

БОЛЕЗНЬ ФАБРИ В ПРАКТИКЕ НЕВРОЛОГА

Зыков М.В.^{1,2}, Вельбик И.В.², Зыкова Д.С.², Черкашин В.Л.³

¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

²ГБУЗ «Городская больница № 4 города Сочи» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Сочи, Россия

³ФГБНУ «Российский центр неврологии и нейронаук», Москва, Россия

Резюме

Представлено описание клинического наблюдения болезни Фабри (БФ). Это заболевание связано с дефицитом фермента α -галактозидазы А из-за мутации в гене GLA, которое приводит к накоплению гликофинголипидов (Gb3 и Lyso-Gb3) в клетках почек, сердца, нервной системы и других органов. БФ наследуется по X-сцепленному доминантному типу с неполной пенетрантностью у женщин. В России средний срок от появления симптомов до постановки диагноза достигает 20 лет. Ранняя диагностика БФ осложнена разнообразием и неспецифичностью проявлений, среди которых цереброваскулярные нарушения у молодых пациентов, что и наблюдалось в представленном наблюдении.

Ключевые слова: Болезнь Фабри, клинический случай, лизосомальные болезни, альфа-галактозидаза, инсульт молодого возраста.

Для цитирования: Зыков М.В., Вельбик И.В., Зыкова Д.С., Черкашин В.Л. Болезнь Фабри в практике невролога. *Российский неврологический журнал*. 2025;30(6):40–46. DOI 10.30629/2658-7947-2025-30-6-40-46

Для корреспонденции: Зыков М.В., e-mail: mvz83@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

Информация об авторах Зыков М.В., <https://orcid.org/0000-0003-0954-9270>; e-mail: mvz83@mail.ru Вельбик И.В., <https://orcid.org/0009-0006-2634-0419>; e-mail: velbik.iv@yandex.ru Зыкова Д.С., <https://orcid.org/0009-0003-5897-7594>; e-mail: mds2207@yandex.ru

Черкашин В.Л., <https://orcid.org/0009-0006-4086-9255>; e-mail: cherkashin.v.l@neurology.ru

FABRY'S DISEASE IN THE PRACTICE OF A NEUROLOGIST

Zykov M.V.^{1,2}, Velbik I.V.², Zykova D.S.², Cherkashin V.L.³

¹Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

²City Hospital No. 4 of Sochi, Sochi, Russia

³Russian Center for Neurology and Neurosciences, Moscow, Russia

Abstract

This article describes a clinical case of Fabry disease (FD). This condition is associated with a deficiency of the α -galactosidase A enzyme due to a mutation in the GLA gene, which leads to the accumulation of glycosphingolipids (Gb3 and Lyso-Gb3) in cells of the kidneys, heart, nervous system, and other organs. FD is inherited in an X-linked dominant pattern with incomplete penetrance in females. The average time from symptom onset to diagnosis reaches 20 years in the Russian Federation. Early diagnosis of FD is complicated by the diversity and nonspecificity of its manifestations, including cerebrovascular accidents in young patients, as observed in this case.

Key words: Fabry disease, clinical case, lysosomal diseases, alpha-galactosidase, stroke in young people.

For citation: Zykov M.V., Velbik I.V., Zykova D.S., Cherkashin V.L. Fabry's disease in the practice of a neurologist. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2025;30(6):40–46. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2025-30-6-40-46

For correspondence: Zykov M.V., e-mail: mvz83@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare there is no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Information about authors

Zykov M.V., <https://orcid.org/0000-0003-0954-9270>; e-mail: mvz83@mail.ru

Velbik I.V., <https://orcid.org/0009-0006-2634-0419>; e-mail: velbik.iv@yandex.ru

Zykova D.S., <https://orcid.org/0009-0003-5897-7594>; e-mail: mds2207@yandex.ru Cherkashin V.L. <https://orcid.org/0009-0006-4086-9255>; e-mail: cherkashin.v.l@neurology.ru

Received 26.10.2025

Accepted 25.11. 2025

Сокращения: БФ — болезнь Фабри; ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка; МСР — метионинсинтазаредуктаза;

МТГФР — метилентерагидрофолатредуктаза; FOS — Fabry Outcome Survey; MRS — Medical Research Council.

Болезнь Фабри (БФ) — редкое наследственное заболевание, относящееся к лизосомальным болезням накопления и обусловленное снижением или отсутствием активности фермента α -галактозидазы А (α -Gal А) вследствие мутации кодирующего его гена. БФ приводит к внутриклеточному накоплению гликофинголипидов, в частности, глоботриаозилцерамида (Gb3) и глоботриаозилсфингозина (Lyso-Gb3) в лизосомах клеток различных органов и тканей (почках, сердце, центральной и периферической нервной системе). Тип наследования БФ — доминантный Х-сцепленный с неполной пенетрантностью у женщин [1].

Вследствие накопления Gb3 и Lyso-Gb3 в различных органах и тканях БФ характеризуется многообразной клинической картиной. Выраженность симптомов имеет гендерные различия: у женщин течение заболевания менее тяжелое и зависит от формы БФ. При классической форме дефицит α -Gal А практически абсолютный, что приводит к ранней клинической манифестации заболевания (до 20 лет) и мультисистемности поражений [2]. При атипичной форме сохраняется достаточно высокая активность α -Gal А. Соответственно, клиника БФ манифестирует позже (в 40–50 лет) с преимущественным поражением одного органа.

В Российской Федерации (РФ) медиана срока от появления первых симптомов до установлена диагноза составляет около 20 лет [3]. Своевременная же диагностика крайне важна в связи с возможностью эффективного лечения рекомбинантными препаратами α -галактозидазы А, а также проведения каскадного скрининга с выявлением БФ на ранних стадиях у ближайших родственников пациента.

В статье рассматривается клинический наблюдение пациентки с БФ, перенесшей рецидивирующие цереброваскулярные события на фоне поражения других органов.

Пациентка 3., 51 года, была экстренно госпитализирована 27.08.2023 в неврологическое отделение с жалобами на слабость в правых конечностях (1 балл по шкале Medical Research Council (MRC)). Данные жалобы развились на фоне регулярного приема ацетилсалициловой кислоты 100 мг и аторвастатина 40 мг. Наличие каких-либо провоцирующих факторов пациентка отрицала. При проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга (28.08.2023) выявлен очаг ишемии в продолговатом мозге и гиперинтенсивность белого вещества (рис. 1). В левой теменной области отмечена зона кистозно-глиозных изменений размером до 20×11 мм, расположенная вдоль стенки заднего рога левого бокового желудочка.

Установлен диагноз: ишемический инсульт в вертебробазилярном бассейне с формированием инфаркта в продолговатом мозге (от 26.08.2023). Неуточненный (неизвестный) патогенетический вариант по критериям TOAST-SSS. Правосторонний грубый гемипарез, правосторонняя гемигипестезия.

Анамнез заболевания. У пациентки в возрасте 47 лет впервые возникли жалобы на головокружение, нарушения речи и координации, преимущественно в правых конечностях, продолжительностью 30–40 минут с полным регрессом симптомов в течение суток. Она была госпитализирована в неврологическое отделение. По данным компьютерной томографии головного мозга (15.08.2018), очаговой и объемной патологии не выявлено. Выписана с диагнозом «Транзиторная ишемическая атака в вертебробазилярном бассейне от 15.08.2018 с преходящей дизартрией, правосторонней гемиатаксией». Рекомендован постоянный прием ацетилсалициловой кислоты — 100 мг и аторвастатина — 40 мг.

22.04.2023 развился повторный эпизод слабости в правых конечностях и нарушения речи. При осмотре зарегистрированы слабость в правых конечностях (2–3 балла по шкале MRC), правосторонняя гемигипестезия, положительный симптом Бабинского справа и легкая дизартрия. В течение суток симптомы полностью регрессировали. По данным компьютерной томографии головного мозга (22.04.2023), выявлены кистозно-атрофические изменения в перивентрикулярных отделах левой теменной доли (рисунки 1,2). По данным МРТ головного мозга от 26.04.2023, не выявлено очагов ограничения диффузии в веществе больших полушарий. Отмечалась гиперинтенсивность белого вещества в перивентрикулярных отделах, а также кистозно-глиозные изменения в левой теменной области. Пациентка выписана с диагнозом: транзиторная ишемическая атака в левом каротидном бассейне с преходящим правосторонним гемипарезом, гемиатаксией, гемигипестезией и брадилалией. На амбулаторном этапе рекомендовано продолжить прежнюю терапию.

Анамнез жизни. Курение, повышение артериального давления, сахарный диабет и отягощенную наследственность пациентка отрицала. Исходный уровень общего холестерина крови был несколько повышен (6,32 ммоль/л от 16.08.2018), на фоне регулярного приема аторвастатина 40 мг был достигнут целевой уровень. Хронических неинфекционных заболеваний нет. Пациентка сообщила, что с 6 лет ее беспокоили жгучие боли в стопах и ладонях. Боли возникали/усиливались при физической нагрузке, стрессе, повышении температуры и носили приступообразный характер. По данному поводу обращалась к участковым терапевту и неврологу. Назначались дневные анксиолитики, прием которых эффекта не приносил. После рождения ею первого ребенка боли самопроизвольно купировались. Также пациентка отмечала сниженное потоотделение. Примерно в возрасте 40 лет появилась «сыпь» в паховой области, через несколько лет такая же сыпь обнаружилась на ладонях. По данному поводу к врачам не обращалась. Родители пациентки подобные симптомы у себя отрицали.

Общий осмотр: выявлены мелкоточечные высыпания в паховой области, в меньшем количестве — на ладонных поверхностях обеих кистей.

Неврологический статус: сознание ясное. Вербальному контакту доступна, на вопросы отвечает правильно, инструкции по осмотру выполняет правильно. Глазные щели и зрачки одинаковые. Движения глазных яблок не ограничены. Нистагма, девиации взора нет. Диплопию, ограничение полей зрения отрицает. Конвергенция, аккомодация не нарушены. Лицо симметрично. Речь не изменена. Слух не снижен. Мягкое нёбо симметрично равномерно

участвует в акте фонации. Спонтанное глотание не затруднено. Глоточный рефлекс и нёбные рефлексы обычной высоты. Рефлексы орального автоматизма отрицательны. Активные движения в правых конечностях слегка ограничены. Визуально мышечных гипотрофий, гипертрофий, фасцикуляций нет. Тонус мышц в правых конечностях повышен. Мышечная сила справа — 4 балла, слева — 5 баллов. Глубокие рефлексы D > S. Чувствительных нарушений нет.

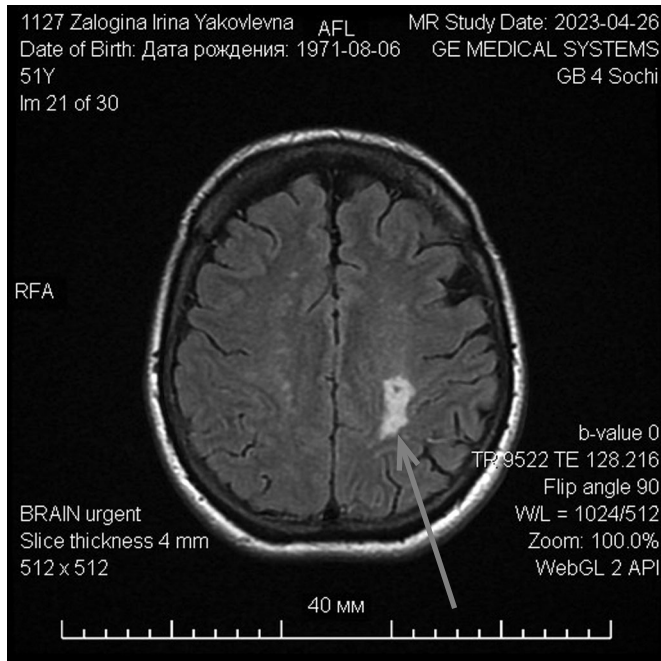


Рис. 1. МРТ головного мозга от 28.08.2023. Белая стрелка — очаг в левой половине продолговатого мозга. МРТ головного мозга от 26.04.2023. Серая стрелка — кистозно-глиозные изменения в левой теменной области
Fig. 1 MRI of the brain from August 28, 2023. White arrow — lesion in the left half of the medulla oblongata. MRI of the brain from April 26, 2023. Grey — cystic-gliotic changes in the left parietal region

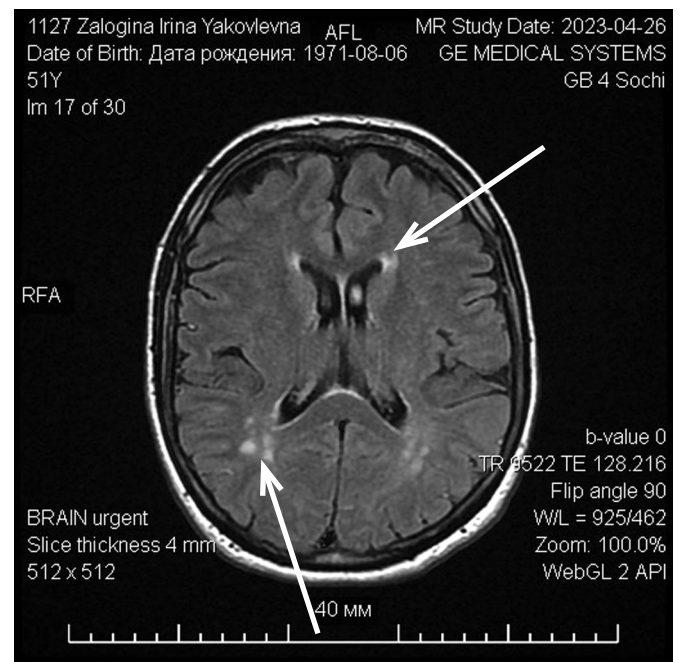
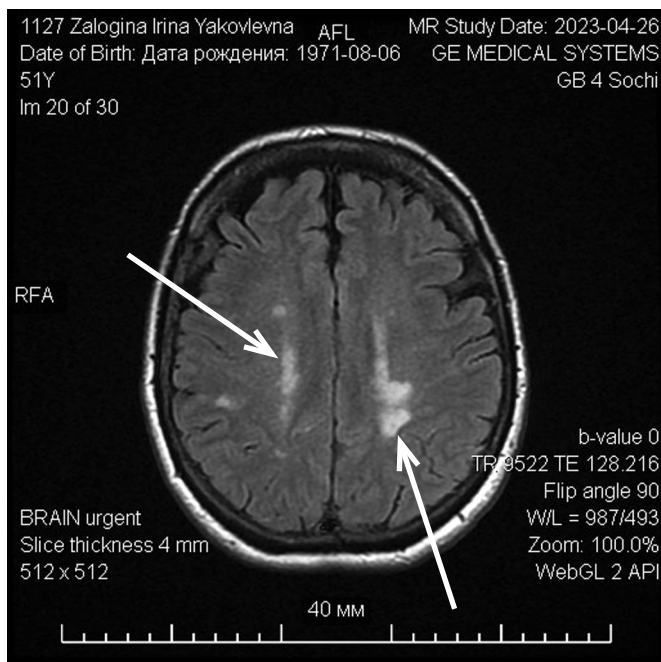


Рис. 2. МРТ головного мозга (26.04.2023). Белые стрелки — гиперинтенсивность белого вещества в перивентрикулярных отделах
Fig. 2 MRI of the brain (April 26, 2023). White arrows indicate white matter hyperintensity in the periventricular regions

Координаторные динамические пробы выполняет неуверенно справа. Функцию тазовых органов контролирует.

Результаты проведенных с 2018 по 2023 г. исследований:

- общий анализ крови: 22.04.2023 впервые была выявлена нормохромная, нормоцитарная анемия легкой степени тяжести (гемоглобин 112 г/л), которая сохранялась далее. Уровень тромбоцитов и лейкоцитов в норме;
- биохимический анализ крови: уровень общего холестерина от 16.08.2018 составил 6,32 ммоль/л, который далее на фоне регулярного приема статинов достиг целевого значения. Других отклонений в результатах, в том числе в уровне креатинина, калия, натрия, хлора и мочевины, выявлено не было. Высокочувствительный С-реактивный белок — 2,6 мг/мл;
- общий анализ мочи: с 16.08.2018 персистировала протеинурия. Периодически уровень эритроцитов в моче достигал 10–15 в поле зрения. Других изменений выявлено не было. Суточная потеря белка с мочой составила 1,925 г/л;
- электрокардиограмма: без отклонений;
- ультразвуковое исследование сердца: выявлены признаки уплотнения стенок аорты, зон гипокинеза и гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) не выявлено;
- транскраниальное ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий: без патологии;
- суточное мониторирование артериального давления: артериальной гипертензии не выявлено;
- суточное мониторирование электрокардиограммы (трижды): нарушений ритма и проводимости не выявлено;
- уровень тиреотропного гормона и тироксина в норме;
- ультразвуковое исследование почек: признаки пиелозктазии и микролитиаза с обеих сторон;
- консультация нефролога: предположено наличие нефротического синдрома и гиперпротеинурии как проявления хронического пиелонефрита вне обострения;
- консультация гематолога (после второго эпизода транзиторной ишемической атаки) для исключения тромбофилий. Назначено исследование генетических полиморфизмов: мутаций F5 Лейдена и протромбина, мутаций в генах метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР), метионинсинтазаредуктазы (МСР) и F13. Также определены нормальные уровни протеинов С и S, антитромбина. Обнаружено сочетание гетерозигот МТГФР, F13, гомозиготы GG МСР.

Вследствие раннего дебюта и рецидивов цереброваскулярных событий на фоне регулярного приема рекомендованной терапии в полном объеме, отсутствия значимых сердечно-сосудистых факторов риска пациентке проведены исследования для исключения других возможных причин развития ишемического инсульта — антифосфолипидного

синдрома, открытого овального окна, гипергомоцистеинемии. Патологии не выявлено.

Наличие у пациентки протеинурии, кожных проявлений, картины микроангиопатии на МРТ головного мозга по критериям STRIVE, анемии и признаков дистальной сенсорной полиневропатии (в анамнезе) указывало на необходимость исключения системной патологии, а именно, болезней накопления или аутоиммунных заболеваний. В связи с этим были проведены:

- генотипирование для исключения АТТР-амилоидоза: результат отрицательный;
- генетическое исследование на наличие мутаций в гене NOTCH3: CADASIL исключен;
- взят биоматериал для скрининга БФ методом сухих пятен (для определения концентрации биомаркера lyso-Gb3 в сухих пятнах крови методом тандемной масс-спектрометрии).

22 сентября 2023 г. был получен результат скрининга на БФ — повышение концентрации lyso-Gb3 до 9,88 нг/мл (норма < 2,0 нг/мл). Последующее молекулярно-генетическое исследование методом секвенирования по Сэнгеру выявило патогенный нуклеотидный вариант *chrX:101398906 C > T* в гетерозиготном состоянии в гене *GL*.

На основании клинических проявлений, биохимических и молекулярно-генетических данных пациентке был поставлен диагноз: болезнь Фабри (мутация гена *GLA* с 680G > A, повышение глоботриаозилцерамида до 9,88 нг/мл).

В дальнейшем пациентка проходила обследование в Клинике ревматологии, нефрологии и профпатологии им. Е.М. Тареева Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Был проведен ряд исследований, в частности, при МРТ сердца выявлена умеренно выраженная асимметричная ГЛЖ — толщина 13–14 мм; офтальмологическое исследование обнаружило вихревую кератопатию, под задней капсулой хрусталика помутнение по типу «спиц» колеса, диск зрительного нерва без особенностей. Большая выписана с диагнозом: «Болезнь Фабри (мутация гена *GLA* с.680G > A, повышение глоботриаозилсфингозина до 9,88 нг/мл с поражением сердца (ГЛЖ), центральной нервной системы (транзиторная ишемическая атака от 04.2023, ишемический инсульт от 08.2023), почек, органа зрения (вихревидная кератопатия), периферической нервной системы (полиневропатия, ананестически), кожи (ангиокератомы)».

В рамках каскадного скрининга проведен анализ родословной с медико-генетическим консультированием. Пациентка имеет двух сыновей. Старшему — 32 года, здоров, БФ при генетическом тестировании не выявлена. Младшему — 13 лет, имеет эпизоды жгучих болей в стопах, усиливающихся при физической нагрузке, а также периодические боли в области сердца. Генетическое обследование выявило БФ.

В настоящий момент пациентка и ее сын включены в региональный перечень редких заболеваний и получают заместительную ферментную терапию за счет средств обязательного медицинского

страхования. За время наблюдения прогрессирующие заболевания не отмечались. Хронология вышеописанных событий представлена на рис. 3.

Обсуждение. Данное клиническое наблюдение демонстрирует развитие у пациентки «классических» симптомов БФ, начиная с детского возраста. Особенностью представленного случая является поздняя постановка диагноза. Так, диагноз данной пациентке был установлен в 52 года, что значительно превышает медиану возраста установки диагноза БФ (37,4 года) в РФ согласно результатам специализированного регистра [3]. Жжение в стопах имелось также у младшего сына пациентки, которое, однако, не расценивалось педиатрами как патологический признак.

К первым проявлениям БФ в данном наблюдении, как и у большинства больных БФ, относится невропатическая боль — эпизоды жгучей боли в кистях и стопах, которые обычно возникают в жаркую погоду, а также при повышении температуры тела или физической нагрузке. Согласно данным российского регистра, невропатическая боль или акропарестезии имеются у 74% пациентов с доказанной БФ [3]. По результатам регистра Fabry Outcome Survey

(FOS) эти симптомы наблюдаются у 76% мужчин и 64% женщин с БФ. Средний возраст начала болевого синдрома составляет 9 лет у мужчин и 17 лет у женщин [4]. При БФ в основном поражаются тонкие миелинизированные волокна (Аδ-волокна, обеспечивающие тактильную и проприоцептивную чувствительность), а также немиелинизированные С-волокна, отвечающие за болевые и температурные ощущения [5]. Поражение тонких автономных волокон, вероятно является причиной дисгидроза/агидроза — одного из ранних и частых (до 54%) [3] проявлений БФ, имевшийся у пациентки. Субъективно пациенты описывают эти проявления как плохую переносимость жары и повышение температуры тела в жаркое время года.

Ангиокератомы — скопления мелких темно-красных мягких узелков, чаще на передней брюшной стенке, в частности, внутри или вокруг пупка, в паховой области, на ягодицах, верхних конечностях, губах. Иногда ангиокератомы могут быть единичными, например, внутри пупка или на слизистой оболочке полости рта. У нашей пациентки ангиокератомы имели типичную локализацию в паховой области. Согласно данным российского регистра БФ,

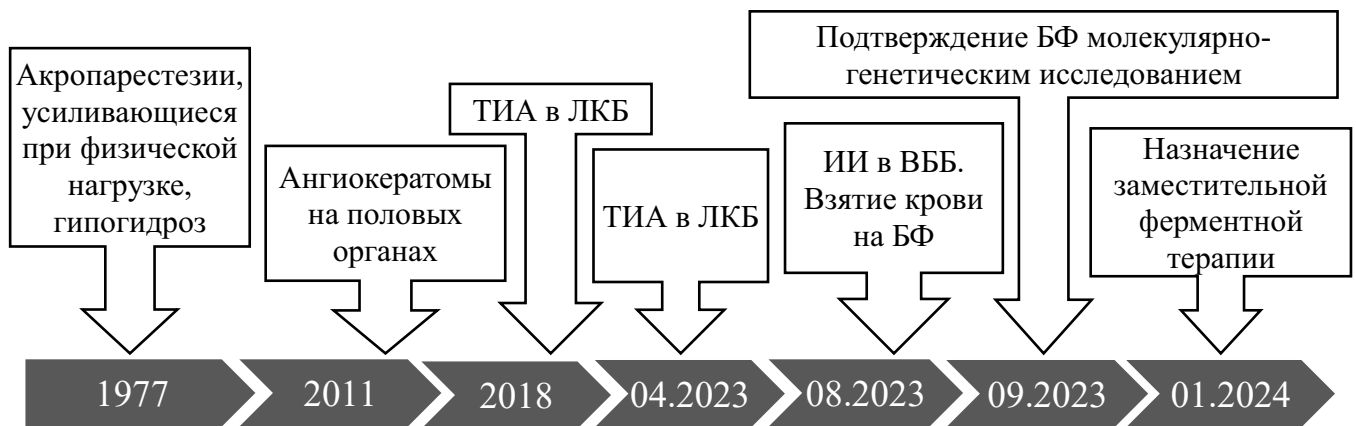


Рис. 3. Хронология течения болезни, ключевые события

Примечание. ТИА — транзиторная ишемическая атака, ЛКБ — левый каротидный бассейн, ИИ — ишемический инсульт, ВББ — вертебро-базиллярный бассейн, БФ — Болезнь Фабри.

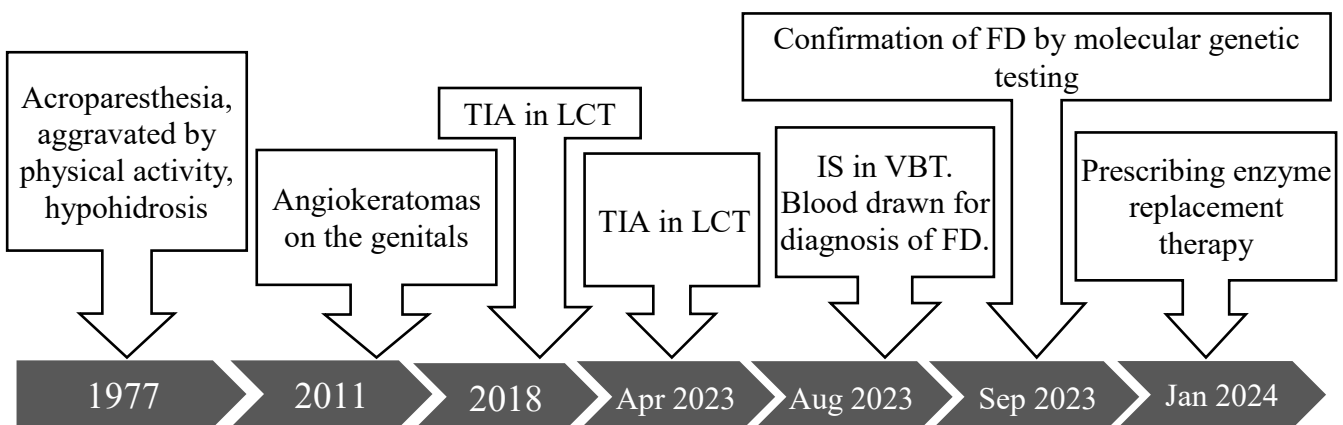


Fig. 3 Chronology of the disease course, key events

Note: TIA — transient ischemic attack, LCT — left carotid territory, IS — ischemic stroke, VBT — vertebrobasilar territory, FD — Fabry disease.

Частота некоторых клинических проявлений болезни Фабри

Клиническое проявление	Частота в РФ (%)	Частота в мире (%)
Аритмии (общая частота)	10,6	27
Боли в животе	27	28–40
Диарея	20–25	20–30
Запоры	15–20	20–25
Тиннитус	Мужчины — 35–40 Женщины — 20–35	Мужчины — 40–50 Женщины — 30–40
Депрессия и тревожные расстройства	40–50	40–60
Артралгия	12,7	43,2
Субфебрилитет	14,7	2,7

Table 1

Frequency of some clinical manifestations of Fabry disease

Clinical sign	Frequency in Russia (%)	Frequency worldwide (%)
Arrhythmia (overall frequency)	10,6	27
Abdominal pain	27	28–40
Diarrhea	20–25	20–30
Constipation	15–20	20–25
Tinnitus	Men — 35–40 Women — 20–35	Men — 40–50 Women — 30–40
Depression and anxiety disorders	40–50	40–60
Arthralgia	12.7	43.2
Low-grade fever	14.7	2.7

частота развития ангиокератом составляет 39,3% [3], в международном регистре ангиокератомы имеются у 66% мужчин и 36% женщин. Средний возраст их появления составляет 17,9 года у мужчин и 29,1 года у женщин. Причиной развития ангиокератом является ослабление стенки капилляров из-за накопления гликофинголипидов, что ведет к сосудистой эктазии в эпидермисе и дерме [6, 7].

Также при БФ могут быть нарушения ритма сердца, желудочно-кишечные расстройства (вздутие живота после еды, спазмы и боли в животе, чувство быстрого насыщения, диарея, запор, тошнота, рвота) артралгии, эпизоды субфебрилитета. В представленном клиническом наблюдении этих симптомов не было. Частота отдельных клинических проявлений БФ в популяции пациентов в России и в мире представлена в табл. 1 [3, 4, 7].

У нашей пациентки имелись протеинурия, транзиторная эритроцитурия, легкая анемия и ГЛЖ (выявленная при проведении МРТ сердца с гадолинием). Протеинурия является одним из наиболее частых проявлений поражения органов-мишеней при БФ. Частота ее выявления в РФ среди пациентов с БФ достигает 40%, что сопоставимо с литературными данными (44–54% мужчин и 33–41% женщин) [4]. Фильтрационная функция почек у пациентки не пострадала, хотя согласно данным регистра FOS, прогрессирующее снижение функции почек наблюдается примерно у 50% пациентов. В кросс-секционном исследовании, включающем пациентов FOS, необходимость в заместительной почечной терапии (трансплантации или диализе) была зарегистрирована у 17% мужчин и 1% женщин [8].

Классическая форма БФ характеризуется прогрессирующим развитием кардиомиопатии, включающей ГЛЖ, миокардиальный фиброз и такие симптомы, как стенокардия, сердцебиение и одышка. Частота ГЛЖ в международном регистре составляет у мужчин 51–55%, у женщин — 33–38%. Средний возраст ее выявления у мужчин — 43–45 лет, у женщин — 55 лет [4], что сопоставимо с данными российского регистра. Именно поражение сердца является одной из основных причин смерти при БФ [4]. Патогенез поражения сердца при БФ сложен и многогранен и включает в себя не только накопление Gb3, но и митохондриальную дисфункцию с последующим развитием оксидативного стресса и воспаления в миокарде. Это приводит к активации фибробластов с формированием интерстициального фиброза и ремоделированию сердца. Все это ведет к гипертрофии миокарда [9].

БФ часто поражает центральную нервную систему, как это и было в представленном наблюдении. В регистре FOS, включающем 4484 пациента с БФ из 26 стран, частота развития инсультов составила 6–8% [4], в РФ — 6,9% у мужчин и 4,3% у женщин [3]. Инсульты чаще встречаются у мужчин с классической формой болезни. Инсульт развивается преимущественно в возрасте 20–50 лет, у 20% больных — до 30 лет [3, 4]. Причинами развития цереброваскулярных событий при БФ является окклюзия мелких сосудов мозга из-за накопления в эндотелии Gb3. Так, показано, что более чем у 70% лиц с БФ поражаются мелкие церебральные сосуды с формированием лакунарных инфарктов. Кроме того, значительную роль играют оксидативный стресс и эндотелиальная дисфункция.

Эти факторы приводят к повреждению сосудистой стенки, снижению кровотока. [10, 11]. Также причиной инсульта может быть фибрилляция предсердий, развитие которой в раннем возрасте характерно для БФ.

Заключение. Представленное клиническое наблюдение подчеркивает важность тщательного сбора анамнеза, включая детальную оценку семейного анамнеза, а также необходимость внимательного изучения многообразия клинических проявлений орфанных заболеваний. Ранняя диагностика БФ затруднена из-за разнообразия и не специфичности ее симптомов, что требует системного подхода к обследованию пациентов с цереброваскулярными событиями в молодом возрасте. При этом, как и при других болезнях накопления [12], существует эффективная ферментозаместительная терапия, доступная в Российской Федерации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Nowicki M., Bazan-Socha S., Błażejewska-Hyżorek B., Kłopotowski M.M., Komar M., Kuształ M.A. A review and recommendations for oral chaperone therapy in adult patients with Fabry disease. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2024;19(1):16. <https://doi.org/10.1186/s13023-024-03028-w>
2. Thompson S.E., Roy A., Geberhiwot T., Gehmlich K., Steeds R.P. Fabry Disease: Insights into Pathophysiology and Novel Therapeutic Strategies. *Biomedicines*. 2025;13(3):624. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13030624>
3. Моисеев С.В., Тао Е.А., Моисеев А.С., Буланов Н.М., Мершина Е.А., Исмаилова Д.М., Сафарова А.Ф., Носова Н.Р., Кучиева А.М., Шоломова В.И., Новиков П.И., Павликова Е.П., Фомин В.В. Клинические проявления и исходы болезни Фабри у 150 взрослых пациентов. *Клиническая фармакология и терапия*. 2021;30(3):43–51. <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2021-3-43-51>
Moiseev S.V., Tao E.A., Moiseev A.S., Bulanov N.M., Merzhina E.A., Ismailova D.M., Safarova A.F., Nosova N.R., Kuchieva A.M., Sholomova V.I., Novikov P.I., Pavlikova E.P., Fomin V.V. Clinical manifestations and outcomes of Fabry disease in 150 adult patients. *Klinicheskaya Farmakologiya i Terapiya*. 2021;30(3):43–51 (Russian). <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2021-3-43-51>
4. Giugliani R., Niu D.M., Ramaswami U., West M., Hughes D., Kampmann C., Pintos-Morell G., Nicholls K., Schenk J.-M., Beck M. A 15-Year Perspective of the Fabry Outcome Survey. *Journal of Inborn Errors of Metabolism and Screening*. 2016;4. <https://doi.org/10.1177/2326409816666298>
5. Biegstraaten M., Hollak C.E., Bakkers M., Faber C.G., Aerts J.M., van Schaik I.N. Small fiber neuropathy in Fabry disease: a review of pathophysiology and treatment. *Mol Genet Metab*. 2012;106(2):135–141. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2012.03.010>
6. Roganovic J., Barisic I., Jonjic N., Fumic K., Dordevic A. Angiokeratoma in Fabry Disease: Diagnostic but not Treatment Effectiveness Marker. *Global J Med Clin Case Reports*. 2014;1(2):35–36. <https://doi.org/10.17352/2455-5282.000012>
7. Orteu C.H., Jansen T., Lidove O., Jaussaud R., Hughes D.A., Pintos-Morell, Ramaswami U., Parini R., Sunder-Plassman G., Beck M., Mehta A.B.; FOS Investigators. Fabry disease and the skin: data from FOS, the Fabry outcome survey. *British Journal of Dermatology*. 2007;157(2):331–337. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.08002.x>
8. Ortiz A., Germain D.P., Desnick R.J., Politei J., Mauer M., Burlina A., Eng C., Hopkin R.J., Laney D., Linhart A., Waldek S., Wallace E., Weidemann F., Wilcox W.R. Fabry disease revisited: management and treatment recommendations for adult patients. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2018;123(4):416–427. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2018.03.008>
9. Weissman D., Dudek J., Sequeira V., Maack C. Fabry disease: cardiac implications and molecular mechanisms. *Current Heart Failure Reports*. 2024;21(2):81–100. <https://doi.org/10.1007/s11897-024-00645-1>
10. Sims K., Politei J., Banikazemi M., Lee P. Stroke in Fabry disease frequently occurs before diagnosis and in the absence of other clinical events: natural history data from the Fabry Registry. *Stroke*. 2009;40:788–794. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.523249>
11. Kolodny E., Fellgiebel A., Hilz M.J., Sims K., Caruso P., Phan T.G., Politei J., Manara R., Burlina A. Cerebrovascular involvement in Fabry disease: current status of knowledge. *Stroke*. 2015;46:302–313. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.006223>
12. Сабирова Д.Р., Садыкова Д.И., Кучерявая А.А., Кашина А.А., Сабирова Л.А. Инfantильная форма болезни Помпе с CRIM-отрицательным статусом, долгосрочное наблюдение за эффектом ферментозаместительной терапии: клинический случай. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2024;31(2):107–117. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-2-107-117>
Sabirova D.R., Sadykova D.I., Kucheryavaya A.A., Kashina A.A., Sabirova L.A. CRIM-negative infantile Pompe disease, long-term observation of the effect of enzyme replacement therapy: a clinical case. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2024;31(2):107–117. (Russian) <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-2-107-117>