МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Кафедра биологии

Реферат на тему

Наследственные болезни

Подготовил

Студентка 1-ого курса

Лечебного факультета

-ой группы

Дерябина Александра Сергеевна

Минск, 2014г.

Введение

Современная медицинская генетика изучает роль наследственности в патологии человека, закономерности передачи из поколения в поколение наследственных болезней, разрабатывает методы диагностики, лечения и профилактики наследственной патологии, включая болезни с наследственной предрасположенностью. Мутации делятся на генные, геномные и хромосомные. Генные заболевания, о которых пойдёт речь в данном реферате, подразделяются на наследственные болезни аминокислотного обмена, наследственные заболевания, связанные с нарушением обмена углеводов, наследственные заболевания, связанные с нарушением липидного обмена, наследственные болезни соединительной ткани и наследственные нарушения обмена в эритроцитах. По данным Всемирной организации здравоохранения, 2,5-3% новорожденных имеют различные пороки развития. В своем реферате я расскажу о врожденных пороках, которые связанны с нарушением липидного обмена, а конкретно о таких болезнях, как болезнь Тея-Сакса, болезнь Гоше и болезнь Ниманна-Пика. Только в Республике Беларусь такие заболевания обнаружены у 2% населения.

История заболеваний

Болезнь Тея-Сакса Болезнь впервые была описана в конце XIX века. Она получила свое название в честь британского офтальмолога Уоррена Тея и американского невролога Бернарда Сакса, которые впервые описали это заболевание независимо друг от друга в 1881 и 1887 годах, соответственно. Выяснилось, что болезнь характерна для определенных этнических групп: чаще всего ею страдают евреи ашкеназы.

Болезнь Ниманна-Пика была представлена в 1914 году, когда Ниманн представил описание основных симптомов данного заболевания, а в 1922 году Пик опубликовал детальную характеристику всех особенностей данной патологии.

В 1882 году французский медик Филипп Чарльз Гоше представил описание пациента с чрезмерно увеличенными селезёнкой и печенью. В конце первой четверти прошлого столетия немецкий учёный выделил из селезёнки больного с подобной клинической картиной жировое вещество, название и свойства которого были установлены лишь через десять лет специалистом из Франции. [1]

Генетические аспекты заболеваний

Болезнь Тея-Сакса - редкое наследственное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, связанное с накоплением в головном мозге ганглиозида GM2. Болезнь распространена у евреев ашкеназов (германоязычных европейских евреев)[1]. Среди них около 3 % являются носителями мутации в гене HEXA, который находится в 15-ой хромосоме[8]. Для них характерна вставка четырех пар оснований в 11 экзоне (1278insTATC). Это приводит к повреждению рамки считывания для HEXA гена. Эта мутация является самой распространенной среди евреев ашкенази и приводит к появлению инфантильной формы болезни Тея-Сакса. Так же болезнь распространена среди франкоканадцев и кажунов. Среди других групп населения средняя частота носительства рецессивного мутантного гена ~0,3 %. Частота заболеваемости: 1:4000. [2] Если ген заболевания имеют оба родителя, то с вероятностью в 25% ребёнок родится здоровым, 50% - ребенок будет носителем, но родится здоровым и 25% - ребёнок окажется носителем и родится больным.

Болезнь Ниманна-Пика так же относится к лизосомным болезням накопления и характеризуется аутосомно-рецессивным наследованием. Различают три типа заболевания: типы A, B и C. Частота заболевания составляет 1: 100 000[3]. Тип А возникает вследствие мутаций гена SMPD1 и является самым тяжёлым типом, который начинается у грудных детей. Частота заболевания: 1:40000. Более умеренный тип B так же возникает вследствие мутаций гена SMPD1. Больные, как правило, доживают до взрослого возраста. Тип С обусловлен мутацией, происходящей в генах NPC1 и NPC2 и проявляется в детстве, хотя возможно начало в грудном возрасте или у взрослых. Больные доживают до взрослого возраста. Частота заболевания - 1:150000[4].

Болезнь Гоше (рис.3, см. приложение) обусловлена миссенс- и нонсенс-мутациями, а так же сплайсинговыми мутациями, делецией и инсерцией. Существует 3 типа разновидности данного заболевания. Болезнь 1-ого (ненейронопатического) типа встречается с частотой 1:50000. Больные могут доживать до взрослого возраста. Болезнь 2-ого (нейронопатического) типа представляет собой инфантильную форму. Частота встречаемости 1:100000, этнической предрасположенности не имеет. Болезнь 3-его типа может начинаться как в детстве, так и у взрослых с частотой встречаемости 1:100000. . Больные доживают до подросткового и взрослого возраста.

Фенотипическое проявление заболеваний

Клинический фенотип заболевания Тея-Сакса гетерогенен. Наиболее тяжело протекает классическая инфантильная форма болезни Тея-Сакса (ранняя детская форма). Заболевание проявляется в первые 3-6 месяцев жизни и протекает с преимущественным поражением нервной системы. Характерны апатия, повышение двигательной реакции на звуковые раздражители, монотонный плач, гипомимия ("кукольное лицо"), прогрессирующее снижение зрения и дегенерация сетчатки с наличием симптома вишневой косточки, атрофия зрительных нервов, эпилептические припадки[7].

При болезни Гоше кожа лица, шеи, ладоней и стоп приобретает коричневый цвет, с охряно-желтым или бронзовым оттенком, пигментация может перейти в диффузную и захватить слизистые оболочки; кроме того, бывают различных размеров и очертаний кровоизлияния. Возможны носовые и кишечные кровотечения. Начинаясь уже в первые месяцы жизни, заболевание характеризуется задержкой физического и нервно-психического развития ребенка. Отмечаются лихорадка, значительное увеличение объема живота (вследствие спленогепатомегалии), симптомы дыхательной недостаточности (цианоз, кашель), отечность суставов. Возможны спонтанные переломы костей. Увеличение лимфатических узлов встречается редко. Характерны петехиальные высыпания в области лица и кистей, иногда других участков тела. Наблюдаются многочисленные неврологические симптомы - гипертония мышц, тризм, опистотонус, затруднения глотания, косоглазие, слепота, тонические и клонические судороги, параличи различной локализации.

При 1-ом типе болезни Ниманна-Пика дети истощены, характерны большой выступающий живот и тонкие конечности. Из неврологических нарушений отмечаются мышечная гипотония, угнетение сухожильных рефлексов, отсутствие реакции на окружающее, остановка моторного развития, затем утрата уже приобретенных навыков. Рано снижается слух. Кожа приобретает коричневато-желтую окраску из-за нарушения обмена сфингомиелина. Примерно в 50% случаев выявляется вишнево-красное пятно в области желтого пятна сетчатки. Также описаны помутнение роговицы, коричневое прокрашивание передней капсулы хрусталика.

При 2-ом типа заболевания Пика симптоматика поражения ЦНС отсутствует, напротив, в ряде случаев отмечены высокие интеллектуальные способности.

При 3-ем типе неврологические симптомы развиваются на фоне поражения внутренних органов, отмечаются мышечная гипотония, повышение глубоких сухожильных рефлексов, которые сменяются спастическим параличом, а также интенционный тремор, умеренная атаксия, судороги[9].

болезнь липидный обмен симптоматика

Профилактика заболеваний

Определить, болен ли ребенок болезнью Тея-Сакса, до момента родов, позволяет метод амниоцентеза. Предположительный диагноз уже родившемуся ребёнку ставится после осмотра окулиста. При проверке органов зрения специалист обычно может обнаружить на глазном дне вишнево-красное пятно, что характерно для данного заболевания. Далее подтвердить предположения помогает анализ на определение количества фермента в жидкостях и тканях исследуемого. Необходимы анализ крови и биопсия кожи. Если анализ положительный, это подтверждает диагноз либо носительство. Исследование ферментативной активности позволяет выявить тех людей, у которых понижен уровень гексозаминидазы А. Появление тестов, помогающих определить уровень фермента в сыворотке крови сделал возможным проведение широкомасштабного скрининга болезни Тея-Сакса для тех групп населения у которых повышен риск возникновения заболевания, в частности у евреев ашкенази. Разработан в конце 1960-х.

Специфической профилактики болезни Ниманна-Пика не существует. Если в семье имеются случаи заболевания, то при планировании беременности будущим родителям необходимо пройти обследование у медицинского генетика.

Разработаны методы антенатальной диагностики, позволяющие выявить плод с недостатком глюкоцереброзидазы на ранних сроках беременности, то есть определить вероятность рождения ребенка с болезнью Гоше. Парам, имеющим отягощённый по болезни Гоше семейный анамнез, рекомендуется перед планированием беременности получить консультацию генетика.

Лечение заболеваний

Болезнь Тея-Сакса не поддается лечению. Клиническая картина обычно нарастает постепенно и также постепенно ведет к угасанию ребенка. На протяжении жизни для облегчения присутствующей симптоматики больные получают паллиативную помощь (кормление через зонд с включением добавок питательных веществ, тщательный уход за кожей и пр.). Противосудорожные средства чаще всего бессильны против судорог[5].

Специфическое лечение при патологии Ниманна-Пика не разработано, проводится симптоматическое лечение, направленное на повышение качества жизни и увеличение её продолжительности. Был получен положительный эффект от применения прегландола (препарата, содержащего гормоны передней доли гипофиза). Показаны витаминотерапия, применение биологически активных веществ.

Лечение болезни Гоше осуществляется на основе заместительной ферментотерапии, которая заключается в систематическом внутривенном введении специальных медикаментов, что помогает устранить проявления болезни Гоше 1 типа. Лечение 2 и 3 типа болезни Гоше осуществляется сложнее и требует комплексной терапии. Дети должны постоянно находиться под диспансерным наблюдением педиатра и гематолога; им противопоказаны профилактические прививки.

Прогнозы для болеющих данными заболеваниями

Прогноз заболевания Тея-Сакса неутешителен: сначала болезнь ведет к инвалидности, а впоследствии к смерти. Продолжительность жизни больного зависит в первую очередь от тяжести симптомов заболевания. Даже в случае наилучшего ухода, практически все дети с детскими формами данного заболевания доживают максимум до пяти лет.

Прогноз болезни Гоше так же неблагоприятный. Течение болезни быстрое, с развитием дистрофии и кахексии. Летальный исход наступает на первом году жизни, чаще дети погибают через 2-6 месяцев от начала болезни, обычно вследствие присоединившегося интеркуррентного заболевания.

При заболевании на тип А болезни Ниманна-Пика большинство пациентов умирают в возрасте до 18 месяцев. Относительно типов В и С, то прогноз развития в этих случаях более благоприятный. Обычно, пораженные этими типами люди живут до подросткового или зрелого возраста[6].