

Болезнь Танжера

Номер статьи: ORPHA 31150

Резюме

Болезнь Танжера (БТ) представляет собой редкое нарушение метаболизма липопротеидов, которое биохимически характеризуется практически полным отсутствием в плазме липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), а клинически – увеличением печени, селезенки, лимфатических узлов и миндалин, периферической нейропатией у детей и подростков, а также иногда – заболеваниями сердечно-сосудистой системы у взрослых.

Распространенность БТ неизвестна. На сегодняшний день во всем мире описано около 100 случаев заболевания.

Клинические проявления и тяжесть симптомов широко различаются между разными пациентами. Хотя низкий уровень ЛПВП в плазме может определяться с самого рождения, наиболее частым проявлением у детей является увеличение миндалин, которые приобретают желто-оранжевый цвет благодаря отложению холестерина в лимфо-моноцитарных клетках. У пациентов могут также отмечаться бессимптомная гепатоспленомегалия, увеличение лимфатических узлов и боли в животе. Отложение холестерина обнаруживается также в слизистой прямой кишки. В ряде случаев развивается анемия. Признаки атеросклероза и заболеваний сердечно-сосудистой системы имеются не всегда, а когда они обнаруживаются, они ассоциируются с серьезными сердечно-сосудистыми факторами риска (например, высокое артериальное давление, лишний вес, курение). Изолированная периферическая нейропатия диагностируется в более 50% случаев в виде двух наиболее распространенных фенотипов: моторной и сенсорной возвратно-ремиттирующей моно/полинейропатии с началом в детском или подростковом возрасте и синингомиелиоподобный синдром с диплегией лицевых нервов у взрослых, перенесших тонзилэктомию в детском возрасте. В атипичных случаях у больных может также отмечаться помутнение роговицы.

Причиной заболевания являются мутации в гене *ABCA1* (9q31), кодирующем АТФ-связывающий кассетный транспортер (ABC1) – белок, регулирующий транспорт холестерина и способных ориентировать внутриклеточный холестерин в сторону клеточной поверхности и ускорять его транспорт в сторону липидного ядра ЛПВП. Мутации в этом гене приводят к тяжелому дефициту ЛПВП в плазме и отложению холестериновых и ретиниловых эфиров и каротеноидов в нежировых тканях (периферических нервах, задних корешках, печени, селезенке, миндалинах лимфатических узлах, роговице и слизистой кишечника).

Диагностика основана на выявлении патологического липидного профиля, который характеризуется изолированным дефицитом ЛПВП (< 5 мг/дл) и чрезвычайно низким уровнем аполипопротеина А-1 (АpoA1) (< 5 мг/дл) с обнаружением в плазме только пре-бета-1 ЛПВП с помощью двухмерного электрофореза. Отмечаются также умеренная гипертриглицеридемия, снижение уровня ЛПНП и в ряде случаев снижение общего уровня холестерина в плазме. Функциональные пробы печени, как правило, в норме. Возможно развитие анемии, тромбоцитопении и умеренного воспаления. При биопсии кожи или слизистых в пораженных



тканях выявляются пенистые клетки. Диагноз подтверждается с помощью генетического тестирования.

Дифференциальная диагностика проводится с дефицитом аполипопротеина А1, дефицитом лецитин-холестерин-ацилтрансферазы (см. соответствующие термины) и вторичными причинами резкого снижения ЛПВП, к которым относятся прием некоторых медикаментов (андрогенных стероидов, парадоксальный ответ на фибраты), а также со злокачественными опухолями.

Пренатальная диагностика возможно, однако, как правило, не проводится.

Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Специфическое лечение отсутствует. При значительном увеличении миндалин может потребоваться тонзилэктомия. Диета с низким содержанием жира способствует сокращению размеров печени и предотвращению развития атеросклероза. Применение препаратов, снижающих уровень ЛПНП, может потребоваться у пациентов с явными симптомами атеросклероза сонных артерий или сердечно-сосудистыми заболеваниями. Методы ускорения внутриклеточного транспорта холестерина (например, использование восстановленного холестерина ЛПВП или применение транспортных белков эфира холестерина) могут замедлить развитие неврологических и сердечно-сосудистых осложнений.

Прогноз, как правило, благоприятный и зависит главным образом от прогрессирования периферической нейропатии. У больных с БТ и очень низким уровнем ЛПВП (< 20 мг/дл) отмечается повышенный риск развития ишемической болезни сердца во взрослом состоянии. Эти больные должны проходить регулярное обследование сердечно-сосудистой и нервной систем.

Рецензент документа оригинала: Pr. P. Benlian

Дата: декабрь 2013 г.

Переведено: БФ «Настоящее будущее»

Рецензент документа перевода: Семенова Н.А.

Переведено: Декабрь 2014 г.

Данная статья была переведена при финансовой поддержке Янссен, фармацевтическое подразделение «Джонсон & Джонсон» и Межрегиональной благотворительной общественной организации инвалидов «Союз пациентов и пациентских организаций по редким заболеваниям»



Настоящий документ представлен исключительно в информационных целях. Материал никоим образом не предназначен для замены профессиональной медицинской помощи квалифицированными специалистами и не должен быть использован в качестве основы для диагностики или лечения.

