

ФГБОУ ВО «ЧУВАШСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ И.Н. УЛЬЯНОВА»
КАФЕДРА МЕДИЦИНСКОЙ БИОЛОГИИ С КУРСОМ
МИКРОБИОЛОГИИ И ВИРУСОЛОГИИ

Тема: Липидозы

Работу выполнила:
И.Р. Шайхутдинова
Группа: М-02(2)-17

СОДЕРЖАНИЕ

- Определение заболевания – 3 слайд
- Классификация заболевания – 4 слайд
- Болезнь Тея-Сакса – 5 слайд
 - Механизм развития – 6 слайд
- Болезнь Нимана-Пика – 7 слайд
 - Механизм развития – 8 слайд
- Фенотип больного – 9 слайд
- Болезнь Гоше – 10 слайд
 - Механизм развития – 11 слайд
- Болезнь Фабри – 12 слайд
 - Механизм развития – 13 слайд
- Фенотип больного – 14 слайд
- Клинические проявления – 15 слайд
- Диагностика – 16 слайд
- Лечение – 17 слайд
- Список использованной литературы – 18 слайд

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Липидозы – наследственные заболевания, связанные с нарушением метаболизма жиров, отложением липидов и их метаболитов в различных органах и тканях.

Большинство липидозов наследуется по аутосомно-рецессивному типу, исключение составляет болезнь Фабри, которая наследуется по X – сцепленному, рецессивному типу. Частота – 1:7 тыс.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ:

1. **Гликолипидозы.** При данном типе заболеваний невозможен полный распад гликолипидов - соединений, состоящих из углеводов и жирных кислот. Гликолипидозы представлены цереброзидозами (сфинголипидоз Гоше, болезнь Краббе), сульфатидозами (метахромотическая лейкодистрофия), церамидолигозидозами (болезнь Фабри, церамидлактозидлипоидоз), ганглиозидозами (болезнь Сандхоффа, ранняя детская амавротическая идиотия).
2. **Липопротеинемии.** Обусловлены патологией обмена липидов плазмы крови, основанной на генетическом дефекте ферментов или рецепторов клеток. Липиды плазмы - жирные кислоты, триглицериды, холестерин. Липопротеинемии включают семейную гиперхолестеринемию, комбинированную семейную гиперлипидемию и семейные гиперлипидемии типов I-V.
3. **Сфингомиелиноз.** Синонимичное название - болезнь Ниманна-Пика. При развитии этого заболевания в ретикулоэндотелиальных клетках увеличивается содержание фосфолипидного соединения сфингомиелина.

БОЛЕЗНЬ ТЕЯ-САКСА

- **Болезнь Тея-Сакса** – это генетическое заболевание, характеризующееся недостаточностью фермента гексозаминидазы А, скоплением липоидных макромолекул в нейронах, нарушением функций головного и спинного мозга. Проявляется деградацией физических навыков и психических функций: распадом глотательного рефлекса, речи и произвольных движений, утратой слуха и зрения, снижением интеллекта. Развиваются судорожные приступы, атрофия мышц, паралич, деменция. Специфические методы диагностики – офтальмоскопия глазного дна, исследование количества гексозаминидазы в крови и нейронах. Частота случаев заболевания 1:250000. Болезнь Тея–Сакса чаще всего встречается у евреев ашкенази, среди которых примерно 3% являются носителями мутации в гене HEXA.

Механизм развития:

Наследуется по аутосомно-рецессивному типу

Мутация гена НЕХА,
который расположен на 15
хромосоме

Нарушение
моторных актов,
восприятия и
интеллектуальной
деятельности

Дефицит белка
GM2-активатора

→
Приводит к
накоплению
ганглиозидов в
нервных клетках

→
Морфологическая
локализация
патпроцесса
головной и спинной
МОЗГ

→
Дегенерация нейронов
проявляется увеличением их
размера и характерным
набуханием, вздутием
клеток и их отростков.
Нейрофибриллы и глыбки
базофильного «тигроидного»
вещества полностью
распадаются.

БОЛЕЗНЬ НИМАНА-ПИКА

- Болезнь Нимана-Пика (сфингомиелиноз) – это наследственное заболевание, связанное с избыточным накоплением жиров в различных органах и тканях, в первую очередь в головном мозге, печени, лимфатических узлах, селезенке, костном мозге. Заболевание является редким. Приблизительная частота типов А и В – около 1:100 000 новорожденных, типов С1 и С2 (D) – 1:150 000.

Механизм развития:

Наследуется по аутосомно-рецессивному типу

Мутация
гена *SMPD1*, *NPC1* и *NPC*
2.

Нарушение
расщепления
сфингомиелина на
фосфохолин и
церамид

Нарушение
внутрилизосомного
транспорта липидов и
затруднение
преобразования
холестерина в эфиры

→
Накопление
различных типов
липидов

→
Морфологическая
локализация
патпроцесса в
клетках головного
мозга

→
Увеличение размеров клетки
(печени, селезенки,
надпочечников) с
последующей ее гибелью.

ФЕНОТИП БОЛЬНОГО



http://www.urologi.ru/books/3_178.html

<https://fb.ru/article/166418/bolezny-saksa-redkoe-nasledstvennoe-zabolevanie>

БОЛЕЗНЬ ГОШЕ

- ⦿ **Болезнь Гоше** – это генетическое заболевание, характеризующееся нарушением липидного обмена, недостаточностью лизосомальных ферментов, накоплением гликолипидов в клеточных структурах. Симптомы определяются типом патологии. Общими признаками являются увеличение печени, селезенки, снижение свертываемости крови. При I типе выявляются нарушения со стороны костной системы: остеопороз, частые переломы, инфекции костей. При II и III типе доминирует неврологическая симптоматика: судороги, паралич, косоглазие, задержка умственного развития. Диагностика основана на биохимическом анализе дефицитарного фермента. Лечение включает ферментозаместительную, субстратредуцирующую и симптоматическую терапию. Частота заболевания составляет от 1:40 тыс. до 1:70 тыс. Распространенность наиболее велика в сообществах, где допустимы браки между близкими родственниками, например, у евреев ашкенази. Носительство мутационного гена определяется примерно у 1 человека из 400.

Механизм развития:

Наследуется по аутосомно-рецессивному типу

Мутация гена GBA

Нарушение синтеза фермента глюкоцереброзидазы

Нарушение процесса расщепления гликофинголипидов до глюкозы и церамида

Накопление в лизосомах макрофагов неутилизованных липидов

Морфологическая локализация патпроцесса в органах кроветворной системы

В органах (селезенка, печень, надпочечники, легкие) обнаруживаются мелкие или обширные очаги скопления клеток Гоше. Увеличение их размеров.

БОЛЕЗНЬ ФАБРИ

- **Болезнь Фабри** – наследственное заболевание, при котором дефект в структуре генов обуславливает недостаточную активность или отсутствие фермента α -галактозидазы А, накопление в органах промежуточных продуктов липидного обмена. Симптоматика включает боли в конечностях, уменьшение потоотделения, депрессию, быструю утомляемость, почечную и сердечную недостаточность, острые нарушения мозгового кровообращения. Для диагностики используется исследование активности фермента и количества гликофинголипидов в крови и тканях, секвенирование генетического материала. Лечение основано на ферментозаместительной терапии. Эпидемиология зависит от расовой и этнической принадлежности, составляет 1 случай на 40-120 тыс. новорожденных. Наиболее высокая распространенность определяется в США.

Механизм развития:

Наследуется по рецессивному X-сцепленному типу

Мутация гена GLA на
хромосоме Xq 22.1

Нарушение
метаболизма
мембранных
гликосфинголипидов

Дефицит альфа-
галактозидазы А.

Накопление
глоботриаозилцерамид
а и родственных
гликофосфолипидов

Морфологическая
локализация
патпроцесса в
лизосомах клеток
различных органов,
включая сердце, почки,
, нервную систему и
эндотелий сосудов.

Поражение внутренних
органов и ЦНС.
Внутриклеточные плотные
«зепроподобные» тельца



<https://healthworker.ru/bolezni-fabri/>

<https://luxmama.ru/bolezni-goshe-foto-lichenie-simptomyi>



КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ:

- Клиническая картина болезни отражает процессы поражения ЦНС.
- **В начальной стадии:** Первые симптомы становятся заметными к 3-5 месяцам, до этого развитие соответствует норме: ребенок держит голову, переворачивается на живот и обратно, улыбается при виде взрослого, устанавливает визуальный контакт. К 6 месяцам снижается заинтересованность окружающим миром. Малыш подолгу смотрит в сторону, апатичен, малоподвижен, чувствителен к громким звукам, яркому свету. Он перестает узнавать близких людей, с трудом фокусирует взгляд на любимых игрушках.
- **В развернутой стадии:** Задержка психического и физического развития становится еще более заметной. Нарастает мышечная гипотония, утрачиваются ранее приобретенные навыки: удерживание головы и корпуса в вертикальном положении, переворачивание в положении лежа на горизонтальной поверхности, сидение (попытки сидения), захват игрушки и перекладывание ее из руки в руку. К 8-10 месяцам усиливаются реакции на внезапные звуковые, световые, тактильные и обонятельные раздражители. Интерес к происходящим вокруг событиям почти полностью исчезает.
- **В поздней стадии болезни:** К 12 месяцам нарушается способность глотать, заметно снижается слух и зрение, затрудняется цикл дыхания. Мышцы подвергаются атрофии, развивается паралич, судороги в форме тонико-клонических генерализованных и парциальных приступов. На втором году жизни возникают явления дещеребрационной ригидности, бульбарно-псевдобульбарного синдрома.
- **Летальный исход:** наступает в 3-4 года. При подростковой форме болезни смерть гарантирована в 15-16 лет.

ДИАГНОСТИКА

Липоидозы не являются узкоспециализированными заболеваниями, поэтому их выявлением и лечением занимаются педиатры, гематологи, гастроэнтерологи, ревматологи, неврологи, психиатры и врачи-генетики. При сборе клинических данных специалисты обращают внимание на время начала симптомов: чаще всего болезнь проявляется в период новорожденности или первого года жизни, редко – у детей постарше или взрослых. К специфическим методам обследования пациентов относят:

- ◎ **Анализ активности дефектного фермента.** Исследованию подвергаются различные биоматериалы – плазма крови, лейкоциты, сухие пятна крови, культура фибробластов кожи, биопсийный материал почек, печени. При липоидозах определяется недостаток активности определенного фермента: от легкого снижения до полного отсутствия.
- ◎ **Количественное исследование липидов.** В крови и биопсийном материале органов анализируется содержание патологически накапливаемых липидов и промежуточных продуктов их обмена. У больных липоидозом показатели превышают норму. Параллельно изучаются изменения строения пораженных клеток.
- ◎ **Секвенирование днк.** Выявление дефектного гена в хромосоме является наиболее точным, но трудоемким методом диагностики наследственных болезней. Широко применяется в рамках перинатальной и преимплантационной диагностики, в случаях, когда вышеперечисленные анализы не дают однозначного представления о диагнозе.
- ◎ **Визуализирующие исследования органов.** Дополнительно проводится диагностика состояния пораженных органов – сердца, печени, желчного пузыря, селезенки, легких, почек, головного мозга. Используется УЗИ, мрт, кт, экг, ээг. Процедуры позволяют оценить размеры, выявить структурные изменения и новообразования в органе.

ЛЕЧЕНИЕ

- Терапия данной группы заболеваний – сложная задача для врачей разных специальностей. Методы лечения несовершенны и продолжают разрабатываться, при некоторых видах болезней возможно добиться лишь временного улучшения самочувствия больного, при других достижима стойкая ремиссия. Общая схема медицинской помощи больным состоит из трех компонентов:
- **Ферментозаместительная терапия.** В организм пациентов вводятся препараты с искусственно выделенным дефицитарным ферментом. Инъекции выполняются пожизненно, позволяют восстановить метаболизм липидов.
- **Субстратредуцирующая терапия.** Лечение направлено на снижение интенсивности образования патологически накапливаемого соединения (сложного липида, его метаболитов). Используются молекулы с низкой массой, которые стимулируют остаточную активность фермента.
- **Симптоматическая терапия.** Препараты подбираются индивидуально на основании клинической картины болезни. Распространено применение антиконвульсантов, обезболивающих средств, ингибиторов АПФ, гепатопротекторов. При отдельных видах липоидозов использование симптоматических лекарств является единственным способом лечения.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕНЕТИКА Е.Ф. Давыденкова, И.С. Либерман. Ленинград. «Медицина». 1976 год.
2. <https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/genetic/lipoidosis>
3. <https://www.clingenetic.com.ua/materials/students-publications/item/129-%D0%BB%D0%B8%D0%BF%D0%B8%D0%B4%D0%BE%D0%B7%D1%8B.html>