

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»
Кафедра медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии

Болезнь Фабри

Выполнил студент III курса
медицинского факультета
специальности «Лечебное
дело» группы М-12(II)-16
Д.К. Курамбаев

Содержание

- Введение
- Этиология и патогенез
- Классификация. Типы болезни Фабри
- Диагностика
- Лечение
- Список использованной литературы

Введение

Болезнь Фабри- редкое генетически детерминированное заболевание с X- сцепленным типом наследования. Данное заболевание вызвано нарушением метаболизма сфинголипидов и обладает широким спектром клинических симптомов. Болезнь названа в честь одного из его первооткрывателей — Джона Фабри

Этиология и патогенез

Болезнь Фабри наследуется по рецессивному X-сцепленному типу. Гемизиготные мужчины имеют единственную мутантную X-хромосому, что определяет классический фенотип болезни. Они передают мутантную хромосому только своим дочерям, но не сыновьям. Таким образом дочери больных болезнью Фабри отцов имеют одну нормальную и одну мутантную хромосому, т.е. являются гетерозиготами. Причиной возникновения болезни Фабри являются мутации гена GLA, контролирующего структуру α - галактозидазы А (GLA; EC 3.2.1.22). Ген α галактозидазы А картирован на длинном плече хромосомы Xq 22.1, имеет размер 12 kb и состоит из 7 экзонов, протяженностью от 92 до 291 пар оснований.

Кодирующий регион гена содержит 1290 пар оснований, определяющий полипептидную структуру фермента. К настоящему времени идентифицировано 599 мутаций и полиморфизмов в гене GLA, в том числе 435 патогенетических «точковых» мутаций, изменяющих кинетические свойства и стабильность галактозидазы А. Большинство мутаций являются уникальными для каждой семьи. Наиболее частыми причинными мутациями являются миссенс (76,4%) и нонсенс (16,4%) мутации; на долю фреймшифт и мутаций сайтов сплайсинга приходится примерно по 3,6%

Первичным патогенетическим звеном болезнь Фабри является дефицит α -галактозидазы А, которая в норме отщепляет терминальный остаток α -галактозы олигосахаридной цепи нейтральных гликофинголипидов. Недостаточность фермента приводит к накоплению в лизосомах церамидтригексозида (эндотелиальные и гладкомышечные клетки сосудов, эпителиальные и перителиальные клетки большинства органов) и дигалактозилцерамида (почки, камеры сердца, центральной нервной системе).

Классификация. Типы болезни Фабри

Выделяют две формы болезни –классическую и атипичную

- Типичная – раннее начало в детском возрасте, прогрессирующее течение с полиорганным, мультисистемным поражением.
- Атипичная – заболевание с поздним началом и с поражением одного или нескольких органов (изолированное поражение сосудов головного мозга, сердца, почек).

Клиническая картина

Клинические фенотипы при болезни Фабри могут быть чрезвычайно разнообразными как у лиц мужского, так и женского пола даже у членов одной семьи. Гемизиготные мужчины часто имеют характерный внешний вид, напоминающий больных с акромегалией – выступающие супраорбитальные дуги и лобные бугры, выступающая нижняя челюсть, увеличенные губы, запавшая переносица. У женщин чаще отмечаются атипичные формы и болезнь развивается более медленно.

Кожные проявления. Ангиокератомы состоят из скоплений отдельных эктатических кровеносных сосудов, покрытых несколькими слоями кожи. Эти проявления плоские или слегка приподняты, от темно-красного до синего цвета и обычно расположены в паховой области, на ягодицах, бедрах и в области пупка. Ангиокератомы проявляются в детстве и постепенно с годами увеличиваются в количестве и в размерах.

Болезнь Фабри



Диагностика

Основные диагностические мероприятия:

- ЭНМГ
- ЭКГ
- МРТ головного мозга
- ЭЭГ
- ОАК (лейкоциты, эритроциты, скорость оседания эритроцитов)
- ОАМ (протеинурия, альбуминурия)
- измерение активности фермента α -галактозидаза А в сухих пятнах крови методом tandemной масс-спектрометрии или методом флуориметрии
- молекулярно-генетическое исследование (секвенирование) мутации в гене - ген кодирующий α -галактозидазы А, X-сцепленный рецессивный тип наследования.

Лечение

При болезни Фабри применяют симптоматическую терапию (для купирования болей могут применяться анальгетики, антиконвульсанты,) и этиотропную ферментозаместительную терапию (ФЗТ), которая направлена на снижение выраженности и предотвращение симптомов болезни Фабри.

Использование ферментозаместительной терапии (ФЗТ):

1. агалсидазу альфа
2. агалсидазу бета

Агалсидаза альфа и агалсидаза бета уменьшала выраженность невропатической боли, вызывала регресс гипертрофии левого желудочка и стабилизацию функции почек, задерживала развитие почечной и сердечнососудистой недостаточности.



Список использованной литературы:

- Чечулин Е.С. СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ ЛИЗОСОМНЫХ БОЛЕЗНЕЙ НАКОПЛЕНИЯ //2017.
- Кардиологический фенотип болезни Фабри 2018/ Харлап М.С, Мясников Р.П, Павлунина Т.О, Даватян К.В.
- Диагностика и лечения орфанного заболевания – Болезнь Фабри.
- Доминик П.Гермэйн, 2012 “Болезнь Фабри”.
- Г.П. Арутюнов, Н.А. Былова “ОПРЕДЕЛИТЬ БОЛЕЗНЬ ФАБРИ”.