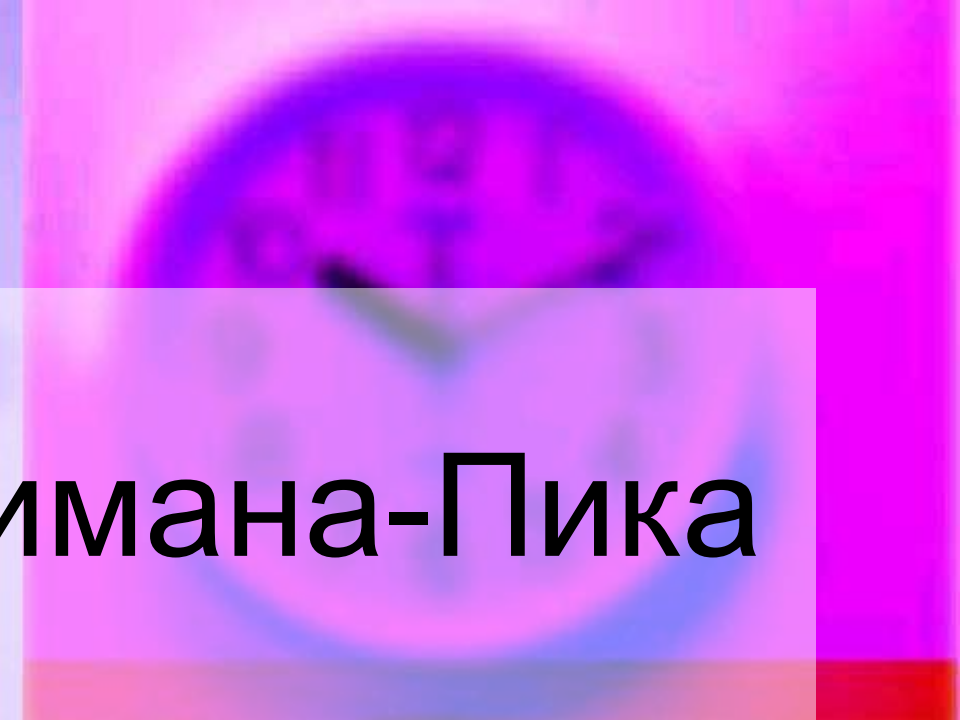
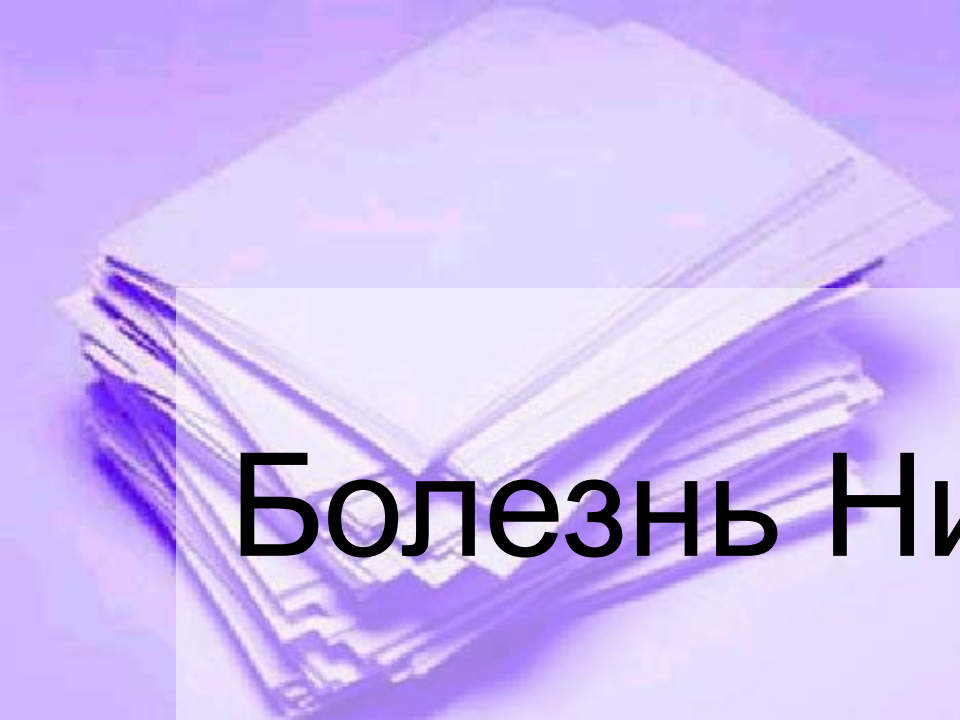




Болезнь Нимана-Пика



Выполнила: студентка 5 курса
5 группы, 4 мед. Ф-та
Новосельцева О.М.

Определение

- Болезнь Ниманна - Пика - наследственное заболевание, при котором дефицит специфического фермента приводит к накоплению сфингомиелина (продукта расщепления жиров). Различают более пяти форм болезни Ниманна - Пика в зависимости от того, насколько выражен дефицит фермента.





- **Сфингомиелин** - это один из компонентов клеточной мембраны, в том числе мембранных органелл. Дефицит фермента сфингомиелазы нарушает процесс расщепления липидов, вследствие чего он накапливается в макрофагах (моноцитах и фагоцитах). Эти клетки, иногда увеличиваются до 90 микрометров в диаметре. Кроме того, накопление сфингомиелина и холестерина приводит к растяжению лизосом. Во время гистологического исследования препаратов, полученных от людей с болезнью Ниманна-Пика, в макрофагах костного мозга наблюдается избыток липидов и присутствие так называемых «голубых гистиоцитов». В цитоплазме образуются многочисленные небольшие вакуоли одинаковой формы и размера, которые создают эффект пены в цитоплазме.

Классификация

- В 1961 году, была предложена следующая классификация заболевания:
- - болезнь Ниманна-Пика, тип А: классическая инфантильная;
- - болезнь Ниманна-Пика, тип В: висцеральная;
- - болезнь Ниманна-Пика, тип С: неострая подростковая
- - болезнь Ниманна-Пика, тип D: ново-шотландская;





Однако, на сегодня, когда понятна генетическая природа заболевания, расстройство классифицируется следующим образом:

- - болезнь Ниманна-Пика, связанная с геном SMPD1, которая включает в себя типы А и В;
- - болезнь Ниманна-Пика, типа С, который включает в себя типы С1 и С2. (Тип D возникает в результате мутации того же гена, что и тип С1).

Этиология

- Два типа болезни Ниманна-Пика, А и В возникают вследствие **мутаций** гена SMPD1, в то время как болезнь Ниманна-Пика типа С, вызывают мутации, происходящие в **генах** NPC1 и NPC2. Ранее, был еще один тип болезни - тип D, который использовался для того, чтобы отделить тех больных, которые происходили из Новой Шотландии. Ведь у этих лиц заболевания возникает из-за мутации гена NPC1. Однако, на сегодня такое разделение считают нецелесообразным и тип С включает в себя обе группы мутаций. В начале 80-х годов XX века, еще до того времени как стала известна молекулярная природа заболевания было предложено ввести термины "Болезнь Ниманна-Пика I типа" и "болезнь Ниманна-Пика II типа", которые, соответственно, использовались для обозначения высокого и низкого уровня накопления сфингомиелина в организме.



- Болезнь Ниманна-Пика наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Болезнь Ниманна-Пика наследуется по аутосомно-рецессивному типу, т.е. для того, чтобы ребенок унаследовал это заболевание обе копии или аллели Болезнь Ниманна-Пика наследуется по аутосомно-рецессивному типу, т.е. для того, чтобы ребенок унаследовал это заболевание обе копии или аллели гена, унаследованные от родителей - должны быть мутировавшие (изменены, но так, что функции гена нарушаются, в отличие от полиморфизма Болезнь Ниманна-Пика наследуется по аутосомно-рецессивному типу, т.е. для того, чтобы ребенок унаследовал это заболевание обе копии или аллели гена, унаследованные от родителей - должны быть мутировавшие (изменены, но так, что функции гена нарушаются, в отличие от полиморфизма, в котором нуклеотидная последовательность меняется, не вызывая при этом никаких функциональных нарушений). При этом, родители больного ребенка, зачастую являются носителями заболевания, и никаких признаков или симптомов болезни у них не проявляется. Если оба родителя - носители БНП,

Патоморфология

- Патологоанатомическое исследование обнаруживает значительное увеличение размеров и желтую окраску печени и селезенки, пятнистый рисунок легких. Надпочечники также значительно увеличены в размерах и содержат большое количество липидов. При микроскопии во всех органах обнаруживаются клетки, которые при фиксации спиртом выглядят «пенистыми» - клетки Нимана-Пика. Эти клетки могут достигать значительной величины 20-25 мкм, в некоторых случаях 90 мкм. Пенистость клеток - это артефакт, вызванный растворением жироподобных субстанций, содержащихся в клетках. Клетки Нимана-Пика могут быть обнаружены при жизни в пунктатах селезенки, костного мозга. Крупные клетки с пенистой протоплазмой не специфичны для болезни Нимана-Пика и могут обнаруживаться при других липидозах и гиперлипидемии. Однако они хорошо отличаются от клеток Гоше.



Клиника

- В начале болезни наблюдается отказ ребенка от пищи, периодическая рвота; очень рано увеличиваются размеры печени и селезенки, развивается гипотрофия. Появление признаков, указывающих на поражение нервной системы, также позволяет заподозрить болезнь Нимана-Пика. Спастические парезы могут сменяться общей мышечной гипотонией, гипорефлексией. Прогрессирующее поражение нервной системы ведет к резкому отставанию ребенка в нервно-психическом развитии, появлению глухоты, слепоты. У 20-30% детей при осмотре глазного дна обнаруживается симптом «вишнёвой косточки». Кожные покровы приобретают коричневатый оттенок. Резистентность к инфекции снижены: дети подвержены заболеваниям легких (пневмонии), ушей (отиты).







- Общими для всех форм симптомами являются увеличение лимфатических узлов, Обычно отмечаются побочные признаки гиперспленизма. Характерна инфильтрация лёгких, выявляемая рентгенологически. Неврологическая симптоматика (отсутствующие при висцеральной форме заболевания , тип В)включают задержку психомоторного развития, атаксию, судороги, снижение мышечного тонуса и угнетение сухожильных рефлексов. У некоторых больных при исследовании глазного дна обнаруживают симптом «вишневой косточки». Иногда отмечаются небольшие или нодулярные ксантомы на коже. В периферической крови, чаще в костном мозге, а также в печени, селезенке, почках, надпочечниках, лимфатических узлах и некоторых других органах обнаруживаются довольно крупные зернистые и вакуолизированные «пенистые» клетки. Основные изменения метаболизма при болезни Нимана-Пика обусловлены инактивацией энзима сфингомиелиназы, что приводит к нарушению катаболизма сфингомиелина и накоплению его в клетках пораженных органов.

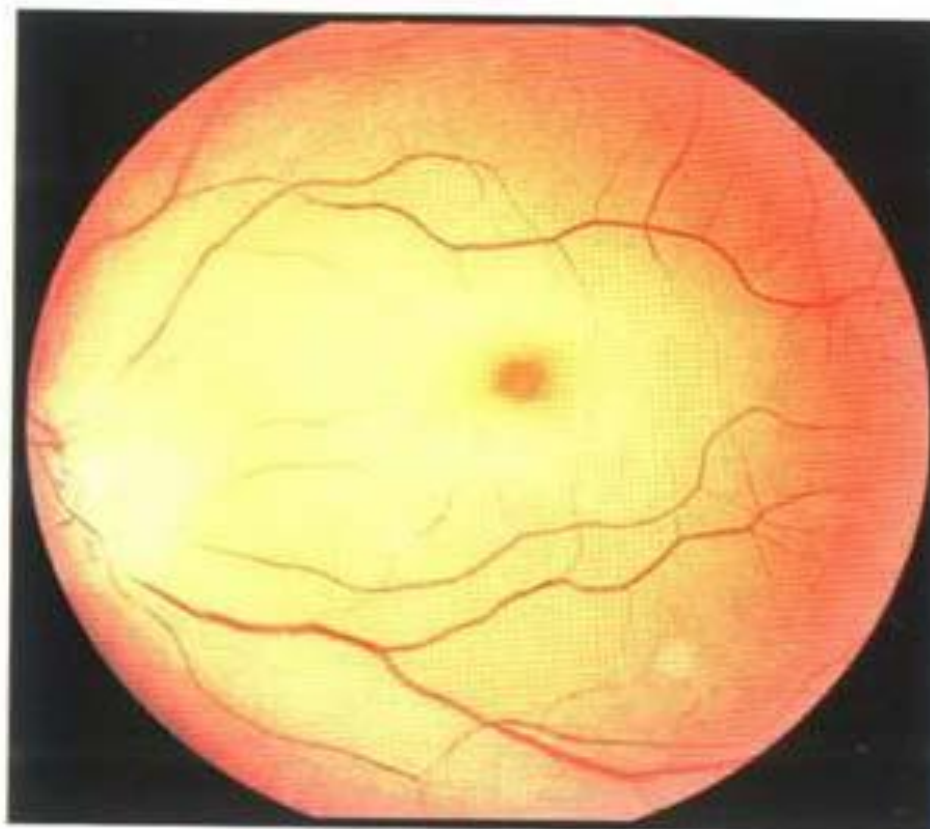


Рис. 60. Окклюзия центральной артерии сетчатки (симптом «вишневой косточки»).

Диагностика

- Некоторые формы болезни Ниманна - Пика можно диагностировать у плода на основании результатов исследования кусочка плаценты или амниоцентеза - пробы околоплодной жидкости, полученной путем пункции плодного пузыря. После рождения диагноз может быть подтвержден биопсией печени (берут кусочек ткани печени и исследуют под микроскопом).





- Сочетание прогрессирующего снижения психических функций с гепатоспленомегалией и анемией должно настораживать в отношении болезни Нимана-Пика. Диагноз подтверждается биопсией костного мозга, периферических нервов или лимфатических узлов. При исследовании крови больных выявляются гипохромная анемия, тромбоцитопения. В периферической крови могут обнаруживаться вакуолизированные лимфоциты. Содержание свободного холестерина в крови повышено, иногда обнаруживается увеличение концентраций лецитина и сфингомиелина. Рентгенологически в костях обнаруживаются признаки остеопороза и остеомаляции.



- 5-летние близняшки Эддисон (слева) и Кэссиди Хэмпел страдают от редкого и смертельного заболевания, которое постепенно лишает их способности самостоятельно ходить, есть и говорить. Болезнью Ниманна-Пика типа С страдает около 500 детей в мире, иногда ее называют «детской болезнью Альцгеймера». Благодаря усердию матери близняшкам начали экспериментальное лечение в апреле.

Лечение

- Возможности лечения болезни Ниманна-Пика в основном ограничены и преимущественно применяется поддерживающая и симптоматическая терапия. Стоит отметить, что операции по трансплантации органов, пока не очень успешны. В будущем ученые рассчитывают на то, что для лечения этого заболевания можно будет применять технологии ферментной замены и генную терапию.





- При заболевании на тип В, может быть осуществлена трансплантация костного мозга. Однако, для улучшения качества жизни необходима поддерживающая терапия, которая включает контроль над питанием, постоянное употребление лекарств, надзор врачей и физиотерапию.

Дифференциальная диагностика

- Болезнь Ниманна — Пика отличается от болезни Тея — Сакса наличием спленомегалии, снижением активности сфингомиелиназы в лимфоцитах и, наконец, обнаружением клеток Ниманна—Пика в материале, полученном путем пункции грудины или селезенки. При дифференциации болезни Ниманна — Пика от болезни Гоше необходимо иметь в виду, что при болезни Гоше, наряду с неврологическими симптомами и спленомегалией, выявляются иммунодефицитные состояния, обусловленные поражением костного мозга, а в фибробластах кожи и в клетках костного мозга обнаруживаются клетки Гоше.



Прогноз

- При заболевании на тип А болезни Ниманна-Пика большинство пациентов умирают в возрасте до 18 месяцев. Относительно типов В и С, то прогноз развития в этих случаях более благоприятный. Обычно, пораженные этими типами люди живут до подросткового или зрелого возраста.



Профилактика

- Профилактика болезни Ниманна - Пика заключается в проведении медико-генетического консультирования и обследования в специализированных клиниках с целью выявления гетерозигот по аутосомно-рецессивному гену. Проводится также пренатальная диагностика: определяют активность сфингомиелиназы в культуре амниотических клеток.



