

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**Український центр наукової медичної інформації**  
**та патентно-ліцензійної роботи**  
**(Укрмедпатентінформ)**

***ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ***  
**ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СИСТЕМІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я**

№ - 2016

Випуск з проблеми  
«Гематологія та трансфузіологія»  
Підстава: рішення ПК  
«Гематологія та трансфузіологія»  
Протокол № 4 від 16 листопада 2016 р.

УПРАВЛІННЯ ОХОРОНИ  
ЗДОРОВ'Я ОБЛАСНИХ ТА  
КИЇВСЬКОЇ МІСЬКОЇ  
ДЕРЖАВНИХ  
АДМІНІСТРАЦІЙ

**ДІАГНОСТИКА ХВОРОБИ ГОШЕ У ПАЦІЄНТІВ, ЯКИМ ПЛАНУЄТЬСЯ  
ПРОВЕДЕННЯ СПЛЕНЕКТОМІЇ**

Установи-розробники:  
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА  
«НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР  
РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ  
НАМН УКРАЇНИ»  
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА  
«ІНСТИТУТ ГЕМАТОЛОГІЇ ТА  
ТРАНСФУЗІОЛОГІЇ  
НАМН УКРАЇНИ»  
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ  
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМЕНІ  
П.Л.ШУПИКА  
НАЦІОНАЛЬНА ДИТЯЧА  
СПЕЦІАЛІЗОВАНА ЛІКАРНЯ  
«ОХМАТДИТ» МОЗ УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА  
«ІНСТИТУТ ПАТОЛОГІЇ КРОВІ ТА  
ТРАНСФУЗІЙНОЇ МЕДИЦИНИ  
НАМН УКРАЇНИ»

УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ  
МОЗ УКРАЇНИ

АВТОРИ:  
С.В. Клименко  
О.А. Кисельова  
Т.П. Перехрестенко  
Н.В. Горяїнова  
Н.М. Третьак  
Н.Г.Горovenko  
Н.О. Пичкур  
Н.В. Ольхович  
В.Л. Новак  
Х.Я. Костик  
Л.В. Неумержицька

м. Київ

Суть впровадження: ПОКРАЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ДІАГНОСТИКИ  
ХВОРОБИ ГОШЕ ШЛЯХОМ ВИЗНАЧЕННЯ АКТИВНОСТІ  
ГЛЮКОЦЕРЕБРОЗИДАЗИ (КИСЛОЇ БЕТА-ГЛЮКОЗИДАЗИ) У КРОВІ  
ПАЦІЄНТІВ, ЯКИМ ПЛАНУЄТЬСЯ ПРОВЕДЕННЯ СПЛЕНЕКТОМІЇ

Пропонується алгоритм виявлення пацієнтів із хворобою Гоше (ХГ) серед хворих, яким планується хірургічне видалення селезінки. Алгоритм пропонується для впровадження в обласних гематологічних відділеннях, профільних науково-дослідних інститутах та лікувально-профілактичних установах практичної охорони здоров'я.

Хвороба Гоше – це панетнічне захворювання, клінічні прояви якого є наслідком спричиненого спадковими мутаціями у гені GBA дефіциту активності лізосомального ферменту глюкоцереброзидази (кислої  $\beta$ -глюкозидази), що призводить до накопичення субстрату - глюкозилцераміду (глюкоцереброзиду), в лізосомах макрофагів та остеобластів. Ці клітини набувають характерних морфологічних ознак, за які отримали назву «клітини Гоше». Заповнені ліпідами клітини Гоше акумулюються в різних тканинах і органах, переважно в селезінці, печінці, легенях, головному та кістковому мозку, заміщуючи нормальні клітини та призводячи до розвитку таких симптомів захворювання, як спленомегалія (у 95% хворих), гепатомегалія, тромбоцитопенія та численні кровотечі, анемія. Для хворих характерно ураження кісток скелету у вигляді остеопорозу, остеонекрозу, патологічних переломів, хронічного та гострого болю в кістках, затримка росту. У хворих низька якість життя і фізична активність, порушення психологічного стану, соціальної адаптації.

Успадковується захворювання за аутосомно-рецесивним типом, частота ХГ є популяційно залежною та коливається від 1:350 до 1:1000 у популяції євреїв-ашкеназі та до 1:40 000 в інших популяціях. На сьогоднішній день ХГ вже понад 20 років успішно лікується за допомогою ферментозамісної терапії.

Широкий спектр клінічного поліморфізму, обумовлений різними видами мутацій, може суттєво замаскувати прояви хвороби та відтермінувати маніфестацію перших симптомів, зумовити несвоєчасну діагностику

захворювання. Хворобу Гоше перш за все слід диференціювати з іншими хворобами накопичення, серед яких – хвороби Німана-Піка, Тея-Сакса, Помпе. Серед найчастіших можливих помилкових діагнозів – лейкемії та лімфоми, гепатити, портальна гіпертензія, хвороба Пертеса, ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура. Загальноприйняті методи діагностики гематологічних захворювань, зокрема гістологічне дослідження кісткового мозку, не завжди можуть підтвердити діагноз ХГ.

Небезпечною є ситуація, коли хворому з ХГ, в якого діагноз ще не встановлено, проводять спленектомію. Особливого значення це має з огляду на те, що хвороба може бути подібною до гематологічних захворювань з кістковими синдромами, спленомегалією без виразних ознак мієлоїдної проліферації, тромботичними ускладненнями, за яких спленектомія може розглядатися як терапевтична опція. Однак невиправдана спленектомія при ХГ суттєво збільшує ризик інфекційних захворювань, посилює інфільтрацію клітинами Гоше кісткового мозку та кісткової тканини, що часто призводить до незворотних уражень. Згідно світового досвіду, покази до спленектомії за ХГ обмежуються лише спонтанним або травматичним розривом селезінки.

На сьогоднішній день, в Україні діагностовано 64 пацієнти з ХГ. З них, 17 пацієнтам (26%) була проведена спленектомія до моменту встановлення остаточного діагнозу. Тому нагальною проблемою є впровадження у клінічну практику закладів охорони здоров'я діагностичного алгоритму, який дасть можливість запобігти недоцільному проведенню спленектомії у хворих на ХГ шляхом виключення діагнозу ХГ до її виконання.

Для виключення діагнозу ХГ перед спленектомією необхідне визначення активності глюкоцереброзидази в лейкоцитах периферійної крові пацієнта. Існують швидкі, ефективні скринінгові тести щодо ХГ з використанням сухих плям периферичної крові на відповідних тест-бланках – Dried Blood Spot-тестування, які дозволяють запідозрити дефіцит активності глюкоцереброзидази у крові пацієнта. Додатковим маркером ХГ є суттєве підвищення активності хітотриозидази в плазмі крові.

Показанням до призначення специфічної скринінгової діагностики ХГ перед проведенням спленектомії є збільшення у пацієнта селезінки та/або печінки, яке не можна пояснити хронічною вірусною інфекцією або іншою підтвердженою патологією, зокрема системи крові, наприклад, наявністю у пацієнта хронічного мієлопроліферативного або лімфопроліферативного захворювання, встановленого у відповідності до загальноприйнятих критеріїв). У випадку, якщо спленектомія проводиться в ургентному порядку після травматичного розриву селезінки в осіб, призначення Dried Blood Spot-тестування для діагностики ХГ можна вважати недоцільним. Алгоритм, що пропонується, тестувався медичними закладами України протягом 2015-2016 років. За цей період обстежено щодо імовірного діагнозу ХГ 71 пацієнт, якому планувалося виконання лікувально-діагностичної спленектомії. У 3 пацієнтів було виявлено ХГ, що дозволило вчасно змінити план лікування та запобігти спленектомії.

За наявності показань до проведення специфічної скринінгової діагностики ХГ необхідно нанести три краплі крові пацієнта на відповідні тест-бланки, ретельно висушити зразки та направити їх для подальшого дослідження. За додатковою інформацією з даної проблеми слід звертатися у Центр орфанних захворювань Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» (м. Київ 01135, вул. Чорновола 28/1, Національна дитяча лікарня «Охматдит», корп. 15, 5-й поверх. Телефон/факс: +38 044 236 0119) або до авторів листа (Клименко Сергій Вікторович, завідувач відділу медичної генетики ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України, . проспект Перемоги 119/121, м. Київ 03115, Телефон +38 (044)484 18-74.

Інформаційний лист «Діагностика хвороби Гоше у пацієнтів, яким планується проведення спленектомії» складено за матеріалами НДР «Молекулярно-генетичні фактори тромбоутворення у хворих на рh-негативні мієлопроліферативні неоплазії, які постраждали внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС» № держреєстрації 0114U002849. Термін виконання 2014-2016 роки.

