



ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России

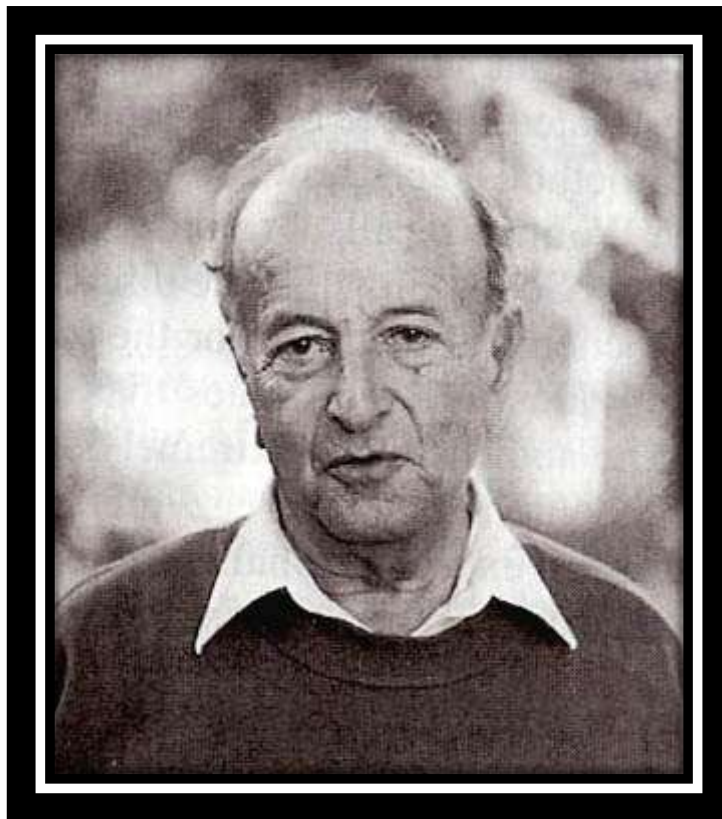
Кафедра преедеветики педиатрии

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

БОЛЕЗНИ ВОЛЬМАНА

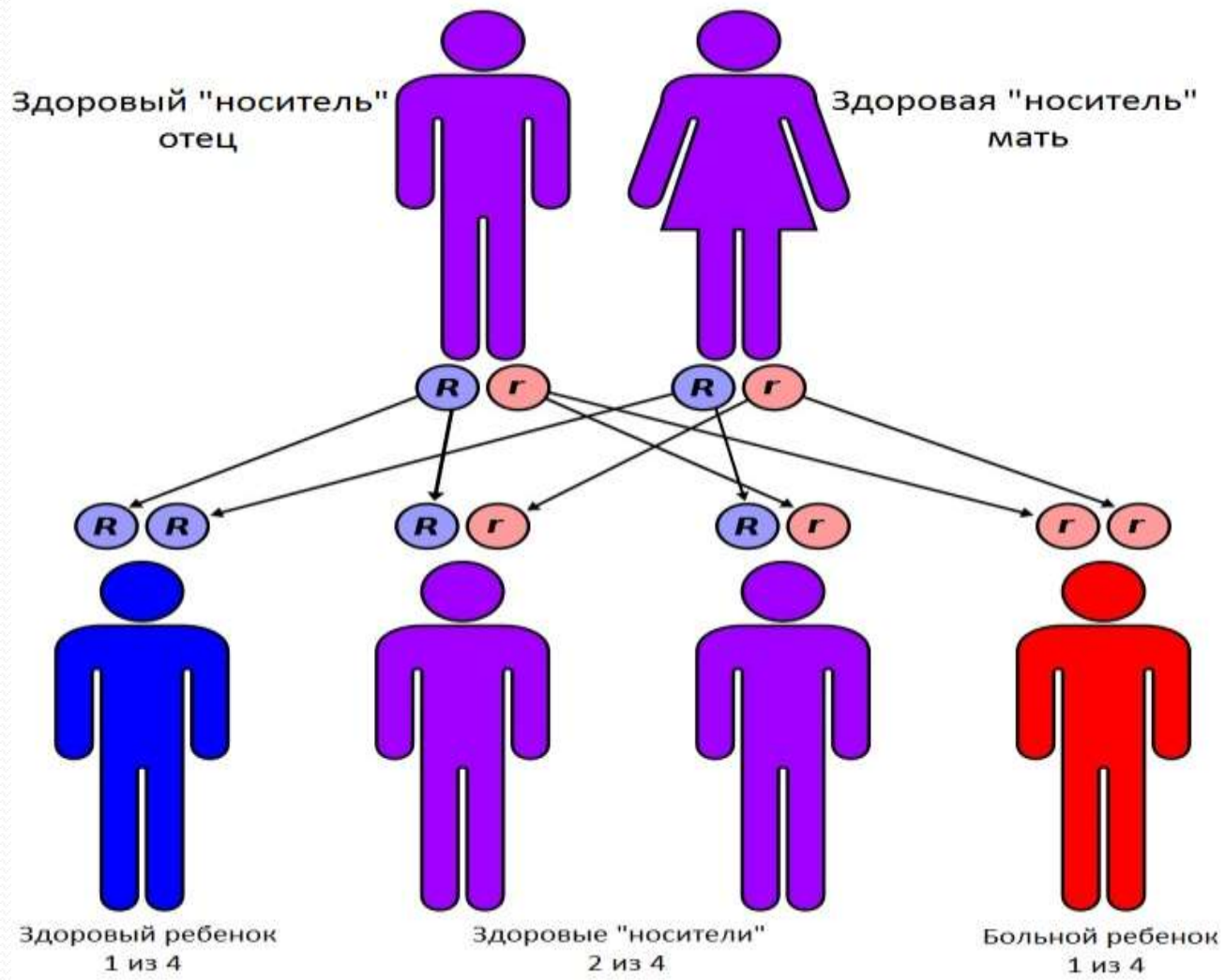
к.мед.н, доцент Москалюк Оксана Николаевна

к.мед.н., ассистент Сухорукова Любовь Андреевна



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.

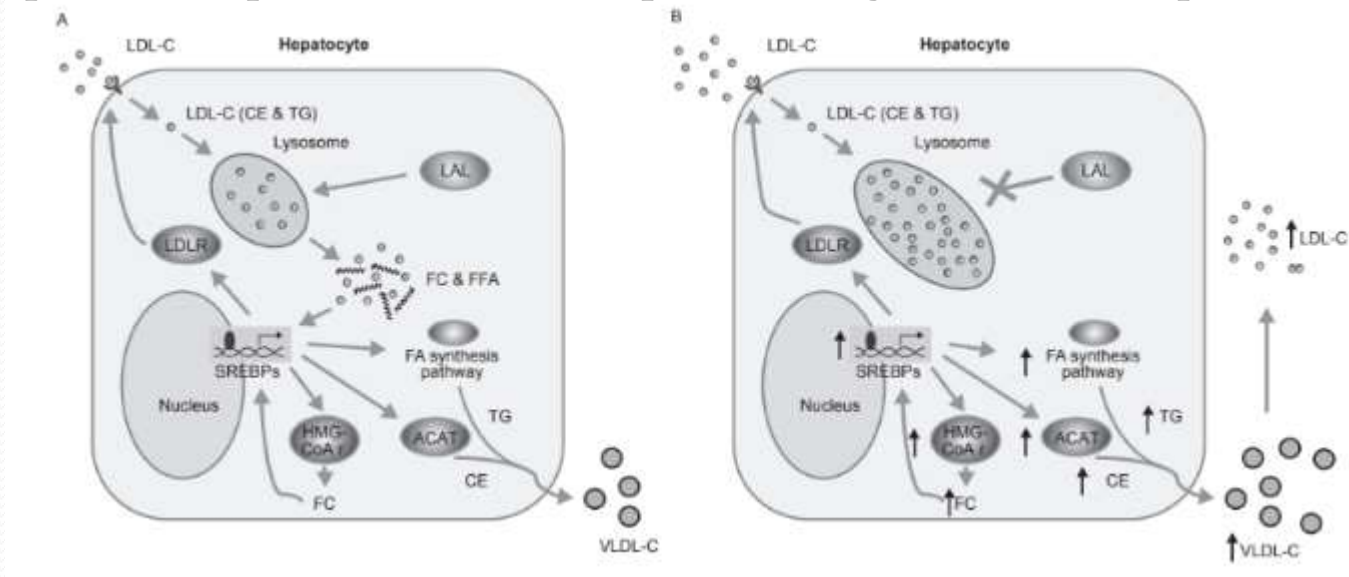


В мире частота встречаемости ДКЛ 1:40000 – 1:300000.

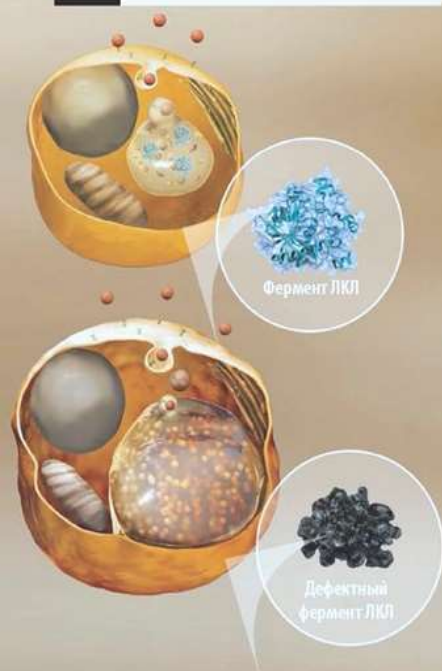
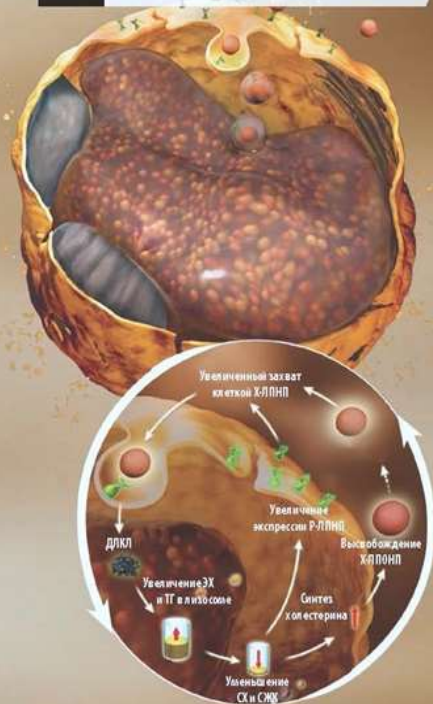
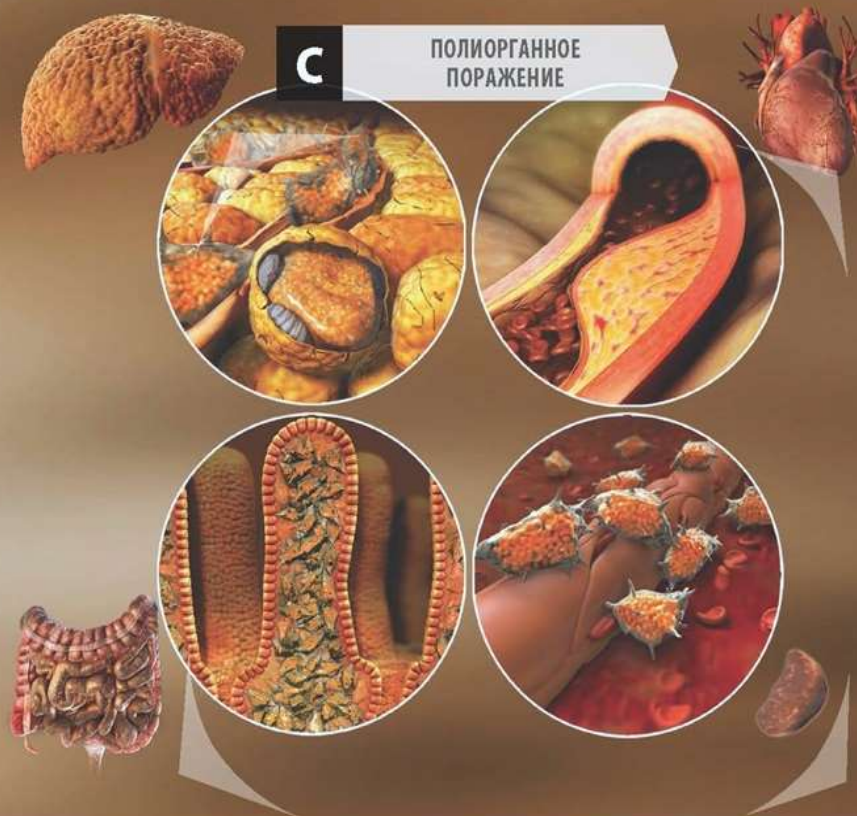
Болезнь Вольмана

- Lysosomal acid lipase deficiency (LAL-D); OMIM 278000; шифр по МКБ-10: E 75.5 «Другие нарушения накопления липидов».
- быстро развивающаяся прогрессирующая форма дефицита лизосомной кислой липазы, с развитием симптомов в первые месяцы жизни ребенка, рано приводящая к циррозу печени и печеночной недостаточности.
- Обусловлена повреждающими мутациями гена LIPA, который расположен на длинном плече 10-й хромосомы. Тип наследования заболевания – аутосомно-рецессивный, поэтому заболевание с одинаковой частотой встречается у мужчин и женщин.

Ген LIPA кодирует фермент – лизосомную кислую липазу, который играет ключевую роль в метаболизме липидов. Кислая липаза в лизосомах осуществляет разрушение эфиров холестерина и триглицеридов до свободного холестерина и жирных кислот, которые затем усваиваются организмом.



При снижении активности лизосомной кислой липазы или при ее полном отсутствии, эфиры холестерина и триглицериды не метаболизируются и накапливаются в лизосомах, свободный холестерин и жирные кислоты в клетке не образуются. Возникает дефицит внутриклеточного свободного холестерина и жирных кислот, приводящий к синтезу эндогенного холестерина и триглицеридов, а также усилению проникновения холестерина через рецепторы ЛПНП, что обуславливает возникновение гиперхолестеринемии и дислипидемии.

A**ФЕРМЕНТ ЛКЛ – ЛИЗОСОМНОЕ НАКОПЛЕНИЕ****B****НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ КЛЕТКИ****C****ПОЛИОРГАННОЕ ПОРАЖЕНИЕ**

ЯДРО



ЛИЗОСОМА



МИТОХОНДРИЯ



ФЕРМЕНТ ЛКЛ



Р-ЛПНП



СХ



СЖК



Х-ЛПНП



Х-ЛПОНП



ЭХ



ТГ



МАКРОФАГИ

A

ФЕРМЕНТ ЛКЛ – ЛИЗОСОМНОЕ НАКОПЛЕНИЕ: фермент ЛКЛ гидролизует ЭХ и ТГ с высвобождением СХ и СЖК в клетку для осуществления ее нормальных функций. ДЛКЛ приводит к лизосомному накоплению ЭХ и ТГ.²

B

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ КЛЕТКИ: продолжающееся накопление ЭХ и ТГ приводит к переполнению лизосом внутри клетки. Сниженное высвобождение СХ и СЖК приводит к стимуляции синтеза холестерина, увеличивая клеточный захват ЭХ и ТГ.²

C

ПОЛИОРГАННОЕ ПОРАЖЕНИЕ: нарушение регуляции синтеза холестерина, вызванное накоплением ЭХ и ТГ в различных типах клеток, включая гепатоциты и макрофаги, приводит к поражению различных жизненно важных органов²:

- Печень: прогрессирующий фиброз, цирроз и печеночная недостаточность²
- Сердечно-сосудистая система: дислипидемия, приводящая к ускоренному развитию атеросклероза²
- Кишечник: нарушение всасывания в микроворсинках кишки¹
- Селезенка: спленомегалия, приводящая к анемии и тромбоцитопении^{1,2,7}

Сокращения: ЭХ – эфиры холестерина; СХ – свободный холестерин; СЖК – свободные жирные кислоты; ЛКЛ – лизосомная кислая липаза; ДЛКЛ – дефицит лизосомной кислой липазы; Х-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; Р-ЛПНП – рецептор липопротеинов низкой плотности; ТГ – триглицериды; Х-ЛПОНП – холестерин липопротеинов очень низкой плотности



Клиническая картина

- Клинические симптомы заболевания развиваются только в том случае, когда дефектными оказываются гены LIPA обоих родителей.
- Клиническая картина вызвана патологическим накоплением эфиров холестерина в тканях различных органов (селезенке, надпочечниках, лимфатических узлах, слизистой тонкой кишки, эндотелии сосудов и скелетных мышцах, печени с развитием ее жировой дистрофии).

Клиническая картина

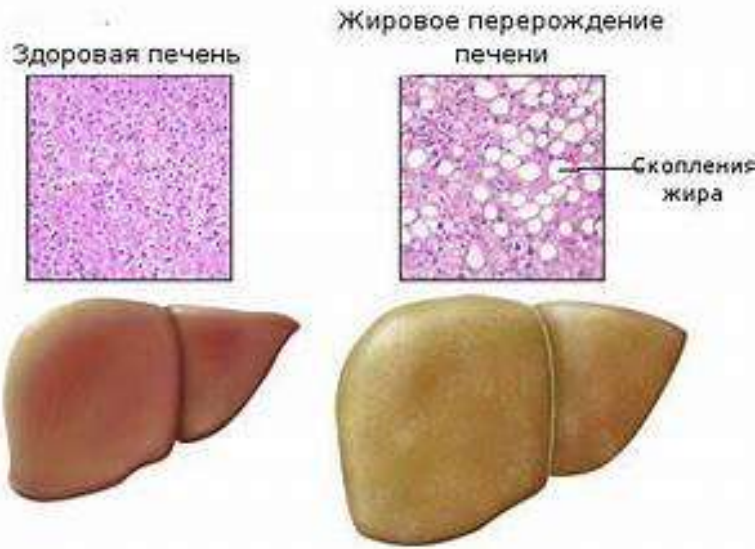
- **ранние проявления**: синдром мальабсорбции (рвота, диарея со стеатореей, вздутие живота за счет метеоризма) с задержкой темпов физического и психомоторного развития, гепатомегалия.
- **течение заболевания** характеризуется периодически появляющейся желтушностью кожи и склер, субфебрилитетом, нарастающими анемией, вялостью, апатией, астенией, гиперрефлексией.
- **поздние проявления** связаны с развитием полиорганной недостаточности: фиброзом и циррозом печени, печеночной недостаточностью, спленоmegалией.

Лабораторная диагностика

Клинический анализ крови	Анемия, тромбоцитопения
Биохимический анализ крови	Дислипидемия с повышением уровня общего холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и снижение уровней холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), а также возможным повышением уровня триглицеридов. Развитие синдрома цитолиза приводит к нарастанию титра трансаминаз (АсАТ, АлАТ) в сыворотке крови.

Инструментальная диагностика

- УЗИ и/или МРТ органов ЖКТ позволяют определить увеличение печени и селезенки, жировую дистрофию печени;
- ЭФГДС проводят для выявления признаков портальной гипертензии.



Подтверждает диагноз болезни Вольмана:

- значительный дефицит активности фермента лизосомной кислой липазы в клетках в лейкоцитах периферической крови (сухих пятнах крови на фильтровальной бумаге);
- молекулярно-генетическая диагностика, которая выявляет мутацию гена LIPA.

Клинический случай

- **Цель исследования:** изучить клинические проявления заболевания на примере конкретного пациента с наследственным заболеванием лизосомального накопления – болезнью Вольмана.
- **Материалы и методы:** приводим случай наблюдения пациента с болезнью Вольмана на основании изучения истории болезни и амбулаторной карты пациента.

Клинический случай

Результаты исследования:

- Мальчик Е. 12 лет, находился в инфекционном отделении КУ «ГДКБ №5 г. Донецка» с двусторонним воспалительным заболеванием легочной ткани, выявленным при проведении рентгенографии органов грудной клетки.
- Из анамнеза известно, что в возрасте 2 лет 8 месяцев родители впервые обратили внимание на увеличение живота в объеме.

Клинический случай

Результаты исследования:

- При объективном обследовании выявлены: расширение венозной сети на животе, гепатомегалия, замазкообразный стул желто-серого цвета.
- При проведении лабораторной диагностики: повышение уровня щелочной фосфатазы, тимоловой пробы, гипергаммаглобулинемия.
- При проведении УЗИ и МРТ органов ЖКТ выявлены эхопризнаки диффузной гепатомегалии со снижением ее эхогенности.

В последующем появились
желтушность кожных покровов,
спленомегалия, выросла
гепатомегалия без синдрома цитолиза
(повышения титра трансаминаз).

В дальнейшем у ребенка отмечалось
нарастание размеров печени и
селезенки.

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.



Клинический случай

- установлен диагноз:

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

Клинический случай

Результаты исследования:

При осмотре в ГДКБ №5:

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

Данные дополнительных исследований

В биохимическом анализе крови выявлено:

- 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 выявило:

эхопризнаки уплотнения ткани печени, увеличения печени за счет левой доли (паренхима однородная, повышенной эхогенности), наличие диффузных изменений поджелудочной железы, увеличение селезенки.

Для подтверждения диагноза необходимо подробное изучение истории заболевания пациента, семейного анамнеза, проведение тщательного клинического, лабораторного и инструментального обследования, подтверждающее нарушение липидного профиля и изменений со стороны печени.

Пациентам с ДЛКЛ необходима консультация врача-генетика.



Вывод

- Особенностью данного клинического случая является позднее развитие у пациента синдрома цитолиза. 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.



A close-up photograph of a baby with light brown hair and blue eyes, looking slightly to the left with a grumpy or pouting expression. The baby is wearing a green and white long-sleeved shirt and is holding a small clump of sand in their right hand. The background is a blurred beach scene with sand and water.

*Спасибо за
внимание!*

*Будьте
здоровы!*