



# Церезим® 400 ОД

## іміглюцераза

ПРИ ХВОРОБІ ГОШЕ

# ПОТУЖНИЙ ЗАХИСТ ВІД КІСТКОВИХ УРАЖЕНЬ<sup>1-5</sup>

**ЦЕРЕЗИМ® 400 ОД ПРОДЕМОНСТРУВАВ  
КЛІНІЧНУ ЕФЕКТИВНІСТЬ У ЛІКУВАННІ  
КІСТКОВИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ХВОРОБІ ГОШЕ:**

- Значно знижуючи ризик аваскулярного некрозу при початку лікування протягом 2 років після встановлення діагнозу<sup>1</sup>
- Значно покращуючи мінеральну щільність кісток і знижуючи ризик уражень кісток, таких як переломи, деструкції кісткових пластинок, інфаркти кісток<sup>2,3</sup>
- Значно знижуючи кісткові болі протягом **3 місяців**<sup>2</sup> та знижуючи кісткові кризи протягом **12 місяців**

**ЗАХИСТІТЬ КІСТКИ З УПЕВНЕНІСТЮ<sup>1-5</sup>**

**Література:**  
1. Mistry PK, et al. Br J Haematol. 2009;147(4):561-570. 2. Sims KB, et al. Clin Genet. 2008;73(5):430-440. 3. Wenstrup RJ, et al. J Bone Miner Res. 2007;22(1):119-126. 4. Charrow J, et al. Clin Genet. 2007;71(3):205-211. 5. Інструкція для медичного застосування препарату Церезим® 400 ОД. Наказ МОЗ України № 887 від 01.08.2017 р. Р.П. № UA/8659/01/02.

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна».  
Адреса: вул. Жиллянська, 48-50А, м. Київ 01033.  
Тел. (044) 354-20-00, факс (044) 354-20-01.  
[www.sanofigenzyme.com](http://www.sanofigenzyme.com)

**SANOFI GENZYME** 

Інформація про лікарський засіб  
Церезим® 400 ОД. Порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій по 400 ОД. Лікарський засіб відпускається лише за рецептом лікаря. Склад: діюча речовина: іміглюцераза; 1 флакон препарату містить 400 ОД іміглюцерази; допоміжні речовини: маніт (Е 421), натрію цитрат, кислоти лимонної моногідрат, полісорбат 80. Показання. Церезим® 400 ОД (іміглюцераза) показаний для тривалої ферментозамісної терапії хворих з підтвердженим діагнозом хвороби Гоше ненейропатичного типу (тип 1) або хронічного нейропатичного типу (тип 3), які мають клінічно значущі неврологічні прояви хвороби. Протипоказання. Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Спосіб застосування та дози. Лікування пацієнта необхідно здійснювати під наглядом лікаря, який має достатній досвід та володіє знаннями щодо лікування хвороби Гоше. Застосування початкової дози 60 ОД/кг 1 раз на 2 тижні призводить до покращення гематологічних та вісцеральних параметрів через 6 місяців від початку терапії, а подальше лікування препаратом Церезим® 400 ОД зупиняє прогресування або зменшує тяжкість уражень кісткової системи. Введення найменшої дози, яка становить 15 ОД/кг маси тіла 1 раз на 2 тижні, призводить до покращення гематологічних параметрів і зменшення проявів органомегалії, проте не впливає на кісткову симптоматику. Стандартною схемою лікування є одноразова внутрішньовенна інфузія препарату Церезим® 400 ОД кожні 2 тижні (це також звичайна частота, при якій одержано більшість даних). Ефективність Церезим® 400 ОД для пацієнтів із неврологічними симптомами, хворих на хронічну нейропатичну хворобу Гоше, не досліджена. Тому жодний спеціальний дозовий режим не можна рекомендувати при таких проявах хвороби. Особливості застосування. Гперчутливість. Після скринінгового імуноферментного твердофазного аналізу (ELISA) з подальшим підтверджувальним радіоімунпреципітаційним аналізом було встановлено, що протягом першого року терапії ІgG-антитіла до іміглюцерази утворюються приблизно у 15 % пацієнтів. Зазвичай антитіла до препарату Церезим® 400 ОД утворюються протягом перших 6 місяців та рідко утворюються після 12 місяців терапії. Хворі з підозрою на зниження ефективності терапії мають підвищений ризик виникнення реакції гперчутливості та потребують ретельного спостереження щодо утворення ІgG-антитіл до іміглюцерази. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Досліджень щодо взаємодії з іншими лікарськими засобами не проводили. Застосування у період вагітності або годування груддю: Базуючись на обмежених даних (насамперед отриманих зі спонтанних повідомлень та літературного огляду) про понад 150 вагітних, які приймали Церезим® 400 ОД, показано, що застосування препарату доцільне для забезпечення контролю хвороби Гоше під час вагітності. Також отримані дані не підтверджують ніякої мальформаційної токсичної дії на плід, хоч статистичне підтвердження цього надто низьке. Слід з обережністю призначати препарат вагітним жінкам. Невідомо, чи потрапляє активна речовина препарату у грудне молоко жінки, однак ферменти, вірогідно, перетравлюються у шлунково-кишковому тракті дитини. Слід бути обережними при застосуванні Церезим® 400 ОД жінкам, які годують груддю.  
Інформація подано скорочено. Повна інформація про лікарський засіб знаходиться в Інструкції для медичного застосування препарату Церезим® 400 ОД, затвердженій Наказом МОЗ України № 887 від 01.08.2017 р.  
Інформація про лікарський засіб призначена для медичних і фармацевтичних працівників для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики, а також для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників.



# Хвороба Гоше — вже не «сирітка»?

**Хвороба Гоше належить до рідкісних (орфанних, «сирітських») захворювань, що означає дуже низьку частоту в популяції та вкрай дороговартісне лікування. Ще кілька десятиліть тому такі пацієнти в усьому світі залишались наодинці зі своєю хворобою, але у розвинених країнах цю проблему вже навчилися розв'язувати глобально. Сьогодні для багатьох орфанних нозологій розроблено ефективне лікування, яке хворі отримують за кошт держави або гуманітарних програм. Нинішню ситуацію щодо хвороби Гоше у світі та в Україні провідні вітчизняні спеціалісти та лікарі-практики обговорили на першій тематичній науково-практичній конференції, що відбулась 16 вересня 2017 року у м. Одеса.**



Захід розпочато з виступу голови ВГО «Об'єднання інвалідів — хворих на хворобу Гоше» Олени Валентинівни Мартиненко, яка розповіла про цілі діяльності очолюваної нею організації.

Ця ВГО була створена в 2002 р. з ініціативи пацієнтів із хворобою Гоше, їх рідних та інших небайдужих людей. Основні цілі її діяльності — захист прав людей із хворобою

Гоше, надання їм консультативної допомоги, а також привернення уваги суспільства до проблем, з якими стикаються такі хворі.

Організація тісно співпрацює з громадською спільнотою «Орфанні захворювання України», Європейським альянсом організації пацієнтів із хворобою Гоше та низкою організацій пацієнтів інших країн.

Доповідач зазначила, що станом на 2017 рік в Україні проживає 57 людей із хворобою Гоше, у тому числі 22 дитини та 35 дорослих. Хвороба Гоше — тяжка патологія, але за умови безперервного лікування пацієнти отримують шанс на повноцінне життя, а не тільки можливість його зберегти. На сьогодні сучасне лікування отримує 41 український пацієнт із хворобою Гоше (26 — за державний кошт та 15 — у рамках гуманітарної програми), 16 пацієнтів досі не отримують будь-якого лікування. До 2016 р. лікуванням за державний кошт забезпечували тільки дітей із цією патологією, але зараз така можливість надана і дорослим пацієнтам.

Проаналізувавши структуру фінансування лікування пацієнтів із хворобою Гоше, з'ясуємо, що найбільша частка припадає на гуманітарну програму компанії Sanofi Genzyme. Так, за 10 останніх років держава виділила близько 12 млн доларів на лікування українських пацієнтів із хворобою Гоше, а гуманітарна програма Sanofi Genzyme — 45 млн доларів. На жаль, на сьогодні Україна залишається однією з небагатьох країн, які не забезпечують усіх пацієнтів із хворобою Гоше лікуванням за державний кошт.



Загальну інформацію про хворобу Гоше, труднощі в її діагностиці та сучасні підходи в лікуванні висвітлює завідувач Центру орфанних захворювань НДСЛ «Охматдит», співробітник кафедри медичної та лабораторної генетики НМАПО імені П.Л. Шупика, кандидат медичних наук **Наталія Олександрівна Пічкур**.

Хвороба Гоше — найбільш поширена з-поміж лізосомних хвороб накопичення. Її вперше описав французький дерматолог Філіп Гоше. Вона зустрічається приблизно в одній людині з 40-60 тис., хоча в популяції євреїв ашкеназі частота хвороби Гоше значно вища й сягає 1:500.

Ця патологія зумовлена дефектом гена, що відповідає за синтез лізосомального гідролітичного ферменту глюкоцереброзидази. Внаслідок її недостатності в лізосомах макрофагів накопичується патологічний субстрат — глюкоцереброзид.

Оскільки глюкоцереброзидаза наявна в макрофагах усіх тканин, хвороба Гоше є поліорганною із залученням кісток, печінки, легень, селезінки та ін. Для клінічної картини захворювання характерні: біль у кістках, затримка росту, гепато- та спленоমেгалія, анемія та тромбозопенія, ураження нервової системи.

Виділяють 3 типи хвороби Гоше:

- I тип — хронічний ненейропатичний;
- II тип — гострий нейропатичний;
- III тип — хронічний нейропатичний.

Основні характеристики та відмінності різних типів хвороби Гоше представлено у таблиці.

При хворобі Гоше I типу основними проявами є затримка росту та статевого розвитку, біль у кістках, виражене збільшення печінки та селезінки, схильність

до крововиливів та кровотеч. Ранній дебют захворювання асоціюється із більш тяжким його перебігом. Маніфестація хвороби Гоше II типу зазвичай відбувається на першому році життя, причому в клінічній картині переважають неврологічні (страбізм, тризм, пригнічення смотального та ковтального рефлексів тощо) та гематологічні порушення. Хвороба Гоше III типу маніфестує у дітей більш старшого віку, при цьому неврологічні прояви з'являються значно пізніше за гематологічні порушення чи органомегалію, тому такі пацієнти можуть тривалий час мати діагноз хвороби Гоше I типу.

Алгоритм діагностики при підозрі на хворобу Гоше включає клінічне обстеження, морфологічне, біохімічне та молекулярно-генетичне дослідження. Зокрема, необхідно визначити рівень активності глюкоцереброзидази у зразку лейкоцитів периферичної крові чи культури фібробластів. У дорослих із хворобою Гоше цей показник зазвичай не перевищує 20-30% від норми, а у дітей часто — 10% від норми. Водночас відзначається високий рівень активності хітотріозидази. ДНК-аналіз необхідний для виявлення носіїв мутації серед родичів хворого.

Як зазначила доповідач, діагностика хвороби Гоше загалом є складним завданням. Дослідження Mistry та співавт. (2007) показало, що від появи перших симптомів захворювання до встановлення діагнозу проходить від 4 до 10 років. До цього моменту пацієнт був у середньому обстежений 8 лікарями різних спеціальностей. А згідно з даними опитування 406 онкогематологів, лише 20% із них запідозрили хворобу Гоше за наявності у пацієнта цитопенії, гепатоспленоМЕГАЛІЇ та болю у кістках.



Пізня діагностика хвороби Гоше значно погіршує прогноз, адже пов'язана із прогресуючим ураженням печінки, патологічними переломами кісток, затримкою росту та статевого дозрівання, підвищеним ризиком тяжких кровотеч і розриву селезінки. Максимально рання діагностика є вкрай важливою, оскільки існує ефективна й безпечна терапія цієї патології.

Оптимальне лікування хвороби Гоше включає як специфічну патогенетичну терапію, так і симптоматичні засоби та методи (знеболювальні препарати, біфосфонати, препарати заліза, ортопедичні операції тощо). Патогенетичною при цій патології є ферментозамісна терапія препаратом іміглюцерази (модифікованої форми глюкоцереброзидази) та субстрат-знижуюча терапія. В Україні препарат Церезим® 400 ОД (іміглюцераза), успішно використовується для лікування хвороби Гоше вже протягом 15 років.

**!** На завершення своєї доповіді Н.О. Пічкур підкреслила, що хвороба Гоше є тяжкою хронічно прогресуючою мультисистемною патологією з несприятливим прогнозом, але на сьогодні розроблені ефективні методи її діагностики та терапії. Своєчасне виявлення та адекватне лікування хвороби Гоше дає змогу запобігти розвитку серйозних ускладнень, подовжити життя хворого й значно покращити його якість.



Із доповіддю «Генетичні аспекти хвороби Гоше: чи впливає тип мутації на клінічні прояви захворювання» виступила заступник директора ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України», доктор медичних наук, професор **Гаяне Рубенівна Акопян**.

Хвороба Гоше є генетичною патологією, яка успадковується за ауто-сомно-рецесивним типом. Отже, захворювання розвивається тільки за умови гомозиготного носійства мутантного алеля гена, тоді як гетерозиготи здорові, але можуть передавати мутантний ген своїм дітям. Хворіють на цю патологію особи обох статей.

Ген глюкоцереброзидази бета (*GBA*), мутації якого є причиною розвитку хвороби Гоше, розташований на хромосомі 1 у ділянці 1q21-22. Цей ген — невеликий за розміром (11 екзонів), але характеризується дуже високою спонтанною мутабельністю. Так, на сьогодні ідентифіковано понад 300 мутацій *GBA*, хоча більше 95% із них є нейтральними чи з низьким ризиком розвитку захворювання. Встановлено, що 50-60% випадків хвороби Гоше у загальній популяції та 90% серед євреїв ашкеназі спричиняють лише п'ять мутацій у гені *GBA* — N370S, L444P, 84GG, IVS2+1 і R463C.

Доповідач зазначила, що неможливо передбачити клінічний перебіг хвороби Гоше на підставі вимірювання залишкової активності ферменту. Натомість досить ефективним є прогнозування на підставі ідентифікації мутацій гену *GBA*.

Вважається, наприклад, що гомозиготне носійство мутації N370S асоціюється з найбільш легким перебігом хвороби Гоше I типу. У гетероалельних носіїв цієї мутації (N370S/L444P, N370S/84GG тощо) зазвичай більш виражені вісцеральні прояви, частіше розвивається аваскулярний остеонекроз, раніше (ще у дитячому віці) діагностується захворювання порівняно із гомозиготними носіями N370S.

Ранній початок і тяжкі ураження центральної нервової системи (ЦНС) при хворобі Гоше II типу найчастіше пов'язані із гомозиготним носійством мутації L444P. Також II тип захворювання можливий при гомозиготному носійстві мутації D409H та компаунд-гетерозиготному носійстві мутацій L444P/D409H.

Хронічна нейропатична форма хвороби Гоше типу Норботтен зумовлена гомозиготним носійством мутації L444P та вибірково поширена серед населення двох провінцій Швеції — Норботтен та Вестерботтен. Для хворих із цією формою захворювання характерна більша тривалість життя, ніж у середньому при хворобі Гоше III типу.

Хвороба Гоше IIIc типу, специфічними ознаками якої є формування серцево-судинних кальцифікатів, розвиток неатеросклеротичної коронарної хвороби, гідроцефалії та міоклонічної епілепсії, найчастіше зумовлена гомозиготним носійством мутації D409H.

**!** Професор Г.Р. Акопян зазначила, що, незважаючи на виявлені закономірності, існує значна кількість різних фенотипів у пацієнтів із тим самим генотипом, навіть серед сибсів. Отже, молекулярно-біологічні механізми розвитку хвороби Гоше потребують подальшого вивчення. Можливо, клінічний поліморфізм цієї патології лише частково зумовлений генотипом мутацій *GBA*, а в решті випадків — іншими генетичними та епігенетичними факторами.

Таблиця. Клінічна класифікація хвороби Гоше

	I тип	II тип	III тип
Поширеність	1:50 000 у загальній популяції та 1:500-1000 серед євреїв ашкеназі	1:100 000 у загальній популяції	1:100 000 у загальній популяції
Дебют захворювання	У будь-якому віці	Від 2 міс до 1 року	У дитячому віці
Тривалість життя	6-80 років	Приблизно 2 роки	2-60 років
Первинне ураження ЦНС	Немає	Тяжкого ступеня	Від легкого до тяжкого ступеня
Органомегалія	Від легкого до тяжкого ступеня	Від середнього до тяжкого ступеня	Від легкого до тяжкого ступеня
Гематологічні порушення	Від легкого до тяжкого ступеня	Тяжкого ступеня	Від легкого до тяжкого ступеня
Ураження кісток	Від повної відсутності до тяжкого ступеня	Немає	Від повної відсутності до тяжкого ступеня





Одній з найскладніших проблем у гематологічній практиці – інгібіторній формі гемофілії – присвятив виступ завідувач відділу медичної генетики Інституту експериментальної радіології ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», доктор медичних наук, професор Сергій Вікторович Кліменко.

У гематологічній практиці для лікування дуже часто використовують біологічні препарати, які навіть можуть бути схожі за своєю молекулярною структурою. Однак, за визначенням Норм ЄС у галузі біотехнологій (СНМР/437/04 і ЕМЕА/СНМР/42832/05), аналогічні біопрепарати не є препаратами-генериками, оскільки можливі незначні відмінності між препаратами різних виробників або порівняно з еталонним препаратом. Виробництво та контроль якості препаратів здійснюються відповідно до внутрішніх стандартів виробника. Необхідне проведення досліджень для підтвердження відповідності характеристик біоаналога еталонному препарату щодо якості, безпеки й ефективності. Імунологічна безпека може бути доведена тільки шляхом тривалого використання у клінічній практиці та постмаркетингових досліджень, тому що імунна система людини більш чутлива, ніж будь-які доступні фізичні або біологічні тести; можливості наявних методів обмежені; єдиний стандарт аналізу препаратів відсутній. Як висновок – імунний профіль препарату може бути визначений тільки при проведенні великих постмаркетингових досліджень (Н. Schellekens, 2002).

Найбільш вивченою патологією в гематології є гемофілія. С.В. Кліменко нагадав, що ускладненням гемофілії є поява антитіл до антигемофільного глобуліну (фактор згортання крові VIII), через що ефективність замісної терапії у випадку кровотечі зменшується або повністю відсутня. У таких пацієнтів значно зростає ризик фатальної кровотечі, знижується якість життя, істотно підвищуються витрати на лікування. Частота інгібіторної форми серед пацієнтів із гемофілією, за даними літератури, коливається від 3,6 до 52%, а найвищий ризик її розвитку припадає на ранній дитячий та похилий вік.

Чому розвивається інгібіторна форма гемофілії? Серед факторів ризику виділяють тип гемофілії (частіше виникає при типі А), спадковість, етнічні та расові особливості, інфекції, вакцинацію, певні характеристики лікування гемофілії. Зокрема, за деякими даними, рекомбінантні препарати FVIII мають вищу імуногенність, ніж плазматичні (Goudemand et al., 2006; Chalmers et al., 2007 тощо). Хоча результати систематичного огляду з мета-аналізом, проведених Іогіо та співавт. (2010), не підтвердили це спостереження.

Для лікування пацієнтів з інгібіторною формою гемофілії використовують імуносупресивну терапію ритуксимабом і гемостатичну терапію препаратом ептаког альфа (активований рекомбінантний фактор згортання VII).

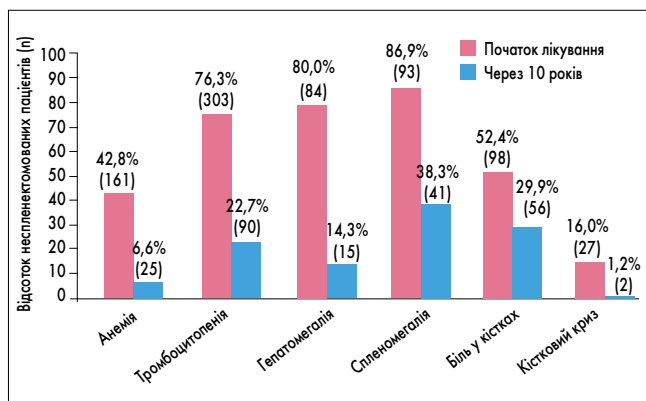


Рис. 1. Результати 10-річної терапії іміглюцеразою пацієнтів із хворобою Гоше (n=557; Weinreb et al., 2013)

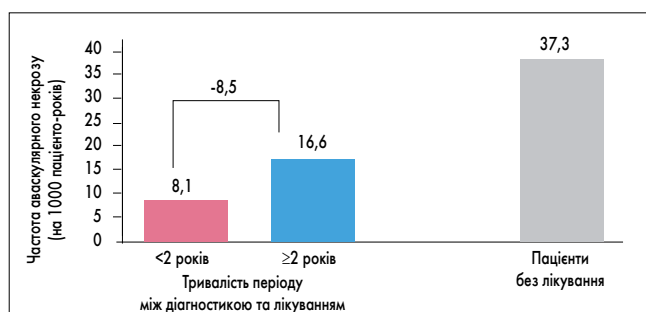


Рис. 2. Вплив раннього та відстроченого початку ферментозамісної терапії препаратом Церезим® 400 ОД на ризик розвитку аваскулярного некрозу (Mistry et al., 2009)



Детальніше сучасні підходи до лікування хвороби Гоше висвітлив завідувач гастроентерологічного відділення Обласної дитячої клінічної лікарні м. Харкова Михайло Миколайович Єрмолаєв.

Він коротко нагадав про історію еволюції лікування хвороби Гоше, що розпочалась у 80-ті роки минулого століття з відкриття гену глюкоцереброзази бета і застосування ферментозамісної терапії алглюцеразою, отриманою з плаценти людини. Згодом, у середині 1990-х рр., на зміну цьому препарату прийшов фермент генно-інженерного походження – іміглюцераза (Церезим® 400 ОД). Початок 2000-х ознаменувався впровадженням ще одного напряму патогенетичного лікування хвороби Гоше – субстрат-редуючої терапії (міглустат), що є альтернативою для пацієнтів із непереносимістю ферментозамісної терапії. Останніми роками з'явилося ще кілька нових препаратів як для ферментозамісної (таліглюцераза, велаглюцераза), так і для субстрат-редуючої терапії (елігустат).

Показанням до ферментозамісної терапії є клінічно маніфестна та лабораторно підтверджена хвороба Гоше I та III типу. Лікування захворювання слід розпочинати невідкладно у таких випадках:

- виявлення у дитини чи підлітка;
- тяжка анемія (Hb <80 г/л);
- тяжка тромбоцитопенія (<60×10<sup>9</sup>/л);
- лейкоцитопенія (<3×10<sup>9</sup>/л);
- патологічні переломи, остеонекроз, кісткові кризи;
- виражена гепато- і спленомегалія;
- затримка росту та статевого дозрівання;
- генотип тяжкого перебігу (L444P, D409H);
- тяжкий перебіг хвороби Гоше у сибсів.

На сьогодні найбільший клінічний досвід та доказову базу у лікуванні хвороби Гоше має препарат Церезим® 400 ОД.

Його призначають в індивідуальній дозі (до 240 Од/кг) 1 раз на 2 тижні. За результатами тривалого (близько 10 років) спостереження 557 пацієнтів із хворобою Гоше, які отримують іміглюцеразу, встановлено істотне зниження частоти усіх проявів захворювання (рис. 1). Контроль ефективності терапії проводять за допомогою моніторингу рівня активності хітотріозидози.

Доповідач також зазначив, що на сьогодні накопичено великий досвід використання препарату Церезим® 400 ОД під час вагітності. Аналіз результатів лікування 247 жінок (416 вагітностей) показав, що іміглюцераза в кілька разів знижує ризик спонтанного абортів (з 13,8 до 1,7%; p=0,01) та ризик ускладнень, пов'язаних із хворобою Гоше, під час пологів (з 39,4 до 6,5%) та в післяпологовому періоді (з 21,1 до 7%) (Zimran et al., 2009).

Першим препаратом для субстрат-редуючої терапії хвороби Гоше був міглустат, що є конкурентним інгібітором глюкозилцерамідсинтетази, відповідальній за перший етап синтезу більшості глікофінголіпідів. Цей засіб характеризується не дуже хорошим профілем переносимості (діарея – у 85% пацієнтів і втрата маси – у 65%), тому є альтернативою тільки для тих пацієнтів, у яких не може бути використана ферментозамісна терапія. Нещодавно був впроваджений новий препарат цієї групи зі значно кращим, аніж у міглустата, профілем переносимості – елігустат.



Ураженням кісток при хворобі Гоше була присвячена доповідь лікаря Центру орфанних захворювань НДСЛ «Охматдит» Яни Ігорівни Дороніної.

Вона наголосила, що саме ураження кісткової системи, які супроводжуються больовим синдромом та зниженням рухової активності, значною мірою визначають погіршення якості життя пацієнтів із хворобою Гоше. За даними Chagow та співавт. (2000), які проаналізували дані великого реєстру пацієнтів із хворобою Гоше, до початку ферментозамісної терапії біль у кістках відзначається у 66% хворих, остеопенія – у 50%, кісткові інфаркти – у 35%, аваскулярний остеонекроз – у 34%, кісткові кризи – у 29%, патологічні переломи – у 28%, ендопротезування проведено 14%.

Дослідження патофізіології уражень кісток при хворобі Гоше триває. На сьогодні виявлено, що в їх основі лежать інфільтрація кісткової тканини та кісткового мозку клітинами Гоше, хронічне запалення та патологічне ремоделювання кістки.

Кісткові прояви хвороби Гоше мають прогресуючий характер, тому максимально ранній початок лікування іміглюцеразою є запорукою запобігання серйозним ускладненням. Ураження кісток потребують тривалої терапії високими дозами для швидкої нормалізації мінеральної щільності кісткової тканини. Weinreb та співавт. (2002) показали, що через 24 міс лікування препаратом Церезим® 400 ОД частота болю у кістках знижується на 52%, а кісткових кризів – на 94%. У свою чергу дослідження Mistry та співавт. (2009) наочно продемонструвало, що початок лікування іміглюцеразою в перші два роки після виявлення хвороби Гоше знижує ризик аваскулярного некрозу приблизно вдвічі порівняно з більш пізнім початком терапії (n=2700; рис. 2). У дітей своєчасна та адекватна терапія сприяє нормалізації темпу росту.

Отже, ураження кісток є частим проявом хвороби Гоше, який значно знижує якість життя пацієнтів, тоді як адекватна та своєчасна ферментозамісна терапія дає змогу запобігти незворотним наслідкам та інвалідизації.



Лікар Центру орфанних захворювань НДСЛ «Охматдит» Наталія Вячеславівна Самоненко розповіла про особливості клінічної картини та терапії хвороби Гоше III типу.

На III тип (хронічний нейропатичний) припадає приблизно 5% усіх випадків хвороби Гоше. Захворювання маніфестує у дитячому віці, причому соматичні прояви з'являються у ранньому віці, а неврологічні – значно пізніше, що ускладнює діагностику. Тривалість життя таких хворих дуже варіабельна – від 2 до 60 років.

Неврологічні прояви хвороби Гоше III типу включають: окуломоторні розлади (парез погляду, порушення сакадних рухів очних яблук), генералізовані тоніко-клонічні судоми, міоклонії, прогресуюче зниження інтелекту, гіперкінетичний синдром, мозочкові порушення, розлади мовлення та письма, поведінкові проблеми, психотичні епізоди.

Виділяють 3 різновиди перебігу хвороби Гоше III типу:

- IIIa (Норботтен): прогресуюча деменція, атаксія, міоклонус, горизонтальний супрануклеарний парез погляду;
- IIIb: виражені вісцеральні та кісткові порушення, з неврологічних – тільки супрануклеарний парез погляду;
- IIIc (дуже рідкісний): серцево-судинна кальцифікація, помутніння рогівки, супрануклеарний парез погляду.

Діагностика хвороби Гоше III типу передбачає аналіз клінічної картини, вимірювання рівнів глюкоцереброзази та хітотріозидози, молекулярно-генетичне дослідження.

Стандартним лікуванням хвороби Гоше III типу є ферментозамісна терапія іміглюцеразою, доза якої підбирається індивідуально (від 120 Од/кг та вище 1 раз на 2 тижні). Erikson та співавт. (2006) провели 10-річне спостереження 8 пацієнтів із хворобою Гоше III типу, яким було призначено ферментозамісну терапію. За його результатами встановлено істотне покращення якості їх життя, зменшення гематологічних та вісцеральних проявів, а у 5 пацієнтів підвищився рівень IQ порівняно із вихідним показником.

На завершення свого виступу Н.В. Самоненко представила клінічний випадок запізненої діагностики хвороби Гоше III типу, що не дозволило досягти хороших результатів лікування.

Доповідач підкреслила, що лікарі різних спеціальностей мають бути обізнані щодо цієї патології та враховувати клінічну гетерогенність хвороби Гоше.

**NB!** При підозрі на наявність хвороби Гоше пацієнтів можна направляти до Центру орфанних захворювань НДСЛ «Охматдит» (за адресою: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1, тел. (044) 236-01-19).

Підготувала **Наталія Міщенко**