

ФАЗЛЕЕВА Л.К., ПОЛАДОВА Л.В., ШАГИАХМЕТОВА Д.С., АЮПОВА В.Г.

636.082.12:616.31-07

Кафедра госпитальной педиатрии с курсами ПДО и ПП КГМУ, ДРКБ МЗ РТ, г. Казань

Болезнь Краббе — трудности диагностики и терапии

Наследственные болезни обмена липидов — это обширная группа различных по генезу состояний, связанных патогенетически в той или иной степени с нарушениями жирового обмена.

Болезнь Краббе относится к гликолипидозам, проявляющихся в различных клинических вариантах в зависимости от несостоятельности отдельных ферментов. Болезнь Краббе — гетерогенное заболевание, имеющее аутосомно-рецессивный тип наследования. Генетически заболевание связано с мутациями гена галактозилцереброзид-галактозидазы.

Патогенез: Галактоцереброзидаза участвует в гидролизе терминальной галактозы от галактоцереброзида, галактозилсфингозина (психозина), моногалактозилдиглицерида и лактозилцерамида. При недостаточности этого фермента или белка сапозина А, который помогает ферменту «узнавать» субстрат, происходит накопление этих негидролизованных субстратов в бимолекулярном слое миелинового волокна как центральной, так и периферической нервной системы. Психозин является токсическим веществом для нервной системы, вызывая гибель олигодендроцитов, распад миелинового волокна и образование характерных включений в глиальной ткани — «глобулидных клеток». Число и размер лизосом в белом веществе резко увеличивается, приводя к гибели клеток. Недостаточность галактозилцерамид-галактозидазы приводит к накоплению галактозилсфингозина в мозге, периферических нервах, почках, выраженному астроцитарному глиозу, инфильтрации белого вещества мозга характерными многоядерными клетками, демиелинизации. **Болезнь Краббе относится к редким заболеваниям**, частота встречаемости 1:100 000 живых новорожденных. **Синонимы** — Лейкодистрофия глобидноклеточная, Краббе — Бенеке болезнь, Краббе глобидно-клеточная лейкодистрофия, Краббе диффузный инфантильный склероз.

Клинические проявления: в зависимости от возраста начала заболевания выделяют четыре клинические формы болезни: инфантильную, позднюю инфантильную, ювенильную и взрослую. Наиболее часто встречается инфантильная (классическая) форма (85-90% случаев). Эта форма заболевания начинается на первом полугодии жизни. Первые симптомы заболевания неспецифичны, наблюдаются немотивированные подъемы температуры, гипервозбудимость, нарушения вскармливания, повышение мышечного тонуса по спастическому типу. К 6–8-му месяцу жизни становится заметным отставание в психомоторном развитии, в некоторых случаях присоединяются судороги. В дальнейшем происходит быстрая утрата

ранее приобретенных навыков, нарастание мышечного тонуса до опистотонуса, наблюдаются снижение интеллекта, атрофия зрительных нервов со снижением реакции зрачков на свет, гипотрофия вплоть до кахексии, бульбарно-псевдобульбарный синдром, сухожильная гипо- и арефлексия. Выделяют стадийность в течении ранней инфантильной формы (начало в 3-6 мес). I стадия — повышенная возбудимость ребенка, двигательная реакция (тонические судороги) на звук, свет и т.д.; повышение мышечного тонуса, замедление развития, приступы гиперпирексии. II стадия — развитие опистотонуса с тоническим разгибанием рук и ног, утрата всех навыков, миоклонии, судорожные припадки, гипо- или арефлексия, приступы гиперпирексии. III стадия — децеребрация, бульбарные расстройства, судороги.

Поздняя инфантильная форма: раннее развитие амавроза, постепенное нарушение интеллекта и движений. При поздней инфантильной и ювенильной формах болезнь начинается в среднем от 2 и 6 лет. Первым симптомом, как правило, является нарушение зрения в виде зрительной агнозии, гемианопсии. Позднее присоединяются нарушения походки, которые обусловлены спастическими парезами и параличами, прогрессирующей мозжечковой атаксией и невропатией.

Диагностика: При МРТ головного мозга на начальных стадиях заболевания обычно выявляют поражение белого вещества мозжечка, подкорковых структур (зубчатого ядра, базальных ганглиев, и/или таламуса), пирамидных трактов. Позднее возникает атрофия большого мозга, поражение мозолистого тела (задних отделов ствола и/или валика) и теменно-затылочных отделов белого вещества головного мозга. При ЭНМГ выявляют снижение скорости проведения импульса по периферическим нервам и/или их демиелинизацию. Основным методом подтверждения диагноза является определение активности фермента галактоцереброзидазы с использованием радиоактивного меченного или искусственного субстрата в лейкоцитах крови или культуре кожных фибробластов, активность которого составляет 0-5% от нормы. Диагностика проводится в лаборатории наследственных болезней обмена веществ МГНЦ РАМН.

Лечение: В настоящее время не разработано специфической терапии при болезни Краббе. ТГК — один из вариантов лечения, применяемый на доклинической стадии заболевания. Лечение симптоматическое.

Прогноз неблагоприятный. При ранней форме — смерть через несколько месяцев от начала болезни; при поздней — прогрессирование более медленное.