Другие сфинголипидозы (болезнь Ниманна-Пика типа A, B, A/B)

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые, дети · редакция 2026 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: E75.2 · Союз педиатров России, Ассоциация медицинских генетиков

Болезнь Ниманна—Пика типов A, B и A/B — ультраредкое аутосомно-рецессивное заболевание из группы лизосомных болезней накопления, вызванное дефицитом кислой сфингомиелиназы и накоплением сфингомиелина. Рекомендация описывает распознавание и подтверждение диагноза, мультисистемный мониторинг и ферментную заместительную терапию неневрологических проявлений при типах B и A/B.

Главное

- Биаллельные патогенные варианты SMPD1 снижают активность кислой сфингомиелиназы; сфингомиелин накапливается преимущественно в печени, селезёнке, лёгких, костном мозге и других тканях.
- Тип A — инфантильная нейровисцеральная форма с ранней гепатоспленомегалией, задержкой и последующей утратой психомоторных навыков; тип B — преимущественно висцеральная форма с отсутствием или минимальным поражением ЦНС; тип A/B сочетает висцеральные и более поздние, обычно менее тяжёлые неврологические проявления.
- К признакам, требующим обследования на болезнь Ниманна—Пика, относятся гепатоспленомегалия, задержка или утрата развития, частые респираторные инфекции, одышка, повторные кровотечения и интерстициальное поражение лёгких.
- Диагноз подтверждают сочетанием сниженной активности кислой сфингомиелиназы в сухих пятнах крови или лейкоцитах и выявлением биаллельных патогенных вариантов SMPD1 при наличии клинических проявлений.
- Олипудазу альфа назначают пожизненно пациентам с подтверждённым типом B или A/B при клинически значимых неневрологических проявлениях; при типе A препарат не показан из-за отсутствия влияния на симптомы со стороны ЦНС.
- Наблюдение должно быть мультидисциплинарным: оценивают кроветворение, функцию печени, липидный профиль, объём печени и селезёнки, лёгкие, костную ткань, сердце и при показаниях портальную гипертензию.
- При типе A прогноз неблагоприятный: летальный исход наступает в возрасте трёх-четырёх лет, нередко на первом году жизни; назначение патогенетической терапии на ранних стадиях заболевания определяет благоприятный прогноз и улучшает качество жизни детей с БНП.

Диагностика

1. Заподозрить заболевание при гепатоспленомегалии, задержке или утрате психомоторных навыков, слабости или повышенной утомляемости, частых респираторных инфекциях, повторных кровотечениях, одышке, а также при отягощённом семейном анамнезе или предшествующей спленэктомии.
2. При осмотре измерить рост, массу и температуру, оценить костно-суставную систему, признаки геморрагического синдрома, размеры печени и селезёнки, неврологический и дыхательный статус; искать макулярную дегенерацию по типу «вишнёвой косточки».
3. Определить активность кислой сфингомиелиназы в пятнах высушенной крови или лейкоцитах периферической крови у пациентов с клиническими проявлениями (УУР C, УДД 5).
4. Провести таргетное и/или высокопроизводительное секвенирование для поиска биаллельных патогенных вариантов SMPD1 и уточнения типа заболевания; результаты интерпретирует врач-генетик (УУР C, УДД 5).
5. Определить Lyso-SM до начала лечения; Lyso-SM и Lyso-SM509 могут использоваться как тесты первой линии или вместе с определением активности фермента (УУР C, УДД 5).
6. Выполнить развёрнутый общий анализ крови, биохимию с печёночными показателями, билирубином, альбумином и липидным профилем; при циррозе с печёночной недостаточностью — коагулограмму и исследование уровня аммиака (УУР C, УДД 4–5).
7. Для оценки органов провести УЗИ и/или МРТ брюшной полости, рентгенографию лёгких или КТ органов грудной полости, а также исследование функции внешнего дыхания.

8. В дифференциальный поиск включить болезнь Гоше, дефицит лизосомной кислой липазы, болезнь Ниманна—Пика типа С, мукополисахаридозы, онкологические и первичные заболевания печени, муковисцидоз, саркоидоз и другие заболевания с гепатоспленомегалией или интерстициальным поражением лёгких.

Лечение

- Назначать олипудазу альфа пожизненно при подтверждённом дефиците кислой сфингомиелиназы типа В или А/В и клинически значимых проявлениях вне ЦНС (УУР В, УДД 2). Препарат вводят внутривенно 1 раз в 2 недели с поэтапным повышением дозы.
- Начальная доза олипудазы альфа составляет 0,1 мг/кг у взрослых и 0,03 мг/кг у детей; поддерживающая доза — 3 мг/кг каждые 2 недели. При ИМТ ≤30 расчёт ведут по фактической массе тела, при ИМТ более 30 — по оптимальной массе.
- При типе А олипудазу альфа не назначают для лечения неврологических проявлений: препарат не проходит через гематоэнцефалический барьер и не влияет на симптомы со стороны ЦНС.
- До лечения и на этапах повышения дозы контролировать АЛАТ и АСАТ. Если перед инфузией трансаминазы выше исходных значений и более чем в 2 раза превышают верхнюю границу нормы, дозу можно повторить или уменьшить либо временно прекратить лечение.
- Спленэктомию не проводить для профилактики печёночных осложнений (УУР С, УДД 5). При массивной спленомегалии, симптомах давления и тяжёлом неустойчивом гиперспленизме возможны частичная спленэктомия или частичная эмболизация селезёночной артерии.
- Проводить консультации диетолога или гастроэнтеролога для оценки питания и его коррекции; при дисфагии и потере массы тела может потребоваться гастростомическая трубка.
- При дисфагии оценивать глотание у медицинского логопеда, обучать изменению рациона питания и компенсаторным позам; при риске аспирации возможно назогастральное зондовое или хирургическое зондовое питание. При поражении лёгких применять дыхательную гимнастику, а при типе В — аэробные упражнения с контролем ЧСС, АД и SpO_2.
- Специальные методы обезболивания не применяются.
- Нарушения сна, повышенную раздражительность, хронический болевой синдром, усталость, поведенческие проблемы, тревогу и депрессию ведут соответствующие специалисты.

Когда направить и как наблюдать

- Направлять на плановую госпитализацию, если диагностика или лечение требуют длительного дневного либо круглосуточного наблюдения, контроля клинико-лабораторных показателей, проведения высокотехнологичного лечения или ФЗТ, недоступной амбулаторно.
- Госпитализировать экстренно или неотложно при острых угрожающих жизни или развитию осложнениях, требующих срочного лечения, интенсивной терапии, круглосуточного наблюдения или специальных обследований.
- Пациентам с циррозом печени необходимо наблюдение гастроэнтеролога.
- При жизнеугрожающих состояниях требуется участие врача-анестезиолога-реаниматолога.
- В стабильном состоянии ФЗТ проводят в дневном стационаре или амбулаторно 1 раз в 2 недели; при осложнённом течении — в условиях круглосуточного стационара.

Частые вопросы

Какие исследования подтверждают болезнь Ниманна—Пика типов А, В и А/В?

Для подтверждения диагноза нужны снижение активности кислой сфингомиелиназы в сухих пятнах крови или лейкоцитах и выявление биаллельных патогенных вариантов SMPD1 при наличии клинических проявлений.

Чем клинически отличаются типы А, В и А/В?

Тип А начинается в младенчестве и характеризуется тяжёлым прогрессирующим поражением ЦНС и висцеральными проявлениями. При типе В преобладают поражения печени, селезёнки, лёгких и кроветворения без поражения ЦНС или с его минимальным вовлечением; тип А/В занимает промежуточное положение.

Кому показана олипудаза альфа и в какой дозе?

Олипудазу альфа назначают пожизненно детям и взрослым с подтверждённым типом B или A/B при клинически значимых неневрологических проявлениях. Начальная доза составляет 0,1 мг/кг у взрослых и 0,03 мг/кг у детей, поддерживающая — 3 мг/кг каждые 2 недели.

Как часто контролировать анализы и размеры печени и селезёнки?

Общий и биохимический анализы крови проводят не реже 1 раза в 3 месяца. Размеры паренхиматозных органов контролируют каждые 6 месяцев в начале ФЗТ, затем в среднем 1 раз в год; при значительных осложнениях цирроза печени и портальной гипертензии обследования проводят чаще.

Каков риск повторного рождения ребёнка в семье с болезнью Ниманна—Пика?

Если оба родителя являются гетерозиготными носителями патогенных вариантов SMPD1, риск рождения больного ребёнка составляет 25% для каждой беременности. Семье показано медико-генетическое консультирование; пренатальное исследование ДНК из биоптата ворсин хориона предпочтительно проводить на 9–11-й неделе беременности.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/1064-drugie-sfingolipidozy-bolezn-nimanna-pika-tipa-a-b-a-b. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/1064_1