

* * *

**КЛИНИЧЕСКИЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ
ПОЛИМОРФИЗМЫ У БОЛЬНЫХ С БОЛЕЗНЬЮ
НИМАННА–ПИКА, ТИП В****Русакова А.А., Мазанова Н.Н.****Научный руководитель: канд. мед. наук
Г.Б. Мовсисян**Национальный медицинский исследовательский центр
здоровья детей Минздрава России, Москва, Россия**Ключевые слова:** *дети; болезнь Ниманна–Пика;
диагностика; полиморфизмы*

Актуальность. Болезнь Ниманна–Пика, тип В (БНП-В) представляет собой хронический висцеральный вариант редкой лизосомной болезни накопления, возникающей из-за недостаточной активности кислой сфингомиелиназы (КСМ). Нарушение расщепления сфингомиелина на керамид и фосфохолин при БНП-В приводит к накоплению патологического субстрата в макрофагах и полиорганному поражению без вовлечения центральной нервной системы. К настоящему времени выявлено более 350 патогенных вариантов в гене *SMPD1*, при этом тяжесть клинических проявлений болезни напрямую связана с типом мутации и обусловлена уровнем оста-

точной активности фермента КСМ. **Цель:** определить клинические и генетические полиморфизмы при болезни Ниманна–Пика, тип В у детей.

Материалы и методы. В рамках различных программ селективного скрининга с 2013 по 2025 г. в лаборатории медицинской геномики был применён двухэтапный алгоритм диагностики: 1 этап — определение активности фермента КСМ в образцах сухих пятен крови с использованием технологий tandemной масс-спектрометрии у 5846 пациентов; 2 этап (подтверждение диагноза) — обнаружение биаллельных патогенных вариантов в гене *SMPD1* с применением метода секвенирования по Сэнгеру.

Результаты. Выявлено 10 больных с БНП-В с 13 различными каузальными вариантами гена *SMPD1* из них 4 нуклеотидных варианта, не описанные ранее в базах данных. Выявлена мутация *p.R610del*, которая коррелирует с развитием БНП-В. Возраст дебюта БНП-В варьировал от 6 мес до 33 лет с постановкой диагноза в промежутке от 12 мес до 50 лет. Время запаздывания в постановке диагноза включало период от 1 мес до 39 лет. Гепатоспленомегалия присутствовала у всех больных, при этом цитопения, интерстициальное поражение лёгких, геморрагический синдром, задержка физического развития, одышка, поражение костной ткани и утомляемость встречались у пациентов с различной частотой и в разной комбинации.

Заключение. Выявлены и описаны клинические и генетические полиморфизмы 10 пациентов с БНП-В. Ранняя диагностика данного заболевания в России клинически значима в связи с возможностью использования эффективной ферментной заместительной терапии.

* * *