



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса

БОЛЕЗНЬ НАКОПЛЕНИЯ ЭФИРОВ ХОЛЕСТЕРИНА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

*Попцова Наталья Александровна, клинический ординатор 2 года обучения
кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М.Рысса,
врач-терапевт СТБ ГБУЗ Городская поликлиника №23*

*Белоусова Лия Николаевна, к.м.н., доцент
кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса*

VI Всероссийский научно-практический конгресс с международным участием
«Белые ночи гастроэнтерологии»
Санкт-Петербург, 2024г

Росла и развивалась соответственно возрасту.

УЗИ ОБП: гепатомегалия (+6см).

Клин.анализ крови: гипохромная анемия, лейкоцитоз.

Биохим.анализ крови: холестерин 9,7ммоль/л (при N до 5,2), ТГ 2,3 ммоль/л (при N до 0,8).
УЗИ ОБП: гепатомегалия (+6см), спленомегалия (+5см).

Лизосомная кислая липаза (ЛКЛ) в WBC – 5,8ммоль/мг белка/ч (при N>23,4)

Жалобы: носовые кровотечения.
Объективно: пальмарная эритема.
Лабораторно: ЖДА легкой степени, цитоллиз до 3 ВГН, гиперхолестеринемия до 12ммоль/л.
УЗИ ОБП: гепатомегалия (+6см), спленомегалия (+10см).



2006г
(10мес)

Динамическое наблюдение.



2007г
(13мес)

Госпитализация в отделение гематологии.

Диагноз не верифицирован.



2008г
(2г 7мес)

Консультация генетика.

Ds: Дефицит лизосомной кислой липазы (ДЛКЛ), болезнь накопления эфиров холестерина (БНЭХ)



2010г
(4 года)

Госпитализация в отделение гематологии.

К терапии: статины, препараты железа.

Жалобы: носовые кровотечения, общая слабость.
Лабораторно: цитолиз до 2 ВГН, гиперхолестеринемия до 10ммоль/л, ТГ 1,8 ммоль/л (при N до 0,8).
УЗИ ОБП: диф.изменения печени по типу цирроза, гепатомегалия (+5см), спленомегалия (+9см).

Жалобы: общая слабость.
Лабораторно: панцитопения средней степени (RBC $3,0 \cdot 10^9$ /л, WBC $2,6 \cdot 10^9$ /л, PLT $98 \cdot 10^9$ /л).
Чайлд-Пью – 11 баллов.
ЭГДС: ВРВП 3ст.
МРТ ОБП: диф.изменения печени по типу цирроза, гепатоспленомегалия, свободная жидкость в подпеченочном и подселезеночном пространстве.

Жалобы: общая слабость, аменорея.
Объективно: телеангиоэктазии на щеках, шее и груди, пальмарная эритема, гипертрихоз, расширенная венозная сеть в области живота.
Лабораторно: тромбоцитопения тяжелой степени (PLT $38 \cdot 10^9$ /л), цитолиз до 2 ВГН, гиперхолестеринемия до 10ммоль/л, ТГ 1,8 ммоль/л (при N до 0,8).
Чайлд-Пью – 5 баллов.
УЗИ ОБП: диф.изменения печени по типу цирроза, спленомегалия (+12см).



Фото из личного архива Попцовой Н.А.

2021г
(15 лет)



2019г
(12 лет)

Госпитализация - лигирование ВРВП 3ст.

К терапии: Пропранолол 10мг/сут, Спиринолактон 25мг/сут.

2013г
(6 лет)

Решение вопроса о трансплантации печени ввиду нарастания ПКН -> отказ родителей.

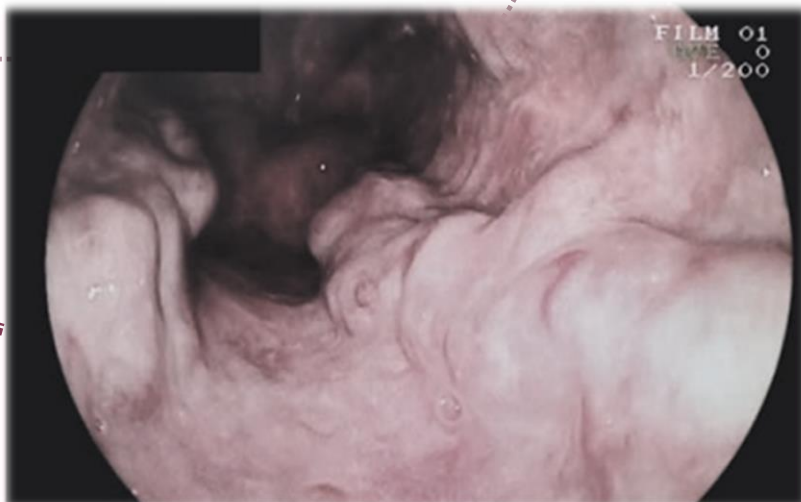
Госпитализация -> переливание тромбомассы, плазмы с незначительным эффектом.

Гепатобиопсия невозможна. Ожидание трансплантации печени.



Жалобы: общая слабость, аменорея.
Лабораторно: панцитопения средней степени (RBC $2,4 \cdot 10^9/\text{л}$, WBC $2,7 \cdot 10^9/\text{л}$, PLT $88 \cdot 10^9/\text{л}$), гипохолестеринемия (3,8 ммоль/л), гипербилирубинемия до 2 ВГН.
ЛКЛ – 0,01 нМ/ч/пятно (при N от 0,3).
Мутация LIPA – обнаружена.
Чайлд-Пью – 5 баллов. ТСЧ 108 сек.
УЗИ ОБП: печень 93*121 мм, спленомегалия (260*90 мм).
Фиброэластометрия: фиброз F4 по METAVIR.
C13-метацетиновый тест: ПКН 2-3 степ.
ЭГДС: ВРВП 3 ст.

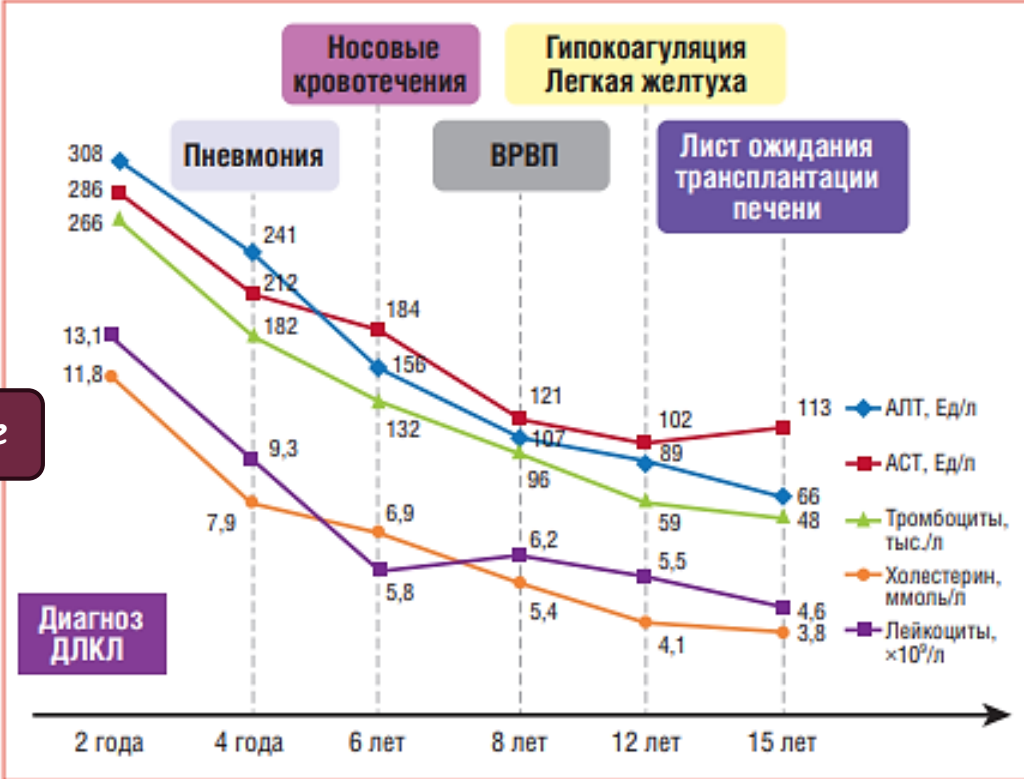
Жалобы: общая слабость с улучшением.
Лабораторно: Hb 107 г/л, RBC $4,4 \cdot 10^9/\text{л}$, WBC $3,8 \cdot 10^9/\text{л}$, PLT $103 \cdot 10^9/\text{л}$.
Чайлд-Пью – 5 баллов.
ТСЧ 98 сек.
ЭГДС: ВРВП 1-2 ст.



FILM 01
 WE
 1/200

2023г
 (18 лет)

2024г



Госпитализация -> лигирование ВРВП 3 ст.

К терапии по жизненным показаниям:
 Себелипаза-альфа 1 мг/кг в/в 1 раз в 2 нед.

Продолжение терапии:
 Себелипаза-альфа 1 мг/кг в/в
 1 раз в 2 нед.

Фото из личного архива Попцовой Н.А.

Заключительный диагноз:

Основной: Дефицит лизосомной кислой липазы: болезнь накопления эфиров холестерина. Цирроз печени, минимальной биохимической активности, класс А по Чайлд-Пью (5 баллов). F4 по METAVIR (фиброэластометрия от 2023г). MELD 13 баллов.

Осложнения: Портальная гипертензия: спленомегалия, ВРВП 1-2ст (лигирование ВРВП 3степ. от 2019г, 2023г), асцит (2019г). Гиперспленизм: анемия легкой степени, лейкопения легкой степени, тромбоцитопения средней степени. Печеночно-клеточная недостаточность 2-3степ. Печеночная энцефалопатия 1степ.

Лизосомная кислая липаза – фермент клеточного метаболизма, обеспечивающий гидролиз эфиров холестерина и триглицеридов.

Мутация гена
LIPA,
ответственного
за синтез ЛКЛ

Существенное
снижение
активности
фермента

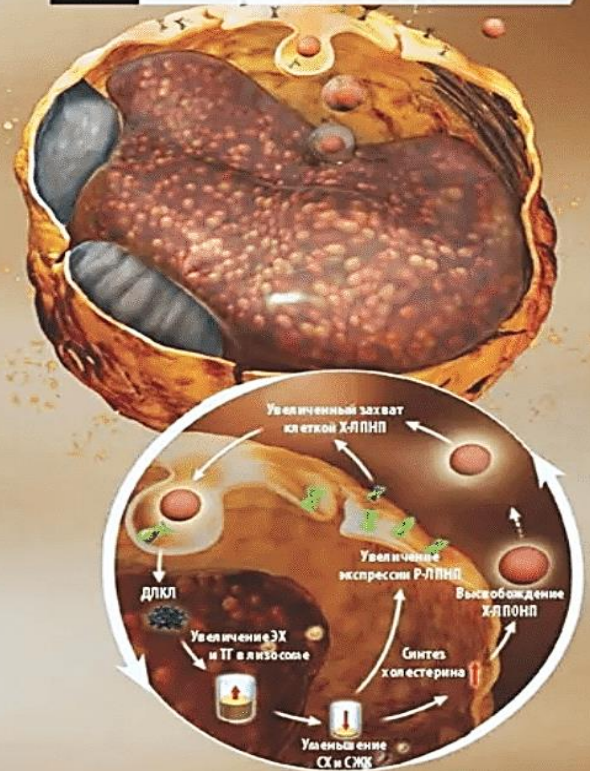
Нарушение
метаболизма эфиров
холестерина и
триглицеридов и
прогрессирующее
накопление их в
лизосомах клеток

Клеточная
дисфункция и
повреждение
органов-мишеней:
печень, селезенка,
надпочечники,
кишечник, стенки
сосудов

А ФЕРМЕНТ ЛКЛ – ЛИЗОСОМНОЕ НАКОПЛЕНИЕ



В НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ КЛЕТКИ



С ПОЛИОРГАНОЕ ПОРАЖЕНИЕ



А 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

В 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.^{1,2}

С ПОЛИОРГАНОЕ 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}