**Амавротические идиотии**

Долгатова Эрике Ильясовна

Амавротические идиотии относятся к тапеторетинальным синдромальным абиотрофиям сетчатки.

Термин “абиотрофия” - недостаточность жизненных свойств - предложен Коллинсом (1919) и обозначает наследственные хориоретинальные дистрофии, характеризующиеся развитием в определенной возрастной группе, семейным поражением и зеркальным характером видимых изменений.

В основном абиотрофии являются результатом ферменто- и эмбриопатий.

Ферментопатии связаны с точечными генными мутациями, определяющими ферментативный дефект, в результате которого возникают необратимые обменные нарушения.

Эмбриопатии возникают в результате повреждающих воздействий на эмбрион в первом триместре внутриутробного развития.

Возможны и спорадические формы абиотрофий, причем не всегда ясно, идет ли речь о фенокопии наследственного заболевания или неполноценности генеалогического анализа.

С учетом морфологических особенностей среди абиотрофий выделяют тапеторетинальные, хориоидальные, витреоретинальные дистрофии, дистрофии мембраны Бруха.

Термин “тапеторетинальная дегенерация (дистрофия)” предложен Лебером в 1916 г. для обозначения дистрофических процессов сетчатки, в основе которых лежит поражение ее пигментного эпителия. Гомологом пигментного эпителия у животных является отражающая свет блестящая оболочка - тапетум, отсюда и взято название этой группы дистрофий. Заболевание протекает в нескольких формах: изменения желтого пятна по типу “вишневой косточки”, изменения периферических отделов по типу пигментной дистрофии, смешанные формы (одновременное поражение центральных и периферических отделов), дистрофии типа “соль с перцем”.

Амавротические идиотии (синонимы: цереброретинальные дистрофии, ганглиозидозы, сфингомиелиновые липоидозы, сфингофосфолипоидозы) - группа синдромов, обусловленных нарушением обмена липидов с отложением в различных клетках организма сфингомиелина - промежуточного субстрата жирового обмена. Локализация и состав этих отложений и обусловливают конкретную клиническую картину заболевания.

Офтальмологические симптомы обусловлены отложением сфингомиелина в ганглиозных клетках сетчатки, их увеличением и последующей гибелью. Характерен симптом “вишневой косточки”: серовато-белое помутнение сетчатки овальной или округлой формы вокруг красной центральной ямки. Симптом этот обусловлен особенностями строения желтого пятна: в центральной ямке ганглиозные клетки отсутствуют, они сдвинуты на периферию макулы, где образуют утолщение сетчатки в виде валика; в этих участках нарушение прозрачности ганглиозных клеток становится особенно заметным и резко контрастирует с нормальной фовеолой. Дегенерация ганглиозных клеток со временем приводит к атрофии зрительного нерва. Сосуды сетчатки остаются без изменения.

В ряде случаев глазные симптомы амавротических идиотий включают поражение периферических отделов сетчатки по типу пигментной дистрофии. При этом на глазном дне обнаруживается типичный пигмент в форме “костных телец” или, реже, игольчатых кристаллов, мелких глыбок, зерен, локализованных преимущественно вблизи экватора. В основе клинической картины - утолщение стенок сосудов сетчатки, их некробиоз, разрастание пигментного эпителия и активное проникновение его во внутренние слои сетчатки вплоть до слоя нервных волокон, фагоцитирование клетками пигментного эпителия некротизированных тканей.

К амавротическим идиотиям относятся болезни и синдромы Тей-Закса, Нормана-Вуда, Доллингера-Бильшовского, Штока-Шпильмейера-Фогта, Куфса, Сендхоффа, Нимана-Пика, Гоше, Дерри, Гринфилда, Бессмана-Болдуин, Амальрика, Гольдберга.

Амальрика синдром (Amalric, Diallinas-Amalric).

Этиология неизвестна. Не исключаются эмбриопатия либо наследственная природа (возможно, аутосомно-рецессивного типа).

Патогенез неизвестен.

Клиника. Сочетание аномалий внутреннего уха и сетчатки: врожденная глухота, переходящая в глухонемоту, макулодистрофия типа “вишневой косточки”. По другим данным, кртина газного дна напоминает синдром Штаргардта.

Лечение симптоматическое.

Бессмана-Болдуин синдром (Bessman-Baldwin) - сочетание церебро-макулярной дегенерации с семейными селективными нарушениями канальцевой реабсорбции производных имидазолов (аутосомно-рецессивное наследование).

Клиника. Амавротическая идиотия с изменениями глазного дна типа “вишневой косточки”, гистидинурия, карнозинурия. Количество гистидина в крови нормальное. Синдром мало изучен.

Доллингера-Бильшовского синдром (Dollinger-Bielschowsky, Jansky-Bielschowsky) - поздняя инфантильная форма семейной амавротической идиотии .

Этиология: ферментопатия (сфинголипоидоз) с аутосомно-рецессивным наследованием.

Патоморфология и патогенез аналогичны синдрому Тея-Закса.

Клиника. Болезнь проявляется в возрасте 3-4-5 лет нарастающими падением зрения и умственной отсталостью; позже исчезает речь, появляются экстрапирамидные и мозжечковые симптомы. В исходе - бульбарные симптомы, маразм. Длительность заболевания 3-4 годла. Исход летальный.

Глазные симптомы проявляются “вишневой косточкой”, иногда пигментной дегенерацией.

Лечение бесперспективно.

Гоше болезнь (Gaucher, Gaucher-Schlagenkaufer) - керазиновый ретикулоэндотелиоз (липоидоз).

Этиология: заболевание связано с генетически обусловленным нарушением липоидного обмена (аутосомно-рецессивный: возможно также аутосомно-доминантный тип наследования).

Патогенез: недостаточная активность внутриклеточных ферментных систем (b-глюкозидазы) обусловливает накопление в клетках ретикулоэндотелиальной системы гликосфингозидов - цереброзида керазина и глюкоцереброзидов.

Патанатомия: в костном мозге, печени, селезенке обнаруживаются клетки Гоше (наполненные глюкоцереброзидом гистиоциты), которые при обильном скоплении сдавливают нормальные клетки органа, приводя их к некрозу с последующим фиброзом.

Клиника. Болеют чаще девочки.

Общие симптомы: увеличенный живот, резкое увеличение селезенки, в меньшей степени - печени, лимфоузлов; темно-желтые пятна на коже и слизистой полости рта, изредка желтуха; обычно малый рост. Кровь: панцитопения. Часто геморрагический диатез, остеопороз; несколько реже - спонтанные переломы костей, гиперкальциемия, инфантилизм.

Глазные симптомы: желтоватая окраска склер, желтоватые пятна на конъюнктиве и веках, желтого цвета увеличенные пингвекулы; миопическая рефракция. Абиотрофия сетчатки типа “вишневой косточки”.

Различают 3 варианта болезни:

1) ювенильный без мозговой симптоматики, который встречается преимущественно у семитских народов;

2) инфантильный с мозговой симптоматикой, при котором наблюдается спастическое состояние, опистотонус, тризм, косоглазие, коклюшеподобный кашель; встречается среди лиц различных рас, летальный исход в течение 1-го года жизни;

3) ювенильный или взрослый с мозговой симптоматикой, встречается почти только у семитов.

Лечение симптоматическое: спленэктомия, препараты мышьяка, железа, рентгенотерапия, препараты печени.

Дерри синдром (Derry).

Этиология: ферментопатия (сфинголипидоз) с аутосомно-рецессивным наследованием.

Патогенез: дефицит В- и С-изоферментов b-галактозидазы с последующим накоплением ганглиозидов [GM(1)] в мозге.

Патоморфология: во внутренних органах обнаруживается в повышенном количестве мукополисахарид - неполный сульфатированный кератансульфат.

Клиника: типичная картина амавротической идиотии.

Прогноз неблагоприятен.

Лечение бесперспективно.

Синдром мало изучен.

Куфса синдром (Kufs) - поздняя форма амавротической семейной идиотии.

Этиология: ферментопатия (сфинголипоидоз) с аутосомно-рецессивным наследованием.

Патогенез и патанатомия аналогичны синдрому Тея-Закса. Поражаются в основном центральные ганглии.

Клиника. Болезнь развивается в зрелом и пожилом возрасте и характеризуется длительным течением с ремиссиями и обострениями. Преобладают мозжечковые и экстрапирамидные знаки, нарушения речи, эпилептиформные припадки, деменция. Зрительные расстройства возникают очень редко и проявляются дегенерацией сетчатки типа “вишневой косточки” или (реже) пигментной дегенерацией (типичной или атипичной) с гемералопией, сужением поля зрения и атрофией зрительного нерва.

Нимана-Пика синдром (Niemann-Pick).

Этиология: ферментопатия (сфинголипидоз) с аутосомно-рецессивным наследованием.

Патогенез и патоморфология: нарушение синтеза сфингомиелина, накопление его в клетках ретикулоэндотелия (“пенистые клетки”) всех внутренних органов, в ментших количествах - в нервных клетках.

Клиника. Болезнь начинается на 1-м году жизни, при злокачественном течении летальный исход наступает на 2-3 году жизни, при доброкачественном течении (редко) больные доживают до 40 лет. Ведущие симптомы: гепатоспленомегалия, желтый цвет кожи, олигофрения, гипотония мышц, сменяющаяся спастическими явлениями и опистотонусом, повышенная температура тела, глухота, прогрессирующая кахексия. В крови повышено содержание b-липопротеидов, сфингомиелина, вакуолизация лейкоцитов, тромбоцитопения. Рентгенологически в легких обнаруживаются милиарные изменения.

Глазные симптомы: симптом “вишневой косточки”, снижение зрения, желтоватая окраска зрительного нерва (дифференциально-диагностический признак семейной амавротической идиотии), часто экзофтальм.

Лечение бесперспективно.

Нормана-Вуда синдром (Norman-Wood) - врожденная форма семейной амавротической идиотии (обнаруживается сразу после рождения).

Этиология: ферментопатия (сфинголипоидоз) с аутосомно-рецессивным наследованием.

Патогенез и патоморфология аналогичны синдрому Тея-Закса, но отмечается также внеклеточное отложение холестерина.

Клиника: двусторонний симптом “вишневой косточки”, атрофия зрительного нерва, почти полное отсутствие сосудов сетчатки. Выраженная микроцефалия, тонические и клонические судороги, атетоз, хорея, параличи. Часто летальный исход на 2-4 мес. жизни.

Лечение бесперспективно.

Сендхоффа синдром (Sandhoff).

Этиология: ферментопатия (сфинголипоидоз) с аутосомно-рецессивным типом наследования.

Патогенез: дефицит гексозаминидаз крови и печени ведет к накоплению ганглиозидов GM2 в различных тканях организма, преимущественно в нервной.

Клиника. Болезнь проявляется в первом полугодии жизни: повышенная возбудимость, прогрессирующие расстройства моторного и психического развития, куклоподобное лицо, красноватые пятна на коже, кардиомегалия, макроглоссия, мегалоэнцефалия, реже - поясничный кифоз.

Глаза: симптом “вишневой косточки”, реже пигментная дегенерация сетчатки.

Тея-Закса Синдром (Tay-Sachs, Tay-Knigdon). Ранняя инфантильная форма семейной амавротической идиотии.

Этиология: ферментопатия (сфинголипоидоз) с аутосомно-рецессивным наследованием, чаще встречается у семитских народов.

Патогенез и патоморфология: липоидная дистрофия ганглиозных клеток базальных ганглиев, продолговатого и спинного мозга, сетчатки, трансформация хрящеподобной консистенции коры головного мозга и мозжечка. В ганглиозных клетках в результате генетически обусловленного нарушения обмена GM2-ганглиозидов происходит накопление сфингомиелина, ведущее к их гибели.

Клиника. Болезнь проявляется в возрасте 3-6 месяцев тремя основными симптомами:

1) прогрессирующая слабость мускулатуры (вялые, затем спастические параличи);

2) отставание в умстенном развитии вплоть до полной деменции;

3) амавроз с типичной офтальмоскопической картиной “вишневой косточки”. Со временем присоединяется простая атрофия диска зрительного нерва.

На 2-3 году жизни дети погибают при явлениях нарастающей кахексии.

Лечение бесперспективно.