

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 616-056.7-053.2

<https://doi.org/10.18705/2782-3806-2025-5-5-420-425>

Изменения внутренних органов при болезни Ниманна-Пика, тип В, по данным мультимодальной лучевой диагностики

О. В. Бодрова, И. А. Мащенко, Г. Е. Труфанов, П. В. Козлова,
М. Г. Шатохина

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Бодрова Ольга Валерьевна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: bodrowa.olga2015@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Болезнь Ниманна-Пика — редкое генетическое заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, которое относится к группе патологий, характеризующихся нарушением обмена сфинголипидов. По современным данным известно, что болезнь Ниманна-Пика, тип В, обусловлена мутациями в гене SMPD1, который находится в коротком плече 11-й хромосомы. Миссенс-замена ведет к недостаточной выработке лизосомального фермента — кислой сфингомиелиназы, которая отвечает за расщепление сфингомиелина в клетках. В результате сфингомиелин накапливается в клетках ретикулоэндотелиальной системы, что приводит к патологическим изменениям в различных органах.

В этой статье описан клинический случай девочки-подростка с болезнью Ниманна-Пика типа В, у которой методами лучевой диагностики были выявлены характерные изменения внутренних органов.

Ключевые слова: болезнь Ниманна-Пика, тип В, дефицит кислой сфингомиелиназы, олипудаза альфа, поражение легких, лизосомальные болезни

Для цитирования: Бодрова О.В., Мащенко И.А., Труфанов Г.Е. и др. Изменения внутренних органов при болезни Ниманна-Пика, тип В, по данным мультимодальной лучевой диагностики. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2025;5(5):420-425. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2025-5-5-420-425>; <https://elibrary.ru/cikoif>

Typical pathological changes in the internal organs of an adolescent patient with Niemann-Pick disease type B based on multimodal imaging findings

**Olga V. Bodrova, Irina A. Mashchenko, Gennadiy E. Trufanov,
Polina V. Kozlova, Maria G. Shatokhina**

Federal State Budgetary Institution “Almazov National Medical Research Centre” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

Corresponding author:

Olga V. Bodrova,
Almazov National Medical Research
Centre,
2 Akkuratova str., St. Petersburg, Russia,
197341.
E-mail: bodrowa.olga2015@yandex.ru

ABSTRACT

Niemann-Pick disease is a rare genetic disorder with an autosomal recessive inheritance pattern, which belongs to a group of sphingolipid metabolism diseases. According to available data, Niemann-Pick disease type B is caused by mutations in the SMPD1 gene, which is located on the short arm of chromosome 11. A missense substitution leads to insufficient production of the lysosomal enzyme acid sphingomyelinase, which is responsible for the breakdown of sphingomyelin. As a result, sphingomyelin accumulates in the cells of the reticuloendothelial system, leading to abnormalities in various organs.

This article describes a clinical case of an adolescent girl with Niemann-Pick disease type B, in whom typical changes in the internal organs were identified using several medical imaging modalities.

Keywords: Niemann-Pick Disease type B, acid sphingomyelinase deficiency, olipudase alfa, lung disease, lysosomal diseases

For citation: Bodrova OV, Mashchenko IA, Trufanov GE, et al. Typical pathological changes in the internal organs of an adolescent patient with Niemann-Pick disease type B based on multimodal imaging findings. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2025;5(5):420-425. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2025-5-5-420-425>; <https://elibrary.ru/cikoif>

Список сокращений:

БНП — болезнь Ниманна-Пика, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, ЛПОНП — липопротеины очень низкой плотности, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, УЗИ — ультразвуковое исследование.

ОБОСНОВАНИЕ

Болезнь Ниманна-Пика (БНП) — орфанное autosомно-рецессивное наследственное заболевание, которое относится к болезням накопления. Выделяют несколько фенотипов заболевания, одним из вариантов является тип В, который обусловлен мутацией в гене сфингомиелин-фосфодиэстеразы 1 (SMPD1), расположенной на коротком плече 11-й хромосомы. Недостаточность данного фермента (также известного под названием «кислая сфингомиелиназа») вызывает накопление сфингомиелина/холестерина в макрофагах, что приводит к увеличению их размеров за счет переполненных липидами вакуолей и накоплению так называемых пенистых клеток в различных органах и тканях (в печени, селезенке, головном мозге, легких и т. д.) [1, 2].

При лабораторном исследовании у пациентов с БНП, тип В, обычно обнаруживаются микроцитарная анемия, лейкопения, тромбоцитопения, повышение активности печеночных ферментов, дислипидемия (повышение уровня атерогенных липидов — холестерина ЛПНП, триглицеридов, снижение уровня холестерина ЛПВП), гипербилирубинемия, гипокоагуляция, которые являются следствием поражения ретикуло-эндотелиальной системы костного мозга, печени и селезенки.

Диагностика БНП типа В включает в себя определение сниженной или отсутствующей активности кислой сфингомиелиназы в высущенных пятнах крови. Для подтверждения диагноза проводится молекулярно-генетическое исследование с целью выявления мутаций в гене SMPD1 [3–5].

При применении методов лучевой диагностики могут выявляться типичные для данной формы заболевания изменения во внутренних органах.

Целью настоящей работы явилась демонстрация патологических изменений во внутренних органах у девочки-подростка с БНП, тип В, выявленных с помощью методов медицинской визуализации, а также анализ полученных данных в сравнении с результатами научной литературы.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка А., 14 лет. Ребенок от первой беременности, которая протекала без особенностей. С первого года отмечалось отставание по весо-ростовым

показателям, к двум годам — увеличение объема живота и гепатосplenомегалия, повышение уровня печеночных ферментов (АЛТ 46 ед/л, АСТ 78 ед/л). В возрасте пяти лет ребенку был генетически подтвержден диагноз БНП, тип В, обусловленной комбинацией замены с.1468T>A (р.Tyr490Asp) в гетерозиготном состоянии и полиморфизма р.Val36Ala в гомозиготном состоянии. Кроме того, зафиксировано значительное снижение активности кислой сфингомиелиназы до 0,42 нмоль/мг/17ч (норма — 0,56–4,62 нмоль/мг/17ч). До подросткового возраста пациентка не наблюдалась и в возрасте 14 лет обратилась к специалисту федерального центра с жалобами на отставание в физическом и половом развитии, частые носовые кровотечения, увеличение размеров живота, вялость. При обследовании выявлено повышение уровня лизосфингомиелина до 79 нг/мл (норма — 0,2–15 нг/мл), резкое снижение активности кислой сфингомиелиназы до 0,02 мкМ/л/ч (норма — 1,5–25 мкМ/л/ч).

При физикальном обследовании: масса тела — 34,5 кг; рост — 134 см, ИМТ=19,5 см²/кг; весо-ростовой показатель — 0,21 SD. По телу определялись умеренное количество экхимозов, нарушение поверхностной чувствительности по полиневритическому типу. Диффузная мышечная гипотония, гипотрофия мышц конечностей, нарушение осанки в виде сглаженности шейного и поясничногоlordозов, уплощения грудного кифоза, синдром короткой шеи. Признаков поражения нервной системы или когнитивных нарушений нет. При пальпации живота — печень +8 см от реберной дуги, нижний край селезенки — 5 см ниже пупка.

По данным общего анализа крови отмечалось угнетение всех трех ростков гемопоэза (микроцитарная анемия, лейкопения, тромбоцитопения). При биохимическом анализе крови выявлено повышение активности печеночных трансаминаз, дислипидемия (повышение уровня триглицеридов, ЛПОНП и снижение ЛПВП). По результатам коагулограммы отмечались признаки гипокоагуляции.

При проведении ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости определялись признаки гепатомегалии, реактивных изменений печени в виде повышения эхогенности паренхимы, диффузных изменений поджелудочной железы неспецифического характера, спленомегалия, образования селезенки. По эластографии печени была установлена F2 стадия фиброза по шкале METAVIR.

По результатам УЗИ органов малого таза установлено, что размер матки существенно меньше возрастной нормы. Яичники локализуются частично, фолликулы визуализируются. Половое развитие Теннер I.

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов брюшной полости выявлены гепатосplenомегалия, образования селезенки размерами

от 3x4 мм до 35x36 мм (наиболее крупное — в области ворот селезенки), утолщения надпочечников (рис. 1).

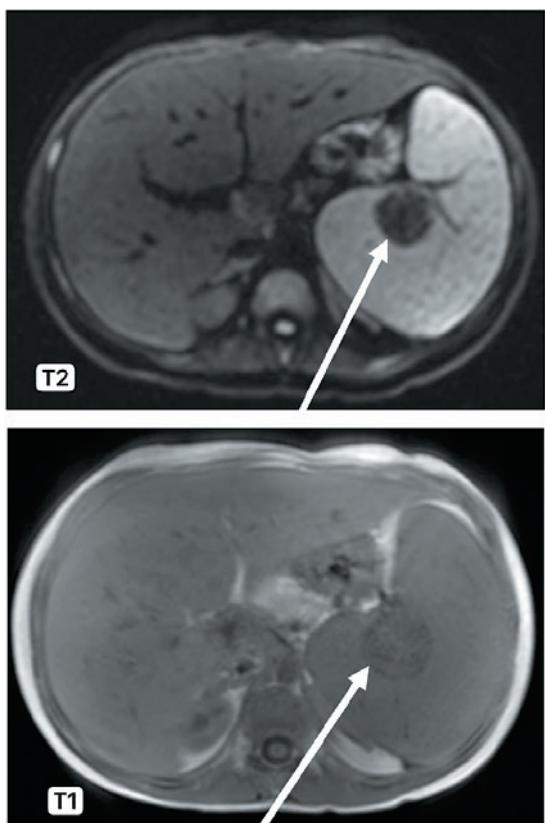


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости у ребенка с болезнью Ниманна-Пика, тип В

Примечания: на Т1 определяется изогипоинтенсивное образование в воротах селезенки. На Т2 определяется гипоинтенсивное образование с гиперинтенсивными включениями.

Figure 1. Magnetic resonance imaging of the abdomen in an adolescent with Niemann-Pick disease type B

Notes: T1WI shows a iso-hypointense lesion in the splenic hilum. T2WI shows a hypointense lesion with hyperintense inclusions.

По данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки визуализировались округлые перилимфатические очаги с четким ровным контуром, хаотично расположенные по всем легочным полям, с максимальным диаметром до 10 мм, «воздушные ловушки», утолщение междольковых перегородок — симптом «бульжной мостовой», уплотнение внутридолькового интерстиция с нарастанием интенсивности уплотнения в краинокаудальном направлении, утолщение междолевой плевры до 3–3,5 мм. Увеличение лимфатических узлов кардиодиафрагмального угла и подмышечных лимфатических узлов (рис. 2, 3).

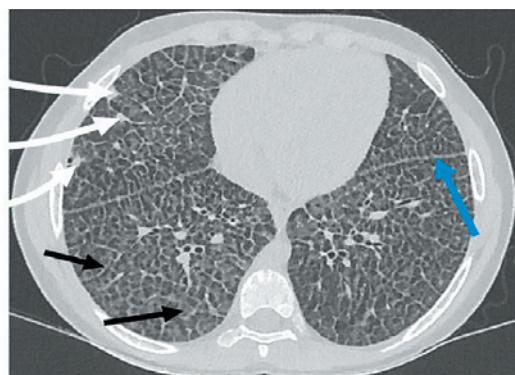


Рис. 2. Компьютерная томография органов грудной клетки у подростка с болезнью Ниманна-Пика, тип В

Примечания: перилимфатические округлые очаги (белая стрелка), утолщение междольковых перегородок и внутридолькового интерстиция (черная стрелка), утолщения междолевой плевры (синяя стрелка).

Figure 2. Chest computed tomography scan in an adolescent patient with Niemann-Pick disease type B

Notes: perilymphatic round nodules (white arrow), thickening of the interlobular septa and intralobular interstitium (black arrow), thickening of the interlobar pleura (blue arrow).

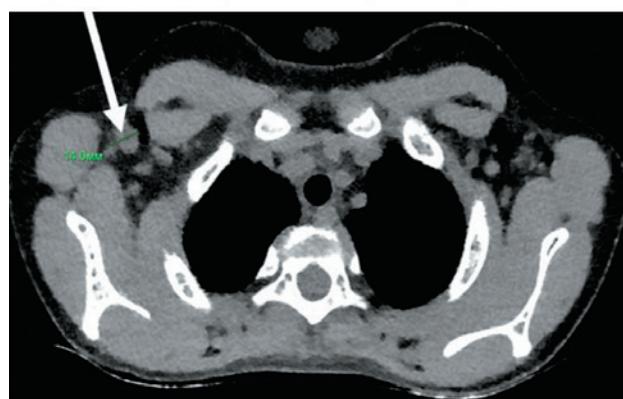


Рис. 3. Компьютерная томография органов грудной клетки (мягкотканое окно) у подростка с болезнью Ниманна-Пика, тип В

Примечания: увеличенные подмышечные лимфатические узлы до 14 мм по короткой оси (белая стрелка).

Figure 3. Chest computed tomography scan (soft tissue window) in a patient with Niemann-Pick disease type B

Notes: enlarged axillary lymph nodes up to 14 mm in the short axis (white arrow).

По данным рентгенографии кистей отмечались признаки отставания от паспортного возраста на 5 лет (рис. 4).

При денситометрии Z-критерий ниже ожидаемых возрастных показателей. Z-критерий L1–L4 = -3,4 SD.



Рис. 4. Рентгенограмма кистей подростка с болезнью Ниманна-Пика, тип В

Примечания: тени гороховидных костей накладываются на тени трехгранных костей с обеих сторон (черная стрелка), сесамовидные кости первых пястно-фаланговых суставов не визуализируются (белая стрелка).

Figure 4. X-ray exam of the hands of an adolescent patient with Niemann-Pick disease type B

Notes: the shadows of the pisiform bones overlap the shadows of the triquetral bones on both sides (black arrow); the sesamoid bones of the first metacarpophalangeal joints are not visible (white arrow).

Пациентка консультирована офтальмологом: при осмотре макулы визуализируется характерный симптом «вишневой косточки», диагностирована макулодистрофия обоих глаз, миопия. При проведении оценки функции внешнего дыхания отмечается легкое снижение жизненной емкости легких.

На основании полученных данных пациентке подтвержден диагноз: БНП, тип В, висцеральная форма. В структуре заболевания гепатомегалия с исходом в фиброз печени стадии F2 по шкале METAVIR, спленомегалия, синдром гиперспленизма, интерстициальная болезнь легких, поражение костной системы — остеопения, низкорослость, задержка пубертата, макулодистрофия OU.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей статье представлено клиническое наблюдение девочки-подростка с генетически подтвержденной БНП, тип В, у которой по данным мультидисциплинарной лучевой визуализации были выявлены образования в селезенке, гепатосplenомегалия, утолщение надпочечников, отставание костного возраста от паспортного, снижение плотности костной ткани, увеличение лимфоузлов, типичные признаки интерстициального поражения легких. Подобные изменения внутренних органов, выявляемые с помощью

методов лучевой диагностики, описаны в нескольких зарубежных публикациях у детей с таким же типом заболевания [3, 6–10].

Дифференциальный диагноз при подозрении на БНП, тип В, должен включать другие болезни накопления (например, болезнь Гоше и др.), острый респираторный дистресс-синдром, острые инфекционные заболевания, такие как пневмоцистоз и лептоспироз, а также лимфангиокарциноматоз и альвеолярный протеиноз [6–8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует важность мультидисциплинарного и персонализированного подхода к каждому пациенту и включение орфанных болезней накопления в дифференциально-диагностический ряд при выявлении характерных изменений во внутренних органах по результатам мультидисциплинарной диагностики.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Пациентами подписано информированное согласие на публикацию данных, полученных в результате исследований. / The study was approved by the Local Ethics Committee. All patients signed informed consent for publication of data from the studies.

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. William L, Simpson Jr, Mendelson D, et al. Imaging manifestations of Niemann-pick disease type B. *American Journal of Roentgenology*. 2010;194:1:12–19. <https://doi.org/10.2214/AJR.09.2871>
2. Freitas HMP, Mançano AD, Rodrigues, et al. Niemann-Pick disease type B: HRCT assessment of pulmonary involvement. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2017;43(6):451–455. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562017000000062>
3. Geberhiwot T, Wasserstein M, Wanninayake S, et al. Consensus clinical management guidelines for acid sphingomyelinase deficiency (Niemann-Pick disease types A, B and A/B). *Orphanet*. 2023;18(1):85. <https://doi.org/10.1186/s13023-023-02686-6>

4. Martins RS, Rocha S, Guimas A, et al. Niemann-Pick Type B: a rare cause of interstitial lung disease. *Cureus*. 2022;14(1). <https://doi.org/10.7759/cureus.21230>

5. Кузенкова Л. М., Намазова-Баранова Л. С., Студеникин В. М. и др. 100 лет болезни Ниманна-Пика: что нового? *Эффективная фармакотерапия*. 2015;3:10–15.

Kuzenkova LM, Namazova-Baranova LS, Studenikin VM, et al. 100 years of Niemann-Pick disease: what's new? *Effective pharmacotherapy*. 2015;3:10–15. (In Russ.)

6. Korsa EW, Hailu SS, Asfaw H, et al. Niemann-pick disease with visceral and pulmonary involvement in a resource limited setting: a rare case report. *Radiology Case Reports*. 2025;3:1456–1460. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2024.11.021>

7. Long Mohd Noor Affendi SNAB, Tong CV, Nordin NDB. Niemann-Pick disease with bilateral adrenal mass. *JCEM Case Reports*. 2023;1(6):luad152. <https://doi.org/10.1210/jeemcr/luad152>

8. Журкова Н. В., Вашакмадзе Н. Д., Сурков А. Н. и др. Болезнь Ниманна-Пика, тип А: клинический случай пациента 5 месяцев. *БСП*. 2024;3:188–196.

Zhurkova NV, Vashakmadze ND, Surkov AN, et al. Niemann-Pick disease type A: a clinical case of a 5-month-old patient. *VSP*. 2024;3:188–196. (In Russ.)

9. Hosseini K, Fallahi J, Razban V, et al. Overview of clinical, molecular, and therapeutic features of Niemann-Pick disease (types A, B, and C): focus on therapeutic approaches. *Cell Biochem Funct*. 2024;42(4):e4028. <https://doi.org/10.1002/cbf.4028>

10. Sutay NR, Choudhary D, Samariya P, et al. Niemann-Pick disease type B-A case report. *Journal of Medical Science and Clinical Research*. 2017;5(4):19732–19736. <https://dx.doi.org/10.18535/jmscr/v5i4.03>

Информация об авторах:

Бодрова Ольга Валерьевна — ординатор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, bodrowa.olga2015@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0005-4851-1234>;

Машченко Ирина Александровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, irina.mashchenko.doc@gmail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4949-8829>;

Труфанов Геннадий Евгеньевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, trufanovge@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1611-5000>;

Козлова Полина Викторовна — ассистент кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, apollinaria@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3240-7038>;

Шатохина Мария Геннадьевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, meri260976@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0485-4586>.

Вклад авторов:

Бодрова О. В. — анализ и интерпретация полученных данных, написание рукописи; Машченко И. А. — разработка концепции и дизайна исследования; Труфанов Г. Е. — окончательное утверждение для публикации рукописи; Козлова П. В. — подбор литературы и анализ полученных данных; Шатохина М. Г. — анализ и интерпретация полученных данных.

Authors information:

Olga V. Bodrova, MD, Resident of the Department of Radiology and Medical Imaging with Clinic, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, bodrowa.olga2015@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0005-4851-1234>;

Irina A. Mashchenko, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Radiology and Medical Imaging with Clinic, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, irina.mashchenko.doc@gmail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4949-8829>;

Gennadiy E. Trufanov, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Radiology and Medical Imaging with Clinic, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, trufanovge@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1611-5000>;

Polina V. Kozlova, MD, Assistant of the Department of Radiology and Medical Imaging with Clinic, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, apollinaria@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3240-7038>;

Maria G. Shatokhina, MD, PhD, Assistant of the Department of Radiology and Medical Imaging with Clinic, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, meri260976@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0485-4586>.

Contribution of the authors:

Bodrova O. V. — analysis and interpretation of the obtained data, and writing the manuscript; Mashchenko I. A. — development of the research and design concept; Trufanov G. E. — final approval for the publication of the manuscript; Kozlova P. V. — selection of literature and analysis of the data obtained; Shatokhina M. G. — analysis and interpretation of the obtained data.

Поступила в редакцию / Received: 31.10.2025

Принята к публикации / Accepted: 11.11.2025