



**ГОО ВПО**  
**«ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ**  
**МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**  
**ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»**

**Кафедра пропедевтики педиатрии**

**Клинический вариант болезни**  
**Вольмана: болезнь накопления**  
**эфиров холестерина**

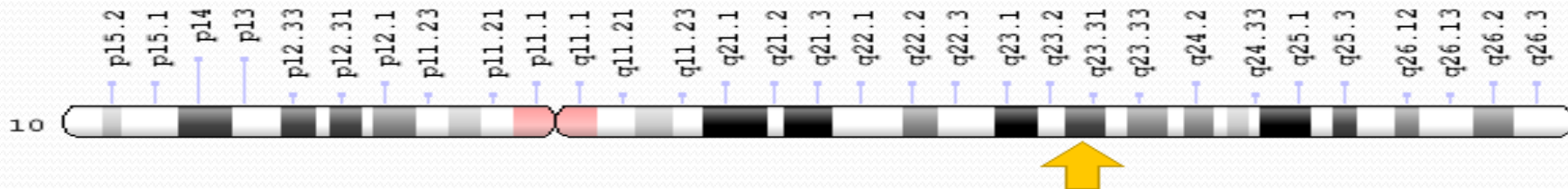
**Докладчики:**

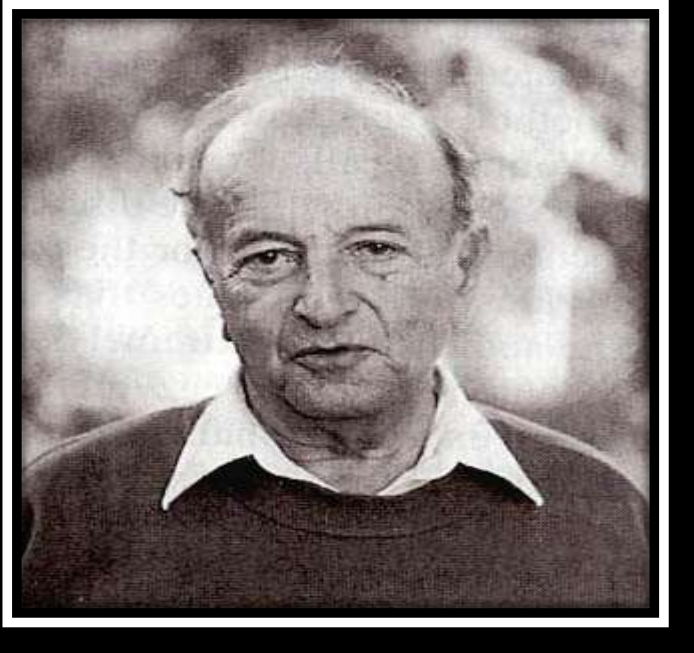
**доцент Пошехонова Юлия Владимировна,**  
**доцент Москалюк Оксана Николаевна**

# Болезнь Вольмана - дефицит лизосомной кислой липазы (ДЛКЛ)

**Lysosomal acid lipase deficiency (LAL-D); OMIM  
278000; шифр по МКБ-10: E 75.5 «Другие  
нарушения накопления липидов»)**

*хроническое прогрессирующее заболевание лизосомального накопления, в основе которого лежит дефект гена LIPA, кодирующего лизосомную кислотную липазу (ЛКЛ), приводящее к накоплению сложных эфиров холестерина и триглицеридов в печени, селезенке, стенках кровеносных сосудов и других тканях*

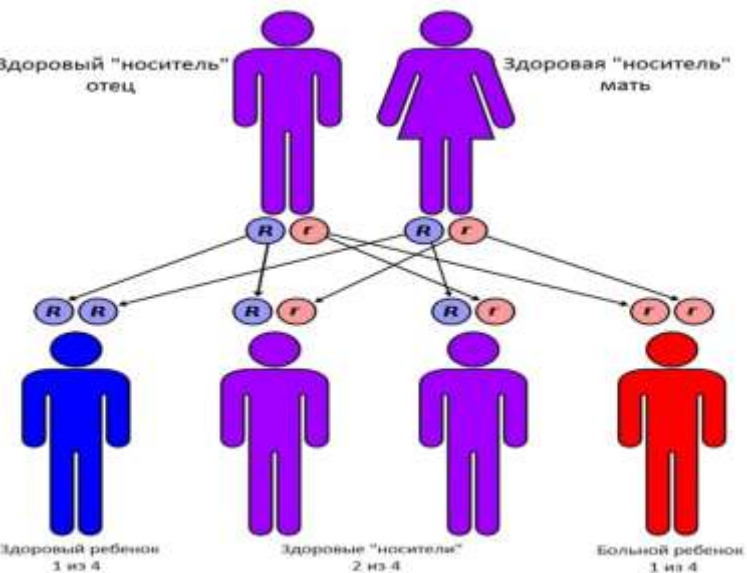




Moshe Wolman  
1914-2009

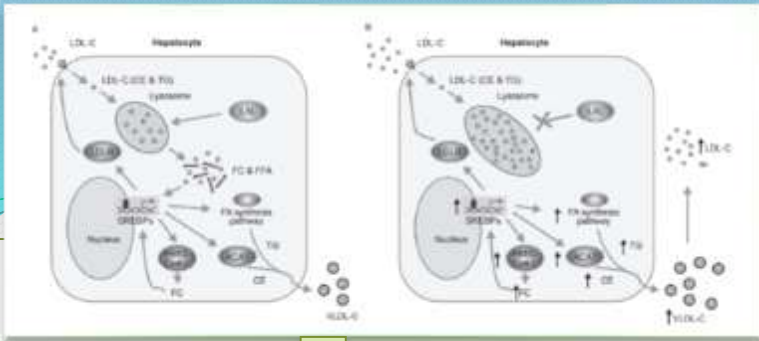
В 1956 году Абрамов (A. Abramov), Шорр (S. Schorr) и Вольман (M. Wolman) описали данное наследственное заболевание у ребёнка, который родился от близкородственного брака. Болезнь получила название в честь невролога Вольмана

Популяционная частота ДЛКЛ по разным источникам может колебаться от 1:130 000 (исследование Scott) до 1:40000 – 1:300000



Тип наследования заболевания – аутосомно-рецессивный, поэтому заболевание с одинаковой частотой встречается у мужчин и женщин. Клиническая картина заболевания развивается только в том случае, когда дефектными оказываются гены LIPA обоих родителей

# Повреждающие мутации гена LIPA



Дефицит фермента ЛКЛ

Лизосомное накопление эфиров холестерина и триглицеридов

Гепатомегалия  
Поражение печени  
↑Аланинаминотрансфераза  
↑Аспаратаминотрансфераза

Дислипидемия  
↑Холестерин ЛПНП  
↑Триглицериды  
↓Холестерин ЛПВП

Спленомегалия

Накопление жиров в кишечнике

Фиброз  
Цирроз  
Портальная гипертензия  
Печеночная недостаточность

Ускоренное развитие атеросклероза  
ИБС  
Инсульт  
Инфаркт миокарда

Риск травматического разрыва селезенки и/или спленэктомии  
Анемия  
Тромбоцитопения

Боль в животе  
Мальабсорбция  
Отставание в росте  
Желудочно-кишечные кровотечения



# Клиническая картина

**Первая клиническая форма** – редкая быстро развивающаяся прогрессирующая форма ДЛКЛ, проявляющаяся с первых месяцев жизни ребенка, приводящая к развитию печеночной недостаточности и летальному исходу в возрасте до 1 года:

- - прогрессирующая гепатоспленомегалия;
- - синдром мальабсорбции;
- - в ряде случаев развивается паралитическая кишечная непроходимость;
- - массивное увеличение и кальцификация надпочечников с развитием недостаточности коры надпочечников;
- - прогрессирующая задержка психомоторного развития, наличие положительного симптома Бабинского и других патологических рефлексов, клонусы стоп, опистотонус и др.

**Вторая клиническая форма (болезнь накопления эфиров холестерина)** – характеризуется более медленным характером развития, отсутствием неврологической симптоматики. Ведущие симптомы: поражение печени и дислипидемия:

- - прогрессирующие синдром цитолиза, гепатомегалия с формированием фиброза и цирроза печени, развитие печеночной недостаточности;
- - дислипидемия - повышение в сыворотке крови уровня холестерина, ЛПНП и триглицеридов при нормальном или низком уровне холестерина ЛПВП (гиперлипопротеинемия IIb типа), что может приводить к ускоренному развитию атеросклероза.

# Диагностика

- **Основные диагностические маркеры, подтверждающие заболевание: дефицит активности лизосомной кислой липазы в лейкоцитах периферической крови, пятнах крови и мутации гена LIPA, кодирующих и прилегающих интронных областей**
- **Клинический анализ крови:** анемия, лейко- и тромбоцитопения, повышенное СОЭ.
- **Биохимический анализ крови:** повышение активности трансаминаз, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия; увеличение концентрации ЛПНП, повышение аполипопротеина В.
- **УЗИ внутренних органов:** увеличение размеров печени, гиперэхогенность и мелкоочаговая диффузная неоднородность паренхимы печени, увеличение селезенки, а при дальнейшем прогрессировании болезни – расширение ствола воротной и селезеночной вен, кальцинаты в надпочечниках.
- **МРТ органов брюшной полости:** гепатоспленомегалия, гипертрофированные брыжеечные и периаортальные лимфатические узлы, жировая дистрофия печени.
- **Биопсия печени:** различная степень портального и перилобулярного фиброза, выраженный микровезикулярный стеатоз в связи с накоплением эфиров холестерина и триглицеридов в лизосомах гепатоцитов. Характерная черта – наличие в значительной степени гипертрофированных клеток Купфера и портальных макрофагов с пенистой, окрашиваемой в коричневатый цвет, резко ШИК-положительной цитоплазмой.

# Клинический случай

(ГДКБ №5, г. Донецк)

**Ребенок Е. (мужского пола) 12 лет**

## **Диагноз:**

- **Основной:** Очаговая двусторонняя внебольничная пневмония, острое течение, средней тяжести, ДН-I.
- **Сопутствующий:** Болезнь Вольмана.  
Диффузный токсический зоб, I ст.  
Диспластическая кардиопатия: открытое овальное окно. Хронический панкреатит.

# Анамнез

- Ребенок от IV беременности, протекавшей на фоне пиелонефрита на сроке 34-35 недель, II, нормальных срочных родов с массой тела 3430,0 г, длиной 53 см, окружностью головы – 35 см, окружностью груди – 34 см. Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Рос и развивался соответственно возрасту. Перенесенные заболевания: ОРВИ, обструктивный бронхит, ветряная оспа.
- **В возрасте 2 лет 8 месяцев родители впервые обратили внимание на увеличение живота в объеме.** Выявлены: расширение венозной сети на животе, гепатомегалия, замазкообразный стул желто-серого цвета. Лабораторная диагностика: повышение уровня щелочной фосфатазы, положительная тимоловая проба, гипергаммаглобулинемия. УЗИ и МРТ органов ЖКТ: диффузная гепатомегалия.



# Анамнез

- ❖ Через месяц появились: желтушность кожных покровов, венозная сеть на животе, спленомегалия. Нарастала степень гепатомегалии без синдрома цитолиза: уровень билирубина, трансаминаз, общего белка сохранялся в пределах возрастной нормы.
- ❖ В дальнейшем у ребенка отмечалось постепенное увеличение размеров печени и селезенки.
- ❖ В возрасте 7 лет в биохимическом анализе крови зафиксировано увеличение уровня холестерина, триглицеридов, трансаминаз.

## В возрасте 7 лет ребенок был обследован в Центре Орфанных заболеваний Национальной Детской Специализированной Больницы «ОХМАТДЕТ».

- Анамнез.
- Результаты клинико-лабораторного обследования (повышение уровня холестерина, триглицеридов, гепатоспленомегалия, снижение уровня кислой липазы в крови).
- Молекулярно-генетического исследование крови, которое выявило мутацию гена LIPA.

**Диагноз: наследственное заболевание обмена веществ из группы болезней лизосомного накопления эфиров холестерина: дефицит кислой липазы, аутосомно-рецессивный тип наследования (болезнь Вольмана).**



# В период госпитализации в инфекционном отделении ГКБ № 5 г. Донецка

## Физикальные данные:

- ребенок вялый, апатичный, выражена слабость;
- кожные покровы резко бледные, параорбитальные тени, губы сухие;
- необильное слизисто-геморрагическое отделяемое из носа;
- расширение подкожной венозной сети на передней брюшной стенке, увеличение живота в объеме, гепатолиенальный синдром: печень вступает из-под края реберной дуги на 8 см, плотная, болезненная, край ровный, селезенка – на 2 см, край мягкий, ровный;

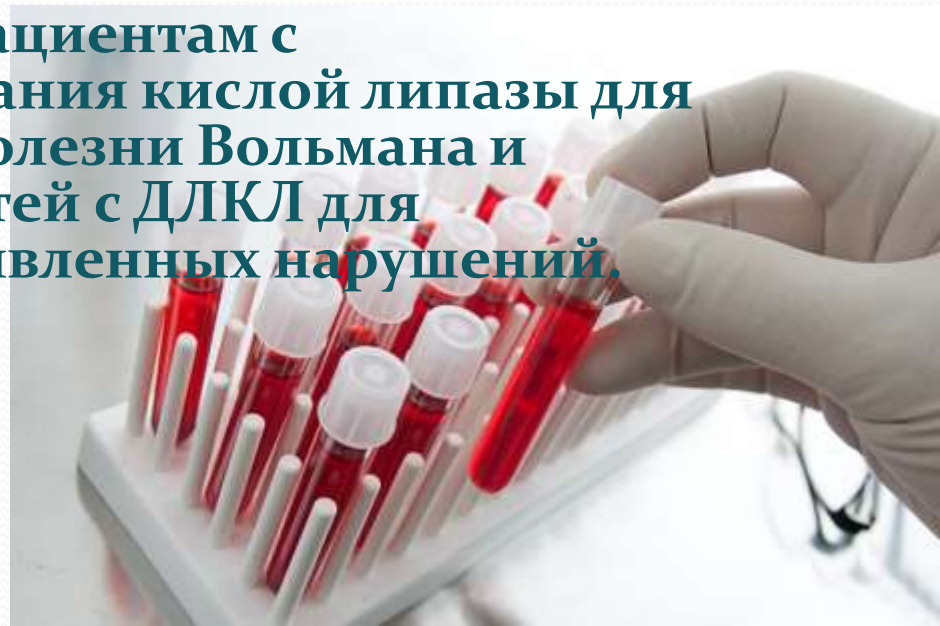
## Биохимический анализ крови:

- повышение общего билирубина: 22,5 мкмоль/л за счет прямой фракции 21,0 мкмоль/л;
- синдрома цитолиза: значительно повышены уровни трансаминаз – АсАТ – 210,0 Е/л, АлАТ – 190,0 Е/л;
- повышение титра АСЛ-О – до 400 ЕД;

**УЗИ органов желудочно-кишечного тракта:** эхопризнаки уплотнения ткани печени, увеличения печени за счет левой доли (паренхима однородная, повышенной эхогенности), наличие диффузных изменений поджелудочной железы, увеличение селезенки.

# Выводы

- Особенностью данного клинического случая является позднее развитие у пациента синдрома цитолиза.
- Низкая распространенность, неспецифичность клинико-лабораторных признаков болезни Вольмана объясняют ее недостаточную выявляемость.
- Болезнь Вольмана необходимо исключить у любого ребенка первых месяцев жизни с постоянной рвотой или диареей, отставанием в развитии, гепатоспленомегалией, синдромом мальабсорбции.
- Данный клинический случай указывает на необходимость определения пациентам с гепатоспленомегалией содержания кислой липазы для своевременной диагностики болезни Вольмана и углубленного обследования детей с ДЛКЛ для своевременной коррекции выявленных нарушений.





СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ