

**ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский  
университет Министерства здравоохранения РФ**

**Кафедра химии**

**Кафедра госпитальной педиатрии**

**ЦИЛИОПАТИИ В СТРУКТУРЕ ОРФАННЫХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ. СЛУЧАЙ  
ТОРАКОАСФИКТИЧЕСКОЙ ДИСПЛАЗИИ  
НА ТЕРРИТОРИИ ОРЕНБУРГСКОЙ  
ОБЛАСТИ. СИНДРОМ ЖЕНЕ: ОТ  
БИОХИМИЧЕСКИХ ОСНОВ ДО  
КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ**

**Выполнил: студент 201 II группы Жанажанов А.Р.  
Научные руководители: доцент, к.б.н. Амелина Л.В.,  
доцент, к.м.н. Карпова Е.Г.**

**Оренбург  
2020 г**

## Актуальность изучаемой проблемы

В основе наследственных болезней лежат молекулярно-генетические дефекты генетического материала клетки. Как с самой генетической патологией, так и с ее последствиями, сталкивается практически каждый врач независимо от профиля оказываемой им помощи, поэтому знания в данной области позволяют лучше ориентироваться в наследственных болезнях.

Наследственные заболевания могут служить одной из ключевых причин ранней инвалидности и смертности.

Наличие наследственной аномалии ведет к снижению качества жизни человека, что, в свою очередь, отражается на его социальной активности.

# Актуальность изучаемой проблемы

Орфанные заболевания занимают одну из главных причин смертности и инвалидизации в детско-подростковой популяции. Ключевое место среди орфанных болезней принадлежит цилиопатиям, в основе которых лежит генетический дефект синтеза белковых структур, обеспечивающих развитие специальных клеточных органелл — цилий или ресничек.

К числу редко встречающихся цилиопатий, в том числе и на территории Оренбургской области, относится **синдром торакоасфиктической дисплазии или синдром Жене.**



**Французский педиатр  
М. Жене  
в 1955 году описал случай семейной  
удушающей грудной дистрофии -  
синдром Жене.**

## Цель и задачи работы

**Цель:** изучить молекулярно-генетические основы синдрома торкарасфигтической дисплазии.

### Задачи работы:

- 1) провести теоретический обзор существующей литературы по данной проблеме;
- 2) изучить историю болезни ребенка с синдромом торакасфигтической дисплазии.

**Объект исследования:** медико-биологические статьи и монографии по проблеме, история болезни ребенка с синдромом Жене.

## Краткая теоретическая справка

**Синдром Жене** — потенциально смертельное заболевание, характеризующаяся развитием типичных скелетных дисплазий (в виде узкой грудной клетки) с дыхательными и почечными проявлениями.

Респираторные нарушения широко варьируются от дыхательной недостаточности и смерти до инфантильного латентного фенотипа без респираторных проявлений.



Ребенок с синдромом Жене.

# Этиология синдрома Жене

Предполагается, что мутация затрагивает **локус хромосомы 15q13** и **3q25.33.**, что, в конечном итоге, ведет к сдвигу «рамки считывания». В результате произошедшей «точечной» мутации нарушается функционирование ресничек, представляющих выросты на апикальной поверхности клеточной мембраны.

Помимо функций движения, реснички являются важными индукторами клеточной пролиферации и дифференцировки, играющих большую роль в процессе интенсивного роста, развития органов и тканей (особенно в процессе гистогенеза во время внутриутробного развития) и репаративных изменений.

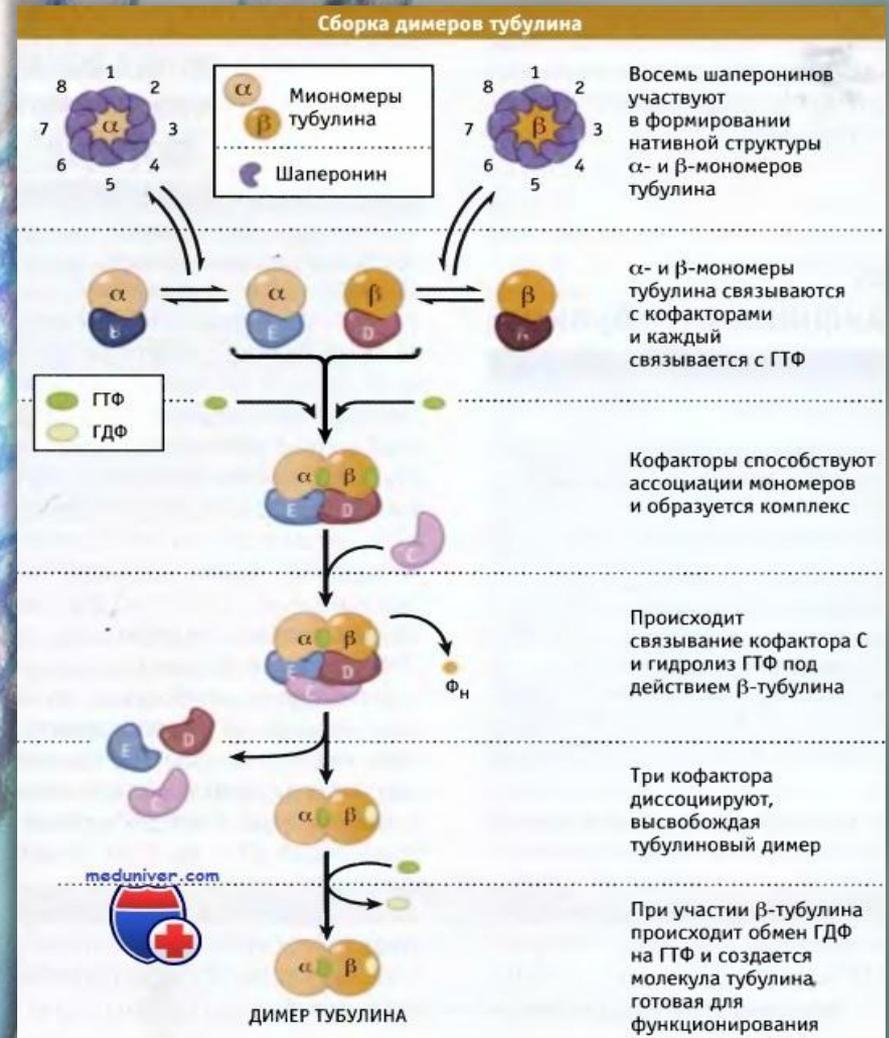


Структурный дефект локусов хромосом 15q13 и 3q25.33

# Патогенез. Молекулярно-генетические основы

Структурным компонентом цилий является белок – тубулин, синтез которого определяется множеством генов, среди которых выделяют гены **IFT**. Тубулин лежит в основе микротрубочек, которые, в свою очередь, образуют «каркас» ресничек.

Тубулин состоит из двух  $\alpha$ - и  $\beta$ -субъединиц (53 и 55 кДа), синтез которых определяет структура генов **15q13** и **3q25.33** и м-РНК. **К посттрансляционным изменениям относится сборка димеров тубулина и образование микротрубочек.**

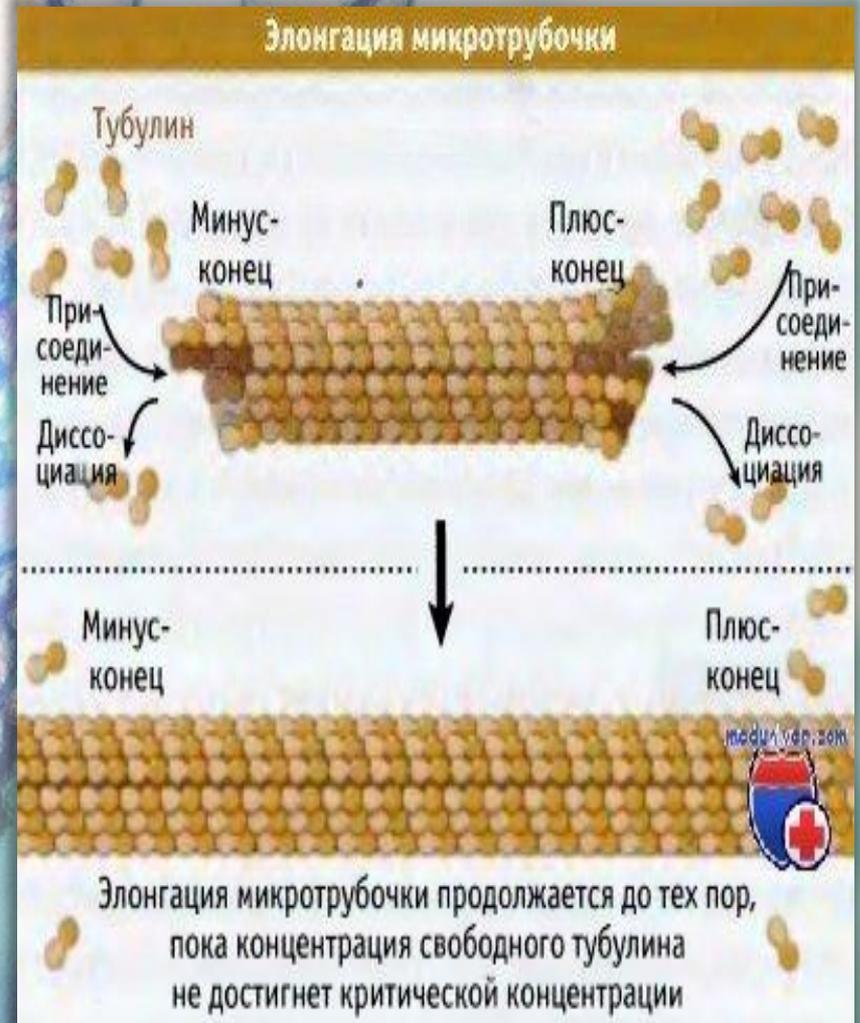


# Патогенез. Молекулярно-генетические основы

Две тубулиновые субъединицы скручиваются отдельно, а затем вступают в контакт при участии кофакторов, некоторые из которых специфичны для тубулина. Могут потребоваться кофакторы А, В, D и Е, поскольку скрученная конформация субъединиц тубулина нестабильна до тех пор, пока они не являются частью тубулиновых димеров.

Наоборот, может возникнуть необходимость немного изменить структуру субъединиц а и б с тем, чтобы они лучше подходили друг к другу.

Для диссоциации кофакторов, после завершения процесса сборки, необходим кофактор С и источник энергии, в виде ГТФ, который гидролизует под действием  $\beta$ -тубулина.



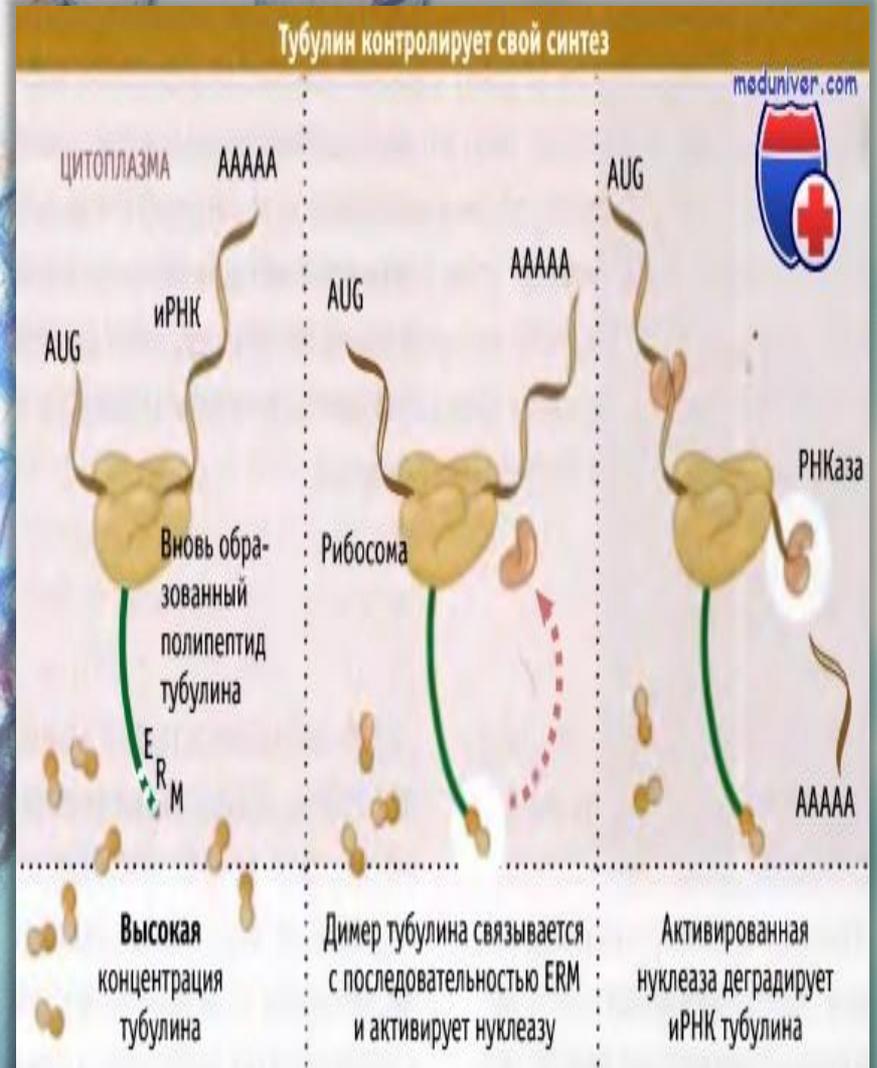
# Патогенез. Молекулярно-генетические основы

Синтез  $\alpha$ - и  $\beta$ -тубулинов регулируется по механизму обратной связи, который зависит от количества доступного в клетке тубулина.

В момент трансляции полипептидная цепь тубулина, сходящая с рибосомы, может связываться димером тубулина, который активирует специальную РНКазу, разрушающую м-РНК.

Таким образом, в клетке с повышенным содержанием тубулиновых димеров соответствующая м-РНК оказывается менее устойчивой и образуется меньше новых молекул тубулина.

Соответственно, если в клетке концентрация тубулина становится ниже уровня нормы, образуется больше молекул стабильной тубулиновой м-РНК и синтезируется больше тубулина.



# Описание клинического случая синдрома Жене

На территории Оренбургской области был официально зарегистрирован случай торакоасфиктической дисплазии.

Мальчик 10,5 лет стоит на учете у врача-пульмонолога в ГАУЗ ДГКБ г. Оренбурга.



ГАУЗ ДГКБ г. Оренбурга

# Описание клинического случая синдрома Жене

## АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ

Родился от 4-й по счету беременности матери.

Первая беременность матери закончилась смертью новорожденного от синдрома дыхательных расстройств (СДР).

Вторая беременность — рождение здоровой девочки (1994 г.) Третья беременность была искусственно прервана по медицинским показаниям.



# ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ СИНДРОМА ЖЕНЕ

## ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

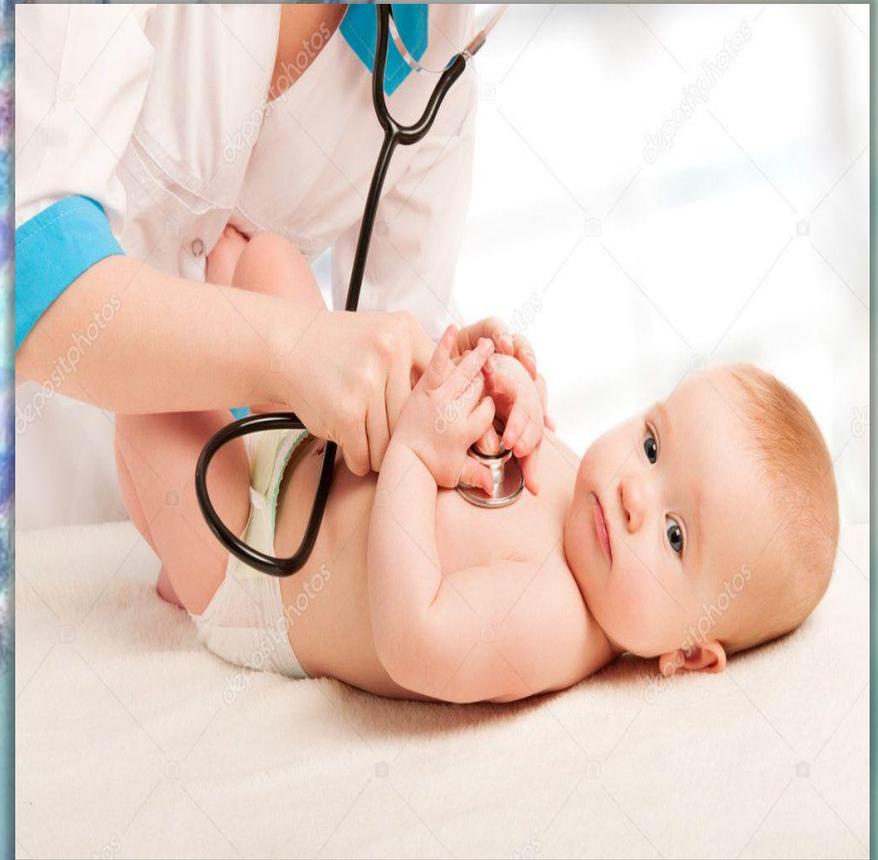
УЗИ-диагностика была проведена лишь на 34-й неделе беременности.

**Результаты:** аномалии в развитии грудной клетки (гипоплазия грудной клетки и укорочение конечностей).



# Описание клинического случая синдрома Жене

Клинические проявления болезни в первые годы жизни ребенка выражались отставанием в физическом и нервно-психическом развитии, а также частыми респираторными заболеваниями.



# Описание клинического случая синдрома Жене

## УСТАНОВЛЕНИЕ ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНОГО ДИАГНОЗА

В 2013 году в г. Санкт-Петербург был установлен диагноз: торакоасфиктическая дисплазия (синдром Жене) и сопутствующая патология — хронический бронхиолит.



# Описание клинического случая синдрома Жене

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

В 2014 г. и в 2016 г. ребенку были проведены две торакопластические операции с использованием титановых пластин, которые обеспечили частичную компенсацию врожденного порока.



# Описание клинического случая синдрома Жене



Рентгенограмма грудной клетки после торакопластики (2016 год)

# Описание клинического случая синдрома Жене

**СОСТОЯНИЕ РЕБЕНКА В ПОСЛЕДНИЕ ГОДЫ НАБЛЮДЕНИЯ.** На протяжении последних 2-х лет мальчик был неоднократно госпитализирован в отделение реанимации по причине выраженных нарушений дыхательной системы.



**Внешний вид пациента на момент последней госпитализации в 2018 году**

## Заключение

Синдром Жене относится к редким наследственным патологиям. Аномалии в развитии костно-хрящевого аппарата можно обнаружить в период ВУР, а также в период раннего детства.

Компенсация врожденных аномалий основывается на комплексном подходе, позволяющего улучшить прогноз и качество жизни таких детей.