

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Тюменский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ
ВО Тюменский ГМУ Минздрава России)
Кафедра биологии

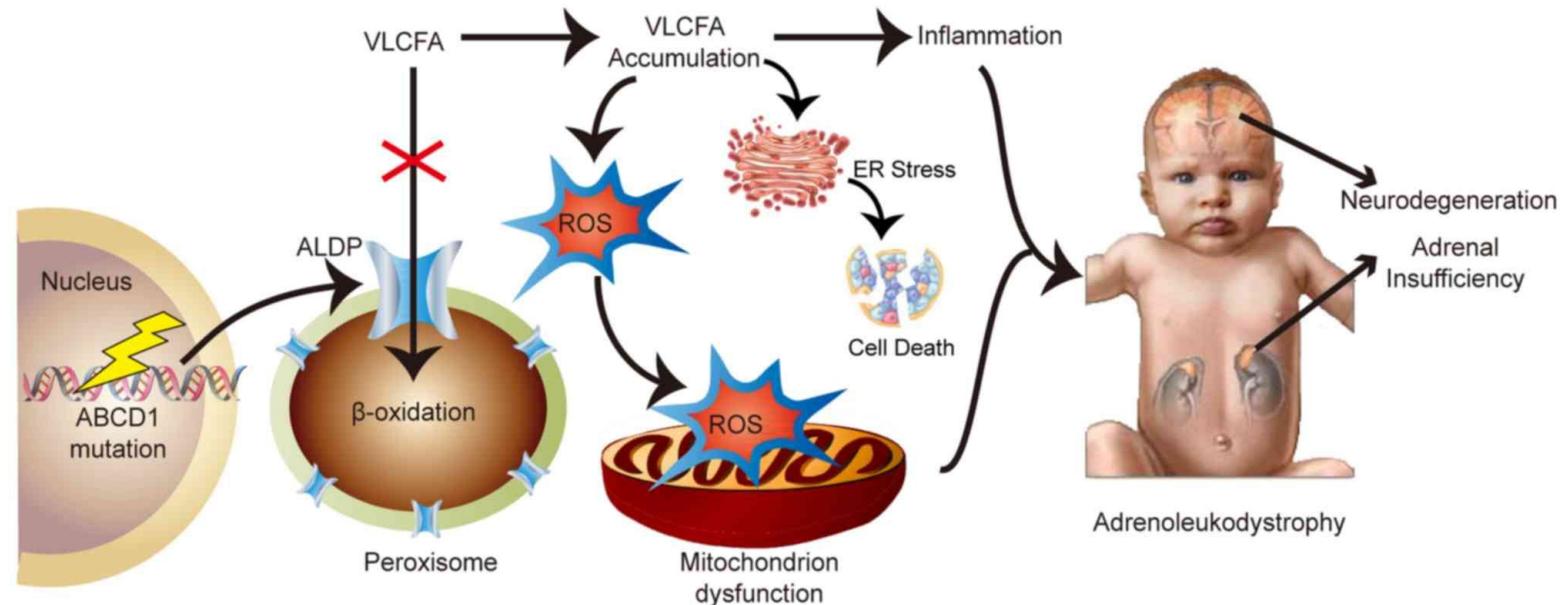
Пероксисомные болезни

Выполнила: Стахеева Алина,
студентка 212 группы

Проверила: Баянова Анна Евгеньевна,
ассистент кафедры

- Пероксисомные болезни (ПерБ) обусловлены нарушениями структуры и функционирования пероксисом, т.е. связаны со сложными метаболическими реакциями, в том числе нарушениями транспорта белков через мембраны пероксисом и с работой мембранных рецепторов. Популяционная частота составляет 1:25-50 тыс. Известно не менее 17 нозологий. Большинство из них наследуются по аутосомно-рецессивному типу (кроме X-сцепленной адренолейкодистрофии), и практически все они проявляются в раннем детском возрасте (кроме гипероксалурии I типа и X-сцепленной адренолейкодистрофии).
- Примерами наиболее распространенных форм служат: адренолейкодистрофия, ризомиелическая точечная хондродистрофия, синдромы Рефсума и Цельвегера.

- Для этих заболеваний характерны генетическая гетерогенность и клинический полиморфизм. В частности, продемонстрировано развитие нескольких симптомокомплексов при мутациях в одном и том же гене и развитие одного симптомокомплекса при мутациях в разных генах. Причем в первом случае различия обеспечивались аллельными сериями одного и того же гена или его плейотропным действием, а во втором случае - мутациями в разных генах (аллелях) и генокопированием сходной клинической картины.



Широко известна морфофункциональная классификация ПерБ, основанная на двух критериях: количество пероксисом в клетках печени (морфологический критерий) и степень нарушения функций пероксисом (физиологический критерий).

В соответствии с этой классификацией выделяют три группы ПерБ:

- первая группа отличается значительным снижением количества пероксисом в клетках печени и нарушением в них всех биохимических процессов;
- вторая группа характеризуется нормальным количеством пероксисом в клетках печени и нарушением в них только некоторых биохимических процессов;
- третья группа сопровождается полным подавлением функции пероксисом при нормальном их количестве в клетках печени.

В последние годы произошло уточнение этой классификации, и теперь среди всех ПерБ выделяют два основных класса.

- Первый класс болезней - это комплексные дефекты или генерализованное нарушение функций (пероксисомы отсутствуют или их число резко снижено).
- Второй класс болезней - это болезни, при которых структура пероксисом сохранена, но имеется мутация в гене, контролирующем единичный фермент (наблюдается его дефицит).

Симптоматика

- При первом и втором классах ПерБ у больных наблюдается варьирующая экспрессивность симптомов, что связано с нозологией болезни. Например, тяжело протекает синдром Цельвегера, тогда как легкое течение отмечается при болезни Рефсума новорожденных, а средняя тяжесть болезни наблюдается в случае адренолейкодистрофии.



Adrenoleukodystrophy damages the white matter of the brain and impairs the adrenal glands

- Клинические различия касаются времени манифестации, тяжести поражения нервной системы и продолжительности жизни.
- Большинство ПерБ (15 из 17 нозологий) имеют выраженную неврологическую симптоматику. Основные симптомы: гепатомегалия, неврологические нарушения (задержка раннего психомоторного развития, мышечная гипотония, нейросенсорное снижение слуха), ретинопатия (дефекты пигментации сетчатки и побледнение дисков зрительных нервов) или катаракта, черепно-лицевой дисморфизм и (иногда) аномалии развития скелета (ризомиелический тип укорочения конечностей).

Диагностика

Принцип диагностики ПерБ - это анализ сочетания данных клинического обследования и общих лабораторных данных. Основные дифференциально-диагностические признаки:

- морфологический и физиологический критерии: количество пероксисом и снижение их функции
- клинические данные: выраженная неврологическая симптоматика, надпочечниковая и печеночная недостаточность, в том числе неврологические расстройства, нарушения функций надпочечников и печени, снижение остроты зрения и слуха; часто манифестации болезни предшествуют: нарушения вскармливания, связанные с гепатомегалией и пролонгированной желтухой, задержка психомоторного развития.

К основным клинико-инструментальным и клиниколабораторным методам диагностики относятся: аудиометрия, исследование глазного дна, электронная микроскопия биоптатов печени, КТ и МРТ головного мозга, УЗИ печени и почек.

Лечение

- Методы радикальной терапии ПерБ не разработаны. В некоторых случаях - пересадка печени и почек (гипероксалурия, тип I). При X-сцепленной адренолейкодистрофии высокоэффективна гормонотерапия надпочечниковой недостаточности.
- В остальных случаях ПерБ назначается симптоматическая терапия: купирование судорог антиконвульсантами, мышечных болей и спазмов - балкофеном, нормализация сна и т.д.

Список литературы

- Мутовин, Г. Р. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 832 с.
- Жанович, И.С. Болезни клеточных органелл / И.С. Жанович.- Текст: электронный. – URL: <https://cyberleninka.ru/>.- 2015.
- Шишкина Е.В. Пероксисомные болезни: трудности диагностики у ребенка в раннем периоде заболевания / Шишкина Е.В., Бархатов М.В. – Текст: электронный. – Москва: Русский медицинский журнал, 2019. – URL: <http://www.elibrary.ru>