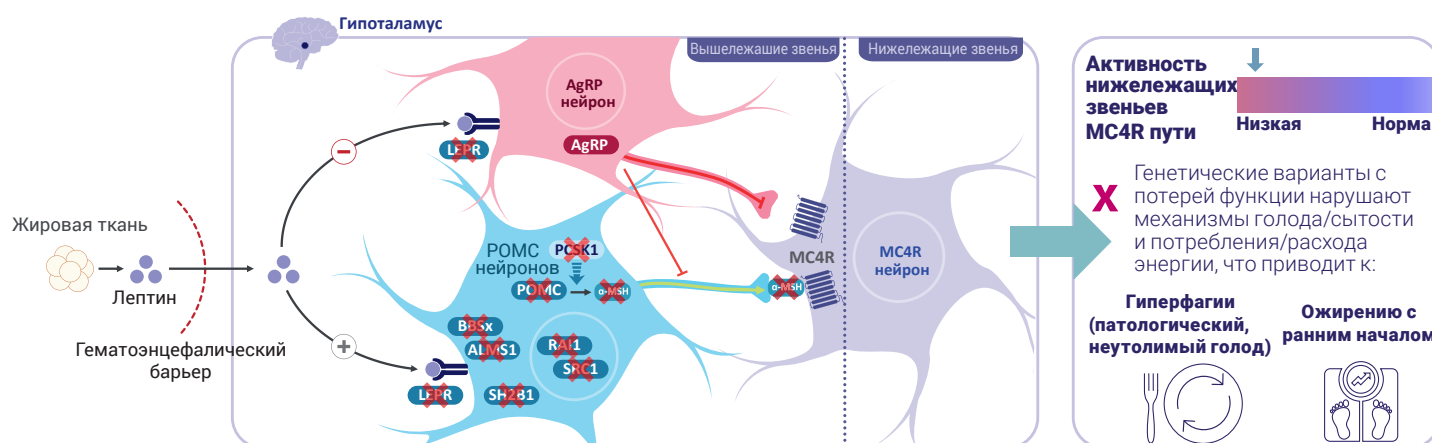


Редкие заболевания, связанные с нарушением гипоталамического пути MC4R

Редкие генетические варианты в гипоталамическом сигнальном пути рецептора меланокортина 4-го типа (MC4R) — ключевом сигнальном пути, отвечающем за регуляцию голода и расхода энергии, — могут приводить к нарушению нейрональной передачи сигналов, что вызывает редкие заболевания, связанные с нарушением сигнального пути MC4R.^{1,2}

Нарушение сигнального пути MC4R^{1,3-7}



Сокращения: AgRP — агути-связанный пептид; ALMS1 — белок синдрома Альстрема 1; α-MSH — α-меланоцит-стимулирующий гормон; BBSx — белок синдрома Барде-Бидля x (могут быть задействованы несколько различных генов/белков BBS); LEPR — рецептор лептина; MC4R — рецептор меланокортина-4; PCSK1 — пропротеинконвертаза субтилизин/кексин типа 1; POMC — проопиомеланокортин; RA11 — индуцированный ретиновой кислотой белок 1; SH2B1 — адаптерный белок Src гомологии 2 B 1; SRC1 — коактиватор стероидного рецептора 1.

У лиц с редкими заболеваниями, связанными с нарушением гипоталамического сигнального пути MC4R, часто наблюдаются гиперфагия и ожирение с ранним началом.^{8,9}



Гиперфагия



Ожирение с ранним началом^а

а) Наличие ожирения в возрасте до 5 лет и ИМТ ≥95-го перцентиля для возраста и пола.

Редкие заболевания гипоталамического пути MC4R проявляются различными клиническими признаками, однако гиперфагия и ожирение с ранним началом считаются ключевыми клиническими признаками.^{10,11}

Редкое генетическое заболевание

		Дефицит POMC ^{10,11,13}	Дефицит LEPR ^{10,14,15}	Синдром Барде-Бидля ^{10–16}	Дефицит SRC1 ^{17,18,а}	Дефицит SH2B1 ⁷
Ключевой клинический признак	Гиперфагия	✓	✓	✓	✓	✓
	Ожирение с ранним началом	✓	✓	✓	✓	✓
Другие клинические признаки	Пороки сердечно-сосудистой системы			✓		
	Нарушения когнитивных функций или развития			✓		
	Нарушения эндокринной системы	✓	✓	✓	✓	✓
	Нарушения роста	✓	✓			✓
	Заболевания почек			✓		
	Нарушения зрения			✓		
	Другие возможные признаки	• Рыжий цвет волос • Светлая или бледная кожа	• Тяжелые бактериальные инфекции	• Полидактилия		

а) Гиперфагия наблюдалась в мышиных моделях дефицита SRC1

Сокращения: LEPR — рецептор лептина; MC4R — рецептор меланокортина-4; POMC — проопиомеланокортин; SH2B1 — адаптерный белок Src гомологии 2 В 1; SRC1 — коактиватор стероидного рецептора 1.

Генетическое тестирование совместно с оценкой клинической картины может способствовать диагностике редких заболеваний, связанных с нарушением гипоталамического сигнального пути MC4R.^{10,13}



Рассмотрите возможность проведения целенаправленного генетического тестирования у лиц (детей или взрослых) при наличии:^{10,13}

- Гиперфагии
- Ожирения с ранним началом
- Других клинических признаков редких заболеваний, связанных с нарушением гипоталамического сигнального пути MC4R
- Семейного анамнеза выраженных различий массы тела между членами семьи

Источники: 1. Yazdi FT, et al. Peer J. 2015;3:e856. 2. Loos RJF and Yeo GSH. Nat Rev Genet. 2022;23:120–13. 3. Montague CT, et al. Nature. 1997;387(6636):903–8. 4. Clément K, et al. Nature. 1998;392(6674):398–401. 5. Krude H, et al. Nat Genet. 1998;19(2):155–7. 6. Jackson RS, et al. Nat Genet. 1997;16(3):303. 7. Doche ME, et al. J Clin Invest. 2012;122(12):4732–4736. 8. Hampel SE, et al. Pediatrics. 2023;151(2):e2022060640. 9. Huvenne H, et al. Obes Facts. 2016;9(3):158–173. 10. van der Valk ES, et al. Obes Rev. 2019;20(6):795–804. 11. Malhotra S, et al. J Pediatr Genet. 2021;10(3):194–203. 12. Coll AP, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(6):2557–2562. 13. Styne DM, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(3):709–757. 14. Farooqi IS and O'Rahilly S. J Endocrinol. 2014;223(1):T63–T70. 15. Thaker VV. Adolesc Med State Art Rev. 2017;28(2):379–405. 16. Forsythe E and Beales PL. Eur J Hum Genet. 2013;21(1):8–13. 17. Lu Q, et al. J Mol Endocrinol. 2019;62(1):37–46. 18. Yang Y, et al. Nat Commun. 2019;10(1):1718

Данная информация предоставлена компанией Rhythm Pharmaceuticals B.V. (EU_Medinfo@rhythmtx.com).
Последнее обновление: май 2026 г.

© 2026. Rhythm Pharmaceuticals, Inc. Все права защищены.
Rhythm и его логотип являются зарегистрированными товарными знаками компании Rhythm Pharmaceuticals, Inc. RU-DSE-2600011 06/2026

Материал предназначен исключительно для информационных целей. Компания стремится поддерживать актуальность и правильность информации, однако не дает никаких явных или подразумеваемых заверений или гарантий в отношении полноты, точности, надежности или пригодности информации.