Болезнь Гоше

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые · редакция 2024 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: E75.2 · Ассоциация травматологов-ортопедов России, Национальное гематологическое общество, Некоммерческое Партнерство "Национальное общество по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений"

Болезнь Гоше — наследственная аутосомно-рецессивная лизосомная болезнь накопления, вызванная дефицитом β-D-глюкоцереброзидазы и накоплением липидов в макрофагах. Рекомендация описывает подтверждение диагноза, оценку поражения органов, показания к пожизненной заместительной ферментной терапии и динамическое наблюдение пациентов.

Главное

- Основные проявления — спленомегалия, гепатомегалия, цитопении и поражение костей; при нейронопатических типах II и III присоединяются неврологические симптомы.
- Выделяют три типа: I — без неврологических проявлений, II — острый нейронопатический с началом обычно в первые 6 месяцев жизни, III — хронический нейронопатический, при котором неврологические симптомы чаще появляются в 6–15 лет.
- Диагноз подтверждают снижением активности β-глюкоцереброзидазы в клетках крови и выявлением биаллельных патогенных вариантов гена GBA; наличие или отсутствие клеток Гоше в костном мозге само по себе диагноз не подтверждает и не исключает.
- Пожизненная заместительная ферментная терапия показана при стойкой клинически значимой цитопении, костном поражении с клиническими и радиологическими признаками, значимой спленомегалии и/или гепатомегалии, а также поражении легких или других жизненно важных органов, обусловленном болезнью Гоше (УУР А, УДД 1).
- Для терапии используют имиглюцеразу, велаглюцеразу альфа или талиглюцеразу альфа; препараты вводят внутривенно каждые 2 недели, а приготовленный раствор инфузируют в течение 1–2 часов.
- Спленэктомия при установленной болезни Гоше не рекомендуется; она возможна только по абсолютным показаниям, например при травматическом разрыве селезенки (УУР С, УДД 5).
- Наблюдение включает регулярные осмотры, лабораторный контроль, УЗИ органов брюшной полости и оценку костей; контрольное комплексное обследование для оценки эффективности лечения и коррекции дозы проводят 1 раз в 1–3 года.

Диагностика

1. Заподозрить болезнь Гоше следует при спленомегалии и/или гепатомегалии, цитопении одной–трех линий и признаках вовлечения костно-суставной системы.
2. В анамнезе уточняют семейные случаи, национальность, перенесенную спленэктомию, кровоточивость, симптомы легочной гипертензии у пациентов после спленэктомии и неврологические проявления у взрослых пациентов при болезни Гоше III типа.
3. При осмотре оценивают питание и индекс массы тела, бледность и геморрагический синдром, размеры печени и селезенки, костные деформации и подвижность суставов, признаки легочной гипертензии и неврологические симптомы (УУР С, УДД 4).
4. Выполняют энзимодиагностику: снижение активности β-глюкоцереброзидазы ниже референсных значений подтверждает диагноз, но степень снижения фермента не отражает тяжесть болезни. Также проводят молекулярно-генетическое исследование GBA; диагноз верифицируют при выявлении биаллельных патогенных вариантов (УУР С, УДД 4).
5. У взрослых при подозрении на болезнь Гоше исследование костного мозга обычно выполняют до энзимодиагностики для исключения гемобластозов и других заболеваний с гепатоспленомегалией и цитопенией. У детей болезненное исследование костного мозга проводят после энзимодиагностики, если активность фермента нормальна.
6. После установления диагноза оценивают общий анализ крови, мочу, биохимические показатели функции печени и обмена веществ, железо и показатели его транспорта, витамин B12, фолиевую кислоту,

коагулограмму, иммуноглобулины и парапротеины; проводят обследование на ВИЧ, вирусные гепатиты и сифилис для дифференциальной диагностики.

7. Для определения степени тяжести выполняют УЗИ органов брюшной полости и почек, МРТ или КТ органов брюшной полости с определением объемов, визуализацию бедренных костей с коленными и тазобедренными суставами, а также ЭКГ (УУР С, УДД 5).
8. Дополнительные исследования выбирают по показаниям: эхокардиография, ЭГДС, КТ грудной клетки, денситометрия и рентгенография или КТ болезненного участка скелета.

Лечение

- При наличии показаний назначают пожизненную заместительную ферментную терапию аналогами человеческой глюкоцереброзидазы: имиглюцеразой, велаглюцеразой альфа или талиглюцеразой альфа (УУР А, УДД 1).
- У взрослых с тяжелыми проявлениями болезни Гоше I типа начальная доза имиглюцеразы, велаглюцеразы альфа или талиглюцеразы альфа составляет 30 Ед/кг на введение 2 раза в месяц (УУР С, УДД 3).
- При тяжелом остеопорозе с повторными патологическими переломами трубчатых костей либо при поражении легких с легочной гипертензией или гепатопульмонарным синдромом стартовую дозу можно повысить до 60 Ед/кг на введение; решение принимает Экспертный совет.
- После достижения целей лечения у взрослых с болезнью Гоше I типа применяют поддерживающий режим: 15 Ед/кг 2 раза в месяц либо 15–20 Ед/кг 1 раз в месяц для имиглюцеразы и велаглюцеразы альфа (УУР С, УДД 3).
- Препараты вводят внутривенно каждые 2 недели; раствор разводят 0,9% раствором натрия хлорида до общего объема 100–200 мл и инфузируют 1–2 часа, не вводя одновременно с другими лекарственными средствами.
- У взрослых с легкой и умеренно тяжелой болезнью Гоше субстратредуцирующая терапия может быть альтернативным способом лечения; ее преимущество — прием таблетированных препаратов внутрь (УУР А, УДД 2).
- Необратимые поражения и хронические инфекции костно-суставной системы являются показаниями к хирургическому ортопедическому лечению. Плановые операции проводят в учреждениях, имеющих опыт лечения болезни Гоше и возможность заместительной терапии компонентами крови (УУР С, УДД 4).
- Оперативное лечение костных кризов, ошибочно рассматриваемых как остеомиелит, не проводится; при подтвержденном диагнозе не назначают глюкокортикоиды для купирования цитопенического синдрома и препараты железа нелеченым пациентам, так как анемия в этих случаях носит характер анемии воспаления.

Когда направить и как наблюдать

- Плановая госпитализация нужна при первичной постановке диагноза для оценки тяжести и определения показаний к ферментной терапии, а также для оценки эффективности лечения и коррекции дозы 1 раз в 1–3 года.
- Госпитализация также показана при необходимости ортопедического или другого хирургического лечения либо при наличии заболеваний, утяжеляющих состояние пациента.
- Экстренно госпитализируют при острой хирургической патологии или травме, а также при необходимости срочно начать заместительную ферментную терапию.
- Ферментную терапию проводят амбулаторно, но индивидуальный план лечения целесообразно формировать в специализированном учреждении с врачами разных профилей и опытом ведения болезни Гоше.

Частые вопросы

Какие признаки должны заставить заподозрить болезнь Гоше?

Наиболее характерны спленомегалия или гепатоспленомегалия, цитопения, кровоточивость, костные боли или кризы, патологические переломы и костные деформации; при типах II–III возможны неврологические симптомы.

Можно ли подтвердить болезнь Гоше только по клеткам Гоше в костном мозге?

Нет. Клетки Гоше могут отсутствовать из-за особенностей приготовления и просмотра препарата, а сходные псевдоклетки встречаются при других заболеваниях. Подтверждение основано на энзимодиагностике и молекулярно-генетическом исследовании GBA.

Когда начинать заместительную ферментную терапию?

У взрослых показаниями служат стойкая клинически значимая цитопения, подтвержденное клиническое и радиологическое поражение костей, значимая спленомегалия и/или гепатомегалия, а также поражение легких или других жизненно важных органов из-за болезни Гоше. Перед началом лечения исключают другие причины цитопении и органных поражений.

Какова стартовая и поддерживающая доза ферментной терапии у взрослых?

При тяжелой болезни Гоше I типа стартовая доза составляет 30 Ед/кг на введение 2 раза в месяц. После достижения целей лечения возможны 15 Ед/кг 2 раза в месяц или 15–20 Ед/кг 1 раз в месяц; изменение дозы принимает Экспертный совет.

Можно ли выполнять спленэктомию при болезни Гоше?

Спленэктомия не рекомендуется. Она допустима только по абсолютным показаниям, например при травматическом разрыве селезенки. Если при неясной спленомегалии и цитопении у молодого пациента возникает необходимость лечебно-диагностической спленэктомии, до нее целесообразно выполнить энзимодиагностику.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/834-bolezn-goshe. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/834_1