

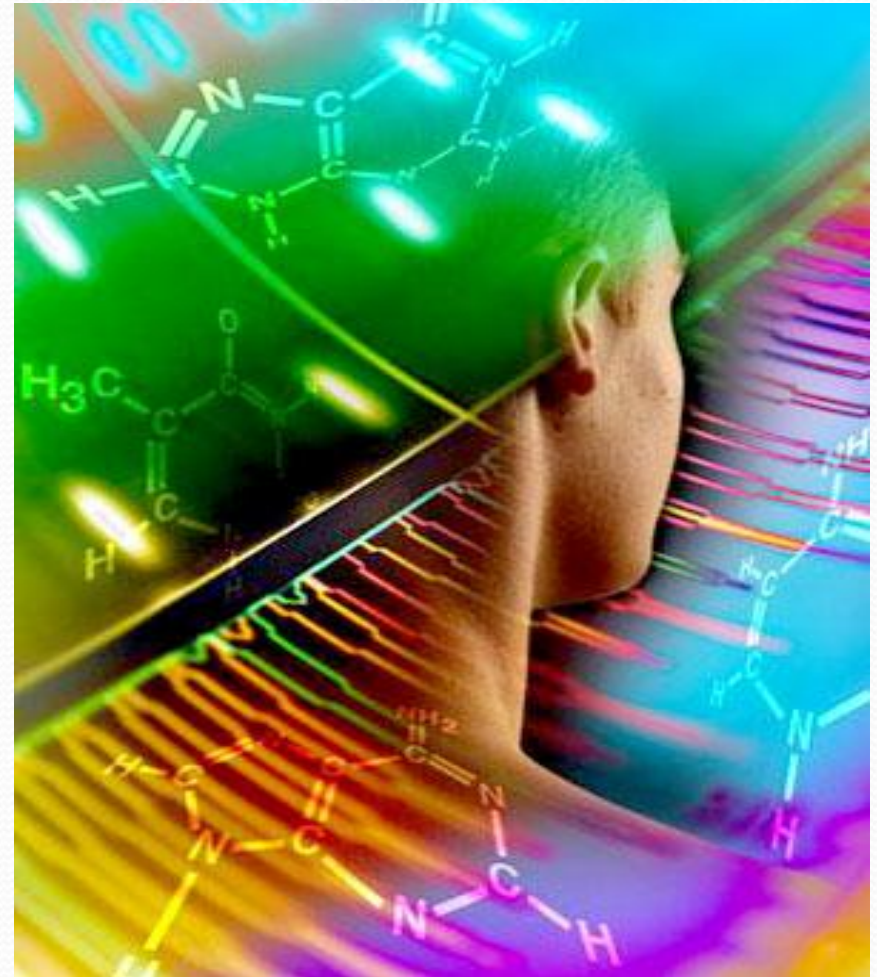
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Синдром MERRF

Виконала:
Студентка 29 групи 5 курсу
Медичного факультету № 2
Нога Віра Михайлівна

Синдром MERRF

- (Myoclonic Epilepsy with Ragged Red Fibers – міоклонус епілепсія з рваними червоними м'язовими волокнами) - захворювання, обумовлене точковими мутаціями мітохондріальної ДНК.
- Синдром включає мітохондріальну міопатію, міоклонії, великі епілептичні випадки, деменцію, атаксію і тугоухість.



Історія

Синдром MERRF перше описаний N.Fukuhara із співробітниками в 1980 році.



Поширеність

Синдрому MERRF серед дорослої популяції в Фінляндії складає 1,5:100 000, на півночі Англії - 0,25: 100 000 і 0,25:100 000 серед дитячого населення на заході Швеції.

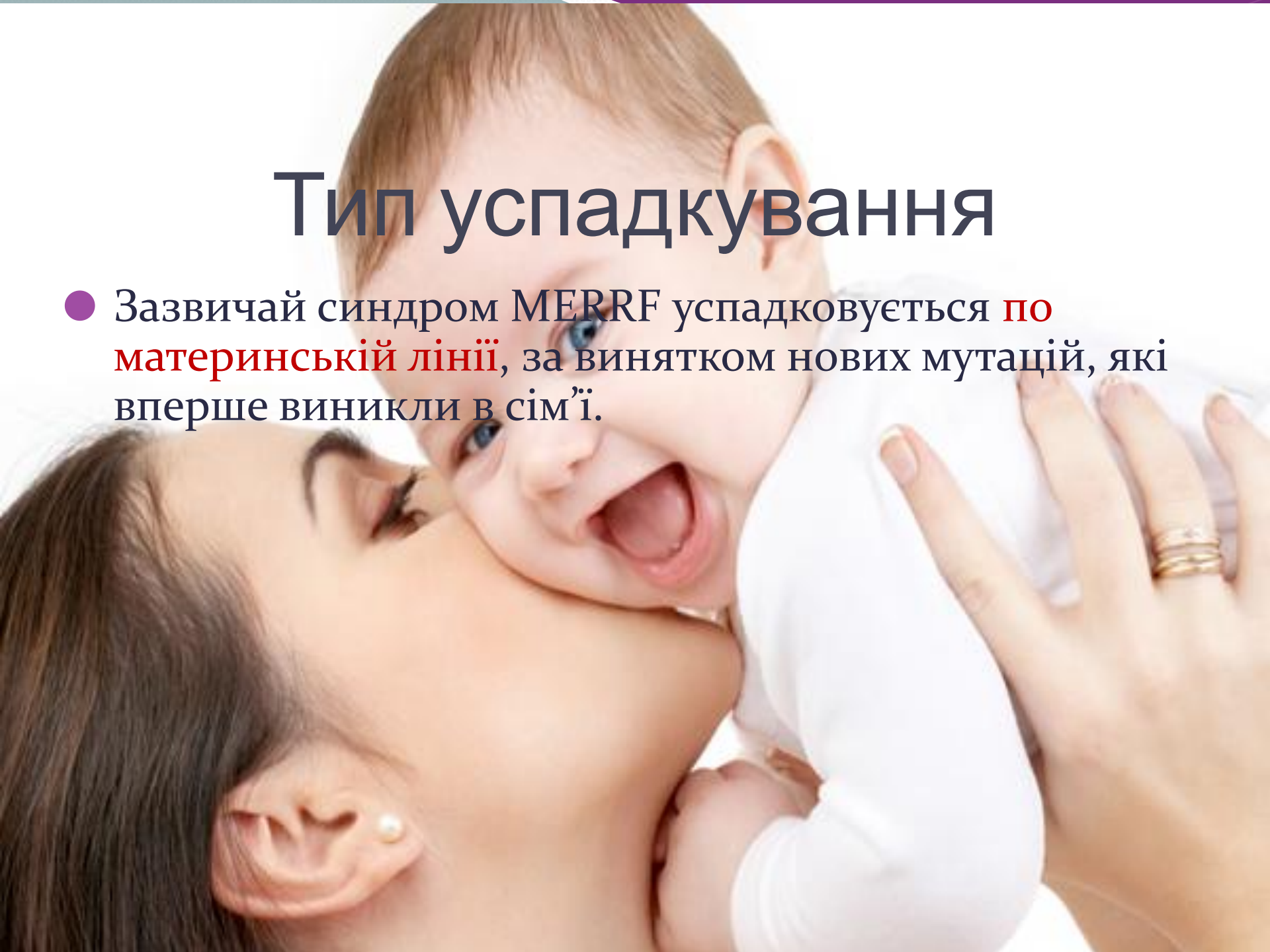


Етіологія, патогенез

- Рідкісне мітохондріальне захворювання.
- Викликане мутаціями в наступних генах: *MTTK*, *MTTL1*, *MTTN*, *MTTS1*, *MTTS2*, *MTTF*. Симптоми *MERRF* також проявляються при мутаціях гена *MTND5*.
- Обумовлене точковими мутаціями в гені тРНК-лізин у позиціях 8344 і 8356 мтДНК.

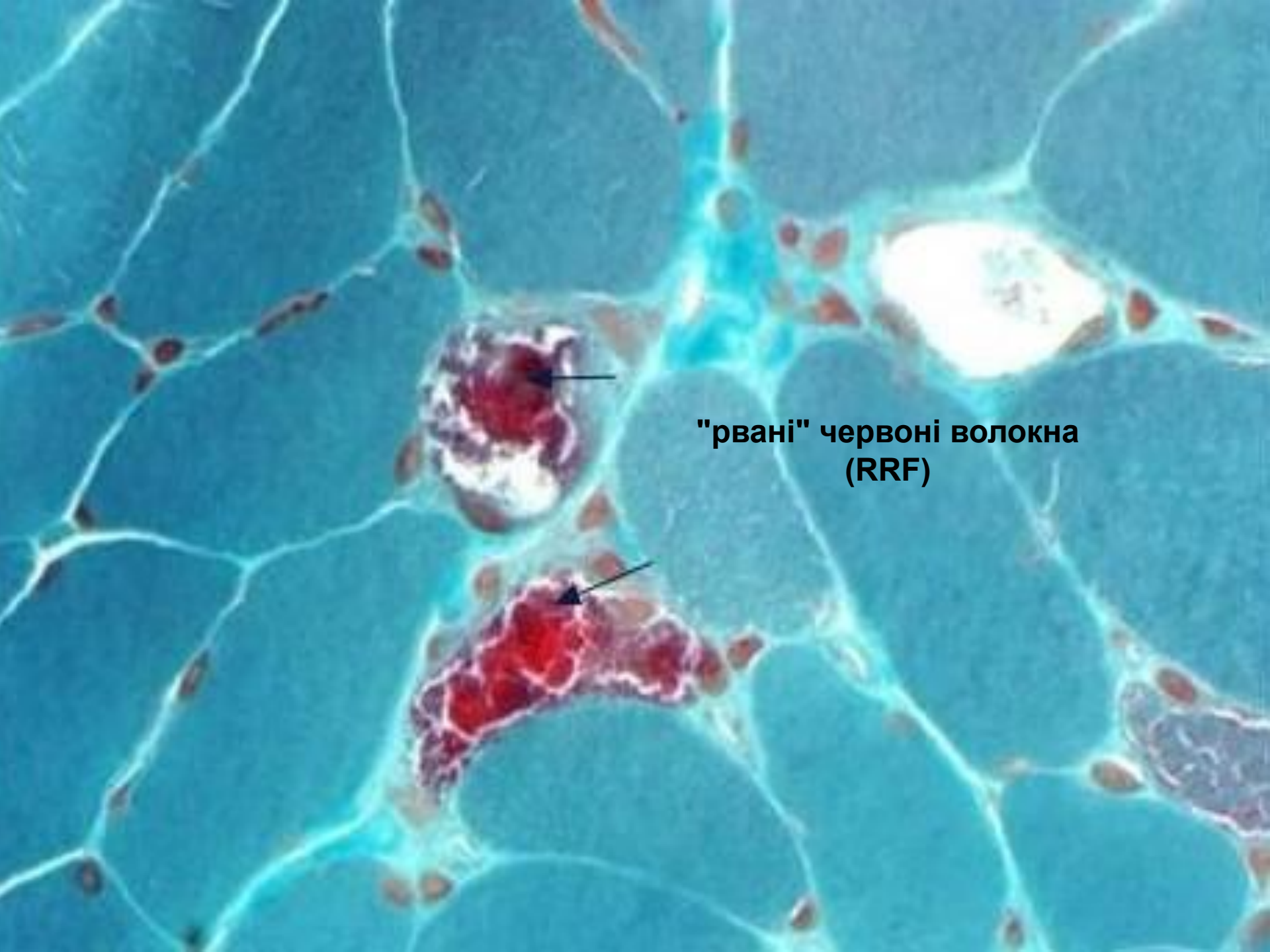
Тип успадкування

- Зазвичай синдром MERRF успадковується **по материнській лінії**, за винятком нових мутацій, які вперше виникли в сім'ї.

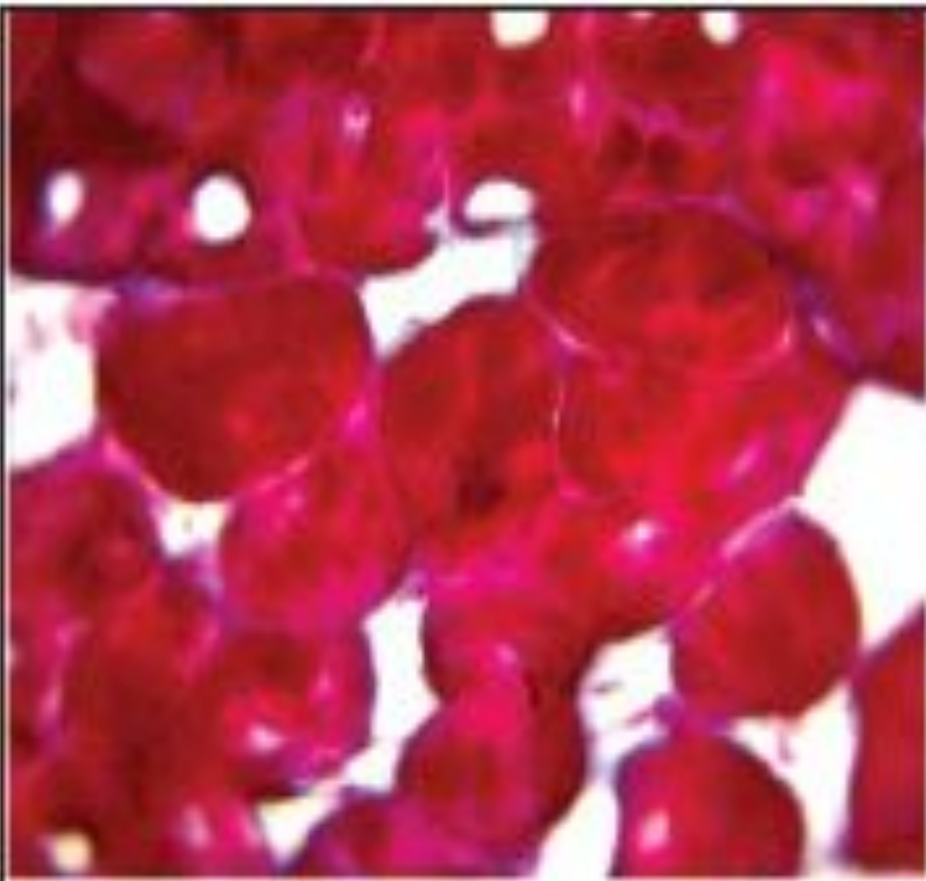


Патоморфологічні зміни

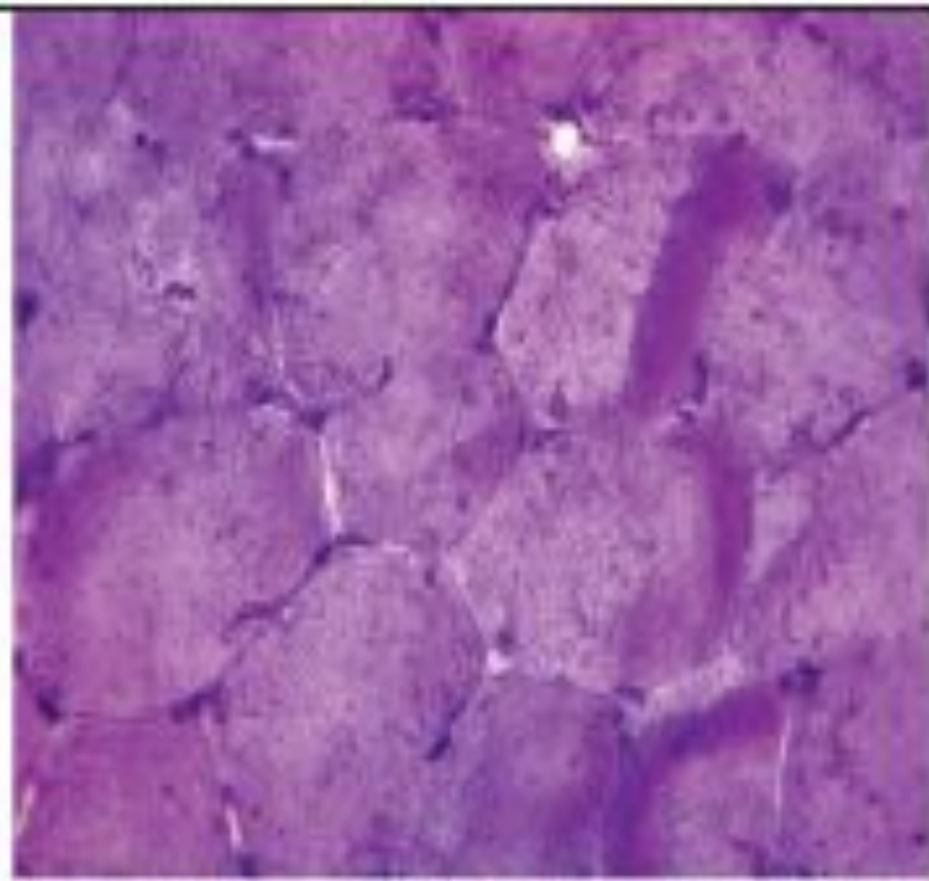
- Характерним патоморфологічним признаком синдрому MERRF, як і ряду інших мітохондріальних енцефаломіопатій (синдромів Кернса - Сейр, MELAS та ін.), являються "рвані" червоні волокна (RRF), которые проявляються в м'язовій тканині при модифікованому фарбуванні трихромом за Гоморі. Вони являються морфологічним субстратом пошкодження мітохондріальної ДНК і утворюються внаслідок проліферації аномальних мітохондрій.
- Червоні "рвані" волокна являються наслідком мутацій, пошкоджуючих гени транспортної РНК і приводять до порушень внутрішньомітохондріального синтезу білка.



**"рвані" червоні волокна
(RRF)**



А)



Б)

А – феномен «рваних» червоних волокон. **Б** – вигляд здорового м'язу.
Фарбування за Гоморі трихромом, збільшення $\times 400$.

Клінічна картина

- **Вік початку захворювання** - від юнацького до п'ятого десятиліття життя. Ранній вік початку корелює з тяжкістю клінічних проявів. Клінічний фенотип часто представлений неповними клінічними формами і характеризується вираженим внутрішньорідним клінічним поліморфізмом.
- **Також** клінічна картина захворювання в уражених родичів по материнській лінії може варіювати від практично безсимптомної до м'яко вираженої, включаючи тільки нейросенсорну туговухість та затримку росту.

Клінічна картина

Основний симптомокомплекс включає:

- різні види епілептичних нападів (міоклонічні, генералізовані тоніко-клонічні, атонічні та інші)
- мозочкову атаксію і прогресуючу м'язову слабкість
- міоклонії зазвичай провокуються звуковими подразниками і фотостимуляцією
- нейросенсорна туговухість
- поліневропатичний синдром
- зниження інтелекту
- атрофія зорових нервів
- спастичні парези / паралічі і ліпоми
- Пігментна дегенерація сітківки, хронічний панкреатит та цукровий діабет зустрічаються рідко.



Діагностичні критерії:

- материнський тип успадкування;
- дебют у віці 3-65 років;
- ураження ЦНС: міоклонус, атаксія, деменція у поєднанні з нейросенсорною глухотою, атрофією зорових нервів, порушенням глибокої чутливості;
- лактат – ацидоз;
- помірне підвищення білка в лікворі;
- недостатність I, III, IV комплексів дихального ланцюга;
- ЕЕГ: генералізованні комплекси “спайк-хвиля”;
- ЕМГ: первинно-м'язовий тип ураження;
- КТ: атрофія мозку, лейкоенцефалопатія, іноді кальцифікація базальних гангліїв;
- “рвані червоні волокна” в біоптатах кістякових м'язів;
- прогресуючий перебіг.

Лікування синдрому MERRF

Насамперед, спрямоване на:

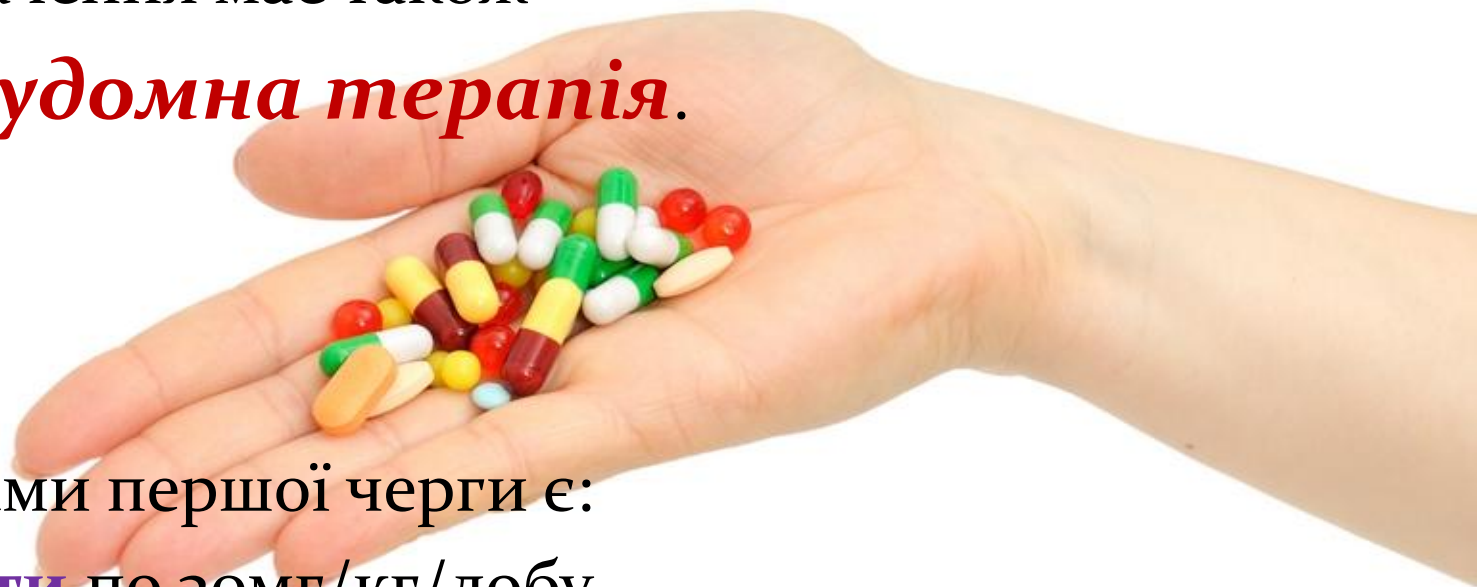
- ❖ корекцію порушень енергетичного обміну
- ❖ зменшення лактат-ацидозу
- ❖ попередження ушкоджень мембран мітохондрій вільними радикалами.

Встановлено ефективність рибофлавіну, нікотинаміду, цитохрому С та коензиму Q10, L-карнітину, вітаміну С.

Лікування синдрому MERRF

Велике значення має також

протисудомна терапія.



Препаратами першої черги є:

вальпроати по 30мг/кг/добу,

а при їх неефективності – **клоназепам**.

Прогноз захворювання

Залежить від тяжкості генетичного дефекту. У випадках, коли пул мутантної мітохондріальної ДНК в тканинах перевищує 85-90%, прогноз абсолютно несприятливий, і фатальний результат настає через 5-10 років від моменту появи перших симптомів. У інших хворих можлива тривала компенсація стану на тлі протисудомної терапії і застосування препаратів, що сприяють корекції лактат-ацидозу і стабілізації окислювально-відновного комплексу мітохондрій.



Дифференціальний діагноз синдрому MERRF

- Проводиться з іншими прогресуючими міоклонус-епілепсіями (хворобою Гоше, галактосіалідозом II типу, синдромом міоклонуса з нирковою недостатністю та ін.), хворобами накопичування (наприклад, хвороба Краббе), синдромом Айкарді та іншими дизгенезіями мозку.
- Значні труднощі викликає диференціювання синдрому MERRF з такими нозологічними формами, як синдроми Кернса - Сейр і MELAS, особливо в початковій стадії хвороби.



Дякую за увагу!