



Всероссийское  
общество  
орфанных  
заболеваний

# Дефицит лизосомной кислой липазы

[rare-diseases.ru](http://rare-diseases.ru)



## Вам поставили диагноз наследственного заболевания

Когда Вашему ребенку, Вам или кому то из близких установлен диагноз наследственного заболевания вас переполняют разные чувства и мысли. Почему это случилось? Кто в этом виноват? Можно ли что-то исправить? Не допустили ли врачи ошибку? В этой ситуации легко впасть в панику или депрессию, начать искать виноватого или обвинять самого себя в том, что произошло.

Конечно, прочитав эту маленькую брошюру, вы не сможете получить ответы на все вопросы. Но она должна вам помочь сделать первый шаг и взглянуть в лицо проблеме и перестать бояться. Основная причина страха ведь это незнание и недостаток информации. В интернете вы сможете найти много сведений о заболевании, наследственности, методах терапии, особенно на англоязычных ресурсах. Итак, возьмите свой страх за руку и в путь! Диагноз—это только начало!

## Дефицит лизосомной кислой липазы

Дефицит лизосомной кислой липазы (ДЛКЛ)—это редкое наследственное заболевание. Выделяют две формы ДЛКЛ—болезнь Вольмана (БВ) и болезнь накопления эфиров холестерина (БНЭХ). Первое из них—БВ наиболее тяжелое, начинается в младенчестве, второе—БНЭХ имеет более мягкое течение и дебютирует в детстве или даже во взрослом возрасте. Несмотря на разницу в клинических проявлениях, причина у этих форм заболеваний одна- клеткам не хватает особого фермента лизосомной кислой липазы (ЛКЛ). Это фермент участвует в метаболизме жиров в клетках. При его дефиците происходит поражение печени, сосудов, а при БВ еще и нервной системы и надпочечников (кальцинаты). В норме триглицериды и эфиры холестерина разрушаются в лизосомах, а образующиеся жирные кислоты и холестерин

используются клеткой для синтеза гормонов, образования мембран и для пополнения энергии. У пациентов с ДЛКЛ из-за недостатка активности ЛКЛ клетки переполняются лизосомами с неразрушенными молекулами, и они перестают выполнять свои функции. Больше всего таких нефункционирующих клеток находится в печени, селезенке, стенках кровеносных сосудов, надпочечниках, клетках нервной системы.

Несколько лет назад во многих странах, в том числе и Европе, США и Японии, был одобрен препарат для ферментной заместительной терапии ДЛКЛ—себелипаза альфа.

## Недостаточность кислой липазы. Клинические проявления и причины

Заболевание ДЛКЛ (его тяжелая форма) впервые было описано в 1954 году профессором Моше Вольманом, который виртуозно владел гистологическими методами и открыл заболевание при котором происходит накопление смеси холестерина, его эфиров и триглицеридов в клетках. Это в последствии стало носить его имя—болезнь Вольмана.

Частота ДЛКЛ точно не известна и по разным данным составляет—1:40 000–1:300 000 живых новорожденных.

### Выделяют две формы заболевания.

При ранней форме ДЛКЛ (болезни Вольмана) у младенцев отмечается практически полное отсутствие активности фермента и стремительное течение заболевания. Такая форма характеризуется значительным повреждением и увеличением печени и селезенки, синдромом мальабсорбции (нарушению усвоения питательных веществ в кишечнике), что является причиной задержки физического развития. Для болезни Вольмана характерно увеличение и кальцификация надпочечников, а также тяжелое нарушение психомоторного развития.

При поздней форме ДЛКЛ (болезнь накопления эфиров холестерина) у детей и взрослых наблюдается сочетание дислипидемии (нарушение баланса липидов), гепатомегалии (увеличение печени), повышения уровня трансаминаз (ферментов, уровень которых повышается при заболеваниях печени) и стеатоза (накопления жировых капель в клетках печени). У детей и взрослых с ДЛКЛ на протяжении 3 лет после начала симптомов приблизительно в 50% случаев развивается фиброз или цирроз печени и возникает необходимость в проведении трансплантации. Начиная с детского возраста, могут проявляться нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, обусловленные ранним атеросклерозом. Во многих случаях диагноз устанавливают случайно - при выявлении изменений в биохимическом анализе крови или ультразвуковом исследовании печени.

Проявления ДЛКЛ могут напоминать другие болезни. Например, болезнь Гоше, Нимана Пика тип А, В, С, Вильсона-Коновалова, тирозинемия, гепатиты и циррозы неясной этиологии. Поэтому при диагностике данных заболеваний обязательно необходимо исключить ДЛКЛ путем проведения измерения активности ЛКЛ.

## Диагностика ДЛКЛ

Врачи на основании клинических симптомов могут заподозрить болезнь. Затем проводятся лабораторные тесты и инструментальное исследование. Диагноз ДЛКЛ подтверждается на основании обнаружения значительного дефицита активности фермента. Активность ЛКЛ оценивается путем определения активности фермента в сухих пятнах крови на фильтрах. Такой способ определения практически однозначно указывает на ДЛКЛ, так как у больных активность ЛКЛ снижена в десятки раз, а иногда, при тяжелых формах, вовсе отсутствует. ДНК-диагностика для обнаружения мутации гена LIPA является дополнительным методом исследования.

### Наследование

---

ДЛКЛ—наследственное заболевание, при котором происходят мутации в гене LIPA. Этот ген находится на 10 хромосоме и кодирует фермент «лизосомную кислотную липазу» (ЛКЛ). Наследуется недостаточность кислотной липазы по аутосомно-рецессивному типу. Больной ребенок наследует по одному измененному гену (гена с мутацией) от каждого из родителей. В семьях, где родители являются носителями болезни, риск рождения больного ребенка составляет 25% на каждую беременность. Поэтому если в семье родился больной ребенок, это не означает, что все дети будут больны. Есть шанс родить здорового ребенка. Но обязательно нужно обследовать всех братьев и сестер больного.

### Лечение

---

Заболевание до недавнего времени была неизлечимо. Пациенты обычно получали симптоматическое лечение, которое могло облегчить некоторые проявления

заболевания, не останавливало болезнь. Недавно в США, Европейском Союзе, Японии и других странах был зарегистрирован препарат для лечения ДЛКЛ— Себелипаза альфа. Этот препарат восстанавливает недостаток фермента лизосомной кислой липазы. Он показал свою эффективность различных клинических исследованиях и успешно применяется врачами в разных странах для лечения ДЛКЛ. Себелипаза альфа вводится в виде инфузий два раза в месяц. ДЛКЛ - прогрессирующее заболевание, поэтому необходимо диагностировать и начать его лечение как можно раньше, для того чтобы жизненные функции ребенка восстановились в максимально. Для более подробной информации о лечении ДЛКЛ обратитесь к вашему врачу.

## Медико -генетическая консультация

---

Семьям очень важно посетить врача генетика. Лечащие врачи не всегда имеют возможность поговорить с семьей и рассказать о рисках и возможностях, которые может предоставить современная генетика. У врача генетика можно узнать риск рождения больного ребенка в данной семье, пройти обследование родственникам если это необходимо. Обсудить пренатальную и преимплантационную диагностику.

Пренатальная диагностика проводится на 9–11 неделях беременности. В материале который называется ворсины хориона (то из чего в последующем формируется плацента) определяют активность фермента и проводят тестирование для выявления мутаций в гене. На основании проведенного анализа делают вывод болен плод или здоров. И сама семья принимает решение как им поступать с данной беременностью. Современные технологии позволяют проводить и преимплантационную диагностику. Оплодотворение проводится в пробирке, затем отбирают только те оплодотворенные эмбрионы на стадии нескольких бластомеров, в которых нет семейной мутации и их имплантируют в организм матери. При данной процедуре есть свои риски, которые может разъяснить врач генетик.

## Где в России занимаются диагностикой и лечением

**Российская детская клиническая больница (РДКБ)**, отделение медицинской генетики (Впервые в РФ в этой клинике проведена ферментная заместительная терапия детям этим заболеванием.

Адрес больницы: 117997, Москва, Ленинский пр-т, 117.

e-mail: [clinika@rdkb.ru](mailto:clinika@rdkb.ru)

<http://www.rdkb.ru>

**ФГБНУ Научный Центр здоровья детей (НЦЗД)**

<http://www.nczd.ru/>

19991, Россия, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1

[info@nczd.ru](mailto:info@nczd.ru)

**ФГБНУ “НИИ питания”**

<http://www.dietology-ion.ru>

115446, г. Москва, Каширское шоссе, д.21

**Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х.Василенко Первого МГМУ им. И.М.Сеченова**

<http://www.1msmukliniki.ru>

Москва, ул. Б. Пироговская, д. 2, стр. 4





## Во многих регионах есть многопрофильные больницы в которых имеется опыт проведения ферментной заместительной терапии

---

### Лабораторная диагностика проводится:

**Медико-генетическом научном центре** (МГНЦ), в лаборатории изучения Наследственных болезней обмена веществ, [www.labnbo.ru](http://www.labnbo.ru). Адрес: 115478, Москва, ул. Москворечье, д.1, ФГБНУ Медико-генетический научный центр, 8 (499) 324-20-04, 8 (499) 612-96-71, 8 (495) 111-03-03.

**Научном центре здоровья детей** (НЦЗД), [www.nczd.ru](http://www.nczd.ru). Адрес: 119991, Россия, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1, 8 (495) 967-14-20.

### Узнать больше

В мире есть много организаций, которые могут помочь вам найти ответы на любые другие вопросы,, связанных с данным редким заболеванием:

#### **Международная ассоциация**

НАПИСАТЬ

#### **Международный портал по редким болезням:**

[www.orpha.net](http://www.orpha.net)

Европейская организация, объединяющая пациентов с разными редкими заболеваниями **EURORDIS**:

[www.eurordis.org](http://www.eurordis.org)

## **Общественные организации России**

---

ДЛКЛ не входит в перечень редких (орфанных) заболеваний, лечение которых проводится за счёт средств региональных бюджетов, однако, пациенты имеют возможность лечиться в России. Помочь пациентам получить лечение, повысить информированность общества о редких болезнях, а также добиваться продвижения законодательных инициатив в области орфанных заболеваний могут общественные организации.

Всероссийское общество редких (орфанных) заболеваний имеет в своей структуре группу по лизосомным болезням накопления. На сайте организации можно более подробно ознакомиться с деятельностью общества, написать письмо, прочитать журнал по редким болезням - [www.rare-diseases.ru](http://www.rare-diseases.ru)

## **Помощь семье**

---

Конечно, многое зависит от врача, сколько он знает про ваше заболевание, как правильно он назначил лечение и как хорошо он объяснил вам принципы терапии. Но не забывайте - от семьи зависит успех лечения не в меньшей степени. Нужно соблюдать рекомендации, ни при каких условиях не терять надежду и самому стать экспертом в своем заболевании. Читайте литературу, общайтесь с семьями, не стесняйтесь задавать вопросы. И даже если вы не победите болезнь полностью, изменить жизнь к лучшему, сделать родного вам человека счастливым в ваших силах!

## **История**

.....НАПИСАТЬ

# Что делать, когда диагноз установлен

## **Шаг 1:**

Собрать документы

1. Получить на руки выписку из медицинского учреждения со следующими данными:

Диагноз основного заболевания

Назначение с указанием препарата по жизненным показаниям

Указание объема и режима введения препарата.

Направление на МСЭ для установления группы инвалидности по месту жительства.

2. Обязательно наличие протоколов врачебных комиссий (проводятся по месту жительства и в Федеральном учреждении).

## **Шаг 2:**

Передача пакета документов лечащему врачу, который составляет заявку на возможность предоставления лечения.

## **Шаг 3:**

Обратиться с приложением пакета документов в органы здравоохранения региона для решения вопроса о закупки препарата

## **Шаг 4:**

Обратиться в общественную организацию, приложить письма в органы здравоохранения, медицинские документы с просьбой помочь в лекарственном обеспечении пациента

## **Шаг 5:**

Если вы получили отказ, то следует написать письмо в Министерство здравоохранения РФ, обсуждать дальнейшую тактику с юристом и представителями общественной организации

