

# Перинатальная форма болезни Ниманна–Пика тип С на фоне субстрат-редуцирующей терапии

Р.Ф. Рахмаева<sup>1,2</sup>, Г.И. Сагеева<sup>2</sup>, Н.А. Артыкова<sup>2</sup>, Н.Р. Мингачева<sup>1</sup>, Н.М. Данилаева<sup>1</sup>,  
А.А. Камалова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия;

<sup>2</sup>ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, Казань, Россия

## Perinatal form of Niemann–Pick disease type C on the background of substrate-reducing therapy

R.F. Rakhmaeva<sup>1,2</sup>, G.I. Sageeva<sup>2</sup>, N.A. Artykova<sup>2</sup>, N.R. Mingacheva<sup>1</sup>, N.M. Danilaeva<sup>1</sup>,  
A.A. Kamalova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

<sup>2</sup>Children's Republican Clinical Hospital, Kazan? Russia

В статье представлено клиническое наблюдение за ребенком с перинатальной формой болезни Ниманна–Пика тип С. Ведущими в клинической картине заболевания стали синдром холестаза, цитолиза, гепатоспленомегалия, а также задержка психомоторного развития. Проводилась дифференциальная диагностика с токсическим, цитомегаловирусным, вирусными гепатитами, дефицитом альфа-1-антитрипсина, аутоиммунными заболеваниями печени, аминокислородопатиями, синдромом Алажиля. После проведения генетического тестирования на панель «Холестазы» выявлена мутация в гене *NPC1*. Биохимическая диагностика показала увеличение концентрации лизосфингомиелина-509 и повышенную активность хитотриозидазы в сухих пятнах крови. При секвенировании гена *NPC1* по Сенгеру обнаружена нуклеотидная замена chr18:21131617G>A у ребенка в гомозиготном состоянии. По жизненным показаниям пациенту назначена субстрат-редуцирующая терапия препаратом Миглустат. Купирование синдрома холестаза, минимальный синдром цитолиза после приема препарата в течение 1 мес могут свидетельствовать о хорошей переносимости и эффективности терапии.

**Ключевые слова:** дети, болезнь Ниманна–Пика С, перинатальная форма, холестаз, Миглустат.

**Для цитирования:** Рахмаева Р.Ф., Сагеева Г.И., Артыкова Н.А., Мингачева Н.Р., Данилаева Н.М., Камалова А.А. Перинатальная форма болезни Ниманна–Пика тип С на фоне субстрат-редуцирующей терапии. Рос вестн перинатол и педиатр 2023; 68(5): 73–77. DOI: 10.21508/1027–4065–2023–68–5–73–77

The article presents a clinical case of a child with a perinatal form of Niemann–Pick disease type C. The clinical manifestations were cholestasis syndrome, cytotoxicity, hepatosplenomegaly, muscle hypotension. Differential diagnostics was performed with toxic, cytomegalovirus, viral hepatitis, alpha-1-antitrypsin deficiency, autoimmune liver diseases, aminoacidopathies, Alajille syndrome. After Cholestasis panel genetic testing, a mutation in the *NPC1* gene was detected. Biochemical diagnostics showed an increase in the concentration of lysosphingomyelin-509 and increased activity of chitotriosidase in dry blood spots. According to the Sanger sequencing of the *NPC1* gene, a nucleotide substitution of chr18:21131617G>A was detected in a child in a homozygous state. According to vital indications (“off-label use”), the patient was prescribed substrate-reducing therapy with Miglustat. Relief of cholestasis syndrome, minimal cytotoxicity syndrome after administering the drug for 1 month may indicate good tolerability and effectiveness of therapy.

**Key words:** children, Niemann–Pick C disease, perinatal form, cholestasis, Miglustat.

**For citation:** Rakhmaeva R.F., Sageeva G.I., Artykova N.A., Mingacheva N.R., Danilaeva N.M., Kamalova A.A. Perinatal form of Niemann–Pick disease type C on the background of substrate-reducing therapy. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2023; 68(5): 73–77 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2023–68–5–73–77

**Болезнь Ниманна–Пика** — редкое (орфанное) наследственное заболевание, относящееся к группе лизосомных болезней накопления,

характеризующееся отложением липидов в различных органах и тканях [1]. Болезнь Ниманна–Пика тип С обусловлена мутациями в генах *NPC1* и *NPC2*,

© Коллектив авторов, 2023

**Адрес для корреспонденции:** Рахмаева Разиля Фоатовна — к.м.н., асс. кафедры госпитальной педиатрии Казанского государственного медицинского университета, врач отделения медицинской реабилитации пациентов с нарушением функции центральной нервной системы Детской республиканской клинической больницы, ORCID: 0000–0001–6107–2233

Камалова Азлита Асхатовна — д.м.н., проф. кафедры госпитальной педиатрии Казанского государственного медицинского университета, врач диагностического отделения Детской республиканской клинической больницы, ORCID: 0000–0002–2957–680X

e-mail: aelitakamalova@gmail.com  
420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Сагеева Гульнара Ильдаровна — зав. педиатрическим отделением Детской республиканской клинической больницы,

ORCID: 0000–0003–2856–5129

Артыкова Наргис Анваровна — врач педиатрического отделения Детской республиканской клинической больницы, ORCID: 0009–0003–3109–445X  
420138 Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 140

Мингачева Наиля Радиковна — студент VI курса педиатрического факультета Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0009–0001–1960–2437

Данилаева Надежда Максимовна — студент VI курса педиатрического факультета Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000–0002–2326–0275

420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 49

которые приводят к нарушению структуры белка, участвующего в транспорте экзогенного холестерина. При этом происходит накопление холестерина, сфингомиелина, сфингозина и гликофинголипидов в различных органах и тканях [2, 3].

Классификация болезни Ниманна–Пика тип С основывается на сроках манифестации заболевания. В настоящее время принято выделять следующие формы: перинатальная при дебюте в возрасте менее 3 мес, ранняя младенческая — от 3 мес до 2 лет; поздняя младенческая — от 2 до 6 лет; ювенильная — от 6 до 15 лет и подростковая/взрослая — старше 15 лет. Клинически болезнь Ниманна–Пика тип С характеризуется висцеральными, неврологическими и психическими нарушениями [1, 4–7].

Сложность установления диагноза перинатальной формы этого заболевания заключается в необходимости проведения дифференциального поиска с большим количеством состояний, проявляющихся синдромом холестаза [5, 8]. Второй нерешенной задачей в ведении таких больных является инициация субстрат-редуцирующей терапии у детей раннего возраста [1].

**Клинический случай.** Мальчик 3 мес поступил на обследование и лечение в педиатрическое отделение Детской республиканской клинической больницы.

Из анамнезов жизни и заболевания известно, что ребенок от кровнородственного брака, 1-й беременности, протекавшей на фоне анемии и гестационного сахарного диабета, самостоятельных родов на сроке 37 нед. Раннее излитие околоплодных вод. При рождении масса 2400 г, рост 48 см, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. С 1-х суток жизни отмечались иктеричность кожных покровов, обильное гнойное отделяемое из глаза. В анализах крови выявлена гипербилирубинемия (251 мкмоль/л) за счет непрямой фракции (232 мкмоль/л), что расценено как проявление конъюгационной желтухи у незрелого новорожденного. На 4-е сутки жизни ребенок переведен в отделение патологии новорожденных с признаками гнойного конъюнктивита, нарастанием иктеричности кожных покровов. Пациенту была назначена антибактериальная терапия (ампициллин/сульбактам). На 10-е сутки жизни на фоне снижения уровня общего билирубина (160 мкмоль/л) отмечалось повышение активности аспартатаминотрансферазы (АсАТ) до 66 ед/л, что было расценено как проявление токсического гепатита на фоне антибактериальной терапии в сочетании с конъюгационной желтухой. Пациент был выписан домой для диспансерного наблюдения без дальнейшего обследования.

Дома мама отмечала недостаточную прибавку массы тела, вялость, сохраняющуюся желтушность кожи и вздутие живота. В связи с этим на 18-е сутки жизни ребенок повторно госпитализирован в отделение патологии новорожденных. Объективно: дефицит массы тела, снижение мышечного тонуса, иктеричность кож-

ных покровов и склер. Лабораторно: синдром холестаза — гипербилирубинемия до 391 мкмоль/л за счет прямой фракции (207 мкмоль/л), щелочная фосфатаза до 2532 ед/л, синдром цитолиза (аланинаминотрансфераза — АлАТ 43 ед/л, АсАТ 124 ед/л), повышение уровня С-реактивного белка (17,6 мг/дл).

С подозрением на внутриутробную инфекцию был переведен на третий уровень оказания медицинской помощи в отделение патологии новорожденных Детской республиканской клинической больницы. Было проведено лечение: амоксициллин + клавулановая кислота, флуконазол, 10%-й раствор глюкозы внутривенно, на фоне которого отмечалось снижение воспалительной активности крови, однако синдромы холестаза и цитолиза сохранялись (общий билирубин 336 мкмоль/л, прямой билирубин 173 мкмоль/л, щелочная фосфатаза 694 ед/л, АлАТ — 42 ед/л, АсАТ — 137 ед/л).

В возрасте 1 мес для дальнейшего обследования и лечения ребенок был переведен в педиатрическое отделение. Отмечались задержка физического развития, иктеричность кожных покровов с зеленоватым оттенком, мышечная дистония, гипорефлексия, вздутие живота, гепатоспленомегалия. В анализах крови выявлены лейкоцитоз, тромбоцитопения, повышение уровня С-реактивного белка, синдром холестаза и цитолиза (с отрицательной динамикой): общий билирубин 244 мкмоль/л, прямой билирубин 206 мкмоль/л, щелочная фосфатаза 383 ед/л, АлАТ 146 ед/л, АсАТ 338 ед/л. По данным ультразвукового исследования гепатобилиарной системы выявлена гепатоспленомегалия: размеры правой доли 75 мм, левой доли 45 мм, селезенки 83×37 мм. На фоне симптоматического лечения урсодезоксихолевой кислотой отмечалась некоторая положительная динамика и снижение активности АлАТ до 2,5 раза выше нормы, АсАТ — до 6 раз выше нормы.

В возрасте 1,5 мес ребенок получал очередной курс антибактериальной терапии (цефотаксим/сульбактам) в связи с нарастанием воспалительной активности крови, гипертермией, появлением слабости, вялости и ухудшения аппетита. С целью дифференциальной диагностики был проведен полимеразная цепная реакция (ПЦР) на цитомегаловирусную инфекцию — тест положительный. Ребенок был проконсультирован инфекционистом. На фоне терапии (ганацикловир, цефотаксим/сульбактам, нормальный иммуноглобулин человека, дексаметазон) состояние не улучшилось. Данные лабораторных исследований указывали на течение токсического гепатита (увеличение уровня трансфераз: АлАТ в 4 раза выше нормы, АсАТ в 7 раз выше нормы), при повторном ультразвуковом исследовании органов брюшной полости выявлена свободная жидкость. Асцитический синдром консервативно не купировался, был проведен лапароцентез. В динамике отмечалось дальнейшее прогрессирование синдрома цитолиза (АлАТ в 17 раз выше нормы, АсАТ

в 14 раз выше нормы). Были отменены все гепатотоксичные препараты, назначен контроль в динамике за биохимическими показателями крови, продолжался прием внутрь урсодезоксихолевой кислоты в дозировке 30 мг/кг/сут. Была проведена телемедицинская консультация с Федеральным центром НМИЦ трансплантологии им. академика В.И. Шумакова — императивных показателей к трансплантации не выявлено, рекомендовано динамическое наблюдение.

Во время пребывания ребенка в педиатрическом отделении проводилась дифференциальная диагностика со следующими заболеваниями: дефицит альфа-1-антитрипсина ( $\alpha_1$ -антитрипсин 1,6 г/л), аутоиммунные заболевания печени (антинуклеарный фактор — АНФ < 160), аминокислотопатии (по результатам исследования крови методом tandemной масс-спектрометрии, не выявлено), вирусные гепатиты (HBV-DNA, HCV-RNA не обнаружены), синдром Алажилия (передние среды глаза прозрачные, рентгенологический симптом «бабочки» не выявлен). Ребенок осмотрен неврологом, выявлена задержка психомоторного развития (голову не удерживает, не гулит), мышечная гипотония. Глазодвигательные нарушения не обнаружены.

Затяжная желтуха за счет прямого билирубина, отсутствие у ребенка ахолии стула, значительного увеличения активности гамма-глутамилтранспептидазы и нормальная визуализация желчного пузыря при ультразвуковом исследовании гепатобилиарной системы позволили диагностировать внутрипеченочный холестаз. Его комбинацию со спленомегалией, гепатомегалией и неврологическими нарушениями продиктовали необходимость расчета индекса вероятности диагноза болезни Ниманна–Пика тип С, по которому при результате 6 баллов и более нужно проводить диагностику, уточняющую это заболевание (рис. 1) [1, 8]. Результат у нашего пациента составил 10 баллов.

Для дифференциальной диагностики имеющегося у ребенка синдрома холестаза было выполнено генетическое исследование 52 генов — панель «Холестазы». Выявлены изменения нуклеотидной последовательности в экзоне 10 гена *NPC1*. Диагноз болезнь Ниманна–Пика С высоковероятен. Для верификации диагноза проведена биохимическая диагностика болезни Ниманна–Пика тип С — определение концентрации лизосфинголипидов, которое показало увеличение концентрации лизосфингомиелина-509 (15,58 МОМ при норме 0,15–3,7 МОМ). Кроме того, выявлена высокая активность хитотриозидазы в сухих пятнах крови — 191 нмоль/ч/мл (норма 2,5–100 нмоль/ч/мл) [9]. На основании клинической картины, лабораторных, в том числе молекулярно-генетических, исследований был выставлен клинический диагноз: болезнь Ниманна–Пика С, перинатальная форма, мутация в гене *NPC1*. Холестатический гепатит высокой степени активности. Белково-энергетическая недостаточность тяжелой степени смешан-

ной этиологии. По данным секвенирования гена *NPC1* по Сенгеру обнаружена нуклеотидная замена chr18:21131617G>A у родителей ребенка в гетерозиготном состоянии, у ребенка в гомозиготном состоянии, диагноз болезни Ниманна–Пика тип С подтвержден.

В связи с отсутствием прогрессирования синдрома холестаза, гепатоспленомегалии, купированием асцита ребенок был выписан домой под наблюдение педиатра по месту жительства с рекомендациями о проведении генетического анализа ребенку, отцу и матери — секвенирования гена *NPC1* по Сенгеру, а также решения вопроса о назначении субстрат-редуцирующей терапии препаратом Миглустат («off-label», по решению врачебной комиссии РДКБ ФГБАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России). Была проведена непрямая эластометрия печени, по результатам которой изменения эластичности печени не выявлено — F0 по Метавир (достоверность составила 65% с учетом беспокойства ребенка). На основании решения врачебной комиссии о назначении лекарственного средства по показаниям, не упомянутым в инструкции по применению (off-label), пациенту было разрешено применение лекарственного средства Миглустат в дозе 50 мг/сут длительно.

Пациент начал получать препарат Миглустат с возраста 9 мес. В возрасте 10 мес поступил в педиатрическое отделение Детской республиканской клинической больницы в плановом порядке для контрольного обследования. Жалобы на момент поступления: задержка моторного развития, плохая прибавка массы тела, увеличение объема живота. Объективно выявлена гепатомегалия +5 см ниже правой реберной дуги, спленомегалия +7 см, белково-энергетическая недостаточность умеренной степени, низкорослость: длина тела 66 см — z-sc длины тела к возрасту (–3,18), масса тела 6,6 кг — z-sc массы тела к возрасту (–2,97). Неврологически определялась задержка психомоторного развития — ребенок самостоятельно не сидит, не встает, передвигается перекатами, руками предметы удерживает, перекладывает из рук в руки, щипкового захвата нет; улыбается, дифференцирует своих и чужих, доречевое развитие — лепет с 10 мес; указательного жеста нет. Со стороны черепных нервов без патологии. Мышечная гипотония умеренная, опора кратковременная с истощением. По данным лабораторных исследований отмечалось изолированное повышение уровня АсАТ до 64 Ед/л. По данным ультразвукового исследования: гепатомегалия — увеличение правой доли до 90 мм, левой доли до 49 мм; спленомегалия — 115×58 мм; по правому боковому каналу визуализировалась свободная жидкость слоем 3,0 мм, в области малого таза объемом 2,0 см<sup>3</sup>. При магнитно-резонансной томографии головного мозга выявлены признаки нарушения миелинизации белого вещества полушарий головного мозга, подозрение на корковую атрофию полушарий головного мозга с замести-

ЦНС	Селезенка	Печень	Легкие	Неонатальный период	Анамнез семейный
	Спленомегалия 4 ✓		Легочные инфильтраты 4		Родители или сибсы с НП-С 6
Геластическая катаплексия 3		Затяжная желтуха 3 ✓			
Вертикальный надъядерный паралич взора 2		↑Прямого билирубина ✓ 2		Водянка или асцит плода 2	
		Гепатомегалия ✓ 1			
Дополнительно ЦНС +	Дополнительно спленомегалия +				
Атаксия 2	Атаксия 2				
Умственная отсталость 1	Умственная отсталость 1				
	4	6			
ИТОГО			10		

Рис. 1. Расчет индекса вероятности диагноза болезни Ниманна–Пика у пациента в соответствии с алгоритмом клинических рекомендаций по болезни Ниманна–Пика С.

Fig. 1. Calculation of the probability index of Niemann–Pick disease diagnosis in a patient according to the algorithm of clinical recommendations for Niemann–Pick disease C.

тельной наружной гидроцефалией, аплазия валика мозолистого тела (рис. 2).

При электроэнцефалографии эпилептиформная активность не зарегистрирована. Пациент выписан домой с рекомендациями продолжить прием субстрат-редуцирующей терапии препаратом Миглустат ежедневно в дозе 50 мг/сут, приема внутрь изокалорийной лечебной смеси, а также симптоматической терапии: урсодезоксихолевой кислоты, холекальциферола, токоферола; левокарнитина, убидекарена — курсами.

## Обсуждение

Представленный клинический случай демонстрирует сложный путь постановки диагноза болезни Ниманна–Пика типа С при его манифестации в грудном возрасте. Так, пациенту проводился дифференциальный диагноз с токсическим лекарственным гепатитом, инфекционным гепатитом, обусловленным внутриутробной цитомегаловирусной инфекцией, дефицитом альфа-1-антитрипсина, аутоиммунными заболеваниями, аминокислотнопатиями, вирусными гепатитами, синдромом Алажиля. В литературе имеется описание клинического наблюдения ребенка с болезнью Ниманна–Пика тип С и врожденной цитомегаловирусной инфекцией [10]. Сложность дифференциального диагноза этих заболеваний заключается в схожих органах-мишенях, при этом сочетание двух заболеваний у ребенка не исключается. Ключевым диагностическим исследованием стал генетический

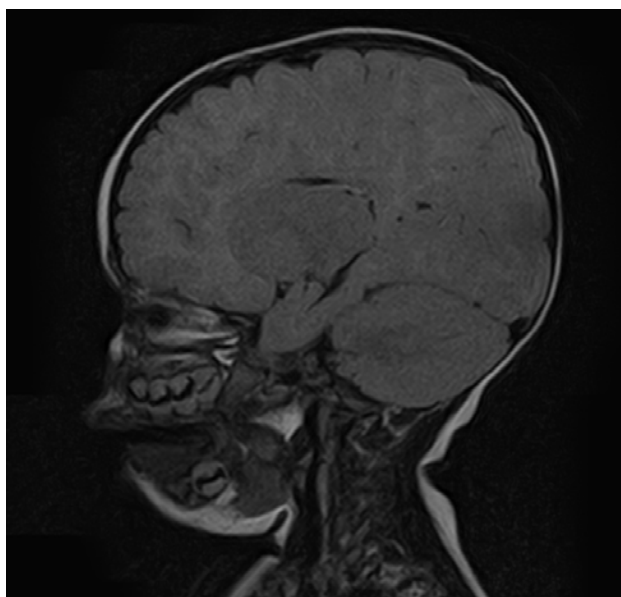


Рис. 2. Магнитно-резонансная томограмма головного мозга пациента 10 мес с болезнью Ниманна–Пика С.

Fig. 2. MRI of the brain of a 10-month-old patient with Niemann–Pick type C.

анализ на панель «Холестазы» [11]. Биохимическая диагностика с определением концентрации лизо сфинголипидов позволила определить тип болезни Ниманна–Пика, а секвенирование гена *NPC1* по Сенгеру — определить тип мутации и его гомозиготное состояние в генотипе у пациента. Необходимо отметить, что длительность наблюдения пациентов до установления диагноза болезни Ниманна–Пика



тип С может быть разной в зависимости от периода манифестации и, по данным литературы, может составлять от 4–7 лет в детском возрасте до десятков лет при манифестации во взрослом возрасте [6].

При дебюте в перинатальном периоде, согласно данным литературы, характерно превалирование висцеральной симптоматики над неврологической, что указывает на необходимость своевременного и тщательного дифференциально-диагностического поиска среди заболеваний, сопровождающихся синдромом холестаза. Однако у представленного нами пациента отмечались и неврологические нарушения, а именно задержка психомоторного развития, мышечная гипотония. При магнитно-резонансной томографии головного мозга были выявлены характерные признаки нейродегенеративного заболевания — болезни Ниманна–Пика тип С. Решением врачебной комиссии по жизненным показаниям пациенту было назначено патогенетическое лечение. По данным доступной литературы, описаны единич-

ные случаи назначения Миглустата в младенческом возрасте [12]. Согласно клиническим рекомендациям видимый положительный клинический результат у пациентов с болезнью Ниманна–Пика тип С может наблюдаться через 6 мес — 1 год после назначения препарата Миглустат. Однако первые результаты применения у представленного пациента позволяют говорить об удовлетворительной переносимости препарата и клинико-лабораторном купировании синдрома холестаза, сохранении лишь изолированного повышения уровня аспартатаминотрансферазы в 1,5 раза выше нормы.

## Заключение

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует, что пациенты с болезнью Ниманна–Пика тип С младенческого возраста нуждаются в оказании квалифицированной медицинской помощи как на этапе установления диагноза, так и при инициации патогенетического лечения по показаниям «off label».

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Ассоциация медицинских генетиков, Союз педиатров России. Клинические рекомендации: болезнь Ниманна–Пика тип С. 2019; 59. [Association of Medical Geneticists, Union of Pediatricians of Russia. Clinical recommendations: Niemann–Pick disease type C. 2019; 59. (in Russ.)] <https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/НПСР%202020.pdf> / Ссылка активна на 1.08.2023.
2. Pacheco C.D., Lieberman A.P. The pathogenesis of Niemann–Pick type C disease: a role for autophagy? *Expert Rev Mol Med* 2008; 10: e26. DOI: 10.1017/s146239940800080x
3. Patterson M. Niemann–Pick Disease Type C. Editors: M.P. Adam, G.M. Mirzaa, R.A. Pagon et al. *GeneReviews*®. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 2000: 1–24
4. Devaraj R., Mahale R.R., Sindhu D.M., Stezin A., Kamble N., Holla V.V. et al. Spectrum of Movement Disorders in Niemann–Pick Disease Type C. *Tremor Other Hyperkinet Mov* 2022; 12(1): 28. DOI: 10.5334/tohm.701
5. López de Frutos L., Cebolla J. J., de Castro-Orós I., Irún P., Giraldo P. Neonatal cholestasis and Niemann–pick type C disease: A literature review. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2021; 45(6): 1017–1057. DOI: 10.1016/j.clinre.2021.101757
6. Bolton S.C., Soran V., Marfa M.P., Imrie J., Gissen P., Jahnova H. et al. Clinical disease characteristics of patients with Niemann–Pick Disease Type C: findings from the International Niemann–Pick Disease Registry (INPDR). *Orphanet J Rare Dis* 2022; 17(1): 51. DOI: 10.1186/s13023–022–02200–4
7. La Concepción Fournier del Castillo M., Barrio S.C., Orduña B.E., Jiménez I.B., Marín L.L., Extremera V.C., Gutiérrez-Solana L.G. Long-term normalization of cognitive and psychopathological alterations in a juvenile Niemann–Pick type C case. *Neurodegenerat Dis Manag* 2020; 10(2): 69–76. DOI: 10.2217/nmt-2019–0022
8. Дегтярева А.В., Михайлова С.В., Захарова Е.Ю., Туманова Е.Л., Куликова Н.В., Прошлякова Т.Ю. Неонатальный холестаз — одно из ранних проявлений болезни Ниманна–Пика тип С. *Педиатрия* 2017; 96(1): 164–170. [Degtyareva A.V., Mihaylova S.V., Zaharova E.Yu., Tumanova E.L., Kulikova N.V., Proshlyakova T.Yu. Neonatal cholestasis — one of the earliest manifestations of Niemann–Pick disease type C. *Pediatrics* 2017; 96(1): 164–170. (in Russ.)]
9. Degtyareva A.V., Proshlyakova T.Y., Gautier M.S., Degtyarev D.N., Kamenets E.A., Baydakova G.V. et al. Oxysterol/chitotriosidase based selective screening for Niemann–Pick type C in infantile cholestasis syndrome patients. *BMC Med Genet* 2019; 20(1):123 DOI: 10.1186/s12881–019–0857–0
10. Бем Е.В., Федорова Л.А., Сайкова М.Ю., Реуцкая О.Г. Болезнь Ниманна–Пика у ребенка с врожденной цитомегаловирусной инфекцией. *Педиатр* 2020; 11(5): 67–72. [Bem E.V., Fedorova L.A., Sajkova M.Yu., Reutskaia O.G. Niemann–Pick disease in a child with congenital cytomegalovirus infection. *Pediatr (St. Petersburg)* 2020; 11(5): 67–72. (in Russ.)] DOI: 10.17816/PED11567–72
11. Park S.W., Park J.H., Moon H.J., Shin M., Moon J.S., Ko J.S. Niemann–Pick Disease Type C Diagnosed Using Neonatal Cholestasis Gene Panel. *Korean J Gastroenterol* 2021; 78(4): 240–244. DOI: org/10.4166/kjg.2021.079
12. Héron B., Valayannopoulos V., Baruteau J., Chabrol B., Ogi H., Latour P. et al. Miglustat therapy in the French cohort of paediatric patients with Niemann–Pick disease type C. *Orphanet J Rare Dis* 2012; 7: 36. DOI: 10.1186/s13023–015–0284–z

Поступила: 27.07.23

Received on: 2023.07.27

### Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

### Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.