

О.В. Зозуля^{1,2}

Прогностична значущість клініко-лабораторних маркерів для оцінювання якості життя дітей із хворобою Гоше 1-го типу

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна²КП «Рівненська обласна дитяча лікарня», Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2025).8(152): 13-22. doi: 10.15574/SP.2025.8(152).1322

For citation: Zozulia OV. (2025). Prognostic significance of clinical and laboratory markers for assessing the quality of life of children with type 1 Gaucher disease. Modern Pediatrics. Ukraine. 8(152): 13-22. doi: 10.15574/SP.2025.8(152).1322.

Хвороба Гоше 1-го типу (ХГ1) є рідкісним генетичним захворюванням, що порушує метаболізм ліпідів і має широкий спектр клінічних проявів. Важливим аспектом лікування є моніторинг змін у якості життя пацієнтів, особливо дітей, у процесі ферментозамісної терапії. Тому вивчення кореляцій між лабораторними маркерами і показниками якості життя є необхідним для вдосконалення терапевтичних стратегій.

Мета – оцінити взаємозв'язок між лабораторними маркерами (гемоглобін, еритроцити, тромбоцити, розмір селезінки, глюкозилсфінгозин – Lyso-GL1) і показниками якості життя (якість сну, загальна втомлюваність, когнітивна втомлюваність) у дітей із ХГ1 упродовж п'ятирічного курсу ферментозамісної терапії.

Матеріали і методи. У дослідженні взяли участь 27 дітей віком до 18 років із клінічно та молекулярно-генетично підтвердженим діагнозом ХГ1. Лабораторні показники та параметри якості життя оцінювали за допомогою візуальної аналогової шкали (VAS). Вимірювання проводили до початку лікування і щорічно протягом п'яти років.

Результати. Встановлено статистично значущу кореляцію між рівнем гемоглобіну та загальною і когнітивною втомлюваністю. Низький рівень тромбоцитів асоціювався з погіршенням якості сну. Крім того, розмір селезінки і концентрація Lyso-GL1 виявилися важливими індикаторами впливу на загальну втомлюваність у дітей із ХГ1.

Висновки. Лабораторні маркери, такі як рівень гемоглобіну, кількість тромбоцитів, концентрація Lyso-GL1 і розмір селезінки, є важливими предикторами параметрів якості життя дітей із ХГ1. Це дає змогу прогнозувати ефективність терапії та своєчасно її корегувати. Подальші дослідження доцільно спрямувати на поглиблений аналіз механізмів взаємозв'язку між цими показниками.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол схвалено місцевим етичним комітетом. Отримано інформовану згоду батьків або опікунів дітей.

Авторка заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: хвороба Гоше 1-го типу, ферментозамісна терапія, лабораторні маркери, якість життя, візуальна аналогова шкала, загальна втомлюваність, когнітивна втомлюваність.

Prognostic significance of clinical and laboratory markers for assessing the quality of life of children with type 1 Gaucher disease

O.V. Zozulia^{1,2}¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine²Rivne Regional Children's Hospital, Ukraine

Type 1 Gaucher disease (GD1) is a rare genetic disorder that disrupts lipid metabolism and has a wide range of clinical manifestations. An important aspect of treatment is monitoring changes in the quality of life of patients, especially children, during enzyme replacement therapy. Therefore, studying the correlations between laboratory markers and quality of life indicators is necessary to improve therapeutic strategies.

Aim – to evaluate the relationship between laboratory markers (hemoglobin, erythrocytes, platelets, spleen volume, Lyso-GL1) and quality of life indicators (sleep, general fatigue, cognitive fatigue) in children with GD1 during a five-year course of enzyme replacement therapy.

Materials and methods. The study included 27 children under the age of 18 with clinically and molecularly confirmed diagnosis of GD1. Laboratory indicators and quality of life parameters were assessed using a visual analog scale (VAS). Measurements were taken before the start of treatment and annually for five years.

Results. A statistically significant correlation was found between hemoglobin levels and general and cognitive fatigue. Low platelet levels were associated with poor sleep quality. In addition, spleen size and Lyso-GL1 concentration were important indicators of the impact on general fatigue in children with GD1.

Conclusions. Laboratory markers such as hemoglobin level, platelet count, Lyso-GL1 concentration, and spleen size are important predictors of quality of life parameters in children with GD1. This allows predicting the effectiveness of therapy and adjusting treatment in a timely manner. Further research should focus on a more in-depth analysis of the mechanisms underlying the relationship between these indicators.

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. The protocol was approved by the local ethics committee. Written informed consent was obtained from the children's legal guardians.

The author declares no conflict of interest.

Keywords: type 1 Gaucher disease, enzyme replacement therapy, laboratory markers, quality of life, visual analog scale, general fatigue, cognitive fatigue.

Вступ

Хвороба Гоше 1-го типу (ХГ1) належить до найпоширеніших спадкових лізосомних хвороб накопичення. У педіатричній практиці переважає перший тип захво-

рювання, що характеризується хронічним перебігом, ураженням ретикулоендотеліальної системи, розвитком гепатоспленомегалії, анемії, тромбоцитопенії, ураженням кісткової тканини та відставанням у фізичному розвитку. Завдяки

впровадженню ферментозамісної терапії (ФЗТ) істотно поліпшуються клінічні й лабораторні показники в пацієнтів, однак навіть за умови тривалого лікування частина дітей продовжує скаржитися на втому, розлади сну, зниження емоційної і когнітивної продуктивності.

Тому значно зростає інтерес до оцінювання якості життя як важливого критерію ефективності терапії та адаптації пацієнта до хронічного захворювання. Відомо, що якість життя дітей із ХГ1 залежить не лише від клінічних проявів, але й від рівня психоемоційного навантаження, когнітивної втомлюваності, тривалості сну, соціальної активності. У літературних джерелах не відображені усталені підходи до прогнозування змін цих параметрів на основі лабораторних маркерів.

Серед найперспективніших показників, які можуть мати прогностичне значення, розглядають рівень гемоглобіну, еритроцитів, тромбоцитів, розмір селезінки, а також концентрацію глюкозилсфінгозину (Lyso-GL1) – сучасного біомаркера активності хвороби. Окремі автори зазначають, що анемія як хронічний гіпоксичний фактор може негативно впливати на когнітивну функцію [17,24], а тромбоцитопенія – асоціюватися з емоційною нестабільністю і когнітивними порушеннями [8,13,22].

Усе це обґрунтовує доцільність вивчення лабораторних маркерів як потенційних індикаторів змін у таких ключових складових якості життя, як сон, загальна втомлюваність і когнітивна втомлюваність, у дітей із ХГ1, які отримують тривале лікування.

Мета дослідження – оцінити взаємозв'язок між лабораторними маркерами (гемоглобін, еритроцити, тромбоцити, розмір селезінки, Lyso-GL1) і показниками якості життя (сон, загальна втомлюваність, когнітивна втомлюваність) у дітей із ХГ1 упродовж п'ятирічного курсу ФЗТ.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження проведено у 27 дітей, хворих на ХГ1, які перебували під наглядом у клініці упродовж 2021–2024 рр. В усіх пацієнтів підтверджено діагноз ХГ1 за допомогою молекулярно-генетичних досліджень, що виявили мутації в гені GBA. Кожний учасник отримував ФЗТ препаратом із вмістом іміглюцерази відповідно до міжнародних стандартів лікування ХГ1.

Критерії залучення до дослідження: підтверджений діагноз ХГ1, постійне застосування ФЗТ

(іміглюцераза) протягом не менше 1 року, письмова згода на участь у дослідженні.

Критерії вилучення: інші серйозні супутні захворювання, що можуть впливати на показники якості життя (інфекції, тяжкі порушення функцій органів або систем); незастосування ФЗТ або її припинення; психічні порушення, які не дають змоги об'єктивно оцінити параметри якості життя.

Для оцінювання основних параметрів якості життя використано візуальну аналогову шкалу (VAS). Цей метод дає змогу пацієнтам оцінити рівень вираженості симптомів або змін у фізичному і психоемоційному стані за шкалою від 0 до 10 балів. У цьому дослідженні VAS застосовано для визначення: когнітивної втомлюваності – ступінь вираженості втоми та розсіяності уваги під час виконання розумових завдань; загальної втомлюваності – рівень відчуття втоми загалом протягом дня; сну – якість і тривалість сну, оцінювана за допомогою показників, таких як частота пробуджень і загальне відчуття відпочинку після сну.

Для оцінювання впливу лабораторних показників на якість життя досліджено гематологічні параметри (гемоглобін, еритроцити, тромбоцити) з використанням стандартного автоматичного аналізатора «Sysmex XS-500i» (Японія) і біомаркер Lyso-GL1 (глюкозилсфінгозин) з використанням високоточного біохімічного аналізатора «Selectra Pro XL» (Нідерланди). Розмір селезінки визначено за допомогою ультразвукового дослідження апаратом «Phillips Affinity 70G» (Японія). Для проведення моніторингу терапії обрано найбільший лінійний розмір селезінки.

Отримані дані опрацьовано за допомогою програми «SPSS» (Version 27.0). Зв'язок між лабораторними показниками і параметрами якості життя оцінено за кореляцією Пірсона для кількісних змінних. Достовірність результатів оцінено за допомогою t-тесту для порівняння груп із рівнем значущості $p < 0,05$. У разі виявлення значних відмінностей між групами проведено додаткові тестування для встановлення факторів найбільшого впливу на результати.

Дослідження проведено за принципами Гельсінської декларації та Конвенції про права дитини. Усіма батьками або законними представниками дітей надано письмову згоду на участь у дослідженні після отримання повної інформації про його мету і методи.

Результати дослідження та їх обговорення

З метою оцінювання взаємозв'язку між лабораторними показниками і параметрами якості життя дітей із ХГ1 (n=27) проведено кореляційний аналіз між рівнями гемоглобіну, еритроцитів, тромбоцитів, розміром селезінки, концентрацією Lyso-GL1 і трьома параметрами якості життя (сном, загальною втомлюваністю і когнітивною втомлюваністю).

Результати кореляційного аналізу наведено в таблиці, у якій за кожної комбінації показників вказано значення коефіцієнта кореляції Пірсона (r) і відповідне р-значення для оцінювання статистичної значущості виявлених зв'язків.

Під час дослідження встановлено чіткі кореляції між рівнями гемоглобіну, еритроцитів, тромбоцитів, розміром селезінки, концентрацією Lyso-GL1 і різними параметрами якості життя, зокрема, сном, загальною втомлюваністю і когнітивною втомлюваністю.

За отриманими даними виявлено позитивну кореляцію між рівнем гемоглобіну і якістю сну ($r=+0,65$), що підтверджує прямий зв'язок між забезпеченістю організму киснем і результативністю відновлення сил уві сні. На думку авторки, зниження рівня гемоглобіну спричиняє розвиток анемії, що, своєю чергою, призводить до порушення сну, підвищення загальної втомлюваності і когнітивної втомлюваності. Це вказує на необ-

хідність ретельного контролю за рівнем гемоглобіну в дітей із ХГ1, оскільки його зниження може бути однією з основних причин погіршення якості їхнього життя (табл.).

На об'єднаному графіку динаміки трьох ключових параметрів якості життя (сну, загальної втомлюваності і когнітивної втомлюваності) показано їхню залежність від рівня гемоглобіну і кількості еритроцитів у дітей із ХГ1, які отримували ФЗТ Церезимом протягом п'яти років (рис. 1 і 2).

Встановлено, що під впливом ФЗТ виражено поліпшилися показники, пов'язані з проявами анемії. Рівень гемоглобіну підвищився з $87,0 \pm 1,3$ г/л до $110,0 \pm 9,2$ г/л, а кількість еритроцитів – з $2,97 \pm 0,17$ Т/л до $3,97 \pm 1,1$ Т/л. Ці зміни супроводжувалися значним поліпшенням якості сну (з 4 до 8 балів за VAS; $p < 0,003$ і $p < 0,013$, відповідно), зниженням фізичної втомлюваності (з 7 до 5 балів; $p < 0,004$) і когнітивної втомлюваності (з 6 до 4 балів; $p < 0,012$). Позитивна кореляція між рівнем еритроцитів і якістю сну ($r=+0,58$), а також негативна з рівнем втомлюваності ($r=-0,50$; $r=-0,48$) засвідчили роль нормалізації кисневого обміну у формуванні загального фізичного і психоемоційного добробуту пацієнтів. Особливо важливо, що якість сну виявилася найбільш тісно пов'язаною зі змінами рівня гемоглобіну, що засвідчило значущість лікування анемії при ХГ1 не лише для зменшення соматичних симптомів, але й для поліпшення нейропсихологічного статусу.

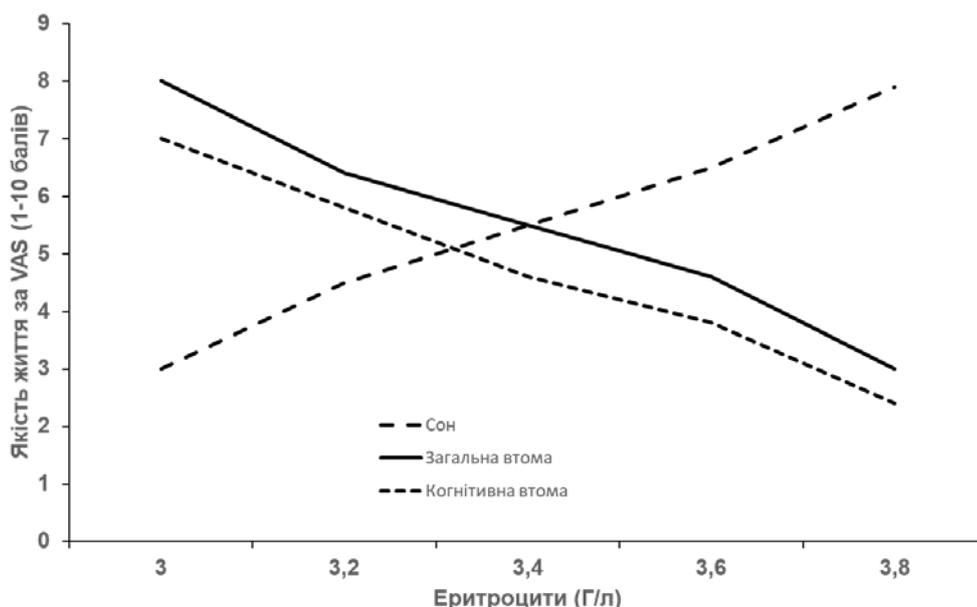


Рис. 1. Якість життя дітей із хворобою Гоше 1-го типу залежно від рівня еритроцитів під час 5-річної ензимозамісної терапії

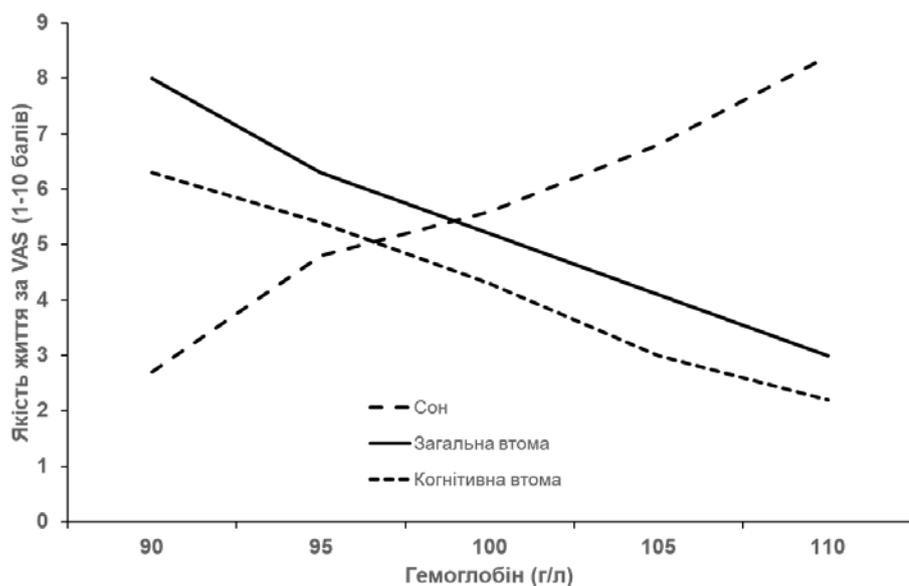


Рис. 2. Якість життя дітей із хворобою Гоше 1-го типу залежно від рівня гемоглобіну під час 5-річної ензимозамісної терапії

Загалом, нормалізація рівнів гемоглобіну та еритроцитів свідчить про системне поліпшення фізіологічного стану дітей і підвищення якості їхнього життя.

У наведеному дослідженні виявлено зв'язок між рівнем тромбоцитів і такими показниками, як якість сну, загальна втомлюваність і когнітивна втомлюваність, що свідчить про можливу роль тромбоцитарної дисфункції у формуванні нейропсихологічного статусу пацієнтів. Зокрема, рівень тромбоцитів має позитивну кореляцію з якістю сну ($r=+0,62$) і негативну – зі втомлюваністю. Окрім участі в гемостазі, тромбоцити можуть опосередковано впливати на якість життя дітей із ХГ1. Це свідчить про важливість нормалізації цього показника для поліпшення якості життя (табл.).

На думку авторки, підвищена схильність до кровотечі внаслідок порушення первинного гемостазу через зниження тромбоцитів може при-

зводити до додаткового стресу для організму хворих, що негативно позначається на загальному фізичному стані пацієнтів.

На рисунку 3 наведено динаміку рівня тромбоцитів у дітей із ХГ1 на тлі п'ятирічної ФЗТ іміглюцеразою. Так, середній рівень тромбоцитів зріс із $79,0 \pm 2,7$ Г/л на момент встановлення діагнозу до $179,0 \pm 11,1$ Г/л за п'ять років лікування, що відповідає зростанню на 127% від початкового рівня ($p < 0,05$). Паралельно в динаміці істотно поліпшилися суб'єктивні параметри якості життя. Наприклад, якість сну, середня оцінка якого підвищилася з 4 до 8 балів за VAS, засвідчила нормалізацію архітектури сну та суттєве зниження кількості нічних пробуджень і скарг на труднощі із засинанням ($p < 0,05$). Щодо загальної фізичної втомлюваності, то середня оцінка знизилася з 7 до 5 балів ($p < 0,007$), вказуючи на зменшення вираженості виснаження вдень, підвищення витривалості та фізичної активності дітей. Когні-

Таблиця

Кореляційний аналіз взаємозв'язку між лабораторними показниками і параметрами якості життя в дітей із хворобою Гоше 1-го типу (n=27)

Показник	Сон (r, p)	Загальна втомлюваність (r, p)	Когнітивна втомлюваність (r, p)
Гемоглобін	+0,65 (p=0,003)	-0,60 (p=0,005)	-0,55 (p=0,010)
Еритроцити	+0,58 (p=0,012)	-0,50 (p=0,018)	-0,48 (p=0,030)
Тромбоцити	+0,62 (p=0,004)	-0,58 (p=0,007)	-0,53 (p=0,012)
Об'єм селезінки	-0,62 (p=0,002)	+0,66 (p=0,001)	+0,60 (p=0,004)
Lyso-GL1	-0,72 (p=0,001)	+0,72 (p=0,0005)	+0,68 (p=0,0008)

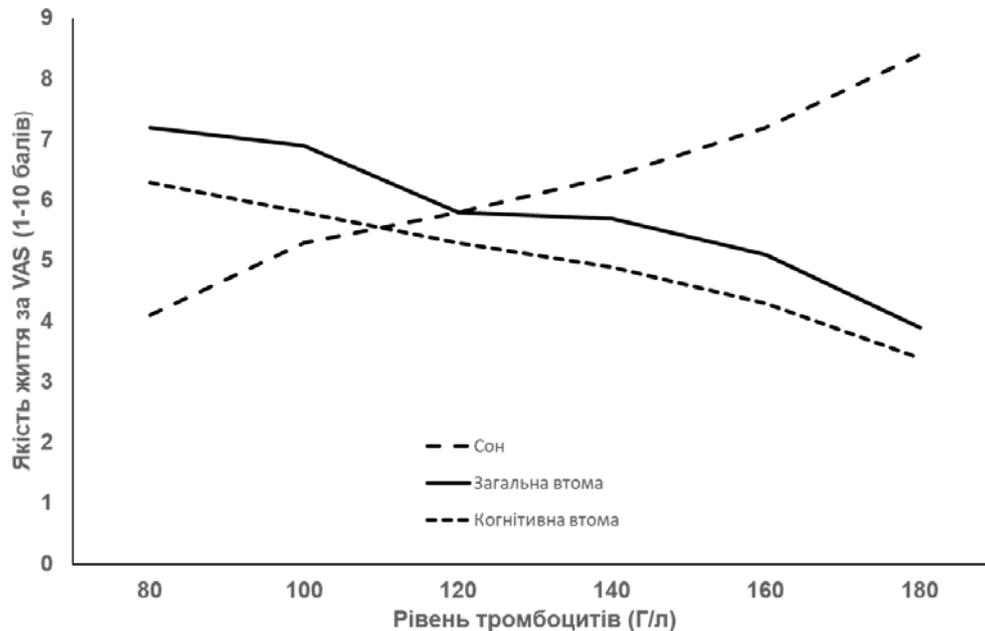


Рис. 3. Якість життя дітей із хворобою Гоше 1-го типу залежно від рівня тромбоцитів під час 5-річної ензимозамісної терапії

тивна втомлюваність також вказала на зменшення середньої оцінки з 6 до 4 балів ($p < 0,004$), що засвідчило поліпшення концентрації уваги, здатності до навчання і зниження скарг на «розсіяну» пам'ять.

Важливо зазначити, що позитивна динаміка тромбоцитів може бути зумовлена редукцією патологічної інфільтрації макрофагами Гоше в кістковому мозку і селезінці. Також поліпшується системна мікроциркуляція і зменшується ступінь тканинної гіпоксії. Зниження рівня системного запалення опосередковано нормалізує нейровегетативну регуляцію сну і когнітивних функцій.

Окрім гематологічних показників, важливим маркером клінічної відповіді на ФЗТ при ХГ1 у дітей залишається стан внутрішніх органів, зокрема, селезінки як одного з ключових органів-мішеней при цій патології. Так, збільшення розміру селезінки позитивно корелює з рівнем втомлюваності ($r = +0,66$ – для загальної втомлюваності; $r = +0,60$ – для когнітивної втомлюваності), що вказує на тісний зв'язок між розвитком захворювання і погіршенням фізичного і когнітивного стану (табл.). У дітей із більшим розміром селезінки більш виражені симптоми втомлюваності, що негативно впливає на їхню здатність до навчання і соціалізації. Ці факти вказують на необхідність контролю розмірів селезінки, оскільки такі дані можуть бути важливим індикатором потреби в корегуванні терапевтичної стратегії.

Важливо, що збільшення розміру селезінки в дітей із ХГ1 є не лише морфологічною ознакою активності захворювання, але й фактором, що обмежує об'єм черевної порожнини, спричиняє компресію суміжних органів, виникнення больового синдрому і зниження фізичної активності. Ці зміни, своєю чергою, асоціюються зі зниженням якості сну та підвищенням рівня фізичної втомлюваності і когнітивної втомлюваності.

У наведеному дослідженні проаналізовано залежність змін трьох параметрів якості життя, зокрема, сну, загальної втомлюваності і когнітивної втомлюваності, від розміру селезінки в дітей із ХГ1 на тлі п'ятирічної ФЗТ (рис. 4).

Отримані результати мають певні закономірності. Зокрема, встановлено зменшення розміру селезінки з $132,6 \pm 7,3$ мм до $32,2 \pm 2,1$ мм, асоційоване з істотним поліпшенням якості сну (оцінка підвищилася з 4 до 8 балів; $p < 0,012$). Рівень загальної втомлюваності зменшився з 7 до 5 балів, що вказало на відновлення енергетичних можливостей організму, а когнітивна втомлюваність знизилася з 6 до 4 балів, що засвідчило поліпшення нейрокогнітивних функцій ($p < 0,02$).

Отже, стає очевидним, що поступова редукція розміру селезінки на тлі лікування може знижувати портальний тиск, нормалізувати системний кровообіг і поліпшувати постачання тканин киснем. Це, своєю чергою, зумовлює значне зниження соматичних симптомів, поліпшення фізичного самопочуття і загального енергетичного стану дитини.

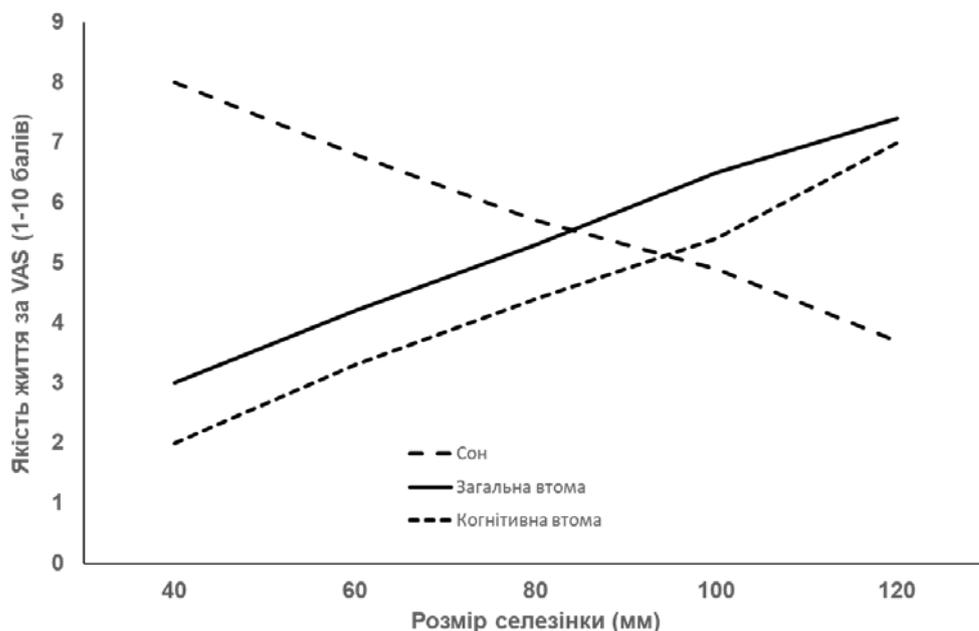


Рис. 4. Якість життя дітей із хворобою Гоше 1-го типу залежно від розміру селезінки під час 5-річної ензимозамісної терапії

Lyso-GL1 є ключовим біомаркером активності ХГ1 і відіграє важливу патогенетичну роль: токсично впливає на клітини, викликаючи активацію макрофагів, посилення запальної відповіді та розвиток тканинної дисфункції. У зв'язку з цим у дослідженні вивчено взаємозв'язок між біохімічним маркером Lyso-GL1, прогностичною активністю захворювання і якістю життя.

Виявлено позитивні кореляції із загальною втомлюваністю і когнітивною втомлюваністю ($r=+0,72$, $r=+0,68$) та негативну кореляцію з якістю сну ($r=-0,70$). Цим підтверджено, що високий рівень цього маркера є індикатором активності хвороби і погіршення загального самопочуття пацієнтів. Концентрація Lyso-GL1 є перспективним прогностичним маркером, який дає змогу не лише оцінювати стан хвороби, але й передбачати, як захворювання впливає на якість життя. Це дає змогу швидше і якісніше моніторувати лікування, спрямовувати його на зниження активності хвороби і підвищення якості життя пацієнтів (табл.).

У дослідженні також проаналізовано зміну трьох важливих показників якості життя – якості сну, загальної втомлюваності і когнітивної втомлюваності – залежно від концентрації Lyso-GL1 у дітей із ХГ1, які отримували ФЗТ протягом п'яти років (рис. 5).

За отриманими даними, зниження концентрації Lyso-GL1 з $180,9 \pm 00$ нг/мл до $14,4 \pm 00$ нг/мл

супроводжувалося поліпшенням якості сну з 4 до 8 балів за VAS ($p<0,010$). Однак рівень загальної втомлюваності зменшився з 7 до 5 балів ($p<0,004$). Щодо когнітивної втомлюваності, то її рівень також знизився з 6 до 4 балів, що вказало на поліпшення нейропсихологічних функцій дітей ($p<0,012$).

Отже, хронічний вплив Lyso-GL1 спричиняє фонову нейрозапальну активність, яка проявляється втомою, погіршенням сну і когнітивною нестабільністю навіть у дітей із субклінічною неврологічною симптоматикою. Саме поступове зниження концентрації Lyso-GL1 на тлі ФЗТ зменшує активацію макрофагів, нормалізує клітинний метаболічний стан і відновлює нейрогліальну рівновагу, що, своєю чергою, очевидно, позитивно впливає на сон, фізичну активність і когнітивні функції.

Отже, результати аналізу кореляцій між лабораторними маркерами та показниками якості життя дітей із ХГ1 свідчать, що рівні гемоглобіну, еритроцитів, тромбоцитів, концентрація Lyso-GL1, а також розмір селезінки можуть слугувати не лише для моніторингу активності захворювання, але й для прогнозування змін у якості життя пацієнтів. Це відкриває можливості для своєчасного корегування терапії та впровадження індивідуалізованих лікувальних стратегій. Моніторинг цих маркерів сприяє зменшенню негативних проявів хвороби, зокрема, порушень сну і підвищеної втомлюваності, а також поліпшенню функ-

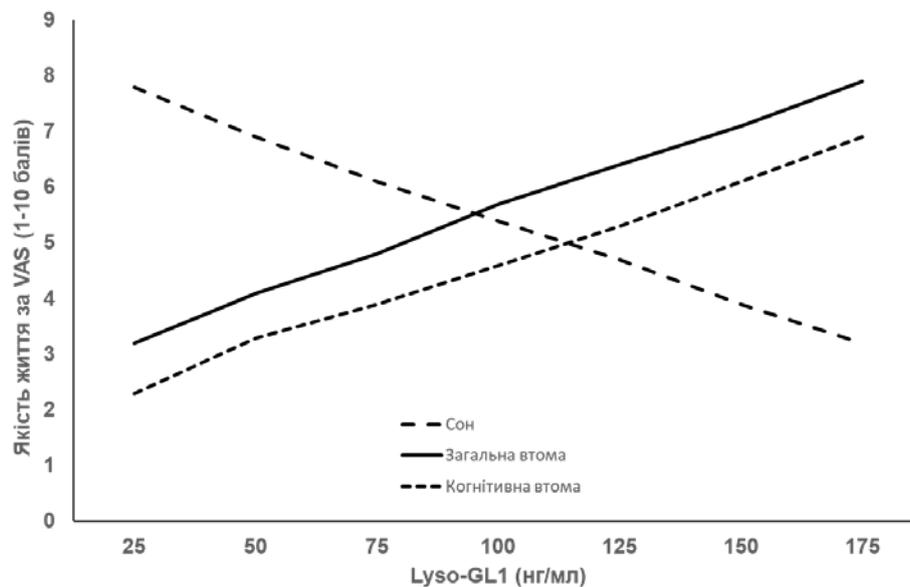


Рис. 5. Якість життя дітей із хворобою Гоше 1-го типу залежно від концентрації Lyso-GL1 під час п'ятирічної ензимозамісної терапії

ціонального стану і загального самопочуття дітей. Отримані дані є важливими для оцінювання ефективності терапії та розроблення нових лікувальних підходів.

Дослідження зазначених маркерів у клінічній практиці оптимізує процес прийняття рішень щодо ведення пацієнтів із ХГ1, що зрештою сприяє підвищенню якості їхнього життя. Результати цього дослідження підтверджують, що лабораторні показники можуть відігравати важливу роль в оцінюванні клінічного стану та прогнозуванні змін у якості життя дітей із ХГ1.

Хвороба Гоше 1-го типу є найпоширенішою формою лізосомної накопичувальної хвороби, що характеризується дефіцитом ферменту β -глюкоцереброзидази, унаслідок чого в макрофагах накопичується глюкоцереброзид. Це призводить до ураження печінки, селезінки, кісткового мозку, а в деяких випадках – легень. Останніми роками у фокусі дослідників перебуває не лише морфофункціональний стан органів, але й якість життя пацієнтів, яка залежить як від клінічного стану, так і від біохімічних маркерів активності хвороби.

Дослідження якості життя пацієнтів із ХГ1 розглядають як інструмент, що відображає фізичне, емоційне і когнітивне благополуччя дитини. Зокрема, за даними J.T. Weinreb та співавт. (2021), навіть за стабільних лабораторних показників, пацієнти можуть страждати на хронічну втому, розлади сну і порушення концентрації уваги [23]. Це свідчить про необхідність пошуку

зв'язків між суб'єктивними параметрами якості життя та об'єктивними біомаркерами хвороби.

У дослідженні A.G. Alioto та співавт. (2020) виявлено, що в дітей із ХГ1 значно нижчі показники якості життя порівняно зі здоровими однолітками. Особливо це стосується фізичного та емоційного благополуччя. Батьки також відзначають погіршення якості життя їхніх дітей, що вказує на необхідність впровадження оцінювання якості життя в клінічну практику для своєчасного виявлення проблем і корегування терапії [1].

Проаналізовано питання розроблення специфічних інструментів для оцінювання якості життя дітей із ХГ1. Так, D. Elstein та співавт. (2022) розроблено та валідовано специфічні опитувальники для пацієнтів із ХГ1 – Gaucher Disease-Patient Reported Outcome Measures (GD1-PROMs), які враховують унікальні симптоми і вплив захворювання на повсякденне життя. Ці інструменти дають змогу об'єктивно оцінювати якість життя пацієнтів та ефективність терапії, що є важливим кроком у персоналізованому підході до лікування [6].

Слід зазначити, що одним з інструментів оцінювання таких параметрів, як біль, втома, якість життя, настрої тощо, є VAS. Це – не специфічна шкала, розроблена для ХГ1, однак у публікаціях 2020–2025 рр. вона найчастіше згадується, як частина комплексного оцінювання стану пацієнтів із цією недугою. У дослідженнях D. Elstein та співавт. (2022) VAS використано для оцінювання втоми та

болю як частину створення GD1-PROMs [6]. J.T. Weinreb та співавт. (2021) також застосовано VAS як додатковий параметр оцінювання терапевтичної відповіді, особливо щодо симптомів втоми [23]. У клінічній практиці VAS корисна тим, що дає змогу пацієнтові (або його батькам, якщо дитина дуже мала) швидко повідомити про динаміку симптомів і якість життя, що важливо для оцінювання ефективності терапії.

Також за VAS оцінено якість життя дітей із ХГ1. Так, відомо, що гемоглобін і еритроцити є індикаторами оксигенації і якості сну [10,15]. Анемія з її нормохромним характером часто спостерігається як ускладнення ХГ1, а рівень еритроцитів і гемоглобіну традиційно розглядається як базовий маркер тяжкості хвороби. За даними P.K. Mistry та співавт. (2021), зниження гемоглобіну спричиняє системну гіпоксію, що впливає на якість сну, когнітивну функцію і витривалість [15]. У дітей із нормалізацією рівня еритроцитів після початку ФЗТ поліпшується якість сну і зменшуються прояви втоми (D.A. Hughes та співавт., 2023) [12].

За отриманими в наведеному дослідженні даними, у дітей із ХГ1 перед початком ФЗТ виявлено низький рівень еритроцитів і гемоглобіну. На думку авторки, він асоціюється з розвитком хронічної тканинної гіпоксії, яка погіршує якість сну через активацію стресових відповідей нервової системи і порушення нормальної архітектури сну (скорочення фази глибокого сну). Хронічна гіпоксія також провокує підвищену втомлюваність і когнітивну нестабільність через порушення енергозабезпечення нейронів. Однак поступова нормалізація кількості еритроцитів і рівня гемоглобіну внаслідок п'ятирічної ФЗТ призводить до зменшення гіпоксії, відновлення енергетичного обміну в тканинах, що, своєю чергою, знижує рівень як загальної, так і когнітивної втомленості.

Одним із клініко-лабораторних параметрів моніторингу перебігу ХГ1 є рівень тромбоцитів. Зменшена їхня кількість при цій хворобі асоціюється не лише з кровотечами, але й із загальним фізичним дискомфортом, страхом активності, а отже, зі зниженням якості життя. В огляді J.T. Weinreb та співавт. (2021) вказано, що низький рівень тромбоцитів значною мірою впливає на рівень тривожності в дітей, а нормалізація цього показника позитивно корелює з поліпшенням фізичної активності та якості сну [23]. Отримані

нами результати засвідчують, що підвищення рівня тромбоцитів на тлі ФЗТ можна розглядати як чутливі маркери загального клінічного поліпшення в дітей із ХГ1.

На думку авторки, позитивна динаміка тромбоцитів відображає редукцію патологічної інфільтрації макрофагами Гоше в кістковому мозку і селезінці, поліпшення системної мікроциркуляції та зменшення ступеня тканинної гіпоксії, зниження рівня системного запалення, що опосередковано нормалізує нейровегетативну регуляцію сну і когнітивних функцій.

Спленомегалія є характерною ознакою ХГ1. Дослідженням G.A. Grabowski та співавт. (2025) встановлено, що значне збільшення селезінки асоціюється не лише зі зниженням тромбоцитів, але й з підвищеним рівнем втоми, болю в животі і відчуттям тяжкості. Це особливо помітно в дітей, які втрачають інтерес до рухливих ігор або мають труднощі в навчанні через загальне виснаження [10]. Кореляції між розміром селезінки та показниками психоемоційного стану вивчено в роботах N. Rosenberg N та співавт. (2023). Авторами констатовано, що навіть часткове зменшення органа супроводжується поліпшенням самопочуття [18].

Значна спленомегалія в дітей із ХГ1 супроводжується декількома патофізіологічними процесами: посиленою секвестрацією клітин крові (еритроцитів, тромбоцитів), розвитком анемії, порушенням портального кровотоку і хронічною імунною активацією.

У дослідженні також визначено розмір селезінки в дітей із ХГ1. На старті специфічного лікування велика селезінка фізично обмежувала об'єм черевної порожнини, зумовлюючи компресію навколишніх органів, дискомфорт, біль і зменшення фізичної активності, що погіршувало загальний стан пацієнта, якість сну і привело до розвитку втоми. На думку авторки, поступова редукція розмірів селезінки на тлі п'ятирічного лікування призвела до зниження портального тиску, нормалізації системного кровообігу і поліпшення постачання кисню до тканин. Унаслідок цього значно послаблювалася соматична симптоматика, поліпшувалося фізичне самопочуття і загальний енергетичний стан дитини. Отримані дані переконливо засвідчили, що редукція селезінки є важливим маркером клінічного поліпшення в дітей із ХГ1. Зменшення розміру селезінки тісно асоційоване з поліпшенням якісних характеристик життя,

у тому числі сну, фізичної витривалості і когнітивної стабільності, що вказує на важливість моніторингу спленомегалії як інтегрального показника ефективності терапії.

На сьогодні Lyso-GL1 визнано одним із найінформативніших біомаркерів активності ХГ1. Згідно з дослідженням V. Murugesan та співавт. (2024), висока концентрація Lyso-GL1 прямо пов'язана з проявами системного запалення, метаболічного стресу, і що важливо – із психоемоційним навантаженням [16]. Цей маркер показує найвищу кореляцію зі втомою та порушенням сну порівняно з іншими лабораторними показниками. У пацієнтів, які досягли стійкого зниження концентрації Lyso-GL1, істотно поліпшується як когнітивна функція, так і підвищується рівень енергії.

У дослідженні проаналізовано зміну трьох важливих показників якості життя – сну, загальної втомлюваності і когнітивної втомлюваності – залежно від концентрації Lyso-GL1 у дітей із ХГ1, які отримували ФЗТ протягом п'яти років. Зниження концентрації Lyso-GL1 супроводжувалося поліпшенням якості сну, водночас зменшувався рівень загальної втомлюваності, а зниження рівня когнітивної втомлюваності вказувало на поліпшення нейропсихологічних функцій дітей із ХГ1.

Отже, актуальним питанням сучасної дитячої гематології є не лише лікування за лабораторними змінами, але й інтеграція цих змін у контекст функціонального стану здоров'я пацієнта. Стратегії персоналізованої терапії передбачають адаптацію доз ФЗТ з огляду не лише на концентрацію Lyso-GL1 чи рівень тромбоцитів, але й на стан втоми, сну, соціальної активності. Як зазначено в рекомендаціях European Working Group on Gaucher Disease (EWGGD, 2022), дослідження біомаркерів слід застосовувати в поєднанні з інструментами оцінювання якості життя (наприклад, PedsQL або Child Fatigue Scales) [7].

Аналіз наукових публікацій вказує на чіткий зв'язок між лабораторними маркерами активнос-

ті ХГ1, зокрема, рівнями гемоглобіну, тромбоцитів, розміром селезінки, концентрацією Lyso-GL1 і ключовими параметрами якості життя в дітей, такими як втома, сон і когнітивна функція. Внесення визначення цих маркерів до щоденної клінічної практики дає змогу не лише краще розуміти суб'єктивний стан пацієнта, але й точніше корегувати терапію.

Висновки

Лабораторні показники, зокрема, рівні гемоглобіну, еритроцитів, тромбоцитів і концентрація Lyso-GL1, а також розмір селезінки мають суттєве прогностичне значення для оцінювання змін якості життя дітей із ХГ1, які отримують ФЗТ. Встановлено сильну кореляцію рівнів гемоглобіну і тромбоцитів із параметрами якості життя, такими як загальна втомлюваність і когнітивні порушення.

Підвищені показники загальної втомлюваності і когнітивної втомлюваності пов'язані з низькими рівнями гемоглобіну і тромбоцитів, що свідчить про ймовірний взаємозв'язок між соматичними і психоемоційними порушеннями в дітей із ХГ1. Поліпшення цих гематологічних показників може зменшувати симптоми втомленості та підвищувати якість життя.

Розмір селезінки і концентрація Lyso-GL1 також статистично значуще впливають на якість життя пацієнтів. Зокрема, підвищення концентрації Lyso-GL1 асоціюється з погіршенням якості сну і зростанням рівня загальної втомлюваності.

Отримані результати засвідчують важливість мультидисциплінарного підходу до моніторингу стану здоров'я дітей із ХГ1. Лабораторні маркери можуть бути корисними не лише для оцінювання ефективності терапії, але й слугувати інструментом прогнозування змін у якості життя, що дає змогу вчасно адаптувати лікувальні стратегії.

Авторка заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Alioto AG, Gomez R, Moses J, Paternostro J, Pakman S, Pakman W. (2020, May). Quality of life and psychological functioning of children and young adult patients with Gaucher disease type 1. *Am J Med Genet A*. 182(5): 1130-1142. Epub 2020 Mar 3. doi: 10.1002/ajmg.a.61533. PMID: 32125090.
2. Camou F, Berger MG. (2025). Gaucher disease: state of the art and perspectives. *J Intern Med*. 297(2): 155-172. doi: 10.1111/joim.20114.
3. Cebolla JJ, Giraldo P, Gómez J, Montoto C, Gervas-Arruga J. (2024). Machine learning-driven biomarker discovery for skeletal complications in type 1 Gaucher disease patients. *Int J Mol Sci*. 25(16): 8586. doi: 10.3390/ijms25168586.
4. Cukadar N, Erdogan Veziroglu I, Sehit Kara C, Karahan OI et al. (2025). Rare complication of Gaucher disease: splenic multiple gaucheroma. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 25(14): 1199-1204. doi: 10.2174/0118715303325860241023063241.
5. Dewsbury M, Purcell T, Hughes D, Donald A, Hargreaves IP, Stepien KM. (2025). Secondary mitochondrial dysfunction in Gaucher disease type I, II and III: review of the experimental and clinical evidence. *Genes (Basel)*. 16(11): 1269. doi: 10.3390/genes16111269.

6. Elstein D, Belmatoug N, Deegan P et al. (2022). Development and validation of Gaucher disease type 1 – specific patient-reported outcome measures for clinical monitoring and for clinical trials. *Orphanet J Rare Dis.* 17: 9. doi: 10.1186/s13023-021-02163-y.
7. European Working Group on Gaucher Disease (EWGGD). (2022). European Working Group on Gaucher Disease [Internet]. URL: <https://esgld.org/ewggd/>.
8. Falter T, Schmitt V, Herold S, Weyer V, von Auer C, Wagner S et al. (2017). Depression and cognitive deficits as long-term consequences of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Transfusion.* 57(5): 1152-1162. doi: 10.1111/trf.14060.
9. Goker-Alpan O, Ivanova MM. (2024). Neuronopathic Gaucher disease: rare in the West, common in the East. *J Inherit Metab Dis.* 47(5): 917-934. doi: 10.1002/jimd.12749.
10. Grabowski GA, Kishnani PS, Alcalay RN, Prakalapakorn SG, Rosenbloom BE, Tuason DA et al. (2025). Challenges in Gaucher disease: perspectives from an expert panel. *Mol Genet Metab.* 145(1): 109074. doi: 10.1016/j.ymgme.2025.109074.
11. Grabowski GA, Graves PN, Grace ME, Bergmann JE, Smith FI. (1988). Gaucher disease: enzymatic and molecular studies. In: Salvayre R, Douste-Blazy L, Gatt S, editors. *Lipid Storage Disorders.* NATO ASI Series. vol 150. Boston: Springer. doi: 10.1007/978-1-4613-1029-7_100.
12. Hughes DA, Deegan P, Giraldo P, Göker-Alpan Ö, Lau H, Lukina E et al. (2023). The Two Substrate Reduction Therapies for Type 1 Gaucher Disease Are Not Equivalent. *J Clin Med.* 12(12): 4017. doi: 10.3390/jcm12124017.
13. Kuter DJ, Khan U, Maruff P, Daak A. (2024). Cognitive impairment among patients with chronic immune thrombocytopenia. *Br J Haematol.* 205(1): 291-299. doi: 10.1111/bjh.19495.
14. McCabe ERB. (2017). Modifier genes: moving from pathogenesis to therapy. *Mol Genet Metab.* 122(1-2): 1-3. doi: 10.1016/j.ymgme.2017.05.018.
15. Mistry PK, Lukina E, Ben Turkia H, Shankar SP, Baris Feldman H, Ghon M et al. (2021, Sep 1). Clinical outcomes after 4.5 years of eliglustat therapy for Gaucher disease type 1: final results of the phase 3 ENGAGE study. *Am J Hematol.* 96(9): 1156-1165. Epub 2021 Jul 11. doi: 10.1002/ajh.26276. PMID: 34161616; PMCID: PMC8457136.
16. Murugesan V, Natesan M, Sulthana V, Donapaty PR. (2024). Exploring factors influencing stroke risk: insights from a predictive analysis. *Cureus.* 16(8): e67976. doi: 10.7759/cureus.67976.
17. Qin T, Yan M, Fu Z, Song Y, Lu W et al. (2019). Association between anemia and cognitive decline among Chinese middle-aged and elderly: evidence from the China Health and Retirement Longitudinal Study. *BMC Geriatr.* 19: 305. doi: 10.1186/s12877-019-1308-7.
18. Rosenberg N, Stolwijk NN, van den Berg S, Heus JJ, van der Wel V, van Gelder T et al. (2023). Development of medicines for rare diseases and inborn errors of metabolism: toward novel public – private partnerships. *J Inherit Metab Dis.* 46(5): 806-816. doi: 10.1002/jimd.12605.
19. Schonauer S, Körschen HG, Penno A, Rennhack A, Breiden B, Sandhoff K et al. (2017). Identification of a feedback loop involving β -glucosidase 2 and its product sphingosine sheds light on the molecular mechanisms in Gaucher disease. *J Biol Chem.* 292: 6177-6189.
20. Serrano-Gonzalo I, López de Frutos L, Sancho-Albero M, Roca-Espiau M, Köhler R, Giraldo P. (2025). Expression profiles of exosomal miRNAs in Gaucher patients and their association with severity of bone involvement. *J Inherit Metab Dis.* 48(4): e70061. doi: 10.1002/jimd.70061.
21. Stirnemann J, Belmatoug N, Camou F, Serratrice C, Froissart R, Caillaud C et al. (2017). A review of Gaucher disease pathophysiology, clinical presentation and treatments. *Int J Mol Sci.* 18(2): 441. doi: 10.3390/ijms18020441.
22. Towner S, Berger ZE, Titman P, New HV, Theodore K et al. (2020). Fatigue, executive function and psychological effects in children with immune thrombocytopenia: a cross-sectional study. *Br J Haematol.* 189(3): 534-542. doi: 10.1111/bjh.16387.
23. Weinreb JT, Ghazale N, Pradhan K, Gupta V, Potts KS, Tricomi B et al. (2021). Excessive R-loops trigger an inflammatory cascade leading to increased HSPC production. *Dev Cell.* 56(5): 627-640.e5.
24. Winchester LM, Lovestone S, Powell J, Nevado-Holgado AJ. (2018). Red blood cell indices and anaemia as causative factors for cognitive function deficits and for Alzheimer's disease. *Genome Med.* 10(1): 51. doi: 10.1186/s13073-018-0556-z.

Відомості про авторку:

Зозуля Ольга Василівна – гастроентеролог КП «Рівненська обласна дитяча лікарня»; аспірант каф. педіатрії і неонатології ЛНМУ ім. Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. <https://orcid.org/0009-0002-2160-4295>.

Стаття надійшла до редакції 30.09.2025 р., прийнята до друку 15.12.2025 р.