

И.С. Тебиева^{1,2}, Г.Б. Мовсисян³, А.А. Роппельт^{4,5}, С.В. Туриева¹, М.В. Бурнацева²,
Л.А. Мерденова⁶, Ю.В. Габисова², С.В. Михайлова⁷, Р.А. Зинченко^{8,9}

ОПИСАНИЕ ДВУХ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ БОЛЕЗНИ ГОШЕ В РЕСПУБЛИКЕ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ – АЛАНИЯ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ

¹ФГБОУ ВО Северо-Осетинская государственная медицинская академия МЗ РФ, г. Владикавказ,

²Медико-генетическая консультация ГБУЗ Республиканская детская клиническая больница Республики Северная Осетия – Алания, г. Владикавказ, ³ФГАУ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей МЗ РФ, г. Москва, ⁴ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева МЗ РФ, г. Москва,

⁵ГБУЗ Городская клиническая больница № 52 ДЗМ, г. Москва, ⁶Институт биомедицинских исследований – филиал ФГБУН Федерального научного центра «Владикавказский научный центр РАН», г. Владикавказ,

⁷РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, г. Москва, ⁸ФГБНУ Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова, г. Москва, ⁹ФГБНУ Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко, г. Москва, РФ



Болезнь Гоше (БГ) – редкое наследственное нарушение обмена веществ, приводящее без лечения к смерти или пожизненной инвалидизации пациентов. Представлено описание двух пациентов с БГ. Оценены проблемы ранней диагностики и оптимизации методов лечения на фоне непереносимости имиглюцеразы и велглюцеразы альфа. Распространенность заболевания в Республике Северная Осетия – Алания составила 1:82 575 новорожденных.

Ключевые слова: болезнь Гоше, сфинголипидоз, ферментзаместительная терапия, имиглюцераза, Глуразим.

Цит.: И.С. Тебиева, Г.Б. Мовсисян, А.А. Роппельт, С.В. Туриева, М.В. Бурнацева, Л.А. Мерденова, Ю.В. Габисова, С.В. Михайлова, Р.А. Зинченко. Описание двух клинических наблюдений болезни Гоше в Республике Северная Осетия – Алания: распространенность заболевания, проблемы диагностики и перспективы лечения. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2022; 101 (6): 199–203. DOI: 10.24110/0031-403X-2022-101-6-199-203.

I.S. Tebieva^{1,2}, G.B. Movsisyan³, A.A. Roppelt^{4,5}, S.V. Turieva³, M.V. Burnatseva²,
L.A. Merdenova³, Y.V. Gabisova², S.V. Mikhailova⁷, R.A. Zinchenko^{8,9}

TWO CLINICAL CASES OF GAUCHER DISEASE IN THE REPUBLIC OF NORTH OSSETIA – ALANIA OF RUSSIA. THE PREVALENCE OF THE DISEASE, ITS DIAGNOSTIC ISSUES AND PROSPECTS FOR TREATMENT

¹North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, Republic of North Ossetia – Alania, ²Medical and Genetic Consultative Department with the Republican Children's Clinical Hospital of the Republic of North Ossetia – Alania, Vladikavkaz, Republic of North Ossetia – Alania, ³National Medical Research Center for Children's Health, Moscow,

⁴National Scientific and Practical Center for Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev, Moscow, ⁵Moscow City Clinical Hospital № 52 of the Moscow Department of Healthcare, Moscow,

⁶Institute for Biomedical Research with the Vladikavkaz Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, Vladikavkaz, Republic of North Ossetia – Alania, ⁷Russian Children's Clinical Hospital with the Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow,

⁸Academician N.P. Bochkov Research Centre of Medical Genetics (RCMG) of the Russian Academy of Sciences, Moscow, ⁹National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko, Moscow, Russia

Контактная информация:

Тебиева Инна Сосланбековна – к.м.н., доц. каф. хирургических болезней детского возраста с медицинской генетикой Северо-Осетинской государственной медицинской академии, врач Медико-генетической консультации Республиканской детской клинической больницы Республики Северная Осетия – Алания
Адрес: Россия, 362003, Республика Северная Осетия – Алания, г. Владикавказ, ул. Барбашова, 33
Тел.: (867) 252-84-41
tebinna@mail.ru
Статья поступила 27.05.22
Принята к печати 25.11.22

Contact Information:

Тebieva Inna Soslanbekovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor with the Department of Surgical Diseases of Childhood with Medical Genetics of the North Ossetian State Medical Academy, Pediatric Physician with the Medical and Genetic Consultative Department with the Republican Children's Clinical Hospital of the Republic of North Ossetia – Alania
Address: Russia, 362003, Republic of North Ossetia – Alania, Vladikavkaz, Barbashova ul., 33
Phone: (867) 252-84-41
tebinna@mail.ru
Received on May 27, 2022
Submitted for publication on Nov. 25, 2022

Gaucher disease (GD) is a rare hereditary metabolic disorder that leads to death or lifelong disability of patients without treatment. A report of the two GD cases is presented. The issues of early diagnosis and optimization of treatment methods against the background of intolerance to imiglucerase and velaglucerase alfa were described. The prevalence of GD in newborns in the Republic of North Ossetia – Alania of Russia was assessed as 1:82,575.

Keywords: Gaucher disease, GD, sphingolipidosis, enzyme replacement therapy, ERT, imiglucerase, Glurazyme.

For citation: I.S. Tebieva, G.B. Movsisyan, A.A. Roppelt, S.V. Turieva, M.V. Burnatseva, L.A. Merdenova, Y.V. Gabisova, S.V. Mikhailova, R.A. Zinchenko. Two clinical cases of Gaucher disease in the Republic of North Ossetia – Alania of Russia. The prevalence of the disease, its diagnostic issues and prospects for treatment. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2022; 101 (6): 199–203. DOI: 10.24110/0031-403X-2022-101-6-199-203.

Болезнь Гоше (БГ) (код по МКБ-10 E75.2 – «Другие сфинголипидозы») – наследственное нарушение обмена веществ, относящееся к группе лизосомных болезней накопления, в этиологии которого в большинстве случаев лежат мутации гена *GBA* (хромосомная область 1q21), кодирующего лизосомный фермент глюкоцереброзидазу (ГЦБ, β -D-глюкозидазу), ответственный за катаболизм липидов. Описано более 800 различных мутаций, которые в определенных случаях имеют корреляции с фенотипической картиной. Снижение активности ГЦБ приводит к накоплению глюкоцереброзида в макрофагах и моноцитах, которые приобретают характерный вид так называемых клеток Гоше.

БГ в большинстве случаев наследуется по аутосомно-рецессивному типу, встречается с частотой от 1:40 000 до 1:70 000 у представителей всех этнических групп. Наибольшая частота заболевания выявлена в популяции евреев-ашкенази и достигает 1:450–1:1000 человек [1, 2].

В 1991 г. по инициативе группы экспертов, изучающих БГ (International Collaborative Gaucher Group, ICGG), создан международный регистр пациентов. В 2015 г. в России создан регистр взрослых пациентов с БГ на базе ФГБУ «Гематологический научный центр» МЗ РФ (Москва), в этом же году заработал и педиатрический регистр на базе ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МЗ РФ. В Федеральный российский регистр пациентов с БГ входят около 350 человек (данные 2019 г.) [3, 4].

В зависимости от клинического течения выделяют ненейропатическую форму (тип 1) и нейропатическую форму БГ – острую (тип 2) и подострую (тип 3) [1].

Тип 1 БГ (ненейропатический) – наиболее частый вариант, встречающийся у детей и взрослых. Манифестирует в любом возрасте, проявляется гепатоспленомегалией, геморрагическим и астеническим синдромами (ассоциированы с тромбоцитопенией, анемией или панцитопенией), костными болями и/или костными кризами, патологическими переломами, задержкой физического и в ряде случаев полового развития.

Тип 2 БГ (инфантильный или острый нейропатический) – самый тяжелый вариант, дебютирует в первые месяцы жизни, характеризуется быстрым прогрессированием тяжелой неврологической симптоматики. Основные симптомы – увеличение размеров печени и селезенки, мышечная гипотония, прогрессирующая задержка психомоторного развития с потерей

ранее приобретенных навыков, нарушением глотания, часто осложняющимся аспирационной пневмонией, тризмом, билатеральным фиксированным косоглазием, гиперрефлексией, положительным симптомом Бабинского, прогрессирующей спастичностью с ретракцией шеи, приступами тонико-клонических судорог, резистентных к традиционной противосудорожной терапии, развитием гепатоспленомегалии. Летальный исход обычно приходится на первый–второй год жизни ребенка.

Тип 3 БГ (подострый нейропатический тип) протекает мягче. Заболевание на раннем этапе представлено характерными проявлениями для БГ 1-го типа, а неврологические проявления сходны с таковыми при БГ 2-го типа, но возникают, как правило, позже (в 5–6 лет и старше) и протекают менее выражено. Для данного типа характерны окуломоторная апраксия, косоглазие, экстрапирамидные и мозжечковые нарушения, генерализованные тонико-клонические судороги, миоклонии и снижение интеллекта, которое может проявляться от незначительных изменений вплоть до тяжелой деменции. Продолжительность жизни пациентов с БГ 3-го типа варьирует в зависимости выраженности неврологической симптоматики, исходной тяжести состояния пациента и возраста начала терапии [5–7].

Для верификации диагноза БГ рекомендуют энзимодиagnostику и подтверждающее молекулярно-генетическое исследование.

Энзимодиagnostика – при определении активности кислой ГЦБ менее 30% от нормы (4,7–19 нМ/мг/ч в лейкоцитах крови или 1,50–25,00 мкмоль/л/ч в сухих пятнах крови) устанавливается диагноз БГ [8].

Молекулярно-генетическая диагностика: самые распространенные мутации у пациентов с БГ в РФ – p.N370S и p.L444P, p.W184R. Наиболее частые генотипы в России – p.N370S/p.L444P, p.N370S/другая мутация, p.L444P/p.L444P, p.N370S/p.W184R, p.N370S/рекомбинация. При анализе спектра мутаций при различных типах БГ установлено, что при 1-м типе регистрировали мутации p.N370S, p.L444P, p.W184R, а при нейропатических формах – p.L444P и p.D409H [9].

БГ стала первым в мире заболеванием, для которого более 30 лет назад была разработана ферментная заместительная терапия (ФЗТ). Мировой опыт лечения БГ составляет около 30 лет. Существует три препарата рекомбинантной ГЦБ: имиглюцераза, велаглюцераза альфа и талиглюцераза альфа.

«Золотым стандартом» терапии при БГ 1-го и 3-го типов признано внутривенное введение имиглюцеразы 1 раз в 2 недели, на начальном этапе доза составляет не менее 30 Ед/кг, а при поражениях костной ткани – 60 Ед/кг. Терапия БГ 2-го типа не показана ввиду быстрого прогрессирования заболевания с наступлением раннего летального исхода [7].

В Российской Федерации ФЗТ предоставляется пациентам с БГ в рамках государственной программы с 2011 г. (Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ) «Семь высокозатратных нозологий», а с 2020 г. в рамках программы «14 нозологий». В настоящее время БГ входит в перечень орфанной патологии, и препарат оплачивается за счет федерального бюджета.

Несмотря на большой опыт ФЗТ болезни Гоше, существуют определенные проблемы индивидуальной непереносимости имеющихся препаратов.

Цель исследования – оценить распространенность БГ в Республике Северная Осетия – Алания (РСО – Алания) за период с 2000 по 2020 гг., описать клиническую картину БГ у двух пациентов, определить проблемы и перспективы диагностики и лечения данного заболевания в регионе.

С 2000 по 2020 гг. в РСО – Алания родились 165 149 детей. За этот период в Медико-генетической консультации РСО – Алания диагноз БГ был установлен 2 пациентам из 2 семей, не состоящим в кровном родстве.

Клиническое наблюдение № 1

Ребенок 2003 года рождения, в возрасте 5 месяцев поступил в РДКБ РСО – Алания по экстренным показаниям с жалобами матери на выраженную слабость, адинамию, тахикардию, рвоту. При осмотре состояние крайне тяжелое, в легких дыхание жесткое, хрипы с обеих сторон, тахикардия до 170 в минуту, признаки асцита, печень и селезенка у входа в малый таз. В рамках дифференциально-диагностического алгоритма была проведена лабораторная диагностика БГ. Активность бета-D-глюкозидазы – 2,3 нМ/мг/ч (норма 4,7–18,7 нМ/мг/ч), активность хитотриозидазы – 0,10 нМ/мг/ч (норма 4,5–198 нМ/мг/ч). По результатам молекулярно-генетического исследования было выявлено компаунд-гетерозиготное носительство мутаций гена *GBA*: р.W184R/р.L444P. Лечение не проводили. Ребенок умер в возрасте 6 месяцев.

Клиническое наблюдение № 2

В настоящее время на учете состоит единственный пациент с БГ 2016 года рождения. Ребенок от I беременности, протекавшей без патологии, I срочных родов, масса тела при рождении 2930 г, длина 49 см. Раннее развитие без особенностей, привит по календарю. Первые симптомы заболевания стали заметны к концу первого года жизни, когда ребенок перестал набирать вес, стал увеличиваться в объеме живот. В 1 год на основании лабораторных данных (снижение значений гемоглобина, тромбоцитопения до 86×10^9 /л) был установлен диагноз «железодефицитная анемия легкой степени. Тромбоцитопения». Другое обследование не проводили, ребенок гематологом не консультирован. Амбулаторно были назначены препараты железа. В 1 год 6 месяцев на базе ГБУЗ РДКБ РСО – Алания на основании наличия гепатоспленомегалии, выраженных изменений в гемограмме, окулоmotor-

ной апраксии предположили наличие заболевания из группы болезней накопления. На дальнейшее обследование ребенок направлен в ФГБУ РДКБ МЗ РФ. По результатам энзимодиагностики отмечалось снижение β -D-глюкоцереброзидазы до 0,47 мкм/л/ч (1,50–25,00 мкмоль/л/ч в сухих пятнах крови). В ходе молекулярно-генетического анализа выявлена мутация р.L444P в гене *GBA* в гомозиготном состоянии, подтвержденная методом Сенгера. У родителей указанная мутация выявлена в гетерозиготном состоянии.

По результатам обследования был поставлен диагноз: болезнь Гоше, 3-й тип (мутация с.1448T>C, р.Leu483Pro в гене *GBA* в гомозиготном состоянии) E 75.2.

Рекомендована пожизненная ФЗТ препаратом Церезим (имиглюцераза) в дозе 60 Ед/кг – 1200 Ед. В апреле 2018 г. в возрасте 1 год 8 месяцев пациенту начато лечение. С 4-го введения Церезима появились признаки непереносимости препарата в виде бронхообструктивного синдрома, крапивницы и отека Квинке. В отделении медицинской генетики РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ в соответствии с решением консилиума инициирована терапия миглустатом («Завеска») в дозе 100 мг 1 раз в день (утром) – длительно постоянно и велоглюцеразой альфа («Вприв») 60 Ед/кг 1 раз в 2 недели. Первая инфузия «Вприв» прошла без осложнений. Второе и последующие введения сопровождались аллергической реакцией по типу уртикарной сыпи, отеков ушных раковин и отека Квинке. Предпринимались попытки премедикации (супрастин 0,3 мл внутривенно струйно, дексаметазон 5 мг внутривенно капельно), разведения препарата 1000 раз, удлинения инфузии до 48 ч, но, несмотря на это, удавалось ввести от 60% до 70% препарата. С декабря 2018 г. по апрель 2019 г. лечение не проводилось из-за отсутствия препаратов. При возобновлении поставок и по итогам обсуждения пациента со специалистами РДКБ в формате телемедицинской консультации продолжено введение имиглюцеразы («Глуразим») и миглустата. В разное время удавалось ввести от 14% до 100% препарата на фоне длительного приема антигистаминного препарата Ксизал 5 кап. 2 раза в сутки.

В возрасте 3 лет ребенок находился на обследовании в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МЗ РФ. Учитывая тяжелые аллергические реакции на введение имиглюцеразы и велоглюцеразы альфа вплоть до анафилактической реакции, ФЗТ была временно остановлена. На фоне паузы в терапии у пациента наблюдалось нарастание гепатоспленомегалии, цитопении, характеризующейся зависимостью от гемотрансфузий. К 3 годам 6 месяцев в гемограмме отмечалось усугубление анемии со снижением значений гемоглобина минимально до 63 г/л и числа тромбоцитов до $18-36 \times 10^9$ /л. Во избежание жизнеугрожающих состояний пациенту в возрасте 3 лет 11 месяцев выполнена спленэктомия. В раннем постоперационном периоде отмечалось временное восстановление тромбоцитов до 200×10^9 /л. При этом сохранялась анемия тяжелой степени с последующим вновь присоединением тромбоцитопении до 70×10^9 /л [10].

Для решения вопроса о тактике назначения патогенетической терапии, учитывая выраженную аллергическую реакцию на имиглюцеразу, в возрасте 4 лет пациент был госпитализирован в отделение Иммунологии НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева. На момент поступления обращали на себя внимание гепатомегалия до +8 см из-под края реберной дуги, по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) определялись интерстициальные изменения легочной ткани, вероятно специфического генеза. Лабораторно сохранялись анемия — гемоглобин до 87–73 г/л, тромбоцитопения до $100\text{--}60 \times 10^9/\text{л}$. По результатам иммунологического обследования выявлена гипогаммаглобулинемия — снижение IgG до 2,7 г/л (норма 6,8–15,4 г/л), в связи с чем инициирована регулярная терапия внутривенным иммуноглобулином 0,5 г/кг 1 раз в месяц. В связи с прогрессией осложнений БГ на фоне прекращения ФЗТ (органомегалия, цитопения, потребовавшие проведения спленэктомии) по жизненным показаниям пациенту была инициирована терапия имиглюцеразой с введением по схеме 16-шаговой быстрой десенсибилизирующей терапии (БДТ). Также учитывая IgE-опосредуемый механизм аллергии у данного пациента, в состав премедикационной терапии включен антагонист IgE омализумаб. За время госпитализации выполнено две инфузии препарата по 400 ЕД и 800 ЕД с интервалом в 2 недели, на фоне чего были достигнуты положительная динамика в показателях гемограммы, сокращение гепатомегалии и уменьшение выраженности дыхательной недостаточности [11].

По месту жительства ребенку продолжена терапия имиглюцеразой («Глуразим») 800 ЕД внутривенно капельно 1 раз в 2 недели с применением схемы БДТ, удавалось вводить 100% дозы.

Обсуждение

В последние десятилетия достигнут большой прогресс в диагностике БГ, однако ранняя выявляемость данной патологии во многом зависит от настороженности педиатров первого звена и диагностических возможностей региона. Об этом свидетельствуют и наши клинические наблюдения. Так, первый пациент с БГ был выявлен на этапе выраженных патологических проявлений, что было связано с пребыванием семьи за пределами региона и отсутствием должного динамического наблюдения в поликлинике. Ребенок не имел шанса на проведение ФЗТ, так как в тот период в РФ она не осуществлялась. Следует отметить, что наличие мутации p.W184R ассоциировано с развитием БГ 1-го типа и специфично для российской популяции пациентов. При скрининге на частые мутации в ряде стран установлено, что патогенный аллель p.L444P превалирует в Северной Швеции, Польше, Греции, Италии, Бразилии, Египте и странах Азии (Япония, Китай, Корея, Тайвань). Мутация выявлена у лиц с 1-м, 2-м и 3-м типами БГ. Во втором клиническом наблюдении диагностирован 3-й тип БГ, обусловленный известным генетическим вариантом p.L444P в гене *GVA* в гомозиготном состоянии. Мутация p.L444P в гомозиготном положении обуславливает развитие нейропатических форм БГ с наибольшей частотой

их выявления в РФ у закавказских и кавказских этносов в Северо-Кавказском федеральном округе, характеризуется ранним дебютом основных клинических проявлений и неврологической симптоматики, частой задержкой физического развития, более выраженной тромбоцитопенией и гепатомегалией [9]. Как часто бывает при этом типе заболевания, клиническая картина заболевания развивалась постепенно. На амбулаторном этапе при выявлении первичных изменений в гемограмме ребенок не был направлен на консультацию к гематологу, и истинная причина данного состояния не была верифицирована на ранней стадии болезни. Спустя несколько месяцев в стационаре на основании клинико-анамнестических и параклинических данных предположили заболевание из группы лизосомных болезней накопления. Учитывая тяжелое состояние ребенка и отсутствие возможности проведения специфической энзимодиагностики в регионе, пациента направили в Федеральный центр, где был поставлен диагноз и рекомендована терапия. Лечение было начато через 1,5 месяца после назначения его федеральным консилиумом.

Несмотря на то что ФЗТ при БГ, как правило, переносится хорошо, в описываемом клиническом наблюдении она сопровождалась выраженными, угрожающими жизни аллергическими реакциями практически при каждом введении препарата. Это потребовало подбора оптимального для переносимости препарата и разработки схем терапии для продолжения ФЗТ у пациента.

Заключение

С 2000 по 2020 гг. в РСО – Алалия родились 165 149 детей. За исследуемый период зарегистрировано 2 случая БГ 1-го и 3-го типов. Распространенность данной патологии в РСО – Алалия составила 1:82 575 новорожденных, что статистически достоверно не отличается от известных данных по эпидемиологии заболевания (1:40 000–1:700 000). Выявленные мутации в основном типичны и распространены в РФ.

На наш взгляд, в первом клиническом наблюдении поздняя постановка диагноза на этапе выраженных проявлений напрямую была связана с несоблюдением рекомендаций по диспансерному наблюдению детей до года. Дифференциально-диагностические сложности, возникшие на начальном этапе диагностики во втором клиническом наблюдении, типичны, и анемия при БГ часто идентифицируется как железодефицитная. Пациенты не сразу попадают на консультацию к профильному специалисту – гематологу, что не способствует ранней постановке диагноза.

Своевременная диагностика орфанных нозологий в целом и БГ, в частности, невозможна без:

- повышения настороженности врачей-педиатров в отношении редких болезней;
- наличия необходимого количества узких специалистов на местах;
- междисциплинарного подхода на всех уровнях;
- слаженной работы и четкой преемственности между региональными и федеральными клиниками.

Большой опыт проведения ФЗТ препаратами имиглюцеразы пациентам с БГ доказал их эффектив-

ность и безопасность во всем мире. Биоаналогичность препарата Глуразим была показана в ходе клинических исследований в РФ [12, 13]. Эффективность ФЗТ напрямую коррелирует со своевременностью начала терапии и регулярным непрерывным режимом введения препарата. Следует отметить, что внесение БГ в перечень 14 высокочастотных нозологий, финансируемых из федерального бюджета РФ, обеспечило стабильное лечение пациентов дорогостоящими препаратами, способствовало улучшению состояния их здоровья и качества жизни. Однако в описываемом нами клиническом наблюдении возникшая аллергическая реакция значительно усложняла процесс введения препарата. Координационная работа нескольких Федеральных медицинских научно-исследовательских центров позволила оптимизировать лечение данного пациента путем проведения БДТ. Внедрение новых подходов терапии обеспечивает оказание медицинской помощи пациентам с БГ в сложных и неординарных ситуациях.

Вклад авторов: все авторы в равной степени внесли свой вклад в рукопись, рассмотрели ее окончательный вариант и дали согласие на публикацию.

Финансирование: все авторы заявили об отсутствии финансовой поддержки при подготовке данной рукописи.

Конфликт интересов: все авторы заявили об отсутствии конкурирующих интересов.

Примечание издателя: ООО «Педиатрия» остается нейтральным в отношении юрисдикционных претензий на опубликованные материалы и институциональных принадлежностей.

Authors' contributions: all authors contributed equally to this manuscript, revised its final version and agreed for the publication.

Funding: all authors received no financial support for this manuscript.


Conflict of Interest: the authors declare that they have no conflict of interest.

Publisher's Note: *Pediatrics LLC remains neutral with regard to jurisdictional claims in published materials and institutional affiliations.*

Tebieva I.S.  0000-0003-3947-9242

Movsisyan G.B.  0000-0003-2881-4703

Roppelt A.A.  0000-0001-5132-1267

Turieva S.V.  0000-0001-5382-6656

Burnatseva M.V.  0000-0001-5198-3957

Merdenova L.A.  0000-0003-3950-2668

Gabisova Y.V.  0000-0002-6313-9785

Mikhailova S.V.  0000-0002-2115-985X

Zinchenko R.A.  0000-0003-3586-3458

Список литературы

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Гундобина О.С. и др. Ведение детей с болезнью Гоше. Современные клинические рекомендации. Педиатрическая фармакология 2016; 13 (3): 244–250. doi: 10.15690/pf.v13i3.1574.

2. Краснополянская К.Д. Наследственные болезни обмена веществ. М.: Фохат, 2005: 20–22.

3. Мовсисян Г.Б., Гундобина О.С., Намазова-Баранова Л.С. и др. Демографическая и клинико-генетическая характеристика детей с болезнью Гоше в Российской Федерации: данные педиатрического регистра. Педиатрическая фармакология. 2016; 13 (4): 354–361. <https://doi.org/10.15690/pf.v13i4.1607>.

4. Белогузова М.Б., Диникина Ю.В., Кудлай Д.А. и др. Болезнь Гоше у детей: что изменилось в XXI веке. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2019; 6 (4): 19–24. <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2019-6-4-19-24>.

5. Charrow J, Andersson HC, Kaplan P, et al. The Gaucher registry: demographics and disease characteristics of 1698 patients with Gaucher disease. Arch. Intern. Med. 2000; 160 (18): 2835–2843. DOI: 10.1001/archinte.160.18.2835.

6. Grabowski GA, Kolodny EH, Weinreb NJ, et al. Gaucher disease: Phenotypic and genetic variation. In: Scriver CR, Beaudet A, Sly WS, Valle D, eds. The metabolic and molecular bases of inherited diseases. 9th ed. New York: McGraw-Hill, 2006: 3635–3958.

7. Baris HN, Cohen IJ, Mistry PK. Gaucher disease: the metabolic defect, pathophysiology, phenotypes and natural history. Pediatr. Endocrinol. Rev. 2014; 12 (Suppl. 1): 72–81. PMID: 25345088. PMCID: PMC4520262.

8. Wolf P, Alcalay RN, Liong C, et al. Tandem mass spectrometry assay of β-glucocerebrosidase activity in dried

bloodspots eliminates false positives detected in fluorescence assay. Mol. Genet. Metab. 2018; 123 (2): 135–139. DOI: 10.1016/j.ymgme.2017.10.011.

9. Мовсисян Г.Б. Оптимизация оказания медицинской помощи детям с болезнью Гоше в Российской Федерации: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2018.

10. Мовсисян Г.Б., Роппельт А.А., Юхачева Д.В. и др. Редкий случай реакции гиперчувствительности на препараты для ферментной заместительной терапии у ребенка с болезнью Гоше 3-го типа. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2022; 101 (2): 113–121. DOI: 10.24110/0031-403X-2022-101-2-113-121.

11. Роппельт А.А., Юхачева Д.В., Дьяконов П.Е. и др. Быстрая десенсибилизирующая терапия препаратом имиглюцераза пациента с анафилактической реакцией на него на фоне болезни Гоше. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2022; 101 (2): 121–127. DOI: 10.24110/0031-403X-2022-101-2-121-127.

12. Фитилев С.Б., Возжаев А.В., Шкрбнева И.И. и др. Результаты открытого рандомизированного сравнительного перекрестного клинического исследования I фазы по оценке безопасности и фармакокинетики препарата Глуразим (имиглюцераза) в сравнении с референтным препаратом у здоровых добровольцев. Онкогематология. 2019; 14 (4): 73–83. DOI: 10.17650/1818-8346-2019-14-4-73-83.

13. Сысоева Е.П., Пономарев Р.В., Лукина К.А. и др. Оценка эффективности и безопасности биоаналогичного препарата Глуразим (имиглюцераза) у больных болезнью Гоше I типа. Гематология и трансфузиология. 2020; 65 (1): 8–23. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2020-65-1-8-23>.