

## Дефицит триозофосфат-изомеразы

Номер статьи: Orpha868

### Резюме

Дефицит триозофосфатизомеразы (ТФИ) является тяжелым нарушением гликолитического метаболизма, наследуется по аутосомно-рецессивному типу и характеризуется гемолитической анемией и нейродегенерацией.

Распространенность дефицита ТФИ неизвестна. На сегодняшний день в литературе описано 50 случаев. Частота гетерозиготности рассчитана, как 0,4–1% среди европейцев и азиатов и 4% среди афроамериканцев. Эти высокие цифры позволяют предположить, что гомозиготность часто дает летальность у пораженного эмбриона и плода до рождения. Частые неудачные попытки деторождения в пораженных семьях поддерживают эту точку зрения.

Дефицит ТФИ является врожденным заболеванием. Гемолитическая анемия возникает почти у всех больных и проявляется в большинстве случаев в виде желтухи с ретикулоцитозом и гипербилирубинемией. У больных часто возникают рецидивирующие бактериальные инфекции, которые в большинстве случаев поражают дыхательную систему. При классической генерализованной форме заболевания, проявления прогрессирующих неврологических нарушений становятся очевидными обычно через 6–24 месяцев после рождения и включают дистонию, тремор, дискинезию, пирамидные симптомы, кардиомиопатию и нарушения спинальном двигательном нейроне с прогрессирующим нейромышечным ухудшением (сильная слабость и истощение мышц). Когнитивная функция сохранена или слабо/умеренно вовлечена в патологический процесс и замедление развития относится больше к двигательной функции, воздействуя на подвижность (например, способность ходить) и речь. Хроническая аксональная невропатия была доказана с помощью биопсии нерва и периферических электрофизиологических исследований. В одном случае была описана тяжелая конвульсивная микроцефалическая энцефалопатия. Спинномозговая жидкость (если изучалась) оставалась в пределах нормы, и в двух случаях проводили КТ и ЭЭГ.

Дефицит ТФИ является результатом мутаций в гене, который кодирует фермент триозофосфатизомеразу *TPI1*, 12p13.31. Замена Glu104Asp является наиболее частой мутацией, как показано для 80% пациентов с дефицитом ТФИ, и индуцирует наиболее тяжелый фенотип болезни. Однако, многие другие мутации, унаследованные в основном от гетерозиготных пар, были также Glu104Asp заменами. Эти мутации, по-видимому, приводят к отсутствию (Ile170Val, Phe240Leu) или задержке (Cys41Tyr, Val231Met) неврологической дегенерации и увеличивали продолжительность жизни.

Диагноз обосновывается данными физикального осмотра и результатами лабораторных исследований, в которых обнаруживается дефицит ферментной активности (2–30% от нормы) и 15–100-кратное накопление токсического субстрата дигидроксиацетона фосфата (ДГАФ) в



эритроцитах. Биопсия мышц показывает миопатические изменения; биопсия нерва может указать на хроническую аксональную невропатию. Молекулярно-генетические исследования подтверждают диагноз. Идентификация генотипа является решающей, поскольку с разными генотипами ассоциированы разные продолжительности жизни.

Аntenатальная диагностика возможна в первом триместре с помощью анализа ДНК ворсинки хориона или эритроцитов плода.

Будучи аутомомно-рецессивным наследственным заболеванием, дефицит ТФИ у гетерозиготных пар может повторяться в 25% всех беременностей и родов.

Для дефицита ТФИ не существует специфического лечения. Ведение пациента сводится к повторяющимся трансфузиям эритроцитов. Уход при необходимости включает респираторную поддержку. Неврологическое ведение то же самое, как при других прогрессирующих нейромышечных заболеваниях.

Прогноз при дефиците ТФИ неблагоприятен, в особенности, для гомозиготных по Glu104Asp мутации пациентов или для гетерозиготных по ТФИ нулевому аллелю и Glu104Asp пациентов. В этих случаях продолжительность жизни укорачивается до младенческого или раннего детского возраста, в то время как пациенты несущие другие мутации показывают более длительную выживаемость. Смерть наступает наиболее часто от дыхательной недостаточности и инфекции. В качестве причины смерти также указывали дегенерацию центральной нервной системы и сердечную недостаточность.

Рецензент документа оригинала:

- o Pr Ferenc OROSZ

Последнее обновление: 04 2012

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

Рецензент документа перевода:

- o 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