



Міністерство охорони здоров'я України
Національний фармацевтичний університет
Кафедра нормальної та патологічної фізіології



СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО МЕХАНІЗМ РОЗВИТКУ ФАТАЛЬНОГО СІМЕЙНЕ БЕЗСОННЯ, ЯК ПРИОННОЇ ХВОРОБИ

Доповідач: студент 2 курсу ФМ21(4,10д)-06

Кирилов Дмитро Кирилович

Науковий керівник: проф. кафедри
нормальної та патологічної фізіології НФаУ

Рибак Вікторія Анатоліївна

Харків 2023

«ЧИМ ГЛИБШЕ НАУКА ПІЗНАЄ СВІТ, ТИМ ВСЕ МЕНШ ЗРОЗУМІЛО, ЯК ВЗАГАЛІ ЛЮДИНІ ВДАЄТЬСЯ ВИЖИТИ В ЦЬОМУ СВІТІ»

Пріони – особливий клас інфекційних агентів. Безнуклеїновий низькомолекулярний білок, стійкий до інактивуючого впливу, що спричиняє тяжкі **захворювання центральної нервової системи**.

Найдрібніші білкові інфекційні частинки, стійкі до процесів інактивації нуклеїнових кислот.

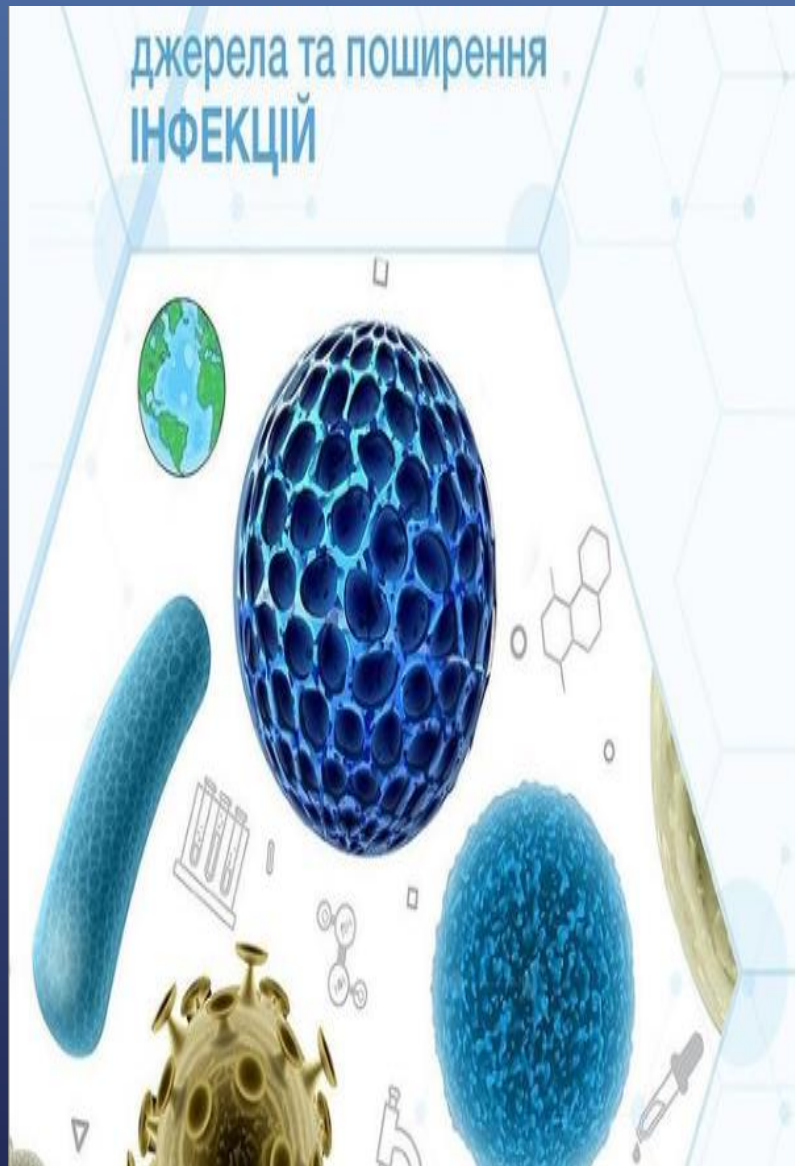
Термін «пріон» - утворений як анаграма трьох англійських слів - Proteinaceous infectious particle, що означають **«білкова інфекційна частка»**.

Створено за аналогією зі словом «віріон».

Термін запропонував в 1982 р. американський лікар Стенлі Прузінер, в 1997 р. йому була присуджена Нобелівська премія за вивчення пріонів.

Пріони – це не особлива форма життя, а власні білки людини, що стали патогенами через змінену конформацію. Цей збій може бути викликаний різними причинами – від зовнішніх впливів до генетичних порушень.





Американські вчені встановили, що заразність хірургічних інструментів, використаних при розтині померлих від хвороби Кройцфельда-Якоба, зберігається навіть після автоклавування.

У зв'язку з цим уведено в практику автоклавування при 6 атмосферах!

Інактивація пріонів, у разі сухожарової стерилізації матеріалу, що його містить, при температурі 160°C відзначається тільки після 24 годин!

Ніяка традиційна кулінарна обробка продуктів харчування - стерилізація, пастеризація, заморожування, ліофілізація, квашення, соління, опромінення a priori неефективна щодо інфекційного пріона.

ПРІОНИ (PRP) ТА ПРІОННІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Пріонні хвороби – це група нейродегеративних захворювань, які належать до повільних інфекцій та характеризуються ураженням центральної нервової системи (ЦНС) та закінчуються смертю. На сьогодні, відомо 12 повільних інфекцій ЦНС, інакше званих трансмісивні губкоподібні енцефалопатії.

Мета роботи. Вивчити сучасні уявлення про механізм розвитку та лікування фатального сімейне безсоння, як пріонної хвороби.

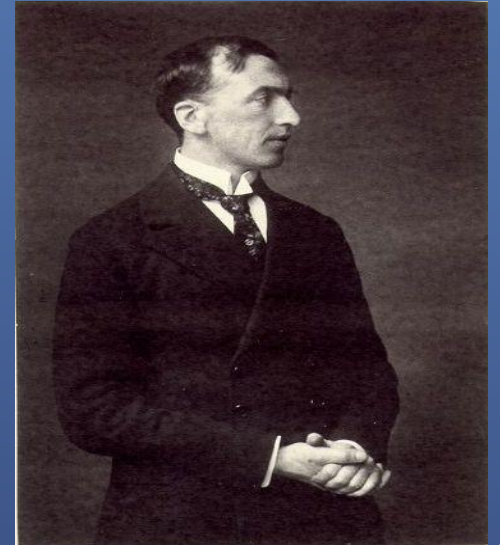
Матеріали та методи. У роботі використано аналітичний, логічний, узагальнювальний методи, щодо вивчення фатального сімейне безсоння, як пріонної хвороби.

ІСТОРІЯ ВІДКРИТТЯ ПРІОНІВ

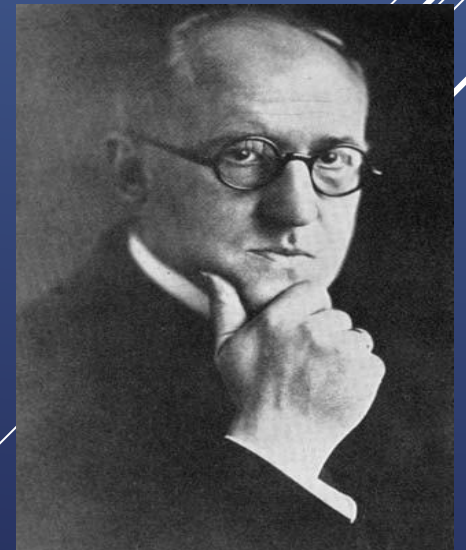
Перші згадки пріонних хвороб датуються 1732 р., коли була описана пріонна інфекція овець «скрепі».

У 1920 р. німецький невролог Ганс-Гергард Кройцфельд та в 1921 р. німецький невролог Альфонс Марія Якоб описали хворобу, яка пізніше буде визнана першим пріонним захворюванням людини (хвороба Кройцфельда-Якобі).

У 1979 р. італійський лікар Ігнаціо Ройтер вперше описав фатальне сімейне безсоння. Він спостерігав смерть від безсоння двох родичок своєї дружини – представниці сім'ї, що походять з Венеції, де в 1765 р. описали випадок смерті людини від важкого безсоння.



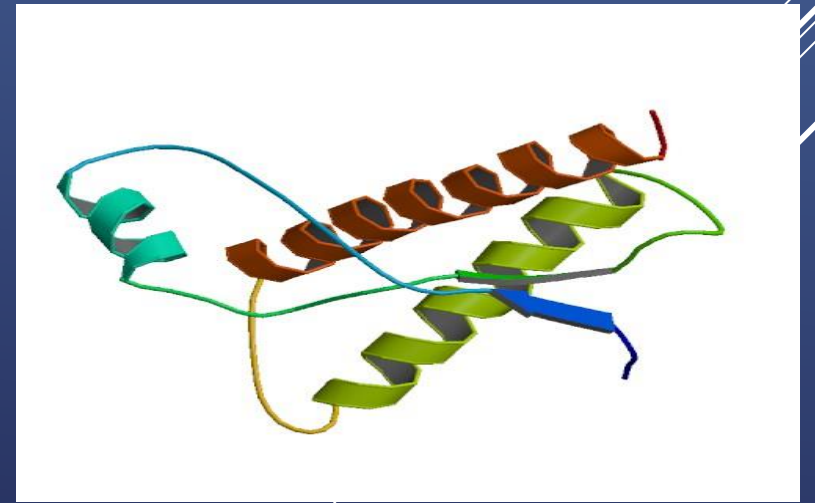
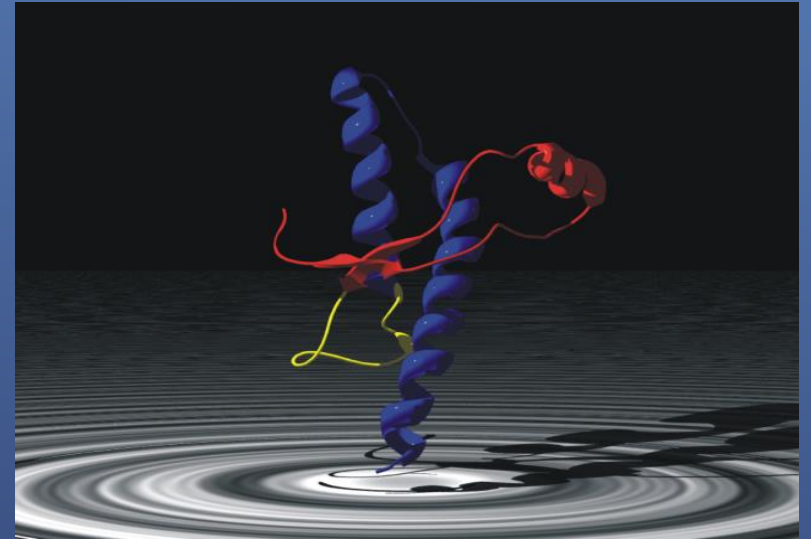
Г.-Г. Кройцфельд



А. М. Якоб

ПРІОНИ ЯК ЗБУДНИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ

Пріонний білок має аномальну третинну структуру і здатен каталізувати перетворення гомологічного йому нормального білка в собі подібний шляхом зміни його конформації (перехід α -спіралей у β -складчатості).



Тривимірні моделі пріону

ПРІОНИ ЯК ЗБУДНИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ

Одним із перших, детально описаних пріонних білків став білок PrP. Цей білок може існувати у двох конформаціях: «здоровій» – PrP^C з переважним вмістом α -спіралей та «патологічній» – PrP^{Sc}, в якій переважають β -структури.

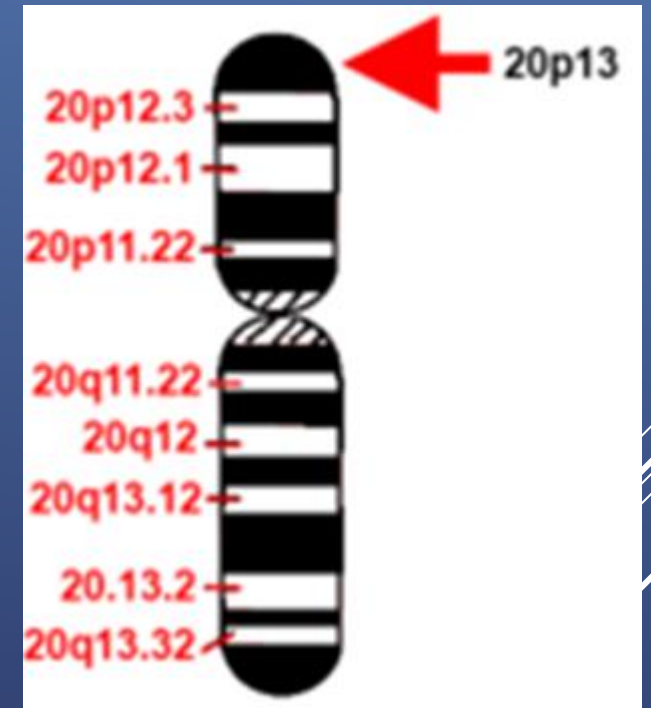
При потраплянні у клітину, білок PrP^{Sc} сприяє перетворенню білків PrP^C у патологічну форму, що призводить до порушення функцій клітини та її загибелі.

Етіологія фатального сімейного безсоння

Фатальне сімейне безсоння є спадковою хворобою, що передається за аутосомно-домінантним типом.

Причиною є мутація у гені PRNP, що розташований у короткому плечі 20-ї хромосоми у положенні p13. Цей ген відповідає за синтез білка PrP^C.

Внаслідок цього у клітинах хворого з'являється патологічна форма HuPrP^{Sc}.



локалізація гена PRNP
в хромосомі

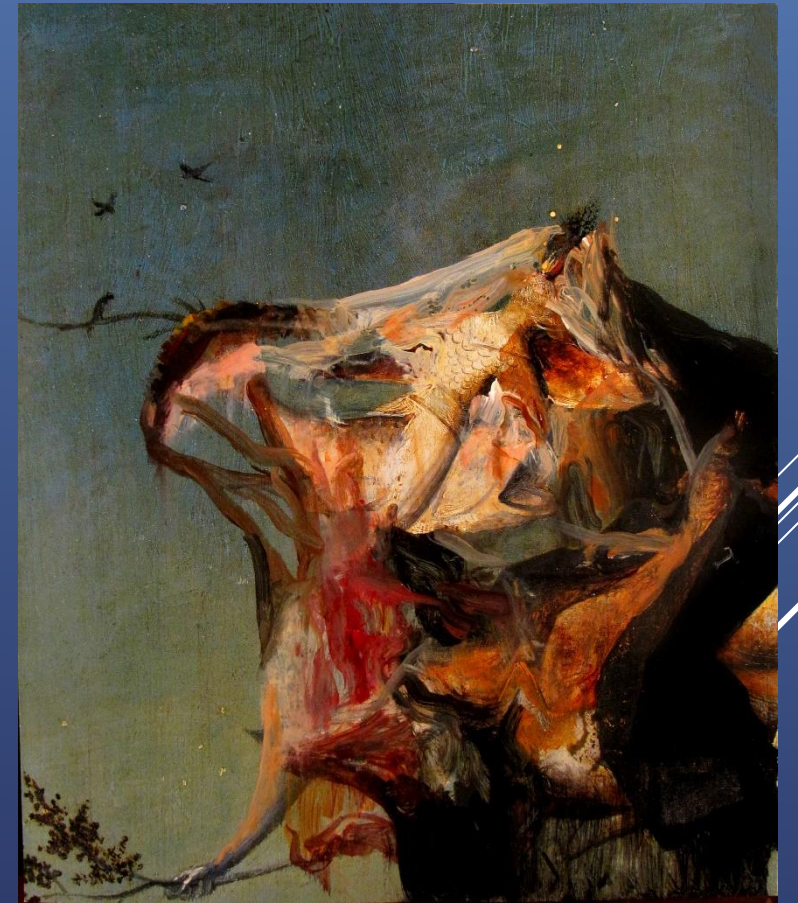
ПАТОГЕНЕЗ ФАТАЛЬНОГО СІМЕЙНОГО БЕЗСОННЯ

Перші прояви хвороби перепадають на вік від 40 до 60 років. Основним місцем ураження є головний мозок, а саме гіпоталамус. Перебіг хвороби поділяють на 4 стадії.

1-а стадія. Триває близько 4 місяців. Характеризується поступовим розвитком безсоння (до 23 годин на добу).

Розвиваються панічні атаки та фобії внаслідок відсутності сну, а також зниження больової чутливості та рефлексорної активності.

Пригнічується функція слізних залоз, що призводить до пересихання рогівки.



**«INSOMNIA». Алгоричне зображен
ня безсоння і його проявів
(Йосеба Ескубі, 2012 рік).**

ПАТОГЕНЕЗ ФАТАЛЬНОГО СІМЕЙНОГО БЕЗСОННЯ

2-а стадія. Триває 4-5 місяців. Через безсоння у хворих прогресують психічні розлади – з'являються галюцинації. Спостерігаються порушення в роботі вегетативної нервової системи: підвищена пітливість внаслідок зростання температури тіла, зміна артеріального тиску (гіпертензія) та частоти серцевих скорочень (тахікардія).

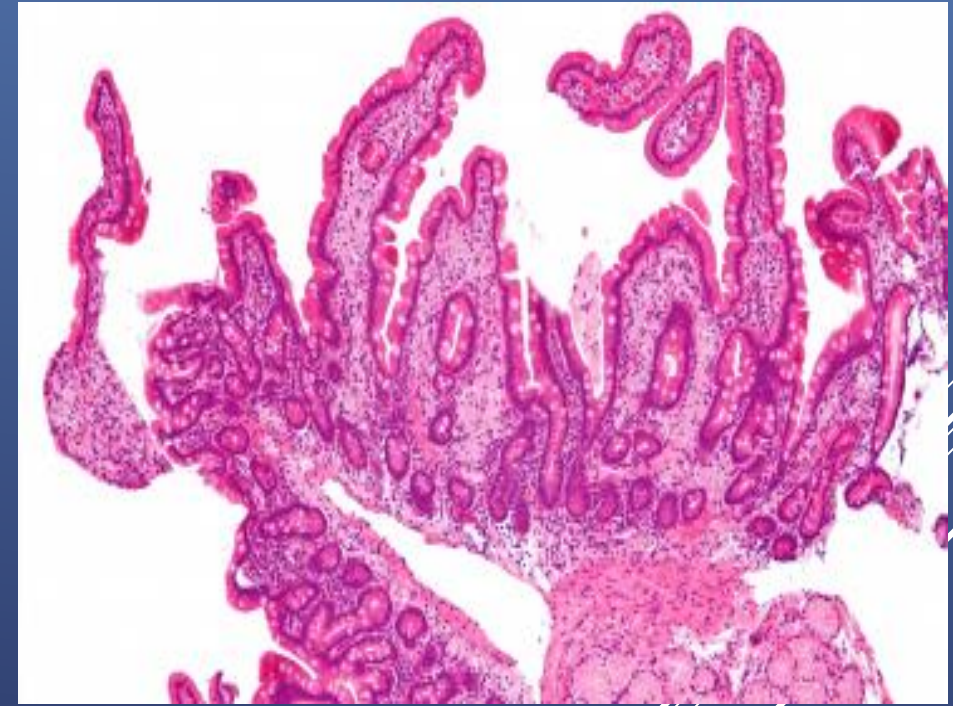
3-я стадія. Триває близько 3 місяців. Характеризується майже повним безсонням та подальшим розвитком психічних розладів – хворі стають нестриманими у своїх вчинках.

ПАТОГЕНЕЗ ФАТАЛЬНОГО СІМЕЙНОГО БЕЗСОННЯ

4-а стадія, термінальна. Триває до 6 місяців. Характеризується різким зниженням когнітивних функцій, прогресує деменція.

Хворі поступово втрачають здібність розмовляти та самотійно рухатись, посилюються галюцинації.

Закінчується комою та смертю.



Препарат головного мозку,
ураженого пріоном

ЛІКУВАННЯ ФАТАЛЬНОГО СІМЕЙНОГО БЕЗСОННЯ

На сьогодні фармакотерапія фатального сімейного безсоння ще не розроблена. У період застосування барбітуратів необхідний терапевтичний ефект не настає.

Досить ефективним є застосування повної сенсорної депривації. Стратегія полягає в тому, щоб в денний час викликати бадьорість у пацієнта.

Також, хворим призначають лікарські препарати, за допомогою яких стимулюється сон у нічний час.

На сьогодні, ефективність профілактичної та лікувальної терапії, щодо фатального сімейного безсоння, не доведена.

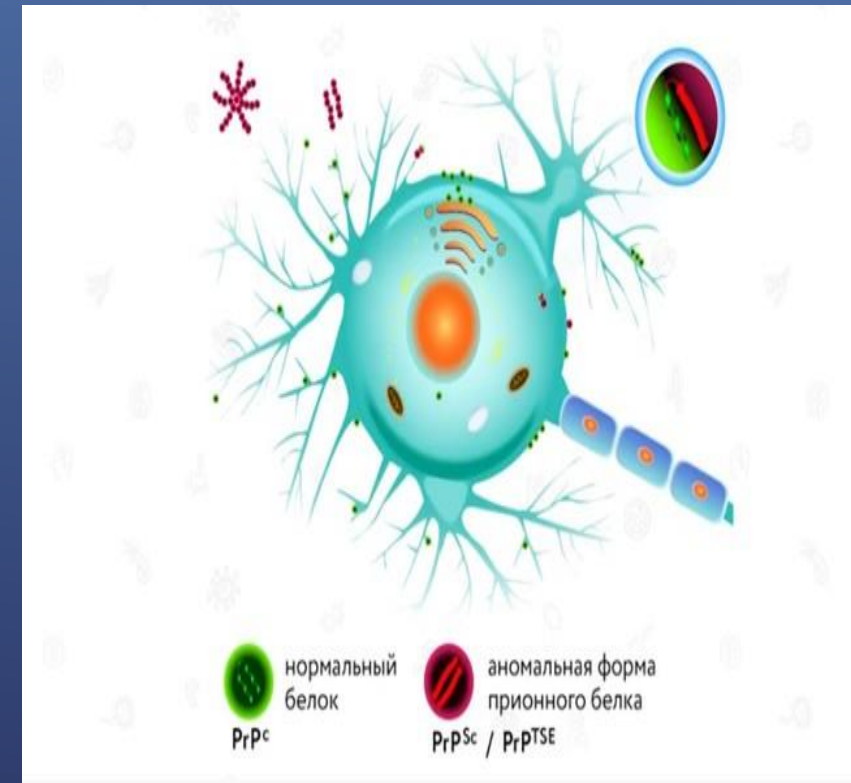
Фахівці вважають, що в боротьбі з фатальним безсонням доцільно використовувати генну терапію.



ВИСНОВКИ

Фатальне сімейне безсоння є актуальною проблемою сучасної медицини через небезпечність для життя людини, а також через відсутність ефективних засобів профілактики та лікування.

Тому, залишається актуальним пошук основних шляхів фармакотерапії фатального сімейного безсоння.



ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!

