

Труханович Я. Г.

**НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА ПРИ
НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЯХ НАКОПЛЕНИЯ НА ПРИМЕРЕ
СФИНГОЛИПИДОЗЫ**

Научный руководитель ст. преп. Шепелевич Е. И.

Кафедра медицинской биологии и общей генетики

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Сфинголипидозы — это большая группа наследственных метаболических заболеваний, характеризующиеся аномальным накоплением различных токсических веществ преимущественно в нейронах. Относятся к группе тезауризмозов. Этиологией болезней являются качественные и количественные нарушения лизосомальных энзимов (специфических лизосомальных гидролаз), которые участвуют в метаболизме органических веществ. В результате накапливаются неметаболируемые продукты, вызывающие клеточную и органную гипертрофию, что приводит к нарушению гомеостаза и к патологическим отклонениям в умственном и физическом развитии. Данная группа заболеваний имеет аутосомно-рецессивный тип наследования, клиника симптомов, как правило, начинается проявляться в раннем возрасте. При гомозиготном носительстве структурный ген, участвующий в процессе синтеза лизосомального фермента, полностью отсутствует.

Сфинголипидозы составляют большую группу болезней обмена липидов, которые характеризуются нарушением метаболизма сфинголипидов (сфинголизина и его производных: церамидов, церебозидов, сфингомиелина). Мутации в генах GBA и SMPD1 (в гомозиготном состоянии), кодирующие ферменты глюкоцереброзидазу и кислую сфингомиелиназу, приводят к развитию лизосомных болезней накопления. Основное проявление патогенеза сфинголипидозов заключается в генерализованном распаде ганглиозных клеток и нервных волокон.

При отсутствии сфинголипазы в цитоплазматических мембранах клеток происходит накопление холестерина, а что ведет за собой развитие дисфункции метаболических путей как в мембранах сосудов, так и в любых других клеточных структурах.

К сфинголипидозам накопления относится амавротическая идиотия. Макроскопически данное заболевание проявляется увеличением объема головного мозга, обширными атрофическими изменениями затылочных долей, мозжечка, истончением зрительных трактов. Цитологическая картина представлена набуханием нервных клеток, их отростков, в результате заполнения внутриклеточного пространства липоидными включениями, сморщиванием ядер, распадом тигроидной субстанции, кистозное перерождение нейронов, грубые изменения миелиновых волокон. Аналогичные изменения отмечаются в ретинальных клетках, наибольшей выраженностью обладает область жёлтого пятна. Также наблюдаются характерные изменения в структуре паренхиматозных органов: происходит накопление липидов в ретикулоэндотелиальных элементах внутренних органов (печень, селезенка, лимфатические узлы).

Изучая научную литературу, можно сделать вывод, что мутации генов чаще обусловлены однонуклеотидным полиморфизмом, переход в гомозиготное состояние обусловлен популяционно-генетическими факторами. Маркерами сфинголипидозов являются лизосфинголипиды (N-деацетилированная форма сфинголипидов). В изучении сфинголипидозов достигнут большой успех: были разработаны и внедрены в медицинскую практику методы лечения болезни Гоше, тип I (генно-инженерные препараты для парентерального введения — церезим, ВПРИВ), болезни Тая-Сакса (реплагал, фибразим), болезни Ниманна—Пика, тип C (миглулат), болезни Помпе (майозайм). Лечение проводится пожизненно. Однако, несмотря на это, продолжительность жизни пациентов далека от среднего показателя.