

Некоторые клинические проявления при болезни Фабри, аспекты диагностики и лечения

**Джанибекова А.Р.¹, Узденов М.Б.¹, Джанибекова Л.Р.^{1,2}, Богатырева З.Р.³,
Мутчаева З.М.¹, Тамбиева З.Н.¹**

¹ ФГБОУ ВО «Северо-Кавказская государственная академия», Медицинский институт, Черкесск, Россия.

² РГБ ЛПУ «Карачаево-Черкесская республиканская клиническая больница», Черкесск, Россия.

³ ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница», Ставрополь, Россия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Джанибекова Асият Рамазановна*, канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней, декан факультета иностранных обучающихся медицинского института ФГБОУ ВО «Северо-Кавказская государственная академия», врач-кардиолог, врач функциональной диагностики, Черкесск, Россия. ORCID: 0000-0002-4719-9980

Узденов Марат Борисович, канд. мед. наук, директор медицинского института, доцент, заведующий кафедрой топографической и патологической анатомии с курсом оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Северо-Кавказская государственная академия», Черкесск, Россия. ORCID: 0000-0002-0077-9013

Джанибекова Лейла Рамазановна, канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней медицинского института ФГБОУ ВО «Северо-Кавказская государственная академия», врач-кардиолог, зав. отделением неотложной кардиологии РГБ ЛПУ «Карачаево-Черкесской республиканской клинической больницы», главный внештатный специалист-кардиолог Министерства здравоохранения Карачаево-Черкесской республики, Черкесск, Россия. ORCID: 0009-0003-6535-2744

Богатырева Замира Рсамбетовна, кардиолог ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница», Ставрополь, Россия. ORCID: 0000-0002-0076-3276

Мутчаева Фатима Муратовна, ассистент кафедры внутренних болезней медицинского института ФГБОУ ВО «Северо-Кавказская государственная академия», Черкесск, Россия. ORCID: 0009-0006-0022-8250

Тамбиева Заира Нурахматовна, ассистент кафедры внутренних болезней медицинского института ФГБОУ ВО «Северо-Кавказская государственная академия», Черкесск, Россия. ORCID: 0009-0007-2408-3997

Митохондриальные заболевания считаются одними из наиболее распространенных генетических нарушений обмена веществ. Особую группу составляют лизосомальные болезни накопления, одной из форм данной группы является болезнь Фабри (БФ). Это прогрессирующее орфанное наследственное заболевание обмена веществ, сцепленное с X-хромосомой, мутация которой

происходит в GLA гене, кодирующем фермент α GalA, как следствие наблюдается уменьшение активности или отсутствие данного фермента, что приводит к аномальному накоплению гликофосфолипидов и нарушению обмена веществ.

Цель обзорной статьи — рассмотрение современных литературных представлений о патогенезе, факторах,

играющих важную роль в патогенезе заболевания, алгоритмах диагностики и лечения БФ.

Материалы и методы. В обзорной статье были использованы работы российских и зарубежных авторов, опубликованных на интернет-платформах и в печатном виде за последние 10 лет.

Результаты. В обзорной статье рассматриваются современные литературные представления о клинических проявлениях, факторах, играющих важную роль в диагностике заболевания, современных аспектах диагностики и принципах лечения БФ. Последние исследования дополнили также информацию об эпидемиологии БФ.

Заключение. Диагностика и лечение БФ значительно эволюционировали в последние годы за счет совершенствования алгоритмов отбора пациентов, прогресса в лабораторной и инструментальной диагностике патологии, повышения доступности данных методов для своевременного выявления данных клинических случаев. Однако, до сих пор не достигнуто исчерпывающего понимания этиологии, патогенеза и соответственно клинических проявлений заболевания, что приводит к поздней диагностике заболевания и отсутствию своев-

ременной патогенетической терапии, поэтому необходимы дальнейшие исследования для выяснения факторов, участвующих в ранней диагностике заболевания у пациентов с БФ.

Ключевые слова: наследственное заболевание обмена веществ, лизосомные болезни накопления, болезнь Фабри, эпидемиология, α галактозидаза А, ферментная заместительная терапия.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 17.03.2026

Принята: 18.05.2026



Для цитирования: Джанибекова А.Р., Узденов М.Б., Джанибекова Л.Р. и др. Некоторые клинические проявления при болезни Фабри, аспекты диагностики и лечения. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2026; 14(50): 57-65. DOI: 10.24412/2311-1623-2026-50-57-65

Some clinical manifestations of Fabry disease, aspects of diagnosis and treatment

Dzhanibekova A.R.¹, Uzdenov M.B.¹, Dzhanibekova L.R.^{1,2}, Bogatyreva Z.R.³, Mutchaeва F.M.¹, Tambieva Z.N.¹

¹ North Caucasus State Academy, Medical Institute, Cherkessk, Russia.

² Karachay-Cherkess Republican Clinical Hospital, Cherkessk, Russia.

³ Stavropol Regional Clinical Hospital, Stavropol, Russia.

AUTHORS:

Asiyat R. Dzhanibekova*, PhD, MD, Associate Professor, Department of Internal Medicine, Dean of the Faculty of International Students, Medical Institute, North Caucasus State Academy; Cardiologist, Functional Diagnostics Physician, Cherkessk, Russia. ORCID: 0000-0002-4719-9980

Marat B. Uzdenov, PhD, MD, Director of the Medical Institute, Associate Professor, Head of the Department of Topographic and Pathological Anatomy with a Course in Operative Surgery, North Caucasus State Academy, Cherkessk, Russia. ORCID: 0000-0002-0077-9013

Leila R. Dzhanibekova, PhD, MD, Associate Professor, Department of Internal Medicine, Medical Institute, North Caucasus State Academy; Cardiologist, Head of the Emergency Cardiology Department, Karachay-Cherkess Republican Clinical Hospital; Chief Freelance Cardiologist of the Ministry of Health of the Karachay-Cherkess Republic, Cherkessk, Russia. ORCID: 0009-0003-6535-2744

Zamira R. Bogatyreva, Cardiologist, Stavropol Regional Clinical Hospital, Stavropol, Russia. ORCID: 0000-0002-0076-3276

Fatima M. Mutchaeва, Assistant, Department of Internal Medicine, Medical Institute, North Caucasus State Academy, Cherkessk, Russia. ORCID: 0009-0006-0022-8250

Zaira N. Tambieva, Assistant, Department of Internal Medicine, Medical Institute, North Caucasus State Academy, Cherkessk, Russia. ORCID: 0009-0007-2408-3997

Mitochondrial diseases are considered among the most common genetic metabolic disorders. A special group

consists of lysosomal storage diseases, one form of which is Fabry disease (FD). This is a progressive orphan

hereditary metabolic disorder linked to the X chromosome, with a mutation occurring in the GLA gene encoding the enzyme α -galactosidase A, resulting in decreased or absent activity of this enzyme, leading to abnormal accumulation of glycosphospholipids and metabolic disturbance.

Objective of this review article is to examine current literature on the pathogenesis, factors playing an important role in the disease pathogenesis, diagnostic algorithms and treatment of FD.

Materials and methods. This review article used works by Russian and foreign authors published on internet platforms and in print over the past 10 years.

Results. The review article discusses current literature on clinical manifestations, factors important in disease diagnosis, modern aspects of diagnosis and principles of FD treatment. Recent studies have also added information on the epidemiology of FD.

Conclusion. Diagnosis and treatment of FD have evolved significantly in recent years due to improved patient selection algorithms, progress in laboratory and instrumental diagnostics of the pathology, and increased acces-

sibility of these methods for timely identification of clinical cases. However, a comprehensive understanding of the etiology, pathogenesis and consequently the clinical manifestations of the disease has still not been achieved, leading to late diagnosis and lack of timely pathogenetic therapy. Therefore, further research is needed to elucidate the factors involved in early diagnosis of the disease in patients with FD.

Keywords: hereditary metabolic disorder, lysosomal storage diseases, Fabry disease, epidemiology, α -galactosidase A, enzyme replacement therapy.

Conflict of interest: none declared.

Received: 17.03.2026

Accepted: 18.05.2026

For citation: Dzhanibekova AR, Uzdenov MB, Dzhanibekova LR, et al. Some clinical manifestations of Fabry disease, aspects of diagnosis and treatment International Heart and Vascular Disease Journal. 2026; 14(50): 57-65. DOI: 10.24412/2311-1623-2026-50-57-65

Список сокращений

АГАЛ — альфа галактозидаза А

БФ — болезнь Фабри

ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка

ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия

ЖКТ — желудочно-кишечный тракт

ЛБН — лизосомные болезни накопления

ХПН — хроническая почечная недостаточность

ХСН — хроническая сердечная недостаточность

Введение

В последнее годы возрос интерес к новым нозологическим формам наследственной моногенной патологии, относящейся к группе лизосомных болезней накопления (ЛБН), а именно все чаще приходится слышать о болезни Фабри (БФ), известной также как болезнь Андерсона-Фабри.

БФ — редкое прогрессирующее наследственное заболевание обмена веществ, опосредованное мутацией гена GLA, сцепленного с X-хромосомой, кодирующего фермент α GalA, как следствие наблюдается отсутствие или недостаточная его активность, которая приводит к аномальному накоплению фосфолипидов двух видов: глоботриаозилцерамида в большей мере и его производного глоботриаозилсфингозина в лизосомах клеток различных тканей организма (эндотелии сосудов, почках, сердце, центральной нервной системе, периферической нервной системе и др.), а также в серозных жидкостях организма [1].

Данные изменения приводят к мультисистемному проявлению заболевания, влекущему за со-

бой прогрессирующее поражение органов и как следствие снижение качества и продолжительности жизни. При отсутствии надлежащего лечения летальный исход может наступить в возрасте 40–50 лет от сердечно-сосудистых, цереброваскулярных осложнений и почечной недостаточности.

В то же время этот диагноз устанавливается не всегда своевременно, что приводит к поздней диагностике заболевания и отсутствию патогенетической терапии. Принимая во внимание имеющийся большой объем информации, в настоящее время по проблеме БФ и множество дискуссионных вопросов, возникла необходимость проанализировать данные литературы.

Цель работы — обобщить современные данные касающихся механизмов возникновения заболевания, клинических проявлениях, диагностических критериях, особенностях течения и лечения БФ, выполненных за последние годы.

Материалы и методы. В обзорной статье были использованы работы российских и зарубежных авторов, а также проведен систематический поиск

в базе данных PubMed, e-library на интернет-платформах и в печатном виде по следующим ключевым словам: «Болезнь Фабри», «альфа-галактозидаза А», «лизосомальная болезнь накопления», «Глоботриазилцерамид», «болезнь Андерсона-Фабри», «диффузная ангиокератома туловища» за период с 1 января 2015 г. по 1 января 2026 г. По результатам поиска было проанализировано согласительные документы, метаанализы, научные статьи, клинические случаи. Материалы, исследования или статьи, которые не соответствовали стандартам качества, были исключены.

Результаты

Эпидемиология. По распространенности БФ занимает второе место среди ЛБН после болезни Гоше. Показатели распространенности данного заболевания варьируют в широких пределах и напрямую зависят от фенотипа заболевания. Так, зарубежные авторы указывают следующие показатели у пациентов с классическим фенотипом в пределах от 1 на 117 000 до 1 на 476 000 среди населения в целом [2]. При этом, наблюдается преобладание распространенности у мужчин: 1 на 40 000 и 1 на 60 000 [3]. С учетом фенотипов с поздним началом очевидно предполагается более высокая фактическая распространенность данной патологии. Так, по данным европейского многоцентрового исследования, проведенного Эллиотом и соавт. из 1386 пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП) у 0,5% были выявлены патогенные мутации галактозидазы. По данным Петрухиной А.А. и соавт. на 2024 год в России зарегистрировано 230 клинических случаев с БФ [4]. В другом исследовании, проведенном Eng С.М., Germain D.P. и соавт. частота патогенных мутаций во время скрининга составила 1% [5]. Кроме того, интересные данные получены по результатам скрининговых исследований в Италии, так частота мутации гена GLA достигла 1 случая на 8800 новорожденных [6]. В Тайване в ходе аналогичного исследования был выявлен 1 случай на 1600 новорожденных мальчиков. Установлено, что средний возраст постановки диагноза у мужчин и женщин составляет 24 и 31 год соответственно. В то же время не диагностированный или не леченый типичный вариант БФ может сократить продолжительность жизни до 15 лет у мужчин и до 20 лет у женщин [7].

По данным литературы была проанализирована частота БФ при различных заболеваниях. Так, у больных с ранним мозговым инсультом в 4,2% у мужчин и 2,15% у женщин случаях, у пациентов с ГКМП неясного происхождения в 0,9% и 3,9% случаях, а у мужчин и женщин с терминальной по-

чечной недостаточностью 0,33% и 0,10% выявлена БФ [8].

Классификация болезни. Выделяют две формы заболевания: классическая, иными словами типичная форма и неклассическая форма, также известная как форма заболевания с поздним началом [4, 8].

В первом случае, у пациентов с классическим фенотипом, признаки и симптомы БФ могут наблюдаться с раннего детства и носят полиорганный характер. К таким признакам относят: невропатическую боль, вертицилярную роговицу, желудочно-кишечные симптомы, гипогидроз и ангиокератому. К отсроченным проявлениям болезни относят: хроническую болезнь почек (ХБП) с почечной недостаточностью, ГКМП, нарушения ритма сердца и проводимости, тугоухость (брадиакизию или гипоакизию), нарушения мозгового кровообращения. В данном варианте характерно отсутствие или значимое снижение (менее 3% от ожидаемого значения) от α GalA.

Во втором варианте, признаки и симптомы БФ формируются в более позднем возрасте, это более легкий вариант течения заболевания. Одномоментное поражение всех выше указанных органов-мишеней может быть незначительным или отсутствовать вовсе, но при этом наблюдается преимущественное поражение одного органа и, как правило, тяжелое. При неклассическом варианте БФ чаще идет поражение головного мозга, сердца или почек. В данном варианте характерно не значительное снижение уровня α GalA. Однако же поражение сердца является одной из самых распространенных клинических проявлений у пациентов с обоими вариантами БФ.

Клинические проявления при болезни Фабри

БФ «многолика» и имеет разнообразные проявления даже у членов одной семьи, то есть клиническая картина варьирует от полного отсутствия симптомов или легкой формы до тяжелой (рис. 1). Спектр возможных жалоб весьма разнообразен и зависит от ряда таких причин, как например, форма заболевания, индивидуальных особенностей течения заболевания, гендерной принадлежности и др.

Заболевание носит прогрессирующий характер, и, как правило, без специфического лечения летальный исход наступает на 4–5 десятилетия жизни от почечной недостаточности или сердечно-сосудистых осложнений [9].

Сердечно-сосудистые проявления. Установлено, что повреждение миокарда является прогностиче-

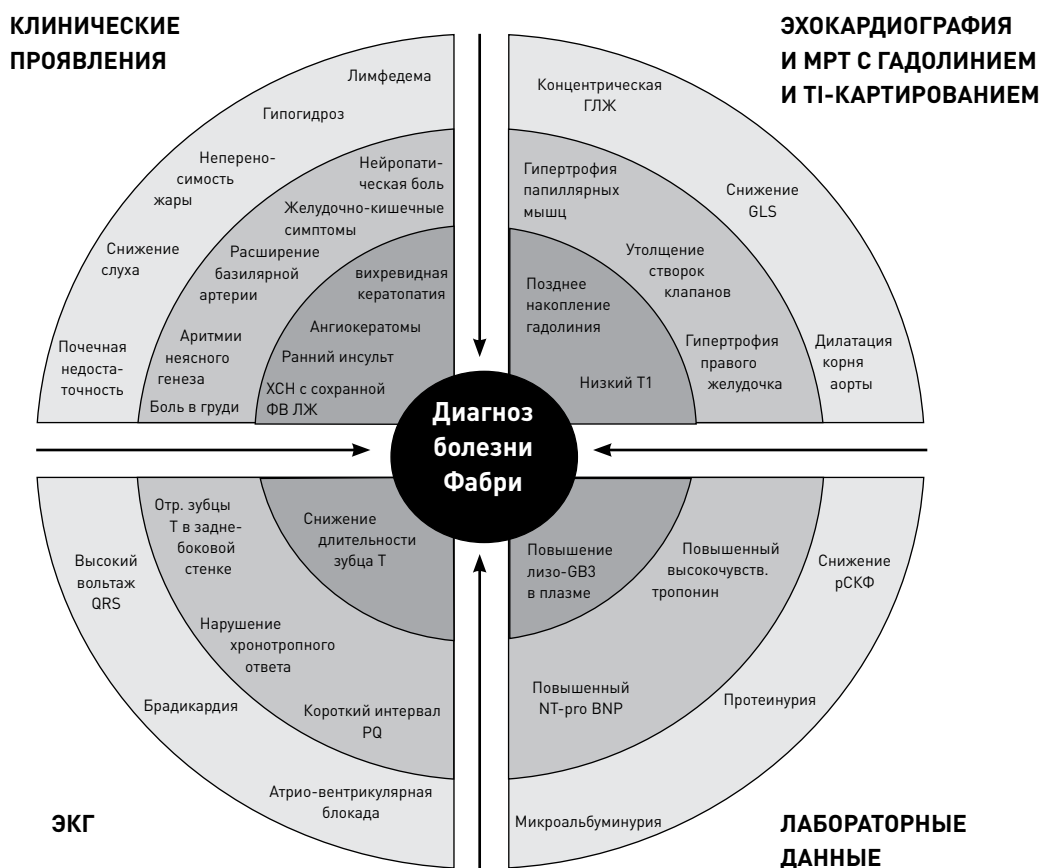


Рис. 1. Клинические проявления и результаты лабораторных и инструментальных исследований, которые могут указывать на БФ [10]. Более темным цветом обозначены более характерные признаки заболевания.

ски неблагоприятным и частым проявлением БФ [11]. Согласно данным статистики, у 34 % мужчин и 57 % женщин именно поражение сердца стоит на первом месте среди причин летального исхода [8, 11]. Механизмы поражения сердечно-сосудистой системы являются следствием отложения глико-сфинголипидов в кардиомиоцитах, эндотелиальных и гладкомышечных сосудах, клетках эндокарда и проводящей ткани, фибробластах клапанов. Все это приводит к формированию гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), диастолической дисфункции, ишемии миокарда и возникновению нарушений ритма сердца и проводимости [8, 12].

Согласно данным исследований, при скрининге на БФ среди более 5400 пациентов с ГЛЖ и/или ГКМП неясной этиологии частота патогенных мутаций составила 0,93 % и 0,90 %. [13]. Другими проявлениями данного заболевания являются нарушения ритма и проводимости. Проявление ишемической болезни сердца в виде инфаркта миокарда встречается у 2 % пациентов с БФ, а в виде стенокардии у 13–20 % пациентов и чаще в сочетании с ГЛЖ [8, 13]. Поражение клапанного аппарата при БФ также наблюдается часто, но не имеет осо-

бого клинического значения. И, как было указано выше, при неклассической форме с моносимптомным течением поражение сердца является единственным проявлением БФ.

Поражение почек. Возможно, как изолированное поражение почек при неклассическом варианте БФ, так и в совокупности с другими синдромами при классическом его варианте. Чаще всего поражение почек формируется в подростковом периоде пациента и манифестирует нефритическим вариантом мочевого синдрома с последующим переходом в нефротический синдром, снижением функции почек вплоть до терминальной хронической почечной недостаточности (ХПН), которая служит одной из основных причин летального исхода пациентов [14].

Проявления со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Клиническими проявлениями вовлечения в патологический процесс ЖКТ являются такие мало специфичные симптомы как: снижение аппетита, снижение массы тела, периодические схваткообразные боли в животе, вздутие живота, неустойчивый стул, тошнота, рвота. Манифестация гастроэнтерологических проявле-

ний БФ наблюдается чаще в детском и юношеском возрасте [8, 15].

Поражение нервной системы. Возможны поражения периферической и центральной нервной системы. Полиневропатии проявляются, как результат повреждения периферической нервной системы и относятся к сравнительно частым клиническим синдромам при БФ. Встречается у пациентов в 60–80 % случаев в виде хронически выраженного, порой изнуряющего невропатического болевого синдрома в конечностях, проявляется акропарестезиями, аллодинией, гиперпатией. По характеру длительного болевого синдрома различают следующие варианты: жгучая, стреляющая, пронзающая. В патогенезе невропатии выделяют два механизма невропатической боли: центральный, периферический. В первом случае происходит повреждение таламуса при БФ за счет кальцификации. В случае с формированием периферической невропатической боли происходит накопление глоботриаозилцерамида в аксонах нервов, ганглиях задних корешков и в сосудах нервов. Поражение центральной нервной системы проявляется такими сосудистыми катастрофами как транзиторная ишемическая атака, ишемический или геморрагический инсульт в возрасте от 20 до 50 лет. Мозговой инсульт может быть одной из форм моносимптомного варианта атипичной формы БФ. Распространенность инсульта при этом около 6,9 % и 4,3 % у мужчин и женщин соответственно. Последствием хронической ишемии мозга является сосудистая деменция, включающая снижение памяти, концентрации внимания и поведенческие нарушения [8, 16].

Нарушение потоотделения. Накопление глоботриаозилцерамида в потовых железах, в сосудах, вегетативных нервных волокнах приводит к гипогидрозу или ангидрозу в большинстве случаев.

Поражение лимфатической системы. В некоторых случаях может наблюдаться лимфедема (патологическое накопление богатой белком жидкости в интерстициальном пространстве, которое происходит из-за нарушения транспорта лимфы и сопровождается увеличением объема поражённого органа). Лимфедема может быть следствием врождённого или приобретённого нарушения транспорта лимфы по лимфатическим сосудам за счет отложения гликолипидов в стенках лимфатических сосудов [8, 17]. В научной литературе описаны случаи осложнения лимфедемы с развитием трофических нарушений, и как следствие, изъязвлением кожных покровов.

Оториноларингологические проявления. Проявлениями вовлечения в патологический процесс

органов слуха и вестибулярного аппарата являются шум и/или звон в ушах (одно- или двухсторонний), нейросенсорная тугоухость, головокружение [8, 18].

Кожные проявления. Ангиокератомы являются проявлением поражения кожи у пациентов БФ. Это четко окантованные папулы красного, темно-красного, бордового, лилового или сине-черного цвета в размере 0,2–1,0 см, преимущественно расположенные на симметричных участках в паховой области, на ягодицах, бедрах, в области пупка, на ладонях. На начальном этапе ангиокератомы появляются в детском возрасте более светлые, плоские, легче поддаются сжатию, но с возрастом увеличивается их количество, размеры и они становятся темнее, тверже, более возвышены над поверхностью кожи. Описаны случаи развития ангиоэктазий в слизистой рта и конъюнктиве. Кожные проявления не относятся к обязательным клиническим признакам.

Офтальмологические проявления. Поражение хрусталика и роговицы встречается в более чем 50 % у пациентов с БФ. Типичным симптомом является помутнение роговицы в виде завитков (70–90 % больных). Иногда встречается помутнение хрусталика в виде радиальной задней субкапсулярной катаракты, так называемой «катаракты Фабри» и двусторонней передней капсулярной и подкапсулярной катаракты, однако они не относятся к патогномоничным признакам [19].

Внешние проявления. Внешние признаки сходные с признаками акромегалии — выступающие надбровные дуги и лобные бугры выступающая нижняя челюсть увеличенные губы и западающая переносица часто наблюдаются гемизиготных мужчин.

Особенности клинической картины в детском и подростковом возрасте. По большей части симптомы БФ встречаются в подростковом и юношеском возрасте, и в то же время верификация диагноза БФ у детей затруднительна в силу неспецифичности синдромов заболевания. Так, например, проявления со стороны ЖКТ при этом заболевании могут служить лишь косвенным маркером в силу своей малой специфичности. Ангиокератомы в детском возрасте чаще единичные и могут наблюдаться в нетипичной локализации на грудной клетке, слизистых полости рта, ушах.

Также мало специфичны проявления поражения сердечно-сосудистой системы в виде периодического не значительного снижения и/или повышения уровня артериального давления, бессимптомные или малосимптомные формы аритмий по типу вегетативных нарушений. Затруднительна

своевременная диагностика поражения почек при БФ, так это состояние может проявляться лишь транзиторной микроальбуминурией [8, 20]. К более редким малоспецифичным проявлениям БФ в указанном возрасте можно отнести: глоссит, гранулематозный хейлит, остеопению, остеопороз, гипотиреоз, утолщение концевых фаланг, анемию, нарушение дыхания и т. д.

Диагностика заболевания. В постановке диагноза БФ имеют значение данные анамнеза и клинико-лабораторных (молекулярно-генетические и биохимические) методов исследования. Для верификации классического варианта БФ имеет значение совокупность поражения различных органов, при этом верификация атипичных вариантов возможна при скрининге групп риска. Важно отметить, что у всех пациентов с инсультом в молодом возрасте и ГЛЖ неясной этиологии необходимо предположить БФ.

Лабораторные диагностические исследования

1) Ферментный тест: определение активности альфа галактозидазы А (АГАЛ) в пятнах крови, высушенных на фильтровальной бумаге или в лейкоцитах крови всем пациентам мужского и женского пола, однако у трети пациенток с БФ данный показатель может оказаться в пределах нормы.

2) Выявление мутации в гене, кодирующим АГАЛ для мужчин со сниженной активностью фермента и для женщин с клиническими признаками БФ с применением секвенирования всех экзонов и приэкзонных участков интронов по Сенгеру. Данный метод также необходим для выявления семейной мутации гена GLA у родственников пробаанда, с целью пренатальной и преимплантационной диагностики, а также для выявления гетерозиготных носительниц БФ.

3) Количественное определение глоботриаозилсфингозина в пятнах высушенной крови или плазме крови проводится всем пациентам, как с целью биохимического подтверждения диагноза БФ, так и целью биохимического мониторинга терапии с учетом того, что данный метаболит не достигает нормальных значений у пациентов с ФБ.

4) Проведение лабораторных исследований, согласно клиническим рекомендациям, поведения пациентов с ХПН (не реже 1 раза в 6 месяцев), ГКМП при наличии клинических проявлениях поражения почек и сердца.

5) Всем пациентам с целью выявления патологии почек рекомендуется регулярное (не реже 1 раза в 6 месяцев) определение уровня белка

и альбумина в моче и определение скорости клубочковой фильтрации.

6) Проведение биопсии и патолого-анатомического исследования тканей почек и сердца рекомендуется только лишь в сложных дифференциально-диагностических случаях [8, 21].

Инструментальные диагностические исследования

С целью выявления ГЛЖ показано проведение электрокардиографии, эхокардиографии и доплер ЭхоКГ, МРТ. Также рекомендуется проведение МРТ головного мозга для выявления возможного поражения белого вещества головного мозга (лейкоареоз), серого вещества (кальцификация заднего таламуса), ишемических очагов, внутримозговых гематом, сосудистые мальформации. Дополнительно рекомендовано проведение тональной аудиометрии каждые 3 года для обнаружения снижения слуха.

В план обследования пациента также входит консультации кардиолога (не реже 1 раза в 6 месяцев) и окулиста (не реже 1 раза в 3 года) [8].

Принципы лечения

Выделяют патогенетическое, симптоматическое и хирургическое лечение. К нему относят ферментозаместительную терапию, шаперонотерапию. На стадии клинических испытаний разрабатываются другие методы лечения, такие как: субстратная терапия, другие ферментозаместительные средства, генная терапия.

Патогенетическая терапия. В рамках патогенетической терапии рассматривается ферментная заместительная терапия, которая представлена двумя препаратами на российском фармацевтическом рынке на данный период времени: агалсидаза- α и агалсидаза- β . Эффективность терапии оценивалась в более чем 48 проспективных исследованиях, в результате которых отмечался с положительный эффект на фоне лечения в виде уменьшения массы миокарда, снижение уровня Сb3 в тканях почек, уменьшение невропатической боли, улучшение слуха и качества жизни. Также рассматривается применение шаперона (мигаластат), который в Российской Федерации на данный момент не зарегистрирован. К новым вариантам лечения субстрат-редуцирующей терапии относятся луцерастат и венглустат, которые проходят 2–3 фазы исследования. В настоящее время также разрабатываются новые пегилированные формы α -Гал-А (пегунигальсидаза- α) препараты для генной терапии [9, 22]. Успешность терапии напрямую зависит от формы заболевания, сроков начала терапии, дозы препа-

ратов, возможного развития антител к компонентам препарата и ряда других факторов.

Симптоматическая терапия. Симптоматическая терапия включает купирование болевого синдрома и лечение мультисистемной патологии согласно действующим клиническим рекомендациям. Симптоматическая терапия может быть назначена по решению врачебной комиссии [23]. Так, например, для лечения болевого синдрома рекомендуется применение анальгетиков, а также устранение или ограничение провоцирующих факторов, таких как например, интенсивных физических нагрузок, колебаний температурного режима (холодной и/или жаркой погоды) и т.д. При наличии у пациентов осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы рекомендуется назначение антиагрегантов, антикоагулянтной, антиаритмической, гипотензивной терапии. У пациентов с развитием осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта допускается применение ингибиторов протонной помпы или H₂-гистаминовых рецепторов. При наличии протеинурии и синдрома артериальной гипертензии рекомендуется подключение с нефропротективной целью ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или блокаторов ангиотензина II.

Хирургическое лечение. В случае формирования терминальной почечной недостаточности необходима терапия гемодиализом и/или трансплантация почки согласно стандартам и клиническим рекомендациям по ведению данной патологии.

При регистрации у пациентов атриовентрикулярной блокады в соответствии с действующими клиническими стандартами и рекомендациями проводится имплантация водителя ритма, а при наличии жизнеугрожающих аритмий — имплантация кардиовертера-дефибриллятора соответственно [8, 24]. При наличии кожных проявлений по согласованию с пациентом рекомендуется удаление ангиокератом.

Заключение

Результаты проведенного анализа литературы свидетельствуют, что за последние годы благодаря более глубокому изучению данной патологии, значительно усовершенствовались алгоритмы диагностики, в том числе генетический скрининг членов семей пациента, а также внедрены новые методы патогенетического лечения БФ. Однако, остаются проблемы поздней диагностики БФ и, как следствие, поздняя инициация специфической терапии, что влияет на прогноз и качество жизни пациентов. Дальнейшее углубленное изучение сложных вопросов патофизиологии заболевания позволит усовершенствовать и улучшить этапы диагностики и лечения данной патологии и соответственно оптимизировать индивидуальный подход ведения данной категории пациентов в реальной клинической практике.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Sakuraba H, Togawa T, Tsukimura T et al. Plasma lyso-Gb3: a biomarker for monitoring Fabry patients during enzyme replacement therapy. ClinExpNephrol. 2018; 22(4): 843–9. DOI: 10.1007/s10157-017-1525-3
2. Polo G, Burlina A, Ranieri E et al. Plasma and dried blood spot lysosphingolipids for the diagnosis of different sphingolipidoses: a comparative study. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine [CCLM]. 2019; 57(12):1863–74. DOI: 10.1515/cclm-2018-1301
3. Chung-Lieh Hung et al 2024 Update of the TSOC Expert Consensus of Fabry Disease, Acta Cardiol Sin. 2024; 40:544–568. DOI: 10.6515/ACS.202409_40(5).20240731A
4. Petrukhina AA, Nasonova SN, Zhironov IV et al. The difficulties of diagnosing Fabry's disease in real clinical practice. Acta Biomedica Scientifica. 2025; 10(1):50–58. Russian [Петрухина А.А., Насонова С.Н., Жиров И.В. и др. Сложности диагностики болезни Фабри в реальной клинической практике. Биомедицинские научные труды. 2025; 10(1):50–58]. DOI: 10.29413/ABS.2025–10.1.5
5. Ortiz A, Germain DP, Desnick RJ et al. Fabry disease revisited: Management and treatment recommendations for adult patients. Molecular Genetics and Metabolism. 2018; 123(4): 416–27. DOI: 10.1016/j.ymgme.2018.02.014
6. Limongelli G, Monda E, Tramonte S, et al. Prevalence and clinical significance of red flags in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2020; 299:186–91. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.06.073
7. Körver S. Development and clinical consequences of white matter lesions in Fabry disease: a systematic review. Molecular genetics and metabolism. 2018; 125(3): 205–216. DOI: 10.1016/j.ymgme.2018.08.014
8. Fabry's disease: clinical recommendations / Association of Medical Geneticists; Union of Pediatricians of Russia. 2019. 53 с. Russian [Болезнь Фабри: клинические рекомендации / Ассоциация медицинских генетиков; Союз педиатров России. 2019. 53 с.].
9. Spada M, Baron R, Elliott PM et al. The effect of enzyme replacement therapy on clinical outcomes in paediatric patients with Fabry disease — A systematic literature review

- by a European panel of experts. *Mol Genet Metab*. 2019; 126(3): 212–23. DOI: 10.1016/j.ymgme.2018.04.007
10. Pieroni M, Moon JC, Arbustini E, et al. Cardiac involvement in Fabry disease. *J Am Coll Cardiol*. 2021; 77: 922–33. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.12.024
11. Germain DP, Arad M, Burlina A et al. The effect of enzyme replacement therapy on clinical outcomes in female patients with Fabry disease — A systematic literature review by a European panel of experts. *Mol Genet Metab*. 2018; 126(3): 224–35. DOI: 10.1016/j.ymgmr.2019.100454
12. Moiseev SV, Tao EA, Moiseev AS et al. Clinical manifestations and outcomes of Fabry's disease in 150 adult patients. *Clinical pharmacology and therapy*. 2021;30(3):43–51. Russian (Моисеев С.В., Тао Е.А., Моисеев А.С. и др. Клинические проявления и исходы болезни Фабри у 150 взрослых пациентов. *Клиническая фармакология и терапия*. 2021;30(3):43–51). DOI: 10.32756/0869-5490-2021-3-43-51
13. Rushkevich YuN, Trukhanova IS, Likhachev SA et al. Fabry's disease: literature review, own clinical observation. «*Neurology and Neurosurgery Eastern Europe*», 2024; 14(1):59–73. Russian (Рушкевич Ю.Н., Труханова И.С., Лихачев С.А. и др. Болезнь Фабри: обзор литературы, собственное клиническое наблюдение. «*Неврология и нейрохирургия Восточная Европа*», 2024; 14(1): 59–73). DOI: 10.34883/Pl.2024.14.1.046
14. Tao EA, Moiseev AS, Novikov PI et al. The effectiveness of family screening for Fabry's disease in the Russian population. *Clinical pharmacology and therapy*. 2020; 29(2):34–39. Russian (Тао Е.А., Моисеев А.С., Новиков П.И. и др. Эффективность семейного скрининга при болезни Фабри в Российской популяции. *Клиническая фармакология и терапия*. 2020; 29(2):34–39). DOI: 10.32756/0869-5490-2020-2-34-39
15. Germain DP, Elliott PM, Falissard B et al. The effect of enzyme replacement therapy on clinical outcomes in male patients with Fabry disease: A systematic literature review by a European panel of experts. *Mol Genet Metab Rep*. 2019; 19: 100454. DOI: 10.1016/j.ymgmr.2019.100454
16. El Sayed M, Postema PG, Datema M, et al. ECG changes during adult life in Fabry disease: results from a large longitudinal cohort study. *Diagnostics*. 2023; 13:354. DOI: 10.3390/diagnostics13030354
17. Tao EA, Moiseev AS, Bulanov NM et al. Chronic renal failure in Fabry's disease: over all survival with the use of various methods of renal replacement therapy. *Clinical pharmacology and therapy*. 2023; 32(4):58–63. Russian (Тао Е.А., Моисеев А.С., Буланов Н.М. и др. Хроническая почечная недостаточность при болезни Фабри: общая выживаемость при использовании различных методов заместительной почечной терапии. *Клиническая фармакология и терапия*. 2023; 32(4):58–63). DOI: 10.32756/0869-5490-2023-4-58-63
18. Lenders M, Nordbeck P, Kurschat C, et al. Treatment of Fabry disease management with migalastat-outcome from a prospective 24 months observational multicenter study (FAMOUS). *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2022; 8:272–81. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvab025
19. Camporeale A, Bandera F, Pieroni M, et al. Effect of Migalastat on cArdic InvOlvement in FabRry DiseAse: MAIORA study. *J MedGenet*. 2023; 60:850–8. DOI: 10.1136/jmg-2022-108768
20. Izhar R, Borriello M, La Russa A, et al. Fabry disease in women: genetic basis, available biomarkers, and clinical manifestations. *Genes (Basel)*. 2023; 15:37. DOI: 10.3390/genes15010037
21. Moiseev AS, Merzhina EA, Safarova AF et al. Heart damage in Fabry disease: features of the course and diagnostic value of magnetic resonance imaging and speckle-tracking echocardiography. *Clinical pharmacology and therapy*. 2022; 31(3):22–29. Russian (Моисеев А.С., Мершина Е.А., Сафарова А.Ф. и др. Поражение сердца при болезни Фабри: особенности течения и диагностическое значение магнитно-резонансной томографии и speckle-tracking эхокардиографии. *Клиническая фармакология и терапия*. 2022; 31(3):22–29). DOI: 10.32756/0869-5490-2022-3-22-29
22. Moiseev SV, Tao EA, Moiseev AS et al. Fabry's disease as a cause of hypertrophic cardiomyopathy. *Clinical pharmacology and therapy*. 2023; 32(1):36–41. Russian (Моисеев С.В., Тао Е.А., Моисеев А.С. и др. Болезнь Фабри как причина гипертрофической кардиомиопатии. *Клиническая фармакология и терапия*. 2023; 32(1):36–41). DOI: 10.32756/0869-5490-2023-1-36-41
23. Nowicki M, Bazan-Socha S, Blazejewska-Hyzorek B, et al. A review and recommendations for oral chaperone therapy in adult patients with Fabry disease. *Orphan et J Rare Dis*. 2024;19:16. DOI: 10.1186/s13023-024-03028-w
24. Tao EA, Moiseev AS, Bulanov NM et al. Clinical phenotypes of Fabry's disease in adult patients. *Clinical pharmacology and therapy*. 2024; 33(2):56–62. Russian (Тао Е.А., Моисеев А.С., Буланов Н.М. и др. Клинические фенотипы болезни Фабри у 219 взрослых пациентов. *Клиническая фармакология и терапия*. 2024; 33(2):56–62). DOI: 10.32756/0869-5490-2024-2-56-62