

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ БОЛЕЗНИ НИМАННА-ПИКА ТИП С

© Оськина А.С.

Научный руководитель: преподаватель Миронов Тимофей Иванович
Кафедра гистологии и эмбриологии имени профессора А.Г. Кнорре
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Контактная информация: Оськина Алеся Сергеевна — студентка 2 курса, педиатрический факультет;
E-mail: alesiaoskina4@gmail.com

Ключевые слова: болезнь Ниманна–Пика тип С, лизосомные болезни накопления, генетические заболевания, орфанные заболевания.

Актуальность исследования: болезнь Ниманна — Пика типа С (БНП-С) — нейродегенеративное наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующиеся накоплением неэстерифицированного холестерина и других липидов в лизосомах. Частота встречаемости этой патологии в мире составляет 1:120000. Согласно данным СПб ГКУЗ «Диагностический центр» (медико-генетический) на 1 декабря 2021 года в Санкт-Петербурге в регистре состояло 4 пациента с БНП-С, в том числе 1 ребенок. Диагностика данного заболевания затруднена, в том числе в связи с отсутствием четких диагностических критериев. Изучение гистологических маркеров БНП-С позволяет раньше установить диагноз и назначить пациенту необходимую терапию.

Цель исследования: изучить молекулярные и гистологические проявления болезни Ниманна–Пика тип С.

Материалы и методы: литературный обзор научно-исследовательских публикаций в текстовых базах данных и системах цитирования PubMed, eLibrary.

Результаты: БНП-С вызвана мутациями генов *NPC1* (в 95% случаев) или *NPC2* (в 4% случаях), которые кодируют белки, необходимые для нормального транспорта холестерина путем эндоцитоза. В клетках пациентов с БНП-С неэстерифицированный холестерин и липиды не выходят из эндоцитарного пути для дальнейшего переноса во внутриклеточные компартменты, а накапливаются в лизосомах [1]. Избыточное накопление липидов приводит к клеточной гибели. Холестерин и сфингомиелин, нарушая проницаемость лизосомальной мембраны, выходят в цитозоль, где повреждают митохондрии, вызывают окислительный стресс и запускают внутренний путь апоптоза за счет протеолитического каскада каспаз. Ввиду нарушения функции протеинкиназы С, ингибитора митоген-активированной протеинкиназы (МАПК), накопление активной МАПК приводит к гиперфосфорилированию цитоскелетного белка тау и запуску внешнего пути апоптоза [2]. При проведении гистологических исследований тканей пациентов с БНП-С обнаруживают синие гистиоциты («sea blue histiocytes»), пенистые клетки («foamy histiocytes») и флуоресцентное свечение фибробластов при проведении теста с филипином, что является наиболее точным гистологическим методом диагностики [3, 4]. Филипин образует специфические комплексы с липопигментом, цероидом, что позволяет выявить флуоресценцию.

Выводы: нарушение обработки и утилизации эндоцитозированного холестерина играет ключевую роль в патогенезе болезни Ниманна–Пика тип С и может объяснить общую дисфункцию внутриклеточного метаболизма липидов. Гистологические методы диагностики основаны на понимании основного клеточного признака болезни — накопление холестерина в лизосомах.

Литература

1. Newton, J. Niemann-Pick type C disease: The atypical sphingolipidosis [Текст] / J. Newton, S. Milstien, S. Spiegel // *Advances in biological regulation*. — 2018. — № 70. — С. 82–88.
2. Vanier, M. T. Laboratory diagnosis of Niemann-Pick disease type C: the filipin staining test. [Текст] / Vanier, M. T., Latour, P. // *Methods in cell biology* — 2015. — № 126. — С. 357–375.
3. Михайлова, С.В. Болезнь Ниманна–Пика тип С [Текст] / С.В. Михайлова, Е.Ю. Захарова — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 48 с.
4. Оськина, А. С. Нарушение механизмов внутриклеточного транспорта при болезни Ниманна-пика тип с / А. С. Оськина // *Forcipe*. — 2021. — Т. 4. — № S1. — С. 480. — EDN BWTBKH.