

## Дефицит аполипопротеина А1

Номер статьи: ORPHA 425

### Резюме

Дефицит аполипопротеина А1 (Аро А1) представляет собой редкое нарушение метаболизма липопротеинов, которое характеризуется со стороны биохимических показателей полным отсутствием аполипопротеина А1 и резким снижением уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в плазме, а клинически – помутнением роговицы и появлением ксантом с осложнением в виде раннего развития ишемической болезни сердца (ИБС).

Распространенность дефицита Аро А1 неизвестна. Заболевание было описано примерно у 30 семей.

Несмотря на то, что чрезвычайно низкий уровень ЛПВП в плазме можно обнаружить практически с рождения, возраст, в котором появляются первые симптомы заболевания, широко колеблется. Тогда как у некоторых больных симптомы отсутствуют до взрослого состояния, у других пациентов заболевание проявляется уже в подростковом возрасте в виде следующих симптомов: нечеткости зрения из-за помутнения роговицы или катаракты, бугристых ксантом в области сухожилий, ладоней, подошв, ксантелазм и раннего начала ИБС (например, инфаркта миокарда, атеросклероза сонных артерий). Реже дефицит Аро А1 может проявляться нейросенсорными расстройствами (например, мозжечковой атаксией, нейросенсорной тугоухостью, пролиферативной ретинопатией) или другими полиорганными проявлениями системного амилоидоза (например, гепатомегалией, нефропатией, кардиомиопатией), которые могут прогрессировать до последней стадии органной недостаточности (печеночной, почечной или сердечной).

Причиной заболевания являются множественные делеции и мутации в гене *APO-A1* (11q23q24), кодирующем белок аро-А1, основной компонент ЛПВП. Мутации приводят к снижению выработки белка аро-А1, нарушению его функции или повышению катаболизма. Клиническая картина зависит от типа мутации. Мутации, вызывающие тяжелые нарушения экспрессии *APO-A1* (нонсенс-мутации, мутации со сдвигом рамки, перестройка генома), приводят к преждевременному развитию ИБС. Миссенс-мутации, ассоциированные с наличием определяемого уровня аро-А1 в плазме и очень низкому уровню ЛПВП, приводят к появлению менее выраженных симптомов со стороны сердечно-сосудистой системы и в ряде случаев к развитию системного амилоидоза или амилоидоза нервной системы или же могут отмечаться у здоровых индивидуумов, не имеющих симптомов атеросклероза.

Диагностика основана на результатах биохимического анализа, при котором обнаруживаются чрезвычайно низкие уровни ЛПВП в плазме, и от низких до неопределяемых уровней аро-А1 (менее 5 мг/дл). Низкие уровни ЛПВП ассоциированы с нормальным содержанием ЛПОНП и ЛПНП, а также в нормальным или сниженным содержанием триглицеридов. При гистологическом исследовании в кожных образованиях обнаруживаются многочисленные пенистые клетки. Диагноз подтверждается с помощью генетического тестирования.



Дифференциальная диагностика включает болезнь Танжера, дефицит лецитин-холестерин-ацилтрансферазы (см. соответствующие термины) и вторичные причины резкого снижения ЛПВП, к которым относятся прием некоторых медикаментов (андрогенных стероидов, парадоксальный ответ на фибраты), а также злокачественные опухоли.

Аntenатальная диагностика, как правило, не проводится, однако она возможна в семьях с системным амилоидозом или амилоидозом нервной системы.

Заболевание передается по аутосомно-доминантному типу. Генетическое консультирование следует проводить с пораженными семьями, информируя их о том, что 50% детей будут наследовать вызывающую заболевание мутацию и, соответственно, будут иметь заболевание.

Специфическое лечение заболевания на сегодняшний день отсутствует. В случае развития атеросклероза сонных артерий или сердечно-сосудистых осложнений диету с высоким содержанием антиоксидантов и низким содержанием жира (например, средиземноморская диета) можно сочетать с применением статинов (ингибиторов редуктазы ГМГКоА), которые снижают уровень ЛПНП менее 70 мг/дл. В качестве потенциальных методов лечения атеросклероза изучается возможность применения пероральных антиоксидантов или вводимых с помощью микроинъекций синтетических ЛПВП-миметиков или восстановленных ЛПВП. Регулярное исследование сердечно-сосудистой системы должно проводиться у пациентов с чрезвычайно низким уровнем ЛПВП (< 20 мг/дл) в связи с повышенным риском ИБС (отношение шансов x 2–3). В случае появления признаков амилоидоза необходимо регулярное наблюдение за состоянием пораженного органа.

Прогноз зависит от раннего появления ИБС и развития конечной стадии недостаточности органов пораженных амилоидозом.

Рецензент документа оригинала: Pr. P. Benlian

Последнее обновление: декабрь 2013 г.

Переведено: БФ «Настоящее будущее»

Рецензент документа перевода: Семенова Н.А.

Переведено: Декабрь 2014 г.

*Данная статья была переведена при финансовой поддержке Янссен, фармацевтическое подразделение «Джонсон & Джонсон» и Межрегиональной благотворительной общественной организации инвалидов «Союз пациентов и пациентских организаций по редким заболеваниям»*



Настоящий документ представлен исключительно в информационных целях. Материал никоим образом не предназначен для замены профессиональной медицинской помощи квалифицированными специалистами и не должен быть использован в качестве основы для диагностики или лечения.



Дополнительную информацию о заболевании вы можете найти на [www.orpha.net](http://www.orpha.net)