



# БОЛЕЗНЬ НИМАННА- ПИКА, ТИП С.

ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА, МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ.

Выполнил:  
студент 416 «Б» группы  
специальности «Педиатрия»  
Чикринев Я.Н.

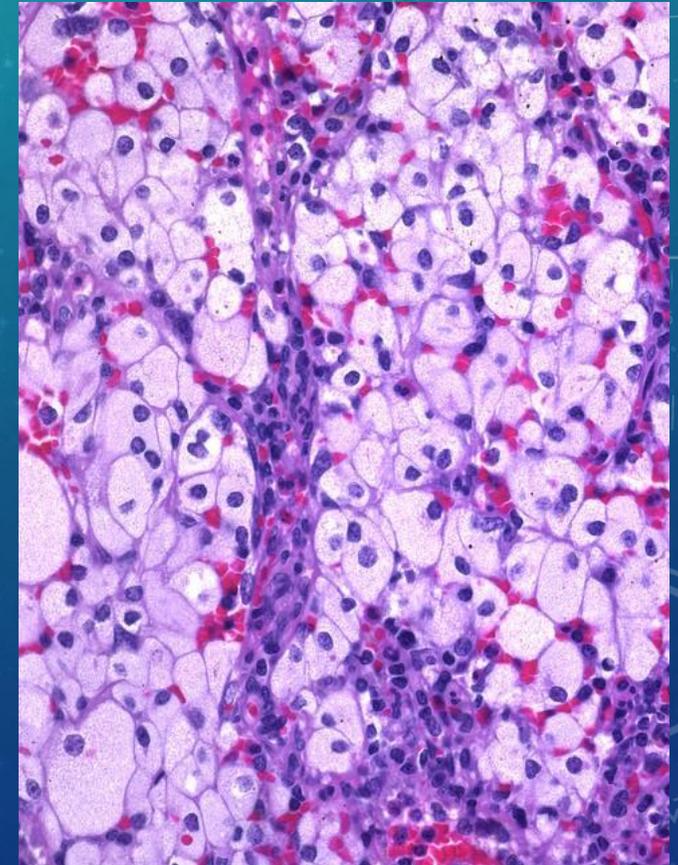
# ВВЕДЕНИЕ



Болезнь Ниманна–Пика, тип С (НПС) — редкое прогрессирующее наследственное аутосомно-рецессивное заболевание из группы лизосомных болезней накопления. Патогенетические механизмы до настоящего времени до конца не выяснены.

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ГЕНЕТИКА, ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА

- НПС относится к редким наследственным болезням обмена веществ с суммарной распространенностью в популяции 1:130 000 живых новорожденных.
- Болезнь НПС обусловлена мутациями генов NPC1 или NPC2. Молекулярные механизмы развития болезни НПС пока еще полностью не расшифрованы.
- При микроскопическом исследовании во всех органах обнаруживают пенистые клетки, или т.н. клетки Ниманна–Пика.



# КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Для болезни НПС характерен выраженный клинический полиморфизм с различными сроками манифестации заболевания: от неонатального периода до 7-го десятилетия жизни.

В зависимости от времени начала НПС, выделяют несколько форм, различающихся по типу течения и продолжительности жизни больных:

- неонатальная, или тяжелая младенческая (до 3 мес жизни),
- ранняя младенческая (от 3 мес до 2 лет),
- поздняя младенческая (от 2 до 6 лет),
- юношеская (от 6 до 15 лет),
- взрослая (старше 15 лет) форма заболевания.





- *В неонатальном периоде НПС, как правило, дебютирует с внутриутробной водянки плода. Нередко у таких пациентов в первые дни или недели жизни появляются симптомы холестатической желтухи, которые в 50% случаев сочетаются с прогрессирующей гепатоспленомегалией.*

У большинства больных основными неврологическими симптомами в данном возрастном периоде являются мышечная гипотония и задержка психомоторного развития.



- Ведущими клиническими симптомами *младенческой формы* НПС, манифестирующей в возрасте от 3 мес до 2 лет, являются неврологические нарушения, такие как мышечная гипотония, задержка психомоторного развития.



Вертикальный супрануклеарный (надъядерный) офтальмопарез обычно развивается у пациентов старше 2 лет и на первых этапах болезни длительное время остается незамеченным.



*Поздняя младенческая форма* болезни НПС в 60–70% случаев начинается в возрасте от 2 до 6 лет. У многих пациентов первыми симптомами являются гепатолиенальный синдром или изолированное увеличение селезенки.

По мере прогрессирования заболевания происходит постепенная утрата ранее приобретенных двигательных и психоречевых навыков, ухудшается походка, появляется дисфагия и дизартрия, присоединяются эпилептические приступы.

- *При юношеской форме* заболевания начальные симптомы регистрируют в возрасте от 6 до 15 лет, при взрослой — в возрасте старше 15 лет. Первые неврологические симптомы НПС в юношеском и взрослом возрасте неспецифичны, к ним относятся снижение школьной успеваемости, неусидчивость, ухудшение почерка, снижение памяти и концентрации внимания.



Характерным симптомом для данных возрастных периодов является вертикальный супрануклеарный офтальмопарез, который проявляется на первых стадиях заболевания.



В большинстве случаев *при взрослой форме* НПС начальными симптомами являются различные психические расстройства: острые психозы в виде зрительных и слуховых галлюцинаций, навязчивых мыслей и действий, которые имеют прогрессирующее и рецидивирующее течение.

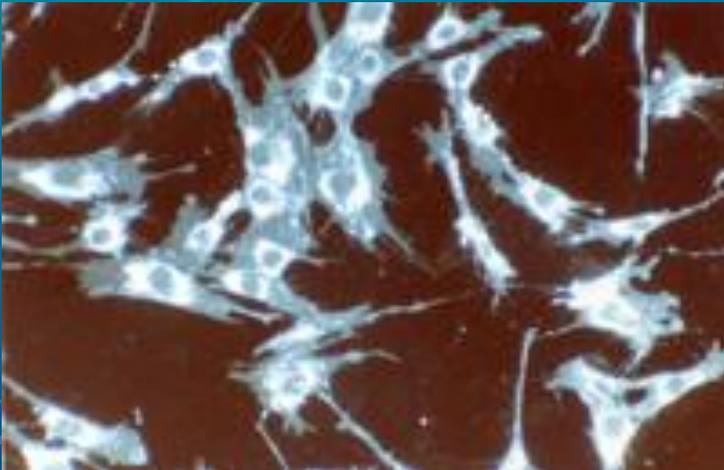
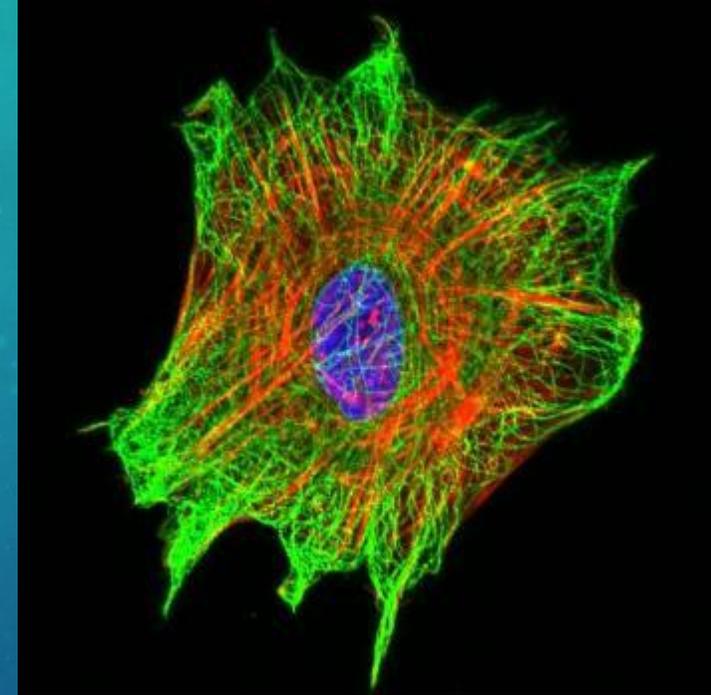
Нередко таким пациентам устанавливают диагнозы: «Биполярные расстройства», «Обсессивнокомпульсивный психоз», «Преходящие зрительные галлюцинации» и др.

# ДИАГНОСТИКА

биопсия печени, селезенки и лимфатического узла,

лабораторная диагностика крови,

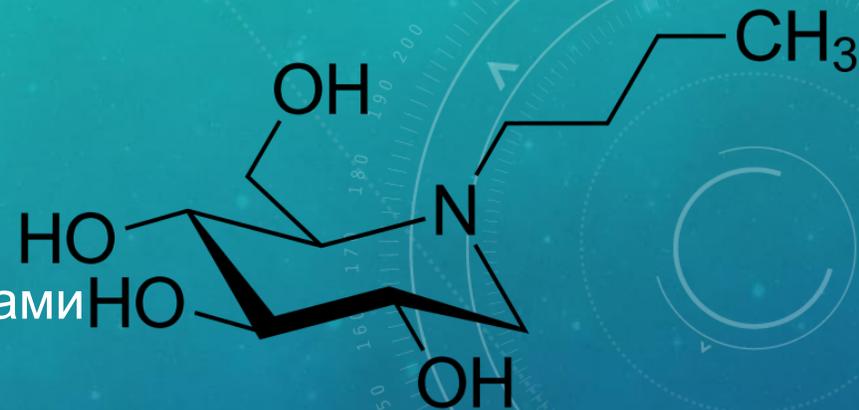
генетическое тестирование (выявление мутаций генов).



Несмотря на разработанные тестсистемы, надежных и простых диагностических способов для подтверждения диагноза до сих пор не существует.

# ЛЕЧЕНИЕ

Для данного заболевания разработано патогенетическое лечение, эффективность которого напрямую связана со сроками постановки правильного диагноза.



- Неврологические расстройства:

Трициклические антидепрессанты или средства, стимулирующие центральную нервную систему,

- Противосудорожные средства
- Антихолинергические препараты.
- использование мелатонина или положительного давления в дыхательных путях.
- К решению поведенческих проблем, таких как гиперактивность, галлюцинации и агитация, необходимо привлекать группу поддержки пациента. Показана консультация психиатра.

# ЛЕЧЕНИЕ

- Лечение системных проявлений.

При нарастании дисфагии у пациентов с болезнью НП-С нарушается питание. Необходимо контролировать способность больных глотать пищу, учитывая риск развития скрытой аспирации.

С целью коррекции гиперсаливации применяется атропин внутрь в небольших дозах или субмандибулярные инъекции ботулинического токсина.

Применение антибиотиков.

Всем пациентам и их семьям после постановки диагноза должна быть обеспечена поддержка и психологическая подготовка как для неизлечимо больного.



# СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Миглустат (N-бутил-деоксиноиримицин) является небольшой молекулой иминосакхара, которая действует как конкурентный ингибитор фермента глицозирцерамидсинтазы и катализирует первый фиксированный этап синтеза гликосфинголипидов (ГСЛ).

Миглустат может проходить через гематоэнцефалический барьер.



Было показано, что он уменьшает накопление ГСЛ в головном мозге, замедляет развитие неврологической симптоматики, способствует увеличению продолжительности жизни больных при доклинических исследованиях.

# ВОЗМОЖНОЕ ЛЕЧЕНИЕ В БУДУЩЕМ

Был исследован и до сих пор изучается ряд экспериментальных стратегий для их потенциального применения при лечении болезни НПС:

Комбинации гипохолестеринемических препаратов;

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток.



# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Болезнь НПС требует выполнения тщательной дифференциальной диагностики с большим числом и наследственных, и ненаследственных заболеваний.

Прогноз заболевания независимо от возраста манифестации НПС неутешителен.

На сегодняшний день уже существует возможность не только приостановить прогрессирование болезни, но и достигнуть обратного развития отдельных ее клинических проявлений и улучшить качество жизни пациента. В связи с этим трудно переоценить значимость ранней диагностики НПС, необходимой для своевременного назначения терапии.

СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ!