КАЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
Кафедра госпитальной педиатрии с курсом поликлинической педиатрии

Абеталипопротеинемия

(синдромом Бассена–Корнцвейга)

Работу выполнили
Студенты гр2602
Сагиева В.Э., Петров Р. Д.

Казань, 2019

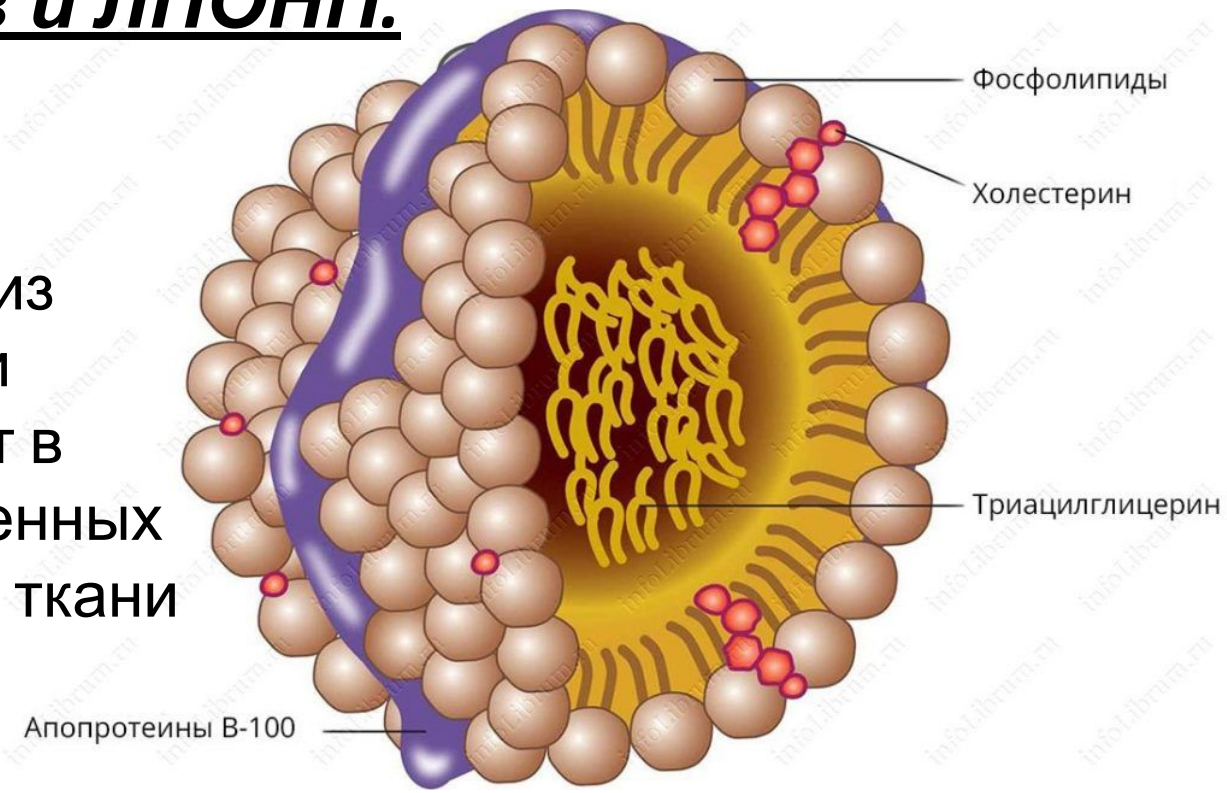
Определение

Абеталипопротеинемия – редкое аут-рец заболевание с *мультисистемными проявлениями*, характеризующееся:

- нарушением всасывания жиров,
- гипохолестеринемией,
- акантоцитозом,
- дефицитом жирорастворимых витаминов.

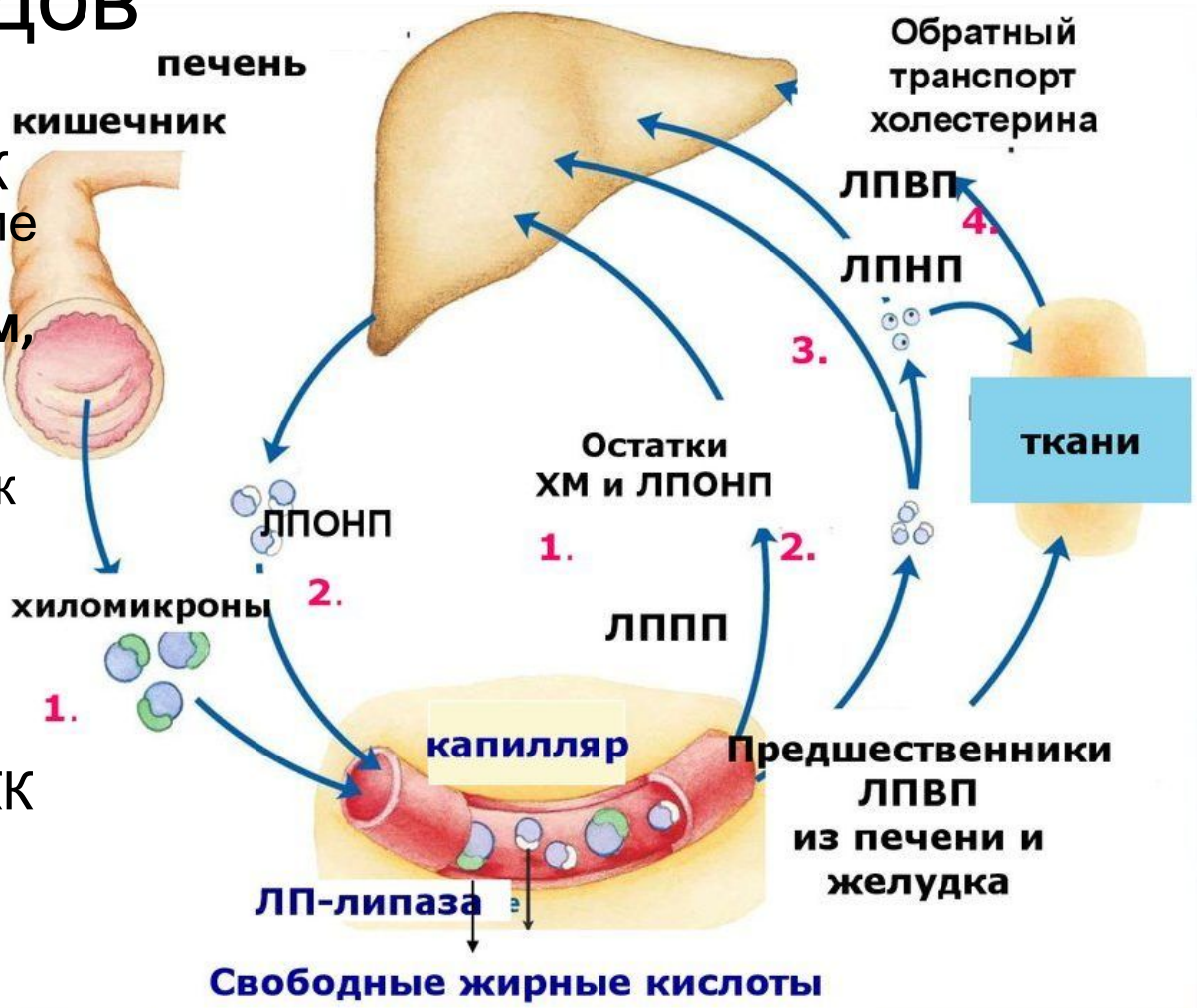
Бета-липопротеины - это комплексы, представляющие собой молекулы белков в сочетании с **холестерином, фосфолипидами, триацилглицеридами** и содержащие **белок апо В-100**, играющий главную роль в формировании ***хиломикронов и ЛПОНП.***

- **Хиломикроны** транспортируют экзогенные жиры из кишечника в ткани
- **ЛПОНП** участвуют в транспорте эндогенных жиров из печени в ткани



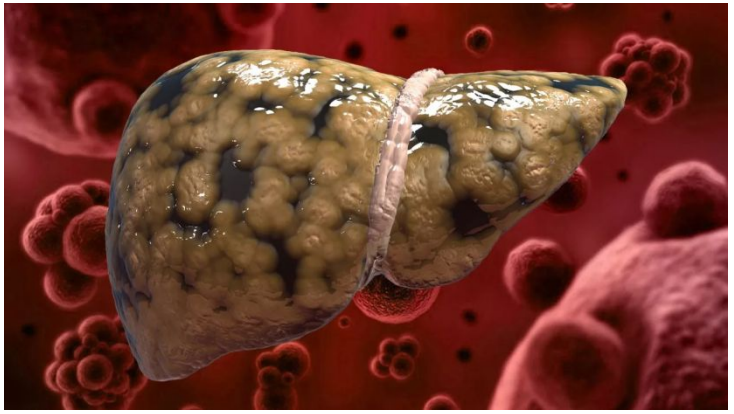
Биохимия липидов

Всасывание глицерина и ЖК в энтероциты превращение в трацилглицериды (**ТАГ**), связывание с **холестерином, белок апо В-100** **хиломикроны** проникает в лимфо/кровоток в капиллярах тканей внеклеточный фермент ***липопротеинлипаза*** связывается с хиломикронами освобождение свободных ЖК проникновение в мышечные клетки, жировые клетки и/или связывается в кровотоке с альбуминами разносится в другие ткани



Этиопатогенез

Мутации гена MTTP («microsomal triglyceride transfer protein») «белок переноса микросомальных триглециридов» (MTTP), который необходим для создания бета-липопротеинов абеталипопротеинемии нарушается сборка хиломикронов и ЛПОНП нарушение транспорта ЖК в клетки, транспорта жирорастворимых витаминов в печень (в норме происходит в составе хиломикронов) + накопление в энтероцитах и гепатоцитах ЖК, холестерина,фосфолипидов стеатогепатит, симптомы гиповитаминоза К,Е,Д,А.



Ведущие синдромы:

1. Синдром мальабсорбции жира
2. Гипохолестеринемия
3. Геморрагический синдром → Вит К
4. Нейропатия → липиды,холестерин,Вит Е
5. Миопатия → Вит D
6. Пигментный ретинит → Вит А

(ведущий к слепоте со второго десятилетия жизни)

7. ПОН → Липиды, холестерин

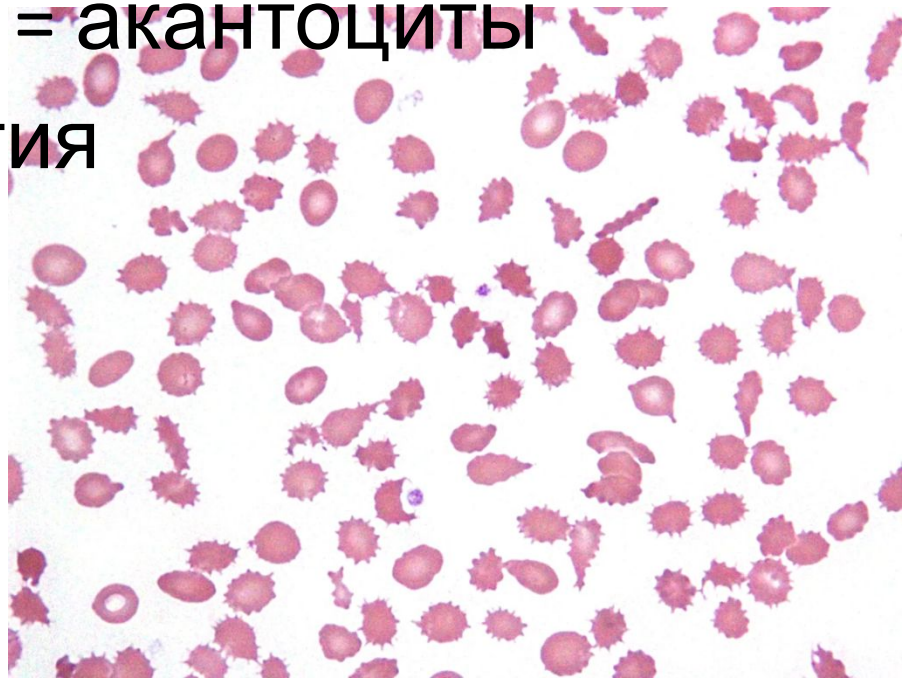
(нарушения структуры клеточных мембраны)

8. Акантоциты – шпоровидные эритроциты *(патогномоничный признак)*

Этиопатогенез

Нарушения синтеза липопротеиновых комплексов дефекты клеточных мембран

- Эритроциты приобретают звездчатые формы = акантоциты
- Нейров нейропатия



Клиника

1. Задержка в росте и весе;
2. Стеаторея (стул пенистый, зловонный)
3. Гепатоспленомегалия
4. Геморрагический синдром (кровоточивость десен, носовые кровотечения)
5. При наличии ЦП симптомы ПГ (асцит, варикозное расширение вен пищевода, пальмарная эритема, телеангиоэктазия, «голова медузы»)
6. Рецидивирующие инфекции
7. Нарушение остроты зрения слепота
8. Мышечная гипотония
9. Задержка в ПМР, атаксический синдром, нарушение чувствительности

Диагностика

1. ОАК, световая микроскопия мазка: акантоцитоз, при гиперсплензме – ↓ Er, Tr, Ley
2. Б/х крови: ↓ ЛПОНП, ЛПНП, холестерин, ТГ, ↑АЛТ/АСТ, панкреатические ферменты в N
3. Коагулограмма (ПТВ, АЧТВ, фибриноген)
4. Уровень вит К, Е, Д, А
5. УЗИ ОБП
6. Эластография печени, биопсия печени
7. ФГДС с биопсией ДПК и гистологическим исследованием биоптатов;
8. Консультация офтальмолога
9. КТ/МРТ гм
10. Консультация генетика

Лечение

1. Диета с низким содержанием жиров;
2. Большие дозы жирорастворимых витаминов:
   - Токоферол 50–170 мг/кг в сутки,
   - Ретинола ацетат 100–400 ме/кг в сутки,
   - Викасол 5 мг/сут
   - Альфа-d3-тева 2кап/сут
3. Элькар 20% 10мл/сут
4. Местно в конъюнктивальный мешок - тауфон 4% 3 р/д (для улучшения обменных процессов)
5. По мере развития цирроза печени и его декомпенсации показана трансплантация печени

Клинический случай

Анамнез жизни:

Больной С., 11 лет, от молодых, здоровых родителей, 4-й доношенной беременности, протекавшей без особенностей, 4-х родов

(ребенок от 1-й беременности умер в 2 мес, 2–3-я беременности – здоровые дети), роды в срок, естественные.

В родах асфиксия вследствие обвития пуповиной. До года страдал от тяжелой мальабсорбции, отмечалась **плохая прибавка массы тела**, до года находился на полном парентеральном питании.

Со слов отца (медицинских документов не представлено) с рождения отмечалась непереносимость жирной пищи. С 2 лет появилась жесткая избирательность в еде и отказ от всего жирного, после чего стал набирать массу тела.

Анамнез заболевания:

Неоднократно обследовался в различных стационарах, в 2017 г. были диагностированы цирроз печени неясной этиологии класс B по child–pue, гиперспленизм, задержка роста соматического генеза, кератопатия обоих глаз. В июне 2018 г. лапароскопически была выполнена биопсия печени, качество биоптатов сомнительное, выявлено воспаление портальных трактов с выраженным склерозом и нейтрофильной инфильтрацией.

Госпитализация в отделение гастроэнтерологии с гепатологической группой НЦЗД РАМН была обусловлена необходимостью этиологической диагностики.

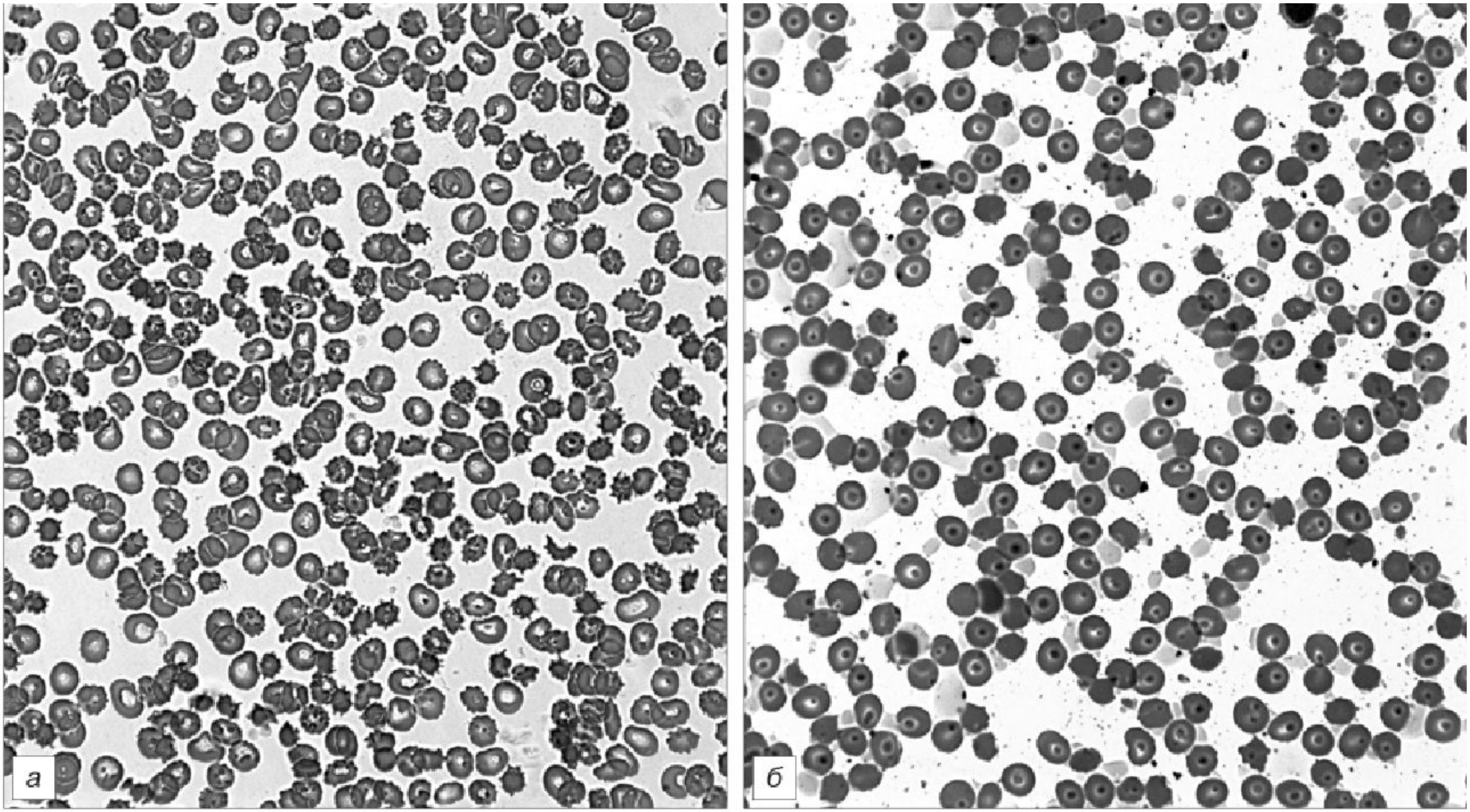
Статус при поступлении: масса тела 22 кг, рост 117 см (отставание 12–20 см), состояние средней тяжести по заболеванию, самочувствие удовлетворительное. Habitus кукольный, инфантильный. Массо-ростовые показатели и пропорции тела соответствуют 7-летнему возрасту. На лице **сосудистые звездочки, капиллярит**. Суставы не изменены. Из носа гнойные выделения. Гнойный конъюнктивит, блефарит. Поступил в продроме ОРВИ.

В зеве гиперемия. Дыхание жесткое. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС 73 в минуту. Живот мягкий, безболезненный, увеличен в размерах. Печень по передней аксиллярной линии +2 см, увеличена селезенка +5 см. Стул 1–2 раза в день кашицеобразный или оформленный, диурез без особенностей.

В ходе обследования были установлены относительая и абсолютная лимфопения (11% (норма 20–50%), 1,0 · 109/л (1,0 ·109/л)), макроцитарная анемия, повышенная активность КФК 361 ме (25–194 ме) и ЛДГ 290 ме/л (норме 91–225 ме/л), **гипохолестеринемия** 1,2 ммоль/л (3,1–5,2 ммоль/л), **ЛПОНП и ЛПНП снижены**. АЛТ 44 ед/л и АСТ 93 ед/л (норма 5–40 ед/л), гепатит минимальной степени активности, ГГТП в норме. Низкое содержание витамина B12 – 177 пг/мл (норме 208–964 пг/мл) в сочетании с мегабластной анемией явилось основанием для назначения цианокобаламина.

При световой микроскопии мазков периферической крови при первом исследовании число акантоцитов достигало 65%, на фоне лечения их число уменьшилось до 25%, через 9 мес амбулаторного лечения высокими дозами токоферола – до единичных в поле зрения.

Световая микроскопия мазков крови



Акантоциты до лечения – *а* (65%) и на фоне лечения – *б* (единичные в поле зрения).

Диагностика:

- Панкреатические ферменты крови, мочи в норме, в том числе активность липазы, эластазы кала 616 мкг/г (норма > 400 мкг на 1 г кала), что исключает панкреатическую недостаточность.
- Эластография печени 5,9 кпа соответствует фиброзу I степени (по Metavir), через 9 мес плотность печени составила 9,2 кпа - F2–F3 по Metavir.
- Консультация окулиста: отмечается перераспределение пигмента по всей поверхности сетчатки, за счет чего рефлекс макулярной зоны определяется нечетко. Заключение: пигментная дегенерация сетчатки. Поверхностная дистрофия роговицы.

Диагностика

- ФГДС: распространенный гастрит, дуоденит, еюнит; гиперплазия ворсинчатого слоя тонкой кишки.
- Морфологическое исследование биоптатов ДПК: гипертрофия слизистой оболочки, толщина слизистой оболочки кишки увеличена. Кишечные ворсинки высокие (525–725 мкм), языковидной и листовидной формы, упорядоченные, лежат плотно. Глубина крипт несколько увеличена. В слизистой оболочке встречаются микрополиповидные образования. Функциональная (всасывательная) активность эпителия очень высокая, энтероциты верхней половины ворсинок заполнены липидами, увеличена толщина базальной мембраны эпителия. В строме ворсинок присутствуют «пенистые» макрофаги. В основании крипт уменьшено число клеток панета. Лимфоцитарная инфильтрация эпителия увеличена и составляет 46%. В собственной пластинке также увеличено содержание ПК и ЛФ.

Таким образом, установлена гипертрофия слизистой оболочки ДПК с гипертрофией ворсинок и небольшим увеличением глубины крипт. Иммунная активность

слизистой оболочки увеличена.

Заключение: гипертрофия слизистой оболочки ДПК. Выраженный дуоденит. Морфологические изменения слизистой оболочки кишки могут быть обусловлены гиповитаминозом А

Лечение

Проведенное лечение на весь период госпитализации продолжительностью 1 мес:

- ✔ элькар 20% 10 мл/сут,
- ✔ цитофлавин ½ таблетки 2 раза в день,
- ✔ урсофальк 250 мг на ночь,
- ✔ витамин Е 9 капсул в день (100 мг/кг в сутки)
- ✔ витамин А 1 капсула в день,
- ✔ альфа-d3-тева 1 капсула 2 раза в день,
- ✔ викасол 1 таблетка 2 раза в день,
- ✔ витамин В12, 1 мл в/м № 4.

По поводу острого бронхита получал АБТ.

Местно в конъюнктивальный мешок получал тауфон 4% 3 раза в день,

корнергель 2 раза в день.

Таким образом, диагноз абеталипопротеинемии основан на следующем симптомокомплексе:

- 90% дефицит ЛПНП и ЛПОНП
- Акантоцитоз в количестве 22–65% в мазках
- Синдром мальабсорбции: стеатореи, в анамнезе непереносимости жирной пищи, низкорослость
- Наличии хронической бронхолегочной инфекции
- Пигментной дегенерации сетчатки
- Отягощенный наследственный анамнез – близкородственный брак и смерть первого ребенка в семье в возрасте 2 мес от тяжелой мальабсорбции – является указанием на наследственную природу заболевания.