

А.Ю. Асанов

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Комментарий на статью Ю.С. Акоева с соавт. «Синдром нарушения гликозилирования 1b типа: диагностика и лечение»

30

**Ведущий рубрики:****Асанов Алий Юрьевич,**доктор медицинских наук,
профессор кафедры медицинской
генетики ММА им. И.М. Сеченова,
главный научный сотрудник
Научного центра здоровья
детей РАМНАдрес: 119992, Москва,
ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2,
тел. (495) 248-05-53

Врожденные нарушения гликозилирования (ВНГ) представляют собой генетически гетерогенную и клинически полиморфную группу болезней, обусловленную дефектами различных ферментов синтеза и процессинга аспарагин(N)-сцепленных гликанов или олигосахаридов в гликопротеины. Различают два основных типа ВНГ. I тип включает дефекты сборки и переноса молекулы (или молекул) олигосахаридов на процессируемый (нарождающийся) белок, II тип — нарушения процессинга.

ВНГ Ib типа, обусловленное мутацией гена фосфоманноизомеразы, — редкое аутосомно-рецессивное заболевание (OMIM — 154550), клинический фенотип которого представлен энтеропатией с потерей белка, гипогликемией, коагулопатиями, поражением печени и другими жизнеугрожающими симптомами. Данный тип болезни описан примерно у 20 пациентов в мире, и это один из двух типов ВНГ (другой тип — ВНГ-IIs, при котором имеются N- и O-связанные дефекты гликозилирования), который поддается лечению.

N-связанный дефект гликозилирования может быть определен при помощи ферментативного и молекулярного анализов. Ферментативный анализ фосфоманномутазной (ВНГ-Ia) и фосфоманноизомеразной (ВНГ-Ib) активности может быть проведен на фибробластах и лейкоцитах, так как субстанциональная фосфоманномутазная активность фибробластов и лейкоцитов пациентов в некоторых случаях предпочтительней. Анализ мутаций клинически доступен для ВНГ-Ia, ВНГ-Ib, ВНГ-Ic, для других типов данная диагностика может проводиться лишь на исследовательской основе.

Лечение ВНГ сводится к уменьшению основных осложнений болезни. Специфическая терапия возможна лишь в случае ВНГ-Ib и ВНГ-IIs. Пероральный прием маннозы (100–300 мг/кг в течение дня, разделенной на 4–6 доз) приводит к улучшению нутритивного статуса и снижению гипогликемических эпизодов у пациентов с ВНГ-Ib. Высокие дозы маннозы могут приводить к осмотической диарее. Однако в связи с тем, что маннозная терапия является жизнепродлевающей для этой категории детей, побочные эффекты должны тщательно мониторироваться.

Предлагаемый вашему вниманию клинический пример демонстрирует первый случай диагностики этой болезни в России. Доктора осуществили дифференциальный диагноз с применением современных методов исследования. Диагноз подтвержден не только клинически, учитывая эффективность терапии D-маннозой, но и в результате проведения молекулярно-генетического анализа и выявления мутации гена. Содержание статьи представляет безусловный интерес и значимость для педиатрической практики и клинической генетики.