

По данным нейросонографии у этих детей наблюдалась атрофия мозгового вещества, расширение борозд и желудочков.

У 10 человек (18,8%) с гидроцефально-гипертензионным синдромом на глазном дне были выявлены явления застоя в венозной системе ретинальных сосудов (расширение венул, повышенная их извитость). Кроме того, имела место деколорация височной половины ДЗН за счет уменьшения ее капилляризации. У этих детей частой сопутствующей офтальмологической патологией явилась экзотропия (15%), нистагм (12%). Постоянными клиническими признаками гидроцефально-гипертензионного синдрома были увеличение размеров головы, расширение вен волосистой части кожи головы, раздражимость, отсутствие концентрации внимания. У 3 человек отмечено наличие пристального взгляда вверх, западение век (симптом «заходящего солнца»).

Для 8 пациентов (15,1%) с перивентрикулярными кровоизлияниями характерными признаками ВАЗН оказалось наличие периферической деколорации ДЗН, мелких ретинальных и субретинальных геморрагий.

У детей второй группы с признаками внутриутробной инфекции ВАЗН сочеталась с его гипоплазией (21%), сосудистыми мальформациями (37%). У 5 пациентов этой группы наблюдались и другие патологии органа зрения: врожденная глаукома, катаракта, хориоретиниты, колобома хориоидеи. У 13 человек ВАЗН ассоциировалась с врожденной соматической патологией (пороки сердца, внутренних органов, конечностей, скелета).

Наследственные формы АЗН встречались не часто и, как правило, носили семейный характер. Они выявлялись при четком сборе анамнеза, изучении генеалогического дерева и обследовании родителей ребенка в медико-генетической консультации.

Таким образом, изучение структуры и причин ВАЗН у детей Хабаровского края свидетельствует о наличии у большинства из них тяжелой врожденной патологии ЦНС (60,3%), обусловленной нарушением ее внутриутробного развития. В 61,1% случаев этому способствовало патологическое течение беременности (фетоплацентарная недостаточность и ОПГ-гестоз).

Кроме того, выявлены некоторые характерные особенности офтальмоскопической картины ДЗН в зависимости от этиологической

причины ВАЗН. Так, при наличии ПЭП наблюдался деколорированный ДЗН с четкими контурами и резко суженными артериолами. При гидроцефально-гипертензионном синдроме деколорация ДЗН сочеталась с явлениями венозного застоя. У детей с внутриутробной инфекцией ВАЗН сочеталась с гипоплазией ДЗН и сосудистыми мальформациями.

Учитывая высокую частоту ВАЗН у детей, рожденных от матерей с патологическим течением беременности, педиатрам и окулистам поликлиник следует более внимательно и в более ранние сроки проводить выявление ВАЗН у них для назначения адекватного лечения и диспансерного наблюдения.

**Бычков И.Ю., Михайловская И.Е.,
Сукерник Р.И., Володько Н.В.**

СЕМЬЯ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА ЛЕБЕРА, ОБУСЛОВЛЕННОЙ МУТАЦИЕЙ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК В НУКЛЕОТИДНОЙ ПОЗИЦИИ 11778

Проведен клинический и молекулярно-генетический анализ МТДНК семей с митохондриальными заболеваниями (болезнь Лебера). Составление родословной и точная постановка диагноза с помощью указанного исследования позволяет оптимизировать лечение пациентов.

Митохондриальные болезни (МБ, митохондриопатии) – клинически, генетически и биохимически гетерогенные заболевания, обусловленные нарушением выработки энергии в митохондриях.

Наиболее распространенным митохондриальным заболеванием является наследственная атрофия (нейропатия) Лебера (LHON).

Наследование нейропатии зрительного нерва Лебера, как и всех митохондриальных болезней, не подчиняется законам Менделя. Для этого заболевания характерно наследование по материнской линии, которое объясняется особенностями процесса оплодотворения. Только головка сперматозоида, содержащая ядерную ДНК, проникает в яйцеклетку во время оплодотворения. Хвост со всеми расположенными в нем митохондриями утрачивается. Следовательно, из поколения в поколение передаются лишь гены материнских митохондрий. Особенности материнского наследования: 1) женщина передает признаки своему потомству; 2) муж-

чина не передает признаки своему потомству, т.е. на мужчине передача МБ прекращается.

Сегодня известно 26 мутаций митохондриальной ДНК (мтДНК), которые самостоятельно или в ассоциации друг с другом вызывают развитие болезни Лебера. Три мутации в нуклеотидных позициях 11778, 3460, 14484 называют «первичными». Эти три мутации не сочетаются друг с другом и не встречаются в мтДНК здорового контроля. Относительные частоты этих мутаций в Европейской популяции: 69% для 11778, 13% для 3460, 14% для 14484 мутации. То есть эти три первичные мутации мтДНК объясняют приблизительно 96% всех случаев БЛ. Среди них мутация в положении нуклеотида 11778, которая является наиболее часто встречающейся. Для родословных семей с LHON характерно широкое варьирование клинического проявления болезни, как внутри, так и между семьями, что объясняется феноменом гетероплазмии и случайным распределением митохондрий в процессе деления клетки.

Средний возраст начала заболевания колеблется от 15 до 40 лет, хотя возможно развитие заболевания в возрасте до 15 и после 40 лет. Наиболее часто заболевают мужчины. Женщины болеют в 7-17% случаев атрофией зрительного нерва Лебера. При типичном течении наследственной оптической нейропатии Лебера возникает резкое снижение центрального зрения и большие абсолютные центроцекальные скотомы при определении полей зрения на белый и красный цвет. В развитии заболевания можно выделить 2 стадии: острую и атрофическую. В острой фазе на глазном дне характерно развитие триады признаков: 1) гиперемия и ступешанность границ диска зрительного нерва; 2) перипапиллярная микроангиопатия; 3) отсутствие трансудации флюоресцеина вокруг ДЗН при проведении ФАГ. Через несколько месяцев развивается атрофическая стадия с побледнением всего диска зрительного нерва или его височной половины. Пациенты с типичным течением атрофии зрительного нерва Лебера плохо поддаются лечению. Имеются атипичные случаи клинического течения. Они включают увеличение остроты зрения, уменьшение размеров центральных скотом и переход скотомы из абсолютной в относительную.

Чаще всего заболевание развивается на обоих глазах не одновременно. Интервал между вовлечением в заболевание обоих глаз колеблется от 2-3 недель до нескольких месяцев. Одно-

временное развитие заболевания на обоих глазах встречается редко. Это в части случаев можно объяснить тем, что пациент не заметил снижения зрения на парном (не ведущем) глазу.

С 2000 г. в Новосибирском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» проводится работа по изучению атрофии зрительного нерва Лебера на территории Сибири.

У всех пациентов с двухсторонней атрофией зрительного нерва помимо стандартного обследования (включающего сбор анамнеза, визометрию, керато-рефрактометрию, динамическую периметрию на красный и белый цвет, исследование центрального поля зрения и осмотр глазного дна) составляется семейный анамнез с построением родословной. При наличии материнского типа наследования атрофии зрительного нерва производится забор крови из локтевой вены (около 20 мл) для проведения молекулярно-генетического исследования у пациентов с атрофией зрительного нерва и здоровых родственников по материнской линии.

Под нашим наблюдением с 1999 г. находится семья с наследственной атрофией зрительного нерва. Проводимый нами совместно с лабораторией молекулярной генетики Института Цитологии и Генетики СО РАН клинический и молекулярно-генетический анализ этой семьи позволил обнаружить мутацию мтДНК в нуклеотидной позиции 11778, наследуемую по материнской линии.

Всего обследовано 10 человек. Получены сведения о 55 родственниках по материнской линии. Соотношение мужчин и женщин среди заболевших членов семьи составило 1:3. У двух человек, обследованных нами, обнаружена атрофическая стадия нейропатии Лебера, у них также имеются сопутствующие кардиологические нарушения (блокада правой ножки пучка Гисса и синдром слабости синусового узла). У одного пациента из этой семьи имеется неврологическая симптоматика (инсультподобные эпизоды).

У пробанда этой семьи в возрасте 40 лет снизилось зрение: сначала OD, затем через 20 дней OS. Периферические границы поля зрения нормальные, отмечалась абсолютная центральная скотома. Он получал лечение в клинике глазных болезней с предварительным DS: токсическая нейропатия OU. На глазном дне наблюдалась типичная картина острой фазы LHON. Через 2 месяца на глазном дне обоих