

УДК 616.8-056.76  
ГРНТИ 76.03.31

## БОЛЕЗНИ ОБМЕНА ЛИПИДОВ НА ПРИМЕРЕ GM2 ГАНГЛИОЗИДОЗА И ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К НИМ ОПРЕДЕЛЕННЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП ЛЮДЕЙ

DOI: [10.31618/ESU.2413-9335.2020.3.71.592](https://doi.org/10.31618/ESU.2413-9335.2020.3.71.592)

**Зюкина Зоя Викторовна**

студентка 6 курса,

лечебное отделение, медицинский институт

Российский университет дружбы народов

улица Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва

**Лобаева Татьяна Александровна**

кандидат биолог. наук,

доцент кафедры биохимии им. акад. Берёзова Т.Т.,

Российский университет дружбы народов

улица Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва

### **АННОТАЦИЯ**

Актуальность исследования обусловлена тем, что в научной литературе не имеется достаточных данных о предрасположенности определенных этнических групп людей к болезням обмена на примере GM2 ганглиозидоза, поэтому целью работы является выяснение и анализ данной предрасположенности некоторых этнических групп людей к болезни Тея — Сакса (GM2 ганглиозидоз, амавротическая идиотия). Материалами и методами исследования является научно-аналитический обзор современных публикаций по данной теме. Результат исследования: обзор научной литературы показал, что еврейское население восточноевропейского происхождения (евреи ашkenази) имеет более высокую частоту заболеваемости болезнью Тея-Сакса и другими болезнями накопления липидов. Выводы: частоты наследственных болезней обмена колеблются от 1:2000 новорожденных до 1:1000000, причем для многих подобных заболеваний характерны различия по частотам встречаемости в разных этнических группах и популяциях. В отношении GM2 ганглиозидоза показано, что в США 1 из 27-30 евреев ашkenази является рецессивным носителем данного заболевания. БТС поражает 1 из 3600 новорождённых евреев. У 1 из 20 евреев имеется наследственная предрасположенность к заболеванию.

### **ABSTRACT**

The relevance of the study is due to the fact that the scientific literature does not have sufficient data on the predisposition of certain ethnic groups of people to metabolic diseases on the example of GM2 gangliosidosis, so the purpose of the work is to clarify and analyze this predisposition of some ethnic groups of people to Tey — Sachs disease (GM2 gangliosidosis, amaurotic idiocy). The research materials and methods are a scientific and analytical review of modern publications on this topic. Research result: a review of the scientific literature has shown that the Jewish population of Eastern European origin (Ashkenazi Jews) has a higher incidence of Tay-Sachs disease and other lipid accumulation diseases. Conclusions: the frequency of hereditary metabolic diseases ranges from 1: 2000 newborns to 1:1000000, and many of these diseases are characterized by differences in the frequency of occurrence in different ethnic groups and populations. In relation to GM2 gangliosidosis, it is shown that 1 in 27-30 Ashkenazi Jews in the United States is a recessive carrier of this disease. BTS affects 1 in 3,600 newborn Jews. One in 20 Jews have a hereditary predisposition to the disease.

**Ключевые слова:** этнические группы, болезни накопления, предрасположенность к болезни, ганглиозидоз, амавротическая идиотия, наследственные болезни обмена, генетический дефект.

**Keywords:** ethnic groups, accumulation diseases, predisposition to disease, gangliosidosis, amaurotic idiocy, hereditary exchange diseases, genetic defect.

Болезнь Тея — Сакса (GM2 ганглиозидоз, амавротическая идиотия) — наследственное заболевание, относящееся к группе лизосомных болезней накопления, с аутосомно-рецессивным типом наследования. Клиническая картина развивается на фоне генетического дефекта, вызываемого мутацией гена HEXA, синтезирующего гексозоаминыдазу А, — фермента, находящегося в лизосомах и участвующего в утилизации ганглиозидов в ЦНС. При отсутствии фермента ганглиозиды накапливаются в нейронах мозга, нарушая их работу, а впоследствии разрушая их. Ген HEXA кодирует α-субъединицу гексозоаминыдазы А и находится на длинном плече хромосомы 15.

Болезнь названа в честь британского офтальмолога Уоррена Тея (он в 1881 г. первым описал красное пятно на сетчатке глаза) и американского невролога Бернарда Сакса, который работал в больнице Маунт Синай в Нью-Йорке (он описал клеточные изменения).

Цель работы.

Выяснить и проанализировать предрасположенность некоторых этнических групп людей к болезням обмена на примере GM2 ганглиозидоза (амавротическая идиопатия).

Материалы и Методы.

Поскольку целью нашей работы является выяснение и анализ предрасположенности некоторых этнических групп людей к болезни Тея

— Сакса (GM2 ганглиозидоз, амавротическая идиотия), необходимо уточнить значение актуальных для нашей работы понятий: липидозы и ганглиозидозы.

Методами исследования является научно-аналитический обзор современных публикаций по данной теме.

Липидозы — группа заболеваний, характеризующихся нарушением липидного обмена и имеющих преимущественно наследственную природу. Большинство липидозов относится к болезням накопления, сопровождающимся отложением аномально больших количеств нерасщепленных продуктов жирового обмена в различных органах и тканях, что приводит к значительному нарушению их функции. В основе липидозов лежит полная или частичная недостаточность лизосомальных ферментов, участвующих в обмене липидов, которая обусловлена наследственным дефектом соответствующего гена [5].

Липидозы включают липопротеинемии, связанные с нарушением обмена липопротеидов, и гликолипидозы, обусловленные нарушением обмена гликолипидов.

В организме человека из гликолипидов наиболее распространены сфингогликолипиды, поэтому заболевания, связанные с нарушением их обмена (сфингогликолипидозы), составляют основную часть гликолипидозов. Для обозначения гликолипидозов используют термин «липидозы».

К липидозам относятся ганглиозидозы — GM1-ганглиозидоз (тип I, II, III), GM2-ганглиозидоз (тип I, II, ювенильный, хронический); болезнь Ниманна–Пика; болезнь Гоше; болезнь Фабри; липогранулематоз Фарбера; болезнь Вулмена; болезнь I-клеток; псевдогурлевскую полидистрофию; метахроматическую лейкодистрофию; болезнь Краббе [5].

### **Результаты.**

Известно, что болезнь Тяя–Сакса классифицируется по разным формам в зависимости от времени возникновения неврологических симптомов. Форма заболевания отражает вариант мутации.

*Детская форма болезни Тяя–Сакса.* На протяжении первых 6 месяцев после рождения дети развиваются нормально. Но после того, как нервные клетки накапливают ганглиозиды и таким образом растягиваются, наблюдается непрерывное ухудшение умственных и физических способностей больного. «Ребенок становится слепой, глухой и не может глотать. Мышцы начинают атрофироваться, вследствие чего наступает паралич. Смерть обычно наступает в возрасте до 4 лет» [3, с. 68].

*Подростковая форма болезни Тяя–Сакса.* Эта форма заболевания встречается крайне редко и обычно проявляет себя у детей в возрасте от 2 до 10 лет. У них «развиваются когнитивно-моторные проблемы, проблемы с речью (дизартрия), глотанием (дисфагия), шаткость походки (атаксия), возникает спастичность. Пациенты с подростковой

формой болезни обычно умирают в возрасте от 5 до 15 лет» [3, с. 72].

*Взрослая форма болезни Тяя–Сакса (англ. LOTS).* Редкая форма расстройства, известная как взрослая, или поздняя, форма болезни Тяя–Сакса, возникает у пациентов в возрасте от 20 до 30 лет. Она характеризуется нарушением походки и прогрессирующим ухудшением неврологических функций. Симптомами данной формы являются: проблемы с речью и глотанием, шаткость походки, спастичность, снижение когнитивных навыков, возникновения психических заболеваний, в частности шизофрении в виде психоза. LOTS, как правило, не имеет летального исхода.

Однако, еще до 1980-х гг., когда стала известна молекулярная природа заболевания, взрослую и подростковую формы почти никогда не рассматривали как формы болезни Тяя–Сакса. Болезнь, которая возникала в подростковом или взрослом возрасте, часто диагностировали как другие неврологические расстройства, например, как атаксию Фридрайха.

На наш взгляд, болезнь Тяя–Сакса возникает вследствие недостаточной активности фермента гексозамиnidазы A, который катализирует биодеградацию определенного класса жирных кислот, известных как ганглиозиды. Гексозамиnidаза A является жизненно необходимым гидролитическим ферментом, который находится в лизосомах и разрушает липиды. Когда гексозамиnidаза A перестает функционировать должным образом, липиды накапливаются в головном мозге и препятствуют нормальному биологическим процессам. Ганглиозиды производятся и биодеградируют быстро, в самом начале жизни, в то время, как развивается мозг. Больные и носители болезни Тяя–Сакса могут быть определены путем сдачи относительно простого биохимического анализа крови, который определяет активность гексозамиnidазы A [5].

В научной литературе показано, что еврейское население восточноевропейского происхождения (евреи ашkenази) имеет более высокую частоту заболеваемости болезнью Тяя–Сакса и другими болезнями накопления липидов.

Первые зафиксированные случаи БТС у еврейского населения датируются XV веком. В 1969 году Майклом Кабаком, специалистом по детской неврологии Университета Джона Хопкинса, был разработан и автоматизирован тест, определяющий уровень активности фермента и выявляющий носителей заболевания. БТС стала моделью для демонстрации того, как можно предотвратить распространение всех генетических заболеваний. В США до 1970 года БТС ежегодно поражала 50-70 младенцев евреев ашkenази. Около 10 случаев ежегодно возникало у детей без семейной истории заболевания. «В 1969-1998 годах было протестировано более 1,3 млн. человек и определено 48864 носителей» [2, с. 91]. У семей среди пар, где муж и жена были носителями БТС, более чем 3000 беременностей были исследованы с

помощью методов амниоцентеза или биопсии хориона. Из 604 беременностей, при которых осуществлялась пренатальная диагностика для определения БТС, 583 беременности были заблаговременно прерваны. «Среди 21 беременности, которые не были остановлены, у 20 детей развились детская форма БТС, и в одном случае расстройство проявилось позже, что свидетельствует о взрослой форме заболевания» [5, с. 43].

Однако, последние данные по БТС датируются 2003 годом. Исследователи сообщают, что болезнь практически исчезла — первый случай в истории медицины, когда такое происходит с генетически обусловленным заболеванием. За 2002 год в США родился лишь 1 еврейский ребенок с БТС, в 2003 году ни один из 10 американских новорожденных с этим заболеванием не имел еврейского происхождения [4, с. 11]. Израильская статистика подтверждает эти выводы. В 2003 году в Израиле родился лишь один младенец с БТС.

### **Выводы.**

Болезни обмена — одна из многочисленных групп моногенных заболеваний человека. Наследственные болезни обмена обусловлены нарушением каталитической функции ферментов, участвующих в утилизации или транспорте соответствующих субстратов. Подобные нарушения часто сопровождаются накоплением веществ, предшествующих ферментативному блоку, и дефицитом продуктов реакции. Наследственные болезни обмена — это тяжелые состояния, сопровождающиеся задержкой психомоторного развития, судорогами, миопатией, скелетными аномалиями, кетоацидозом, гепатосplenомегалией, мальабсорбией, атаксией, внезапной смертью.

Частоты наследственных болезней обмена колеблются от 1:2000 новорожденных до 1:1000000, причем для многих подобных заболеваний характерны различия по частотам

встречаемости в разных этнических группах и популяциях. В отношении GM2 ганглиозидоза показано, что в США 1 из 27-30 евреев ашкенази является рецессивным носителем данного заболевания. БТС поражает 1 из 3600 новорожденных евреев. У 1 из 20 евреев имеется наследственная предрасположенность к заболеванию. Франко-канадцы и Луизианское сообщество кейджнов имеют сходную распространенность. Ирландские американцы имеют 1 из 50 шансов быть носителями. В целом, в мире среди населения носителями является приблизительно 1 человек среди 300, а частота случаев БТС — 1:250000.

### **Список литературы:**

- 1.Атлас редких болезней / под ред. А. А. Баранова, Л. С. Намазовой-Барановой; ФГПУ «Научный Центр здоровья детей» РАМН. М.: Педиатрия, 2013. - 304 с.
- 2.Барашнев Ю. И. Диагностика и лечение врожденных и наследственных заболеваний у детей (путеводитель по клинической генетике) / Ю. И. Барашнев, В. А. Бахарев, П. В. Новиков. М.: Триада-Х, 2004. - 560 с.
- 3.Новиков П. В. Основные направления ранней диагностики и терапевтической коррекции наследственных заболеваний у детей / П. В. Новиков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2006. № 6. – 205 с.
- 4.Дюбкова Т. П. Врожденные и наследственные болезни у детей (причины, проявления, профилактика): учебно-методическое пособие / Т. П. Дюбкова. Минск: Асобны, 2008. - 48 с.
- 5.Козлова С. И. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование / С. И. Козлова, Н. С. Демикова. М., 2007. – 247 с.
- 6.Строгий В. В. Нарушения липидного обмена у детей и подростков: учебно-метод. пособие / В. В. Строгий. Минск: БГМУ, 2009. - 32 с.