

Литература

1. Адрианов А.Д. Ранение и смерть А.С. Пушкина. - Из истории медицины. - Рига, 1963. - Вып.5. - С.207-221.
2. Брейдо И.С. Ранение и смерть Пушкина / клинический анализ // Клин. хирургия. - 1987. - №1. - С.73-75.
3. Бурденко Н.Н. Рана Пушкина. - Известия. - 1937. - 5 февраля.
4. Гудимов А. После дуэли. - Неделя, 1987. - №5.
5. Гуманенко Е.К. Огнестрельные ранения мирного времени // Вестник хирургии. - 1998. - №5, Т. 157 - С.62-67.
6. Давидов М.И. Ранение на дуэли гениального русского поэта А.С. Пушкина // Хирургия. - 2000. - №5. - С.64-69.
7. Даль В.И. Смерть А.С. Пушкина // Моск. мед. газ. - 1860. - №49. - С.388-394.
8. Ермолов А.С., Абакумов М.М., Погодина А.Н. и др. Специальная хирургическая помощь при огнестрельных ранениях груди и живота мирного времени // Хирургия. - 1988. - №10. - С.7-11.
9. Заблудовский А.М. Русская хирургия первой половины XIX века // Новый хирургический архив. - 1937. - Т.39, Кн.1. - С.19-24.
10. Молин Ю.А. Тайны гибели великих. - С.-Петербург, 1997. - 304 с.
11. Пашимян Г.А., Баринев Е.Х., Фадеев С.П. и др. Очерки истории судебной медицины России (XVI-XIX вв.) - М., 1999. - 103 с.
12. Петровский Б.В. Ранение на дуэли и смерть А.С. Пушкина. - Клиническая медицина. - 1983. - №4. - С.109-117.
13. Удерман Ш.И. Избранные очерки истории отечественной хирургии XIX столетия. - Л., 1970. - 298 с.
14. Хелиус М.И. Хирургия. - СПб: Изд-во М-ва внутр. дел, 1839. - 4.1. - 336 с.
15. Шаак В.А. Ранение Пушкина в современном хирургическом освещении. - Вестник хирургии. - 1937. - Кн.187. - С.3-9.
16. Шубин Б.М. История одной болезни. - М.: Знание, 1983. - 128 с.
17. Гцеголев П.Е. Дуэль и смерть Пушкина. - М.: Книга, 1987. - Кн.1. - 432 с.
18. Юдин С.С. Ранение и смерть Пушкина. - Правда. - 1937. - 8 февраля.

Лекции

© СЕМИНСКИЙ И.Ж. -

БОЛЕЗНИ КЛЕТОЧНЫХ ОРГАНЕЛЛ (ЛЕКЦИЯ 13)

И.Ж. Семинский.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор - акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, курс медицинской генетики, зав. - проф. И.Ж. Семинский)

Резюме. Рассматриваются редко встречающиеся формы моногенных заболеваний, которые имеют общие черты патогенеза, связанные с нарушением обмена веществ и накоплением в клеточных органоидах определенных субстратов. В краткой форме излагаются биохимические, патогенетические и клинические основы гликогенозов, мукополисахаридозов, муколипидозов, сфинголипидозов, митохондриальных и пероксисомных болезней.

Ключевые слова: лекция, клеточные органеллы, болезни моногенные.

Лизосомальные болезни накопления

Встречаются со средней частотой 1:10 тыс. новорожденных. Насчитывается несколько десятков нозологических форм.

Мукополисахаридозы (МПС) - гетерогенная группа заболеваний, связанных с генетически обусловленным нарушением переваривания в ли-

зосомах гликозаминогликанов (ГАГ). При МПС происходит накопление в клетках и избыточная экскреция ГАГ: гепаран-, дерматан-, кератан-, хондроитинсульфаты. Они являются структурными компонентами коллагена. Большинство МПС наследуются по аутосомно-рецессивному типу. Исключение составляет только синдром Хантера

(Х-сцепленный рецессивный тип). Общие клинические черты МПС: начало заболевания в первые 5 лет жизни, задержка роста, карликовость, контрактуры суставов, кифосколиоз, массивный череп с глубоким и удлинненным турецким седлом, короткая шея, деформация грудной клетки, велообразные ребра, укорочение трубчатых костей, грубые черты лица, помутнение роговицы, гепатоспленомегалия, задержка психического развития, глухота, грыжи, пороки сердца, гликозаминогликанурия. Данный симптомокомплекс получил название "гаргоилизм" из-за фенотипического сходства больных с фигурами гаргол-уродцев, изображенных на фасаде собора Парижской Богоматери. Различают 7 основных форм МПС.

1. МПС I типа или синдром Гурлер. Сопровождается сниженной активностью альфа-гидроксидазы и накоплением в тканях дерматан- и гепарансульфатов. Ген локализован в сегменте 4p16. Клиническая картина: большая голова, западающая переносица, гипертелоризм, гипертрихоз, лопатообразные зубы, большой язык, толстые губы, нос, щеки, ринит, короткая шея, рост до 120см, деформация костей, клешневидная рука, спланхомегалия, атероматоз сосудов, гипертрофия миокарда, тугоподвижность суставов. Заболевание неуклонно прогрессирует, мальчики болеют тяжелее, чем девочки, нижняя половина тела страдает больше, чем верхняя. Продолжительность жизни - до 10 лет.
2. МПС II типа или синдром Хантера. Х-сцепленный рецессивный тип наследования. Ген локализован в сегменте Xq25.3. Течение доброкачественное, до двух лет выраженных клинических признаков может не наблюдаться. Продолжительность жизни больше, чем при других МПС. Больные чаще всего погибают от сердечно-сосудистой недостаточности в возрасте до 20 лет. Синдром Хантера сопровождается снижением активности L-идроульфатсульфатазы и отложением в тканях дерматан- и гепарансульфатов. До двух лет наблюдаются макроцефалия, паховые и пупочные грыжи, риниты, шумное дыхание вследствие обтурации верхних дыхательных путей. После двухлетнего возраста появляются утолщение носовых перегородок и языка, тугоподвижность суставов, задержка роста, гипертрихоз, гепатоспленомегалия, утолщенная кожа, короткая шея, редкие зубы, умеренное воронкообразное вдавление грудной клетки, диарея^ судороги. Интеллект сохранен, возможны изменения психики. Имеются слабо выраженные изменения клапанного аппарата сердца.
3. МПС III типа или синдром Санфилиппо. В зависимости от первичного биохимического дефекта выделяют 4 варианта: А (дефицит гепарансульфатазы), В (дефицит N-ацетилальфа-глюкозаминидазы), С (дефицит глюкозамин-N-ацетилтрансферазы), D (дефицит N-ацетил-

глюкозамин-6-сульфатсульфатазы). Продолжительность жизни не превышает 20 лет. Ген варианта D локализован в сегменте 12q13.4. Раннее развитие детей нормальное. Манифестация заболевания начинается в 2-3-х летнем возрасте. Типичные клинические проявления: нарушение психики и поведения (возбудимость, неспособность к сосредоточению, агрессивность, нарушение сна), снижение интеллекта, спастическая диплегия, гепатоспленомегалия, снижение слуха, утолщение костей черепа, повышена экскреция гепарансульфата с мочой. Гистохимически регистрируется отложение метакроматического материала в фибробластах и лимфоцитах.

4. МПС IV типа или синдром Моркио. Выделяют подтипы А (дефицит галактозамин-6-сульфатсульфатазы) и В (дефицит бета-галактозидазы). В тканях откладывается кератинсульфат. Ген подтипа В локализован в сегменте 3p21.1. На втором году начинается отставание в росте и появляются скелетные деформации (кифосколиоз, выбухание нижних ребер, вальгусная деформация коленных суставов), туловище короткое. Интеллект обычно сохранен. Отмечается значительная задержка физического развития, диффузное помутнение роговицы, гипертрофия нижней челюсти, тугоподвижность крупных суставов, мелкие кариозные зубы, снижение слуха, к 20 годам развивается недостаточность аортального клапана. Смерть обычно наступает от сердечно-легочной недостаточности.
5. МПС V типа или синдром Шейе. Клинически напоминает МПС I типа. Ген локализован в сегменте 4p16.
6. МПС VI типа или синдром Марото-Лами. Дефицит фермента N-ацетил-галактозамин-4-сульфатсульфатазы. В тканях накапливается дерматансульфат. Фенотипически напоминает МПС I типа, но интеллект не снижен. Ген локализован в сегменте 5q11.2. Отставание в росте начинается к 2-3 годам, полностью гурлеровский симптомокомплекс развивается к школьному возрасту. Больные погибают в возрасте до 20 лет.
7. МПС VII типа или синдром Слая. Дефицит фермента глюкуронидазы. В тканях накапливаются дерматан-, гепаран-, хондроитинсульфаты. Фенотипически напоминает МПС I типа, но имеет более доброкачественное течение. Ген локализован на 7q21.11. Клиническая характеристика: грубые черты лица с гипертелоризмом, западающая переносица, гепатоспленомегалия, пупочные и паховые грыжи, низкий рост, килевидная грудная клетка, косолапость, повторные легочные инфекции.

Гликогенозы - группа наследственных болезней обмена полисахаридов, развивающихся в результате нарушения синтеза или распада гликогена на моносахара. При этом нормальный и аномальный гликоген накапливается в клетках пече-

ни и других органов. Известно 11 типов гликогенозов, в основном наследующихся по аутосомно-рецессивному типу, кроме IX типа (X-сцепленное наследование). Гликогенозы XIII-XI типов встречаются крайне редко.

1. Гликогеноз I типа или болезнь Гирке (дефект глюкозо-6-фосфатазы). Минимальные диагностические признаки: отставание в росте, гепатомегалия, гипогликемия, гиперлактацидемия. Характерен внешний вид больных: большая голова, "кукольное" лицо, короткая шея, выступающий живот. Интеллект нормальный. С возрастом может развиваться подагра. Гипогликемию и кетоацидоз усиливают вторичные инфекции. Отмечаются носовые кровотечения, мышечная гипотония, кожный ксантомадоз.
2. Гликогеноз II типа или болезнь Помпе (дефицит альфа-1,4-гликозидазы). Ген локализован в сегменте 17q21.5. Различают младенческую ("смерть в колыбели"), детскую и взрослую формы. Клиническая характеристика: выраженная мышечная гипотония, кардиомегалия, макроглоссия, гепатомегалия. Чаще всего дети погибают на 1-м году жизни от резкой гипогликемии.
3. Гликогеноз III типа (лимит декстриноз) или болезнь Форбса (Кори) (дефицит амило-1,6-гликозидазы). Клиническая картина сходна с гликогенозом I типа. Кроме того, отмечаются гипертрофия отдельных мышечных групп и миокарда, нарушения сердечной проводимости и коронарного кровообращения. Прогноз для жизни хороший, т.к. к пубертатному периоду прогрессирование заболевания замедляется, размеры печени уменьшаются.
4. Гликогеноз IV типа (амилопектиноз) или болезнь Андерсен. Наблюдается дефицит амило-1,4,1,6-трансгликозидазы. В клинике преобладают отеки и синдром печеночной недостаточности.
5. Гликогеноз V типа или болезнь Мак-Ардила. Имеется дефицит мышечной фосфорилазы. Клиническая картина: манифестация в 7-10 лет. мышечная слабость, гипотония, внешний вид не изменен, печень не увеличена, приступы гипогликемии не наблюдаются.
6. Гликогеноз VI типа или болезнь Герса. Наблюдается дефицит фосфорилазы печени. Локализация гена предполагается в 14 хромосоме. Клинические проявления: гепатомегалия, отставание в росте, "кушингоидное" лицо, гипогликемия.
7. Гликогеноз VII типа или болезнь Таруи (дефицит фосфофруктокиназы). Локализация гена предполагается в 1q32. Клиническая картина характеризуется болезненными тоническими судорогами после физической нагрузки. Судороги могут сопровождаться тошнотой, болями в животе и приводить к миоглобинурии. Гиперлактацидемия отсутствует.

Сфинголипидозы - наследственные болезни

обмена липидов, обусловленные нарушением катаболизма сфинголипидов, основу которых составляет аминоспирт сфингозин и его производные (церамиды, цереброзиды, сфингомиелин). Основой патогенеза сфинголипидозов является генерализованный распад ганглиозных клеток и вторичная демиелинизация. Особенности распределения отдельных сфинголипидов, а также уровень ферментного блока определяют разнообразие нозологических форм сфинголипидозов. Сфинголипидозы с поражением ЦНС делятся на две группы: с преимущественным нарушением обмена миелина белого вещества и с преимущественным нарушением обмена цереброзидов серого вещества.

Общие симптомы: прогрессирующее слабое, двигательные расстройства, поражение опорно-двигательного аппарата, кожи, сетчатки глаз и внутренних органов. Продолжительность жизни больных резко снижена. Сфинголипидозы наследуются по аутосомно-рецессивному типу и встречаются крайне редко (частота 1:200-400 000 человек). Рассмотрим наиболее изученные формы.

1. Ганглиозидоз Gm1 - дефицит изоферментов А, В, С бета-галактозидазы с накоплением в тканях ганглиозида ml, асило-От1-ганглиозида и ксротансульфата. Локализация гена предполагается в сегменте 3p21.2. Болезнь известна также под другими названиями: болезнь Тея-Сакса с висцеральной локализацией, псевдогурлер-синдром, нейровисцеральный ганглиозидоз.
2. Ганглиозидоз Gm2 - мутации генов, регулирующих активность гексозаминидаз А и В. Включает 7 форм. Наиболее известны болезнь Тея-Сакса, болезнь Сандхоффа, ювенильный ганглиозидоз.

Болезнь Тея-Сакса или амавротическая идиотия связана с дефицитом гексозаминидазы А. В нейронах головного мозга накапливается Gm2-ганглиозид. Локализация рецессивного мутантного гена обнаружена в сегменте 15q22.4. Манифестация заболевания обычно приходится на период 4-6 месяцев после рождения и проявляется в виде отставания в психомоторном развитии, апатичности, гиперактузии, мышечной гипотонии. Позже присоединяются судороги с опистотонусом, полная обездвиженность, характерны "кукольное" лицо, макроцефалия. У 90% больных рано появляется симптом "вишневой косточки", затем наступает слепота. В терминальной стадии болезни развиваются бульбарные расстройства, глухота, слепота, кахексия, идиотия, децеребрационная ригидность, явления декорткации. Смерть больных наступает в возрасте 3-4 лет.

Болезнь Сандхоффа связана с дефицитом гексозаминидаз А и В. Мутация происходит в сегменте 5q13.2. Тип наследования - аутосомно-рецессивный. Симптомы заболевания появляются в первые полгода жизни ребенка: отставание в психомоторном развитии, слепота, гипотония, симптом "вишневой косточки", гепатоспленомегалия.

кардиомегалия, "кукольное" лицо, макроцефалия. Затем присоединяются неврологические расстройства: клонические судороги, спастический тетрапарез. Смерть наступает в 2-3 года.

3. Сфингомиелолипидоз или болезнь Нимана-Пика характеризуется недостаточностью сфингомиелиназы и фосфолипазы М. Локализация мутантного гена предполагается в сегменте 11p15.3. Различают 4 клинически сходных типа болезни, отличающихся по времени манифестации, тяжести и течению. Общие для всех форм симптомы: увеличение печени и селезенки, генерализованное увеличение лимфатических узлов, инфильтрация легких, неврологические симптомы (задержка психомоторного развития, атаксия, судороги, снижение мышечного тонуса и угнетение сухожильных рефлексов). В зависимости от формы заболевания гибель детей наступает с 3 лет.

4. Тригексозилцерамидный липидоз или болезнь Фабри. Заболевание обусловлено снижением активности лизосомальной альфа-галактозидазы А. Рецессивный мутантный ген локализован в сегменте Xq21.6. Минимальные диагностические признаки заболевания: акропарестезии, ангиокератомы, помутнение роговицы, с возрастом присоединяются гипертония, расширение левого желудочка, ишемия миокарда, нарушение мозгового кровообращения, гипохромная микроцитарная анемия. Смерть наступает на четвертом десятилетии жизни от уремии или сосудистых поражений сердца и головного мозга.

5. Глюкозилцереброзидный липидоз или болезнь Гоше. Для заболевания характерно накопление в организме глюкозилцерида и снижением активности бета-глюкозидазы. Ген локализован на 1q21.2. Различают три клинические формы заболевания: хроническая взрослая (80% случаев), инфантильная (15%), ювенильная (5%). При инфантильной или острой форме симптомы появляются на 2-3 месяца жизни: псевдобульбарный паралич с косоглазием, затруднение глотания, спазм гортани, опистотонус, задержка психомоторного развития, гипотрофия, слабый крик, гепато- и сплено-мегалия. Смерть наступает в раннем детстве в результате аспирационных расстройств. При ювенильной форме также преобладают неврологические симптомы: судороги, экстрапиримидные и мозжечковые нарушения, деменция и изменения поведения. Висцеромегалия умеренная. Хроническая форма болезни Гоше манифестирует на 1-м году жизни. Отмечаются гепатосплено-мегалия, боли в костях, патологические переломы, асептический некроз головки бедренной кости, анемия, тромбоцитопения с геморрагическим синдромом. Регистрируются клетки Гоше (ретикулоциты и гистиоциты) с накопленным цереброзидом.

Митохондриальные болезни
Основная функция митохондрий - образова-

ние АТФ путем аэробного окисления Сахаров, аминокислот и липидов. Нарушение функционирования митохондрий приводят к митохондриальным болезням. Патогенез митохондриальных болезней связан с недоокислением жиров, белков и углеводов, вследствие мутаций генов, кодирующих структурные и функциональные белки митохондрий. Продукты полураспада накапливаются в митохондриальном матриксе. Белки, входящие в состав митохондрий, кодируются как митохондриальными, так и ядерными генами. Поэтому тип наследования митохондриальных болезней может быть либо аутосомно-рецессивным, либо по материнской линии. Современная классификация митохондриальных болезней 3 основных группы: болезни, обусловленные дефектом ядерной ДНК; болезни, обусловленные дефектом ДНК митохондрий; болезни, связанные с интергеномными дефектами.

Несмотря на клинический полиморфизм, для митохондриальных болезней характерны общие симптомы: задержка психомоторного развития, мышечная слабость, энцефалопатии, коматозные состояния, инсультоподобные состояния, деменция, атаксия, миоклонус-эпилепсия, кардиомиопатия, нарушение проводимости, наружная офтальмоплегия, птоз, атрофия зрительных нервов, катаракта, пигментная дегенерация сетчатки, гепато-мегалия, тубулопатия, поражение поджелудочной железы, диарея и др.

Лабораторно-диагностические тесты при подозрении на митохондриальные болезни включают исследование на ацидоз, концентрацию кетоновых тел, соотношение пировуат/лактат, морфологические тесты ("рванные красные мышечные волокна", гетероплазия митохондрий), ДНК-диагностика.

Наиболее распространенные и изученные митохондриальные болезни.

1. Болезнь Кернса-Сейра. Характерно начало в детском возрасте. Основная симптоматика: прогрессирующая наружная офтальмоплегия, пигментный ретинит, атаксия, миопатия, нарушение сердечной проводимости, нейросенсорная глухота, эндокринопатии, умственная отсталость, низкий рост. Биохимический диагноз ставится при обнаружении лактат-ацидоза. В биоптате мышц обнаруживаются "рванные красные мышечные волокна". Большинство случаев заболевания носят спорадический характер. При ДНК-диагностике выявляются крупные делеции митохондриальной ДНК. Существует гипотеза, что эти мутации происходят на ранних этапах эмбриогенеза и являются соматическими.
2. Синдром Пирсона. Характерна врожденная гипопластическая анемия, нарушение экзокринной функции поджелудочной железы, миопатия, офтальмопатия, атаксия, глухота, атрио-вентрикулярная блокада, "рванные мышечные волокна". В основе болезни лежит делеция митохондриальной ДНК.

3. Амавроз Лебера (наследственная нейропатия зрительного нерва). Манифестация заболевания приходится на 20-40 лет. Характеризуется медленным течением. Чаще поражаются оба глаза. В дальнейшем развивается ретробульбарная нейропатия с потерей зрения. Часто у больных имеется умственная отсталость вследствие общей атрофии коры головного мозга. Иногда выявляются неврологические и психические расстройства: нарушения координации, гиперрефлексия, периферическая нейропатия. Возможны нарушения сердечной деятельности. Тип наследования скорее всего Х-сцепленный рецессивный или аутосомно-доминантный. Причина заболевания - точечная мутация.

4. MELAS-синдром (митохондриальная энцефалопатия, лактат-ацидоз, или инсультоподобное состояние). Синдром развивается до 40-летнего возраста: инсультоподобные приступы, синкопы, судороги, деменция, мигреноподобные боли. Наблюдается низкий рост, снижение слуха, гемипарезы, мышечная слабость в конечностях. "Рваные красные мышечные волокна" регистрируются у большинства больных. Молекулярно-генетический дефект - точечная мутация.

5. MERRF-синдром (миоклонум-эпилепсия, "рваные красные мышечные волокна"). Может манифестировать от 4 до 60 лет. Характеризуется миоклоническими подергиваниями, эписиндромом, атаксией, деменцией, нейросенсорной глухотой, атрофией зрительного нерва, патологией кожи (ихтиоз, гиперпигментация). Наблюдается общая мышечная слабость, кардиомиопатия. В биоптате мышц находят "рваные красные мышечные волокна". Молекулярно-генетический дефект - точечная мутация.

Лечение митохондриальных болезней симптоматическое: снятие ацидоза, выведение лактата, витаминотерапия, диетотерапия.

Пероксисомные болезни

Пероксисомы являются органоидами клетки округлой формы диаметром до 0,1 микрометра, имеющие однослойную мембрану, в матриксе которых содержатся кристаллическая каталаза, супероксиддисмутаза и некоторые другие ферменты. Основная функция пероксисом - деградация перекисей. Пероксисомы не имеют своей ДНК и гены пероксисомных ферментов локализованы в ядре клетки. Сами ферменты синтезируются в цитоплазме и затем мигрируют в пероксисому. Размножаются пероксисомы почкованием.

Известно более 30 заболеваний, связанных с дисфункцией пероксисом, при которых вследствие ферментного блока нарушаются процессы утилизации перекисных соединений, биосинтез плазмогенов, холестерина, окисление жирных кислот, окисление фитановой кислоты, глутаровой кислоты, страдает метаболизм глиоксилата, простагландинов, биосинтез желчных кислот др. Вы-

деляют две основные группы пероксисомных болезней: 1 - связанные со структурными дефектами или сниженным количеством пероксисом (синдром Целлвегера, болезнь Ревсума новорожденных); 2 - при которых структура и количество пероксисом сохранены, но имеется единичный дефект фермента (болезнь Ревсума взрослых, Х-сцепленная аденолейкодистрофия). Общими чертами для всех пероксисомных болезней является: вариабельность клинических проявлений, отсутствие корреляции между количеством пероксисом и тяжестью заболевания, генетическая гетерогенность. Общие симптомы: энцефалопатия, ретинопатия или катаракта, нейросенсорное снижение слуха, внутриклеточное накопление продуктов метаболизма желчных кислот, жирных кислот, фитановой кислоты, нарушение синтеза плазмогенов, повышение уровня трансаминаз, связанного билирубина, факторов свертывания крови, холестерина.

Основные клинические формы пероксисомных болезней.

1. Синдром Целлвегера или церебро-гепаторенальный синдром. Диагностируется уже при рождении, когда отмечается снижение массы тела, глубокая мышечная гипотония, резкое снижение основных рефлексов, выраженные лицевые дизморфии (глазной гипертелоризм, монголоидный разрез глаз, эпикант, низко посаженные уши, плоский затылок, гипертрихоз, короткий нос, длинный фильтр, большие роднички), появляются судорожные припадки, геморрагический синдром, снижение слуха и зрения, кисты почек, фиброз печени, гепатомегалия, пороки сердца и крупных сосудов, аномалии развития половых органов, точечные кальцификаты, нарушение миграции нейронов головного мозга, резкое нарушение психо-моторного развития. Лабораторная диагностика основана на регистрации в клетках печени значительного снижения количества пероксисом. Продолжительность жизни больных не превышает одного года. Тип наследования заболевания - аутосомно-рецессивный. Молекулярно-генетический дефект: делеция или инверсия в сегменте 7ql 1.2.

2. Болезнь Ревсума новорожденных. С самого рождения регистрируются значительные нарушения со стороны пищеварительной системы, гепатомегалия, гипохолестеринемия. Ребенка необходимо кормить через зонд. Начиная с 6 месяцев прогрессируют нарушения психо-моторного развития. Продолжительность жизни детей с данным заболеванием не превышает 2 лет.

3. Болезнь Ревсума взрослых. Связана с нарушением метаболизма фитановой кислоты вследствие недостаточности гидроксилазы фитановой кислоты. Фитановая кислота накапливается в различных тканях. Заболевание проявляется в возрасте до 50 лет. Часто началом заболевания может быть аутизм. У больных на-

блюдаются полинейропатии, мозжечковая атаксия, нейро-сенсорная глухота, anosmia, задержка психо-моторного развития. Прогноз для жизни может быть благоприятным при соблюдении диеты с ограничением фитановой кислоты.

4. X-сцепленная адренолейкодистрофия. Характеризуется накоплением в клетках жирных кислот с очень длинной цепью вследствие нарушения процессов бета-окисления в пероксисомах. Регистрируется широкая вариабельность клинических проявлений: манифестация в возрасте 7-8 лет, асоциальное поведение, конфликтность, деградация личности, шизофрения. признаки адреналовой недостаточности, болезнь Аддисона. Смерть больных наступает в период от 14 до 18 лет. В терминальной стадии дети обездвижены, отсутствует речь, слух, зрение, характерны судороги, димиелинизация ЦНС, воспалительные процессы в тканях мозга.
5. Ризомиелическая точечная хондродисплазия. При этом заболевании наблюдается наруше-

ние биосинтеза плазмогенов вследствие дефицита дигидроксиацетофосфата и алкилирующей дигидроксиацетофосфат-синтетазы. Минимальные диагностические признаки: низкий рост, расщелина тел позвонков, укорочение плечевой и бедренной костей, точечная минерализация эпифизов. Характерны плоское лицо, западающая переносица, антимонголоидный разрез глаз, двусторонняя катаракта, микроцефалия, множественные контрактуры суставов, ихтиоморфная дисплазия кожи, alopecia. Отмечается тяжелая умственная отсталость. Большинство детей умирают на 1-м году жизни. В печени регистрируется уменьшение количества пироксисом. Тип наследования - аутосомно-рецессивный.

Лечение пероксисомных болезней представляет значительные трудности и является симптоматическим. Только при болезни Ревсума достигнуты успехи в связи с применением диеты с ограничением в пище фитановой кислоты и плазмаферезом.

DISEASES OF CELLULAR ORGANELLS

I.J. Seminsky

(Irkutsk State Medical University)

Seldom meeting forms of monogenic diseases which have the general features mechanism, connected with infringement of metabolism and accumulation in cellular structures the certain substrata are considered. In the brief form biochemical, pathogenetic and clinical bases of glycogenoses, mucopolysaccharidoses, mucopolysaccharidoses illnesses are stated.

Литература

1. Бочков Н.П. Клиническая генетика. - М.: ГЭО-ТАР-МЕД, 2002. - 448 с.
2. Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е., Блиникова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. - М.: Практика, 1996.-416 с.
3. Мутовин Г.Р. Основы клинической генетики. - М.: Высшая школа, 2001. - 234 с.
4. Пайков В.Л. Гастроэнтерология детского возраста в схемах и таблицах. - СПб.: Спец. Лит., 1998. - 231 с.
5. Тишканова С.В. Исследование клинического полиморфизма наследственных мукополисахаридов и их генокопий. - М, 1997. - Автореф. канд. дисс. - 24 с.
6. Happle R. Cataracts as marker of genetic heterogeneity in chondrodysplasia punctata. - Clin. Genet., 1991. - Vol.19. -P.64-66.
7. Thomson M., Mcinnts R., Willard H. Genetics in Medicine. - Fifth Edition, Copyring, 1991. - 500 p.
8. Wardinsky T.T., Pagon R.A., Powell B.R. e. a. Rhizomelic chondrodysplasia punctata and survival beyond one year. - Clin. Genet., 1990. - Vol.38, P.84-93.