

## Нарушения биогенеза пероксисом спектра синдрома Цельвегера

Номер статьи: [ORPHA 79189](#)

### Резюме

Нарушения биогенеза пероксисом спектра синдрома Цельвегера – это группа аутосомно-рецессивных нарушений, отрицательно сказывающихся на формировании функциональных пероксисом. Эти нарушения характеризуется нейросенсорной тугоухостью, пигментной дегенерацией сетчатки, полиорганной недостаточностью и психомоторными нарушениями. Группа состоит из фенотипных вариантов синдрома Цельвегера, аденолейкодистрофии новорожденных и болезни Рефсума (см. определения).

Примерная заболеваемость нарушениями биогенеза пероксисом спектра синдрома Цельвегера составляет 1:50 000 новорожденных в США и 1:500 000 новорождённых в Японии.

Термин «нарушения биогенеза пероксисом спектра синдрома Цельвегера» отражает спектр заболеваний, проявляющихся в тяжелой, легкой форме и форме средней тяжести, которые были описаны до установления их пероксисомальной этиологии. Три подтипа имеют частично совпадающие клинические фенотипы разной степени тяжести, при этом синдром Цельвегера является самой тяжелой, а болезнь Рефсума самой легкой формой. В отдельных случаях их не так легко разграничить, так как пациенты, страдающие аденолейкодистрофией новорожденных и болезни Рефсума, часто схожи фенотипически, в то время как пациенты, страдающие синдромом Цельвегера, как правило, имеют более выраженные симптомы. Симптомы болезни обычно проявляются вскоре после рождения или в детстве. К ним относятся неонатальные судороги, гипотония, характерные черепно-лицевые особенности (сплюснутое лицо, широкая переносица, сильно разобценные черты, большой передний родничок), нарушение функции печени, у старших детей – прогрессирующая нейросенсорная тугоухость, дистрофия сетчатки и задержка в развитии. К числу дополнительных осложнений, которые могут развиваться, относятся недостаточность надпочечников, кальциевые оксалатные почечные камни, эпизоды кровотечений и внутричерепного кровоизлияния, последние являются вторичными по отношению к нарушению функции печени и свертываемости. Черепно-лицевые симптомы наиболее выражены при синдроме Цельвегера, хотя их можно обнаружить и при аденолейкодистрофии новорожденных и болезни Рефсума. Недавно были обнаружены нетипичные симптомы нарушений биогенеза пероксисом спектра синдрома Цельвегера.

Мутации, обнаруженные у 90% пациентов, страдающих нарушениями биогенеза пероксисом спектра синдрома Цельвегера, произошли в генах *PEX1*, *PEX6*, *PEX10*, *PEX12* или *PEX26*.



Дополнительную информацию о заболевании вы можете найти на [www.orpha.net](http://www.orpha.net) 1

Наиболее распространенной причиной возникновения нарушений биогенеза пероксисом спектра синдрома Цельвегера являются генетические дефекты гена *PEX1* (обнаруженные примерно в 70% случаев) и последующее изменение метаболической функции пероксисом-органелл. Другие, менее распространенные мутации, вызывающие заболевания, обнаружены в генах *PEX13*, *PEX14*, *PEX16*, *PEX19*, *PEX2*, *PEX3*, *PEX5* и *PEX11B*. Таким образом, только два гена *PEX* – *PEX11G* и *PEX11A* – остаются не связанными с заболеванием. Нарушение метаболизма приводит к накоплению жирных кислот с очень длинной цепью, повреждающих развивающиеся нервные клетки. Накопление токсичной желчной кислоты способствует повреждениям печени. Снижение синтеза докозагексаеновой кислоты и эфирных фосфолипидов (плазмалогенов) вредит клеточным мембранам. В 13 генах *PEX*, связанных с нарушениями биогенеза пероксисом спектра синдрома Цельвегера, не обнаружена связь между тяжестью заболевания и геном *PEX*, являющимся причиной заболевания. Зато обнаружена общая связь между ожидаемыми эффектами мутации гена *PEX* на функции кодируемого белка *PEX* (пероксины). Таким образом, мутации генов, кодирующих нефункциональные пероксины, связаны с синдромом Цельвегера, а мутации генов, кодирующих пероксины с остаточной функцией, связаны с менее тяжелыми фенотипами.

Рецензент документа оригинала:

- Dr. Nancy Braverman

Последнее обновление: 12 2012

Переведено: ООО «Диалект Сити» и МРБООИ «СПИПОРЗ»

Рецензент документа перевода:

- к.м.н. Белова Наталья Александровна

Переведено: 06 2013

*Данная статья была переведена при финансовой поддержке Представительства «Шайер Фармасьютикал Контрактс Лимитед» 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) 2