

Острожинский Я. А., Казаровец Е. А.

ЭТИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПЕРОКСИСОМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ПРИМЕРЕ СИНДРОМА ЦЕЛЬВЕГЕРА

Научный руководитель канд. биол. наук, доц. Новик Т. П.

Кафедра биологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Пероксисомы, одномембранные органеллы, присутствуют во всех клетках организма (за исключением зрелых эритроцитов) и участвуют в сложных метаболических процессах. Они обеспечивают начальные этапы биосинтеза плазмалогенов. Пероксисомы также участвуют в окислении ряда органических веществ (например, фитановой и глутаровой кислот), метаболизме холестерина и простагландинов. Однако проявляется специфичность функционирования пероксисом, связанная с их вовлечением в катаболические и анаболические процессы.

Вследствие обеспечения этапов биосинтеза плазмалогенов можно считать, что пероксисомы косвенно формируют структуру миелина. Пероксисомы являются важным элементом в активации тромбоцитов, переработке холестерина в желчные кислоты. Исходя из функций пероксисом, очевидна их важная роль в метаболизме не только клетки, но и всего организма. Нарушение биогенеза ведёт к изменению количества пероксисом в клетках различных тканей организма.

Все пероксисомные болезни подразделяют на два основных класса:

- *Первый класс* – генерализованное нарушение функций, комплексные дефекты (например, болезнь Рефсума у новорожденных);
- *Второй класс* – сохранение строения пероксисом, но дефицит единичного фермента (например, гиперпиколевая ацидемия, псевдонеонатальная адренолейкодистрофия).

Синдром Цельвегера обусловлен мутациями в генах пероксинов 1-3, 5, 6 и 12 (гены PMP35 и PMP70). Также он может быть обусловлен инверсией или делецией сегмента 7q11.3. Примерная заболеваемость нарушениями биогенеза пероксисом спектра синдрома Цельвегера составляет 1:50000 новорождённых в США и 1:500000 новорождённых в Японии. Болезнь возникает в неонатальном периоде, проявляясь как пороками развития органов, возникающими внутриутробно, так и прогрессированием болезни вследствие непреходящей дисфункции пероксисом. У младенцев наблюдаются характерные признаки челюстно-лицевого дисморфизма, выраженная гипотония и судороги. Также могут отмечаться сильно выпуклое небо, избыточные кожные складки на шее, микрогнатия, микроцефалия, макроцефалия. Отмечается повышение концентрации очень длинно цепочечных жирных кислот в моче.

Кроме прослеживания клинико-лабораторных проявлений синдрома Цельвегера, также проводятся генетическое тестирование (методы секвенирования нового поколения для генов PEX), неонатальный скрининг и пренатальная диагностика в первом или втором триместре беременности в сочетании с генетическим или биохимическим тестированием культивируемых амниоцитов или хорионических ворсинок клеток.

Лечение пероксисомных заболеваний, в частности, синдрома Цельвегера, заключается в диспансеризации, избирательном питании и добавлении в пищу жирорастворимых витаминов А, D, E, K; поддержке гепатобилиарной системы; коррекции зрения, слуха; лечении неврологических нарушений с использованием, например, фенобарбитала; использовании стандартной заместительной терапии при лечении недостаточности надпочечников.