



Педиатрия

Орфанные болезни

Объединенный
каталог
«Пресса России»
индекс 38800

5 / 2023



telegram-канал
журнала



Что известно о болезни Фабри в 21-м веке

В.М. Студеникин, д.м.н., профессор, академик Российской Академии Естествознания, академик Международной Академии Естествознания, член Союза педиатров России (РФ), член Ассоциации междисциплинарной медицины (РФ), член Национальной ассоциации диетологов и нутрициологов (РФ), консультант организации Общество с ограниченной ответственностью (ООО) Научно-практический специализированный медицинский центр «Дрим-Клиник», невролог

Болезнь Фабри (БФ) — редкое прогрессирующее заболевание из группы сфинголипидозов, поражающее взрослых и детей различного возраста. В предлагаемой статье последовательно рассматриваются определение, эпидемиология, этиология и патогенез БФ (включая генетические факторы), классификация и клинические проявления. Особое внимание уделено современным подходам к диагностике и лечению БФ у пациентов различного возраста. Описано новое средство ферментозаместительной терапии — Фабагал® (агальсидаза бета), производимое в Южной Корее.

Ключевые слова: болезнь Фабри, диагностика, лечение, дети, подростки, альфа-галактозидаза А, агальсидаза альфа (Реплагал®), агальсидаза бета (Фабагал®, Фабразим®)

What's known about Fabry disease in the 21st century

V.M. Studenikin, MD, PhD, professor, Academician of Russian Academy of Natural History and International Academy of National History, member of the Union of Pediatricians of Russia (Russia), Member of National Association of Dietitians and Nutritionists (Russia), member of Interdisciplinary Medicine Association (Russia), consultant for Limited Liability Company (LLC) Scientific Practical Specialized Medical Center «Dream Clinic», neurologist

Fabry's disease (FD) is a rare progressive disease from the group of sphingolipidoses, affecting adults and children of various ages. The article consistently reviews the definition, epidemiology, etiology and pathogenesis of FD (including genetic factors), its classification and clinical manifestations. Special attention is attributed to contemporary diagnostic and treatment approaches to FD in patients of different ages. A new enzyme replacement therapy agent, Fabagal® (agalsidase beta), manufactured in South Korea, is described.

Key words: Fabry disease, diagnostics, treatment, children, infants, adolescents, alfa-galactosidase A, agalsidase alfa (Replagal®), agalsidase beta (Fabagal®, Fabrazyme®)

Болезнь Фабри была одновременно и независимо друг от друга описана в 1898 г. двумя дерматологами — Иоганном Фабри (Германия) и Вильямом Андерсоном (Великобритания). Примечательно, что в первом случае пациентом оказался 13-летний мальчик (нодулярная пурпура с последующим развитием альбуминурии), а во втором — 39-летний мужчина (ангиокератома, протеинурия, деформация пальцев рук, варикозное расширение вен, лимфостаз). Поэтому этот вид патологии часто называют болезнью Андерсона-Фабри.

Определение

Болезнь Фабри (БФ) — редкое (орфанное) прогрессирующее генетическое заболевание, являющееся представителем группы лизосомных болезней накопления (сфинголипидозов), вызванное недостаточностью альфа-галактозидазы А и проявляющееся мультисистемным поражением организма (со специфическими симптомами со стороны нервной, сердечно-сосудистой, мочеполовой и гастроинтестинальной систем, кожных покровов, органов зрения и т. д.) [1–6].

Эпидемиология БФ

БФ в различных странах встречается с частотой 1 случай на 40000–476000 живорожденных. Это позволяет считать ее самой частой среди лизосомных болезней накопления (после болезни Гоше). Истинная распространенность БФ в России неизвестна [1–6].

Этиология и патогенез БФ

Генетической основой БФ является ряд мутаций гена GLA, кодирующего фермент альфа-галактозидазу (АГАЛ), картированного на длинном плече X-хромосомы (локус Xq22.1) [1–6].

Гемизиготные больные мужчины с единственной пораженной X-хромосомой передают ее только потомству женского пола — гетерозиготным (у последних обнаруживается одна нормальная и одна дефектная хромосома), с развитием классического типа БФ. У части гетерозиготных женщин с дефектным геном GLA отмечаются тяжелые проявления БФ, причем механизм их возникновения окончательно не изучен [1–6].

У женщин тип наследования БФ считается X-сцепленным доминантным с неполной пенетрантностью. X-сцепленный тип наследования болезни для каждой последующей беременности у носительниц определяет риск рождения мальчика с БФ в 50% случаев, девочек-носительниц — в 50% случаев. Для мужчин-носителей мутации GLA риск появления девочки-носительницы составляет 100% [1, 2].

Дефицит АГАЛ (отсутствие/снижение) при БФ сопровождается аккумуляцией нейтральных гликофосфолипидов в клеточных лизосомах различных органов и тканей организма (преимущественно в них накапливается глоботриаозилцерамид). Вследствие недостаточности АГАЛ глоботриаозилцерамид аккумулируется в эндотелиальных, периваскулярных и гладкомышечных клетках кровеносных со-

судов, ганглиоцитах вегетативной нервной системы (ВНС), эпителиальных клетках почечных клубочков и канальцев, кардиомиоцитах и иных структурах (гистиоцитарные и ретикулярные клетки соединительной ткани, роговица). Этот процесс приводит к нарушениям функций указанных систем и органов [7].

Классификация БФ

Принято выделять классическую и неклассическую формы БФ. Классическая форма болезни характеризуется дебютом в недифференцированном возрасте и мультисистемным/мультиорганным поражением, а неклассическая — поздним началом и преимущественным поражением одной органной системы [1, 2].

В МКБ-10 БФ соответствует коду E 75.2 (другие сфинголипидозы) класса 4 «Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ», а в МКБ-11—5C5B.01 (болезнь Фабри) класса 05 (с аналогичным названием).

Клинические проявления БФ

Дебют БФ может отмечаться в чрезвычайно вариабельном возрасте. Так, известны случаи манифестации БФ в 2-летнем возрасте, хотя чаще они возникают на 2–3-м десятилетиях жизни [1–6].

В различных клинических ситуациях симптоматика при БФ включает неврологические, кардиологические, нефрологические, гастроэнтерологические, пульмонологические, офтальмологические, дерматологические проявления и др. [1–14].

Внешний вид. Фенотипически пациенты мужского пола с БФ напоминают больных акромегалией (выступающие супраорбитальные дуги и лобные бугры, выступающая нижняя челюсть, гипертрофия губы, а также запавшая переносица), последний феномен обычно отмечается с подросткового возраста [1, 2, 4–6].

Неврологические симптомы. При БФ уже в детском/подростковом и более старшем возрасте имеется повышенный риск развития острых нарушений мозгового кровообращения (транзиторных ишемических атак, ишемических и геморрагических инсультов). До 50% случаев БФ дебютируют в виде инсульта. Примерно у двух третей пациентов инсульты являются отражением атипичного течения БФ с изолированным поражением церебральных сосудов. Впоследствии может развиться сосудистая деменция с различными когнитивными и поведенческими расстройствами [1, 2, 4, 5].

Хронический болевой синдром в конечностях при БФ (60–80% пациентов), резистентный к анальгетикам, обусловлен полинейропатией. Также типичны болевые кризы, возникающие в различных ситуациях.

При БФ часто наблюдается снижение/полное отсутствие потоотделения, сопряженные с аккумуляцией глоботриаозилцерамида в потовых железах и стенках их кровоснабжающих сосудов, а также с поражением вегетативных нервных волокон (вегетативный вариант полинейропатии тонких волокон). Снижение слуха,

шум в ушах (тиннитус), головокружение условно относятся к неврологическим симптомам БФ [1, 2, 4, 5, 8, 9].

Неврологические проявления и особенности болезни БФ в детском и подростковом возрасте ранее были описаны в наших совместных работах с Кузнецовой Л. М. и соавт. (2013, 2015), а также в «Атласе редких болезней» (2016) [4–6, 11].

Кардиологические симптомы. Поражение сердца при БФ отмечается наиболее часто. Характерным феноменом являются гипертрофия и диастолическая дисфункция левого желудочка, приводящими к развитию сердечной недостаточности. Предсердные и желудочковые аритмии, а также нарушения проводимости часто встречаются при БФ. Не редкостью при БФ являются клапанные изменения. При неклассическом варианте болезни возможно изолированное поражение сердца [1, 3, 5, 6, 10, 11].

Нефрологические симптомы. Типичны микроальбуминурия и протеинурия, канальцевые нарушения. По мере увеличения возраста пациента происходит постепенное нарастание протеинурии с постепенным снижением функции почек и последующим развитием хронической почечной недостаточности (ХПН). При неклассической БФ возможно изолированное поражение почек [1, 2].

Гастроэнтерологические симптомы. Могут служить первыми проявлениями БФ, хотя не специфичны. Характерны абдоминалгии, метеоризм, тошнота и рвота, неустойчивый стул, снижение аппетита и массы тела [1, 2].

Пульмонологические симптомы. Нарушения дыхания при БФ весьма вариабельны и мало специфичны [1, 2, 12].

Офтальмологические симптомы. Воронковидная (вихревая) кератопатия наблюдается у 70–90% пациентов. Значительно реже встречаются субкапсулярная катаракта и ретинопатия. В ряде случаев отмечаются конъюнктивальные ангиоэктазии (могут также присутствовать на слизистых оболочках ротовой полости) [1, 2, 13].

Дерматологические симптомы. Ангиокератомы красного, бордового, лилового и сине-черной окраски (папулы диаметром 0,2–1,0 см) не обязательный, но частый признак БФ. Они локализуются (чаще симметрично) на ягодицах, бедрах, в паховой и околопупочной областях, а также на ладонях. Эти образования появляются в раннем детстве, а с течением времени их размеры и количество увеличиваются.

Поражение лимфатической системы проявляется в виде лимфедемы, ассоциированной с аккумуляцией гликолипидов в стенках лимфатических сосудов. Лимфедема обычно проявляется у взрослых и подростков, для нее характерны трофические изменения и изъязвление кожных покровов [1, 2].

Диагностика БФ

Основой установления диагноза БФ является сочетание данных анамнеза, типичных клинических симптомов, а также данных лабораторных и инструментальных методов исследований [1–6, 12].

Лабораторная диагностика. При БФ стандартным исследованием является определение активности АГАЛ в различных локусах человеческого организма (лейкоциты крови, почечные биоптаты, культура фибробластов кожи). Рекомендуется исследование активности АГАЛ в пятнах крови, высушенных на фильтровальной бумаге (спот-тест) или в лейкоцитах крови у всех пациентов мужского пола (у них сниженная активность АГАЛ является информативным признаком БФ). Следует помнить, что примерно у трети пациентов женского пола с БФ уровень активности АГАЛ соответствует норме [1–7, 12, 15].

В этой связи наиболее точным и информативным диагностическим мероприятием является генетический метод исследования — обнаружение специфических (патогенетических) мутаций с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР) и/или секвенирования гена GLA по F. Sanger. Поскольку у отдельных пациентов даже при использовании описанных методов молекулярно-генетического анализа специфические мутации не выявляются, рекомендуется количественное определение в пятнах высушенной крови или плазме крови концентрации глоботриаозилсфингозина (Lyso-GB3) для биохимического подтверждения диагноза [1, 2].

В различных клинических ситуациях исследуют уровень N-терминального фрагмента мозгового Науретического пропептида, уровни тропонина I и тропонина T (при поражении сердца), регулярное определение содержания белка и альбумина в суточной моче, а также расчет скорости клубочковой фильтрации (при поражении почек) [1–7, 12, 15].

Инструментальные методы при БФ включают сонографические, лучевые, электрофизиологические и функциональные исследования [1, 2, 4–6].

Используются ультразвуковые исследования (УЗИ) органов брюшной полости, почек и верхних мочевыводящих путей с внутрисполостным контрастированием, Эхо-кардиографическое (Эхо-КГ) исследование [1].

Электрокардиографическое (ЭКГ) исследование и холтеровский 24-часовой мониторинг относятся к кардиологическим методам обследования. При необходимости производится тканевое доплерографическое исследование и/или магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца [1–6, 12, 16, 17].

Неврологическое обследование пациентов с БФ включает 12-канальную электроэнцефалографию (ЭЭГ) и видео-ЭЭГ-мониторинг, МРТ головного мозга, электронейромиографию (ЭНМГ) стимуляционную и игольчатую [1, 2, 4–6, 9].

Пульмонологический подход к диагностике БФ предусматривает рентгенографическое исследование органов грудной клетки, исследование функции внешнего дыхания (ФВД) с оценкой неспровоцированных дыхательных объемов (спирометрия, флоуметрия спокойного дыхания и т. д.) [1, 2].

Тональная аудиометрия позволяет выявить при БФ нарушения слуха [1, 14].

Исследование зрительного анализатора включает офтальмоскопию, осмотр переднего сегмента глаза

методом бокового освещения, конфокальную лазерную сканирующую микроскопию [1, 2, 4–6, 13].

Клинические проявления БФ со стороны различных органов и систем описаны выше (см. «Клинические проявления БФ»).

При установлении диагноза БФ в различных клинических ситуациях необходимы консультации следующих специалистов: клинического генетика, невролога, кардиолога, ревматолога, нефролога, гастроэнтеролога, пульмонолога, сурдолога, медицинского психолога [1–6].

Лечение БФ

Симптоматическая терапия БФ проводится по рекомендациям и под контролем специалистов различного профиля (невролог, кардиолог, ревматолог, нефролог, гастроэнтеролог, пульмонолог, сурдолог, офтальмолог, физиотерапевт, анестезиолог-реаниматолог, медицинский психолог) [1–6, 8–12].

О подходе к терапии и опыте лечения болезни Фабри сообщается в недавних работах Besekar S. M. и соавт. (2023), Anisha G. S. (2023), Palaiodimou L. и соавт. (2023), Umer M. и Kalra D. K. (2023), Deegan P. B. и соавт. (2023), а также Kim S. H. и Choi S. J. (2023) [3, 18–22].

Ферментозаместительная терапия (ФЗТ) БФ является патогенетической. В настоящее время в мировой практике применяются препараты агалсидазы альфа и агалсидазы бета [23–25]. Описание особенностей их назначения не входит в задачу настоящей работы.

Следует помнить, на фоне ФЗТ рекомендовано определение концентрации Lyso-GB3 в пятнах высушенной крови или плазме крови всем пациентам с БФ перед началом терапии и на фоне ФЗТ. При адекватной ФЗТ концентрация Lyso-GB3 в плазме крови снижается [1, 2].

Фабагал® — новый препарат для лечения БФ

Фабагал® — препарат агалсидазы бета, производимый в Южной Корее. Российская биотехнологическая компания «Петровакс» 8 августа 2023 г. получила регистрационное удостоверение на препарат для использования в лечении БФ у пациентов в возрасте старше 8 лет.

Сведения о препарате. Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, форма выпуска: флаконы с содержанием 35 мг препарата, код АТХ: A16AB04 (агалсидаза бета), активное вещество: агалсидаза бета (agalsidase beta), Rec.INN (средство, зарегистрированное ВОЗ, модифицированное), рег. № ЛП- (002966) — (РГ-РУ) от 08.08.2023.

Фабагал® является аналогом уже используемого при БФ препарата Фабразим®, опыт которого имеется в России. Предполагается, что уже в 2024 г. синтез субстанции и производство нового препарата будут локализованы в Российской Федерации.

В резолюции Совета Экспертов «Диагностика и лечение болезни Фабри: перспективы и вызовы» (20.04.2023, Москва) поддерживается локализация полного цикла производства препарата Фабагал на

территории РФ, что позволит сделать ФЗТ более доступной при сравнимой клинической эффективности и безопасности [25].

Данные об эффективности и безопасности препарата, полученные в ходе мультицентрового открытого исследования, были представлены Hwang S. и соавт. (2022) [26]. Препарат Фабагал был назначен 10 пациентам с БФ (8 пациентов были переведены с предшествующей ФЗТ (Фабразим®) и 2 пациента не получали лечение ранее). Через 22 недели после начала исследования уровни содержания глоботриаозилцерамида в плазме крови снизились в среднем на $4,01 \pm 1,29$ мкг/мл ($p=0,005$), а в моче на $1,12 \pm 1,98$ мкг/мг ($p=0,017$). У всех пациентов уровень в плазме крови достиг нормального значения на 4-й недели терапии и стабилизировался на 22-й неделе.

Серьезных побочных эффектов проводимого лечения не было зафиксировано. У наблюдаемых пациентов с БФ отмечено улучшение функции почек и показателей качества жизни, сопряженного с болезнями ощущениями. Представленные корейскими исследователями данные подтверждают эффективность и безопасность применения нового препарата агалсидазы бета в лечении БФ, при этом авторы делают вывод, что Фабагал® как минимум так же эффективен, как оригинальный препарат [26].

Литература

1. Болезнь Фабри. Клинические рекомендации. М.: Ассоциация медицинских генетиков/Союз педиатров России. 2019. 53.
2. Nelson textbook of pediatrics. Kliegman R.M., St. Geme III J.W., Blum N.J., Shah S.S., Tasker R.C., Wilson K. (eds). 21st ed. Philadelphia. Elsevier. 2020. 4264.
3. Beseke S.M., Jogdand S.D., Naqvi W.M. Fabry disease and its management: a literature analysis. *Cureus*. 2023; 15(4): e37048. DOI: 10.7759/cureus.37048.
4. Кузенкова Л.М., Студеникин В.М., Геворкян А.К., Подклетнова Т.В., Вашакмадзе Н.Д., Савостьянов К.В. Неврологические симптомы болезни Фабри у детей и подростков. Эффективная фармакология. Педиатрия. 2013; 3(30): 50-61.
5. Кузенкова Л.М., Намазова-Баранова Л.С., Подклетнова Т.В., Геворкян А.К., Вашакмадзе Н.Д., Савостьянов К.В., Студеникин В.М., Пушков С.А. Болезнь Фабри: особенности заболевания у детей и подростков. *Вопр. совр. педиатрии*. 2015; 14(3): 341-348. DOI: 10.15690/vsp.v14i3.1369.
6. Болезнь Фабри. Раздел в кн.: Атлас редких болезней / Под ред. Баранова А.А. и Намазовой-Барановой Л.С. Изд-е 2-е, исправл. и дополн. М.: ПедиатрЪ. 2016; 68-71.
7. Bertoldi G., Caputo I., Driussi G., Stefanelli L.F., Di Vico V., Carraro G., Nalesso F., Calò L.A. Biochemical mechanisms beyond glycosphingolipid accumulation in Fabry disease: might they provide additional therapeutic treatments? *J. Clin. Med.* 2023; 12(5): 2063. DOI: 10.3390/jcm12052063.
8. Кимельфельд Е.И., Кольцова Е.А., Гудкова В.В., Стаховская Л.В. Поражение нервной системы при болезни Фабри. *Нервные болезни*. 2020; 2: 12-22. DOI: 10.24411/2226-0757-2020-12175.
9. Cortés-Saladelafont E., Fernández-Martín J., Ortolano S. Fabry disease and central nervous system involvement: from big to small, from brain to synapse. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24(6): 5246. DOI: 10.3390/ijms24065246.
10. Monda E., Falco L., Palmiero G., Rubino M., Perna A., Diana G., Verrillo F., Dongiglio F., Cirillo A., Fusco A., Caiazza M., Limongelli G. Cardiovascular involvement in Fabry's disease: new advances in diagnostic strategies, outcome prediction and management. *Card. Fail. Rev.* 2023; 9: e12. DOI: 10.15420/cfr.2023.06.
11. Моисеев С.В., Новиков П.И., Буланов Н.М., Моисеев А.С., Каровайкина Е.А., Фомин В.В. Болезнь Фабри в практике ревматолога. *Клин. фармакол. тер.* 2018; 27(1): 39-46.
12. Каровайкина Е.А., Моисеев А.С., Буланов Н.М., Носова Н.П., Кучиева А.М., Новиков П.И., Моисеев С.В. Скрининг, диагностика и лечение болезни Фабри. *Клин. фармакол. тер.* 2019; 28(3): 68-74. DOI: 10.32756/0869-5490-2019-3-68-74.
13. Gambini G., Scartozzi L., Gianuzzi F., Carla M.M., Boselli F., Caporossi T., De Vico U., Baldascino A., Rizzo S. Ophthalmic manifestations in Fabry disease: updated review. *J. Pers. Med.* 2023; 13(6): 904. DOI: 10.3390/jpm13060904.
14. Koroğlu E.Y., Gökçay Canpolat A., Yılmaz S., Demir Ö. What is the role of sensorineural hearing loss in Fabry disease screening? *Turk. Arch. Otorhinolaryngol.* 2023; 61(2): 52-57. DOI: 10.4274/tao.2023.2023-3-10.
15. Burlina A., Brand E., Hughes D., Kantola I., Kramer J., Nowak A., Tondel C., Wanner C., Spada M. An expert consensus on the recommendations for the use of biomarkers in Fabry disease. *Mol. Genet. Metab.* 2023; 139(2): 107585. DOI: 10.1016/j.ymgme.2023.107585.
16. Umer M., Kalra D.K. Cardiac MRI in Fabry disease. *Front. Cardiovasc. Med.* 2023; 9: 1075639. DOI: 10.3389/fcvm.2022.1075639.
17. Lanzillo C., Fedele E., Martino A., Ferrazza A., Fusco A., Silveti E., Canestrelli S., Romeo F., Canali E., De Luca L., Golia P., Crescenzi C., Stefanini M., Calò L. Cardiac magnetic resonance in Fabry disease. *Eur. Heart J. Suppl.* 2023; 25(Suppl. C): C200-C204. DOI: 10.1093/eurheartj/suad045.
18. Anisha G.S. Biopharmaceutical applications of α -galactosidases. *Biotechnol. Appl. Biochem.* 2023; 70(1): 257-267. DOI: 10.1002/bab.2349.
19. Palaodimou L., Kokotis P., Zompola C., Papagiannopoulou G., Bakola E., Papadopolou M., Zouvelou V., Petras D., Vlachopoulos C., Tsigoulis G. Fabry disease: current and novel therapeutic strategies. A narrative review. *Curr. Neuropharmacol.* 2023; 21(3): 440-456. DOI: 10.2174/1570159X20666220601124117.
20. Umer M., Kalra D.K. Treatment of Fabry disease: established and emerging strategies. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023; 16(2): 320. DOI: 10.3390/ph16020320.
21. Deegan P.B., Goker-Alpan O., Geberhiwot T., Hopkin R.J., Lukina E., Tylki-Szymanska A., Zaher A., Sensinger C., Gaemers S.J.M., Modur V., Thurberg B.L., Sharma J., Najafian B., Maurer M., DasMahapatra P., Wilcox W.R., Germain D.P. Venglustat, an orally administered glucosylceramide synthase inhibitor: assessment over 3 years in adult males with classic Fabry disease in an open-label phase 2 study and its extension study. *Mol. Genet. Metab.* 2023; 138(2): 106963. DOI: 10.1016/j.ymgme.2022.11.002.
22. Kim S.H., Choi S.J. Management of hypertension in Fabry disease. *Electrolyte Blood Press.* 2023; 21(1): 8-17. DOI: 10/5049/EBP.2023.21.1.8.
23. Arends M., Biegstraaten M., Wanner C., Sirrs S., Mehta A., Elliott P.M., Oder D., Watkinson O.T., Bichet D.G., Khan A., Iwanochko M., Vaz F.M., van Kuilenburg A.B.P., West M.L., Hughes D.A., Hollak C.E.M. Agalsidase alfa versus agalsidase beta for the treatment of Fabry disease: an international cohort study. *J. Med. Genet.* 2018; 55(5): 351-358. DOI: 10.1136/jmedgenet-2017-104863.
24. Журавлева М.В., Химич Т.В., Гагарина Ю.В., Котровский В.А. Клинико-экономический анализ применения ферментозаместительной терапии при болезни Фабри. *Клин. фармакол. тер.* 2019; 28(4): 83-88. DOI: 10.32756/0869-5490-2019-4-83-88.
25. Васичкина Е.С., Вашакмадзе Н.Д., Воронин С.В., Захарова Е.Ю., Коротева А.Л., Красильникова Е.Ю., Куцев С.И., Моисеев С.В., Первунина Т.М., Румянцев А.Г., Серебрякова Е.А., Хвостикова Е.А. Резолюция Совета Эксперт. Резолюция Совета Экспертов «Диагностика и лечение болезни Фабри: перспективы и вызовы» от 20 апреля 2023 года, город Москва. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2023; 102(4): 172-176. DOI: 10.24111/0031-403X-2023-4-172-176.
26. Hwang S., Lee B.H., Kim W.-S., Kim D.-S., Chean C.K., Lee C.H., Choi Y., Choi J.-H., Kim J.H., Yoo H.-W. A phase II, multicenter, open-label trial to evaluate the safety and efficacy of ISU303 (Agalsidase beta) in patients with Fabry disease. *Medicine (Baltimore)*. 2022; 101(37): e30345. DOI: 10.1097/MD.00000000000030345.
27. Gragnaniello V., Burlina A.P., Commone A., Guerardi D., Puma A., Porcu E., Stornaiuolo M., Cazzorla C., Burlina A.B. Newborn screening for Fabry disease: current status of knowledge. *Int. J. Neonatal Screen.* 2023; 9(2): 31. DOI: 10.3390/ijns9020031.
28. Perillo S., Palmieri G.R., Del Moral M.O., De Michele G., Giglio A., Cuomo N., Pane C., Bauer P., De Michele G., De Rosa A. Screening for Fabry disease in a series of Parkinson's disease patients and literature review. *Neurol. Sci.* 2023; 44(4): 1235-1241. DOI: 10.1007/s10072-022-06554-2.

Прогноз при БФ

Прогноз жизни при БФ в полной мере зависит от своевременности установления диагноза и проведения адекватной терапии. При естественном течении БФ без лечения ожидаемая продолжительность жизни пациентов существенно уменьшается, у пациентов мужского пола — в среднем на 20 лет, женского пола — на 15 лет. При использовании ФЗТ прогноз жизни существенно улучшается [1–5].

Заболевания сердца и терминальная ХПН являются наиболее частыми причинами смерти при БФ [1].

Заключение

В 21-м веке отмечены значительные достижения применительно к проблеме БФ. Стала возможной пренатальная и даже преимплантационная диагностика БФ. Разработан метод неонатального скрининга на БФ [27]. В плане оптимизации выявления болезни следует расширять практику семейного генетического скрининга среди родственников пациентов с БФ, а также скрининг групп высокого риска [1, 25, 28].

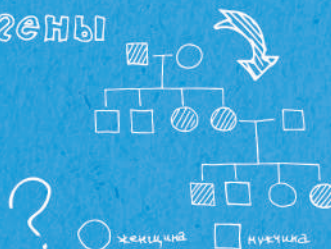
Основные же достижения связаны с разработкой методов ФЗТ болезни. В этой связи появление препарата Фабагал® следует считать значимым событием в фармакотерапии орфанных заболеваний.

Фабагал®

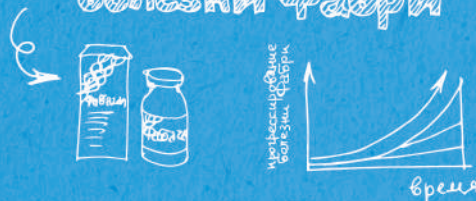
Новое слово в лечении
болезни Фабри



ГЕНЫ



лечение
болезни Фабри



Фабагал® — первый зарегистрированный в России биоаналог агалсидазы бета¹:

Структурные, физико-химические и биологические характеристики сходны с оригинальным препаратом^{2,3,4}

Показатели фармакокинетики сопоставимы с оригинальным препаратом по результатам сравнительного, плацебо-контролируемого рандомизированного исследования²

Эффективность и безопасность изучена в клиническом исследовании у пациентов с болезнью Фабри, ранее получавших ферментозаместительную терапию (ФЗТ)⁵

Применяется в Республике Корея с 2014 года⁶

¹ Регистрационное удостоверение Фабагал® ЛП-Н°(002966)-(ПГ-РУ) от 08.08.23. <https://grls.mindzav.gov.ru/GRLS>, дата доступа 22.08.2023

² Моисеев С. В. и соавт. Двойное слепое рандомизированное исследование I фазы сравнительной фармакокинетики и безопасности биоаналога агалсидазы бета (Фабагал®) и оригинального препарата (Фабразим®) у здоровых добровольцев. Клиническая нефрология, 2023; 3:30-36

³ Kim CO, Oh ES, Park MS. First-in-human study with new recombinant agalsidase beta (ISU303) in healthy subjects. J Clin Pharmacol. 2014 Jun;54(6):675-81. <https://doi.org/10.1002/jcph.262>

⁴ Кудцев С. В., Румянцев А. Г., Васичкина Е. С., Вашакмадзе Н. Д., Воронин С. В., Захарова Е. Ю., Коротеев А. Л., Красильникова Е. Ю., Моисеев С. И., Первунина Т. М., Румянцев А. Г., Серебрякова Е. А., Хвостикова Е. А. Резолюция Совета Экспертов «Диагностика и лечение болезни Фабри: перспективы и вызовы» от 20 апреля 2023 года, город Москва. Педиатрия им. Г. Н. Сперанского. 2023; 102 (4): 172–176. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2023-102-4-172-176>

⁵ Hwang S et al. A phase II, multicenter, open-label trial to evaluate the safety and efficacy of ISU303 (Agalsidase beta) in patients with Fabry disease. 101(37):p e30345, September 16, 2022. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000030345>

⁶ <https://nedrug.mfds.go.kr/bpp/CCBBB01/getItemDetailCache?cacheSeq=201400051aupdateTs2023-07-13%2009:06:15.911284b> Дата доступа: 06.08.2023

 **Петровакс**

Россия, 142143,
Московская область,
Подольск, с. Покров,
ул. Сосновая, 1
+7 495 926-21-07
npo@petrovax.ru

Материал предназначен для специалистов здравоохранения.