

<https://doi.org/10.25557/2073-7998.2025.07.75-77>

Клинические маски наследственных болезней обмена

Новоселова О.Г.¹, Казачкова И.С.², Исаева Н. И.¹, Биканов Р.А.¹

- 1 – АО Ферст Генетикс
121205, г. Москва, Россия, Инновационный центр Сколково, Большой б-р, д. 42, с. 1
2 – ООО Диджитал Дженомикс
127030, г. Москва, Россия, ул. Новослободская, д. 20

Клиническая и лабораторная диагностика наследственных болезней обмена затруднена. В группе пациентов с ДНК-верифицированным диагнозом отмечена высокая распространенность иммунологических, неврологических и нефрологических нарушений у пациентов детского возраста. Повышение осведомленности специалистов и доступность метаболических тестов может способствовать ранней диагностике. Методы секвенирования нового поколения обладают высокой диагностической ценностью.

Ключевые слова: наследственные болезни обмена, NGS, иммунодефицит, энцефалопатия развития и эпилептическая энцефалопатия, рахитоподобные заболевания, нейродегенеративные заболевания.

Для цитирования: Новоселова О.Г., Казачкова И.С., Исаева Н. И., Биканов Р.А. Клинические маски наследственных болезней обмена. *Медицинская генетика* 2025; 24(7): 75-77.

Автор для корреспонденции: Новоселова О.Г.; **e-mail:** Ignovoselova@gmail.com

Финансирование. Исследование выполнено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 10.06.2025

Принята: 30.06.2025

Clinical footprints of inherited metabolic disorders

Novoselova O.V.¹, Kazachkova I.S.², Isaeva N.I.¹, Bikanov R.A.¹

- 1 – JSC First Genetics
42, building 1, Bolshoy blvd, Skolkovo Innovation Center, Moscow, 121205, Russian Federation
2 – Digital Genomics
20, Novoslobodskaya st., Moscow, 127030, Russian Federation

Clinical and laboratory diagnosis of hereditary metabolic diseases is difficult. In the group of patients with DNA-verified diagnosis, a high prevalence of immunological, neurological and nephrological disorders in pediatric patients was noted. Increased awareness among health care workers and the availability of metabolic tests can facilitate early diagnosis. NGS methods show high diagnostic value.

Keywords: inherited metabolic diseases, NGS, immunodeficiency, developmental and epileptic encephalopathy, rickets-like diseases, neurodegenerative disorders.

For citation: Novoselova O.V., Kazachkova I.S., Isaeva N.I., Bikanov R.A. Clinical footprints of inherited metabolic disorders. *Medical genetics [Medicinskaya genetika]*. 2025; 24(7): 75-77. (In Russ.)

Corresponding author: Novoselova O.V.; **e-mail:** Ignovoselova@gmail.com

Funding. The study was conducted without sponsorship.

Conflict of Interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: 10.06.2025

Accepted: 30.06.2025

Введение

Наследственные болезни обмена веществ (НБО) — моногенные заболевания, при которых изменение метаболического пути ведет к биохимическим и клиническим отклонениям с высоким риском инвалидизации и смертности [1]. Диагностика основана на неспецифических симптомах, и часто требует специфического метаболического тестирования [2,3].

Цель: изучение клинических фенотипов НБО с целью повышение ранней выявляемости.

Методы

Проведен ретроспективный анализ клинических данных 39 пациентов с ДНК-верифицированным диагнозом НБО в возрасте от 2 мес. до 39 лет ($6,1 \pm 9,5$), $M(0,95)$: Ж(1). ДНК диагностика выполнена методами полного секвенирования экзона (30) и полного секвенирования генома (9).

Результаты

По возрасту 76% пациентов распределяется в примерно равных долях в группы детей до 1 года, 1-3 и 4-6 лет. Ведущий клинический диагноз при направлении на генетическое исследование у 31% — первичные иммунодефицитные состояния (ПИДС) в сочетании с задержкой психоречевого развития (ЗПРР) — 5% и эпилептической энцефалопатией (ЭЭП) — 5%. На синдромальные и недифференцированные формы ЗПРР, ЭЭП и нейродегенеративные заболевания приходится по 15%, 8% — рахитоподобные и 5% — нервно-мышечные заболевания.

Результаты ДНК-диагностики приведены в **таблице**.

Выявлены варианты в генах НБО с аутосомно рецессивным — 76,9% (1/2 — гомозиготные варианты), Х-сцепленным — 10,3%, митохондриальным — 10,3%, доминантным — 2,6% типами наследования.

Обсуждение

У 1/3 направленных на обследование пациентов НБО указана в дифференциальном диагнозе. При ПИДС НБО заподозрена у всех детей с ЭЭП, при неврологических нарушениях только у 1 из 6, что можно объяснить распространенностью других форм ЭЭП в практике неврологов. НБО не подозревается при рахитоподобных заболеваниях. Метаболическая диагностика из-за ограничения широкого применения не использовалась до направления на NGS. Повышение осведомленности различных специалистов о проявлениях НБО и доступность метаболических тестов может способствовать раннему выявлению.

Выводы

НБО чаще диагностируются в детском возрасте, сопровождаются неспецифической клинической картиной. В отсутствии общепринятого в клинике алгоритма метаболического обследования при определенных фенотипах иммунологических, неврологических и нефрологических заболеваний, WES и WGS имеют высокую диагностическую ценность.

Литература/References

1. Ferreira C.R., Rahman S., Keller M., Zschocke J; ICIMD Advisory Group. An international classification of inherited metabolic disorders (ICIMD). *J Inher Metab Dis.* 2021;44(1):164-177. doi: 10.1002/jimd.12348.
2. Slenter D.N., Hemel I.M.G.M., Evelo C.T., et al. Extending inherited metabolic disorder diagnostics with biomarker interaction visualizations. *Orphanet J Rare Dis.* 2023;18(1):95. doi: 10.1186/s13023-023-02683-9.
3. Oliva Mussarra C., García-Villoria J. Metabolomic Diagnostic in Inherited Metabolic Disorders: Historical Progress and Future Perspectives [Internet]. *Relevant Applications of High-Performance Liquid Chromatography in Food, Environmental, Clinical and Biological Fields.* IntechOpen; 2024. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.1006583>

Таблица. Результаты ДНК-диагностики

Table. Results of DNA diagnostics

Группа НБО	Частота %	Ген	Генотип
Нарушения деградации сложных молекул	23,1%	<i>ARSA</i>	c.418dup / c.607T>C
		<i>GLB1</i>	c.998A>G/ chr3:33080719 – 33126992del
			c.699del / c.765G>C
			c.808T>G / c.765G>C
		<i>HEXA</i>	c.805G>A / c.805G>A
			c.1106+1G>A / c.521A>G
		<i>SMPD1</i>	c.1166G>A / c.1166G>A
		<i>TPP1</i>	c.622C>T / c.509-1G>C
			c.622C>T / c.622C>T
Нарушения обмена аминокислот	12,8%	<i>CTNS</i>	c.518A>G / c.518A>G
		<i>SLC7A7</i>	c.625+1G>A / c.625+1G>A
		<i>GCDH</i>	c.680G>A / c.680G>A
		<i>MMUT</i>	c.655A>T / c.1183G>C
		<i>DHTKD1</i>	c.2383dup/c.2383dup
Нарушения липидного обмена	10,3%	<i>HSD17B4</i>	c.46G>A / c.836T>C
			c.46G>A / c.46G>A
		<i>MVK</i>	c.1129G>A / c.1129G>A
			c.1129G>A / c.119G>T
Мутации мтДНК	10,3%	<i>MT-ATP6</i>	m.8993T>G
		<i>MT-ND6</i>	m.14484T>C
		<i>MT-TL1</i>	m.3303C>T
		<i>MT-TK</i>	m.8344A>G
Ядерно-кодируемые нарушения окислительного фосфорилирования	7,7%	<i>SCO2</i>	c.418G>A / c.418G>A
		<i>SURF1</i>	c.240+1G>T / c.870dup
			c.552del / c.380A>C
Нарушения обмена углеводов	7,7%	<i>SLC37A4</i>	c.699C>G / c.699C>G
			c.1015G>T / c.85A>G
		<i>PHKA2</i>	c.3632C>T
Нарушения экспрессии митохондриальных генов	5,1%	<i>PUS1</i>	c.636_637insT / c.636_637insT
		<i>TRIT1</i>	c.979C>T / c.967C>T
Нарушения контроля качества митохондриальных белков	5,1%	<i>CLPB</i>	c.1532A>G
			c.1293dup / c.659G>A
Нарушения обмена меди	5,1%	<i>ATP7A</i>	chrX:77998477-78015881del
			chrX:78008000-78022000del
Нарушения репликации и поддержания мтДНК	5,1%	<i>TK2</i>	c.547C>T / c.547C>T
		<i>POLG</i>	c.3286C>T / c.3286C>T
Врожденные нарушения гликозилирования	2,6%	<i>MAGT1</i>	c.565C>T
Нарушения обмена витаминов и кофакторов	2,6%	<i>MMACHC</i>	c.271dup / c.800G>A
Нарушения биосинтеза митохондриальных кофакторов	2,6%	<i>COQ4</i>	c.718C>T / c.402+5G>A