

Труханович Я. Г.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ И КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ЛИЗОСОМНЫХ БОЛЕЗНЕЙ НАКОПЛЕНИЯ

Научный руководитель: ст. преп. Шепелевич Е. И.

Кафедра медицинской биологии и общей генетики

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Лизосомные болезни накопления — это наследственные метаболические заболевания, характеризующиеся аномальным накоплением различных токсических веществ в клетках организма человека. Причиной данных нарушений является недостаток активности ферментов лизосом - *энзимов*, которые помогают расщеплять сложные вещества, а именно: липиды, углеводы и белки. В результате этого происходит накопление недеградированных метаболитов, что в свою очередь сказывается на здоровье ребенка, вызывая тяжелые отклонения в умственном и физическом развитии.

Частота встречаемости данных заболеваний лизосомных болезней варьируется от 1:40000 до 1:1 000 000, общая частота составляет 1:7000–1:8000 новорожденных. Данные заболевания имеют аутосомно-рецессивный тип наследования, исключение составляют: мукополисахаридоз Хантер, болезнь Фабри (рецессивный X-сцепленным тип наследования), синдром Данона (доминантным X-сцепленным тип наследования). Для накопительных болезней характерен летальный исход, быстрое течение болезни, неполноценность умственного и физического развития. Наиболее распространенными заболеваниями являются: мукополисахаридозы (синдромом Гурлера (мутации в гене IDUA)), сфинголипидозы (болезнь Гоше (мутация в гене GBA), болезнь Фабри (мутация гена GLA), болезнь Ниманна—Пика (мутация в генах SMPD1, NPC1 и NPC2), болезнь Помпе (мутация в гене GAA)), муколипидозы. Основная симптоматика заболеваний проявляется в первые 5-6 месяцев жизни; заболевания, выявленные в младенчестве, считаются наиболее тяжёлыми. Иногда первые проявления мутаций лизосомного гена наблюдаются в подростковом возрасте. Продолжительность жизни пациентов достигает 15-17 лет, однако медицине известны случаи, когда пациент доживал до 40 лет.

Клиника симптомов варьируется в зависимости от типа заболевания, поэтому основными симптомами принято считать следующие: задержка роста, грубые черты лица, низкорасположенные уши, костные деформации, редкие зубы, кариес, плохая подвижность суставов, паховая и пупочная грыжа, тугоухость, патологии развития ЦНС, сердечно-сосудистой и сенсорной систем. Наблюдаются проблемы в ЖКТ (аномальное увеличение печени, частые диареи, отсутствие аппетита).

До конца 20-го века лечение данного вида болезней носило симптоматический и паллиативный характер. Развитие современной науки и медицины позволило корректировать течение болезни путем заместительной ферментативной терапии (болезнь Гоше, болезнь Фабри), которая проводится на протяжении всей жизни пациента. Осуществляется трансплантация стволовых клеток костного мозга (болезнь Гурлера). Проводится профилактика данной патологии с использованием современных методов медико-генетического консультирования, что значительно снижает процент новорожденных с тяжёлыми генетическими отклонениями.

На основании изученного материала можно сделать вывод, что распространение мутаций определяется популяционно-генетическими факторами, что, в первую очередь, связано со снижением генетического разнообразия. Лизосомные болезни накопления в большинстве своём являются аутосомно-рецессивными заболеваниями, вероятность появления которых составляет 25% при условии, что оба родителя гетерозиготные. Данные заболевания значительно ухудшает продолжительность и качество жизни пациента.