

ды». К таким факторам можно отнести: уровень социальных отношений, неблагоприятное действие окружающей среды, большая скученность населения, большее количество групп социального и медицинского риска, уровень оказания медицинских услуг (лечебных и диагностических), осведомленность населения по данному заболеванию.

Летальность от бациллярных форм туберкулеза у населения Гомельской области в 2000–2010 гг. продолжает оставаться на довольно высоком уровне и в среднем составляет 21% от числа заболевших. Наиболее высокие показатели летальности зарегистрированы в 2007 г. Случаи с летальным исходом за этот год составили 50,1 % (163 случая) от общего числа заболевших (325 человек). В 2010 г. показатель смертности от бациллярного туберкулеза был равен 9,09 на 100 тыс. населения (в 2009 г. — 7,7 на 100 тыс. населения), летальность составила 34 % от общего числа заболевших.

Увеличение смертности и летальности от туберкулеза с бактериовыделением связано с особенностями современного отрицательного патоморфоза туберкулеза, характеризующегося острым прогрессирующим течением процесса, преобладанием лекарственно-устойчивых форм, которые плохо поддаются лечению даже современными противотуберкулезными средствами.

Заключение

Территории с высоким и очень высоким уровнем заболеваемости туберкулезом с бактериовыделением относятся к территориям повышенного риска распространения заболевания и требуют высокого внимания, настороженности, а также высокого уровня проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чистенко, Г. Н. Эпидемиология / Г. Н. Чистенко. — Минск: Новое знание, 2007. — 365 с.
2. Краткое руководство по туберкулезу для работников медико-санитарной помощи / Всемирная организация здравоохранения. — Женева, 2003. — 62 с.
3. Ридер, Г. Л. Эпидемиологические основы борьбы с туберкулезом / Г. Л. Ридер. — М.: Весь мир, 2001. — 192 с.
4. Борщевский, В. В. Туберкулез в Беларуси: ситуация и стратегия борьбы / В. В. Борщевский // Туберкулез сегодня: матер. VII Всероссийского съезда фтизиатров. — М., 2003. — С. 8.
5. Зуева, Л. П. Туберкулез: эпидемиология и профилактика / Л. П. Зуева. — СПб.: МИАЦ, 2003. — 19 с.

УДК 616 – 056.7:576.311

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Манаенкова И. В.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В настоящее время существуют самостоятельные научные направления, такие как митохондриология и митохондриальная медицина, что обусловлено ключевой ролью митохондрий в жизнедеятельности организма и наличием большого числа патологий, связанных с дефектами этого органоида.

Митохондриальные заболевания — гетерогенная группа заболеваний, наследственного и приобретенного генеза, характеризующихся нарушением функций митохондрий. К настоящему времени известно более 200 заболеваний, вызванных мутацией митохондриальной ДНК (мтДНК) [1]. Частота митохондриальных болезней варьирует в популяциях от 1:5000 до 1:35000 [2].

Заболевания митохондриальной природы характеризуются рядом особенностей.

Полисистемность, полиорганность, «необъяснимость» сочетания симптомов объясняются поражением органов, имеющих близкий «порог» чувствительности к нарушению окислительного фосфорилирования. Наличие острых эпизодов обуславливается

срывом баланса между потребностями ткани в энергообеспечении и уровнем анаэробного дыхания. Сроки манифестации варьибельны (от 1-го до 7-го десятилетия жизни), так как количество мутантной мтДНК в тканях может изменяться с течением времени. Симптоматика усугубляется с возрастом вследствие нарастания числа мутаций мтДНК и ослабления интенсивности окислительного фосфорилирования. Проявления заболевания могут отличаться у разных пациентов, даже при наличии одинакового молекулярного дефекта. Это определяется местом накопления мутантной ДНК и зависимостью органа от аэробного дыхания.

В наследовании мутаций мтДНК есть свои особенности.

Гетероплазмия (наличие в ооците мутантных и нормальных копий мтДНК). Поэтому сиблинги могут наследовать от матери мутантную мтДНК, но фенотипически отличаться.

Материнский тип наследования

Эффект «бутылочного горлышка» (уменьшение количества и неравномерное распределение митохондрий при формировании ооцитов).

Пороговый эффект. Для проявления мутаций в энергозависимых тканях необходима доля мутантных ДНК выше 60–70 %, в менее энергозависимых — выше 90 %.

Вариация доли мутантных молекул в разных тканях.

Для митохондриальных болезней характерно также спорадическое наследование и наследование, подчиняющееся менделевским законам [3].

Существует несколько классификаций митохондриальных заболеваний.

Этиологическая классификация (по В. И. Иванову, 2006) включает митохондриальные болезни, связанные с дефектами мтДНК, ядерной ДНК, интергеномных взаимодействий. Патогенетическая (биохимическая) классификация подразделяет митохондриальные болезни на: обусловленные нарушением окисления жирных кислот, карнитинового цикла, метаболизма пирувата, цикла Кребса, работы дыхательной цепи, сопряжения окисления и фосфорилирования [4].

Патогенез митохондриальных болезней связан с нарушением биохимических процессов, происходящих в митохондриях. Явление гетероплазмии определяет существование в одной клетке нормальных митохондрий и митохондрий с нарушенной функцией. За счет первых клетка может функционировать какое-то время. Если продукция энергии в ней падает, ниже определенного порога, происходит компенсаторная пролиферация всех митохондрий, включая дефектные. В худшем положении оказываются клетки, которые потребляют много энергии: нейроны, мышечные волокна, кардиомиоциты. Из-за утечки в дыхательной цепи митохондрии постоянно продуцируют свободные радикалы на уровне 1–2 % поглощенного кислорода. Количество продукции радикалов зависит от мембранного потенциала митохондрий, на изменения которого влияет состояние АТФ-зависимых калиевых каналов митохондрий. Открытие этих каналов влечет за собой возрастание образования свободных радикалов, повреждение других белков митохондриальных мембран и мтДНК. ДНК митохондрий не защищена гистонами и хорошо доступна для радикалов, что проявляется в изменении уровня гетероплазмии. Принято считать, что наличие 10 % митохондрий с измененной ДНК не оказывает влияния на фенотип [1].

Отсутствие строгой связи между сайтом мутации и клиническим фенотипом определяет сложность диагностики митохондриальных болезней. Одна и та же мутация может вызывать разные симптомы, а один и тот же клинический фенотип может формировать разные мутации. Поэтому для постановки диагноза митохондриального заболевания важен комплексный генеалогический, клинический, биохимический, морфологический (гистологический), генетический анализ.

Генеалогический анализ подразумевает изучение семейного анамнеза. Наличие синдрома внезапной младенческой смерти, кардиомиопатий, деменций, раннего инсульта, ретинопатий, диабета, задержки развития может указывать на митохондриальную природу имеющегося заболевания [2].

Клинические проявления.

Миопатический синдром: слабость и атрофия мышц, мышечные боли, непереносимость физической нагрузки.

ЦНС и органы чувств: летаргия, кома, задержка психомоторного развития, деменция, атаксия, дистония, эпилепсия, миоклонические судороги, пигментный ретинит, атрофия зрительных нервов, нистагм, катаракта, офтальмоплегия, птоз, гипоакузия, дизартрия, снижение глубоких сухожильных рефлексов, инсультоподобные эпизоды, гемианопсия.

Периферическая НС: аксональная нейропатия, нарушение двигательной функции гастроинтестинального тракта.

Сердечно-сосудистая система: кардиомиопатия, аритмия, нарушение проводимости.

Печень: прогрессирующая печеночная недостаточность, гепатомегалия.

Почки: тубулопатия (по типу синдрома Де Тони-Дебре-Фанкони: фосфатурия, глюкозурия, аминацидурия), нефрит, почечная недостаточность.

Желудочно-кишечный тракт: частые диспептические явления (рвота, диарея), атрофия ворсинок кишечника, экзокринная недостаточность поджелудочной железы.

Эндокринная система: сахарный и несахарный диабет, задержка роста, нарушение полового развития, гипотиреоз, гипопаратиреозидизм, гипоталамо-гипофизарная недостаточность, гиперальдостеронизм.

Система кроветворения: панцитопения, макроцитарная анемия.

Биохимические проявления очень разнообразны: ацидоз, кетоз, увеличение уровня лактата, пирувата, аммиака, аминокислот, жирных кислот с разной длиной цепи, повышение содержания миоглобина, снижение активности отдельных ферментов энергетического обмена в митохондриях, снижение содержания общего карнитина в крови, увеличение содержания в крови продуктов перекисного окисления липидов, высокая мочевая экскреция органических кислот.

Морфологический анализ (по Л. З. Казанцевой, 2001) включает световую, электронную микроскопию и гистохимические методы, выявляющие нарушения количества и строения митохондрий, признаки их дисфункций и снижения активности митохондриальных ферментов.

При световой микроскопии применяют различные виды специальной окраски, в том числе для выявления активности митохондриальных ферментов и выявляют:

— феномен «рваных» (шероховатых) красных волокон (RRF – «ragged» red fibres) в количестве более 5 % (при окраске по Гомори, Альтману напоминает разрыв волокон по периферии и обусловлен скоплением пролиферирующих генетически измененных митохондрий под сарколеммой);

— гистохимические признаки недостаточности митохондриальных ферментов (цикла Кребса, респираторной цепи);

— субсарколеммальное накопление гликогена, липидов, кальция.

При электронной микроскопии определяют: пролиферацию митохондрий, скопления аномальных митохондрий под сарколеммой, полиморфизм митохондрий с нарушением формы и размера крист, наличие в митохондриях паракристаллических включений, наличие митохондриально-липидных комплексов.

Генетический анализ: любой вид митохондриальной мутации с достаточно высоким соотношением аномальной и нормальной мтДНК подтверждает диагноз митохондриального заболевания или синдрома. Отсутствие митохондриальной мутации позволя-

ет предполагать у пациента наличие патологии, связанной с мутацией ядерной ДНК. При проведении генетического анализа необходимо не только определить мутацию, но оценить количество мутантных мтДНК. Оценка уровня гетероплазмы включает детекцию мутации, но методы обнаружения мутации не всегда учитывают уровень ее гетероплазмы. Для определения мутации и уровня гетероплазмы используют:

— метод клонирования — дает достоверные количественные результаты (наиболее трудоемкий и продолжительный);

— метод флуоресцентной ПЦР — предоставляет более точные результаты при меньшей трудоемкости (не позволяет выявлять мелкие делеции и вставки);

— денатурирующую высокоразрешающую жидкостную хроматографию — дает воспроизводимые результаты при любых видах мутаций (делеции, вставки, точковые мутации), находящихся в состоянии гетероплазмы (оценка уровня гетероплазмы более точна по сравнению с двумя предыдущими).

— ПЦР в реальном времени — используется для обнаружения и количественной оценки мутаций мтДНК [5].

Заключение

Митохондриальные заболевания актуальны в настоящее время не только для неврологов, педиатров, кардиологов, но и для врачей других специальностей в силу полиморфизма клинических проявлений, сложности диагностики и лечения. На данном этапе развития митохондриальной медицины актуальным является вопрос предотвращения передачи патогенной мтДНК от матери к детям. С этой целью используют донорские яйцеклетки, ЭКО, предимплантационную и пренатальную генетическую диагностику. На стадии разработки находятся методики цитоплазматического и ядерного транспорта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Поздняков, О. М. Митохондриальные цитопатии / О. М. Поздняков, Л. Л. Бабакова, Б. М. Гехт // Журнал Неврологии и Психиатрии. — 2007. — Т. 107, № 2. — С. 64–69.
2. Даниленко, Н. Г. Митохондриальные заболевания: причина, диагноз, терапия / Н. Г. Даниленко, О. Г. Давыденко // Медицинские новости. — 2007. — № 5. — С. 11–15.
3. Иллариошкин, С. Н. Алгоритм диагностики митохондриальных энцефалопатий / С. Н. Иллариошкин // Атмосфера. Нервные болезни. — 2007. — № 3. — С. 23–27.
4. Митохондриальные болезни / Ю. А. Князев, К. Д. Краснопольская, Е. А. Мытникова, А. С. Петрухин // Вести РАМН. — 2000. — № 7. — С. 46–50.
5. Митохондриальный геном и митохондриальные заболевания человека / О. Мазунин [и др.] // Молекулярная биология. — 2010. — Т. 44, № 5. — С. 755–772.

УДК 616.89-008.42:[615.814.1+615.847]

КРАНИОАУРИКУЛЯРНАЯ ЭЛЕКТРОНЕЙРОТЕРАПИЯ СОМАТОФОРМНЫХ РАССТРОЙСТВ

Манкевич С. М., Сиваков А. П., Василевский С. С., Подсадчик Л. В.

**Государственное учреждение образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
г. Минск, Республика Беларусь**

Введение

Проблема диагностики и эффективного лечения пациентов с соматоформными расстройствами уже много лет является актуальной для врачей различных специальностей, так как это пациенты, которые многократно годами посещают различных специалистов, предъявляют многочисленные жалобы, обследуются без результата и лечатся без эффекта.

Главным признаком соматоформных расстройств является повторяющееся возникновение физических симптомов, которые якобы обусловлены расстройством соматической системы или органа, которые в основном или полностью находятся под контролем