

**Экспериментальная терапия препаратом Миглустат у пациентов с ганглиозидозом вариант GM-1**

**Научный руководитель – Чуканова Дарья Алексеевна**

**Шапошникова Ольга Анатольевна**

*Студент (специалист)*

Российский государственный социальный университет, Москва, Россия

*E-mail: Apelsinchik55@rambler.ru*

Ганглиозидозы - одна из самых загадочных болезней XXI века. Лучшие умы человечества пытаются решить эту сложную биохимическую загадку. Ганглиозидозы представляют собой группу наследственно обусловленных заболеваний обмена ганглиозидов. Эти гликофинголипиды состоят из гидрофобного церамида (Н-ацетилсфингозина) и гидрофильной олигосахаридной цепи, содержащей одну или более молекул Н-ацетилневраминной кислоты. В мозговом веществе выявлены 10 различных ганглиозидов. Ганглиозиды сосредоточены в плазматической мембране нервных клеток, в основном в участках, из которых выходят невриты и дендриты. Их функции ещё не до конца изучены, известно, что они принимают участие в межклеточных взаимоотношениях и дифференциации клеток. Часть из них играют роль молекул, связывающих гормоны и токсины. На сегодня известны три биохимических и клинических варианта инфантильного ганглиозидоза: вариант В (болезнь Тея-Сакса), вариант О (болезнь Сандхоффа) и вариант АВ. В данном обзоре мы рассмотрим вариант GM-1. Тип наследования - аутосомно-рецессивное заболевание, вызванное дефицитом  $\beta$ -галактозидазы (GLB1), лизосомальной гидролазы, которая удаляет концевые  $\beta$ -галактозильные остатки из ганглиозидов, гликопротеинов и гликозаминогликанов GM1. [1] Отсутствие функции  $\beta$ -галактозидазы приводит к накоплению ганглиозидов GM1 и родственных гликоконъюгатов во внутренних органах, и особенно в центральной нервной системе. Заболеваемость ганглиозидозом GM1 оценивается в 1 случай на 100 000-200 000 живорождений, хотя распространенность широко различается в мире. Целью данной работы является поднятие проблемы необходимости исследования орфанных заболеваний, систематический анализ данных, представленных в современных публикациях, описывающих методы лечения нейродегенеративного заболевания ганглиозидоз.

Материалы и методы. Был произведён ретроспективный анализ литературы по данной теме за последние 5 лет с использованием поисковых систем PubMed, Scopus, Google Scholar. Рассмотрены клинические исследования итальянских врачей, исследования которых показывают многообещающие результаты в перспективе.

На данный момент не существует эффективных лекарств для лечения ганглиозидоза GM1, которые в основном предназначены для паллиативного лечения. Раннее вмешательство было бы важно, особенно при детской и юношеской формах ганглиозидоза GM1, чтобы избежать тяжелой инвалидности и преждевременной смерти. Однако отсутствие доступа к продуктам хранения гликолипидов в клетках ЦНС во время критических периодов развития и отсутствие клинических маркеров для оценки эффективности лечения препятствовали прогрессу в разработке эффективных методов лечения. Но научный прогресс неуклонно движется вперёд, и специалистами медицинского сообщества орфанных болезней Италии, специализирующихся на лечении болезней лизосомных накоплений разрабатывается экспериментальное лечение препаратом Миглустат. Также известны попытки экспериментального использования данного препарата в США и Японии, а также использование кетогенной диеты, но конечные результаты ещё не получили публикацию.

Результат: В ходе клинических исследований выявлено, что способность Миглустата преодолевать гематоэнцефалический барьер, блокируя синтез накопления гликолипидов, открыла новые интересные возможности для лечения множественных лизосомных расстройств накопления, особенно с поражением ЦНС, таких как болезни Гоше и Ниманна-Пика типа С. Миглустат также был предложен для лечения других сфинголипидозов, таких как ганглиозидоз GM1. [2] Данные об эффективности Миглустата у пациентов с ганглиозидозом GM1 немногочисленны, но многообещающи, о чем сообщалось у нескольких педиатрических и взрослых пациентов, страдающих формами типа 1 и 2.

### Источники и литература

- 1) Brunetti-Pierri, N., & Scaglia, F. (2008). GM1 gangliosidosis: Review of clinical, molecular, and therapeutic aspects. *Molecular Genetics and Metabolism*, 94(4), 391–396. doi:10.1016/j.ymgme.2008.04.012
- 2) Natural History of Adult Patients with GM1, type 2 Gangliosidosis, Marion Masingue, MD Louis Dufour MD, Timothée Lenglet MD Lisa Saleille Cyril Goizet MD, PhD Xavier Ayrignac MD Fabienne Ory-Magne MD Magali Barth MD 11 august 2020 г. <https://doi.org/10.1002/mgg3.1371>