

ФОРМУВАННЯ ГРУПИ РИЗИКУ ЩОДО ХВОРОБИ ГОШЕ СЕРЕД ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ПЕРЕБУВАЮТЬ НА ОБЛІКУ В ДИТЯЧІЙ ПОЛІКЛІНІЦІ м. ЛЬВОВА

ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України» (м. Львів)

nkitsera@gmail.com

Дана робота є фрагментом НДР: «Роль генетичного поліморфізму механізмів репарації і метилування ДНК в реалізації клінічного поліморфізму захворювань людини та визначенні схильності до виникнення соматичних і гермінативних мутацій», № державної реєстрації 0114U001551.

Вступ. Хвороба Гоше (керазиновий ретикулоендотеліоз) є спадкове захворювання із автосомно-рецесивним типом успадкування, що розвивається в результаті недостатності ферменту глюкоцереброзидази, яка в свою чергу, призводить до накопичення глюкоцереброзидів у тканинах багатьох органів, включаючи насамперед селезінку, печінку, нирки, легені, головний мозок і кістковий мозок. Захворювання названо на честь французького лікаря Філіпа Гоше, який першим описав його в 1882 році [1-3].

Хвороба Гоше є найпоширенішою з лізосомних хвороб накопичення. Зустрічається, за даними різних авторів, із частотою 1:40000 – 1:60000 у більшості Європейських популяцій [1], та 1:700 – 1:1200 серед євреїв-ашкеназі [4,5].

Це спадкове захворювання автосомно-рецесивного типу, яке виникає внаслідок мутацій в гені GBA1. На сьогоднішній день описано більше 300 мутацій, найбільш часто зустрічаються N370S, L444P, D409H, 84GG. В сусідніх із Україною країнах поширені наступні генотипи: у Росії s N370S, в Польщі s L444P/L444P, Угорщині s N370S/RECNC11. В генотипі більш, як 80% хворих зареєстровано мінімум 1 алель N370S. Відмічено корелятивний зв'язок між генотипом хворого та важкістю клінічного перебігу захворювання. Так при генотипі N370S/N370S реєструється легкий клінічний перебіг, при L444P/non N370S s важкий, а при N370S/X s середньої важкості [6,7].

Описані три основні типи хвороби Гоше.

Тип I (нейронопатичний). Хвороба Гоше I типу зустрічається з частотою 1/50000. Найчастіше s серед євреїв-ашкеназі. Перші симптоми можуть з'явитись як у дитинстві, так і в дорослому віці і включають збільшення печінки, виражене збільшення селезінки, що в окремих випадках може призводити до її розриву і додаткових ускладнень. У хворих відмічається підвищена ламкість кісток, можуть виникати спонтанні переломи. Зміни, що відбуваються в органах системи кровотворення s селезінці, кістковому мозку викликають анемію, тромбоцитопенію та лейкопенію. Можуть відмічатись зміни зі сторони легень

та нирок. У таких хворих часто виникають гематоми, що пов'язані з тромбоцитопенією. Вони скаржаться на болі в кістках та постійну втому, патогенетично пов'язану з анемією. Хворі із першим типом хвороби Гоше можуть доживати до дорослого віку, а при легкій клінічній формі s симптоми можуть бути відсутні [8].

При хворобі Гоше II-го типу (нейронопатичний, інфантільний) середній вік маніфестації захворювання 3-5 міс. Неврологічні ускладнення (важкі судомні напади, гіпертонус, апное, виражена затримка розумового розвитку) виявляються до 6 місячного віку. В клінічній картині, окрім вираженої гепатоспленомегалії, домінує прогресуюче пошкодження мозку, порушена моторика очей, схильність до спазмів, судом, ригідність кінцівок. Хворі діти погано смочуть і ковтають; зазвичай помирають у віці від одного до двох років. Частота серед новонароджених складає 1/100000, без етнічних особливостей [9].

Тип III хвороби Гоше може проявитись як у дитинстві, так і у дорослих. Частота захворювання 1/100000. У більшості випадків клінічний перебіг характеризується повільним прогресуванням і поміркованістю неврологічних симптомів. Першою неврологічною ознакою є, як правило, окуломоторна апраксія, розлад окорухових функцій. В подальшому приєднується атаксія, спастичність м'язів, розумова відсталість. Поряд із гепатоспленомегалією виявляють патологічні зміни інших органів та систем. Спленомегалію зазвичай виявляють випадково. Хворі доживають до підліткового та дорослого віку [10].

Однією з головних причин інвалідизації при I-му та III-му типі хвороби Гоше є ураження кісткової тканини. Порушення нормальних фізіологічних процесів відбувається через накопичення ліпідів у остеокластах та заміщення нормальних елементів кісткового мозку інфільтраціями клітин Гоше. Незважаючи на збільшення печінки та її дисфункцію, випадки важкої печінкової недостатності зустрічаються рідко. Найчастіше зустрічається відносна портальна гіпертензія як наслідок фіброзу [11].

Достовірним методом діагностики хвороби Гоше є визначення активності глюкоцереброзидази у лімфоцитах чи фібробластах. Для обстеження достатньо сухої плями крові. Метод визначення активності ферменту у сухій плямі крові є швидким та надійним. На території України діагностику хвороби Гоше проводить Центр Метаболічних Захворювань

при клініці ОХМАТДИТ (Київ) за підтримки компанії «Джензайм». У випадку виявлення низького рівня активності глюкоцереброзидази, додатково проводиться молекулярно-генетична діагностика. Пацієнти з хворобою Гоше у підлітковому віці переважно характеризуються зниженням активності ферменту до 10-30% від норми. При важкому клінічному перебігу у дітей реєстрували рівень активності нижче 10%. Однак різко знижена активність ферменту не завжди поєднувалась із важким клінічним перебігом захворювання.

Діагноз підтверджують також результати біопсії селезінки та кісткового мозку. При цьому виявляють специфічні клітини Гоше, навантажені ліпідами тканинні макрофаги, які мають характерний вигляд зморщеної тканини або паперу [12]. Паралельно з низьким рівнем активності глюкоцереброзидази, при хворобі Гоше практично завжди спостерігаються підвищені рівні хітотріозидази (маркер активованих макрофагів), тартарат-резистентної фосфатази (TRAP), ангіотензин-конвертуючого білку (ACE), лізозиму та сироваткового ферритину, сироваткової лактатдегідрогенази (LDH) [13].

Діагностика хвороби Гоше все ще викликає значні труднощі. З моменту виникнення перших симптомів до моменту постановки правильного діагнозу проходить у середньому від 4 до 10 років. По статистиці кожного пацієнта консультували лікарі 8 різних спеціальностей. Найчастіше такі хворі потрапляють до гематологів [14]. Серед 406 гематологів тільки 20% запідозрили хворобу Гоше за наявності у пацієнта цитопенії, гепатоспленомегалії та кісткового болю [15]. Найчастішими помилковими діагнозами були лейкоз (65%), лімфома (36%) та множинна мієлома (22%) [12].

У 1991 році вперше впроваджено міжнародний реєстр хворих s ICGG Gaucher Registry, що на початку налічував 16 пацієнтів та 8 лікарів учасників. До 2012 року у реєстрі зібрані дані про 54000 пацієнтів із 62 країн світу [16].

В нашій державі в 2004 році була створена та зареєстрована в установленому Законом порядку Всеукраїнська громадська організація «Об'єднання інвалідів – хворих на хворобу Гоше», що зайняла активну позицію в українському суспільстві для захисту прав своїх членів. Протягом 2004–2006 років проблема лікування хворих на хворобу Гоше набула політичного значення. Її розв'язання стало першочерговим для представників майже всіх політичних партій, що були представлені у Верховній Раді України. Проте незважаючи на підтримку держави на найвищому рівні, існують серйозні вади в організаційному механізмі надання медичної допомоги цій категорії хворих. Існуючі нормативні акти, що регламентують надання медичної допомоги за кошти державного бюджету України, призначені лише дітям, тобто пацієнтам віком до 18 років [17].

У 2007 році в лікарні «Охматдит», м. Київ, створено Центр з питань діагностики та лікування хвороби Гоше на підставі наказу Міністерства охорони здоров'я № 116 від 9 березня 2006 року «Про удосконалення медичної допомоги дітям з хворобою Гоше». На диспансерному обліку стоїть 31 пацієнт

з хворобою Гоше, з яких 24 отримують ферментозамісну терапію. Клінічний та біохімічний моніторинг ефективності лікування здійснюється двічі на рік [18]. На сьогоднішній день, за підтримки компанії Джензайм, створено реальну можливість не тільки виявляти хворобу Гоше, а й надавати хворим патогенетичну ферментозамісну терапію рекомбінантною глюкоцереброзидазою. В Україні рекомбінантна глюкоцереброзидаза представлена препаратом «Церезим».

У 2012 році Міністерство охорони здоров'я видало Наказ № 574 «Про затвердження концептуальних засад щодо створення системи надання комплексної допомоги дітям, хворим на рідкісні захворювання в Україні» [2].

Спадкові метаболічні захворювання відносяться до рідкісних захворювань, тобто поширеність кожної окремої хвороби має частоту не більше 1:2000 населення, але їх сумарна поширеність становить 1:600 – 1:700 населення. Хвороба Гоше знаходиться на першому місці в переліку рідкісних (орфанних) захворювань, які згідно Наказу № 525 Міністерства охорони здоров'я України від 25.07.2014 року, приводять до скорочення тривалості життя хворих або їх інвалідизації [2]. Отже, внесок цієї патології в структуру захворюваності та смертності населення, особливо дитячого віку, є вагомим. Розвиток такого сучасного напрямку, яким є метаболічна медицина, буде сприяти впровадженню найсучасніших методів діагностики та профілактики цих захворювань, зниженню показників дитячої смертності, суттєвому покращенню якості життя хворих та їх родин.

Мета дослідження: виявлення дітей з ризиком щодо хвороби Гоше серед пацієнтів, які перебувають на обліку в дитячій поліклініці м. Львова.

Об'єкт і методи дослідження

Оглянуто 36 дітей, у яких, в силу характерного поєднання симптомів, можна було запідозрити хворобу Гоше у дитячому поліклінічному відділенні 4-ої міської комунальної поліклініки м. Львова. Проаналізовано медичну документацію, зокрема s форми 112/у та інші доступні джерела інформації, надані персоналом дитячої поліклініки та батьками.

За допомогою клінічного, клініко-генеалогічного та медико-статистичного методів проведеной відбір випадків патології із ймовірними ознаками хвороби Гоше з метою формування групи ризику пацієнтів для подальшої верифікації цього спадкового захворювання. Дані про ці захворювання внесено в електронну базу даних, за допомогою програми Microsoft Excel 2007.

Результати досліджень та їх обговорення

Після ґрунтовного інформування широкого кола лікарів (педіатрів, гастроентерологів, гематологів, ортопедів-травматологів, лікарів сімейної практики) про латентні форми хвороби Гоше за допомогою розроблених авторами інформаційних листків та прочитання лекцій на дану тематику було проаналізовано медичну документацію – реєстраційні медичні карти пацієнтів. Оглянуто 36 дітей у дитячому поліклінічному відділенні 4-ої міської комунальної поліклініки м. Львова. У створену електронну анкету внесено інформацію про батьків дитини, їх вік, місце

народження, наявність у них побутових та професійних шкідливих факторів, зазначено опис перебігу вагітності та пологів, репродуктивний анамнез подружжя, особливості спадкового анамнезу. Вносились також дані про соматичний статус, результати консультацій вузьких спеціалістів.

У всіх зареєстрованих випадках не виявлено високих частот неспецифічних факторів ризику перинатального періоду. Досить значними (36%) були показники хронічної патології матерів хворих дітей (захворювань шлунково-кишкового тракту, сечовивідної системи, серцево-судинної системи та ендокринопатій). У 39% матерів перебіг вагітності припадав на віковий період більше 30 років. У 56% проаналізованих випадків батьки хворих дітей зловживали палінням. Жоден із батьків хворих дітей не брав участі у ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи і не був переселеним із забруднених територій. Не виявлено жодного випадку народження дитини у спорідненому шлюбі.

Аналіз літературних даних дозволив визначити спектр, так званих маркерних захворювань та симптомів у дітей для подальшого селективного скринінгу щодо хвороби Гоше. Серед найбільш характерних для хвороби Гоше, попередньо вивчених скарг та клінічних проявів, виявлених у дітей дослідної групи, ми визначили анемію як патологію, яка зустрічалася найчастіше ($q = 1.0$). Зважаючи на відповідність виявлених показників даним літератури, саме анемії були обрані нами за основу для селективного скринінгу щодо хвороби Гоше. У багатьох вивчених випадках анемії найчастіше супроводжувалися скаргами на болі в животі ($q = 0,22$), збільшенням лімфатичних вузлів ($q = 0,20$) та загальними симптомами підвищеної втомлюваності, головного болю і порушення сну ($q = 0,20$). Важливі виявлені у пацієнтів симптоми гепатомегалії ($q = 0,06$) та спленомегалії ($q = 0,03$) були також визначені як ймовірні маркери щодо хвороби Гоше. Після докладного клінічного обстеження цієї групи дітей різного віку виявлені маркерні випадки патології та симптоми були внесені до новоствореної бази даних і відображені у таблиці.

Аналіз даних, представлених у таблиці, показав, що із 36 анемій у хворих, які знаходилися на диспансерному обліку у дитячому відділенні 4-ої міської комунальної лікарні міста Львова с більшу частину

випадків зареєстровано у хлопців с 20 (56%) захворювань, у дівчат, відповідно, с 16 (44%) захворювань. Вікова структура виявлених анемій коливалась в межах від перших місяців життя до пубертатного періоду. Дільничні педіатри та сімейні лікарі діагностували анемії у дітей віком від 1 місяця до 3 років у 14 (39%) випадках; від 3 до 7 років с у 12 (33%) випадках; від 7 до 12 років с у 6 (16%) випадках та в пубертатному віці с у 4 (11%) .

Основну частину виявлених у даній групі анемій віднесено до легкого (I-го) ступеня важкості, при якому рівень гемоглобіну (Hb) знижувався до 100 г/л. Таких у дітей було зареєстровано 24 випадки, що становить 67%, або більше ніж 2/3 від загальної кількості виявленої патології. Анемії середнього (II) ступеня важкості, при яких рівень гемоглобіну (Hb) знижувався до 80 г/л були діагностовані у 8 (22%) дітей, а анемії важкого (III) ступеня з рівнем гемоглобіну (Hb) нижче 80 г/л с у 4 (11%) хворих (табл.).

Слід зазначити, що переважаюча більшість хворих дітей дослідної групи, в яких діагностували анемії середнього (II) і важкого (III) ступенів, були скеровані до Західноукраїнського спеціалізованого дитячого медичного центру і отримали консультації гематологів. Анемії III ступеня, здебільшого, були вторинними, виникали на фоні важкої онкологічної патології, зокрема с нейробластоми правої нирки, ембріональної пухлини черевної порожнини, лімфоми Ходжкіна II та нейробластоми заочеревинного простору. В 3-х випадках (8%) вони супроводжувалися важкою тромбоцитопенією, викликаною хіміотерапією. Випадків поєднання тромбоцитопенії, лейкопенії та анемії I та II ступенів в дослідній групі не виявлено. Причина виникнення анемій легкого ступеня, здебільшого, була розцінена лікарями як аліментарна.

Гепатомегалія та спленомегалія у 3 (8%) випадках була виявлена у дітей, хворих на лімфоми Ходжкіна II та нейробластоми заочеревинного простору. Всі хворі були проконсультовані вузькими спеціалістами, отримали необхідну терапію та залишаються під спостереженням у диспансерній групі.

Двом іншим дітям (5,5%) із симптомами гепатоспленомегалії після клінічного огляду, поглибленого лабораторного обстеження та неодноразової консультації фахівців відповідного профілю (гастроентерологів, інфекціоністів, гематологів, хі-

Таблиця.

Маркерні захворювання та симптоми у дітей з ризиком щодо хвороби Гоше

Патологія		Анемія			Тромбоцитопенія та лейкопенія	Гепатомегалія та спленомегалія	Первинна та супутня патологія
		I ступінь	II ступінь	III ступінь			
Стать і вік							
Стать дітей	Хлопці	14 (39%)	4 (11%)	2 (5,5%)	2 (5,5%)	3 (8%)	2 (5,5%)
	Дівчата	10 (27,7%)	4 (11%)	2 (5,5%)	1 (2,8%)	2 (5,5%)	1 (2,8%)
Вік дітей	До 3 років	12 (33,3%)	2 (5,5%)	-	-	-	-
	3-7 років	7 (18,8%)	4 (11%)	1 (2,8%)	1 (2,8%)	1 (2,8%)	-
	7-12 років	5 (13,8%)	-	1 (2,8%)	2 (5,5%)	3 (8%)	2 (5,5%)
	Старші 12 років	-	2 (5,5%)	2 (5,5%)	-	1 (2,8%)	1 (2,8%)
Всього випадків		24 (67%)	8 (22%)	4 (11%)	3 (8%)	5 (13,8%)	3 (8%)

пургів та інших) було поставлено діагноз ідіопатичного гепатиту. В одного хлопчика (2,8%) з цієї пари випадків було виявлено поєднання гепатоспленомегалії та анемії середнього (II) ступеня важкості, а в іншого (2,8%) – анемії легкого (I) ступеня. За відсутності позитивної динаміки в симптоматичному лікуванні і використовуючи вищезгадані критерії, ці два випадки патології очолили групу ризику щодо хвороби Гоше.

Отже, представлені у таблиці випадки захворювань у дітей різного віку, які перебувають на диспансерному обліку у дитячому відділенні міської комунальної лікарні, є основою для новоствореної бази даних пацієнтів з метою подальшого формування групи ризику щодо хвороби Гоше. Два (5,5%) виділені випадки патології із симптомами гепатоспленомегалії в поєднанні з анемією з цієї групи, на нашу думку, потребуватимуть верифікації з залученням аналізу активності ферменту глюкоцереброзидази для підтвердження або виключення хвороби Гоше.

Висновки

1. Зважаючи на літературні дані, вивчені скарги і клінічні прояви в обстеженій групі дітей було визначено спектр, так званих, маркерних симптомів і захворювань у пацієнтів, які перебувають на обліку в дитячій поліклініці м. Львова для створення групи ризику щодо хвороби Гоше.

2. Започатковано базу даних хворих, у яких були виявлені маркерні симптоми та захворювання, характерні для хвороби Гоше, зокрема с гепатоспленомегалії в поєднанні з анемією чи тромбоцитопенією. Два (5,5%) виявлені випадки патології, на нашу думку, потребуватимуть верифікації з залученням аналізу активності ферменту глюкоцереброзидази для підтвердження або виключення хвороби Гоше.

3. Вважаємо доцільним надалі продовжувати проведення селективного скринінгу серед пацієнтів, які перебувають на обліку в різних лікувальних установах м. Львова, з метою поповнення групи ризику хворих дітей та наступною верифікацією діагнозу хвороби Гоше.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення літературних джерел, даних світового досвіду та власних спостережень спонукає до розширення групи ризику пацієнтів щодо хвороби Гоше за рахунок аналізу перебігу інших захворювань, зокрема патології опорно-рухового апарату, а саме – хвороби Пертеса у хворих, які перебувають на обліку в різних дитячих лікувальних закладах м. Львова. Отже, випадки хвороби Пертеса у дітей, особливо в поєднанні з визначеними раніше маркерними захворюваннями та симптомами (зміними формули крові та гепатоспленомегаліями), повинні розглядатися як потенційні для внесення у групу ризику щодо хвороби Гоше.

Література

1. Гречанина О. Я. Медична генетика: [підручник] / за ред. чл.-кор. АМН України, проф. О. Я. Гречаниної, проф. Р. В. Богатирьової, проф. О. П. Волосовця. – Київ: Медицина, 2007. – С. 44-45.
2. Наказ МОЗ України від 30.07.2012 № 574 «Про затвердження Концептуальних засад щодо створення системи надання комплексної допомоги дітям, хворим на рідкісні захворювання в Україні» [Електрон. ресурс]. с Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120730_574.html.
3. Наказ МОЗ України № 525 від 25.07.2014 року «Про затвердження переліку рідкісних (орфанних) захворювань в Україні» [Електрон. ресурс]. с Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120730_574.html.
4. Найштетік Є. В. Хвороба Гоше. Російська рулетка сучасного суспільства / Є. В. Найштетік // *Новости медицины и фармации*, 2008. с № 3. с С. 234.
5. Beutler E. Hematologically important mutations: Gaucher disease / E. Beutler, T. Gelbart, C. R. Scott // *Blood Cells Mol Dis.* – 2005. – № 35(3) – P. 355-364.
6. Futerman A. H. Gaucher Disease / A. H. Futerman, A. Zimran // Boca Raton, FL: CRC Press; 2006.
7. Goker-Alpan O. Phenotypic continuum in neuronopathic Gaucher disease: an intermediate phenotype between type 2 and type 3 / O. Goker-Alpan, R. Schiffmann, J. K. Park [et al.] // *J Pediatr.* с 2003. с № 143(2). с P. 273-276.
8. Grabowski G. A. Phenotype, diagnosis, and treatment of Gaucher's disease / G. A. Grabowski // *Lancet.* – 2008. – № 372(9645). – P. 1263-1271.
9. Grace M. E. Type 1 Gaucher disease: null and hypomorphic novel chitotriosidase mutations-implications for diagnosis and therapeutic monitoring / M. E. Grace, M. Balwani, I. Nazarenko, A. Prakash-Cheng, R. J. Desnick // *Hum. Mutat.* – 2007. – № 28. – P. 866-873.
10. Hruska K. S. Gaucher disease: mutation and polymorphism spectrum in the glucocerebrosidase gene (GBA) / K. S. Hruska, M.E. LaMarca, C. R. Scott, E. Sidransky // *Hum Mutat.* – 2008. – № 29(5). – P. 567– 583.
11. Hughes D. Current Opinion in Hematology / D. Hughes [et al.] // *Brit. J. Haemat.* – 2013. – № 281.V20. – P. 41-47.
12. Jmoudiak M. Gaucher disease: pathological mechanisms and modern management / M. Jmoudiak, A. H. Futerman // *Brit. J. Haemat.* – 2009. – № 129. – P. 178-188.
13. Meikle P. J. Prevalence of lysosomal storage disorders / P. J. Meikle, J. J. Hopwood, A. E. Clague, W. F. Carey // *Jama* – 1999. – № 281(3). – P. 249-254.
14. Mistry P. K. A reappraisal of Gaucher disease-diagnosis and disease management algorithms / P. K. Mistry, M. D. Cappellini, E. Lukina, H. Ozsan, S. Mach Pascual, H. Rosenbaum, M. Helena Solano, Z. Spigelman, J. Villarrubia, N. P. Watman, G. Massenkell // *Am J Hematol.* – 2011. – № 86(1). – P. 110-115.
15. Slatkin M. A population-genetic test of founder effects and implications for Ashkenazi Jewish diseases / M. Slatkin // *Am. J. Hum. Genet.* – 2008. – № 75. – P. 282-293.
16. Vellodi A. European Working Group on Gaucher Disease. Management of neuronopathic Gaucher disease: revised recommendations / A. Vellodi, A. Tytki-Szymanska, E. H. Davies, E. Kolodny, B. Bembi, T. Collin-Histed, E. Mengel, A. Erikson, R. Schiffmann J // *Inherit Metab Dis.* – 2009. с № 32(5). – P. 660-664.
17. Wang R. Y. Lysosomal storage diseases: diagnostic confirmation and management of presymptomatic individuals / R. Y. Wang, O. A. Bodamer, M. S. Watson, W. R. Wilcox // *Genet. Med.* – 2011. – № 13. – P. 457-484.
18. Weinreb N. J. Life expectancy in Gaucher disease type 1 / N. J. Weinreb, P. Deegan, K. A. Kacena, G. M. Pastores, P. Mistry, P. Valentgas [et al.] // *Am J Hematol.* с 2008. с № 83(12). с P. 896-900.

УДК:616.411-006.32-053.2] – 07-08

ФОРМУВАННЯ ГРУПИ РИЗИКУ ЩОДО ХВОРОБИ ГОШЕ СЕРЕД ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ПЕРЕБУВАЮТЬ НА ОБЛІКУ В ДИТЯЧІЙ ПОЛІКЛІНІЦІ М. ЛЬВОВА

Осадчук З. В., Печеник С. О., Акопян Г. Р., Ковалів І. Б., Кицера Н. І.

Резюме. Завдяки визначеному комплексу маркерних симптомів і захворювань, була створена база даних пацієнтів, які перебувають на обліку в дитячій поліклініці м. Львова з ризиком щодо хвороби Гоше. Першими до цієї групи були зараховані два випадки патології із гепатоспленомегалією в поєднанні з анемією, які потребують верифікації за допомогою визначення рівня ферменту глюкоцереб्रोзидази. Продовження селективного скринінгу серед пацієнтів різних лікувальних установ надалі дасть можливість розширити групу ризику щодо хвороби Гоше.

Ключові слова: метаболічна медицина, мітохондріальна хвороба накопичення, рідкісне (орфанне) захворювання, спадкова патологія, хвороба Гоше.

УДК:616.411-006.32-053.2] – 07-08

ФОРМИРОВАНИЕ ГРУППЫ РИСКА ОТНОСИТЕЛЬНО БОЛЕЗНИ ГОШЕ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ, СТОЯЩИХ НА УЧЕТЕ В ДЕТСКОЙ ПОЛИКЛИНИКЕ Г. ЛЬВОВА

Осадчук З. В., Печеник С. О., Акопян Г. Р., Ковалив И. Б., Кицера Н. И.

Резюме. Благодаря определенному комплексу маркерных симптомов и заболеваний, была создана база данных пациентов, которые состоят на учете в детской поликлинике города Львова с риском относительно болезни Гоше. Первыми в эту группу были внесены два случая патологии с гепатоспленомегалией и анемией, которые необходимо верифицировать с помощью определения уровня фермента глюкоцереб्रोзидазы. Продолжение селективного скрининга среди пациентов разных лечебных учреждений впоследствии даст возможность расширить группу риска относительно болезни Гоше.

Ключевые слова: метаболическая медицина, митохондриальная болезнь накопления, редкие (орфанные) заболевания, наследственная патология, болезнь Гоше.

UDC:616.411-006.32-053.2] – 07-08

RISK OF GAUCHER DISEASE IN PATIENTS WHO ARE TREATED IN THE CHILDREN'S CLINIC OF LVIV

Osadczuk Z., Pechenyk S., Akopyan H., Kovaliv I., Kitsera N.

Abstract. Gaucher disease is an inherited disorder, the most common metabolic disease with accumulation. Taking into account the world experience studied clinical manifestations in the examined group of children was determined range of so-called marker symptoms and disease in patients who are registered in the children's clinic m. Lviv for the establishment of a risk of Gaucher disease. Due to the complex specified marker symptoms and diseases in creating a database of patients who are registered in the children's of Lviv clinic risk of Gaucher disease. Examined 36 children who were treated in Lviv communal clinic and in which, by virtue of the characteristic combination of symptoms that could be suspected Gaucher disease.

Medical records were analyzed, including form 112/y, and other available sources of information provided by children's clinic staff and parents. Using clinical, family and medical-statistical methods of selection conducted pathology cases with Gaucher disease grounds likely to form risk patients on this hereditary disease. In an electronic questionnaire was made about the child's parents, their age, birthplace, presence of domestic and occupational hazards. Stated description of pregnancy and childbirth, reproductive history of the couple, especially the ancestral history. Made, also, data on somatic status, the results of the consultations of narrow specialists. In all reported cases were found high frequency of non-specific risk factors for perinatal period. Quite significant (36%) had chronic disease indicators mothers of sick children (diseases of the gastrointestinal tract, urinary system, cardiovascular system and endokrynopaty). In 39% of mothers during pregnancy age period accounted for more than 30 years.

Among the most characteristic of Gaucher disease previously investigated complaints and clinical manifestations found in the experimental group of children we identified anemia as a pathology that is often met (100%). In view of the matching parameters identified by this literature is anemia have been chosen as the basis for selective screening on disease Gaucher. The bulk of the group identified in anemia classified as mild (I th) severity. Anemia degree, for the most part were secondary, occurred against a background of severe cancer pathology.

In many cases studied anemia often accompanied by complaints of abdominal pain (22%), lymphadenopathy (20%) and general symptoms of fatigue, headaches and sleep disorders (20%). Important symptoms found in patients hepatomegaly (6%) and splenomegaly (3%) were also identified as possible markers of Gaucher disease on two other children (5.5%) with symptoms hepatosplenomegaly after consulting various specialists was diagnosed with idiopathic hepatitis. One boy (2.8%) of this pair of cases were found hepatosplenomegaly and anemia combination of average (II) severity, and other (2.8%) – mild anemia (I) degree. In the absence of positive dynamics in the symptomatic treatment and using the above criteria, the two cases led pathology group at risk of Gaucher disease. Continued selective screening among patients of different hospitals continue to widen on risk Gaucher disease.

Keywords: metabolic medicine, mitochondrial storage disease, a rare (orphan) diseases, hereditary diseases, Gaucher disease.

Рецензент – проф. Похилько В. І.

Стаття надійшла 09.11.2015 року