

Мошук К. А.
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ПОПУЛЯЦИОННАЯ ЧАСТОТА
БОЛЕЗНИ ГОШЕ

Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. Карасева Е. И.
Кафедра биологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Болезнь Гоше (БГ) – это редкое наследуемое заболевание из обширного класса лизосомных болезней накопления (тезауризмозов), являющееся самым распространенным из данного класса. В зависимости от клинического проявления выделяют три типа данного заболевания, из которых самым распространенным является первый тип (90-95% всех больных). В основе патогенеза лежит нарушение обмена глюкоцереброзида (структурного компонента мембран старых эритроцитов) в организме, что приводит к их накоплению в печеночной, костной и нервной тканях, сопровождающееся поражением и нарушением работы ряда органов.

Целью данной работы является изучение генно-молекулярных механизмов возникновения БГ и анализ статистических данных заболеваемости в Республике Беларусь (РБ).

В зависимости от типа заболевания, встречаемость болезни Гоше в большинстве мировых популяций составляет 1:40000-60000 человек. Тип наследования БГ – аутосомно-рецессивный. Частота встречаемости гетерозигот составляет в среднем 1:100-855. В основе развития болезни, в зависимости от типа, лежит около 420 мутаций гена GBA, локализованного на длинном плече I хромосомы (регион 1q21q31), что приводит к нарушению нормальной структуры фермента β -D-глюкоцереброзидазы и его дисфункции. При нормальной работе фермента, во время разрушения старых эритроцитов макрофагами в селезенке или печени, фермент связывается с субстратом при помощи белка-активатора сапозина С (SAP C), который позволяет принять комплексу «фермент-субстрат» правильное пространственное положение. В результате данной реакции глюкоцереброизид распадается на глюкозу и церамид, которые используются для нужд организма. При патологии же происходит накопление глюкоцереброзида в макрофагах и моноцитах ретикулоэндотелиальной системы с последующей активацией Т-клеточной системы и секрецией воспалительных цитокинов и цитотоксических медиаторов, лежащих в основе полиорганного поражения.

Основной причиной заболевания I типа является мутация N370S – транзиция А на G в позиции 1336 и последующий синтез белка, в котором происходит замена аспарагина на серин в положении 370. Для заболеваний II и III типов таким маркером является мутация L444P – транзиция С на Т в позиции 1448 и последующая замена лейцина на пролин в положении 444.

На данный момент на территории РБ проживает 29 человек с подтвержденным диагнозом БГ, из них – 28 с I типом и 1 с III типом. Частота БГ в РБ составляет 1:300000.

Так как БГ является моногенным заболеванием, то выявление мутаций гена GBA (наличие двух и более мутаций свидетельствует о наличии патологии) с использованием современных молекулярно-генетических технологий может позволить нам выявить данное нарушение до появления первых клинических признаков.