



Болезнь Гоше: клиническая картина, диагностика, лечение

И.Л. Давыдкин, Р.К. Хайретдинов, С.П. Кривова, О.Е. Данилова

Адрес для переписки: Раис Кэтдусович Хайретдинов, doctorraais@mail.ru

Болезнь Гоше представляет собой нарушение накопления липидов, развивающееся в результате генетического дефекта специфической лизосомальной гидролазы (гликоцереброзидазы). Для болезни Гоше характерна фенотипическая гетерогенность, тяжесть заболевания крайне варьирует. Традиционно выделяют три клинических типа болезни Гоше, наследуемых по аутосомно-рецессивному типу. В статье представлены современные данные о патогенезе, клинических особенностях, принципах диагностики и лечения болезни Гоше.

Ключевые слова: лизосомные болезни накопления, болезнь Гоше, дефицит гликоцереброзидазы

В повседневной работе практические врачи не всегда имеют дело с распространенными, хорошо известными, социально значимыми заболеваниями. Иногда клинические симптомы выходят за рамки привычного диагностического процесса.

В России о редких заболеваниях и «лекарствах-сиротах» впервые заговорили после введения программы дополнительного лекарственного обеспечения, которая позволила составить реестры больных, определить лекарственную потребность, запланировать необходимые ресурсы. По данным экспертов, частота заболеваний, относящихся к редким, в разных странах колеблется от одного случая на 1,5 тысячи человек до одного случая на 2,5 тысячи человек. Согласно статистике, в России 1,5 млн пациентов имеют эксклюзивные заболевания, причем 80% из них обусловлены генетической природой.

К редким заболеваниям относится обширный класс наследственных

ферментопатий, или лизосомных болезней накопления. Он насчитывает около 40 нозологических единиц и характеризуется генетической гетерогенностью и выраженным клиническим полиморфизмом. Практически все лизосомные болезни накопления имеют прогрессирующее течение и без соответствующего лечения приводят к ранней инвалидизации и преждевременной смерти. Лишь немногие формы лизосомных болезней накопления характеризуются близкой к норме продолжительностью жизни.

Наиболее типичными клиническими симптомами лизосомных болезней накопления являются поражение центральной нервной системы, костные нарушения, гепатоспленомегалия, гематологические изменения. Клинические симптомы обусловлены преимущественным накоплением патологического материала в том или ином органе. Нарушение ферментных систем приводит к накоплению соответствующих специфических метаболитов в макрофагальных эле-

ментах с последующей инфильтрацией органов и тканей [1–3].

К лизосомным болезням накопления относится и болезнь Гоше – генетическое заболевание, обусловленное дефектом лизосомного фермента бета-D-гликозидазы. Эта болезнь впервые была описана в 1882 г. французским врачом Филиппом Гоше (Philippe Gaucher). Он описал женщину с анемией, с детства имевшую массивную спленомегалию и страдавшую от тяжелых кровотечений и различных инфекционных осложнений. При аутопсии в ее селезенке были выявлены необычные крупные клетки [4]. И только спустя 80 лет, в 1965 г., Роско Брейди (Roscoe Brady) обнаружил ключевой метаболический дефект, лежавший в основе развития болезни Гоше, – дефицит бета-гликоцереброзидазы [5, 6].

Болезнь Гоше наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Ген бета-гликоцереброзидазы локализуется в регионе q21 на первой хромосоме. Описано около 300 различных мутаций, приводящих к дефекту фермента (снижению его стабильности или активности) и связанных с широким полиморфизмом клинических симптомов заболевания. Наиболее распространенные мутации – N370S, 84GG, L444P, IVS2+1, L444P, D409N, R463C и IVS2+1 [4, 7–10].

Вследствие врожденной недостаточности этого фермента в клетках ретикулоэндотелиальной системы, особенно в печени, селезенке и костном мозге, накапливаются неуглизируемые липиды.

В силу недостаточной осведомленности врачей диагностика и лечение болезни Гоше затруднительны



и сегодня. Как правило, у пациента, не получающего адекватной терапии, полиорганное поражение усложняет клиническую картину заболевания. Такого пациента можно на протяжении многих лет лечить от различных патологий, под маской которых скрывается истинная болезнь [1, 11, 12].

В зависимости от клинической картины выделяют три типа болезни Гоше:

- ✓ тип 1 – ненейропатический (наиболее распространенный);
- ✓ тип 2 – инфантильный, или острый нейропатический;
- ✓ тип 3 – подострый нейропатический.

Типы 2 и 3 являются нейропатическими, поскольку в патологический процесс вовлекается нервная система.

Тип 1

Болезнь Гоше типа 1 имеет хроническое течение. Возраст манифестации заболевания варьирует от года до 60 лет. Основные клинические симптомы:

- ✓ гепатоспленомегалия;
- ✓ геморрагический синдром;
- ✓ костные боли (костные кризы);
- ✓ нарушение подвижности в суставах, обусловленное асептическим некрозом;
- ✓ патологические переломы;
- ✓ задержка физического и полового развития;
- ✓ астенический синдром.

Клиническая картина разнообразна и проявляется прогрессирующим увеличением паренхиматозных органов (печени и селезенки), панцитопенией и патологией трубчатых костей скелета. Характерна своеобразная гиперпигментация кожных покровов в области коленных и локтевых суставов. Спленомегалия – постоянный и наиболее ранний признак болезни Гоше. При пальпации селезенка имеет плотную консистенцию. Гепатомегалия выражена в меньшей степени, чем спленомегалия, и обычно развивается в более поздние сроки или становится выраженной после спленэктомии. При прогрессировании болезни Гоше может развиться портальная гипертензия.

У большинства пациентов наблюдаются хронические боли в костях. При прогрессировании болезни могут наблюдаться патологические переломы, деформация головок бедренных костей, укорочение нижних конечностей и нарушение походки. Характерны костные кризы, сопровождающиеся мучительными болями в костях, гиперемией и болезненностью в области суставов, резким снижением двигательной активности, лихорадкой, ознобом, полной утратой дееспособности. На пике криза отмечаются высокий лейкоцитоз и повышенная скорость оседания эритроцитов. Продолжительность кризов – 12–36 часов в течение 5–15 дней. У большинства больных костные кризы развиваются спонтанно. В 15–40% случаев они могут наблюдаться, в частности, после перенесенной вирусной инфекции. Кризы могут быть обусловлены инфарктами в трубчатых костях (часто в дистальных отделах бедренных, проксимальных отделах большеберцовых и плечевых костей), а могут развиваться без клинически выраженного остеонекроза. Клиническая картина костного криза при болезни Гоше аналогична картине остеомиелита. В тяжелых случаях наблюдается разрушение тел позвонков с последующим компрессионным переломом и образованием углового горба [2, 11, 13–15].

Тип 2

Основные симптомы заболевания при болезни Гоше типа 2 возникают в первые шесть месяцев жизни пациентов. Клинический симптомокомплекс включает признаки поражения нервной системы и внутренних органов. На ранних стадиях заболевания отмечаются мышечная гипотония, задержка и регресс психомоторного развития. По мере прогрессирования болезни появляются спастичность с характерной для этого типа ретракцией шеи, сгибанием конечностей, глазодвигательные нарушения с развитием сходящегося косоглазия, ларингоспазм и дисфагия. Характерны бульбарные нарушения с частыми аспирациями, приводящие к смерти пациента от апноэ, аспирационной пневмонии

или дисфункции дыхательного центра головного мозга.

Тонико-клонические судорожные приступы, как правило, возникают на поздних стадиях болезни и резистентны к назначаемой противосудорожной терапии. Течение заболевания быстро прогрессирующее с летальным исходом на первом-втором году жизни пациента [1, 2, 11, 14, 16].

Тип 3

Особенность клинических проявлений болезни Гоше при этом типе состоит в том, что наряду с поражением паренхиматозных органов (спленомегалия, гепатомегалия) наблюдаются неврологические проявления. Они обычно возникают в возрасте от шести до 15 лет и позже. Характерный симптом – парез мышц, иннервируемых глазодвигательным нервом, который длительное время может быть единственным неврологическим проявлением. Не исключены миоклонии, генерализованные тонико-клонические судороги. Постепенно прогрессируют экстрапирамидная ригидность, снижение интеллекта, тризм, лицевые гримасы, дисфагия, ларингоспазм. Интеллектуальные нарушения варьируют от незначительных изменений до тяжелой деменции. Возможны мозжечковые нарушения, расстройства речи и письма, поведенческие изменения, эпизоды психоза. В большинстве случаев течение заболевания медленно прогрессирующее. Летальный исход наступает при тяжелых поражениях легких и печени. Продолжительность жизни пациентов при болезни Гоше типа 3 составляет 12–17 лет. Однако описаны случаи выживания до 30–40 лет [8, 11, 15, 17].

Диагностика

При подозрении на болезнь Гоше диагностика включает несколько этапов:

- ✓ обнаружение характерных клинических признаков заболевания;
- ✓ измерение активности бета-D-глюкозидазы в лейкоцитах;
- ✓ проведение молекулярно-генетического анализа.



Помимо специфической диагностики применяются рутинные лабораторно-инструментальные методы, позволяющие выявлять определенные изменения.

У большинства больных гиперспленизм проявляется тромбоцитопенией, лейкопенией и анемией.

При ультразвуковом исследовании и компьютерной томографии печени и селезенки определяются очаги как с повышенной, так и с пониженной интенсивностью сигнала. Эти очаги являются зонами ишемии и фиброза из-за повышенной инфильтрации клетками Гоше.

У больных с нейропатическими типами болезни Гоше изменения, выявляемые при электроэнцефалографии, неспецифичны.

Рентгенограмма позволяет увидеть истончение надкостницы, эндостальную зубчатость и пониженную трабекулярность костной ткани. Дистальные метафизы бедра вздуваются в виде булавы или колбы, которые упоминаются в литературе как колбочки Эрленмейера. У детей отмечается продольное расслоение коркового вещества и линейные костные периостальные отложения на поверхности диафизов трубчатых костей. Тяжесть поражения трубчатых костей различна – от классических деформаций метафизов до тяжелых патологических переломов, очагов литической деструкции и асептических некрозов головок бедренных костей.

Наиболее чувствительными методами выявления сниженной минеральной плотности костной ткани являются денситометрия и магнитно-резонансная томография. Денситометрия при болезни Гоше актуальна как для ранней диагностики системной остеопении, так и для мониторинга эффективности лечения. Гистологическая картина структур нервной системы при болезни Гоше характеризуется дегенеративными изменениями в тельцах Ниссля, потерей паренхимы в глубоких слоях коры, таламусе, базальных ядрах и мозжечке. При световой микроскопии обнаруживается небольшое количество клеток Гоше вокруг кровеносных сосудов. Ганглициты отечны и де-

формированы. В отличие от других болезней накопления отсутствуют внутриклеточные отложения липидов. В нейронах не определяется отложение глюкоцереброзида.

Молекулярно-генетический анализ – точный метод диагностики болезни, а также гетерозиготных носителей мутаций в гене бета-D-глюкозидазы. Выявление гетерозигот наиболее актуально при пренатальной диагностике и медико-генетическом консультировании. При проведении дифференциальной диагностики болезни Гоше типа 1 в зависимости от вида манифестации необходимо помнить о разнообразных экзогенных и наследственных заболеваниях, сопровождающихся гепато- и спленомегалией, острыми болями в костях, кровоточивостью (вирусный гепатит, остеомиелит, костный туберкулез, гемофилии, сфинголипидозы). При подозрении на типы 2 и 3 болезни Гоше необходимо исключить все инфантильные формы сфинголипидозов с гепатоспленомегалией (болезнь Ниманна – Пика (Niemann – Pick), типы А и С), GM1-ганглиозидоз, галактосиалидоз, болезнь Вольмана, болезнь Фарбера (атипичные формы), а также врожденную окуломоторную апраксию [1, 2, 4, 5, 15, 16].

Патогенетическая терапия

Длительное время при лечении болезни Гоше использовалась только симптоматическая и паллиативная терапия (спленэктомия). В 1991 г. N.W. Barton и соавт. впервые применили альглюцеразу (цередазу) – глюкоцереброзидазу, полученную из плаценты человека. На фоне ее применения отмечался регресс патологических изменений. Функции пораженных органов восстанавливались [18]. Это стало прорывом в лечении болезни Гоше. В 1994 г. после проведения клинических исследований к применению была разрешена рекомбинантная глюкоцереброзидаза – имиглюцераза (Церезим®) [6]. В клинических исследованиях доказано, что эффективность Церезима идентична таковой цередазы [19]. Ферментозаместительная терапия – единственный эффективный патогенетический метод лечения

болезни Гоше, который купирует основные клинические проявления заболевания, улучшает качество жизни больных и не оказывает выраженных побочных эффектов. Под действием имиглюцеразы происходит гидролиз гликолипида глюкоцереброзида до глюкозы и церамида по обычному пути метаболизма мембранных липидов. Имиглюцераза показана для длительной заместительной ферментотерапии у пациентов с подтвержденным диагнозом болезни Гоше без поражения нервной системы (тип 1) или с хроническим поражением нервной системы (тип 3), у которых имеются клинически значимые не неврологические проявления заболевания [13, 16, 17].

На сегодняшний день в мире свыше 5,5 тысячи пациентов с болезнью Гоше получают специфическую энзимотерапию. Заместительная ферментная терапия – процедура дорогостоящая. В развитых странах мира такое лечение поддерживается специальными государственными программами, и пациенты получают его бесплатно [6]. В России бесплатная заместительная ферментная терапия болезни Гоше стала доступна с 2006 г. [17].

Показаниями к началу заместительной терапии служат детский возраст, цитопения, клинические и рентгенологические признаки поражения костей, значительная сплено- и гепатомегалия, симптомы поражения легких и других органов. Первоначальная доза имиглюцеразы для взрослых пациентов с болезнью Гоше типа 1 составляет 30 ЕД/кг, вводится внутривенно капельно медленно один раз в 14 дней. В отдельных случаях (поражение костей, тяжелый остеопороз с повторными патологическими переломами трубчатых костей, поражение легких с развитием легочной гипертензии или гепатопульмонарного синдрома) доза может быть повышена до 60 ЕД/кг на одно введение [16, 17, 20–22]. У детей с болезнью Гоше типа 1, протекающей с поражением трубчатых костей скелета (костные кризы, патологические переломы, очаги литической деструкции, асептический некроз головок бедренных костей), имиглюцераза назначается



по 60 ЕД/кг один раз в 14 дней. При типе 3 доза повышается до 120 ЕД/кг и вводится один раз в 14 дней.

Постоянная ферментная заместительная терапия приводит к регрессу патологических изменений пораженных органов и восстановлению их функций. Кроме того, на фоне терапии отмечается значительное улучшение показателей физического развития, снижается количество интеркуррентных заболеваний, характерных для болезни Гоше.

После достижения поставленных целей лечения у взрослых доза имиглюцеразы постепенно снижается до поддерживающей – 15–30 ЕД/кг в месяц [16, 17].

У 6–7% больных развивается непереносимость энзимотерапии, которую в большинстве случаев удается купировать предварительным введением антигистаминных препаратов и/или глюкокортикостероидов. Имиглюцераза применяется в клинической практике свыше 20 лет. За это время был получен опыт применения Церезима у взрослых пациентов с болезнью Гоше, детей, беременных, а также у пациентов с типом 3 болезни. Опубликованы результаты ферментозаместительной терапии у пациентов, в течение десяти лет получавших альглюцеразу (церезазу) или имиглюцеразу (Церезим®). Продемонстрировано значительное устойчивое улучшение состояния пациентов с болезнью Гоше, которое оценивалось по таким параметрам, как уровень гемоглобина и тромбоцитов, объем печени и селезенки (у несplenэктомизированных больных), наличие костных болей и костных кризов [23].

Кроме применения имиглюцеразы есть еще один способ лечения: уменьшение выработки субстрата (собственно глюкоцереброзида) путем ингибирования фермента глюкоцерамидсинтазы. Таким механизмом действия обладает препарат миглустат (Завеска®), при-

нимаемый перорально. На фоне его приема наблюдаются уменьшенные размеры печени и селезенки, снижение явлений гиперспленизма (повышение гемоглобина и количества тромбоцитов) [24, 25].

В России проводятся клинические исследования перорального препарата субстратредукционной терапии. Новая таблетированная форма препарата позволит существенно повысить качество жизни пациентов с болезнью Гоше независимо от места проживания, поскольку периодического посещения медицинского центра для внутривенных инфузий не потребуются [13].

Сейчас проводятся исследования в области генной инженерии. Предполагается, что генная терапия будет связана с введением нормальных генов глюкоцереброзидазы в клетки больного. Эти клетки впоследствии должны производить достаточное количество собственной глюкоцереброзидазы, что по сути будет означать излечение от болезни Гоше [15].

Симптоматическая терапия

Комплексная терапия проявлений остеопороза направлена на замедление и прекращение потери костной массы, повышение прочности кости, предотвращение переломов костей и включает назначение бисфосфонатов, альфакальцидола, солей кальция, Остеогенона.

Симптоматическое лечение скелетных осложнений при болезни Гоше типа 1 предполагает применение анальгетиков во время костных кризов, антибактериальной терапии. При хирургических вмешательствах существует повышенный риск кровотечения и инфицирования [11, 13, 20, 22, 26]. Методы эффективной терапии для типа 2 не описаны.

Оценка эффективности лечения

Контроль течения заболевания у детей на фоне терапии проводится в соответствии с рекомен-

дациями по минимально необходимому мониторингу состояния больных при болезни Гоше типа 1, разработанных Международной объединенной группой по изучению болезни Гоше (International Collaborative Gaucher Group – ICGG). При этом контроль анализов крови необходимо проводить один раз в три месяца, размеров паренхиматозных органов (по данным ультразвукового исследования) – один раз в шесть месяцев. Такой контроль следует осуществлять и при изменении дозировки или значительных клинических осложнениях. Контроль состояния костной ткани проводится один раз в год. Особую роль при проведении мониторинга в процессе патогенетического лечения играет определение хитотриозидазы, которая синтезируется макрофагами и является маркерным ферментом лизосомных болезней. Активность хитотриозидазы на фоне ферментозаместительной терапии болезни Гоше определяется один раз в четыре месяца [13, 16, 17].

Прогноз

Прогноз болезни Гоше при типах 1 и 3 зависит от выраженности клинических проявлений. Назначение патогенетической терапии на ранних стадиях заболевания определяет благоприятный прогноз и улучшает качество жизни пациентов, предотвращая их инвалидизацию. При болезни Гоше типа 2 прогноз крайне неблагоприятен (летальный исход на первом-втором году жизни) [2, 11, 16, 27].

Благодаря успехам медицины эффективное лечение болезни Гоше и других наследственных заболеваний становится реальностью. Применение современных лекарственных средств позволяет уменьшить боль и страдания людей, дает надежду тяжелым пациентам на полноценную жизнь. ☺

Литература

1. Давыдкин И.Л., Куртов И.В., Хайретдинов Р.К. и др. Болезни крови в амбулаторной практике: руководство. Изд. 2-е, испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 142–155.
2. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. М.: Нью-Диамед, 2003. С. 202–205.
3. Aerts J.M., van Weely S., Boot R. et al. Pathogenesis of lysosomal storage disorders as illustrated by Gaucher disease // J. Inherit. Metab. Dis. 1993. Vol. 16. № 2. P. 288–291.



4. *Gaucher P.C.E.* De l'epithelioma primitif de la rate, hypertrophie idiopathique de la rate sans leucemie [academic thesis]. Paris, 1882.
5. *Бейер Е.М., Цветкова И.В., Букина Т.М.* Биохимическая и генетическая диагностика болезни Гоше и фенотипическая гетерогенность заболевания // Вопросы медицинской химии. 2000. № 5. С. 451–454.
6. *Drelichman G., Ponce E., Basack N. et al.* Clinical consequences of interrupting enzyme replacement therapy in children with type 1 Gaucher disease // *J. Pediatr.* 2007. Vol. 151. № 2. P. 197–201.
7. *Amato D., Stachiw T., Clarke J.T., Rivard G.E.* Gaucher disease: variability in phenotype among siblings // *J. Inherit. Metab. Dis.* 2004. Vol. 27. № 5. P. 659–669.
8. *Beutler E., Gelbart T., Scott C.R.* Hematologically important mutations: Gaucher disease // *Blood Cells. Mol. Dis.* 2005. Vol. 35. № 3. P. 355–364.
9. *Fairley C., Zimran A., Phillips M. et al.* Phenotypic heterogeneity of N370S homozygotes with type I Gaucher disease: an analysis of 798 patients from the ICGG Gaucher Registry // *J. Inherit. Metab. Dis.* 2008. Vol. 31. № 6. P. 738–744.
10. *De Fost M., Vom Dahl S., Weverling G.J. et al.* Increased incidence of cancer in adult Gaucher disease in Western Europe // *Blood Cells. Mol. Dis.* 2006. Vol. 36. № 1. P. 53–58.
11. *Давыдкин И.Л., Хайретдинов Р.К., Кривова С.П. и др.* Болезнь Гоше: что нужно знать практическому врачу? // Управление качеством медицинской помощи. 2012. № 1. С. 28–33.
12. *Charrow J.* Enzyme replacement therapy for Gaucher disease // *Expert Opin. Biol. Ther.* 2009. Vol. 9. № 1. P. 121–131.
13. *Лукина Е.А.* Болезнь Гоше // Рациональная фармакотерапия заболеваний системы крови / под ред. А.И. Воробьева. М.: Литерра, 2009. С. 563–566.
14. *Futerman A.H., Zimran A.* Gaucher disease. CRC Press, Boca Raton, FL., 2006.
15. *Grabowski G.A.* Phenotype, diagnosis, and treatment of Gaucher's disease // *Lancet.* 2008. Vol. 372. № 9645. P. 1263–1271.
16. Программное лечение заболеваний системы крови. Сборник алгоритмов диагностики и протоколов лечения заболеваний системы крови / под ред. В.Г. Савченко. М.: Практика, 2012. С. 773–787.
17. *Мовсисян Г.Б., Гундобина О.С., Намазова-Баранова М.С.* Оценки эффективности ферментозаместительной терапии у детей с болезнью Гоше по данным международных исследований // Педиатрическая фармакология. 2014. Т. 11. № 3. С. 80–84.
18. *Barton N.W., Brady R.O., Dambrosia J.M. et al.* Replacement therapy for inherited enzyme deficiency – macrophage-targeted glucocerebrosidase for Gaucher's disease // *N. Engl. J. Med.* 1991. Vol. 324. № 21. P. 1464–1470.
19. *Grabowski G.A., Barton N.W., Pastores G. et al.* Enzyme therapy in type 1 Gaucher disease: comparative efficacy of mannose-terminated glucocerebrosidase from natural and recombinant sources // *Ann. Intern. Med.* 1995. Vol. 122. № 1. P. 33–39.
20. *Andersson H., Kaplan P., Kacena K., Yee J.* Eight-year clinical outcomes of long-term enzyme replacement therapy for 884 children with Gaucher disease type 1 // *Pediatrics.* 2008. Vol. 122. № 6. P. 1182–1190.
21. *Brunel-Guitton C., Rivard G.E., Galipeau J. et al.* Enzyme replacement therapy in pediatric patients with Gaucher disease: what should we use as maintenance dosage? // *Mol. Genet. Metab.* 2009. Vol. 96. № 2. P. 73–76.
22. *Charrow J., Andersson H.C., Kaplan P. et al.* Enzyme replacement therapy and monitoring for children with type 1 Gaucher disease: consensus recommendations // *J. Pediatr.* 2004. Vol. 144. № 1. P. 112–120.
23. *Weinreb N.J., Goldblatt J., Villalobos J. et al.* Long-term clinical outcomes in type 1 Gaucher disease following 10 years of imiglucerase treatment // *J. Inherit. Metab. Dis.* 2013. Vol. 36. № 3. P. 543–553.
24. *Cox T.M., Aerts J.M., Andria G. et al.* The role of the iminosugar N-butyldeoxyojirimycin (miglustat) in the management of type I (non-neuronopathic) Gaucher disease: a position statement // *J. Inherit. Metab. Dis.* 2003. Vol. 26. № 6. P. 513–526.
25. *Ficicioglu C.* Review of miglustat for clinical management in Gaucher disease type 1 // *Ther. Clin. Risk. Manag.* 2008. Vol. 4. № 2. P. 425–431.
26. *Andersson H.C., Charrow J., Kaplan P. et al.* Individualization of long-term enzyme replacement therapy for Gaucher disease // *Genet. Med.* 2005. Vol. 7. № 2. P. 105–110.
27. *Jmoudiak M., Futerman A.H.* Gaucher disease: pathological mechanisms and modern management // *Br. J. Haematol.* 2005. Vol. 129. № 2. P. 178–188.

Gaucher Disease: Clinical Picture, Diagnostics, Treatment

I.L. Davydkin, R.K. Khayretdinov, S.P. Krivova, O.Ye. Danilova

Samara State Medical University

Contact person: Rais Ketusovich Khayretdinov, doctorrais@mail.ru

Gaucher disease is one of the lipid storage diseases that develops as a result of mutation in gene encoding a specific lysosomal hydrolase (glucocerebrosidase). Gaucher disease is characterized by phenotypic heterogeneity, and disease severity is varied. Traditionally, there are three clinical types of Gaucher disease, inherited in an autosomal recessive manner. Up-to-date data about pathogenesis, clinical traits, principles for diagnostics and treatment of Gaucher disease are presented.

Key words: lysosomal storage diseases, Gaucher disease, glucocerebrosidase deficiency