

Хвороба Гоше більше не завага для повноцінного життя

1-2 листопада цього року у м. Києві за підтримки Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» МОЗ України та Всеукраїнської орфанної метаболічної академії відбулася наукова конференція з міжнародною участю «Спадкові орфанні захворювання – міждисциплінарні діалоги». У рамках заходу ціла секція була присвячена лізосомальним хворобам накопичення, в тому числі хворобі Гоше. Про цю рідкісну недугу говорили іноземні гості, які представили цікаві доповіді про сучасні підходи до її раннього виявлення та лікування, а українські фахівці обговорили основні аспекти діагностики найпоширенішої лізосомальної хвороби накопичення та поділились успішним досвідом ферментозамісної терапії (ФЗТ) в Україні.



Із доповіддю «Хвороба Гоше. Мультидисциплінарний підхід, моніторинг та лікування захворювань кісток у пацієнтів з хворобою Гоше» виступила директор Інституту генетики та Центру хвороби Гоше Медичного комплексу «РАМБАМ» (Хайфа, Ізраїль), доктор медицини, професор Хагіт Барис Фельдман (Hagit Baris Feldman), розпочавши її з презентації клінічного випадку.

— Для підтвердження важливості діагностики патології кісток при хворобі Гоше варто навести випадок із клінічної практики. На прийом до лікаря нашого центру звернулася 40-річна жінка зі скаргами на підвищену кровоточивість та появу синців. Оскільки її загальне самопочуття не погіршилося, вона не приймала жодних лікарських препаратів. Проте нещодавно з'явилися скарги на зниження апетиту та раннє насичення звичним об'ємом їжі. При об'єктивному обстеженні було виявлено збільшення розмірів селезінки (виступала на 12 см нижче від ребрової дуги) та печінки (на 4 см нижче від ребрової дуги), у гемограмі — зниження рівня гемоглобіну (110 г/л) та тромбоцитів ($65 \times 10^9/\text{л}$). У минулому жінка активно займалася бігом, проте 2 роки тому через сильний біль у колінах їй довелося відмовитись від занять спортом. На рентгенограмі колінних суглобів візуалізувалися патологічні зміни дистальних кінців обох стегнових кісток — характерна колбоподібна деформація, так звані колби Ерленмейера. При гістологічному дослідженні біоптату, взятого з ділянки ураження кісткової тканини, виявлено клітини, цитоплазма яких була переповнена лізосомами зі сфінголіпідами та мала вигляд гофрованого паперу. Слід зазначити, що існує низка захворювань, при яких наявна схожа морфологічна картина. Однак під час додаткових діагностичних тестів у цієї пацієнтки було виявлено лізосомальну хворобу накопичення, а саме — хворобу Гоше.

Вперше хворобу Гоше описав французький дерматолог Філіп Гоше у 1882 р. Виникнення цього захворювання зумовлене дефектом гена, який відповідає за синтез лізосомального ферменту глюкоцереброзидази і присутній у макрофагах усіх тканин. Тому хвороба Гоше є поліорганною патологією, перебіг якої характеризується залученням у патологічний процес кісток, печінки, легень, селезінки та ін.

Виділяють 3 типи хвороби Гоше. Перший тип (хронічний нейронапатичний) діагностують більш ніж у 95% хворих. У загальній популяції поширеність патології становить 1:40000, проте у популяції євреїв-ашкеназі вона значно вища — 1:855. Клінічними проявами хвороби Гоше I типу є втомлюваність, зниження апетиту, гематологічні ознаки (поява синців, підвищена кровоточивість), гепато- та спленомегалія, хронічний біль у кістках (з епізодами гострого болю — кісткові кризи) та животі, патологічні зміни з боку кісткової системи.

Маніфестація хвороби Гоше II типу (гострого нейронапатичного) відбувається у ранньому віці. У клінічній картині домінують неврологічні (страбизм, тризм, пригнічення смоктального та ковтального рефлексів тощо) та гематологічні порушення. Такі діти зазвичай не доживають до 2-річного віку.

Третій тип (хронічний нейронапатичний) маніфестує у дітей старшого віку, проте неврологічні розлади виникають значно пізніше за гематологічні прояви та органомегалію. Тому таким хворим часто встановлюють діагноз хвороби Гоше I типу.

У різних типів ензимопатії симптоми з боку нервової системи, крові чи внутрішніх органів можуть бути непомітними чи взагалі відсутніми. Тому для диференційної діагностики хвороби Гоше насамперед слід звернути увагу на зміни з боку кісткової системи, які виникають

у 90% пацієнтів. До них належать колбоподібна деформація дистальних відділів трубчастих кісток, остеопенія, остеонекроз, патологічні переломи, інфільтрація та порушення кровопостачання кісткового мозку, наявність ділянок відшарування твердої оболонки кістки від губчастої тканини, що супроводжується інтенсивним болем (кісткові кризи). При візуалізації ураженої кістки часто виявляють запалення оточуючих тканин, що також є характерною ознакою хвороби Гоше.

Сьогодні існує кілька теорій ураження кісткової системи при хворобі Гоше, проте жодна із них не дає вичерпної інформації про його домінуючі патофізіологічні механізми. Так, вважається, що інфільтрація кісткового мозку призводить до оклюзії судин, внаслідок чого обмежується надходження крові та виникають ділянки інфаркту кісткової тканини. Згідно з іншою теорією патофізіологічним механізмом кісткової патології є накопичення патологічного субстрату глюкоцереброзиду та спричинений ним некроз кісткової тканини. За третьою теорією причиною зниження щільності кісткового мозку є дисбаланс між кількістю остеобластів та остеокластів унаслідок збільшення чисельності клітин Гоше та виділення ними цитокінів (P. Mikosch, 2011).

Для виявлення уражень кісток при хворобі Гоше використовують сучасні рентгенологічні дослідження: двоенергетичну рентгеновську абсорбціометрію (dual X-ray absorptiometry, DEXA) та магнітно-резонансну томографію (МРТ). За допомогою рентгенологічного дослідження можна візуалізувати типову деформацію кісток (колби Ерленмейера), стоншення твердої оболонки кістки, патологічні переломи. Для оцінювання мінеральної щільності кісткової тканини застосовують метод DEXA. За допомогою МРТ виявляють інфільтрацію кісткового мозку та зони інфаркту кістки, проте з економічних міркувань цей метод діагностики застосовують рідше.



Типовою ознакою ураження кісткової тканини при хворобі Гоше є патологічні переломи різної локалізації (найчастіше дистальних відділів кісток, хребців). Це супроводжується хрускотом, болем і видимою деформацією у місці перелому. До тяжких інвалідизуючих наслідків ензимопатії також належить асептичний некроз кістки. Завдяки наявним ефективним методам лікування хвороби Гоше цей тип кісткового ураження виявляють дедалі рідше.

Остеопенія та остеопороз є великою проблемою для пацієнтів із хворобою Гоше, оскільки вони не супроводжуються типовими клінічними проявами, проте за відсутності лікування можуть призвести до тяжких наслідків. Ефективним методом виявлення остеопенії та остеопорозу є DEXA. Моніторинг стану кісткової тканини та проведення DEXA через кожні 2 роки дозволяє істотно знизити частоту інвалідації пацієнтів із хворобою Гоше.

Незважаючи на серйозні скелетні ураження при хворобі Гоше, пацієнти порівняно рідко звертають увагу на ці клінічні прояви патології. За даними аналізу річного звіту Медичного комплексу «РАМБАМ», лише 36% пацієнтів із хворобою Гоше скаржилися на біль у кістках, 4% — на кісткові кризи, хоча за даними променевих методів діагностики ураження кісткової

тканини були у 90% пацієнтів, інфільтрація кісткового мозку — у 84%, типова деформація у вигляді колб Ерленмейера — у 69%, остеопенія — у 65%, ділянки інфаркту кістки — у 43%, асептичного некрозу — у 25%, патологічні переломи — у 14%. Враховуючи таку різку відмінність між частотою суб'єктивних скарг та інструментально підтверджених змін кісткової тканини у пацієнтів з хворобою Гоше, лікарям необхідно детально збирати скарги та дані анамнезу, а також систематично здійснювати моніторинг стану кісткової системи.

Окрім вказаних променевих методів дослідження, для діагностики хвороби Гоше застосовують біопсію кісткового мозку, ензимні, молекулярно-генетичні тести та визначення неспецифічних біомаркерів (хітотріозидидаза, хемокін CCL18 тощо). Біопсію кісткового мозку проводять дуже рідко, оскільки ця маніпуляція є інвазивною; визначення специфічних біомаркерів не має високої діагностичної цінності, тому його частіше використовують як додатковий метод діагностики.

Сьогодні розроблено кілька напрямів лікування хвороби Гоше, кожен із яких характеризується різним ступенем ефективності та безпечності. Трансплантацію кісткового мозку не слід розглядати як можливий метод лікування хвороби Гоше, оскільки він характеризується високим ризиком післяопераційної смертності. Найбільш ефективним напрямом лікування є ФЗТ, як альтернативні можна використовувати засоби, які зменшують уміст субстратів шляхом гальмування синтезу глюкоцереброзиду.

Великим досягненням у лікуванні пацієнтів із хворобою Гоше стало розроблення інноваційного лікарського засобу для ФЗТ — глюкоцереброзидази. Історія створення ензиму бере початок з 1983 р., коли для лікування пацієнта із хворобою Гоше вперше була застосована глюкоцереброзидаза, синтезована із клітин людської плаценти. Перший рекомбінантний препарат людської глюкоцереброзидази (іміглюцераза — препарат Церезим® 400 ОД*) був створений у 1994 р. у США, а у Європі він з'явився у 1997 р.

Ураження кісткової тканини при хворобі Гоше є одним із найпоширеніших проявів ензимопатії, тому важливо зосередити увагу на його профілактиці та лікуванні разом із ФЗТ чи субстратзнижувальною терапією. Важливим аспектом профілактики та лікування кісткових проявів хвороби Гоше є підвищення фізичної активності, особливо у пацієнтів віком до 30 років. Рекомендоване також здорове харчування, сонячні ванни, за потреби — суплементация кальцієм і вітаміном D₃, можливе призначення бісфосфонатів. Для купірування кісткових кризів існує методика застосування високих доз кортикостероїдів, на фоні якого швидко зникає навіть сильний (прирівнюється за інтенсивністю до болю при метастазах у кістках) біль.

Терапевтична стратегія при ураженні кісток у всіх пацієнтів з хворобою Гоше протягом перших двох років лікування передбачає зменшення чи повне усунення больового синдрому, профілактику кісткових кризів, запобігання остеонекрозу та субхондральним колапсам. У педіатричних пацієнтів метою лікування протягом 2-го року терапії є забезпечення нормального росту та розвитку кісткової тканини, ідеального піку скелетної маси, збільшення мінеральної щільності кістки. Метою подальшого лікування у дорослих пацієнтів є підтримання мінеральної щільності кісткової тканини (Pastores et al., 2004).

Існують численні дані щодо ефективності іміглюцерази (Церезим® 400 ОД) у лікуванні кісткових проявів хвороби Гоше. Так, в одному з клінічних досліджень взяли участь 33 пацієнти з хворобою Гоше з одним кістковим проявом або більше (остеопенія, кісткові кризи або задокументовані патологічні зміни скелета). Хворі отримували іміглюцеразу у дозі 60 ОД/кг маси тіла 1 раз на тиждень. Через 3 місяці терапії істотно зменшилась інтенсивність кісткового болю. В 11 з 13 пацієнтів із кістковими кризами в анамнезі протягом наступних 4 років терапії іміглюцеразою (Церезим® 400 ОД*) епізодів гострого кісткового болю взагалі не було. Зафіксовано також значне підвищення мінеральної щільності кісток (Sims et al., 2008). В іншому дослідженні у пацієнтів з інфільтрацією кісткового мозку, підтвердженою за допомогою МРТ, через 4 роки ФЗТ іміглюцеразою спостерігали позитивні зміни (J. Radiol., 2014).

* Лікарський засіб Церезим® 400 ОД, порошок для приготування концентрату для розчину для інфузії по 400 ОД, зареєстрований в Україні. Р.П. № UA/8659/01/02, наказ МОЗ №1504 від 16.08.2018.

Хвороба Гоше більше не завага для повноцінного життя

Продовження. Початок на стор. 3.

Дискусійним питанням є визначення оптимальної дози препарату для лікування пацієнтів із хворобою Гоше. Ця проблема стала об'єктом дослідження, у якому порівнювали ефективність різних схем низько- та високодозової ФЗТ. В Академічному медичному центрі (Амстердам, Нідерланди) пацієнти із хворобою Гоше отримували препарат Церезим® 400 ОД* у дозі 7,5 ОД/кг 1 раз на 2 тижні протягом перших 2 років лікування, а далі – 15 ОД/кг 1 раз на 2 тижні. В Університеті Генріха Гейне (Дюссельдорф, Німеччина) хворі отримували Церезим® 400 ОД у дозі 40 ОД/кг 1 раз на 2 тижні. Позитивна динаміка зафіксована у пацієнтів обох клінік (de Fost, 2006).

Важливою умовою ефективності ФЗТ є своєчасність призначеного лікування. Як засвідчили результати досліджень, у разі отримання ФЗТ протягом перших 2 років після верифікації діагнозу частота асептичного некрозу кістки становила 8,1 на 1000 пацієнтів. У хворих, які розпочали лікування пізніше ніж через 2 роки після верифікації діагнозу, частота асептичного некрозу кістки підвищилась на 41% – до 16,6 на 1000 пацієнтів (Р.К. Mistry et al., 2009). Тому після верифікації діагнозу хвороби Гоше слід негайно розпочинати лікування.

Таким чином, результати клінічних досліджень демонструють високу ефективність ФЗТ іміглюцеразою при кісткових проявах хвороби Гоше. Застосування препарату Церезим® 400 ОД значно знижує інтенсивність больового синдрому та ризик появи кісткових кризів, зменшує інфільтрацію кісткового мозку, позитивно впливає на мінералізацію кісток і ріст скелета у дітей.

У багатьох країнах, в тому числі і в Україні, існує проблема обмежених ресурсів, через що охопити ФЗТ всіх пацієнтів із хворобою Гоше не вдається. Тому актуальним питанням є визначення індикаторних факторів, за наявності яких необхідно якомога швидше починати лікування. До них належать: маніфестація захворювання у перші 20 днів життя, збільшення розмірів печінки та/або селезінки більш ніж у 2 рази, анемія (<80 г/л або на 20 г/л нижче за норму у дітей), тромбоцитопенія (<60000/мл), лейкопенія (<3000/мл), наявність симптомів ураження скелета, підтверджене за допомогою МРТ ураження кісток за відсутності клінічних проявів, затримка росту та розвитку скелета у дітей, затримка статевого розвитку, наявність близьких родичів із хворобою Гоше, дані генетичного аналізу, які підтверджують захворювання (С. Ficiocioglu, P. Kaplan, 2013). Проте у різних країнах ці критерії відрізняються, що певним чином залежить від економічного розвитку та можливості забезпечити пацієнтів ФЗТ. Незважаючи на деякі протиріччя щодо визначення критеріїв для початку ФЗТ у пацієнтів із хворобою Гоше, в усіх країнах лікування призначають у разі ранньої маніфестації патології, анемії, тромбоцитопенії, вираженої вісцеромегалії, наявності кісткових проявів хвороби, підтверджених генотипних ознак хвороби та виникнення симптомів у педіатричних пацієнтів.

Веденням пацієнтів із хворобою Гоше має займатися мультидисциплінарна команда спеціалістів у складі невролога, гематолога, ортопеда, ендокринолога, діагностів, а також фахівців з орфанних захворювань.



Доповідь на тему «Досвід надання медичної допомоги пацієнтам із хворобою Гоше в Україні» представила завідувач педіатричного відділення Національної дитячої спеціалізованої лікарні (НДСЛ) «ОХМАТДИТ» МОЗ України Оксана Миколаївна Грищенко.

— Для української популяції хвороба Гоше є рідкісним захворюванням, яке зустрічається із частотою 1:40 000–60 000. Складність діагностики цієї патології полягає в мультисистемному ураженні із хронічним прогресуючим перебігом та гетерогенності клінічних проявів. Ведення пацієнтів із хворобою Гоше потребує стандартизованого, цілеспрямованого та індивідуалізованого підходу зі своєчасним призначенням адекватного лікування. У НДСЛ

«ОХМАТДИТ» МОЗ України у структурі лізомальних хвороб накопичень за 1996–2018 рр. помітно лідирувала хвороба Гоше, на частку якої припало 39,38%.

Станом на вересень 2018 р. в Україні зареєстровано 65 пацієнтів з хворобою Гоше: 24 пацієнти віком до 18 років та 41 пацієнт – понад 18 років. У 62 (95%) пацієнтів діагностовано І тип (ненейропатичний) хвороби Гоше, у 3 (5%), зокрема 2 дітей – ІІІ (нейропатичний). Від гострого нейропатичного типу хвороби 3 дітей померли в ранньому віці.

Головною проблемою при хворобі Гоше є її пізня діагностика, що значно знижує ефективність лікування. Згідно з даними клінічної бази НДСЛ «ОХМАТДИТ», захворювання маніфестує у віці від 1 до 45 років (середній вік – 8 років). Затримка верифікації діагнозу становить до 3 років у дітей та до 8 років у дорослих. Більш ніж 35% пацієнтів встановлюють неправильний діагноз. За даними А. Mehta та співавт. (2017), причинами пізньої діагностики є недостатня обізнаність лікарів про лізомальні хвороби накопичення (54%), гетерогенність клінічних проявів і маніфестації патології (23%), легка симптоматика (15%), проведення лабораторних аналізів сторонніми компаніями (8%).

Найчастіше першими спеціалістами, до яких звертаються пацієнти із хворобою Гоше, є гематологи (75,2%), рідше – педіатри, гастроентерологи, ортопеди (A.S. Thomas et al., 2013). Перший контакт хворого з лікарем часто є вирішальним на шляху своєчасного встановлення діагнозу, тому фахівці усіх спеціальностей мають бути достатньо проінформованими щодо рідкісних захворювань, зокрема хвороби Гоше.

За даними клінічної бази НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України, першими симптомами у пацієнтів із хворобою Гоше є спленомегалія (100%), часті кровотечі з носа та ясен (90%), гепатомегалія (70%), ураження кісток і суглобів (70%), немотивована втомлюваність (40%), затримка фізичного розвитку (30%), неврологічні прояви (3%). Серед лабораторних показників найбільше привертають увагу тромбоцитопенія (100%), анемія (90%), лейкопенія (40%), гіперферитинемія (20%), зниження вмісту холестерину (5%), підвищення рівня трансаміназ крові (4%). Ураження кісткової системи найчастіше проявляється болем (65%), остеопенією (50%), кістковим інфарктом (35%), аваскулярним некрозом (30%), кістковими кризами (20%), патологічними переломами (20%).

Першим кроком алгоритму проведення специфічної діагностики хвороби Гоше в Україні є скринінгові дослідження (метод сухої плями крові – DBS** – для оцінювання активності ферменту глюкоцереброзидази). Серед методів дослідження використовують проточну флуориметрію, тандемну мас-спектрометрію. У разі негативного результату аналізу чи за наявності клінічних проявів хвороби проводять повторний аналіз на лейкоцитах крові. Для підтвердження діагнозу виконують аналіз активності ферменту глюкоцереброзидази та визначають мутацію генів ферменту в лейкоцитах крові або фібробластах шкіри. Під час лікування пацієнтів із хворобою Гоше вимірюють активність ферменту хітотріозидази в лейкоцитах крові.

У 35% пацієнтів із хворобою Гоше діагноз верифіковано завдяки морфологічному дослідженню кісткового мозку та виявленню в пунктаті так званих клітин Гоше. Проте через високі інвазивність маніпуляції та частоту отримання псевдонегативного результату застосування цього методу діагностики обмежене.

В Україні затверджений Уніфікований клінічний протокол надання медичної допомоги пацієнтам із хворобою Гоше (наказ МОЗ України від 19.08.2015 № 529 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хворобі Гоше»). У лютому 2018 р. було проведено плановий перегляд протоколу, розробленого на основі адаптованої клінічної інструкції, за даними оновлених європейських рекомендацій щодо ведення дітей із хворобою Гоше.

Золотим стандартом лікування пацієнтів з хворобою Гоше є ФЗТ. З 2002 р. в нашій країні усі пацієнти отримують препарат Церезим® 400 ОД. Сьогодні в Україні

30 пацієнтів (23 дитини та 7 дорослих) отримують ФЗТ за державною програмою, 14 пацієнтів – як гуманітарну допомогу компанії Sanofi Genzyme, 11 пацієнтів ще потребують терапії. Дозу препарату підбирають індивідуально, залежно від клінічного статусу пацієнта та його молекулярних показників. Обов'язковою умовою є зважування хворих під час огляду та корекція дози лікарського засобу відповідно до фактичної маси тіла (через кожні 6–12 місяців). Згідно з планом моніторингу усіх пацієнтів із симптоматичним та асимптомним перебігом хвороби Гоше регулярно обстежує мультидисциплінарна команда спеціалістів у Центрі орфанних захворювань НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України.

У нашій країні наявний успішний досвід лікування хвороби Гоше у жінок репродуктивного віку: на фоні ФЗТ іміглюцеразою 5 пацієнток завагітніли та народили здорових дітей.

Таким чином, у веденні пацієнтів із хворобою Гоше актуальною проблемою залишається пізня діагностика патології. Хворі із цією ензимопатією потребують індивідуального підходу, ретельного моніторингу стану згідно з чинними клінічними рекомендаціями.



Про аспекти діагностики та генетичні особливості хвороби Гоше розповіла завідувач лабораторії медичної генетики НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України Наталія Вікторівна Ольшович.

— Основною патогенетичною ланкою хвороби Гоше є дефект ферменту глюкоцереброзидази, яка перетворює глюкоцереброзид у керамід. Унаслідок ензимопатії у макрофагах накопичується субстрат глюкоцереброзид, що і призводить до клінічних проявів захворювання. На генетичному рівні виникнення хвороби Гоше зумовлене дефектом гена глюкоцереброзидази бета (*GBA*) у 1-й хромосомі. Додатково реакцію перетворення глюкоцереброзиду в керамід супроводжує кофактор *SapC*, синтез якого контролює ген *SapC* у 10-й хромосомі. У випадку ураження кофактора чи його гена перетворення глюкоцереброзиду також порушується. Це явище виникає дуже рідко, проте про нього також необхідно пам'ятати. Накопичення глюкоцереброзиду в макрофагах супроводжується виділенням неспецифічних вторинних біомаркерів – хітотріозидази, *Lyso-Gb-1*. Таким чином, алгоритм діагностики хвороби Гоше включає три послідовні кроки: 1-й крок – визначення активності ферменту глюкоцереброзидази, 2-й – виявлення вторинних біохімічних маркерів, які свідчать про накопичення субстрату в клітинах, 3-й – молекулярно-генетичні тести.

Для визначення активності ферменту глюкоцереброзидази застосовують два основних методи: флуориметрію (матеріал – суха пляма крові, кров з ЕДТА, культивовані клітини) та тандемну мас-спектрометрію (матеріал – суха пляма крові). Найзручнішим матеріалом для дослідження є суха пляма крові. Проте для уникнення недостовірних результатів при визначенні активності ферменту глюкоцереброзидази важливо враховувати один нюанс: на визначену активність глюкоцереброзидази впливає кількість клітин у сухій плямі крові, тобто при цитопенії активність ферменту буде зниженою. Тому ці показники при інтерпретації результатів аналізу потрібно зіставляти.

Рівень хітотріозидази є неспецифічним біохімічним маркером при хворобі Гоше, оскільки підвищення вмісту ферменту можливе і при інших лізомальних хворобах накопичення.

Діагностичні труднощі виникають також при молекулярно-генетичному аналізі, що може зумовити хибнопозитивний результат. Поряд із геном *GBA* у 1-й хромосомі розташований псевдо-ген хвороби Гоше, який у нормі є неактивним, проте на 98% він гомологічний *GBA*.

В Україні у пацієнтів із хворобою Гоше ідентифіковано 32 варіанти мутацій гена *GBA*, серед яких 22 одонуклеотидні перебудови, 2 дуплікації, 3 делеції, 1 сплайсингова мутація та 4 рекомбінантні перебудови. Нами також описано 6 нових перебудов гена *GBA*, жодна з яких не описана у базах Human Genome Mutation Databases or 1000 Genomes.

Отже, тільки комплексне оцінювання всіх результатів лабораторної діагностики хвороби Гоше – ферментативного аналізу рідкої крові, активності хітотріозидази та молекулярно-генетичного аналізу – дозволить забезпечити правильну нозологічну діагностику цього орфанного захворювання.

Підготувала Ілона Цюпа

* Лікарський засіб Церезим® 400 ОД, порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій по 400 ОД, зареєстрований в Україні. Р.П. № UA/8659/01/02, наказ МОЗ №1504 від 16.08.2018.

** Діагностику методом DBS в Україні безкоштовно надає ТОВ «Санofi-Авентіс Україна».



Церезим® 400 ОД

іміглюцераза

ПРИ ХВОРОБІ ГОШЕ

ПОТУЖНИЙ ЗАХИСТ ВІД КІСТКОВИХ УРАЖЕНЬ¹⁻⁵



**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 діагнозу¹
- Значно покращуючи мінеральну щільність кісток і знижуючи ризик уражень кісток, таких як переломи, деструкції кісткових пластинок, інфаркти кісток^{2,3}
- Значно знижуючи кісткові болі протягом **3 місяців**² та знижуючи кісткові кризи протягом **12 місяців**

ЗАХИСТІТЬ КІСТКИ З УПЕВНЕНІСТЮ¹⁻⁵

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. Genzyme Corporation. Cerezyme Web site. http://www.cerezyme.com/healthcare/about_cerezyme.aspx. Last accessed October 2018.

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

SANOFI GENZYME



Інформація про лікарський засіб Церезим® 400 ОД.
Склад: діюча речовина: іміглюцераза; 1 флакон препарату містить 400 ОД іміглюцерази. Лікарська форма. Порошок для приготування концентрату для розчину для інфузії. Фармакотерапевтична група. Засоби, що впливають на травну систему та метаболічні процеси. Ензими. Код АТХ А16А В02. Показання. Церезим® 400 ОД (іміглюцераза) показаний для тривалої ферментозамісної терапії хворих з підтвердженою діагностикою хвороби Гоше нейронотипного типу (тип 1) або хронічного нейронотипного типу (тип 3), які мають клінічно значущі неврологічні прояви хвороби. Протипоказання. Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. 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. Вагітність. Обмежені дані (насамперед отримані зі спонтанних повідомлень та опублікованих оглядів) стосовно понад 150 вагітних, які приймали Церезим® 400 ОД, показують, що застосування препарату доцільне для забезпечення контролю за хворобою Гоше під час вагітності. Годування груддю. Невідомо, чи потрапляє активна речовина препарату у грудне молоко жінки, однак ферменти, вірогідно, перетравлюються у шлунково-кишковому тракті дитини. Слід бути обережними при застосуванні препарату Церезим® 400 ОД, якщо годують груддю. Спосіб застосування та дози. Лікування пацієнта необхідно здійснювати під наглядом лікаря, який має достатній досвід, та володіє знаннями щодо лікування хвороби Гоше. Дозування. Дозу препарату Церезим® 400 ОД визначають індивідуально для кожного хворого з урахуванням клінічних проявів захворювання. Було показано ефективність різних схем дозування щодо деяких або усіх неврологічних проявів захворювання. Застосування початкової дози 60 ОД/кг 1 раз на 2 тижні призводить до покращення гематологічних та біохімічних 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. Побічні реакції. Диспное, кашель, кропив'янка/ангіоневротичний набряк, свербіж, висипання, реакції підвищеної чутливості та інші побічні реакції (див. Інструкцію для медичного застосування). Категорія відпуску. За рецептом. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Церезим® 400 ОД, порошок для приготування концентрату для розчину для інфузії по 400 ОД. РП. № UA/8659/01/02. Наказ МОЗ №1504 від 16.08.2018.
Інформація надана скорочено. Повна інформація міститься в Інструкції для медичного застосування препарату. Інформація про лікарський засіб для публікації у виданнях, призначених для медичних і фармацевтичних працівників, а також у матеріалах, що розповсюджуються на спеціальних семінарах, конференціях, симпозіумах із медичної тематики.

Лікарський засіб Церезим® 400 ОД, порошок для приготування концентрату для розчину для інфузії по 400 ОД, зареєстрований в Україні. РП. № UA/8659/01/02. Наказ МОЗ №1504 від 16.08.2018.
Даний матеріал підготовлено на основі матеріалу GZEMA CERZ 14.09.0197(1). Всі права на зміст матеріалу (включно з правами на фотозображення) захищені та належать Genzyme Corporation.