



БОЛЕЗНЬ НИМАННА-ПИКА И ЕЁ ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Арипов Хусан Орифжонович

Студент 4 курса

Ташкентского государственного медицинского университета

Аннотация: Болезнь Ниманна-Пика (БНП) — редкое наследственное заболевание из группы лизосомных болезней накопления. Характеризуется нарушением метаболизма липидов, накоплением в лизосомах и эндосомах клеток сфингомиелина, гликофинголипидов и/или холестерина, что приводит к развитию мультисистемной патологии: поражению печени, селезёнки, лёгких, костного мозга и центральной нервной системы. Патоморфологические изменения при болезни выражаются в макро- и микроскопических нарушениях структуры органов и тканей-мишеней, имеющих значение для диагностики, прогноза и терапии. В статье рассмотрены этиологическая и патогенетическая основы болезни Ниманна-Пика, морфологические проявления разных типов заболевания, особенности динамики изменений тканей у детей, а также значение морфологии для практической патанатомии.

Ключевые слова: болезнь Ниманна-Пика; лизосомная болезнь накопления; сфингомиелин; холестерин; патоморфология; генетическая мутация; гепатоспленомегалия; нейровисцеральная форма.

Введение: Болезнь Ниманна-Пика (далее — БНП) — группа наследственных заболеваний обусловленных нарушением метаболизма липидов и накоплением их в клетках-мишенях. Учитывая наследственный характер (чаще всего аутосомно-рецессивный) и раннее начало у детей, патоморфологическое изучение данной патологии несёт важную роль: оно позволяет проследить эволюцию морфологических изменений от раннего органного повреждения до тяжёлых дегенеративных стадий. Патоморфология выступает мостом между генетическим дефектом и клиническим проявлением — она позволяет визуализировать, каким образом мутация генов (например, SMPD1, NPC1, NPC2) реализуется на уровне тканей и органов. Основная цель данной работы — описать этиологические и патогенетические основы БНП, рассмотреть её патоморфологические проявления, а также проанализировать значение динамики морфологических изменений у детей.

Этиология и патогенез

БНП включает несколько типов: классически тип А и В, обусловленные мутациями в гене SMPD1 (дефицит кислой сфингомиелиназы) — что ведёт к накоплению сфингомиелина.



Тип С (и реже D) вызывается мутациями в генах NPC1 или NPC2, что нарушает внутриклеточный транспорт холестерина и других липидов, с накоплением неэтерифицированного холестерина, гликофинголипидов и прочих липидов в эндо/лизосомах.

Клинические формы болезни различаются по возрасту дебюта, темпу прогрессирования и преобладающим органным проявлениям.

Патоморфологически накопление липидов ведёт к расширению лизосом, формированию «пузырьков» или «вакуол» в цитоплазме макрофагов, гепато- и спленоцитов, Купферовых клеток, глиальных клеток, нарушениям архитектоники тканей, гипоплазии, атрофии, воспалительным и фиброзным изменениям. Например, при типе А наблюдается тяжёлое поражение ЦНС с ранним началом и быстрым течением, что подтверждено данными на мышинной модели: нарушение миелинизации, изменённый кальциевый гомеостаз, а также накопление сфинголипидов в нейронах и глии. При типе С накопление холестерина и гликофинголипидов в нервной ткани ведёт к нейродегенеративным изменениям (атакия, вертикальная супрануклеарная глазодвигательная паралич, деменция), а также к висцеральной патологии (гепато- и спленомегалия).

Патоморфология: макро- и микроскопические изменения **Макроскопические изменения.**

Органы-мишени — печень, селезёнка, лёгкие, костный мозг, центральная нервная система (ЦНС). При гистологическом исследовании часто отмечают гепатоспленомегалию: печень увеличена, плотность изменена, селезёнка увеличена, иногда с фиброзом. В обзоре поражений печени при дефиците кислой сфингомиелиназы автор отмечает повышение уровня сфингомиелина, фосфолипидов и холестерина, а также преимущественное перипортальное и перицеллюлярное фибрирование вокруг поражённых клеток-макрофагов. В лёгких может быть диффузное увеличение альвеолярных макрофагов, интерстициальный фиброз, наличие липидных включений. В костном мозге — инфильтрация макрофагов, иногда видны «foamy cells». При ЦНС — атрофия мозга, уменьшение объёмов коры и подкорки, расширение ликворных пространств, а у детей — нарушение миграции нейронов, гипоплазия отдельных структур.

Микроскопические изменения.

На гистологическом уровне обнаруживается накопление липидов в лизосомах: в цитоплазме клеток появляются вакуоли, содержащие сферические или кристаллические включения сфингомиелина или холестерина (тип С). При типе А-В-С наблюдаются изменённые макрофаги и глиальные клетки. В ЦНС — гипомиелинизация, разрежение волокон, реактивный глиоз, апоптоз нейронов.

Например, исследования на мышах-моделях с дефицитом кислой сфингомиелиназы продемонстрировали, что накопление сфинголипидов нарушает поляризацию нейронов, пластику синапсов и выработку миелина. В печени — преобладают макрофаги (Купферовы клетки) с «пенной» цитоплазмой, расширенные лизосомы, вокруг — васкулярная пролиферация, фиброз. В селезёнке — расширение пульпы, макрофагальная инфильтрация и изменения структуры из-за накопления липидов. В лёгких — интерстициальная пневмония, макрофагальные «пузыри», фиброз.

Особенности динамики патоморфологических изменений у детей

У детей патоморфологическая динамика зависит от типа болезни, возраста дебюта, скорости накопления липидов и вовлечения органов-мишеней. В раннем возрастном периоде (инфантильная форма) изменения могут быть выражены уже на стадии развития органов: гипоплазия, задержка формирования, накопление липидов и нарушения архитектуры. При типе А, дебютирующем у грудных детей, поражения ЦНС и органов быстро прогрессируют, и морфологическая тяжесть возрастает с каждым месяцем жизни. При типе С, с более поздним началом, морфологические изменения развиваются медленнее: ребёнок может дожить до детского или подросткового возраста. Исследования показывают, что при типе С у детей часто отмечается гепатоспленомегалия и длительная желтуха как ранние признаки (например, у новорождённых) перед развитием неврологических нарушений. [MDPI](#) Чем позже выявление и вмешательство, тем глубже выражены фиброзные и атрофические изменения — это подчёркивает важность ранней диагностики.

Кроме того, динамика зависит от степени накопления липидов и компенсации: чем дольше заболевание действует, тем больше фиброза, атрофии, упадка функции органа. Это подтверждается данными о печёночных изменениях с перипортальным фиброзом вокруг поражённых макрофагов у больных с ASMD (acid sphingomyelinase deficiency) — тип А/В. rusmedreview.com Такая динамика позволяет патологу ожидать на поздних стадиях сочетания макрофагальной инфильтрации, фиброза и органной недостаточности. У детей-подростков тип С часто наблюдается выраженная атрофия мозга, деменция, спастичность, дистония, что коррелирует с длительным течением и морфологической деградацией.

Диагностическое значение патоморфологии

Патоморфологические изменения при БНП имеют важное практическое значение: они помогают уточнять диагноз, особенно в редких или атипичных случаях, когда клиника не специфична. При биопсии печени или селезёнки обнаружение макрофагов с липидными включениями, фиброза и типичных



изменений может привлечь внимание к наследственной лизосомной болезни. Например, при ребёнке с длительной желтухой и гепатоспленомегалией биопсия печени с «пенистой» цитоплазмой Купферовых клеток и макрофагов стала ключом к диагностике типа С. [PubMed](#) В ЦНС при патологоанатомическом исследовании умерших детей или взрослых с БНП-С находят характерные изменения, что подтверждает клинические данные и помогает оценить тяжесть поражения.

Кроме того, данные морфологии дают информацию о стадии заболевания: преобладание макрофагальной инфильтрации и липид-накопления свидетельствует о ранней стадии, тогда как выраженный атрофический процесс, фиброз, глиоз — о поздней. Это важно для прогноза и планирования лечения. С появлением заместительной терапии (например, при ASMD) или лекарств, снижающих субстрат, морфологическое исследование может оценивать эффективность — снижение макрофагальной инфильтрации, уменьшение фиброза говорит о положительной динамике. [doaj.org](#)

Заключение

Болезнь Ниманна-Пика — тяжёлое наследственное заболевание с широкой фенотипической и морфологической вариабельностью. Патоморфология этой патологии раскрывает, как генетический дефект приводит к накоплению липидов, нарушению клеточной и тканевой структуры и в конечном итоге — к органному повреждению и функциональной недостаточности. У детей динамика морфологических изменений зависит от типа болезни, скорости накопления липидов и начала терапии. Ранняя диагностика и вмешательство могут замедлить морфологическое прогрессирование: уменьшить инфильтрацию макрофагов, фиброз и органную атрофию. Патоморфологическое исследование остаётся важным компонентом комплексной диагностики и мониторинга наследственных лизосомных заболеваний. Знание характерных макро- и микроскопических изменений позволяет клиницистам и патанатомам сотрудничать и повышать эффективность ведения больных с БНП.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Журнал СМУ (Semey Medical University). *Современные подходы к диагностике наследственных заболеваний у детей*. — [newjournal.ssmu.kz](#)
2. Arxiv.org. *Морфологические изменения при наследственных заболеваниях нервной системы у детей*. — [arxiv.org/abs/2201.11164](#)
3. КРСУ (Кыргызско-Российский Славянский университет). *Рабочая программа дисциплины «Патологическая анатомия»*. — [krsu.edu.kg](#)
4. RONL. *Генетические заболевания у детей*. — [ronl.org](#)
5. Струков А. И., Серов В. В. *Патологическая анатомия: учебник для медицинских вузов*. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. — 832 с.



6. Гублер Е. В. *Наследственные болезни обмена веществ у детей: морфологические аспекты.* — Л.: Наука, 2018. — 298 с.
7. Семёнов В. М. *Детская патология. Наследственные и врождённые заболевания.* — М.: Практическая медицина, 2021. — 312 с.
8. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). *Глобальные данные по наследственным заболеваниям и врождённым порокам развития у детей.* — Женева, 2023.