

Информация для пациента

Классическая гомоцистинурия, дефицит цистатионин-бета-синтазы

Что такое гомоцистинурия?

Гомоцистинурия – это группа наследственных заболеваний, при которых повышается уровень гомоцистеина в крови. Гомоцистеин влияет на процессы свертываемости крови, сердечно-сосудистую систему, нервную систему, соединительную ткань.

Гомоцистинурия может быть вызвана: мутацией в нескольких разных генах. Все эти гены ответственны за синтез ферментов, которые участвуют в том, как наш организм использует и обрабатывает аминокислоты. Наиболее распространенной формой гомоцистинурии, является дефицит фермента цистатионин-бета-синтазы, который возникает при мутациях в гене *CBS*.

Как проявляется классическая гомоцистинурия?

Дети с этим заболеванием не имеют особенностей при рождении. Первыми неспецифическими симптомами могут быть задержка психомоторного развития, умственная отсталость, скелетные деформации (вальгусная установка коленных суставов, кифосколиозы, воронкообразная или килевидная деформации грудной клетки), сердечно-сосудистая патология, частые переломы (у детей старшего возраста).

Характерна патология глазного аппарата: сублюксация (люксация) хрусталиков, часто осложняющийся вторичной глаукомой, нередко имеющей злокачественное течение, миопия, атрофия зрительных нервов, катаракта и отслойка сетчатки.

У пациентов подросткового и молодого возраста могут возникнуть тромбозы, которые являются главной причиной инфаркта миокарда или инсульта с формированием очаговой неврологической симптоматики возникают преимущественно у пациентов подросткового возраста.

Другие возможные симптомы включают заболевание костей (сколиоз), проблемы с психическим здоровьем и проблемы с поведением (например, синдром дефицита внимания и гиперактивность).

Как наследуется классическая гомоцистинурия?

Гомоцистинурия относится к наследственным заболеваниям и передается по аутосомно-рецессивному типу. Это значит, что болезнь проявляется только в том случае, если оба родителя являются носителями и, хотя сами они не болеют, передают ребенку два пораженных гена. Большинство семей, где есть ребенок с этим заболеванием, не сталкивались раньше с подобной проблемой. Риск повторного рождения больного ребенка в семье, где уже есть больные дети, составляет 25% на каждую беременность.

Все семьи с гомоцистинурией должны обязательно пройти медико-генетическое консультирование и получить полную информацию от врача-генетика о риске повторного проявления данного заболевания в семье, обсудить со специалистом все вопросы, связанные с наследованием заболевания.

Как устанавливают диагноз классической гомоцистинурии?

Неонатальный скрининг проводится методом МС/МС, с помощью которого выявляют изолированное повышение концентрации аминокислоты метионина в крови. Скрининг новорожденных на дефицит CBS может быть выполнен путем выявления повышенного метионина и отношения метионин/фенилаланин. Однако данный маркер не является высокочувствительным и специфичным для гомоцистинурии: от 20 до 50% случаев заболевания могут быть пропущены, а повышение концентрации метионина в крови возникает не только при дефиците CBS, но и при заболеваниях печени, дефиците метионин-аденозилтрансферазы I/III и некоторых других врожденных нарушениях метаболизма. Далее путем молекулярно-генетического анализа выявляют мутации в гене CBS.

Как лечат классическую гомоцистинурию?

Метионин является незаменимой аминокислотой (не синтезируется в организме, а поступает из вне), он необходим для нормального роста и синтеза белка в организме, и поэтому не может быть полностью исключен из рациона. Снижение метионина достигается путем ограничения белка в пище для поддержания уровня метионина и гомоцистеина в крови в пределах целевых показателей лечения (они немного отличаются от нормальных значений). Это потребует отказаться от белковых продуктов с высоким содержанием белка, включая мясо, рыбу, яйца, сыр и бобовые, поскольку они содержат большое количество метионина и, таким образом, разрешены при гомоцистинурии лишь в очень небольшом количестве. При этом, чтобы организм получал достаточное количество других аминокислот назначают дополнительно к низкобелковой диете специальные лечебные смеси, в которых ограничено содержание только метионина, а другие аминокислоты содержатся в достаточном количестве. Основные навыки, которые должны приобрести родители и сам пациент- рассчитывать диету таким образом, чтобы все аминокислоты и другие нутриенты поступали в достаточном количестве, а уровень метионина был ограничен.

Кроме диетотерапии назначают витамины, среди которых наиболее важным является В6 (#пиридоксин). Этот витамин необходим ферменту цистатионин-бета-синтазе (CBS) для нормальной работы. Примерно в половине всех случаев классической гомоцистинурии наблюдается чувствительность к лечению витамином В6. Для этого проводят специальную пробу с витамином, определяют биохимические показатели крови. Если показатели метионина и гомоцистеина снижаются, то устанавливают диагноз В6-чувствительная форма гомоцистинурии и многие из этих пациентов не нуждаются в диетотерапии, а им необходим только прием витамина В6. Важно четко следовать дозировкам препарата, которые назначит врач для получения максимального эффекта лечения и предотвращения побочных явлений. Если не наблюдается ответ на витамин В6, врачи рекомендуют придерживаться строгой диеты и, как правило, назначают специализированный продукт диетического лечебного питания с бетаином. Это соединение способно помогать «нейтрализовать» гомоцистеин в результате запуска особой ферментной реакции.

При необходимости проведения хирургического вмешательства обязательно проконсультироваться с лечащим врачом, провести исследование на гомоцистеин крови, предпринять меры профилактики тромбозов, указанные в данных рекомендациях.

Какой нужно проводить мониторинг для пациентов?

Необходим мультидисциплинарный подход к наблюдению и лечению пациентов с гомоцистинурией специалистами разных профилей с целью обеспечения комплексной терапии и своевременной её коррекции при необходимости. Для пациентов с гомоцистинурией необходимы регулярные обследования, которые назначает врач.

Как пациенты получают лечение в Российской Федерации?

Гомоцистинурия относится к числу редких наследственных болезней обмена веществ и входит в перечень редких (орфанных) заболеваний. После установление диагноза необходимо включение пациента в региональный сегмент регистра по жизнеугрожающим редким (орфанным) заболеваниям, с целью дальнейшего обеспечения необходимым лечебным питанием и лекарственными препаратами.

Как могут помогать родные и близкие?

Не забывайте – от семьи также зависит успех лечения. Нужно соблюдать рекомендации, ни при каких условиях не допускать «срывов» в диетотерапии, следует уделять внимание реабилитации и плановым обследованиям. Все члены семьи должны знать, что ребенок нуждается в особом питании и близкие родственники должны освоить навыки расчета диеты.

Родители пациента с гомоцистинурией, а в дальнейшем и сам пациент должны быть обучены правилам организации терапии.