

Н. І. Кіцера

Мітохондріальні хвороби

МІТОХОНДРІАЛЬНІ ХВОРОБИ - захворювання, що найчастіше зумовлені генетично детермінованими структурними та функціональними дефектами мітохондрій і супроводжуються порушенням енергетичного забезпечення клітин. Мітохондрії - одні з найбільших органел клітини, притаманні усім еукаріотичним клітинам, окрім еритроцитів і зрілих кератиноцитів. Для М. х. характерні:

- переважно материнський тип успадкування (передаються від матері до дітей);
- гетероплазмія (всередині однієї клітини можуть одночасно співіснувати нормальні й мутантні мітохондріальні ДНК);
- реплікативна сегрегація (клітинний розподіл мутантних і нормальних мітохондрій);
- висока швидкість виникнення мутацій (відсутність «гістонового захисту», відносно недосконала система репарації, висока схильність до ушкоджень вільними радикалами при аеробному окисненні).

Оскільки мітохондрії виконують функцію метаболічного центру та відповідають за виробництво енергії у вигляді АТФ, у випадку їхнього пошкодження страждають ті клітини та органи, що споживають велику кількість енергії - клітини скелетних м'язів і серцевого м'яза, екзокринні клітини підшлункової залози, овоцити, сітківка очей, нирки.

Нині відомо понад 200 М. х. У їхній клініці трапляються патології різних органів та систем, але домінують ураження ЦНС та м'язової тканини. За типом порушень М. х. поділяють на первинні (відбуваються мутації мітохондріальних чи ядерних ДНК) та вторинні (виникає дисфункція метаболічних систем мітохондрій внаслідок дії різних пошкоджувальних факторів). За типом мутацій розрізняють: місенс - мутантні хвороби (нейроофтальмопатія Лебера; пігментний ретиніт); захворювання, викликані мутаціями в генах транспортних РНК: синдроми MERRF

(міоклонус-епілепсія, рвані червоні волокна) та MELAS (мітохондріальна енцефалопатія, лактат-ацидоз, інсультоподібні епізоди); М. х., спричинені делеціями або дуплікаціями мітохондріальних ДНК (синдром Кернса-Сейра; синдром Пірсона; асиметричний птоз; дилатаційна кардіоміопатія); захворювання, викликані мутаціями, що знижують число копій мітохондріальних ДНК (летальна інфантильна дихальна недостатність; синдром молочнокислого ацидозу); хвороби, спричинені мутаціями в ядерних ДНК (фумарова і глутарова ацидемії).

За типом успадкування М. х. класифікують на захворювання, асоційовані з мутаціями мітохондріального геному (материнський тип успадкування) – MELAS, MERRF, нейропатія, атаксія та пігментний ретиніт (NARP), міонейрогастростеціальні порушення та енцефалопатія (MNGIE), синдром Пірсона, хвороба Кернса-Сейра, спадкова нейроофтальмопатія Лебера (LHON), діабет з глухотою; хвороби, при яких мутації відбуваються в генах ядерних ДНК, що кодують синтез ферментів дихального ланцюга – порушення функцій мітохондрій (аутосомно-рецесив., аутосомно-домінант., Х-зчеплений) – Синдром Лея, хвороба Альпера, захворювання, пов'язані із порушенням метаболізму молочної та піровиноградної кислот (MCAD, SCAD, SCHAD, VLCAD, LCHAD), глутарова ацидурия, летальна дитяча кардіоміопатія, атаксія Фрідрайха, синдром деплецій мтДНК, дефіцит піруваткарбоксилази, фумарова недостатність.

Типові симптоми М. х.: м'язові болі, слабкість і атрофія мускулатури, нездатність до фізичних навантажень, опущення верхніх повік, ушкодження периферійних нервових волокон, судоми, відсутність рефлексів, атрофія зорового нерва, нейросенсорна глухуватість, мігрень, летаргійні стани, порушення психомоторного розвитку (рухові акти, трудова діяльність, навички та вміння), недоумкуватість, розлад пам'яті, уваги, мислення, мови та поведінки. Характерна полісиндромність уражень із частим залученням нервової системи органа зору, серця та м'язів. Має місце проградієнтність перебігу з негативною динамікою та збільшенням симптомів ураження різних органів і систем. Більшість захворювань виявляється в дитячому та молодому віці.

Діагностика М. х. ґрунтується на клініч.-генеал., молекулярно-генет. та морфол. (біопсія) аналізах, біохім. методі вивчення (лактат, піруват, лужна фосфатаза, аланін) та використанні додаткових методів дослідження (огляд очного дна, ультразвук. діагностика внутрішніх органів, електро-, рео- та ехоенцефалографії, комп'ютерна і магнітно-резонансна томографії). Під час додаткового обстеження таких пацієнтів виявляють підвищений рівень лактатдегідрогенази, лужної фосфатази, креатинфосфокінази; гіпоглікемію;

гематурію; підвищення швидкості осідання еритроцитів; рабдоміоліз (виявленн феномену «рваних» червоних волокон RRF при світловій мікроскопії біоптата м'язів); лактат-ацидоз. Мутації мітохондріальних ДНК визначають у зразках м'язової тканини методом полімеразної ланцюгової реакції і гібридизації *in situ*. Виявлення виду мітохондріальної мутації з доволі високим співвідношенням аномальних і нормальних мітохондріальних ДНК підтверджує діагноз М. х. Спостерігається резистентність до традиційних методів лікування.

Серед основних принципів лікування мітохондропатій: дотримання дієти; додаткове введення кофакторів, що беруть участь в ензимних реакціях енергетичного обміну (тіамін, рибофлавін, нікотинамід, ліпоєва кислота, біотин, карнітин); призначення препаратів, здатних здійснювати функцію перенесення електронів у дихальному ланцюзі (вітамін **В₆**, аскорбінова кислота); зменшення лактат-ацидозу шляхом стимуляції активності мітохондріальних ферментів (дихлорацетат, 2-хлорпропіонат); попередження киснево-радикального ушкодження мітохондріальних мембран (аскорбінова кислота, вітамін Е); симптоматичне лікування (штучна вентиляція легень, перитонеальний діаліз, гемотрансфузії, внутрішньовенне введення розчинів солей, тощо); відмова від препаратів і процедур, здатних інгібувати енергетичний метаболізм (препарати вальпроєвої кислоти, барбітурати, хлорамфенікол).

Рекомендована література

1. Краснопільська К. Д., Захарова Є. Ю. Сучасні досягнення в діагностиці та профілактиці мітохондріальних хвороб // Журн. неврології і психіатрії. 1998. № 8;
2. Зозуля Ю. А., Черненко А. П. Мітохондріальні захворювання центральної нервової системи // УМЧ. 2002. № 5;
3. Гречаніна О. Я., Гречаніна Ю. Б., Здібська О. П. та ін. Мітохондріальні хвороби. К., 2005;
4. Гречаніна Ю. Б. Спадкові хвороби, які супроводжуються судомним синдромом. Х., 2008;
5. Єрошенко Г. А., Шепітько В. І., Борута Н. В. Поняття про мітохондріальні хвороби. Мітохондріальні регулятори апоптозу та виживання клітин // Світ медицини та біології. 2013. Т. 40, № 3;
6. L. Chen, A. J. Winger, A. A. Knowlton. Mitochondrial dynamic changes in health and genetic diseases // Molecular Biology Reports. 2014. Vol. 41, issue 11;
7. Крамар Ю. А. Роль мітохондріальних порушень у розвитку психічних розладів // НейроNEWS: психоневрологія та нейропсихіатрія. 2017. Т. 88, № 4;

8. M. L. Yee, R. Wong, M. Datta et al. Mitochondrial disease: an uncommon but important cause of diabetes mellitus // Endocrinology, Diabetes and Metabolism Case Reports. 2018. Vol. 2018;
9. I. S. Al-Gadi, R. H. Haas, M. J. Falk et al. Endocrine Disorders in Primary Mitochondrial Disease // J. of the Endocrine Society. 2018. Vol. 2, issue 4.

Бібліографічний опис:

Мітохондріальні хвороби / Н. І. Кіцера // Енциклопедія Сучасної України [Електронний ресурс] / Редкол.: І. М. Дзюба, А. І. Жуковський, М. Г. Железняк [та ін.] ; НАН України, НТШ. - К. : Інститут енциклопедичних досліджень НАН України, 2019. - Режим доступу: <https://esu.com.ua/article-68997>. - Останнє поновлення : 25 жовт. 2023.

2001-2024 © Ця енциклопедична стаття захищена авторським правом згідно з чинним законодавством України ([докладніше](#)).