

Малиновская А.С., Колесникова У.С.
АСПЕКТЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ОРФАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
Научный руководитель: ст. преп. Шуляк Е.В.
Кафедра патологической физиологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Орфанные (редкие) заболевания - группа тяжелых хронических прогрессирующих заболеваний, имеющих, как правило, генетическую природу и уровень распространенности в популяции не более одного случая на 10 000 человек, приводящих к сокращению ожидаемой продолжительности жизни, инвалидности.

В патогенетических механизмах орфанных заболеваний наблюдаются некоторые сходства. Большинство орфанных заболеваний имеют генетическую природу, например, мутации ферментных систем (болезни лизосомального накопления), дефекты структурных белков (муковисцидоз, синдром Марфана), нарушения в митохондриальных генах (митохондриальные болезни). Существуют орфанные заболевания, при которых нарушается белковый гомеостаз, связанный с агрегацией патологических белков (например, при амилоидозах, болезни Гентингтона) и дефектами фолдинга белка, при котором неправильная укладка ведёт к потере функции или токсичности. Также при орфанных заболеваниях наблюдаются метаболические нарушения: накопление токсичных субстратов (фенилкетонурия, лизосомальные болезни накопления), дефицит некоторых метаболитов. Среди прочих механизмов патогенеза встречаются также нарушения аутоиммунного и воспалительного характера, нейродегенеративные процессы, эпигенетические нарушения.

Несмотря на разнообразие клинических симптомов и осложнений, у пациентов с орфанными заболеваниями можно выделить схожие трудности. В первую очередь это объясняется природой орфанных заболеваний, которая в большинстве случаев является генетической. Так, например, признаки аутизма могут встречаться при таких заболеваниях, как синдромы Ангельмана, Сотоса, Ушера 2 типа, Ретта. Данные состояния в прошлом были описаны как аутизм, умственная отсталость, или психоз, а их наследственная картина была определена позже.

Таким образом необходимость изучения орфанных заболеваний объясняется тем, что своевременная диагностика и лечение таких патологий могут продлить жизнь пациентов и улучшить качество жизни. Орфанные заболевания, несмотря на уникальность каждой патологии, часто объединяют общие патогенетические звенья: генетические мутации, накопление токсичных продуктов, дисфункция клеточных структур и нарушение межклеточных взаимодействий. Это позволяет разрабатывать универсальные подходы к терапии, например, таргетные препараты или методы геномного редактирования.