Другие нарушения накопления липидов (Дефицит лизосомной кислой липазы)

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые, дети · редакция 2026 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: E75.5 · Союз педиатров России, Российская Гастроэнтерологическая Ассоциация, Ассоциация медицинских генетиков

Дефицит лизосомной кислой липазы (ДЛКЛ) – редкое наследственное заболевание, при котором отсутствует фермент, расщепляющий холестериновые эфиры и триглицериды. Это приводит к их накоплению в печени, селезёнке и других органах. Рекомендация охватывает диагностику двух форм (инфантильной — болезни Вольмана и поздней — БНЭХ) и лечение препаратом себелипаза альфа.

Главное

- Золотой стандарт диагностики — определение активности лизосомной кислой липазы в сухих пятнах крови. При резком снижении активности диагноз подтверждается молекулярно-генетическим анализом гена LIPA.
- Две формы: инфантильная (болезнь Вольмана) манифестирует в 0–3 месяца и летальна к 6 месяцам без лечения; БНЭХ начинается после 6 месяцев, течение более медленное.
- Основное лечение — ферментная заместительная терапия препаратом себелипаза альфа (1 мг/кг внутривенно: еженедельно младенцам, один раз в две недели детям и взрослым). УУР В УДД 2.
- Обязательна низкожировая диета с ограничением животных жиров; при инфантильной форме — специализированные смеси со среднецепочечными триглицеридами.
- Требуется мультидисциплинарное ведение: гастроэнтеролог/педиатр, генетик, диетолог, кардиолог, невролог; при надпочечниковых изменениях — эндокринолог.
- Перед инфузией себелипазы альфа показана премедикация антигистаминными препаратами и/или НПВП для профилактики гиперчувствительности. УУР С УДД 4.
- При БНЭХ с сохраняющейся гиперхолестеринемией на фоне ферментной терапии назначают эзетимиб 10 мг/сут. УУР С УДД 5.

Диагностика

1. Подробный сбор анамнеза и жалоб: отягощённый семейный анамнез, задержка развития, слабость, гепатомегалия, диарея, желтушность, асцит. УУР С УДД 5.
2. Физикальное обследование: для Вольмана — гепатомегалия, спленомегалия, гипотрофия, признаки печёночной недостаточности; для БНЭХ — увеличение печени и селезёнки. УУР С УДД 5.
3. Определение активности лизосомной кислой липазы в сухих пятнах крови или лейкоцитах. УУР В УДД 3. При низкой активности — молекулярно-генетическое исследование LIPA. УУР С УДД 5.
4. Общий анализ крови развёрнутый: выявление анемии, лейкопении, тромбоцитопении. УУР С УДД 5. Биохимия: активность трансаминаз (АЛТ, АСТ), билирубин, холестерин, ЛПНП, триглицериды, ферритин, жирорастворимые витамины. УУР С УДД 5.
5. УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства (включая надпочечники), дуплексное сканирование сосудов печени и селезёнки. УУР С УДД 5.
6. Коагулограмма (протромбиновое время, МНО, АЧТВ, фибриноген) для оценки синтетической функции печени и риска кровотечения. УУР С УДД 5.
7. При БНЭХ: ЭКГ, эхокардиография для оценки атеросклеротических изменений; допплерография сосудов шеи (толщина комплекса интима-медиа, стенозирование). УУР С УДД 5.

Лечение

- Себелипаза альфа внутривенно: доза 1 мг/кг (объём инфузии от 10 до 250 мл в зависимости от веса), еженедельно при инфантильной форме, один раз в две недели при БНЭХ. Первые 3 месяца — в условиях стационара, далее — дневной стационар или амбулаторно. УУР В УДД 2.
- Премедикация антигистаминными препаратами системного действия и/или НПВП перед инфузией. При развитии аллергических реакций — прекратить инфузию и провести соответствующее лечение. УУР С УДД 4.

- Низкожировая диета: при Вольмана — элементная смесь, 4 г/кг/день белка свободными аминокислотами, среднецепочечные триглицериды до 1 мл/кг; при БНЭХ — ограничение жира до 30 % энергопотребления, холестерина до 300 мг/сут.
- Витаминная поддержка (A, D, E, K) в связи с нарушением кишечного всасывания. УУР С УДД 5.
- При Вольмана с надпочечниковой недостаточностью — заместительная терапия глюкокортикоидами и/или минералокортикоидами. УУР С УДД 5.
- При БНЭХ с сохраняющейся гиперхолестеринемией несмотря на ферментную терапию — добавить эзетимиб 10 мг/сут. УУР С УДД 5.
- Мониторинг функции печени (ежемесячно при Вольмана, каждые 3–6 месяцев при БНЭХ): АЛТ, АСТ, билирубин, прокоагулянты, альбумин, жирорастворимые витамины.
- Психологическая поддержка пациента и семьи; консультация медицинского психолога первичная и повторные. УУР С УДД 4.

Когда направить и как наблюдать

- Госпитализация при первом диагностировании для полного обследования, установки венозного доступа (катетер или порт-система) и начала инфузионной терапии.
- Экстренная госпитализация при острых осложнениях печеночной недостаточности, жизнеугрожающих аллергических реакциях на себелипазу альфа, остром ухудшении состояния.
- Эзофагогастродуоденоскопия при признаках портальной гипертензии и варикозном расширении вен пищевода. УУР С УДД 5.
- Консультация кардиолога в БНЭХ для оценки сосудистого риска и профилактики атеросклероза (ежегодно или каждые 1–2 года). УУР С УДД 5.
- Рассмотрение трансплантации печени при декомпенсированном циррозе и неэффективности ферментной терапии. УУР С УДД 5.

Частые вопросы

В чём различие между болезнью Вольмана и БНЭХ?

Болезнь Вольмана (инфантильная форма) проявляется в первые 3 месяца жизни и без лечения приводит к смерти до 6 месяцев из-за быстрого прогрессирования печёночной недостаточности. БНЭХ начинается после 6 месяцев (обычно в 2–5 лет или позже) и характеризуется более медленным прогрессированием. При Вольмана часто встречается кальцификация надпочечников, при БНЭХ — преждевременный атеросклероз.

Как точно подтвердить диагноз ДЛКЛ?

Выполняют определение активности лизосомной кислой липазы в сухих пятнах крови — это золотой стандарт. При значительном снижении активности проводят молекулярно-генетическое исследование гена LIPA для выявления двух патогенных вариантов (в гомозиготном или компаунд-гетерозиготном состоянии). Только комбинация низкой активности фермента и двух мутаций подтверждает диагноз.

Что такое себелипаза альфа и как часто её вводят?

Себелипаза альфа — это рекомбинантный фермент лизосомная кислая липаза, генно-инженерного происхождения. Вводится внутривенно в дозе 1 мг/кг: еженедельно при инфантильной форме, один раз в две недели при БНЭХ. Это заместительная терапия, восполняющая дефицит фермента. Первые три месяца инфузии проводят в условиях стационара.

Является ли себелипаза альфа лечением «до конца» или пожизненной терапией?

Терапия пожизненная, поскольку введённый фермент имеет ограниченный срок действия и его недостаток необходимо постоянно восполнять. Однако при своевременном начале лечения значительно улучшается прогноз, качество жизни, предотвращается развитие цирроза печени.

Какие осложнения следует предусмотреть при ведении пациента с ДЛКЛ?

При Вольмана: печеночная недостаточность, цирроз, кальцификация надпочечников, мальабсорбция. При БНЭХ: фиброз и цирроз печени, портальная гипертензия, ранний атеросклероз с риском инсульта и инфаркта,

анемия и тромбоцитопения из-за гиперспленизма. Около 50 % пациентов с БНЭХ в течение 3 лет развивают цирроз или нуждаются в трансплантации печени.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/354-drugie-narusheniya-nakopleniya-lipidov-deficit-lizosomoj-kisloj-lipazy. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/354_3