

Лейкодистрофии

ВЫПОЛНИЛ ГИЛЬМАНОВ М.И.,
404ГР.

Определение

Лейкодистрофия - (греч. leukos
белый + дистрофия) — группа
наследственных заболеваний,
характеризующихся
прогрессирующей дистрофией
белого вещества головного и
спинного мозга.

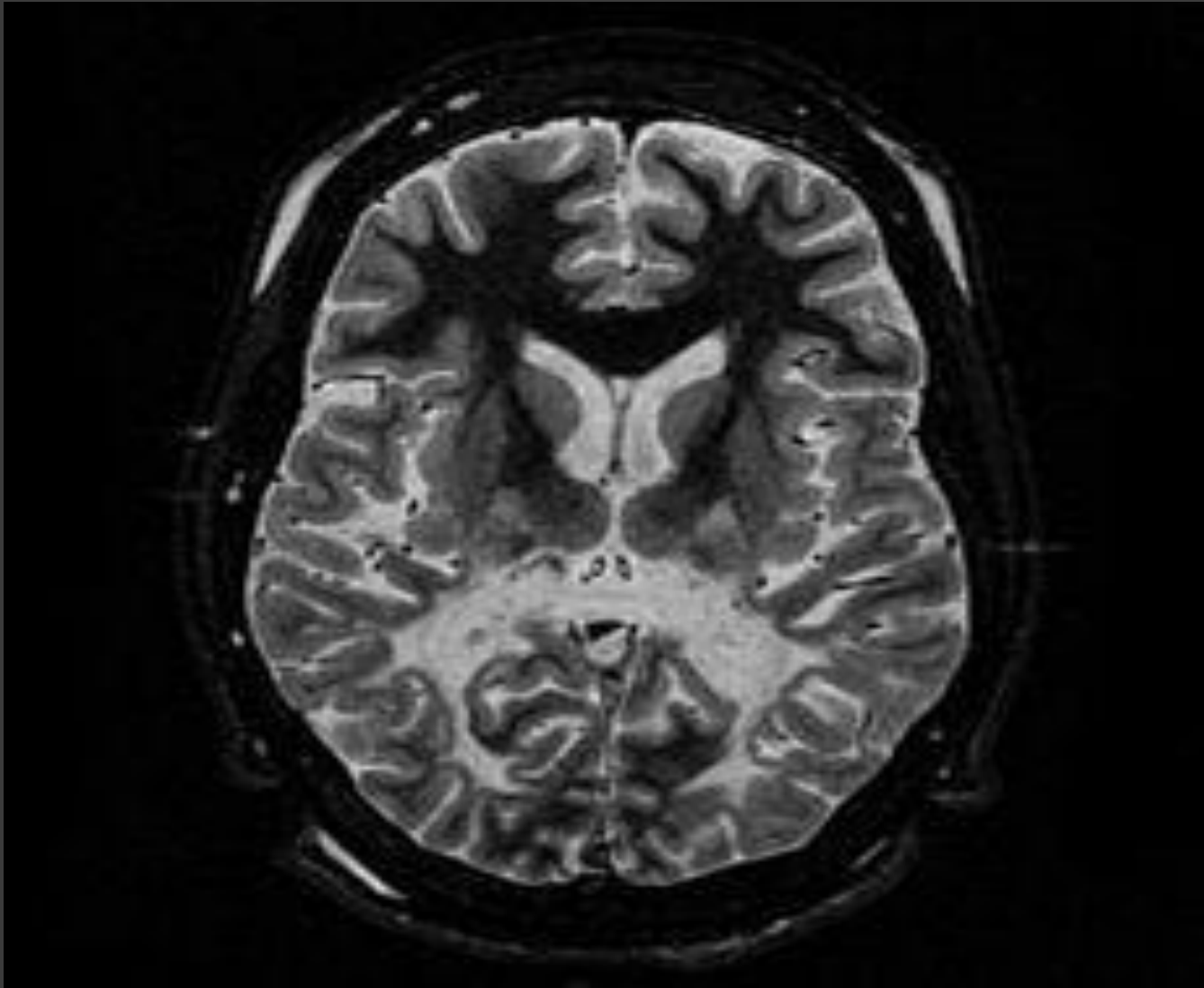
Классификация лейкодистрофий

- ⦿ Аденолейкодистрофия
- ⦿ Метахроматическая лейкодистрофия
- ⦿ Глободноклеточная лейкодистрофия (болезнь Краббе)
- ⦿ Болезнь Канаван
- ⦿ Болезнь Пелицеуса-Мерцбахера
- ⦿ Болезнь Александера

Адренолейкодистрофия

Нарушение бета-окисления жирных кислот в пероксисомах, которое ведет к накоплению длинноцепочечных ЖК в тканях всего тела. Наиболее тяжело поражаются ЦНС, кора надпочечников и клетки Лейдига. АДЛ является X-сцепленным заболеванием и поэтому встречается только у мальчиков. Но у девочек могут проявляться отдельные симптомы. Пусковой механизм – мутация в гене белка-переносчика мембраны пероксисом. Частота развития заболевания находится в пределах 1:50000-1:20000.

MPT



Клиническая картина и диагностика АЛД

Клиническая картина при АЛД сложна для диагностики, так как данная патология может проявляться очень различно. Описано 6 разных фенотипов у мужчин и 5 у женщин. Начальные симптомы у мальчиков, пораженных церебральной формой: эмоциональная нестабильность, гиперактивность и агрессивное поведение. В более позднем возрасте наблюдаются следующие симптомы: парепарез, мышечная слабость и сексуальная дисфункция. У всех пациентов будет наблюдаться надпочечниковая недостаточность, которая часто является первым симптомом.

Диагностика основывается на определении уровня длинноцепочечных ЖК в плазме крови. Важное значение для ранней диагностики имеет выявление надпочечниковой недостаточности в раннем возрасте. В поздней диагностике используется метод МРТ.

Лечение АД

- ⦿ Диетотерапия: ограничение потребления продуктов, содержащих насыщенные ЖК, прием препаратов ненасыщенных ЖК (масло Лоренцо).
- ⦿ Трансплантация аллогенного клеточного ростка костного мозга. Только на ранней стадии заболевания.
- ⦿ Лечение недостаточности надпочечников: гормонотерапия.

Метахроматическая лейкодистрофия

МЛД развивается из-за недостаточности арилсульфатазы А2. Без этого фермента сульфатиды накапливаются во многих тканях организма, вызывая разрушение миелина. Токсический эффект обеспечивают лизосульфатиды.

Частота встречаемости: 1:160000-1:40000

Диагностика МЛД

Сульфатиды обнаруживают в нервных клетках, сетчатке глаза, шванновской оболочке нервных волокон, в канальцах почек. Начинается в возрасте 1-3 лет, когда появляется мышечная гипотония со снижением рефлексов, вальгусное положение стоп, неустойчивая походка, атактический синдром, нистагм. Дети перестают говорить. В спинномозговой жидкости умеренная белковоклеточная диссоциация. Затем присоединяются судороги, атрофия зрительных нервов, мышечная гипотония сменяется гипертонией. Исследование скорости проведения по нервам и биопсия кожных нервов показывают, что при метахроматической лейкодистрофии в процесс вовлекается периферическая нервная система. В конечной фазе болезни отмечаются гипертермия, бульбарные нарушения, тетраплегия, децеребрационная ригидность. Смерть наступает в возрасте 3-7 лет от интеркуррентных заболеваний. Важнейшим диагностическим критерием служит снижение или отсутствие активности сульфатазы в моче (окрашивание мочи голубым толуидином дает золотисто-коричневый цвет).

Глобоидноклеточная лейкодистрофия (болезнь Краббе)

Редкое нарушение, которое поражает миелиновую оболочку нерва и наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Частота встречаемости примерно 1:100000. Этиология заболевания связана с мутацией в гене, который кодирует фермент галактоцереброзидазу и находится в 14 хромосоме. Первые симптомы появляются в возрасте 3-6 месяцев: раздражительность, гипертермия, рвота, замедление психического и физического развития, мышечная слабость, глухота, атрофия зрительного нерва, слепота, параличи. Если болезнь впервые проявилась в более позднем возрасте, то ее течение будет более медленным. Диагностика основана на обнаружении специфических (глобоидных) клеток.

Болезнь Пелицеуса-Мерцбахера

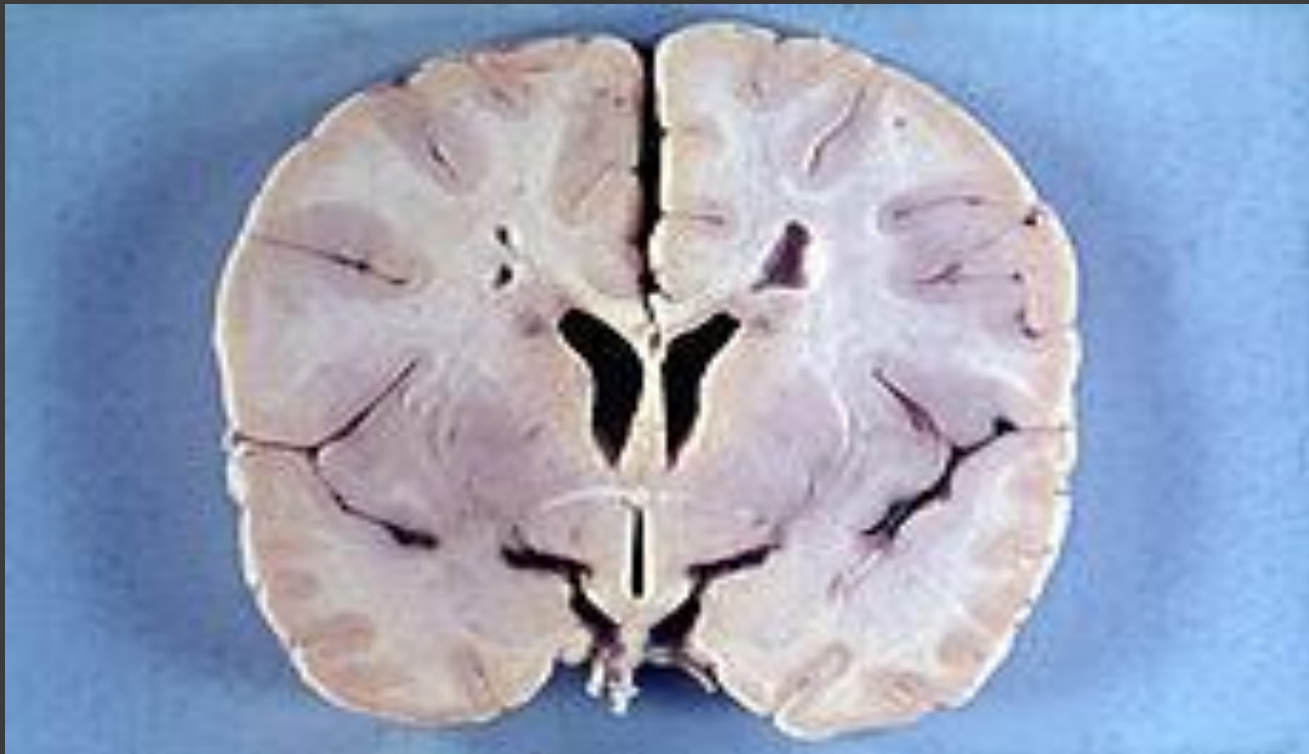
Характеризуется формированием островков интактного миелина в областях с тяжелой демиелинизацией ("леопардовая кожа"). Болезнь начинается в первые месяцы жизни и характеризуется горизонтальным нистагмом, дрожанием головы, пирамидными, экстрапирамидными и мозжечковыми симптомами. Психические нарушения умеренны. Максимальное развитие всех симптомов происходит в первые годы жизни, а затем остается постоянным. Больные могут доживать до третьего десятилетия, умирая от интеркуррентных заболеваний.

Болезнь Канаван

Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Поврежденный ген находится в 17 хромосоме и кодирует фермент аспартоацилазу. В результате накапливается N-ацетиласпартат, который и оказывает повреждающее действие на миелин. Симптомы: замедление психического развития, потеря ранее приобретенных навыков, мышечная дистония, мегалоцефалия, параличи, слепота.

Смерть наступает обычно в возрасте около 4 лет, редко больные живут больше 10 лет.

Мозг четырехлетнего мальчика с болезнью Александра. Видна перивентрикулярная демиелинизация (коричневое обесцвечивание вокруг желудочков).



Болезнь Александра

Развивается в связи с мутацией в гене, который кодирует глиальный фибриллярный кислотный протеин и находится в 17 хромосоме.

Разрушение белого вещества сопровождается образованием эозинофильных фиброзных депозитов. Наиболее эффективный метод диагностики – МРТ.

Лечение лейкодистрофий

Проводят путем воздействия на липидный обмен:

1. введение недостающих факторов - переливание крови, плазмы, введение тканевых экстрактов, ферментных препаратов, витаминов;
2. введение препаратов, блокирующих процессы синтеза; антагонистов фолиевой кислоты и цитостатических средств - аминоптерина, метотрексата, алкилирующих агентов - ТиоТЭФ и др.;
3. применение препаратов, влияющих на обменные процессы (гормоны щитовидной железы, АКТГ), никотиновой кислоты, ненасыщенных жирных кислот.