
СЕЛЕКТИВНЫЙ СКРИНИНГ ПАЦИЕНТОВ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА БОЛЕЗНЬ НИМАННА–ПИКА, ТИП А/В

Русакова А.А.

Научный руководитель: доктор биол. наук
К.В. Савостьянов

Национальный медицинский исследовательский центр
здоровья детей Минздрава России, Москва, Россия

Ключевые слова: дети; болезнь Ниманна–Пика;
скрининг; диагностика

Актуальность. Болезнь Ниманна–Пика (БНП), тип А/В — редкое генетическое заболевание, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу, относится к лизосомным болезням накопления. БНП, тип А/В вызвана патогенными биаллельными нуклеотидными вариантами (ПНВ) в гене *SMPD1*, кодирующем лизосомальную кислую сфингомиелиназу (КСМ), приводящими к значительному снижению активности КСМ, накоплению сфингомиелина и нарушению функционирования клеток. Заболевание дебютирует в любом возрасте, клинические проявления переменны, некоторые (гепатоспленомегалия, остеопения, остеопороз, тромбоцитопения, лимфаденопатия) могут наблюдаться при других формах патологии, например, болезни Гоше (БГ) тип 1, вызванной ПНВ в гене *GBA1* и дефицитом β-глюкоцереброзидазы. Это необходимо учитывать при диагностике.

Цель работы: представить данные о первых успехах параллельного скрининга пациентов с подозрениями на БГ, тип 1 и БНП, тип А/В.

Материалы и методы. Нами получено 498 образцов биологического материала (сухие пятна крови) больных с подозрением на БГ и БНП, тип А/В. Активность КСМ измеряли методом тандемной масс-спектрометрии, ПНВ в гене *SMPD1* у больных со сниженной активностью КСМ выявляли двунаправленным автоматическим секвенированием на автоматическом анализаторе ДНК «ABI 3500 XL».

Результаты. Для данной работы мы валидировали и адаптировали метод измерения активности КСМ. Провели измерения активности КСМ и концентрации сфингомиелина в сухих пятнах крови для 67 пациентов с подозрением на БНП, тип А/В и 431 больного с подозрением на БГ, тип 1. Снижение уровня активности КСМ было зафиксировано у 2 больных из когорты с подозрением на БНП, тип А/В и у 1 пациен-

та из когорты с подозрением на БГ. ПНВ в гене *SMPD1* были выявлены у 2 больных, а 1 пациент из когорты с подозрением на БНП, тип А/В имел ложноположительное снижение КСМ.

Заключение. Из-за схожести клинических признаков у больных с БГ, тип 1 и БНП, тип А/В дифференциальная диагностика данных заболеваний затрудняется. В связи с этим проведение параллельного ферментативного анализа можно использовать для постановки корректного диагноза и назначения правильной патогенетической терапии.

* * *