



Болезнь Гоше: актуальные вопросы заместительной ферментной терапии

Одной из наиболее распространенных среди редких наследственных лизосомных болезней накопления является болезнь Гоше – системное заболевание, в основе которого лежит наследственный дефект метаболизма. В рамках симпозиума компании «Джензайм» ведущие специалисты из Гематологического научного центра (Москва) рассмотрели характерные клинические проявления, современные методы диагностики и терапии болезни Гоше. Было отмечено, что современный уровень лабораторной диагностики и наличие эффективных препаратов заместительной ферментной терапии позволяют изменить прогноз и течение этого тяжелого заболевания.



К.м.н.
К.А. Лукина

Болезнь Гоше – одна из наиболее часто встречающихся форм наследственных ферментопатий. В основе заболевания лежит наследственный дефицит активности лизосомального фермента, участвующего в деградации продуктов клеточного метаболизма, – кислой бета-глюкоцидазы (глюкоцереброзидазы). Ген глюкоцереброзидазы локализуется в регионе q21 на первой хромосоме. Недостаток активности фермента или отсутствие

Негативная роль спленэктомии при болезни Гоше

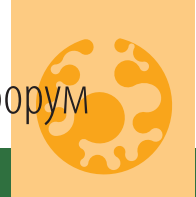
глюкоцереброзидазы приводят к накоплению в лизосомах макрофагов неутилизированных липидов и соответственно субстрата болезни – клеток Гоше, перегруженных глюкоцереброзидом.

В зависимости от клинического течения выделяют три типа болезни Гоше на основании наличия или отсутствия симптомов поражения центральной нервной системы. Наиболее распространен первый тип болезни Гоше, характеризующийся отсутствием вовлечения в патологический процесс центральной нервной системы. Два других типа болезни связаны с наличием неврологической симптоматики. Второй тип – острый нейронопатический – встречается у детей раннего возраста, отличается прогрессирующим течением и тяжелым поражением центральной нервной системы. Заканчивается летальным исходом на первом-втором году жизни. У пациентов с третьим типом бо-

лезни Гоше (хроническим нейронопатическим) неврологические симптомы, отличающиеся более медленным прогрессированием, могут проявляться и в раннем, и в подростковом возрасте.

Для клинической картины болезни Гоше характерны сплено-мегалия, гепатомегалия, цитопения, поражение костно-суставной системы. Кира Анатольевна ЛУКИНА, к.м.н., отметила, что степень поражения костно-суставной системы определяет тяжесть течения заболевания. Поражения костей характеризуются исключительной гетерогенностью и варьируют от бессимптомной остеопении до тяжелого остеопороза с множественными патологическими переломами и остеонекрозами.

В настоящее время золотым стандартом лечения болезни Гоше является пожизненное назначение заместительной ферментной терапии рекомбинантной глюко-



Сателлитный симпозиум компании «Джензайм»

цереброзидазой. Препарат вводится внутривенно в течение полутора-двух часов один раз в две недели, дозировка варьирует от 15 до 120 ЕД/кг массы тела. При определении дозировки препарата учитывают степень тяжести заболевания, возраст пациента, вовлечение в патологический процесс костной системы.

До появления заместительной ферментной терапии для нормализации показателей крови у пациентов с выраженной спленомегалией единственным способом лечения была спленэктомия. Однако накопленный клинический опыт ведения таких пациентов показал, что после удаления селезенки клетки Гоше накапливаются в костях, легких, печени, приводя к развитию необратимых изменений: цирроза печени, прогрессирующего поражения костей и суставов, фиброза легких и сердечной недостаточности. Таким образом, показания к спленэктомии на сегодняшний день ограничиваются спонтанным или травматическим разрывом селезенки.

Докладчик привела результаты исследования, целью которого было изучение связи предшествующей спленэктомии и тяжелых поражений костно-суставной системы. Группу исследования составили 100 пациентов с болезнью Гоше первого типа (36 мужчин и 64 женщины в возрасте от 16 до 79 лет, медиана – 30 лет). У всех пациентов диагноз был подтвержден ферментной диагностикой – определялась активность кислой бета-глюкозидазы в лейкоцитах крови. В ходе исследования проведена сравнительная характеристика пациентов, перенесших спленэктомию (n = 39), и пациентов неспленэктомированных (n = 61). Результаты сравнительного анализа показали, что спленомегалия выявлялась у всех неспленэктомированных пациентов (100%), гепатомегалия присутствовала у большинства пациентов после спленэктомии и без

После удаления селезенки клетки Гоше накапливаются в костях, легких, печени, приводя к развитию необратимых изменений: цирроза печени, прогрессирующего поражения костей и суставов, фиброза легких и сердечной недостаточности

нее. Поражения костей имели все пациенты. Среди неспленэктомированных пациентов тромбоцитопения встречалась в 100% случаев, анемия и лейкопения – в 50% случаев. У спленэктомированных пациентов анемия зафиксирована в 31% случаев, тромбоцитопения – в 15%, лейкопения – в 5%. Степень тяжести поражения костно-суставной системы у пациентов оценивали с помощью рентгенографии и магнитно-резонансной томографии бедренных костей, тазобедренных и коленных суставов. Все пациенты были осмотрены ортопедом. Критерии оценки тяжести поражения костно-суставной системы включали инфильтрацию костного мозга бедренных костей клетками Гоше, наличие остеонекрозов (диафизы/метафизы бедренных костей), асептических некрозов (головки бедренных костей), патологических переломов. Легкое поражение (инфильтрация костного мозга бедренных костей клетками Гоше) было установлено у 14 пациентов. Умеренно тяжелое поражение костей определялось у 58 пациентов, помимо инфильтрации костного мозга у них отмечены очаги некрозов в диафизах и метафизах бедренных костей. У 25 пациентов с тяжелым поражением костей были выявлены не только инфильтрация костного мозга клетками Гоше и очаги остеонекроза, но и асептические некрозы головок бедренных костей с развитием вторичных артрозов. В отдельную группу были определены пациенты со сверхтяжелым поражением костно-

суставной системы, у которых помимо всех вышеперечисленных патологий выявлен тяжелый остеопороз с множественными патологическими переломами трубчатых костей. Результаты сравнительного исследования показали, что среди пациентов со спленэктомией в анамнезе более половины (51%) имели тяжелое и сверхтяжелое поражение костей. В то же время среди неспленэктомированных пациентов тяжелое и сверхтяжелое поражение костей имели только 13%.

Средний возраст проведения спленэктомии у пациентов с легким и умеренным поражением костей составил 19,6 года, а у пациентов с тяжелым и сверхтяжелым поражением костно-суставной системы – 11,5 года. Результаты исследования подтвердили: чем раньше проведена спленэктомия, тем выше риск развития тяжелых поражений костей и суставов.

Таким образом, показано, что спленэктомия ассоциируется с регрессом цитопенического синдрома, но является фактором риска развития тяжелого поражения костно-суставной системы. Проведение спленэктомии при установленном диагнозе «болезнь Гоше» возможно только по абсолютным показаниям. Болезнь Гоше следует исключать у всех пациентов с спленомегалией и цитопенией неясного генеза и проводить биохимический анализ активности бета-глюкоцереброзидазы до принятия решения о необходимости лечебно-диагностической

Онкология



К.м.н.
Р.Б. Чавынчак

спленэктомии.

Увеличение в размерах селезенки (спленомегалия) является самым частым и наиболее ранним признаком болезни Гоше. Размеры селезенки могут увеличиваться во много раз, при этом она может занимать практически всю брюшную полость. В связи с этим у пациентов с болезнью Гоше развиваются тяжелые состояния – анемия, тромбоцитопения. Проведение спленэктомии пациентам с болезнью Гоше с выраженной спленомегалией оправданно в единичных случаях при специальных показаниях. Роланда Борисовна ЧАВЫНЧАК продемонстрировала клинический случай, когда проведение спленэктомии при болезни Гоше было оправданным.

В Гематологическом научном центре наблюдалась пациентка 1990 г.р. Особенностью анамнеза является обнаружение у пациентки в раннем детстве фебрилитета, в связи с чем ей

Клиническая демонстрация: когда спленэктомия оправдана

была показана диета и лечебное питание. В 2006 г. в возрасте 16 лет у пациентки диагностированы спленомегалия и панцитопения. На основании клинических и лабораторных данных была диагностирована болезнь Гоше. Диагноз верифицирован энзимодиагностикой, зафиксированы снижение уровня бета-D-глюкозидазы (1,8 нМ/мг/ч) и повышение уровня хитотриозидазы (18 230 нМ/мл/ч). Пациентка впервые была госпитализирована в Гематологический научный центр в 2007 г. в возрасте 17 лет. В клинической картине отмечали отставание физического (масса тела 41 кг, рост 152 см) и психического развития. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) обнаружена выраженная спленомегалия (321 × 108 мм). При рентгенологическом исследовании костно-суставной системы клинически значимого поражения выявлено не было. Результаты лабораторных исследований крови показали снижение уровня гемоглобина до 61 г/л, тромбоцитопению $28,0 \times 10^9/\text{л}$, лейкопению $3,6 \times 10^9/\text{л}$, уровень общего белка 58 г/л. Отмечена гиперферритинемия 2532,6 мкг/л, определены уровень железа 13,6 мкмоль/л, общая железосвязывающая способность сыворотки 66,9 мкмоль/л, насыщение трансферрина железом 20,3%.

На основании установленного диагноза пациентке при выписке была рекомендована заместительная ферментная терапия в дозе 30 ЕД/кг, что составляло 1200 ЕД на введение. Заместительная ферментная терапия продолжалась с 2007 по 2013 г. Через два года отмечена положительная динамика с повышением уровня гемоглобина, тромбоцитов, лейкоцитов. Однако через четыре года от начала лечения зафиксировано постепенное ухудшение лабораторных

показателей. В 2013 г. пациентку (23 года) в тяжелом состоянии снова госпитализировали в Гематологический научный центр. Масса тела пациентки на этот момент составляла 59 кг при росте 162 см. У больной проявлялись выраженные симптомы анемизации, а также спонтанный геморрагический синдром (сыпь на коже). На УЗИ выявлена гигантская спленомегалия (310 × 112 мм). Результаты лабораторных исследований: уровень гемоглобина в крови 40 г/л, тромбоциты $17,0 \times 10^9/\text{л}$, лейкоциты $2,5 \times 10^9/\text{л}$, общий белок 60 г/л, ферритин 176 нг/мл, сывороточное железо 6,0 мкмоль/л, общая железосвязывающая способность сыворотки – 61 мкмоль/л. Для исключения другого аутоиммунного заболевания, учитывая длительную заместительную ферментную терапию, пациентку обследовали на наличие признаков наследственного гемолиза. Признаки гемолиза не были обнаружены. Пациентке проведено исследование состояния костно-суставной системы. При магнитно-резонансной томографии костей отмечена выраженная инфильтрация костного мозга. Таким образом, клиническая и лабораторная картина у больной была представлена гигантской спленомегалией и глубокой панцитопенией – симптомокомплексом, по выраженности соответствующим болезни Гоше без ферментозаместительной терапии.

Учитывая гигантские размеры селезенки и наличие инфаркта, панцитопению с зависимостью от гемотрансфузий, пациентке было решено провести спленэктомию с лечебной и диагностической целями.

Абдоминальную спленэктомию и биопсию печени провели 24 июля 2013 г. Кровопотеря у пациентки составила 1300 мл. Ранний послеоперационный период прошел без

Проведение спленэктомии пациентам с болезнью Гоше с выраженной спленомегалией оправданно в единичных случаях при специальных показаниях



Сателлитный симпозиум компании «Джензайм»

особенностей. Во время операции была удалена селезенка массой 4 кг, занимающая практически всю брюшную полость.

Проведено гистологическое исследование тканей селезенки, при котором выявлена ее инфильтрация клетками Гоше. Дальнейший послеоперационный период протекал с постспленэктомическим тромбоцитозом ($1600,0 \times 10^9/\text{л}$) и развитием пристеночного тромбоза правой ветви воротной вены, обнаруженным при проведении УЗИ. Пациентке была назначена антикоагулянтная и дезагрегантная терапия. Контрольное УЗИ показало реканализацию тромбоза правой воротной вены. При

выписке из Гематологического научного центра состояние больной удовлетворительное, лабораторные показатели крови: гемоглобин 99 г/л, тромбоциты $960,0 \times 10^9/\text{л}$, лейкоциты $10,0 \times 10^9/\text{л}$. Биохимический анализ крови: аспартатаминотрансфераза 67 Е/л, аланинаминотрансфераза 132 Е/л, железо 1,9 мкмоль/л.

Через семь месяцев после проведенной спленэктомии и шести с половиной лет заместительной ферментной терапии пациентка снова была обследована в Гематологическом научном центре. Состояние ее удовлетворительное, уровень гемоглобина в крови 130 г/л, тромбоцитов $250,0 \times 10^9/\text{л}$,

лейкоцитов $11,0 \times 10^9/\text{л}$. Результаты показателей биохимического исследования крови в норме. В связи с крайне затрудненным венозным доступом пациентке рекомендован режим введения препарата заместительной ферментной терапии Церезим* (имиглуцераза) по 1600 ЕД один раз в месяц.

Накопление клеток Гоше в селезенке ведет к развитию гиперспленизма, последующей анемии и уменьшению количества тромбоцитов в крови. Учитывая высокий риск возникновения осложнений, проведение лечебно-диагностической спленэктомии пациентам с болезнью Гоше оп-

Беременность и роды у пациенток с болезнью Гоше

равданно в редких случаях.

Доклад Елены Павловны СЫСОВОЙ был посвящен проблемам ведения беременности и родоразрешения у женщин с болезнью Гоше. Первое описание течения беременности у девяти пациенток с болезнью Гоше было сделано в 1953 г. Беременности закончились рождением девяти здоровых детей, из чего был сделан вывод, что беременность не противопоказана пациенткам с болезнью Гоше¹.

Однако специалистов по-прежнему интересовало много вопросов: как болезнь Гоше влияет на беременность и способность больной родить ребенка, как беременность, роды и лактация в свою очередь сказываются на течении болезни Гоше. Было проведено несколько исследований, в том числе ретроспективных, на основании опросников. Так, в исследовании, длившемся 50 лет (1952–2002), были зарегис-

трированы 302 беременности, которые закончились рождением 264 здоровых детей (88% благополучных исходов).

Потенциальный риск для здоровья пациентки с болезнью Гоше обусловлен тем, что во время и после беременности могут усугубляться основные проявления заболевания, такие как цитопения (анемия, тромбоцитопения), массивная гепатомегалия и спленомегалия, коагуляционные нарушения, поражения костно-суставной системы².

В 2009 г. были опубликованы результаты анализа исследований 91 научного центра. Проанализированы исходы и течение беременности у 416 пациенток с болезнью Гоше в сравнении с 247 небеременными пациентками³.

Группы беременных были разделены на получающих ($n=78$) и не получающих ($n=338$) заместительную ферментную терапию. У больных первой группы было



К.м.н.
Е.П. Сысоева

достоверно выше количество своевременных родов, тогда как в группе больных без заместительной ферментной терапии было выше количество преждевременных родов, мертворожденных детей и спонтанных аборт. Ухудшение общего состояния, усиление болей, частота развития остеонекрозов отмечены среди пациенток, не принимавших заместительную терапию. Таким образом, состояние беременных с болезнью Гоше в результате заместительной ферментной терапии было ста-

¹ Bromberg Y.M., Toaff R., Diengott D. Pregnancy and Gaucher's disease // Brit. Med. J. 1953. Vol. 2. № 4839. P. 761–763.

² Granovsky-Grisaru S., Belmatoug N., vom Dahl S. et al. The management of pregnancy in Gaucher disease // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2011. Vol. 156. № 1. P. 3–8.

³ Zimran A., Morris E., Mengel E., Kaplan P. et al. The female Gaucher patient: the impact of enzyme replacement therapy around key reproductive events (menstruation, pregnancy and menopause) // Blood Cells Mol. Dis. 2009. Vol. 43. № 3. P. 264–288.



бильным благодаря поддержанию хороших гематологических показателей и стабилизации состояния иммунной системы.

Важным моментом после родов у пациенток с болезнью Гоше является период лактации. У здоровых женщин за время лактации наблюдается потеря 3–7% костной массы, которая самостоятельно восстанавливается в течение года после окончания грудного вскармливания. Для пациенток с болезнью Гоше это клинически значимые показатели, поэтому желательно ограничить длительность лактации шестью месяцами. Влияние заместительной ферментной терапии на грудное вскармливание было проанализировано только в одном исследовании⁴. В стандартном режиме больным вводилась в течение часа один раз в две недели имиглюцераза в дозе 60 ЕД/кг. Шесть месяцев исследовали концентрацию фермента в сыворотке крови и грудном молоке до инфузии и фармакокинетику в течение 24 часов после инфузии. В ходе исследования показано незначительное повышение концентрации имиглюцеразы в первой порции грудного молока после инфузии.

Е.П. Сысоева представила опыт ведения беременности у пациенток с болезнью Гоше в отделении орфанных заболеваний Гематологического научного центра. В последние годы в це-

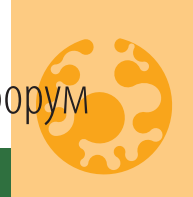
нтре наблюдались 107 пациенток с болезнью Гоше, из них 43 были беременны. У 64 женщин беременности не было по разным причинам: не планировали заводить ребенка из-за юного возраста, плохого самочувствия ($n = 37$) или по социальным причинам ($n = 22$), в связи с первичным бесплодием ($n = 4$) и бесплодием, обусловленным медицинским абортom с перевязкой маточных труб ($n = 1$). Отмечены положительные исходы наблюдаемых беременностей у пациенток, получавших заместительную ферментную терапию. Так, в группе из 13 беременных, получавших заместительную ферментную терапию, родились девять здоровых детей (одна трубная беременность прооперирована, три пациентки на 14–31 неделе без осложнений). Многие пациентки с болезнью Гоше, наблюдавшиеся в Гематологическом научном центре, имеют более одного ребенка. Одна родила четверых детей еще до постановки диагноза и начала терапии. Четыре пациентки имеют по три ребенка, причем третьего вынашивали на фоне заместительной ферментной терапии. Е.П. Сысоева привела несколько клинических примеров. Пациентка О.Б. (1983 г.р.). В пять лет больной поставлен диагноз «болезнь Гоше» и проведена спленэктомия. В 2007 г. у пациентки (24 года) наступила беременность, протекающая без осложнений. Однако она была прервана на 21–22 неделе по настоянию акушеров-гинекологов на основании диагноза «болезнь Гоше». С 2009 г. пациентка получала заместительную ферментную терапию 1600–1200 ЕД один раз в две недели. В 2012 г. у пациентки снова наступила беременность, протекавшая без осложнений. При родах выполнено плановое кесарево сечение.

Операция прошла без осложнений, ребенок здоров.

Пациентка М.Х. (41 год), диагноз «болезнь Гоше 1-го типа» поставлен в 14 лет и проведена спленэктомия. Масса селезенки 2700 г. Наблюдался асептический некроз головок бедренных костей, вторичный коксартроз IV стадии. С 2008 г. ей проводили заместительную ферментную терапию. В 2010 г. проведено эндопротезирование левого тазобедренного сустава. Диагностирован деформирующий остеоартроз коленных суставов I–II стадии. В 2012 г. наступила беременность на фоне продолжающейся заместительной ферментной терапии. Родоразрешение с помощью кесарева сечения здоровым ребенком, без осложнений. Через год после рождения ребенка пациентка снова поступала в Гематологический научный центр для обследования и проведения эндопротезирования правого тазобедренного сустава. После оперативного вмешательства движение в суставах полностью восстановлено. Е.П. Сысоева подчеркнула, что среди наблюдаемых в Гематологическом научном центре пациенток с болезнью Гоше летальных исходов во время родоразрешения и в послеродовой период не отмечено. Более того, беременность и роды протекали у женщин без осложнений и до начала заместительной ферментной терапии. Таким образом, болезнь Гоше не является противопоказанием для беременности. Планировать беременность таким пациенткам целесообразно после достижения целей лечения заместительной ферментной терапии. В настоящее время доказана безопасность проведения во время беременности и лактации заместительной терапии, однако вопрос о ее продолжении в эти периоды должен решаться

Болезнь Гоше не является противопоказанием для наступления беременности. Планировать беременность целесообразно после достижения целей лечения на фоне заместительной ферментной терапии

⁴ Sekijima Y., Ohashi T., Ohira S. et al. Successful pregnancy and lactation outcome in a patient with Gaucher disease receiving enzyme replacement therapy, and the subsequent distribution and excretion of imiglucerase in human breast milk // Clin. Ther. 2010. Vol. 32. № 12. P. 2048–2052.



Сателлитный симпозиум компании «Джензайм»

индивидуально в каждом конкретном случае.

При этом планирование и мониторинг беременности у пациенток с болезнью Гоше требуют мультидисциплинарного подхода с привлечением специалистов разного профиля: гематолога, ортопеда, акушера. Необходимо проведение генетического консультирования будущих родителей.

На этапах планирования беременности пациенткам с болезнью Гоше показано полное обследование, включающее осмотры и консультации врачей-специалистов (гематолога, ортопеда, гинеколога) и проведение магнитно-резонансной томографии, денситометрии костей. Больным корректируют выявленные метаболические на-

рушения, такие как дефицит витамина B_{12} , фолатов, витамина D. Следует также отменить прием бисфосфонатов за 6–12 месяцев до предполагаемого зачатия. Важным компонентом ведения беременности у пациенток с болезнью Гоше является мониторинг, в процессе которого оценивают симптомы болезни в динамике по результатам общего и биохимического анализов крови, коагулограммы, а также УЗИ (контроль размеров печени и селезенки). Врачи также отслеживают наличие оссалгического синдрома, коморбидных состояний пациенток с болезнью Гоше. Необходимо рассмотреть способы родоразрешения исходя из индивидуальных особенностей анамнеза, тяжести болезни Гоше и течения беременности. Показа-

ниями к оперативному родоразрешению являются акушерско-гинекологическая патология, массивная спленомегалия, тромбоцитопения $< 30-50 \times 10^9/\text{л}$, деформация костей таза, обусловленная болезнью Гоше.

Таким образом, профессиональное ведение беременности делает возможным рождение здорового ребенка у пациенток с болезнью Гоше, что ранее считалось практически недоступным. Мультидисциплинарный подход к планированию и ведению беременности у таких пациенток, мониторинг симптомов болезни Гоше и назначение заместительной ферментной терапии по показаниям способны минимизировать риск осложнений во время беременности и в послеродовой период.

Болезнь Гоше. Возможности хирургического ортопедического лечения

Поражение костей при болезни Гоше варьирует в зависимости от тяжести заболевания и может привести к необратимым ортопедическим дефектам. Василий Евгеньевич МАМОНОВ, научный руководитель отделения реконструктивно-восстановительной ортопедии, определил современные цели и методы хирургического ортопедического лечения пациентов с болезнью Гоше. В отсутствие заместительной ферментной терапии поражение костей при болезни Гоше приводит к перманентному разрушению костной ткани и инвалидизации пациентов. Заместительная ферментная терапия предотвращает большую часть клинических проявлений болезни, однако для этого необходимы раннее выявление, соответствующее лечение и мониторинг костной патологии. Оперативного ортопедического лечения при болезни Гоше требу-

ет следующая патология костно-суставной системы:

- патологические переломы;
- асептический некроз эпифизов с формированием вторичных артрозов и без них;
- осевые деформации конечностей;
- остеомиелит, деструктивный гнойный артрит, инфекция, связанная с наличием имплантов.

Цель оперативного ортопедического лечения пациентов с болезнью Гоше – восстановление утраченной функции при ее ограничении или утрате, санация очага гнойной инфекции. Методами достижения этой цели являются остеосинтез, эндопротезирование суставов, артродезирующие операции, корригирующая остеотомия и некрсеквестрэктомия, мышечная пластика очага остеомиелита. В.Е. Мамонов поделился опытом оперативного лечения костно-суставной патологии при бо-



К.м.н.
В.Е. Мамонов

лезни Гоше в Гематологическом научном центре. В 2005–2013 гг. в центре выполнено 25 хирургических операций у мужчин (24%) и женщин (76%). Средний возраст пациентов на момент операции составил 31 год (17–55 лет). Тотальное эндопротезирование суставов выполнено в 15 случаях, в том числе четыре ревизионных эндопротезирования. Проведены остеосинтез переломов длинных трубчатых костей в шести случаях и оперативные вмешательства по поводу остеомиелита в четырех случаях.



За время наблюдения за пациентами с болезнью Гоше и аваскулярным некрозом головки бедренной кости была выявлена следующая закономерность. В дебюте аваскулярного некроза в детском возрасте преобладают процессы ремоделирования. С ростом ребенка форма головки бедра изменяется, приобретает грибовидную деформацию, однако развития патологии суставного хряща, сужения суставной щели не происходит. Контуры головки бедра и вертлужной впадины приобретают конгруэнтность, и во взрослом возрасте о наличии патологии тазобедренного сустава можно судить только по умеренному укорочению конечности (не более 2 см) и некоторому уменьшению объема движений в суставе. Боли в тазобедренном суставе не беспокоят даже при длительной физической нагрузке. Однако, если аваскулярный некроз головки бедра дебютирует у взрослого пациента с болезнью Гоше, даже минимальное поражение сопровождается выраженным болевым синдромом и быстрым развитием вторичного коксартроза с нарушением функции тазобедренного сустава.

Консервативная терапия аваскулярного некроза при болезни Гоше подразумевает проведение ферментной заместительной терапии (Церезим*), охранительный ортопедический режим, разгрузку пораженной конечности, назначение бисфосфонатов, альфакальцидола, препаратов кальция, лечебную физкультуру, исключая осевую нагрузку на пораженную конечность. При неэффективности терапии в течение года определяются показания к тотальному эндопротезированию тазобедренного сустава.

При патологических переломах пациентам с болезнью Гоше выполняют остеосинтез. Для лечения пациентов с переломами требуется дополнительное лабораторное и трансфузионное обеспечение для коррекции на-

Оперативное лечение ортопедической патологии при болезни Гоше позволяет быстро восстановить утраченную функцию конечностей и, как следствие, улучшить качество жизни пациентов

рушений гемостаза. Предпочтительно использование малоинвазивных методов остеосинтеза. Импланты должны обеспечивать максимальную стабильность и скорейшее восстановление функции конечности в условиях наличия остеопороза (интрамедуллярного остеосинтеза). При плановых операциях, таких как эндопротезирование, пациентам в предоперационный период проводят в течение одного-двух лет заместительную ферментную терапию и терапию остеопороза. Предоперационная подготовка подразумевает коррекцию плазменного и тромбоцитарного гемостаза. При эндопротезировании тазобедренного сустава предпочтение отдается имплантам на бесцементной фиксации. В послеоперационный период больным проводят терапию тромботических осложнений и остеопороза.

При гнойных инфекционных осложнениях после хирургических вмешательств по поводу костной патологии при болезни Гоше рекомендуется проведение заместительной ферментной терапии и антибактериальной терапии с учетом чувствительности микрофлоры. Больным показано радикальное удаление некротических тканей с замещением дефекта посредством мышечной пластики. В послеоперационный период для обработки пораженных тканей используют проточно-промывную систему с растворами антисептиков. Зарытое ведение послеоперационной раны способствует заживлению первичным натяжением. В случае глубокой перипротез-

ной инфекции у пациента допускается выполнение двухэтапного эндопротезирования.

Надо помнить, что при болезни Гоше существует ряд факторов риска проведения ортопедических операций. В первую очередь это сочетанные нарушения гемостаза, которые проявляются снижением уровня факторов свертывания, синтезируемых в печени, тромбоцитопенией, нарушениями агрегации тромбоцитов, а также наличием волчаночного антикоагулянта, антифосфолипидного синдрома. К факторам риска также относят структурно-анатомические изменения костей, такие как остеопороз, истончение кортикального слоя, облитерация костно-мозгового канала, колбовидное расширение длинных трубчатых костей. Еще одним фактором риска является развитие местной инфекции вследствие нарушения функции макрофагов и наличия обширных участков остеонекроза.

В заключение В.Е. Мамонов отметил, что оперативное лечение ортопедической патологии при болезни Гоше позволяет быстро восстановить утраченную функцию конечности, улучшая качество жизни пациентов. Хирургическое лечение таких пациентов требует дополнительного лабораторного и трансфузионного обеспечения, длительной предоперационной подготовки и сопровождается высоким риском развития инфекционных осложнений, поэтому должно проводиться в специализированных центрах, имеющих опыт ведения пациентов с болезнью Гоше. ☺

ОНКОЛОГИЯ