

Случай перинатальной формы болезни Ниманна – Пика С на фоне патогенетической off-label терапии

Case report of the perinatal form of Niemann – Pick disease type C with the background of pathogenetic off-label therapy

Мингачева Наиля Радиковна, Артыкова Наргис Анваровна

Научные руководители: Камалова Аэлиа Асхатовна, д.м.н., профессор; Рахмаева Разиля Фоатовна, к.м.н.

ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань, Российская Федерация

Актуальность. Болезнь Ниманна – Пика С (БНПС) — мультисистемное орфанное заболевание, обусловленное мутациями в генах *NPC1* и *NPC2*, ведущими к нарушению внутриклеточного транспорта липидов, и характеризующееся клиническим полиморфизмом. Сложности представленного случая заключались в дифференциально-диагностическом поиске причин синдрома холестаза и инициации субстрат-редуцирующей терапии.

Цель. Анализ клинических особенностей, диагностики и течения перинатальной формы БНПС на фоне патогенетической терапии.

Клинический случай. Мальчик, 10 мес, рожден в близкородственном браке. В 1-е сут — иктеричность кожи, гипербилирубинемия. На 10-е сут — повышение АСТ.

При госпитализации на 18-е сут — жалобы на дефицит массы тела, гипотонию, желтушность кожи, склер, сыпь, вздутие живота. Лабораторно: синдром цитолиза, холестаза, повышение СРБ. В возрасте 1 мес присоединились мышечная дистония, гипорефлексия, гепатоспленомегалия. Синдромы цитолиза и холестаза сохранялись. На основании положительной ПЦР на ЦМВИ выставлен диагноз ЦМВ-гепатита. На фоне этиотропной терапии состояние не улучшилось, не исключался токсический гепатит.

Параллельно с лечением продолжался диагностический поиск. Выполнено генетическое исследование 52 генов — панель «Холестазы». Выявлены изменения нуклеотидной последовательности в экзоне 10 гена *NPC1*. Обнаружено увеличение лизосфингомиелина-509 методом ТМС, что подтвердило БНПС.

Симптоматическое лечение продолжено, на фоне отсутствия прогрессирования цитолиза, холестаза, купирования

асцита была рассмотрена возможность проведения ребенку субстрат-редуцирующей терапии. На основании решения врачебной комиссии пациенту назначен миглустат в дозе 50 мг/сут, начиная с возраста 9 мес.

В 10 мес состояние ребенка средней степени тяжести за счет БЭН средней степени тяжести, неврологической симптоматики, гепатоспленомегалии в рамках заболевания. На осмотр реагирует положительно, улыбается, взгляд фиксирует, за предметами следит, лепечет, голову удерживает, игрушки захватывает, удерживает. Самостоятельно не сидит, опора на стопы слабая. Лабораторно: изолированное повышение АСТ до 64 Ед/л. По УЗИ: гепатоспленомегалия. МРТ головного мозга: признаки нарушения миелинизации белого вещества, корковая атрофия полушарий головного мозга, с заместительной наружной гидроцефалией, аплазия валика мозолистого тела. ЭЭГ: эпилептиформная активность не зарегистрирована.

Обсуждение. Представленный случай демонстрирует сложность постановки диагноза ребенку при манифестации заболевания в младенческом возрасте. По жизненным показаниям пациенту была назначена субстрат-редуцирующая терапия препаратом миглустат. Несмотря на то, что, по литературным данным, видимый клинический эффект наблюдается через 6–12 мес от начала терапии, у пациента уже через месяц после начала лечения наблюдалось купирование синдрома холестаза, что позволяет и впредь надеяться на эффективность подобранной терапии.

Заключение. Клинический случай подтверждает необходимость включения БНПС в дифференциально-диагностический поиск причин холестаза у детей грудного возраста и возможность раннего назначения патогенетической off-label-терапии.