





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, 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, то вероятность того, что ребенок родится больным, составляет 25%. Именно поэтому, для тех семей, где известны случаи заболевания, необходимо осуществить генетическое тестирование и обратиться за генетической консультацией.

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. Пеннистость 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 пеннистой протоплазмой 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.

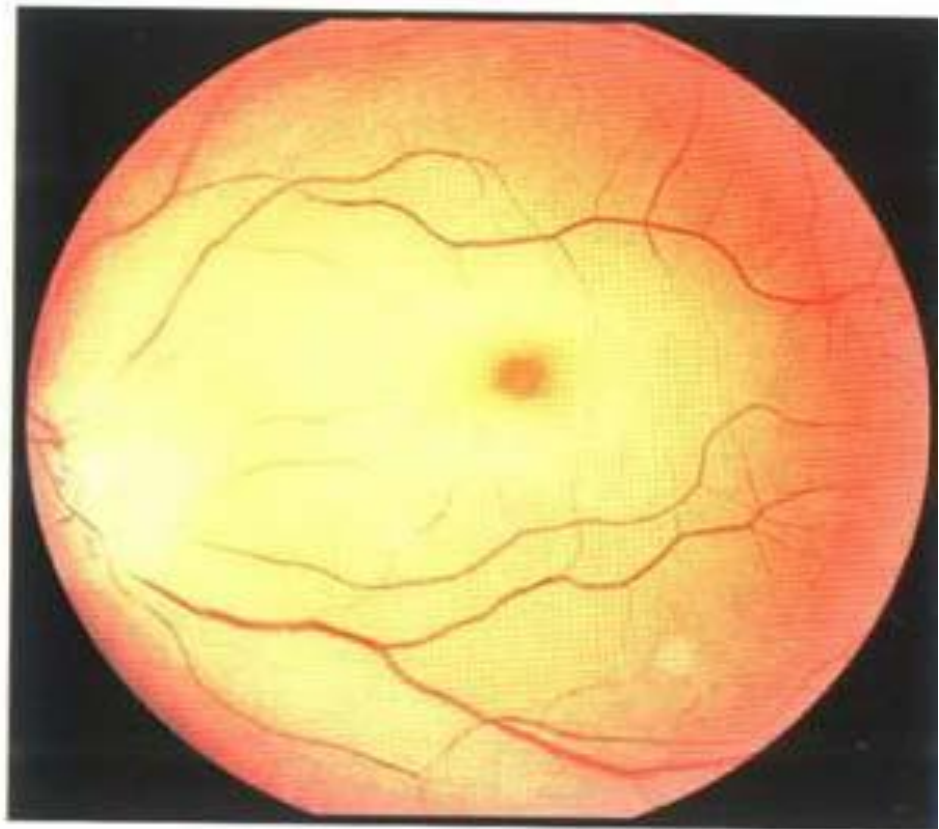


Рис. 60. Окклюзия центральной артерии сетчатки (симптом «вишневой косточки»).

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.





edUniver.com
Все по медицине...

