Болезнь Ниманна-Пика тип С

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые, дети · редакция 2024 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: E75.2 · Союз педиатров России, Ассоциация медицинских генетиков

Болезнь Ниманна–Пика типа С — редкое аутосомно-рецессивное мультисистемное заболевание, связанное преимущественно с патогенными вариантами NPC1 или NPC2 и нарушением внутриклеточного транспорта липидов. Рекомендация описывает селективный отбор пациентов, подтверждение диагноза биохимическими и молекулярно-генетическими методами, патогенетическую терапию миглустатом и комплексное симптоматическое наблюдение детей и взрослых.

Главное

- О НП-С следует думать при сочетании висцеральных, неврологических и психиатрических проявлений: спленомегалии или гепатоспленомегалии, холестаза в неонатальном периоде, нарушений саккад, вертикального надъядерного паралича взора, атаксии, дистонии, дисфагии, катаплексии, эпилепсии, когнитивных или психотических расстройств.
- Ключевой отличительный неврологический признак — нарушение саккадических движений глаз с последующим возможным развитием вертикального надъядерного паралича взора; при подозрении движения глаз нужно оценивать целенаправленно.
- Форму заболевания определяют по возрасту манифестации: перинатальная — до 3 месяцев, ранняя младенческая — 3 месяца–2 года, поздняя младенческая — 2–6 лет, ювенильная — 6–15 лет, подростковая/взрослая — старше 15 лет.
- НП-С наследуется аутосомно-рецессивно; патогенные варианты выявляются в NPC1 примерно в 95% случаев, в NPC2 — примерно в 4% случаев.
- Ранняя диагностика и начало патогенетического и симптоматического лечения могут значительно повлиять на прогноз и исход заболевания.
- При выявлении заболевания необходимо длительное мультидисциплинарное наблюдение с контролем неврологических, глазодвигательных, слуховых, висцеральных, психических и дыхательных нарушений.

Диагностика

1. Соберите анамнез с учетом возраста дебюта: затяжная желтуха, холестаз и гепатоспленомегалия, неуклюжесть и частые падения; уточните случаи мертворождения или внутриутробной гибели плода в семье.
2. Проведите комплексный осмотр: оцените антропометрию и питание, неврологический статус с обязательной проверкой глазодвигательных функций и глотания, психомоторное и речевое развитие, когнитивные и психические нарушения, наличие желтухи, холестаза и гепатоспленомегалии. УУР С, УДД 4.
3. Назначьте в качестве первой линии определение оксистеролов в плазме методом ВЭЖХ-МС/МС и лизосфинголипидов в пятнах высушенной крови методом ВЭЖХ-МС/МС. Учитывайте референсные значения лаборатории и правильность хранения и транспортировки образцов. УУР С, УДД 4.
4. При клинических и биохимических признаках выполните секвенирование NPC1, а при необходимости NPC2 для молекулярно-генетического подтверждения; при сложных случаях могут потребоваться NGS и MLPA. У пациентов только с одним патогенным вариантом диагноз или носительство оценивают коллегиально. УУР С, УДД 5.
5. На этапе постановки диагноза выполните общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмму, общий анализ мочи и определение альфа-фетопротеина; последний в дальнейшем исследуют в среднем один раз в год. Уровни убедительности для этих исследований — С, УДД 4–5.
6. Для оценки поражения органов проведите МРТ головного мозга, ЭЭГ, УЗИ органов брюшной полости, тональную аудиометрию и электроокулографию; при подозрении на легочное поражение добавьте рентгенографию или КТ легких. Для всех перечисленных диагностических исследований в рекомендации указаны УУР С, УДД 5.

Лечение

- При установленном диагнозе назначайте субстрат-редуцирующую терапию миглустатом согласно инструкции; лечение и его коррекцию проводит специалист, имеющий опыт ведения НП-С. УУР А, УДД 2.
- Пациентам 12 лет и старше с неврологическими нарушениями рекомендована доза миглустата 200 мг 3 раза в сутки; детям 4–12 лет дозу рассчитывают по площади поверхности тела.
- При диарее, метеоризме, боли в животе или снижении веса на миглустате измените диету и/или уменьшите дозу препарата; возможно применение лоперамида и симптоматической спазмолитической терапии. УУР В, УДД 5.
- При серьезных желудочно-кишечных нежелательных реакциях миглустат прекращают; решение о продолжении, изменении или отмене терапии принимают индивидуально совместно со специалистом по метаболическим заболеваниям и семьей. УУР С, УДД 5.
- Неврологические осложнения, эпилепсию и психические расстройства лечат по профильным клиническим рекомендациям. При биполярном расстройстве у взрослых может применяться вальпроевая кислота, при депрессии — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; при экстрапирамидных нарушениях — препараты группы N05AX. УУР В, УДД 3 для общей симптоматической терапии; УУР С, УДД 5 для указанных препаратов.
- При риске аспирации контролируйте глотание и рано организуйте коррекцию питания: более мягкая или густая пища, зондовое питание, при необходимости гастростомия. При вторичной легочной патологии вследствие аспирации назначают системные антибактериальные препараты. УУР В, УДД 3 для мониторинга глотания; УУР С, УДД 5 для антибактериальной терапии.
- При хроническом активном гепатите с холестатическим синдромом у новорожденных и детей первых лет жизни применяют урсодезоксихолевую кислоту 10 мг/кг/сут или 15 мг/кг 2 раза в сутки; с заместительной целью назначают жирорастворимые витамины. УУР С, УДД 4 для урсодезоксихолевой кислоты и УУР С, УДД 5 для витаминов.
- Для уменьшения желудочно-кишечных эффектов миглустата используют диету с пониженным содержанием дисахаридов и олигосахаридов в три этапа: строгая, расширенная с постепенным возвратом продуктов и практически обычная с исключением плохо переносимых продуктов. Каждый этап длится от нескольких недель до нескольких месяцев. УУР С, УДД 5.

Когда направить и как наблюдать

- Направьте пациента с подозрением на НП-С к врачу-генетику и врачу-неврологу; также показаны консультации педиатра или терапевта, офтальмолога и других специалистов по имеющимся проявлениям. УУР С, УДД 5 для большинства консультаций.
- Плановая госпитализация нужна для диагностики или лечения, требующих круглосуточного наблюдения, активного лечения, высокотехнологичных методов, либо обследований и экспертиз, которые нельзя выполнить амбулаторно.
- Экстренно или неотложно госпитализируйте при острых заболеваниях, обострении хронических болезней, отравлении, травме или состоянии, требующем интенсивной терапии, реанимации, круглосуточного наблюдения и специальных обследований или лечения.
- При стабильном состоянии, отсутствии угрозы жизни и осложнений, требующих неотложного лечения, а также при отсутствии необходимости в круглосуточном наблюдении пациента можно выписать.
- При дисфагии и риске аспирации мониторируйте функцию глотания и как можно раньше решите вопрос о коррекции питания, включая зондовое питание или гастростомию.

Частые вопросы

Какие симптомы сильнее всего наводят на мысль о болезни Ниманна–Пика типа С?

Наиболее характерны сочетание спленомегалии или неонатального холестаза с неврологическими признаками — нарушением саккад, вертикальным надъядерным параличом взора, атаксией, дистонией, дисфагией или геластической катаплексией. У подростков и взрослых возможны психоз, когнитивное снижение и другие психические проявления.

Какие анализы являются первой линией диагностики НП-С?

Определяют оксистеролы в плазме и лизосфинголипиды в пятнах высушенной крови методом ВЭЖХ-МС/МС. После клинической и биохимической оценки проводят молекулярно-генетическое исследование NPC1, а при необходимости NPC2.

Какова стандартная доза миглустата при НП-С?

Для пациентов 12 лет и старше с неврологическими нарушениями рекомендовано 200 мг 3 раза в сутки. У детей 4–12 лет дозу рассчитывают по площади поверхности тела; лечение проводят согласно инструкции и под контролем опытного специалиста.

Как уменьшить диарею и другие желудочно-кишечные реакции на миглустат?

При желудочно-кишечных реакциях на миглустат изменяют диету и/или уменьшают дозу препарата; возможно назначение лоперамида и, по показаниям, спазмолитической терапии. При серьезных желудочно-кишечных реакциях препарат прекращают.

Как наблюдать пациента с подтвержденной НП-С?

Периодичность обследований определяют индивидуально; в перечень наблюдения входят клинический и биохимический анализы крови, коагулограмма, МРТ головного мозга, ЭЭГ, УЗИ органов брюшной полости, аудиометрия и электроокулография. Исследования легких проводят при клинической необходимости, например при подозрении на поражение легких.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/294-bolezn-nimanna-pika-tip-s. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/294_2