

А.А. Бабкин¹, В.А. Щербак¹, Е.В. Леонтьева², Л.А. Кирий²¹ Читинская государственная медицинская академия, Чита, Российская Федерация² Краевая детская клиническая больница, Чита, Российская Федерация

Ганглиозидоз GM2 (болезнь Тея – Сакса), тип I, инфантильная форма: клинический случай

Контактная информация:

Бабкин Артём Александрович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России

Адрес: 672000, Чита, ул. Горького, 39А, тел.: +7 (302) 235-43-24, e-mail: aa-babkin@mail.ru

Статья поступила: 07.05.2024, принята к печати: 16.08.2024

Обоснование. Ганглиозидоз GM2 (болезнь Тея – Сакса, вариант В, тип I) — орфанное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования. Развивается в результате накопления ганглиозидов в тканях и органах. Впервые представлено описание клинического случая ганглиозидоза GM2 у пациента, происходящего из бурятской народности.

Описание клинического случая. Девочка, возраст 1 год 4 мес, родители — буряты. При поступлении в отделение неврологии жалобы (со слов матери) на отсутствие движений в конечностях, ребенок перестал переворачиваться, стал вялым, медленно ест прикорм. При биохимическом анализе крови обнаружено увеличение активности аспаратаминотрансферазы в 6 раз от верхней границы нормы. Активность ферментов α-галактозидазы, α-глюкозидазы, β-D-глюкозидазы, сфингомиелиназы, галактоцереброзидазы и α-идуридазы в пределах референсных значений. При секвенировании по Сенгеру выявлен нуклеотидный вариант chr15:72346680G>A (GRCh38) в гомозиготном состоянии в гене HEXA. Установлен диагноз: «Ганглиозидоз GM2, тип I, инфантильная форма».

Заключение. Ганглиозидоз GM2 является редким заболеванием, особенно в азиатских популяциях. Кроме того, ганглиозидоз GM2 наследуется по аутосомно-рецессивному типу, при этом в описанной семье родились два ребенка с этим заболеванием (у первого ребенка наличие заболевания предполагалось на основании клинических признаков).

Ключевые слова: ганглиозидоз GM2, болезнь Тея – Сакса, орфанные болезни, аутосомно-рецессивный тип наследования

Для цитирования: Бабкин А.А., Щербак В.А., Леонтьева Е.В., Кирий Л.А. Ганглиозидоз GM2 (болезнь Тея – Сакса), тип I, инфантильная форма: клинический случай. Вопросы современной педиатрии. 2024;23(4):247–251. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i4.2770>

ОБОСНОВАНИЕ

Ганглиозидоз GM2 (болезнь Тея – Сакса) — аутосомно-рецессивное заболевание из группы лизосомных болезней накопления, возникающее вследствие

кумуляции ганглиозидов (сиалилированные гликофинголипиды) в органах и тканях. Заболевание вызвано патологическим аллелем гена HEXA [1]. Последний картирован на длинном плече 15-й хромосомы (15q23),

Artem A. Babkin¹, Vladimir A. Shcherbak¹, Elena V. Leontieva², Lada A. Kirii²¹ Chita State Medical Academy, Chita, Russian Federation² Krai Children's Clinical Chita, Russian Federation

GM2 Gangliosidosis (Tay-Sachs Disease), type I, Infantile Form: Clinical Case

Background. GM2 gangliosidosis (Tay-Sachs disease, variant B, type I) is an orphan disease with autosomal recessive inheritance. It develops due to gangliosides accumulation in tissues and organs. The description of clinical case of GM2 gangliosidosis in the patient originating from the Buryat nationality has been presented for the first time. **Clinical case description.** Girl, 1 year 4 months old, parents — Buryats. There were the following complaints at their admission to the neurology department: lack of movement in the limbs, the child has stopped turning over, became lethargic, slowly ate supplemental feeding. Biochemical blood test has shown increased aspartate aminotransferase activity by 6 times from normal upper limit. α-galactosidase, α-glucosidase, β-D-glucosidase, sphingomyelinase, galactocerebrosidase, and α-iduronidase activities were within the reference levels. Sanger sequencing has revealed the nucleotide variant chr15:72346680G>A (GRCh38) in homozygous state in the HEXA gene. The diagnosis has been established: “GM2 gangliosidosis, type I, infantile form”. **Conclusion.** GM2 gangliosidosis is a rare disease, especially among Asian populations. Moreover, GM2 gangliosidosis is inherited in autosomal recessive way, thus, two children in the described family had the disease (the first child was assumed to have the disease according to the clinical signs).

Keywords: GM2 gangliosidosis, Tay-Sachs disease, orphan diseases, autosomal recessive inheritance

For citation: Babkin Artem A., Shcherbak Vladimir A., Leontieva Elena V., Kirii Lada A. GM2 Gangliosidosis (Tay-Sachs Disease), type I, Infantile Form: Clinical Case. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2024;23(4):247–251. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i4.2770>

состоит из 14 экзонов и кодирует фермент бета-гексозаминидазу А [1]. К настоящему времени обнаружено более 130 вариантов гена, в числе которых делеции, замещение, изменение инсерционного сплайсинга, дублирование и сложные перестройки [1]. Заболевание впервые описано британским офтальмологом Уорреном Теом (англ. Warren Tay) в 1881 г. и американским неврологом Бернардом Саксом (англ. Bernard Sachs) в 1887 г.

Ганглиозидоз GM2 — редкое заболевание, распространенность которого составляет примерно 1 случай на 320 000 живорождений (данные для США), тогда как частота носительства патологического аллеля гена *HEXA* составляет примерно 1 на 250 [2]. Риск заболевания выше у евреев-ашкенази, среди которых заболеваемость составляет 1 случай на 3500 новорожденных, носительство гена оценивается с частотой примерно 1 случай на 29 человек этой этнической группы [3]. Высокая частота ганглиозидоза GM2 отмечена также в общинах каджунов (штат Луизиана, США), амишей старого порядка (штат Пенсильвания), франко-канадцев (неевреев), проживающих в окрестностях реки Святого Лаврентия (Канада) [4]. В семьях азиатского происхождения описаны лишь единичные случаи заболевания и только у одного ребенка в семье [4, 5]. Ниже представлено описание случая ганглиозидоза GM2 в семье азиатского происхождения.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Девочка, возраст 1 год 4 мес. Поступила в отделение неврологии с жалобами (со слов матери) на отсутствие движений в конечностях, ребенок перестал переворачиваться, стал вялым, начал медленно есть прикорм.

Анамнез болезни

Жалобы появлялись в течение 2 нед до госпитализации, когда мать заметила, что при приеме пищи через бутылочку ребенок быстро устает, отмечается обильное слюнотечение, поперхивание. С 2-месячного возраста ребенок наблюдался у невролога с диагнозом «перинатальное поражение центральной нервной системы». В неврологическом статусе отмечалось снижение мышечной силы в верхних и нижних конечностях, слабое удерживание головы. В возрасте 3 мес зафиксирована избыточная масса тела.

Анамнез жизни

Девочка от 2-й беременности (2-х родов), протекавшей на фоне угрозы прерывания на сроке 7–8 нед, с гормональной поддержкой. Роды оперативные с плановым родоразрешением. При рождении масса тела ребенка — 3530 г, длина тела — 53 см, оценка по шкале APGAR — 8/9 баллов. Неонатальный скрининг проведен в срок, патологии не выявлено.

Семейный анамнез

Родители ребенка — буряты. Первая беременность завершилась в 39 нед рождением мальчика с тяжелой неврологической патологией. Масса тела при рождении первого ребенка — 3400 г, длина тела — 53 см, оценка по шкале APGAR — 8/9 баллов. В возрасте 10 мес у мальчика выявлена задержка нервно-психического развития, выставлен диагноз: «Детский церебральный

паралич, атонически-астатическая форма с умеренно выраженными статокINETическими нарушениями функции конечностей. Грубая задержка нервно-психического развития. Трихиаз ресниц нижнего века левого глаза». Проводилась терапия ноотропными препаратами, без эффекта. В возрасте 1 года у мальчика зафиксировано увеличение окружности головы с расхождением костей черепа по швам, поперхивание при глотании жидкой пищи. Объективно регистрировали диффузную мышечную гипотонию, повышение сухожильных рефлексов, приступы с тоническим напряжением мышц туловища, очаговую симптоматику, характеризовавшуюся горизонтальным крупноразмашистым нистагмом. Псевдобульбарные нарушения появлялись периодически при глотании, ребенок не глотал, не жевал. Эмоциональная мимика и повороты головы в сторону звука при обращенной речи не регистрировались. Мальчика наблюдал невролог с диагнозом: «Прогрессирующее демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы неуточненной этиологии. Смешанный тетрапарез с выраженными нарушениями функции конечностей. Псевдобульбарный паралич. Эпилепсия симптоматическая, генерализованная форма, тонические приступы 3–5 раз в сутки. Выраженная задержка психомоторного развития. Врожденная аномалия развития головного мозга: полимикрогирия». Магнитно-резонансную томографию (МРТ) не проводили. При биохимическом анализе крови выявлено увеличение активности аспартатаминотрансферазы более чем в 2,5 раза. Исход заболевания — смерть мальчика в возрасте 5 лет, еще до рождения второго ребенка. Причина смерти неизвестна.

Физикальная диагностика

При поступлении девочки в отделение неврологии состояние средней тяжести за счет неврологической симптоматики, судорожного синдрома в виде тонического напряжения в конечностях. При громкой речи или прикосновении к пациенту регистрируются монотонный плач, эмоциональное реагирование, усиливается тоническое напряжение. Кожные покровы смуглые, высыпаний не фиксируется. Подкожно-жировая клетчатка плотная при пальпации, развита чрезмерно, распределена равномерно. Лимфатические узлы не пальпируются. В ротоглотке без воспалительных изменений, слизистая оболочка розового цвета. Дыхание затруднено за счет установленного назогастрального зонда в левом носовом ходу. Зонд установлен при поступлении в отделение в связи с псевдобульбарными нарушениями. Грудная клетка цилиндрической формы. Перкуторно ясный, легочный звук. При аускультации дыхание пуэрильное, хрипов не фиксируется. Частота дыхательных движений — 24–28/мин, SatO_2 — 95%. Границы сердца не изменены. Тоны сердца ясные, ритмичные. Частота сердечных сокращений — 124 уд./мин. Живот соразмерный, мягкий, доступен пальпации во всех отделах. Печень — +1,5 см из-под края реберной дуги, край эластичный. Селезенка не пальпируется. У ребенка отмечается задержка стула до 4–5 сут, что требует применения микроклизм. Мочеиспускание свободное, достаточное. Моча соломенно-желтого цвета.

Череп округлой формы. Окружность головы — 48 см, VII коридор — 90-й центиль. Сознание ясное. Реакция

на осмотр в виде недлительного зрительного сосредоточения. Черепно-мозговые нервы: зрачки $S = D$, реакция зрачков живая. Нистагм не установлен. Лицо гипомимичное. Глотание нарушено за счет признаков псевдобульбарного синдрома. Носогубные складки симметричные. Девииции языка не отмечается, легкая фибрилляция в языке. Тонус мышц снижен диффузно, мышечная сила — 0–1 балл. Чувствительность сохранена. Активные и пассивные движения резко ограничены за счет выраженной гипотонии. Сухожильные рефлексы с рук отсутствуют, с ног снижены, $D = S$. Патологический рефлекс Бабинского положительный с двух сторон. При тракционных пробах ребенок голову не подтягивает, не удерживает. Опора на нижние конечности отсутствует, самостоятельно не присаживается. Не переворачивается. Менингеальных знаков нет.

Предварительный диагноз

На основании клинической картины установлен диагноз: «GM2-ганглиозидоз, тип I, инфантильная форма. Тип наследования аутосомно-рецессивный».

Динамика и исходы

При поступлении (первые 3 ч) выполнен общеклинический анализ крови, показатели в пределах референсных значений. Биохимический анализ крови в эти же сроки показал 6-кратное увеличение активности аспаратаминотрансферазы (195 Ед/л, норма 1–30 Ед/л).

В 1-е сут с момента госпитализации проведено ультразвуковое обследование, выявлены увеличение размеров, диффузные изменения паренхимы печени, реактивные изменения сосудов печени, селезенки, диффузные изменения паренхимы почек.

В первые 3 дня госпитализации ребенка осматривал офтальмолог. Заключение: «Врожденный частичный трихиаз нижних век обоих глаз, патогномичный симптом «вишневой косточки» не зафиксирован».

На 3-и сут госпитализации выполнена компьютерная томография головного мозга — при стандартном мультиспиральном сканировании (шаг — 0,5 мм, толщина — 0,5 мм) костная патологии не определяется. Кора и белое вещество головного мозга развиты правильно. Очагов патологической плотности вещества головного мозга не выявлено. Срединные структуры не смещены. III, IV желудочки не расширены, форма не изменена. Боковые желудочки симметричны, не расширены. Признаков нарушения ликворооттока не выявлено. Субарахноидальное пространство больших полушарий

умеренно расширено на уровне лобных долей до 5 мм. Конвексительные борозды большого мозга и мозжечка, лобных долей углублены. Дополнительных образований в области мостомозжечковых углов не выявлено. Околоносовые пазухи и ячейки сосцевидных отростков височных костей развиты правильно, их пневматизация не нарушена. Заключение: «Умеренные атрофические изменения лобных долей».

На 4-е сут госпитализации выполнена электроэнцефалография. Заключение: «Биоэлектрическая активность мозга соответствует возрасту, региональной, пароксизмальной и эпилептической активности не выявлено».

На 10-е сут госпитализации ребенка в отделении проведена энзимодиагностика лизосомных болезней накопления (лаборатория Медико-генетического научного центра им. акад. Н.П. Бочкова, Москва). Активность ферментов α -галактозидазы, α -глюкозидазы, β -D-глюкозидазы, сфингомиелиназы, галактоцереброзидазы, α -идуронидазы в пределах референсных значений. Исключены болезни Фабри, Помпе, Гоше, Ниманна – Пика, тип A и B, Краббе и мукополисахаридоз, тип I. Тогда же методом полимеразной цепной реакции проведена оценка количества копий генов *SMN1* и *SMN* для выявления признаков спинальной мышечной атрофии 5q, патологических изменений не выявлено.

На 14-е сут госпитализации с целью дифференциальной диагностики лизосомных болезней накопления проведено прямое секвенирование генома по Сенгеру, выявлен нуклеотидный вариант *chr15:72346680G>A* (*GRCh38*) в гомозиготном состоянии в гене *HEXA*. Этот вариант ранее в литературе не описан.

На основании данных генетического исследования с учетом результатов клинического и лабораторного обследования установлен диагноз: «GM2-ганглиозидоз, тип I, поздняя инфантильная форма. Тип наследования аутосомно-рецессивный». Ребенок признан паллиативным пациентом и выписан под наблюдение амбулаторной службы. Проведено консультирование врачом-генетиком, рекомендовано генетическое обследование родителей ребенка, от которого они впоследствии отказались.

Прогноз заболевания

Неблагоприятный.

Временная шкала

Хронология развития заболевания пациентки, его ключевые события и прогноз представлены на рисунке.

Рисунок. Хронология развития заболевания пациентки, ключевые события и прогноз

Figure. Patient's disease chronology, key events, and prognosis



ОБСУЖДЕНИЕ

Выделяют 3 основные формы GM2-ганглиозидоза. Наиболее распространенная — *ранняя инфантильная форма, тип I* [6, 7]. При динамическом наблюдении в первые 3–6 мес жизни родители или врач при осмотре фиксируют гипотонию, раннюю двигательную слабость, недержание головы, гиперактизию (увеличение реакций на резкие, громкие звуки). Пациенты теряют двигательные навыки, которые достигнуты ранее (ползание, сидение) к 12 мес. Регистрируется снижение остроты зрения, вплоть до его потери, хотя пациенты могут различать светлое и темное [4, 8]. Пациенты крайне редко доживают до 4–5 лет, чаще погибают от интеркуррентных инфекций [7, 9]. *Поздняя инфантильная (ювенильная) форма* GM2-ганглиозидоза описана у детей в возрасте от 2 до 10 лет [4]. Для дебюта этой формы заболевания характерны нарушения походки, координации движений, проблемы с речью и задержка развития [4], моторный регресс, эпизоды психических нарушений, умственная отсталость [9]. Медиана выживаемости — 14,5 лет [4, 9]. *Взрослая (хроническая) форма* GM2-ганглиозидоза является самой редкой формой болезни, диагноз часто устанавливается примерно в 8-летнем возрасте [4, 9]. На ранних стадиях у большинства пациентов развиваются моторная нейропатия, атаксия, хореоатетоз, невропатия и психические нарушения [4, 9].

Уникальность представленного нами клинического случая связана с диагностикой GM2-ганглиозидоза у ребенка бурятской национальности. Ранее такие случаи описаны не были. Более того, рождение детей азиатского происхождения с GM2-ганглиозидозом описано в единичных случаях [4, 5]. По данным V.K. Gowda и соавт. (2020), симптом «вишневой косточки» описан в 6 из 8 случаев болезни у пациентов из Индии, микроцефалия — у 2 из 8 больных [5]. Анализируя 18 детей с GM2-ганглиозидозом, P. Karimzadeh и соавт. отметили, что симптом «вишневой косточки» был выявлен в 88% случаев [5, 6]. У 2 детей диагностирована ювенильная форма GM2-ганглиозидоза с дефицитом гексозаминидазы A, у 3 пациентов — ювенильная болезнь Сандхоффа с дефицитом гексозаминидазы A и B [5]. В Корею по состоянию на 2021 г. зарегистрировано всего 5 случаев ганглиозидоза GM2, при этом детально клиническая картина описана только у троих пациентов (один мальчик и две девочки) [10]. У корейских детей начало регресса развития фиксировали в возрасте 8 мес, что совпадает с данными для описанного нами пациента. Средний возраст установления диагноза, как и в нашем случае, составлял, по некоторым данным, 16 мес (от 14 до 20 мес). Симптом «вишневой косточки» зафиксировали у всех больных [10], однако следует отметить, что он не является патогномоничным для ганглиозидоза GM2, так как может быть обнаружен и при других лизосомных болезнях накопления (GM1-ганглиозидоз, болезнь Гоше и болезнь Ниманна – Пика) [8, 10, 11]. У нашей пациентки этот симптом отсутствовал. Псевдобульбарные нарушения, как и в нашем случае, зарегистрированы у всех трех корейских детей. По данным МРТ головного мозга у корейского мальчика выявлена незначительная двусторонняя гиперинтенсивность T2 хвостатых ядер и относительно низкая интенсивность сигнала с двусторонним поражением таламуса, у одной из корейских девочек — повышенная интен-

сивность сигнала в двусторонних базальных ганглиях и таламусе, у второй девочки — гиперинтенсивность T2 в двусторонней головке хвостатого ядра и снижение интенсивности сигнала в двустороннем вентральном таламусе [10].

В завершение следует заметить, что при аутосомно-рецессивном типе наследования вероятность рождения второго больного ребенка составляет 25%. В семье описанной нами пациентки родились два ребенка с ганглиозидозом GM2 (у первого ребенка — предположительно). Таким образом, есть риск, что оба родителя являются носителями патологической аллели гена *HEXA*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Значимость представленного описания клинического случая ганглиозидоза GM2 заключается в редкости болезни, особенно в популяции азиатского происхождения. Кроме того, ганглиозидоз GM2 наследуется по аутосомно-рецессивному типу, а в семье больного родились два ребенка с этим заболеванием (у первого ребенка имелись клинические признаки болезни). Предполагаем, что у старшего ребенка имелась поздняя инфантильная форма ганглиозидоза GM2 (диагноз генетически не подтвержден), а у младшего — ранняя инфантильная форма болезни. Следовательно, произошло «омоложение» болезни в одной семье. Пример нашего пациента иллюстрирует проблемы, с которыми приходится сталкиваться, когда относительно распространенное у детей заболевание, детский церебральный паралич, клинически маскирует редкие генетические болезни, и это подчеркивает важность проведения более широкой дифференциальной диагностики и необходимости повышения орфанной настороженности педиатров и других детских специалистов первичного звена здравоохранения.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

Законным представителем ребенка подписано информированное добровольное согласие на публикацию описания клинического случая в медицинском журнале (дата подписания: 01.03.2024).

INFORMED CONSENT

The child's legal representative has signed written informed voluntary consent on publication of clinical case description in medical journal (signed on 01.03.2024).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ВКЛАД АВТОРОВ

А.А. Бабкин — обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного содержания, техническое редактирование текста статьи.

В.А. Щербак — разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, техническое редактирование текста статьи.

Е.В. Леонтьева — обзор публикаций по теме статьи, техническое редактирование текста статьи.

Л.А. Кирий — обзор публикаций по теме статьи, техническое редактирование текста статьи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Artem A. Babkin — literature review on the manuscript topic, verification of critical content, technical editing of the manuscript.

Vladimir A. Shcherbak — study design, literature review on the manuscript topic, technical editing of the manuscript.

Elena V. Leontieva — literature review on the manuscript topic, technical editing of the manuscript.

Lada A. Kirii — literature review on the manuscript topic, technical editing of the manuscript.

ORCID

А.А. Бабкин

<https://orcid.org/0000-0002-8046-9882>

В.А. Щербак

<https://orcid.org/0000-0002-2032-7612>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Соловьева В.В., Шаймарданова А.А., Чулпанова Д.С. и др. Болезнь Тея-Сакса: диагностика, моделирование и подходы к терапии // *Гены и Клетки*. — 2020. — Т. 15. — № 1 — С. 17–22. — doi: <https://doi.org/10.23868/202003002> [Solovyeva VV, Shaimardanova AA, Chulpanova DS, et al. Tay-Sachs disease: diagnostic, modeling and treatment approaches. *Genes & Cells*. 2020;15(1):17–22. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.23868/202003002>]
2. Liu Z, Zhao R. Generation of HEXA-deficient hiPSCs from fibroblasts of a Tay-Sachs disease patient. *Stem Cell Res*. 2016;17(2):289–291. doi: <https://doi.org/10.1016/j.scr.2016.08.010>
3. Rozenberg R, Pereira L da V. The frequency of Tay-Sachs disease causing mutations in the Brazilian Jewish population justifies a carrier screening program. *Sao Paulo Med J*. 2001;119(4):146–149. doi: <https://doi.org/10.1590/s1516-31802001000400007>
4. Gravel R, Kaback MM, Proia RL, et al. The GM2 gangliosidosis. In: *Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, eds. 8th edn. New York, NY, USA: McGraw-Hill; 2001. pp. 3827–3876.
5. Gowda VK, Gupta P, Bharathi NK, et al. Clinical and Laboratory Profile of Gangliosidosis from Southern Part of India. *J Pediatr Genet*. 2020;11(1):34–41. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1718726>
6. Karimzadeh P, Jafari N, Nejad Biglari H, et al. GM2-Gangliosidosis (Sandhoff and Tay Sachs disease): Diagnosis and Neuroimaging Findings (An Iranian Pediatric Case Series). *Iran J Child Neurol*. 2014;8(3):55–60.
7. İnci A, Cengiz Ergin FB, Biberoğlu G, et al. Two patients from Turkey with a novel variant in the GM2A gene and review of the literature. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2021;34(6):805–812. doi: <https://doi.org/10.1515/jpem-2020-0655>
8. Kaback MM, Desnick RJ. Hexosaminidase A Deficiency. In: *GeneReviews® [Internet]*. Pagon RA, Adam MP, Bird TD, et al., eds. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 2011. Available online: <https://web.archive.org/web/20140116030612/http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1218>. Accessed on April 01, 2024.
9. Leal AF, Benincore-Flórez E, Solano-Galarza D, et al. GM2 Gangliosidosis: Clinical Features, Pathophysiological Aspects, and Current Therapies. *Int J Mol Sci*. 2020;21(17):6213. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms21176213>
10. Park JH, Ko JM, Kim MS, et al. Novel HEXA variants in Korean children with Tay-Sachs disease with regression of neurodevelopment from infancy. *Mol Genet Genomic Med*. 2021;9(6):e1677. doi: <https://doi.org/10.1002/mgg3.1677>
11. Ferreira CR, Gahl WA. Lysosomal storage diseases. *Transl Sci Rare Dis*. 2017;2(1-2):1–71. doi: <https://doi.org/10.3233/TRD-160005>