

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

# ЛИЗОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ НАКОПЛЕНИЯ



Выполнил: студентка Л-123 Д.Р. Лазарева

Проверил: асс. О.В. Гладышева

Воронеж-2017

# Лизосомные болезни

- Лизосомные болезни накопления объединяют большинство болезней накопления липидов, мукополисахаридозы, сфинголипидозы, болезни накопления гликопротеинов и другие.
- Это группы весьма редких наследственных заболеваний, вызванных нарушением функции внутриклеточных органелл - лизосом.
- Большинство лизосомных болезней накопления имеют аутосомно-рецессивную основу, за исключением мукополисахаридоза Хантера, который наследуется как сцепленный с X-хромосомой рецессивный признак, и болезни Фабри, которая сцеплена с X-хромосомой и часто проявляется у женщин.
- Насчитывается более 40 лизосомных болезней.

Рассмотрим одну из групп лизосомных болезней накопления, связанных с нарушением метаболизма сфинголипидов - **сфинголипидозы**.

Группа наследственных болезней, причиной которых служит частичная недостаточность или полное отсутствие ферментов, участвующих в гидролитическом расщеплении углеводной или липидной части молекулы сфинголипидов. Заболевание сопровождается накоплением сфингомиелина в мозге и внутренних органах. Чаще всего данная группа заболеваний проявляется в детском возрасте редко в юношеском и взрослом.

- Суммарная заболеваемость сфинголипидозами в мире составляет приблизительно 1:10 000, однако значительно преобладает в определенных группах населения, например евреев Ашкенази, сформировавшаяся в Центральной Европе.

Больные имеющие заболевания из группы сфинголипидозов могут доживать до среднего возраста, хотя продолжительность жизни сильно варьирует.

# Болезнь Тея-Сакса (детская амавротическая идеотия)

- **Симптомы болезни Тея – Сакса** связаны с поражением ЦНС. Новорожденные с этим наследственным заболеванием первые полгода развиваются нормально. В шестимесячном возрасте возникает регресс в физическом и психическом формировании. Ребенок теряет слух, способность глотать. Появляется пристальный взгляд, который направлен в одну точку. Ребенок становится апатичным, а также реагирует только на громкий звук. Впоследствии он слепнет и теряет слух. Возникают нарушения в умственном развитии, голова становится больших размеров. Наблюдаются судороги, атрофируются мышцы, возникает паралич. Смерть наступает до четырехлетнего возраста.



# Болезнь Ниманна-Пика

## Симптомы:

связаны с нарушением речи; судороги; нарушение координации движений; ухудшение или полная потеря зрения; нарушение слуха, вплоть до полной его потери; снижение интеллекта; резкая смена настроения, раздражительность сменяется полной апатией.

Увеличивается в размерах живот; ухудшение аппетита; боли в животе; отрыжка, изжога; тошнота, которая нередко дополняется рвотой; повышенное кровотечение при механических травмах кожного покрова; желтушность кожи. учащённое дыхание; одышка; посинение носогубного треугольника; больной часто страдает от лёгочных инфекций. гипертонус или гипотонус мышц; снижение уровня интеллекта; увеличение лимфатических узлов.



# Болезнь Фабри

**Симптомы** болезни Фабри начинают проявляться в раннем детстве, но из-за их неспецифичности диагноз, как правило, устанавливается после 10 лет.

## Внешние особенности:

- выступающие лобные бугры;
- выраженные супраорбитальные дуги;
- массивно выдающаяся вперед нижнюю челюсть;
- крупные губы;
- запавшая переносица.



- Один из самых ранних признаков болезни Фабри – невропатическая боль. Сопровождается – чувством покалывания или ползания мурашек в ступнях и ладонях.

- Периодически возникают кризы Фабри – очень сильные болевые приступы, которые могут продолжаться несколько минут или дней. Провоцирующие факторы – стресс, перегрев, изменение погоды, нагрузка. Во время кризов наблюдается повышение температуры тела.

- Основной дерматологический симптом – небольшие красновато-фиолетовые безболезненные плоские или выпуклые образования на коже. Они располагаются симметрично на губах, пальцах, бедрах, ягодицах, спине, половых органах, коленях. По мере взросления их число и размеры увеличиваются.



# Болезнь Краббе

## Первые клинические признаки:

- Гипервозбудимость;
- периодическое повышение температуры тела;
- нарушение вскармливания;
- мышечная гипертония;
- ригидность конечностей;
- рвота;
- судороги;
- отставание в психомоторном развитии.

## Дальнейшие проявления:

- отмечается прогрессирующее снижение зрения и интеллекта;
- мышечный тонус сменяется опистотонусом (запрокидывание головы назад);
- повышение сухожильных рефлексов;
- наличие двигательной реакции в ответ на слуховые раздражители;
- во время исследования глазного дна выявляется атрофия зрительных нервов.



# Болезнь Гоше

**Симптомы болезни** сопровождаются общими признаками для всех форм: увеличением внутренних органов; быстрой утомляемостью; болью в костях. Каждый тип включает дополнительные симптомы.

- **Первый тип** - характеризуется: изменением состава крови, гематомами.

- **Второй тип** - включает: задержку развития, нарушение моторики, мышечную слабость, потом усиление тонуса мышц, судороги; косоглазие.

- **Третий тип** - расстройство глазодвигательных функций, атаксия (нарушение координации движений) рук, ног, мышечная слабость; замедление роста, полового созревания у детей; слабость костей; задержка умственного развития у детей, слабоумие у взрослых.



# Болезнь Данона

- Обычно проявляется в виде клинической триады, которая состоит из кардиомиопатии, скелетной миопатии и умственной отсталости.
- Скелетная миопатия и умственная отсталость распространены среди мужчин. Независимо от пола, кардиомиопатия может проявляться в виде незначительных симптомов (редко) или в виде застойной сердечной недостаточности, в виде аритмии. Два последних проявления часто приводят к обморокам или к внезапной смерти.



# Болезнь Баттена-Мейо (одно из заболеваний проявляющееся в юношеском возрасте)

- Ранние симптомы болезни Баттена сбивают с толку и их не легко распознать.
- **Симптоматика:**
- Нарушения зрения часто прогрессируют до полной слепоты
- Снижение когнитивных функций (ухудшение памяти, работоспособности)
- Личностные и поведенческие изменения
- Потеря навыков общения
- Потеря мелкой и крупной моторики
- Аномальные телодвижения
- Общее прогрессирующее ухудшение
- замедление роста головы с возрастом в инфантильной форме,
- плохое кровообращение в нижних конечностях, ноги и ступни будут холодными,
- ожирение,
- искривление позвоночника, гипервентиляция и / или задержки дыхания,
- затрудненное глотание и проблемы с кормлением,
- скрежетание зубами и запоры.



# Диагностика

- Существуют различные способы диагностики заболевания, основанные на проведении клинических, лабораторных и инструментальных исследованиях.
- **Первый уровень обследования пациентов – определение внешнего вида (фенотипа). При ЛБН характерно: увеличение в размерах печени, селезенки, живота и др.**
- **Затем проводят обследование на уровне внутренних органов (ультразвуковые исследования, МРТ головного мозга, пункции и др.**
- **Проводят лабораторные исследования анализа крови. Определяют наличие ферментов (биомаркеров) в крови или в плазме крови.**



- В настоящее время при диагностике ЛБН применяют ДНК-маркеры, которые позволяют выявлять различные мутации, вызывающие заболевания.
- Также можно определить активность лизосомных ферментов, выделенных из амниотической жидкости, получаемой при амниоцентезе при подозрении на болезнь накопления, что позволяет ставить пренатальный диагноз.
- Кроме того, необходим осмотр таких специалистов как: офтальмолог, невропатолог, гастроэнтеролог, рентгенолог.

# Лечение лизосомных болезней накопления

- До недавнего времени медицина не располагала эффективными средствами лечения больных с лизосомными болезнями накопления (ЛБН).
- С 90-х годов начата клиническая коррекция ЛБН с помощью практически безопасной и эффективной фермент-заместительной терапии (ФЗТ). Принцип ФЗТ основан на активизации работы мутантного фермента путем введения в организм пациента фермента с нормальной активностью. Модифицированная форма фермента помогает проникать ему в клетки тканей-мишеней, катализируя гидролиз субстратов накопления. Поскольку период полужизни фермента в клетке составляет несколько десятков часов, необходимо проводить ФЗТ в течение всей жизни.

