

СМОЖЕТЕ ЛИ ВЫ РАСПОЗНАТЬ АЛЬФА-МАННОЗИДОЗ?



Альфа-маннозидоз

- Альфа-маннозидоз представляет собой редкое наследственное заболевание из группы лизосомных болезней накопления, обусловленное нарушением метаболизма олигосахаридов вследствие снижения активности фермента альфа-маннозидазы.
- Альфа-маннозидаза — это экзогликозидаза, которая расщепляет α -связанные остатки маннозы N-связанных олигосахаридов¹.
- Нарушение функции этого фермента блокирует деградацию гликопротеинов, вызывая прогрессирующее лизосомное накопление богатых маннозой олигосахаридов во всех тканях, которое приводит к нарушению функции и апоптозу клеток (рис. 1)².
- Распространенность заболевания оценивают в 1 случай на 500 000 – 1 000 000 новорожденных^{1,3,4}.

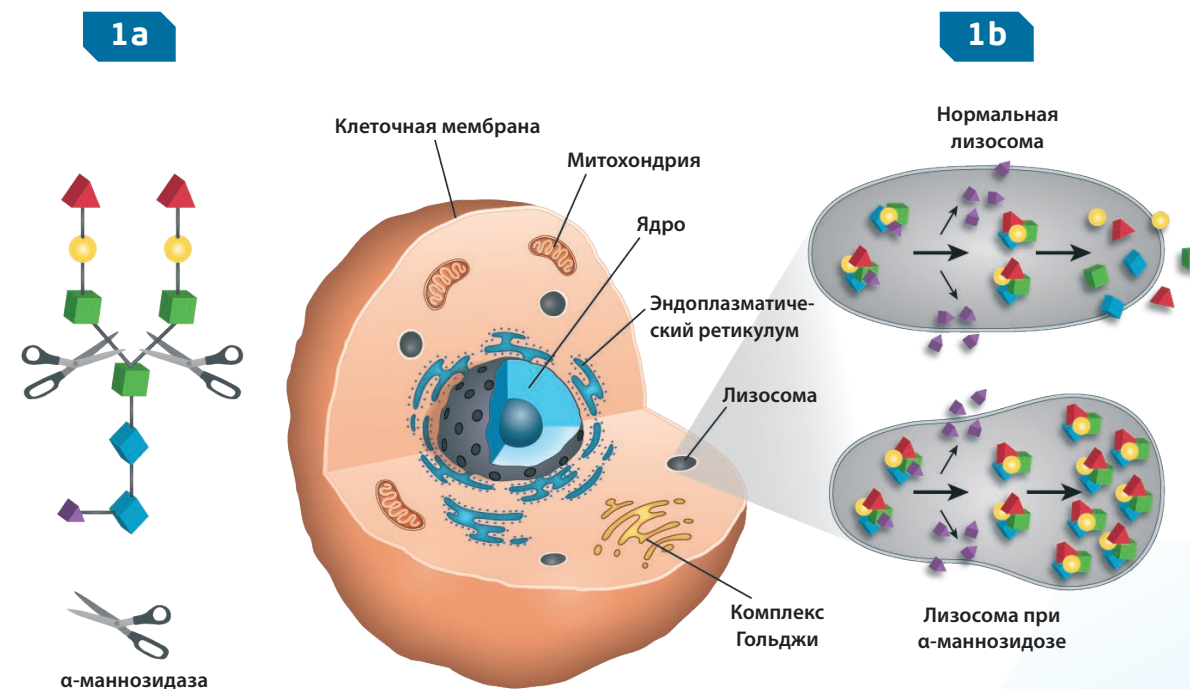
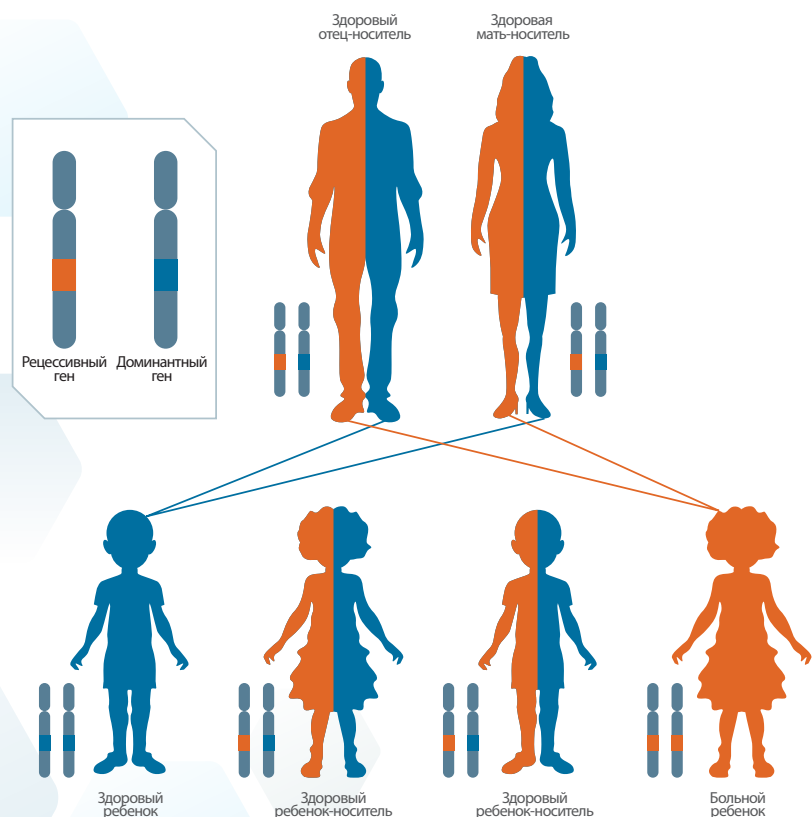


Рис. 1а. α -маннозидаза расщепляет альфа-связанные остатки маннозы N-связанных олигосахаридов^{1,2}

Рис. 1б. В здоровых клетках α -маннозидаза участвует в последовательной деградации сложных гликопротеинов в лизосомах. Более мелкие продукты распада покидают лизосому. При α -маннозидозе накопление богатых α -маннозилем N-связанных олигосахаридов приводит к переполнению лизосом и нарушению нормального функционирования клеток^{1,2}

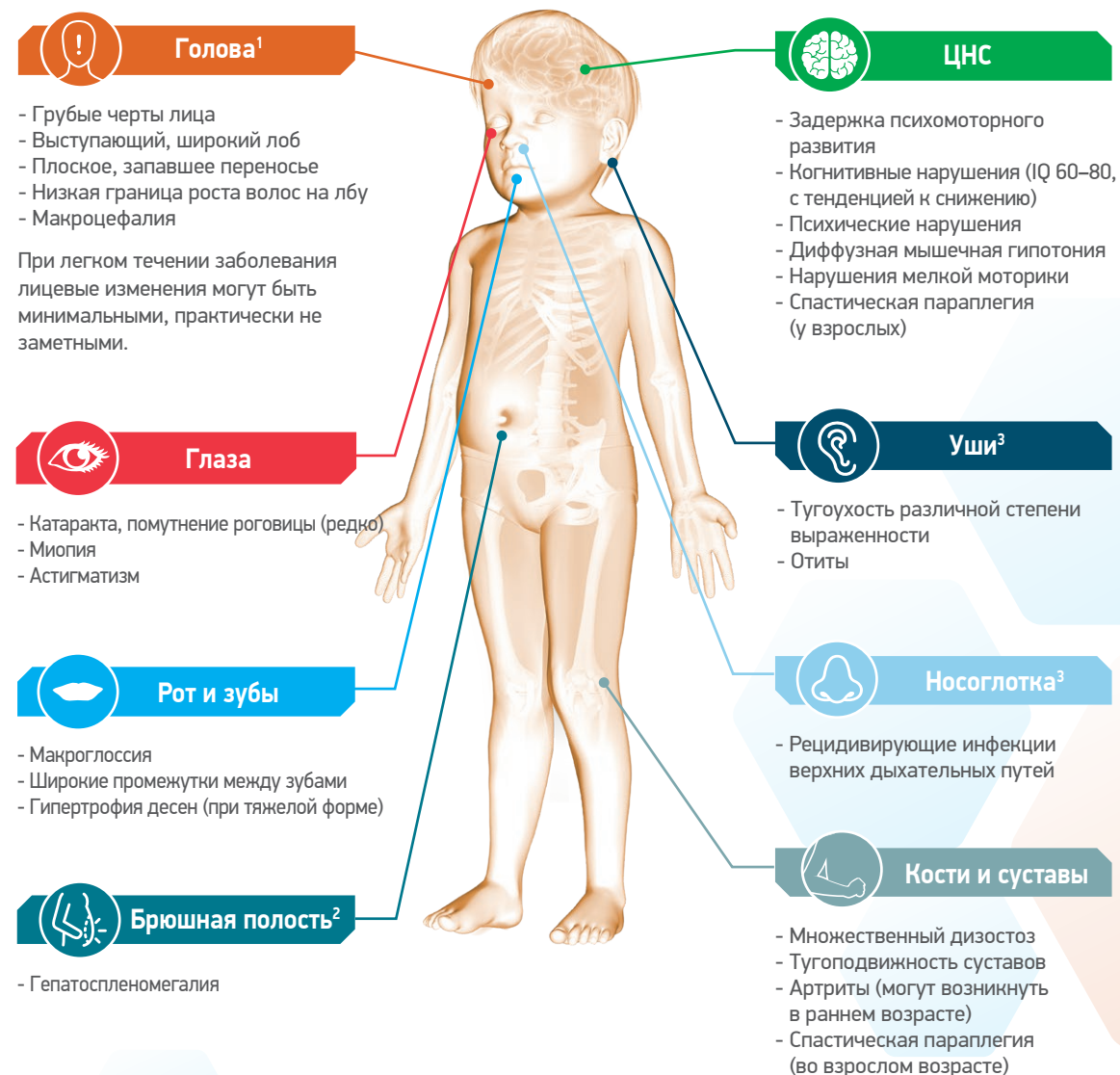
Наследование альфа-маннозидоза

- Альфа-маннозидоз наследуется по аутосомно-рецессивному типу, его вызывают мутации в гене *MAN2B1*, расположенном на 19-й хромосоме^{1,4}.
- На данный момент описано 127 мутаций *MAN2B1*, связанных с альфа-маннозидозом, большинство из которых являются «приватными» (встречаются в пределах одной семьи)².
- Фенотипическая вариабельность значительна даже между братьями и сестрами с идентичными генотипами².



От биохимического к мультисистемному поражению

- Альфа-маннозидоз проявляется широким спектром различных симптомов^{1,5}.



Проявления...

- Обычно первыми проявлениями заболевания бывают рецидивирующие **инфекции** верхних дыхательных путей, сопряженные с **тугоухостью** и прогрессирующим **нарушением когнитивных функций, речи и двигательного аппарата**. На первом году жизни может появляться гидроцефалия^{1,4}.

... и прогрессирование заболевания

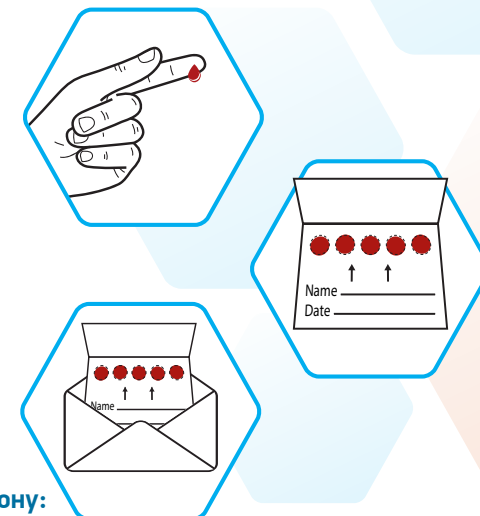
- На втором и третьем десятилетии жизни основными физическими проявлениями становятся **мышечная слабость и атаксия**, часто сопровождающиеся **аномалиями развития скелета** и деструктивной **полиартропатией**. Обычно имеет место задержка **нейрокогнитивного развития**, также могут проявляться **психические расстройства**. После совершеннолетия ни у кого из пациентов не остается полной социальной и двигательной независимости. Скорость ухудшения общего состояния пациентов различна^{1,4}.
- Заболевание имеет несколько вариантов клинического течения: от перинатально-летальной формы до форм, которые выявляют лишь во взрослом возрасте. В целом фенотипы пациентов с альфа-маннозидозом не считаются четко различимыми, и спрогнозировать клиническое течение болезни у отдельного пациента практически невозможно.⁶
- Типичный клинический фенотип характеризуется рядом разнообразных симптомов, включая грубые черты лица, умственную отсталость с различной степенью поражения ЦНС, нарушения двигательной функции и физическую инвалидизацию от легкой до тяжелой степени, нарушение слуха, речи, офтальмологические симптомы, иммунодефицит и рецидивирующие инфекции, психиатрические симптомы, аномалии развития скелета, макроцефалию, грыжи и гепатомегалию^{1,4,5}.
- К сожалению, литературных данных о продолжительности жизни при альфа-маннозидозе нет.

Как диагностировать альфа-маннозидоз?

Наиболее надежными методами диагностики являются измерение остаточной активности фермента альфа-маннозидазы в лейкоцитах и генетическое тестирование¹.

Как отправить образец на исследование

1. Заполните направление на исследование
2. Нанесите венозную или капиллярную кровь **внутри каждого кольца тест-бланка так, чтобы они пропитались насквозь**
3. Подпишите тест-бланк и согласие пациента
4. Вызовите курьера и передайте комплект для проведения исследований



Исследования проводятся в Медико-генетическом центре им. академика Н.П. Бочкова

Вызовите курьера или задайте вопросы по телефону:

8-800-511-87-66

Список литературы:

1. Malm D & Nilssen Ø (2008) Alpha-mannosidosis. Orphanet J Rare Dis 3:21.
2. Borgwardt L. Stensland H.M. Olsen K.J. et al. (2015) Alpha mannosidosis: correlation between phenotype, genotype and mutant MAN2B1 subcellular localisation. Orphanet J Rare Dis 10:70.
3. Meikle P.J. Hopwood J.J. Clague A.E. Carey W.E. (1999) Prevalence of lysosomal storage disorders. JAMA 281:249–254.
4. Beck M. et al. (2013) Natural history of alpha-mannosidosis a longitudinal study. Orphanet J Rare Dis 8:88.
5. Alpha-Mannosidosis Mutation Database. Tromsøe University. Available at: <https://apex.jupiter.no/apex/f?p=101:1>. Accessed 23 June 2017.
6. Mynarek M., Tolar J. Albert M.H. et al. (2012) Allogeneic hematopoietic SCT for alpha-mannosidosis: an analysis of 17 patients. Bone Marrow Transplant 47:352–359.