Другие сфинголипидозы (болезнь Гоше)

Клинические рекомендации Минздрава России · дети · редакция 2024 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: E75.2 · Союз педиатров России, Национальное общество детских гематологов, онкологов, Ассоциация медицинских генетиков

Болезнь Гоше — редкое аутосомно-рецессивное лизосомное заболевание накопления из-за снижения активности глюкоцереброзидазы, при котором преимущественно поражаются костный мозг, селезёнка, печень, кости, а при типах 2 и 3 — нервная система. Ключевые задачи — подтвердить диагноз ферментным и генетическим методами, определить тип и тяжесть болезни, своевременно начать ферментную заместительную терапию и проводить регулярный мониторинг.

Главное

- Выделяют три клинических типа: 1-й — ненейронопатический, 2-й — острый инфантильный нейронопатический, 3-й — хронический или подострый нейронопатический. Типы 2 и 3 сопровождаются поражением нервной системы.
- О болезни Гоше следует думать при необъяснимом увеличении селезёнки и печени, цитопении и поражении костей; наличие неврологических симптомов особенно важно для подозрения на типы 2 и 3.
- Диагноз подтверждают снижением активности β-D-глюкозидазы в крови и выявлением патогенных вариантов гена GBA; концентрацию Lyso-Gb1 используют при диагностике и для контроля заболевания.
- Пожизненная ФЗТ показана пациентам с подтверждённым типом 1 без поражения нервной системы и пациентам с типом 3 при клинически значимых гематологических, висцеральных или костных проявлениях; при типе 2 ФЗТ не рекомендуется из-за отсутствия эффекта.
- Общий анализ крови контролируют не реже 1 раза в 3–6 месяцев; Lyso-Gb1 — до лечения и затем 1 раз в год, а также при изменении дозы или смене препарата ФЗТ. Размеры печени и селезёнки оценивают УЗИ и/или МРТ в среднем каждые 6–12 месяцев.
- Спленэктомию при болезни Гоше не проводят, поскольку после удаления селезёнки клетки Гоше преимущественно накапливаются в печени, костях и лёгких; при необратимых костных поражениях эндопротезирование возможно после стабилизации состояния на фоне ФЗТ.

Диагностика

1. Соберите семейный анамнез, уточните задержку физического и полового развития, слабость, кровоточивость, увеличение живота, костные боли и переломы, перенесённую спленэктомию, а также неврологические симптомы — окуломоторную апраксию, косоглазие, атаксию и судороги.
2. При осмотре измерьте рост и массу тела, оцените костно-суставную систему и признаки геморрагического синдрома, пропальпируйте и перкутируйте печень и селезёнку, проведите неврологический осмотр.
3. Выполните развёрнутый общий анализ крови для выявления анемии, тромбоцитопении и лейкопении; дополнительно оцените биохимические показатели, обмен железа и коагулограмму, определите паратиреоидный гормон и остеокальцин, а по показаниям — витамин B12, фолиевую кислоту и 25-OH витамин D.
4. Для верификации диагноза определите активность β-D-глюкозидазы в крови; снижение активности является биохимическим критерием болезни Гоше. У детей морфологическое исследование костного мозга не используют как метод первой линии из-за инвазивности и риска ложноотрицательного результата.
5. При сниженной активности фермента проведите молекулярно-генетическое исследование гена GBA для подтверждения диагноза и уточнения типа болезни.
6. Определите концентрацию Lyso-Gb1 на этапе диагностики. Для оценки поражения органов выполните УЗИ брюшной полости, по показаниям МРТ печени и селезёнки, рентгенографию костей и рентгеноденситометрию; при неврологических признаках добавьте профильные исследования.

Лечение

- Назначайте пожизненную ФЗТ при подтверждённом типе 1 без поражения нервной системы и при типе 3 с клинически значимыми неневрологическими проявлениями. Дозу подбирают индивидуально по тяжести болезни и достижению клинических, лабораторных и инструментальных целей.

- Для имиглюцеразы у детей начальная доза при типе 1 без поражения трубчатых костей составляет 15–30 ЕД/кг 1 раз в 2 недели; при костных кризах, патологических переломах, литических очагах или асептическом некрозе головок бедренных костей — 60 ЕД/кг 1 раз в 2 недели; при типе 3 — 60 ЕД/кг 1 раз в 2 недели.
- Велаглюцеразу альфа детям с типом 1 применяют с рождения в дозе 30–60 ЕД/кг 1 раз в 2 недели; дозы выше 60 ЕД/кг не изучены. При типе 3 указана доза 60 ЕД/кг за одно введение; препарат может оказывать воздействие на висцеральные проявления, но не изменяет неврологический исход.
- Талиглюцераза альфа показана детям 2–18 лет с типом 1 и висцеральными или гематологическими проявлениями; рекомендуемая доза — 30–60 ЕД/кг 1 раз в 2 недели. ФЗТ при типе 2 не рекомендуется из-за отсутствия эффекта.
- Для профилактики и лечения остеопении или остеопороза применяют витамин D и его аналоги и препараты кальция согласно рекомендациям по остеопорозу и остеопении. У детей дополнительно применяют диету, обогащённую кальцием. При костных болях используют местные или пероральные НПВП, но при тромбоцитах менее 50 × 10^9/л НПВП не назначают из-за риска кровотечения.
- Системные кортикостероиды для коррекции цитопении и препараты железа при развёрнутой картине болезни Гоше не назначают: первые неэффективны и оказывают негативное воздействие на костную ткань, а анемия в этих случаях имеет характер анемии воспаления.
- При необратимых костных поражениях возможно эндопротезирование суставов после стабилизации состояния на фоне ФЗТ; во время костного криза перед хирургическим вмешательством необходимо исключить остеомиелит.

Когда направить и как наблюдать

- Плановая госпитализация нужна для диагностики и лечения, требующих длительного наблюдения и контроля клинико-лабораторных показателей, подбора противосудорожной терапии, хирургической коррекции скелетных деформаций, контроля эффективности ФЗТ или проведения лечения, недоступного амбулаторно.
- Экстренно или неотложно госпитализируют при острых состояниях, угрожающих жизни или развитию осложнений и требующих интенсивной терапии, круглосуточного наблюдения и специальных обследований или лечения.
- Детей с болезнью Гоше наблюдают мультидисциплинарно; в среднем ежегодно и при изменении дозы или смене препарата ФЗТ их направляют в клинику, специализирующуюся на лечении болезни Гоше.

Частые вопросы

Какие признаки должны заставить заподозрить болезнь Гоше?

Наиболее важное сочетание — необъяснимое увеличение печени и селезёнки, цитопения и поражение костей. Кровоточивость, задержка роста, костные кризы и семейный анамнез усиливают подозрение; неврологические проявления указывают на возможный тип 2 или 3.

Как подтверждают диагноз болезни Гоше?

Сначала определяют активность β-D-глюкозидазы в крови. При её снижении проводят молекулярно-генетическое исследование гена GBA; Lyso-Gb1 используют как диагностический и мониторинговый биомаркер.

Кому показана ферментная заместительная терапия?

Пожизненную ФЗТ назначают при типе 1 без поражения нервной системы и при типе 3 с клинически значимыми гематологическими, висцеральными или костными проявлениями. При типе 2 ФЗТ не рекомендуется из-за отсутствия эффекта.

Какие дозы ФЗТ указаны в рекомендации?

Для имиглюцеразы у детей: 15–30 ЕД/кг каждые 2 недели при типе 1 без костного поражения и 60 ЕД/кг каждые 2 недели при костном поражении или типе 3. Для велаглюцеразы альфа при типе 1 — 30–60 ЕД/кг каждые 2 недели, для талиглюцеразы альфа у детей 2–18 лет с типом 1 — 30–60 ЕД/кг каждые 2 недели.

Как часто контролировать пациента на терапии?

Общий анализ крови проводят не реже 1 раза в 3–6 месяцев, Lyso-Gb1 — до начала лечения и 1 раз в год, а также при изменении дозы или смене препарата. УЗИ и/или МРТ печени и селезёнки выполняют в среднем каждые 6–12 месяцев; рентгеноденситометрию — обычно 1 раз в год до стабилизации состояния.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/24-drugie-sfingolipidozy-bolezn-goshe. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/24_2