



ФГБУ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР АКУШЕРСТВА,
ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И.КУЛАКОВА
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ

Болезнь Вольмана: как не пропустить диагноз

Рюмина И.И.

Заведующая отделением патологии новорожденных и недоношенных детей,
профессор кафедры неонатологии ФГБУ НМИЦАГиП им. В.И.Кулакова МЗ РФ,
д.м.н., заслуженный врач РФ

Екатеринбург

14 декабря 2024

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ ОБМЕНА В РАМКАХ РАСШИРЕННОГО НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА И НЕ ТОЛЬКО

Дефицит лизосомной кислой липазы

Дефицит лизосомной кислой липазы (ДЛКЛ) — прогрессирующее наследственное заболевание, в основе которого лежит дефект гена LIPA, кодирующего фермент лизосомная кислая липаза (ЛКЛ), приводящий к накоплению эфиров холестерина и триглицеридов в органах и тканях

Болезнь Вольмана является наиболее тяжелой формой дефицита ЛКЛ (описана в 1956 г)

-с первых дней или недель после рождения

-быстро прогрессирующее течение

-активность ЛКЛ менее 1%

Deficiency

Болезнь накопления эфиров холестерина (БНЭХ) (описана в 1963 г).

-манифестирует как в детском, так и во взрослом возрасте

-клинические проявления имеют широкую вариабельность

-активность лизосомной кислой липазы от 1 до 12%

Reiner Ž, et al. *Atherosclerosis*. 2014;235(1):21-30.

Bernstein DL, et al. *J Hepatol*. 2013;58(6):1230-1243.

Elleder M, et al. *J Hepatol*. 2000;32(3):528-534.

Клинические рекомендации Другие нарушения накопления липидов (Дефицит лизосомной кислой липазы) E75.5 2023г. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/354_2 Дата обращения 17.08.2024

Распространенность ДЛКЛ

- Ожидаемая частота встречаемости в России 1-2:100000
- Генетическая распространенность известных на сегодняшний день мутаций гена

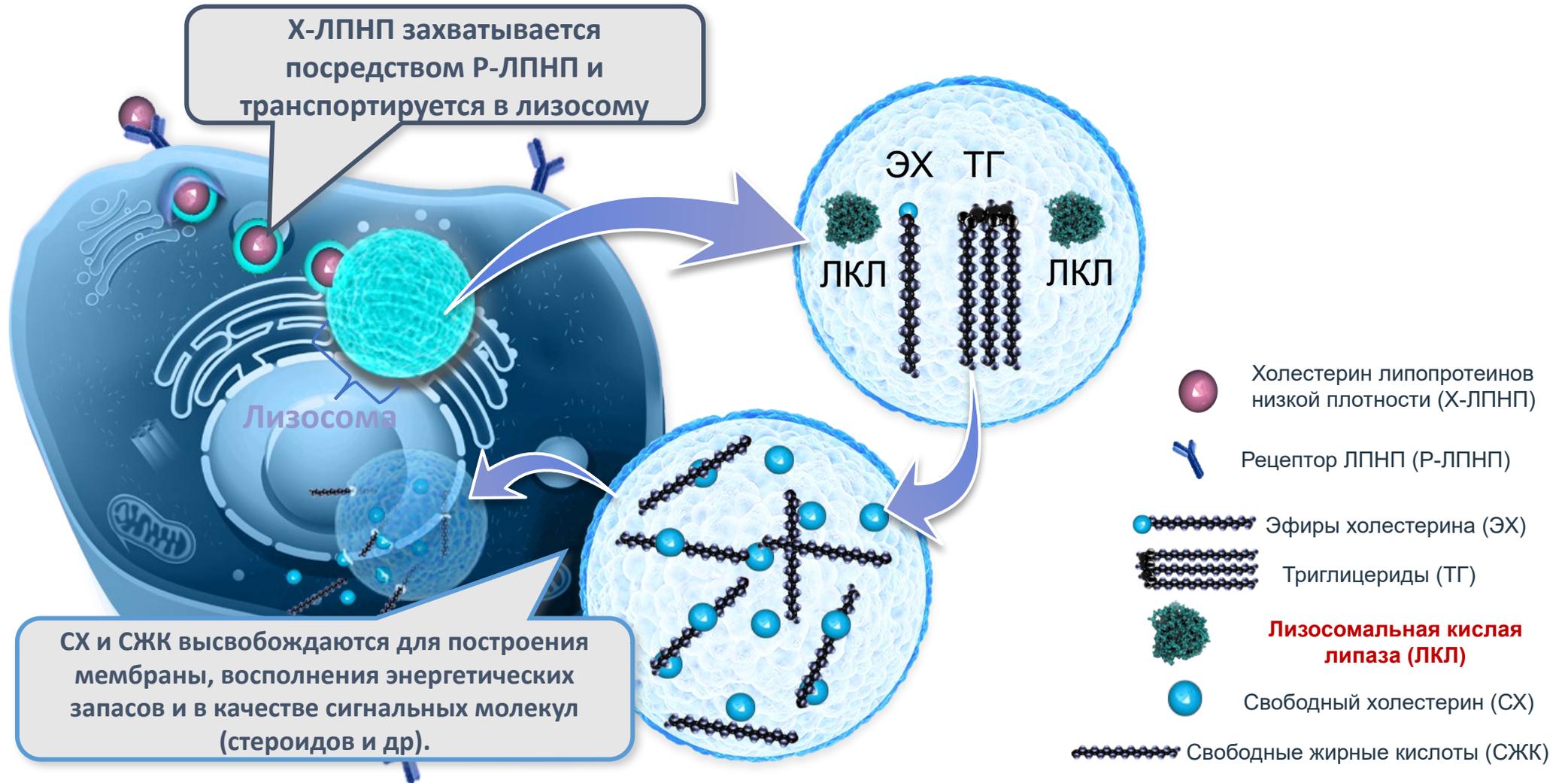
LIPA позволяет ожидать более высокую распространенность, чем фактически регистрируемая

- По данным на январь 2022 г., в Российской Федерации зарегистрировано 49 случаев, теоретическая распространенность заболевания в российской популяции

- от 1:67 600 до 1:100 000.

Ожидаемое количество пациентов в России — от 1400 до 2000 человек.

Метаболизм эфиров холестерина и триглицеридов

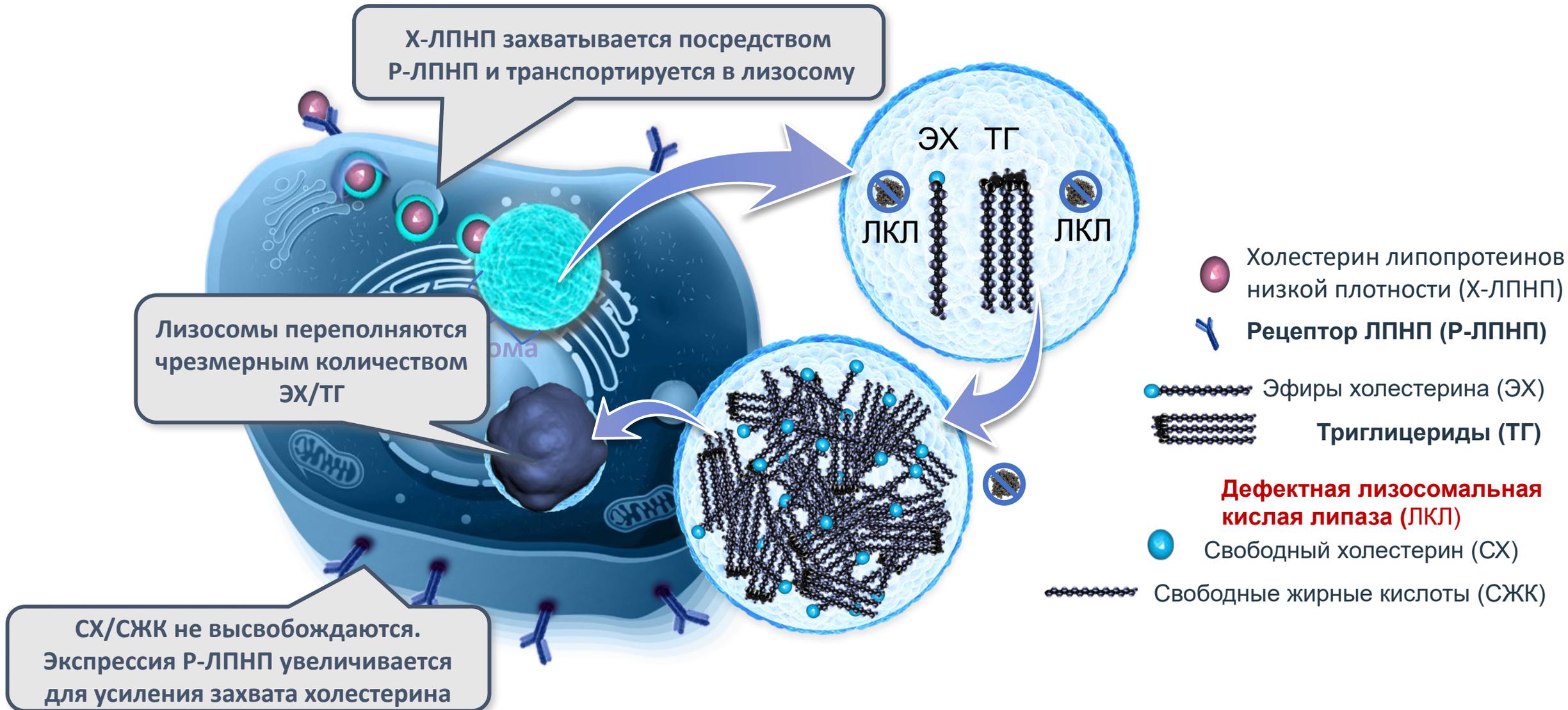


Valles-Ayoub Y, Esfandiari S, No D, Sinai P, Khokher Z, Kohan M, Kahen T, Darvish D. Wolman disease (LIPA p.G87V) genotype frequency in people of Iranian-Jewish ancestry. Genet Test Mol Biomarkers. 2011 Jun;15(6):395-8. doi: 10.1089/gtmb.2010.0203. Epub 2011 Feb 3. PMID: 21291321.

Scott SA, Liu B, Nazarenko I, Martis S, Kozlitina J, Yang Y, Ramirez C, Kasai Y, Hyatt T, Peter I, Desnick RJ. Frequency of the cholesteryl ester storage disease common LIPA E8SJM mutation (c.894G>A) in various racial and ethnic groups. Hepatology. 2013 Sep;58(3):958-65. doi: 10.1002/hep.26327. Epub 2013 Jul 29. PMID: 23424026; PMCID: PMC3690149.

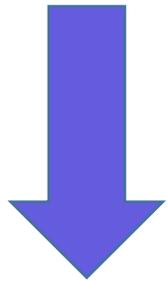
Maciejko JJ. Managing Cardiovascular Risk in Lysosomal Acid Lipase Deficiency. Am J Cardiovasc Drugs. 2017 Jun;17(3):217-231. doi: 10.1007/s40256-017-0216-5. Erratum in: Am J Cardiovasc Drugs. 2017 Jun;17(3):233. PMID: 28197978. Рис из Istock

Дефицит лизосомной кислой липазы

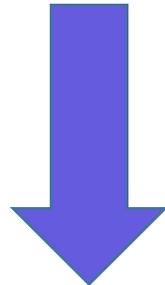


Инфантильная форма ДЛКЛ (болезнь Вольмана)

Основные органы мишени:



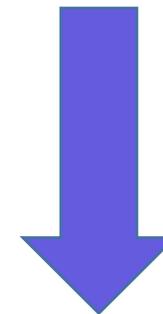
Печень



**Желудочно-
кишечный тракт**



**Макрофаги
Моноциты**



Надпочечники

Grabowski G. In: Valle D, Beaudet AL, Vogelstein B, et al. *The Online Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. New York, NY: McGraw Hill; 2012.

Bernstein DL, et al. *J. Hepatol.* 2013;58(6):1230-1243.

Reiner Ž, et al. *Atherosclerosis*. 2014 Jul;235(1):21-30.

ones S, et al. Poster presented at: Lysosomal Disease Network WORLD Symposium; February 11-13, 2014; San Diego, California.

Data on file, Alexion Pharmaceuticals

Клинические проявления болезни Вольмана

Накопление эфиров холестерина и триглицеридов в макрофагах
ворсин слизистой оболочки кишечника

```
graph TD; A[Синдром мальабсорбции, связанный с недостатком жирных кислот, повреждением слизистой оболочки] --> B[•Срыгивания, рвота, •Диарея, стеаторея •Повышение температуры • Увеличение объема живота, вздутие кишечника, Гепатоспленомегалия, Холестаз • ↑АЛТ, АСТ, ЛДГ, ферритин, •Анемия, тромбоцитопения •Гипокоагуляция]; B --> C[Гипотрофия, кахексия];
```

Синдром мальабсорбции, связанный с недостатком жирных кислот, повреждением слизистой оболочки

- Срыгивания, рвота,
- Диарея, стеаторея
- Повышение температуры
- Увеличение объема живота, вздутие кишечника, Гепатоспленомегалия, Холестаз
- ↑АЛТ, АСТ, ЛДГ, ферритин,
- Анемия, тромбоцитопения
- Гипокоагуляция

Гипотрофия,
кахексия

ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

© Коллектив авторов, 2019

DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-1-226-232
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-1-226-232>

А.Н. Сурков^{1,2}, А.О. Анушенко^{1,2}, Г.Б. Мовсисян^{1,2}, А.С. Потапов¹, Е.А. Кулебина¹,
Е.Е. Бессонов¹, К.В. Савостьянов¹, А.А. Пушков¹, Н.В. Журкова¹, Е.А. Бржозовская¹,
Ю.И. Семина³, К.А. Куликов¹, Е.Л. Туманова^{1,2}

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ В РОССИИ ФЕРМЕНТОЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ СЕБЕЛИПАЗОЙ АЛЬФА У РЕБЕНКА С ИНФАНТИЛЬНОЙ ФОРМОЙ ДЕФИЦИТА ЛИЗОСОМНОЙ КИСЛОЙ ЛИПАЗЫ

¹ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МЗ РФ; ²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский институт им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ; ³ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ», г. Москва, РФ



Рис. 2. Внешний вид пациентки с инфантильной формой ЦЛКЛ при поступлении: желтушность кожных покровов, выраженная гепатоспленомегалия.

Дефицит массы тела в неонатальном периоде

Прогностически неблагоприятные признаки:

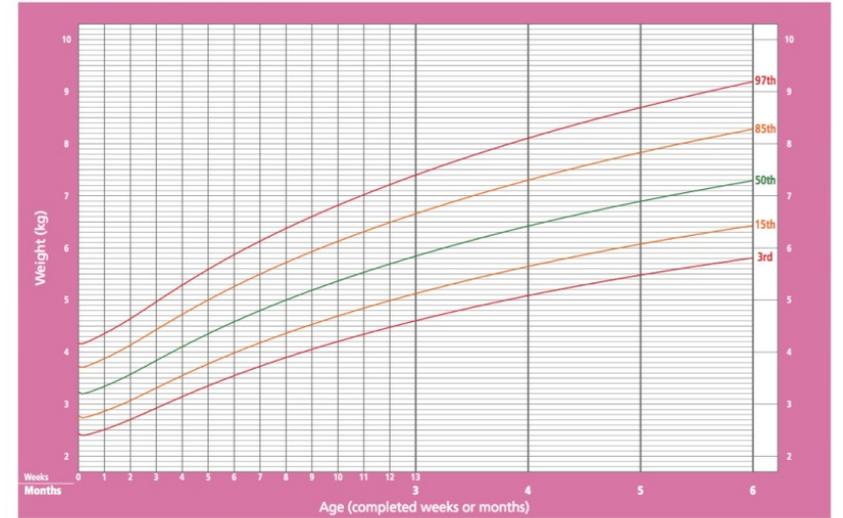
в течение первых 2 недель жизни:

- Потеря массы тела более чем на 2 SDS
- Масса тела ниже 10 перцентиля и отсутствие прибавки

у детей старше 2 недель жизни:

- Потеря массы тела более 5% от массы тела при рождении
- Задержка роста и развития

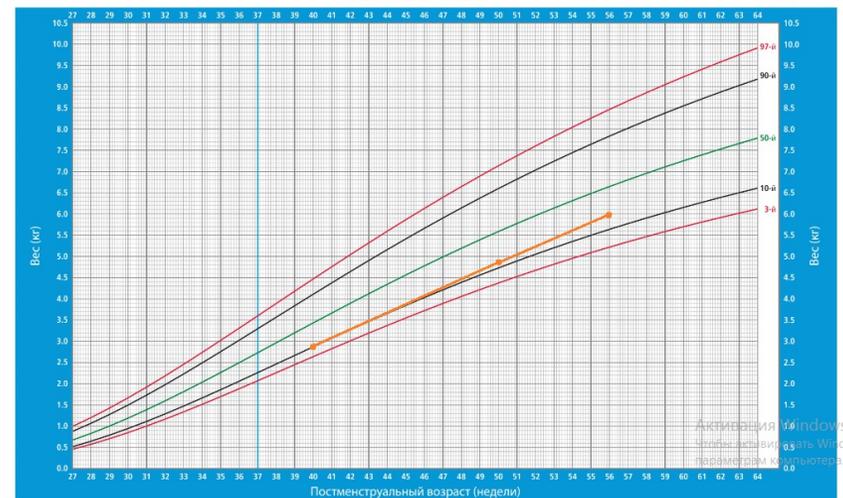
Вес по возрастам для девочек от рождения и до 6 месяцев



WHO Child Growth Standards



Международные стандарты постнатального роста для недоношенных детей
Вес (мальчики)



© University of Oxford

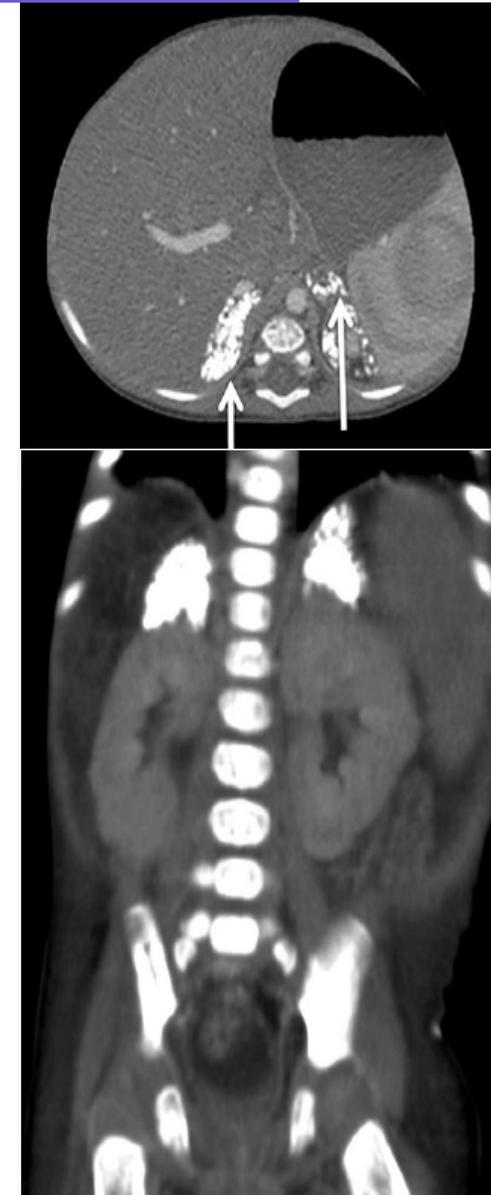
Villar et al. Lancet Glob Health 2015;3:e681-91

Клинические проявления болезни Вольмана

Кальцинаты надпочечников

Рентгенография – в 50% случаев наличие точечных очагов кальцификации по всей паренхиме с симметричным и массивным увеличением при сохранении своей полулунной или пирамидальной формы

Может иметь место недостаточность коры надпочечников



Клинические проявления болезни Вольмана

Поражение печени:

Гепатоспленомегалия

Синдром цитолиза

± Синдром холестаза

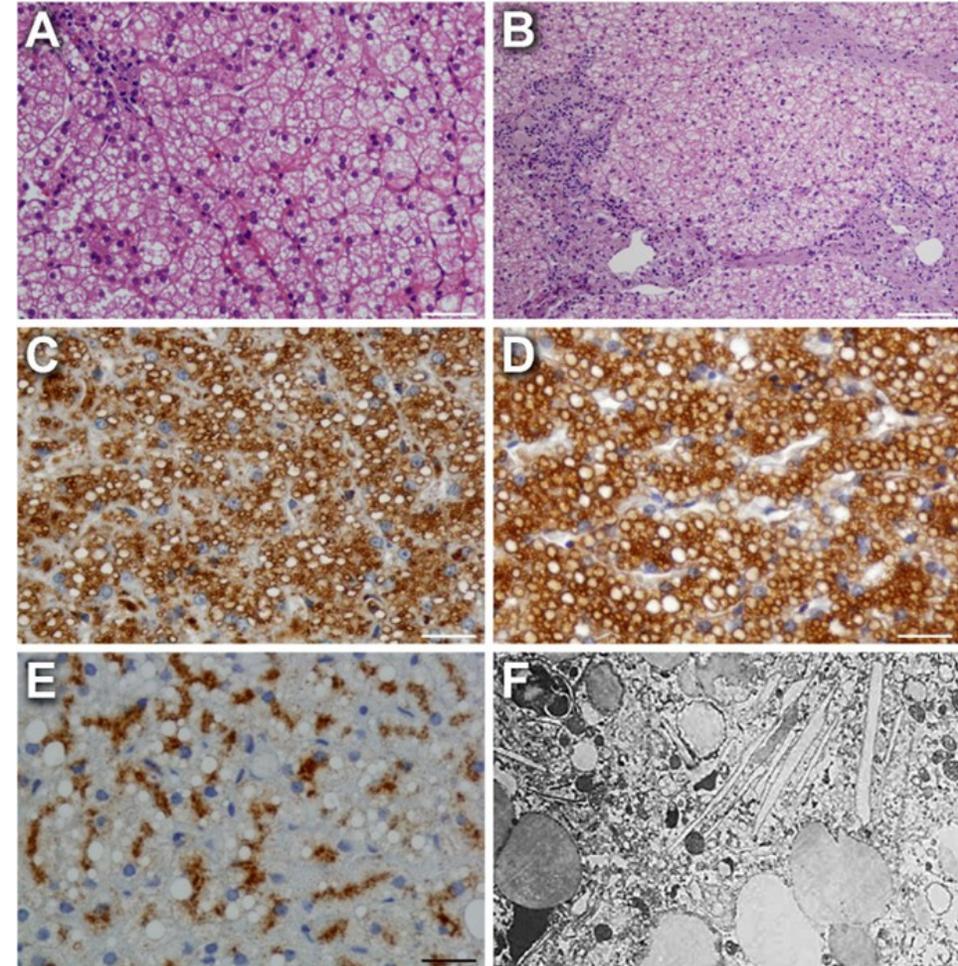
ЛПНП ↑ ЛПВП ↓

Холестерин ↑ триглицериды ↑

-



**Печеночная
недостаточность**



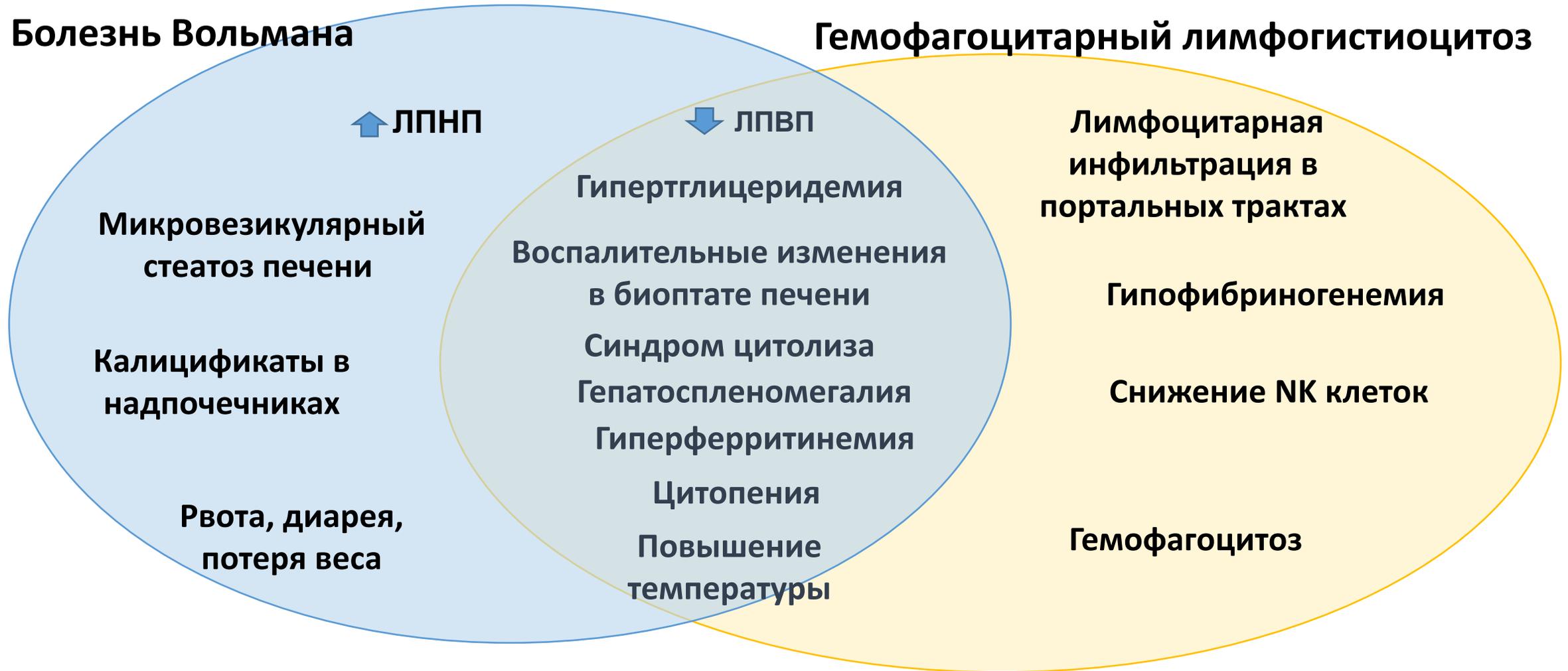
Равномерный микровезикулярный стеатоз как на (А) ранней, так и на (В) поздней стадиях БНЭХ. Пенистые макрофаги, инфильтрирующие фиброзные перегородки, разделяющие паренхиму печени на В. Иммуноокрашивание мембранных и люминальных (катепсин D) лизосомальных маркеров в парафиновых срезах подтверждает лизосомную природу липидных вакуолей в гепатоцитах при БНЭХ

- Дефекты вскармливания
- Пилоростеноз
- Гастроэзофагеальный рефлюкс
- АБКМ
- Вторичная лактазная недостаточность
- Пороки развития ЖКТ
- Кишечная непроходимость
- Муковисцидоз

- Врожденные метаболические нарушения с поражением печени
- Гепатиты и токсические поражения печени
- Холестатические заболевания печени

- Гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз
- Заболевание щитовидной железы
- Хроническая инфекция или иммунодефицит
- Хроническая болезнь легких
- Врожденные пороки сердца
- **Злокачественные новообразования**

Дифференциальная диагностика болезни Вольмана и гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза



Анамнез:

- сходные симптомы у родных братьев и сестер пробанда (близкородственный брак)
- случаи внезапной детской смерти в семье
- задержка физического развития
- слабость, повышенная утомляемость
- гепатомегалия или гепатоспленомегалия
- диарея, боли в животе, стеаторея
- носовые кровотечения
- желтушность кожных покровов
- асцит
- варикозное расширение вен пищевода (при развитии цирроза печени)

Физикальное обследование

- увеличение размеров печени
- увеличение размеров селезенки
- увеличение размеров живота
- синдром мальабсорбции
- гипотрофия
- задержки физического развития
- прогрессирующая задержка психомоторного развития
- гиперрефлексия
- желтушность кожных покровов
- признаки печеночной недостаточности

Лабораторные диагностические исследования

- Общий (клинический) анализ крови
- Биохимический анализ крови: общего белка, альбумина, общего билирубина, билирубина связанного (конъюгированного), билирубина свободного (неконъюгированного), определение активности АСТ, АЛТ, ГГТ уровень холестерина, холестерина ЛПВП, холестерина ЛПНП, триглицеридов
- Исследование коагулограммы: определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, МНО, АЧТВ с целью своевременного выявления нарушений гемостаза, фибриногена в крови
- Исследование уровня общего кортизола, адренокортикотропного гормона в крови, глюкозы в крови, определение рениновой активности плазмы крови, исследование уровня натрия, калия в крови

Лабораторные диагностические исследования

- Определение активности ЛКЛ в пятнах высушенной крови или лейкоцитах периферической крови
- При резком снижении активности ЛКЛ в крови - молекулярно-генетическое исследование (мутации в гене LIPA)

Горячая линия программы диагностики ДЛКЛ

Для включения в программу селективного скрининга необходимо наличие 2 и более ПРИЗНАКОВ ИЗ РАЗНЫХ БЛОКОВ



Подозрение на ДЛКЛ

Исключите ДЛКЛ - направьте пациента на дополнительное обследование

8 800 301-06-51



Пренатальная диагностика

УЗИ: Асцит, неиммунная водянка плода

Определение активности ЛКЛ и тестирование гена LIPA в образце эмбриональной крови, амниотической жидкости или ворсинах хорион

- ✓ исследования ДНК, выделенной из биоптата ворсин хориона, проводится на 9-11-й неделе беременности
- ✓ исследования ДНК, выделенной из клеток амниотической жидкости и плодной крови проводится на 20-22-й неделе беременности



Может быть причиной внутриутробной гибели плода

Аутопсия на 17-й неделе беременности продемонстрировала накопление липидов в гепатоцитах и синцитиотрофобластах, а также некроз в надпочечниковой железе плода

Лечение

Специализированная диета

- Ограничение поступления липидов с питанием:**
- ✓ Прекратить грудное вскармливание и/или молочные смеси
 - ✓ Перевод на полное парентеральное питание, затем на энтеральное модульное питание с ограничением ДЦТ, добавлением СЦТ и незаменимых жирных кислот, затем на регулярное низкожировое питание
 - ✓ Назначение жирорастворимых витаминов по потребности

Медикаментозное лечение

Себелипаза-альфа – рекомбинантная лизосомная кислая липаза (улучшение метаболизма липидов и уменьшение накопления эфиров холестерина и триглицеридов)

Хирургическое лечение

Не эффективно

Патогенетическое лечение

Ферментозаместительная терапия - Себелипаза альфа (одобрена в 2015 году FDA) - рекомбинантная форма человеческой лизосомной кислой липазы, производимая с использованием технологии рекомбинантной ДНК в клеточной культуре куриного яйца, предназначена для восстановления уровня энзиматической активности, достаточного для гидролиза накопленных эфиров холестерина и для предотвращения их дальнейшего накопления.

- В 1 мл раствора содержится себелипазы альфа 2 мг
- Детям до 6 месяцев начальная доза - 1 мг/кг, в случае
- недостаточного эффекта после 4 инфузий - 3 мг/кг
- внутривенно 1 раз в неделю
- Более высокая начальная доза при тяжелом состоянии ребенка
- и быстром прогрессировании заболевания
- Дальнейшее увеличение дозы до 5 мг/кг
- при недостаточном ответе на терапию согласно
- клинико-биохимическим критериям



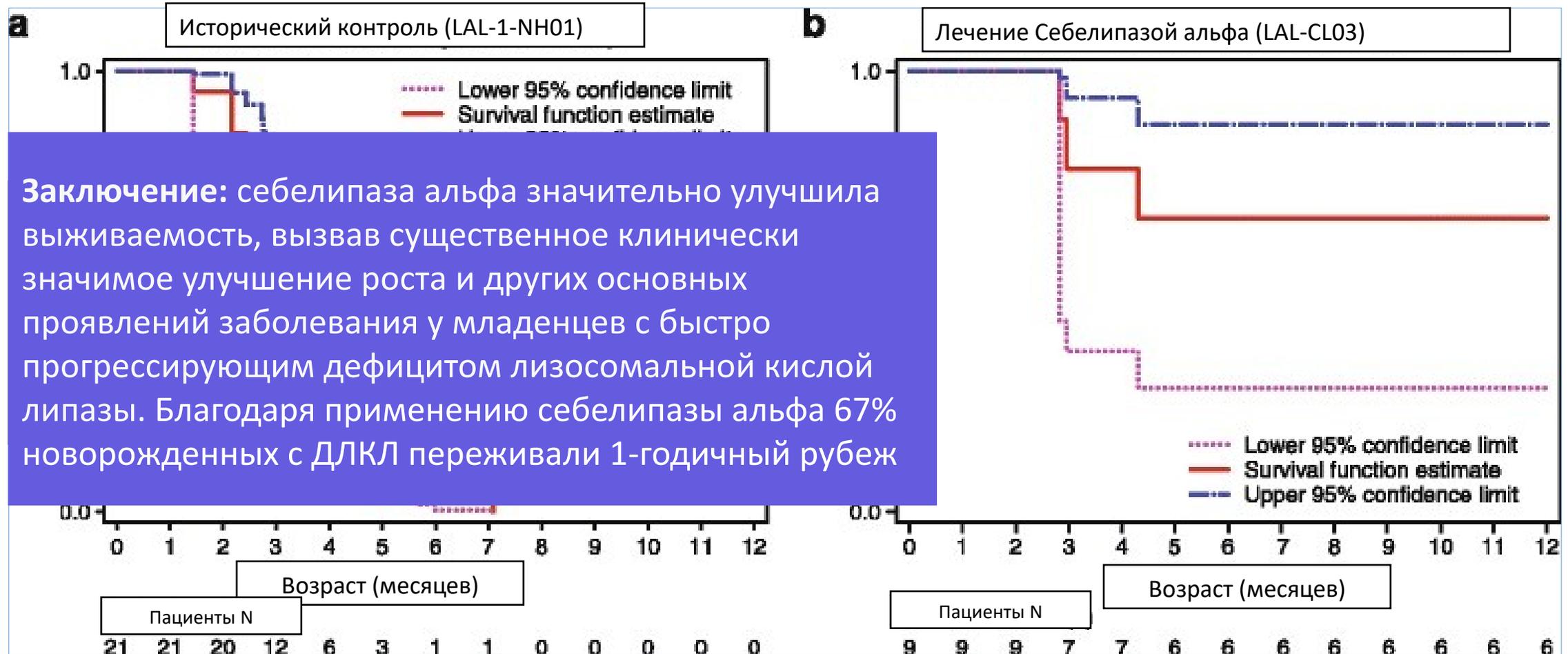
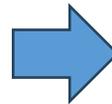
Survival in infants treated with sebelipase Alfa for lysosomal acid lipase deficiency: an open-label, multicenter, dose-escalation study

Simon A Jones¹, Sandra Rojas-Caro², Anthony G Quinn^{2,3}, Mark Friedman⁴, Sachin Marulkar⁴, Fatih Ezgu⁵, Osama Zaki⁶, J Jay Gargus⁷, Joanne Hughes⁸, Dominique Plantaz⁹, Roshni Vara¹⁰, Stephen Eckert², Jean-Baptiste Arnoux¹¹, Anais Brassier¹¹, Kim-Hanh Le Quan Sang¹¹, Vassili Valayannopoulos^{11,12}

Affiliations + expand

PMID: 28179030 PMCID: PMC5299659 DOI: 10.1186/s13023-017-0587-3

Выживаемость младенцев, получавших себелипазу альфа при дефиците лизосомальной кислой липазы: открытое многоцентровое исследование с эскалацией дозы



Survival achieved in infants with rapidly progressive LAL-D via sebelipase alfa ERT: Results from the International LAL-D Registry

Suresh Vijay ^a, Florence Lacaille ^b, Javier Adolfo de las Heras Montero ^c, Florian Abel ^d, Jennifer Evans ^e, Simon Jones ^f

Цель исследования:

оценка выживаемости, скорости роста и степень выраженности нежелательных явлений у пациентов с ДЛКЛ с дебютом во младенчестве, которые получали ФЗТ в рамках и вне клинических исследований



Выживаемость среди младенцев с быстро прогрессирующим ДЛКЛ, получающих терапию себелипазой альфа: результаты международного регистра ДЛКЛ

Методы исследования:

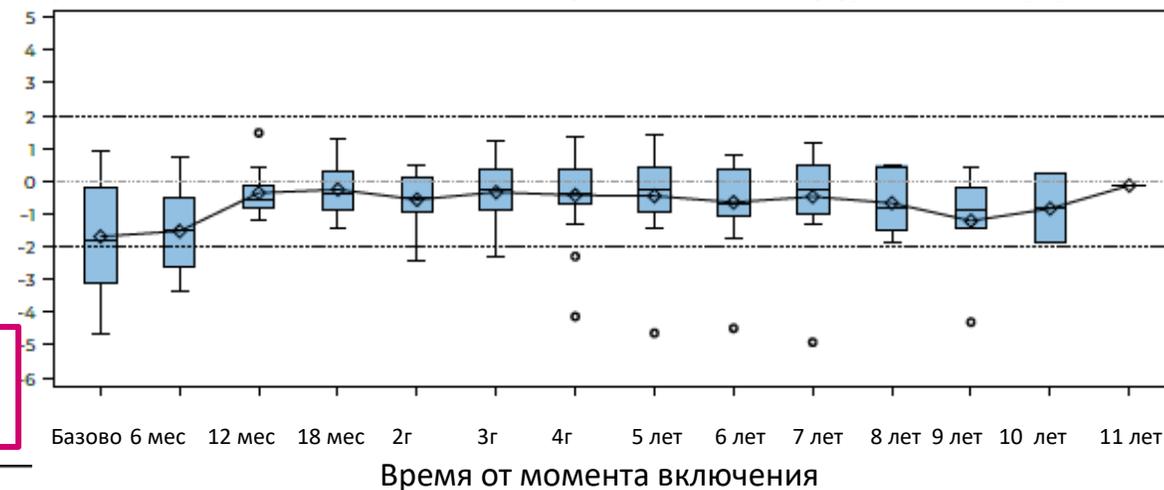
- Источник данных: Международный регистр ДЛКЛ (NCT01633489), созданный в 2013 году
- По состоянию на 3 июля 2023 года в программе было зарегистрировано в общей сложности **313** пациентов из **23** стран.
- Группа исследовательского интереса: участники регистра, которые начали лечение ФЗТ в возрасте <6 месяцев с подтвержденным диагнозом ДЛКЛ (**24** пациента)

Survival Achieved in Infants With Rapidly Progressive LAL-D via Sebelipase Alfa ERT: Results From the International LAL-D Registry, Presented at the 20th annual WORLD Symposium™; February 4–9, 2024; San Diego, California, USA, Suresh Vijay, Florence Lacaille, Javier de las Heras, Florian Abel Jennifer Evans⁶, Simon A Jones, Poster 326
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT01633489#publications> дата обр 11.09.2024

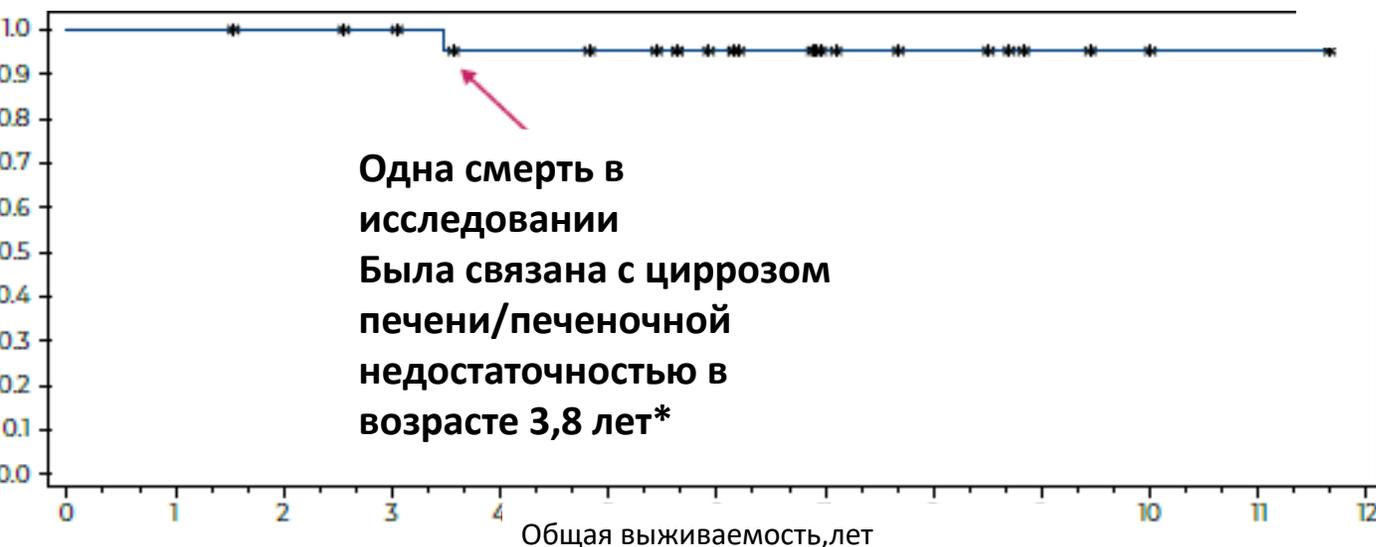
*Общее время жизни от начала лечения до смерти пациента по любой причине в годах. Анализ выживаемости включал 24 пациента из исследуемой группы, которые были живы при регистрации. Один пациент из группы обеспечения безопасности (n=25) умер до регистрации (причина смерти: детская форма ДЛКЛ) и не был включен в исследуемую группу. ФЗТ: ферментозамещающая терапия; ДЛКЛ: дефицит лизосомной кислой липазы.

Выживаемость среди младенцев с быстро прогрессирующим ДЛКЛ, получающих терапию себелипазой альфа: результаты международного регистра ДЛКЛ (2024)

Соотношение вес\возраст Z score Улучшение и стабилизация в исследуемой группе



23 из 24 пациентов выжили после медианы наблюдения в 6.2 года*



Survival Achieved in Infants With Rapidly Progressive LAL-D via Sebelipase Alfa ERT: Results From the International LAL-D Registry, Presented at the 20th annual WORLD Symposium™; February 4–9, 2024; San Diego, California, USA, Suresh Vijay, Florence Lacaille, Javier de las Heras, Florian Abel Jennifer Evans⁶, Simon A Jones, Poster 326 *Общее время жизни от начала лечения до смерти пациента по любой причине в годах. Анализ выживаемости включал 24 пациента из исследуемой группы, которые были живы при регистрации. Один пациент из группы обеспечения безопасности (n=25) умер до регистрации (причина смерти: детская форма ДЛКЛ) и не был включен в исследуемую группу.. ФЗТ: ферментозамещающая терапия; ДЛКЛ: дефицит лизосомной кислой липазы.

Survival Achieved in Infants With Rapidly Progressive LAL-D via Sebelipase Alfa ERT: Results From the International LAL-D Registry

Suresh Vijay¹, Florence Lacaille², Javier de las Heras³⁻⁵, Florian Abel⁶, Jennifer Evans⁶, Simon A Jones⁷

¹Birmingham Women's and Children's Hospitals NHS Foundation Trust, Birmingham, UK; ²Hôpital Universitaire Necker-Enfants Maladies, Paris, France; ³Biocruces Bizkaia Health Research Institute, Barakaldo, Spain; ⁴Division of Pediatric Metabolism (CIBER-ER), Cruces University Hospital, Barakaldo, Spain; ⁵Department of Pediatrics, University of the Basque Country (UPV/EHU), Leioa, Spain; ⁶Alexion, AstraZeneca Rare Disease, Boston, Massachusetts; ⁷Genomic Medicine, St Mary's Hospital, MFT, University of Manchester, Manchester, UK

INTRODUCTION

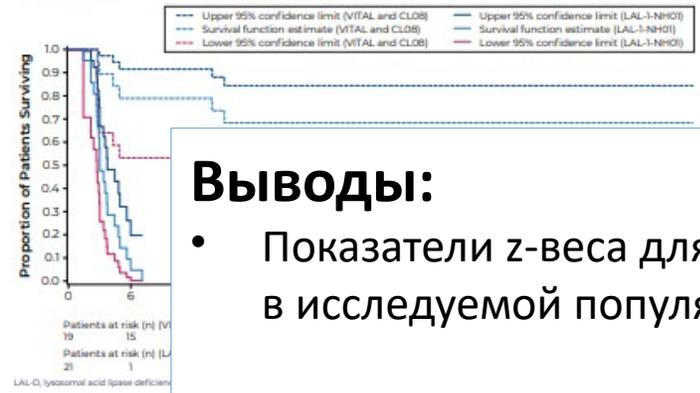
Infantile-Onset Lysosomal Acid Lipase Deficiency

- Lack of lysosomal acid lipase (LAL) activity due to *LIPA* mutation¹
- Rapidly progressive in infants; manifestations include vomiting, diarrhea, growth failure, cachexia, hepatomegaly and liver disease, and adrenal gland enlargement with or without calcification²⁻³



- In clinical studies, enzyme replacement therapy (ERT) with sebelipase alfa improved survival, growth, and hematologic and liver parameters, with an acceptable safety profile in patients with infantile-onset lysosomal acid lipase deficiency (LAL-D)⁴

Figure 1. Previously Published Clinical Data Showed Improved Survival With Sebelipase Alfa in Patients With LAL-D⁴



OBJECTIVE

Evaluate the survival, growth, and adverse events in patients with infantile-onset LAL-D who had received ERT within and outside of clinical study settings

CONCLUSIONS

Выводы:

- Показатели z-веса для возраста улучшились и стабилизировались в исследуемой популяции во время ФЗТ
- Этот анализ подтверждает пользу ФЗТ себелипазы альфа для пациентов с быстро прогрессирующей ДЛЛ, у которых были симптомы в младенчестве
- Учитывая улучшение выживаемости среди детей, получавших ФЗТ, необходимы дальнейшие исследования для изучения стратегий долгосрочного лечения заболевания

Survival Achieved in Infants With Rapidly Progressive LAL-D via Sebelipase Alfa ERT: Results From the International LAL-D Registry, Presented at the 20th annual WORLD Symposium™; February 4–9, 2024; San Diego, California, USA, Suresh Vijay, Florence Lacaille, Javier de las Heras, Florian Abel Jennifer Evans⁶, Simon A Jones, Poster 326 *Общее время жизни от начала лечения до смерти пациента по любой причине в годах. Анализ выживаемости включал 24 пациента из исследуемой группы, которые были живы при регистрации. Один пациент из группы обеспечения безопасности (n=25) умер до регистрации (причина смерти: детская форма ДЛКЛ) и не был включен в исследуемую группу.
ФЗТ: ферментозамещающая терапия; ДЛКЛ: дефицит лизосомной кислой липазы.

RESEARCH

Open Access



Twice weekly dosing with Sebelipase alfa (Kanuma®) rescues severely ill infants with Wolman disease

María José de Castro^{1,2}, Simon A Jones^{3,4*}, Javier de las Heras⁵, Paula Sánchez-Pintos^{1,2}, María L Couce^{1,2}, Cristóbal Colón^{1,2}, Pablo Crujeiras^{1,2}, María Unceta⁵, Heather Church³, Kathryn Brammeier³, Wu Hoi Yee³, James Cooper³, Laura López de Frutos⁶, Irene Serrano-Gonzalo⁶, María José Camba^{1,2}, Fiona J. White³, Victoria Holmes³ and Arunabha Ghosh^{3,4}

3 пациента (3,5 мес, 1,5 мес, 2,5 мес) получавших себелипазу альфа 5 мг/кг два раза в неделю. Мы измерили активность LAL в лейкоцитах и концентрацию оксистерола в плазме крови у двух пациентов и активность LAL в фибробластах у одного пациента. Также оценивалось клиническое наблюдение.

Результаты

Анализ активности LAL и оксистероинов показывает, что существует кратковременная активность фермента после приема, которая связана с высвобождением накопленных липидов. Клинические данные показывают, что прием дозы 5 мг/кг два раза в неделю хорошо переносится и эффективен.

Заключение

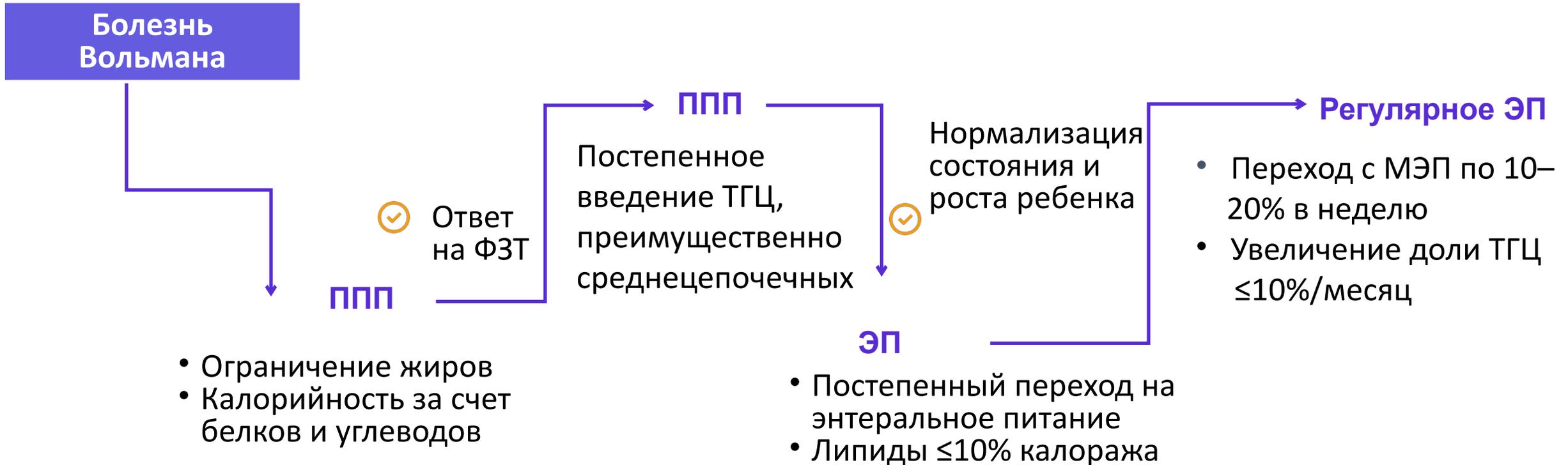
5 мг/кг два раза в неделю при приеме себелипазы альфа спасает тяжелобольных младенцев с БП за счет увеличения клиренса субстрата. Существует биологически значимое накопление липидов в периоды «спада» перед следующей дозой, даже при таком интенсивном режиме.

Два раза в неделю прием себелипазы альфа (Канума) спасает тяжелобольных младенцев с болезнью Вольмана

Особенности питания при болезни Вольмана

Изменение питания является поддерживающей мерой, которую используют в дополнение к заместительной терапии

На фоне резкого ограничения поступления жиров необходимо контролировать уровень жирорастворимых витаминов и восполнять их недостаток



Трансплантация при болезни Вольмана

- **Трансплантация печени**
- **Трансплантация гемопоэтических клеток**
Ассоциирована с высоким риском послеоперационных осложнений и летальным исходом:
Одному пациенту выполнена **трансплантация гемопоэтических клеток**
и трансплантация печени – выживаемость 37 мес
- **Трансплантация стволовых клеток**
Применение стволовых клеток пуповинной крови у девочки в возрасте 3 месяцев, с нормализацией клинических симптомов (исчезла гепатоспленомегалия) и биохимических маркеров, но осталась кальцификация надпочечников

Oones S, et al. *Orphanet J Rare Dis.* 2017;12(1):25.,

Woodard TJ, et al. *US Pharm.* 2017;42(5):HS22-HS26..

Reiner Ž, et al. *Atherosclerosis.* 2014;235(1):21-30.

Su K, et al. *Appl Clin Genet.* 2016;9:157-167. Jones S, et al. *Genet Med.* 2016;18(3):452-458.

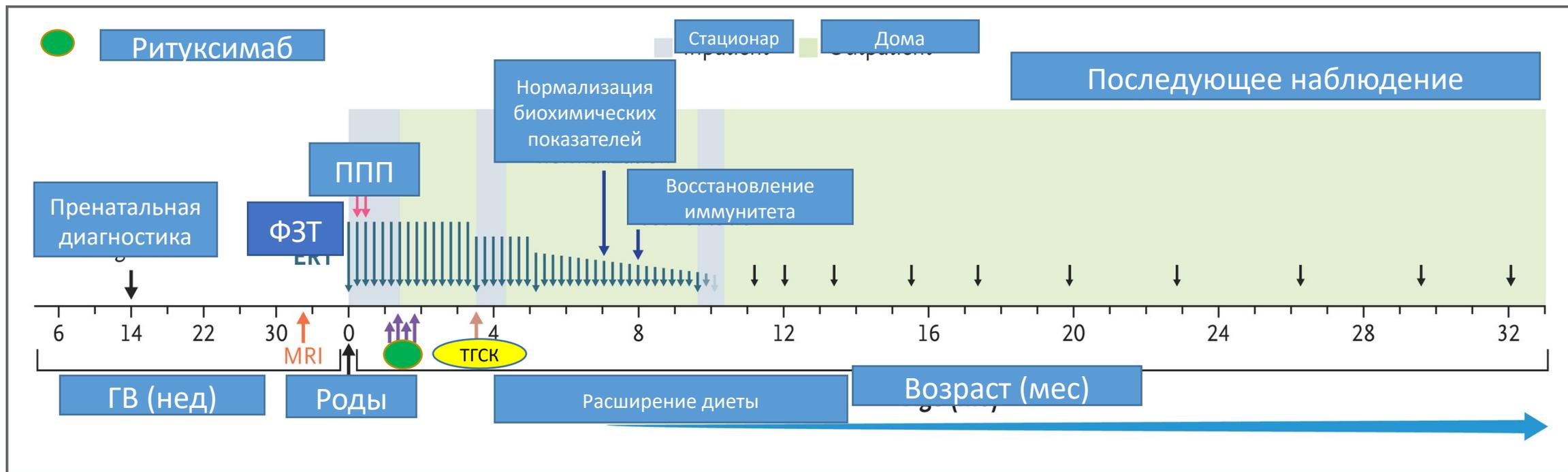
BRIEF REPORT

High-Dose ERT, Rituximab, and Early HSCT in an Infant with Wolman's Disease

Высокодозная ферментозамещающая терапия, ритуксимаб и ранняя трансплантация стволовых клеток у младенца с болезнью Вольмана

Siawosh K. Eskandari, M.D., M.B.A., Elisabeth G.M. Revenich, M.D., Dirk J. Pot, M.D., Foekje de Boer, B.Sc., Marc Bierings, M.D., Ph.D., Francjan J. van Spronsen, M.D., Ph.D., Peter M. van Hasselt, M.D., Ph.D., Caroline A. Lindemans, M.D., Ph.D., and Charlotte M.A. Lubout, M.D.

N Engl J Med 2024;390:623-9. DOI: 10.1056/NEJMoa2313398



Заключение

- У детей первых месяцев жизни, имеющим сочетание изменений со стороны печени (гепатомегалия, повышение АЛТ и АСТ, стеатоз) с нарушениями липидного профиля, важно начать обследование на ДЛКЛ в максимально ранние сроки
- Назначение в ранние сроки ФЗТ рекомбинантной ЛКЛ (себелипазы альфа), способствующей нормализации метаболизма липидов и снижению процессов накопления эфиров ХС и ТГ, позволяет добиться положительной динамики в течении заболевания и улучшить его прогноз

Бесплатная программа лабораторного скрининга редких метаболических заболеваний у детей

Зарегистрироваться в
программе



- **Заболевания**
Дефицит лизосомной
кислой липазы и
Гипофосфатазия
- **Участие**
Бесплатно для врачей
и пациентов

➤ По любым вопросам обращайтесь
на горячую линию программы

8-800-301-06-51

i.ryumina@mail.ru

i_ryumina@oparina4.ru

Благодарю за внимание!