызывая широкий спектр клинических и морфологических изменений. К наиболее известным заболеваниям относятся фенилкетонурия, гомоцистинурия, тирозинемия и алкаптонурия. Патоморфологическое изучение органов позволяет выявлять ранние структурные изменения, уточнять диагноз и контролировать эффективность терапии.

Основная часть:

Этиология

Генетические мутации приводят к дефициту ферментов, участвующих в превращении аминокислот. В результате нарушается их катаболизм, что вызывает накопление токсичных метаболитов. Степень выраженности клинических и морфологических изменений зависит от типа и тяжести ферментного дефекта.

и

патогенез:

Клинические проявления:

- Замедление психомоторного развития, гипотония;
- Судороги и нарушения координации;

- Гепатоспленомегалия и желтуха;
- Нарушение функции почек, образование камней;
- Поражения сердечно-сосудистой системы;
- Отставание роста и задержка развития.

Патоморфологические изменения:

- **Печень:** жировая и гиалиновая дистрофия гепатоцитов, склероз портальных трактов;
- **Почки:** расширение клубочков, фиброз интерстиция, отложения токсичных метаболитов;
- **Мозг:** гипоплазия коры, очаговый некроз нейронов, демиелинизация;
- **Сердце:** гипертрофия миокарда, утолщение стенок.

Диагностика:

Лабораторные исследования включают определение концентрации аминокислот и токсических метаболитов в крови и моче. Молекулярно-генетические тесты выявляют конкретные мутации. Патоморфологическое исследование тканей играет ключевую роль в диагностике и прогнозе болезни.

Клиническая картина ВПОА крайне разнообразна и зависит от конкретного дефекта фермента, степени накопления токсических метаболитов и возраста пациента. Наиболее частые проявления включают:

- **Неврологические:** задержка психомоторного развития, гипотония, судороги, когнитивные нарушения, задержка речи.
- **Гепатобилиарные:** гепатоспленомегалия, желтуха, повышение печеночных ферментов, иногда прогрессирующий фиброз печени.
- **Почечные:** нарушение фильтрации, камни в почках, протеинурия, интерстициальный фиброз.
- **Сердечно-сосудистые:** гипертрофия миокарда, аритмии, сердечная недостаточность при тяжелых формах болезни.
- **Общие:** снижение массы тела, нарушения роста, анемия, частые инфекции.

Важно отметить, что клинические проявления могут быть скрытыми в первые месяцы жизни и проявляться только при стрессовых ситуациях, инфекциях или нарушении диеты. Поэтому ранняя диагностика имеет критическое значение для предотвращения тяжелых осложнений.

Патоморфологические изменения



Патоморфологическая картина ВПОА демонстрирует специфические органые изменения, которые позволяют уточнить диагноз и прогнозировать течение болезни.

• **Печень:** характерны жировая и гиалиновая дистрофия гепатоцитов, расширение портальных трактов, склероз, фиброз. В тяжелых случаях наблюдается цирроз и образование очагов некроза. В некоторых заболеваниях (например, тирозинемия) выявляется отложение кристаллов аминокислот, что приводит к нарушению структуры паренхимы.

• **Почки:** патология проявляется расширением клубочков, интерстициальным фиброзом, отложением метаболитов в канальцах и собирательных трубочках. Эти изменения нарушают фильтрационную способность почек и приводят к развитию хронической почечной недостаточности.

• **Центральная нервная система:** наблюдается гипоплазия коры, очаговый некроз нейронов, демиелинизация белого вещества. В мозге могут образовываться очаги накопления токсических метаболитов, что приводит к стойкой когнитивной дисфункции.

• **Сердце:** гипертрофия миокарда, утолщение стенок камер, фиброз интерстиция. Эти изменения чаще встречаются при тяжелых и длительно существующих метаболических нарушениях.

• **Другие органы:** при отдельных видах ВПОА наблюдаются изменения в поджелудочной железе, селезенке, желудочно-кишечном тракте, что проявляется диареей, мальабсорбцией и нарушением секреции ферментов.

Этиология и патогенез

Врожденные пороки обмена аминокислот (ВПОА) — это группа наследственных заболеваний, обусловленных мутациями генов, кодирующих ферменты, участвующие в катаболизме и синтезе аминокислот. В зависимости от конкретного фермента, нарушается один или несколько метаболических путей, что ведет к накоплению токсических метаболитов и дефициту жизненно важных веществ.

Наиболее часто встречаются следующие группы ВПОА:

- Нарушения обмена ароматических аминокислот (например, фенилкетонурия).
- Нарушения обмена серосодержащих аминокислот (например, гомоцистинурия).

- Нарушения катаболизма кетоновых аминокислот (например, лейциноз).
- Нарушения обмена тирозина (например, тирозинемия типа I).

Накопление метаболитов оказывает токсическое воздействие на нервную систему, печень, почки, сердце и другие органы. Патоморфологические исследования показывают, что структурные изменения тканей зависят от конкретного нарушения обмена, возраста пациента и длительности болезни. Например, при фенилкетонурии выявляется характерная демиелинизация мозга и гипоплазия коры, тогда как при тирозинемии наблюдается выраженная жировая дистрофия печени и отложение кристаллов тирозина в почках.

Лечение и профилактика:

- Диетотерапия с ограничением специфических аминокислот;
- Заместительная ферментная терапия;
- Медикаментозная коррекция метаболических нарушений;
- Генетическое консультирование семей;
- Патоморфологический контроль для оценки эффективности лечения.

Заключение:

Врожденные пороки обмена аминокислот у детей приводят к многоорганным поражениям и тяжелым клиническим последствиям. Патоморфологические исследования печени, почек и мозга позволяют уточнить диагноз, определить тяжесть изменений и прогнозировать течение болезни. Ранняя диагностика, рациональная диета и комплексная терапия значительно улучшают качество жизни пациентов.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. Saudubray J.-M., van den Berghe G., Walter J. H. *Inborn Metabolic Diseases: Diagnosis and Treatment*. 6th Edition. Springer, 2012.
2. Hoffmann G. F., Zschocke J., Clayton P. T. *Inborn Metabolic Diseases: A Clinical Approach*. 5th Edition. Springer, 2017.
3. Leonard J. V., McKiernan P. *Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. McGraw-Hill, 2001.
4. Saudubray J.-M., Garcia-Cazorla A. *An Overview of Inborn Errors of Metabolism in Children*. *Pediatric Clinics of North America*, 2018, 65(2), 179–208.
5. Blau N., Duran M., Gibson K. M., Dionisi-Vici C. *Physician's Guide to the Diagnosis, Treatment, and Follow-Up of Inherited Metabolic Diseases*. Springer, 2014.

6. Scriver C. R., Beaudet A. L., Sly W. S., Valle D. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. 8th Edition. McGraw-Hill, 2001.



GLOBAL SCHOLARS
SCIENTIFIC PUBLISHING