

## Випадок з практики

УДК 613.693:616.53-002.25-06:616.89-008.19

DOI 10.11603/1811-2471.2019.v.i4.10818

### КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ ХВОРОБИ ГОШЕ У ДОРΟΣЛИХ

©З. П. Мандзій, О. Є. Самогальська

*Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України*

**РЕЗЮМЕ.** Хвороба Гоше є рідкісною патологією, яка, однак, трапляється у практиці лікарів в Україні, тому інформація про це захворювання є актуальною.

**Основна частина.** Згідно з класифікацією, хвороба Гоше є лізосомною патологією, в основі якої лежить спадковий дефіцит активності ферменту глюкоцереброзидази. Найтипovішими клінічними проявами хвороби Гоше є збільшення розмірів селезінки й печінки, розвиток анемії, тромбоцитопенії, рецидивні болі в кістках, розвиток раптових інтенсивних нападів осалгій тощо. Ураження кісток визначає прогноз захворювання, може призвести до тяжкої інвалідизації з порушенням рухової функції. З 1991 року з'явився перший медичний препарат для лікування цього захворювання – аглуцераза. Хвороба Гоше стала першою серед хвороб накопичення, яка піддалася впливу терапії з ферментозамінниками. У статті розглянуто клініко-морфологічні прояви захворювання, лікувальну тактику та прогноз. Проведено аналіз типового клінічного випадку хвороби Гоше I типу у двох дорослих пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні в гематологічному відділенні Тернопільської університетської лікарні, у яких вдалося домогтися регресування клінічних проявів цього захворювання.

**Висновки.** Вчасна діагностика хвороби Гоше дає можливість призначити ферментозамісну терапію церезимом, що може продовжити хворому життя на багато років. При цьому пацієнт має перебувати під наглядом фахівців (педіатрів, гематологів). Тривале лікування хвороби Гоше церезимом повністю стабілізує патологічний процес, знижує виражені зміни в кістках і паренхіматозних органах, помітно покращує життя хворих.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** хвороба Гоше; дорослі, церезим; клінічний випадок.

**Вступ.** Хвороба Гоше – спадкове захворювання, яке належить до хвороб накопичення. В його основі лежить спадковий дефіцит активності ферменту глюкоцереброзидази, який бере участь у переробці продуктів клітинного метаболізму. Згідно з класифікацією, хвороба Гоше належить до лізосомних патологій. У результаті недостатньої активності ферменту глюкоцереброзидази в макрофагах накопичуються неперероблені продукти метаболізму, при цьому клітини набувають характерного вигляду клітин Гоше, або «клітин накопичення». Ці видозмінені клітини містяться в селезінці, печінці, кістках скелета, кістковому мозку, легенях. Вони накопичуються у вказаних органах, призводячи до їх збільшення та деформації, і, як результат, до порушення функції. Звідси походить термін «хвороба накопичення» [1, 6]. Уперше вказані зміни в 1882 році описав Пилип Шарль Ернст Гоше, який виявив характерні клітини, що накопичують нерозщеплені жири, у хворого зі збільшеною селезінкою [4].

На сьогодні існують абсолютно різні й суперечливі дані щодо частоти вказаного захворювання. В більшості випадків фахівці стверджують, що хвороба трапляється один раз на десятки тисяч випадків. Крім цього, зазначається, що захворювання першого типу дуже часто зустрічається у людей в етнічній групі євреїв ашкеназі, але може виникати і в людей інших етнічних груп. Загалом хвороба Гоше трапляється з частотою 1:40 000 – 1:60 000 у представників усіх етнічних груп, а в популяції євреїв ашкеназі частота цього захворю-

вання досягає 1:450. В Україні хвороба Гоше є дуже рідкісним захворюванням [3].

Головною причиною хвороби вважають мутацію гена глюкоцереброзидів, причому в організмі людини наявні два таких гени. Наприклад, якщо один з цих генів здоровий, а другий ген уражений, то людина стає носієм хвороби Гоше. Ризик народження дитини із захворюванням Гоше у здорових батьків можливий в тому випадку, коли носіями вже ураженого гена є і матір, і батько. Вся складність полягає в тому, що людина, яка стала носієм гена, не відчуває жодних симптомів хвороби, тому взагалі не має підстав і приводів замислюватися щодо необхідності генної експертизи.

Хворобу Гоше називають ще хворобою накопичення через недостатність ферменту, який повинен виводити шкідливі продукти обміну з організму, а не накопичувати їх. У результаті ці речовини збираються в макрофагах деяких органів і руйнують їх. Основні клінічні прояви хвороби Гоше зумовлені накопиченням клітин, що перевантажені продуктами метаболізму (селезінка, печінка), і/або порушенням структури й функції ураженого органа (кістки, кістковий мозок, легені). Порушення роботи макрофагів призводить до розвитку анемії, кровоточивості, дистрофії, крихкості кісток, больових кризів. Найтипovішими клінічними проявами хвороби Гоше є збільшення розмірів селезінки й печінки, розвиток анемії, тромбоцитопенії, рецидивні болі в кістках або розвиток раптових інтенсивних нападів осалгій. Останні супроводжуються фебрильною лихоман-

кою й місцевими ознаками гострого запалення у вигляді набряку, гіперемії, що нагадує картину остеомиєліту. Інколи хвороба може вперше проявитися переломами кісток унаслідок незначної травми. Ураження кісток визначає прогноз захворювання та інколи може призвести до тяжкої інвалідизації з порушенням рухової функції внаслідок численних патологічних переломів, деформації кісток і суглобів. Часто це призводить до необхідності протезування зруйнованих кульшових або плечових суглобів [6].

Клінічна картина захворювання характеризується трьома типами:

– I тип характеризується відсутністю ознак ураження нервової системи, тому його відносять до гематологічного перебігу хвороби. В першу чергу відбувається збільшення багатьох паренхіматозних органів, насамперед селезінки. Пізніше спостерігаються візуальні деформації з боку кісток. Цей тип захворювання частіше трапляється у дорослих.

– II тип (гострий нейропатичний) виявляють у дітей раннього віку, він характеризується тяжким ураженням головного мозку, при цьому хворі рідко доживають до дворічного віку;

– III тип (хронічний нейропатичний) поєднує більш різномірну групу хворих, у яких ознаки ураження нервової системи можуть проявлятися як у ранньому, так і в підлітковому віці [2, 5].

Найчастіше трапляється I тип хвороби Гоше, який буває як у дітей, так і в дорослих. Середній вік хворих на момент діагностики захворювання варіює від 10 до 40 років. Спектр клінічних проявів дуже широкий: з одного боку – «безсимптомні» пацієнти, у яких захворювання випадково виявляють при диспансерному обстеженні, з іншого боку – хворі з тяжким перебігом хвороби, масивним збільшенням печінки й селезінки, тяжкою анемією й тромбоцитопенією, вираженим виснаженням і розвитком тяжких, життєво небезпечних ускладнень (кровотечі, розриви й інфаркти селезінки, деструкція кісток). Проміжну групу між цими полярними клінічними варіантами складають хворі з помірною анемією й майже нормальним складом крові, з наявністю або без ураження кісток [8].

Діагноз хвороби Гоше встановлюють на підставі біохімічного аналізу активності маркерного ферменту – кислої глюкоцереброзидази – у лейкоцитах крові [1, 8]. Зниження активності ферменту менш ніж на 30 % від нормального рівня підтверджує діагноз. Додатковим біохімічним маркером, характерним для хвороби Гоше, є значне підвищення активності хітотріозидази в сироватці крові. Діагноз хвороби Гоше можна встановити за допомогою молекулярного аналізу гена глюкоцереброзидази. Однак складність і висока

вартість цього дослідження обмежують його використання науковими цілями й рідкісними випадками складної діагностики хвороби Гоше [3, 6]. Морфологічне дослідження кісткового мозку дозволяє виявити характерні діагностичні елементи – клітини Гоше, й одночасно виключити діагноз іншого захворювання системи крові. Рентгенографія кісток скелета необхідна для виявлення й оцінки ступеня ураження кістково-суглобової системи. Зміни кісткової тканини можуть бути представлені дифузним остеопорозом, характерною колбоподібною деформацією стегнових кісток (колби Ерленмейера), вогнищами остеолізу, остеосклерозу й остеонекрозу. Чутливішими методами діагностики ураження кісток є ультразвукова денситометрія й магнітно-резонансна томографія, що дозволяють виявити ураження кісток на ранніх стадіях, які недоступні для визначення за допомогою рентгенографії [1].

Ще зовсім недавно хворобу Гоше лікували за її симптомами: видаляли селезінку або проводили операції при патологічних переломах. Але в 1991 році в США з'явився перший медичний препарат – аглюцераза, який почали з успіхом використовувати для лікування цього захворювання. Хвороба Гоше стала першою серед хвороб накопичення, яка піддалася впливу терапії з ферментозамінниками. Пізніше, у 1994 році, з'явився препарат іміглюцераза (церезим), який є аналогом ферменту людини глюкоцереброзидази, отриманим за допомогою генноінженерних технологій. Метою такого лікування є запобігання необоротному ураженню кістково-суглобової системи й інших життєво важливих органів (печінка, легені, нирки), а також регресування або ослаблення цитопенічного синдрому, зменшення розмірів селезінки й печінки.

Початкова доза церезиму становить 60 ОД/кг на місяць. Препарат вводиться внутрішньовенно крапельно 1 раз на 2 тижні. В окремих випадках доза церезиму може бути підвищена до 60 ОД/кг на одне введення (120 ОД/кг/місяць). При досягненні клінічного ефекту призначають підтримувальне лікування церезимом у дозі 45–15 ОД/кг/місяць довічно [1].

Контроль ефективності замісної ферментної терапії включає моніторинг показників загального аналізу крові (1 раз на 1–3 місяці), біохімічних показників крові (1 раз на 3–6 місяців), у тому числі й визначення активності сироваткової хітотріозидази; визначення розмірів селезінки й печінки; оцінку стану кістково-суглобової системи (денситометрія, МРТ, рентгенографія кісток 1 раз на 1–2 роки за показаннями).

Прогноз при хворобі Гоше I типу у випадку своєчасного призначення замісної ферментної

*Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення*

терапії сприятливий. При розвитку незворотних ушкоджень кістково-суглобової системи показано ортопедичне лікування. При ураженні життєво важливих внутрішніх органів прогноз визначається ступенем дисфункції уражених органів і розвитком загрозливих для життя ускладнень (кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу й шлунка, прогресуюча дихальна недостатність тощо) [1, 6].

Як клінічні приклади можна розглянути два випадки спостереження за хворими Н. і Л., 24 і 25 років, які неодноразово перебували на стаціонарному лікуванні в гематологічному відділенні Тернопільської університетської лікарні.

Хвора Н., 25 років. Діагноз хвороба Гоше був встановлений у 2002 році. Захворювання розпочалось із проявів загальної слабості, головокружіння. Батьки дитини звернулися в поліклініку за місцем проживання. При огляді було виявлено блідість шкірних покривів, деяке відставання в рості й затримку психомоторного розвитку. Для подальшого дообстеження дитина була госпіталізована у дитяче міське гематологічне відділення м. Тернопіль. Проводили наступні дослідження: загальний аналіз крові, за допомогою якого були виявлені анемія середнього ступеня тяжкості, прискорення ШОЕ; в результаті біохімічного аналізу крові виявлене деяке підвищення АЛТ, АСТ; показники коагулограми вказували на схильність до гіпокоагуляції. Відмічено зниження протромбінового індексу, тромбінового часу та рівня фібриногену. При ультразвуковому дослідженні органів черевної порожнини було виявлено гепатоспленомегалію. При проведенні стернальної пункції виявлені клітини Гоше. Для уточнення діагнозу дитина була відправлена у республіканську клінічну лікарню «ОХМАТДИТ», м. Київ. Було проведено цитологічне дослідження препарату кісткового мозку та визначення рівня цереброзидази в лейкоцитах периферійної крові. Враховуючи скарги хворої дитини, клінічну картину, дані лабораторних методів дослідження, а саме наявність клітин Гоше у мієлограмі і зниження активності цереброзидази в лейкоцитах периферійної крові, був встановлений діагноз – хвороба Гоше, І тип. Гепатолієнальний синдром. Синдром спленізму. Хворій дитині було призначено патогенетичну терапію ферментативним препаратом церезим у дозі 60 ОД/кг на одне введення, гепатопротектори, вітамінотерапію. Уже після першого введення препарату стан дитини значно покращився за рахунок зменшення гепатолієнального синдрому, задишки. На сьогодні Хвора Н. отримує постійно терапію церезимом у підтримувальній дозі 40 ОД/кг ваги в залежності від активності хітотріазидази. Стан хворої вважається задовільним,

загальний аналіз крові нормальний. Значно зменшилися розміри печінки і селезінки. Контроль ефективності замісної ферментної терапії включає моніторинг показників загального аналізу крові (1 раз на 1–3 місяці), біохімічних показників крові (1 раз на 3–6 місяців), у тому числі й визначення активності сироваткової хітотріазидази, визначення розмірів селезінки й печінки; оцінку стану кістково-суглобової системи.

Іншим прикладом є хвора Л., 24 роки. Діагноз хвороба Гоше встановлений у 2001 році. Захворювання розпочалося з проявів загальної слабкості, головокружіння, з'явилися петехіальні крововиливи на тілі, носові кровотечі. Батьки дитини звернулися в поліклініку за місцем проживання. При огляді було виявлено блідість шкірних покривів, наявність петехіальних крововиливів по всьому тілі, деяке відставання в рості. Для дообстеження дитина була госпіталізована у дитяче міське гематологічне відділення м. Тернопіль. Проводили такі дослідження: загальний аналіз крові, за допомогою якого були виявлені анемія тяжкого ступеня, тромбоцитопенія тяжкого ступеня, прискорення ШОЕ. Біохімічний аналіз крові виявив підвищення АЛТ, АСТ. Показники коагулограми вказували на схильність до гіпокоагуляції. Відмічалось зниження протромбінового індексу, тромбінового часу та рівня фібриногену. При ультразвуковому дослідженні органів черевної порожнини було виявлено гепатоспленомегалію. При проведенні стернальної пункції виявлені клітини Гоше. Для уточнення діагнозу дитина була відправлена у республіканську клінічну лікарню «ОХМАТДИТ», м. Київ. Проводили цитологічне дослідження препарату кісткового мозку та визначення цереброзидази в лейкоцитах периферійної крові. Активність В-глюкозидази становила 1,58 – (норма 14,0±1,0). На підставі клініко-анамнестичних даних і додаткових методів дослідження був встановлений кінцевий діагноз – хвороба Гоше, І тип. Гепатолієнальний синдром. Синдром спленізму. Нормохромна анемія тяжкого ступеня. Тромбоцитопенія. Було призначено патогенетичну терапію ферментативним препаратом церезим у дозі 60 ОД/кг на одне введення, гепатопротектори, вітамінотерапію, препарати заліза, переливання крові. Після шестимісячного лікування стан дитини значно покращився за рахунок зменшення проявів анемічного синдрому, задишки. Протягом всього періоду життя хвора Л. постійно отримує замісну ферментативну терапію церезимом, гепатопротектори. Останнім часом підтримувальна доза церезиму становить 30 ОД/кг ваги. Стан хворої є задовільним. За останніми даними гемограми: рівень гемоглобіну 120 г/л, тромбоцити 130 тис. За даними ультразвукового обстеження

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, **випадок з практики**, короткі повідомлення органів черевної порожнини ознак гепатоспленомегалії не виявлено. Активність хітотріазидази від 28.07.2014 року становила 6630 нмоль/год·мл, від 22.01.2015 року – 3315 нмоль/год·мл, від 03.08.2016 року – 3100 нмоль/год·мл, від 28.04.2017 року – 3006 нмоль/год·мл.

Таким чином, вже через шість місяців після початку курсу лікування хвороби Гоше, як в першому, так і в другому випадках відзначалася позитивна динаміка і в паренхіматозних органах, і в загальному аналізі крові. На сьогодні хворі Н. та Л. перебувають на диспансерному обліку в дільничного та обласного гематолога. Їм в динаміці проводяться наступні обстеження: загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, УЗД органів черевної порожнини. На базі республіканської Київської лікарні «ОХМАТДИТ» у центрі орфанних за-

хворювань проводяться дослідження визначення активності хітотріазидази. Активність хітотріазидази за останні 4 роки зменшується.

**Висновки.** 1. Вчасна діагностика хвороби Гоше дає можливість призначити правильне лікування, застосовуючи ферментозамісну терапію церезимом.

2. Правильна і своєчасна діагностика хвороби може продовжити хворому життя на багато років. При цьому пацієнт має перебувати під наглядом фахівців (педіатрів, гематологів).

3. Тривале лікування хвороби Гоше церезимом повністю стабілізує патологічний процес, знижує виражені зміни в кістках і паренхіматозних органах, помітно покращує життя хворих. Тому, чим раніше буде розпочата відповідна терапія, тим ефективнішими будуть результати.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Болезнь Гоше у детей: проблемы и перспективы / Н. А. Торубарова, А. А. Басистова, И. В. Кошель [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 1997. – № 3. – С. 32–37.
2. Томилов А. Ф. Два случая болезни Гоше у взрослых / А. Ф. Томилов, Т. Я. Колкер, О. Н. Попова // Клиническая медицина. – 2001. – Т. 79, № 12. – С. 58–60.
3. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование : атлас-справочник / С. И. Козлова, Н. С. Демикова, Е. Семанова, О. Е. Блинникова. – Изд. 2-е, доп. – М. : Практика, 1996. – С. 91–93.
4. Результаты спленэктомии при болезни Гоше / И. П. Сарницкий, П.Ф. Демидюк, С. А. Гусева О. С. Монастырская // Гематология и трансфузиология. – 1986. – Т. 31, № 7. – С. 39–41.

5. Случай длительного течения болезни Гоше с прогрессированием поражения печени / В. Г. Тесленко, Н. П. Слабкая, С. С. Хвистюк, Г. В. Борисенко // Врачебное дело. – 1985. – № 10. – С. 110–111.
6. Терехов Н. Т. Особенности клинического течения болезни Гоше / Н. Т. Терехов // Врачебное дело. – 1989. – № 8. – С. 28–30.
7. Харченко Г. А. Болезнь Гоше у ребенка 8 месяцев / Г. А. Харченко, М. З. Аронов, А. М. Крыжановская // Педиатрия. – 1988. – № 11. – С. 87–88.
8. Beutler E. Glucocerebrosidase (Gaucher) disease / E. Beutler, T. Gelbart // Hum. Mutat. – 1996. – No. 8.

#### REFERENCES

1. Torubarov, N.A., Basistova, A.A., Koshel, I.V., Dubrovina, I.V., & Klykova, Ye.P. (1997). Bolezni Goshe u detey: problemy i perspektivy *Gematologii i transfuziologii* – *Hematology and Transfusiology*, 3, 32-37 [in Russian].
2. Tomilov, A.F., Kolker, T.Ya., & Popova, O.N. (2001). Dva sluchaya bolezni Goshe u vzroslykh [Two cases of Gaucher disease in adults]. *Klinicheskaya meditsina – Clinical Medicine*, 79, 12, 58-60 [in Russian].
3. Kozlova, S.I., Demikova, N.S., Semanova, Ye., & Blynnikova, O.Ye. (1996). *Nasledstvennyye sindromy i mediko-geneticheskoye konsultirovaniye: atlas-spravochnik [Hereditary syndromes and genetic counseling: an atlas]*. Moscow: Praktika [in Russian].
4. Sarnitskiy, I.P., Demidyuk, P.F., Guseva, S.A., Demidyuk, S.P., & Monastyrskaya, O.S. (1986). Rezultaty splektomii pri bolezni Goshe [The results of splenectomy for Gaucher disease]. *Gematologiya i transfuziologiya – Hematology and Transfusiology*, 31, 7, 39-41 [in Russian].

5. Teslenko, V.G., Slabkaya, N.P., Khvistyuk, S.S., & Borisenko, G.V. (1985). Sluchay dlitel'nogo techeniya bolezni Goshe s progressirovaniyem porazheniya pecheni [The case of a prolonged course of Gaucher disease with the progression of liver damage]. *Vrachebnoye delo – Medical Practice*, 10, 110-111 [in Russian].
6. Terekhov, N.T. (1989). Osobennosti klinicheskogo techeniya bolezni Goshe. *Vrachebnoye delo – Medical Practice*, 8, 28-30 [in Russian].
7. Kharchenko, G.A., Aronov, M.Z., & Kryzhanovskaya, A.M. (1988). Bolezni Goshe u rebenka 8 mesyatsev [Gaucher disease in a child of 8 months]. *Pediatriya – Pediatrics*, 11, 87-88 [in Russian].
8. Beutler, E., & Gelbart, T. (1996). Glucocerebrosidase (Gaucher) disease. *Hum. Mutat.*, 8.

## КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ БОЛЕЗНИ ГОШЕ У ВЗРОСЛЫХ

©З. П. Мандзий, Е. Е. Самогальская

*Тернопольский национальный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины*

**РЕЗЮМЕ.** Болезнь Гоше является редкой патологией, которая, однако, случается в практике врачей в Украине, поэтому информация об этом заболевании является актуальной.

**Основная часть.** Согласно классификации, болезнь Гоше является лизосомной патологией, в основе которой лежит наследственный дефицит активности фермента глюкоцереброзидазы. Наиболее типичными клиническими проявлениями болезни Гоше являются увеличение размеров селезенки и печени, развитие анемии, тромбоцитопении, рецидивирующие боли в костях, развитие внезапных интенсивных приступов осалгий и тому подобное. Поражение костей определяет прогноз заболевания, может привести к тяжелой инвалидизации с нарушением двигательной функции. С 1991 года появился первый медицинский препарат для лечения этого заболевания – аглюцераза. Болезнь Гоше стала первой среди болезней накопления, которая поддалась воздействию терапии с ферментозаменителями. В статье рассмотрены клинико-морфологические проявления заболевания, лечебная тактика и прогноз. Проведен анализ типичного клинического случая болезни Гоше I типа у двух взрослых пациентов, находящихся на стационарном лечении в гематологическом отделении Тернопольской университетской больницы, у которых удалось добиться регрессирования клинических проявлений этого заболевания.

**Выводы.** Своевременная диагностика болезни Гоше дает возможность назначить ферментозаменительную терапию церезимом, что может продлить больному жизнь на многие годы. При этом пациент должен находиться под наблюдением специалистов (педиатров, гематологов). Длительное лечение болезни Гоше церезимом полностью стабилизирует патологический процесс, снижает выраженные изменения в костях и паренхиматозных органах, заметно улучшает жизнь больных.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** болезнь Гоше; взрослые; церезим; клинический случай.

## CLINICAL CASES OF GAUCHER DISEASE IN ADULTS

©Z. P. Manziy, O. Ye. Samohalska

*I. Horbachevsky Ternopil National Medical University*

**SUMMARY.** Gaucher disease is a rare pathology, which, however, occurs in the practice of doctors in Ukraine, so information about this disease is relevant.

**The main body.** According to the classification, Gaucher disease is a lysosomal pathology, which is based on hereditary deficiency of the activity of the enzyme glucocerebrosidase. The most common clinical manifestations of Gaucher disease are enlargement of the size of the spleen and liver, the development of anemia, thrombocytopenia, recurrent bone pain, the development of sudden intense ossalgia attacks and more. Bone damage determines the prognosis of the disease, can lead to severe disability with impaired motor function. Since 1991, the first medication for the treatment of this disease, aglucerase, has emerged. Gaucher disease became the first among the diseases of accumulation, which was exposed to therapy with enzyme substitutes. The article deals with the clinical and morphological manifestations of the disease, therapeutic tactics and prognosis. The analysis of a typical clinical case of Gaucher type I disease in two adult patients who were hospitalized in the Hematology Department of Ternopil University Hospital, who managed to regress the clinical manifestations of this disease.

**Conclusions.** Timely diagnosis of Gaucher disease enables the appointment of enzyme replacement therapy with Cerezyme, which can extend the patient's life for many years. The patient should be under the supervision of specialists (pediatricians, hematologists). Long-term treatment of Gaucher disease with ceresim completely stabilizes the pathological process, reduces marked changes in the bones and parenchymal organs, significantly improves the life of patients.

**KEY WORDS:** Gaucher disease; adults, Cerezyme; clinical case.

Отримано 24.11.2019