

# Дефицит лизосомной кислой липазы у детей: динамика клинико-лабораторных показателей на фоне фермент-заместительной терапии

Т. А. Бокова<sup>1</sup> ✉

А. С. Бевз<sup>2</sup>

О. А. Бокова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского, Москва, Россия, [bta2304@mail.ru](mailto:bta2304@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6428-7424>

<sup>2</sup> Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского, Москва, Россия, [a.s.bevz@yandex.ru](mailto:a.s.bevz@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4954-4872>

<sup>3</sup> Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского, Москва, Россия, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, [bokova\\_o\\_a@staff.sechenov.ru](mailto:bokova_o_a@staff.sechenov.ru), <https://orcid.org/0000-0001-8131-5853>

## Резюме

**Введение.** Дефицит лизосомной кислой липазы — хроническое, прогрессирующее заболевание, в основе которого лежит дефект гена *LIPA*, кодирующего лизосомную кислотную липазу, приводящее к нарушению метаболизма липидов. Одним из органов-мишеней является печень. Для лечения больных с дефицитом лизосомной кислой липазы разработана фермент-заместительная терапия.

**Цель работы.** Оценить динамику клинических и лабораторных симптомов дефицита лизосомной кислой липазы у детей на фоне фермент-заместительной терапии препаратом себелипаза альфа.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ медицинской документации пяти детей с дефицитом лизосомной кислой липазы (два мальчика и три девочки), которые получали терапию себелипазой альфа согласно инструкции. В динамике проводились оценка антропометрических показателей (рост, вес, индекс массы тела и его SDS), биохимическое исследование крови с оценкой уровня трансаминаз (аланинаминотрансфераза и аспаратаминотрансфераза), липидограмма (общий холестерин, липопротеины высокой и низкой плотности, триглицериды), ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эластометрия печени.

**Результаты.** У трех (60%) детей до начала терапии имелись признаки недостаточности питания и снижение SDS индекса массы тела менее -1. У двух (40%) детей уже через год фермент-заместительной терапии данный показатель нормализовался, у одного ребенка это произошло через 2 года. До начала фермент-заместительной терапии у всех детей регистрировалось повышение уровня аланинаминотрансферазы: у трех детей (60%) — до двух норм и по одному ребенку — от двух до трех норм и более четырех норм. Аспаратаминотрансфераза была повышена у четверых детей (80%) до менее чем двух норм, у одного ребенка более трех норм. Через год от начала фермент-заместительной терапии у всех детей (100%) отмечалось снижение уровня трансаминаз, через 3 года нормализация данных показателей зарегистрирована у четверых детей (80%), у одного ребенка трансаминазы сохранялись повышенными в течение четырех лет наблюдения, хотя и имели более низкие значения, чем до начала фермент-заместительной терапии. Через год от начала терапии у всех детей отмечено сокращение размеров печени. У одного ребенка размеры органа нормализовались через 4 года терапии, у четверых детей (80%) гепатомегалия сохранялась все время наблюдения, хотя стала значительно меньше, чем до начала фермент-заместительной терапии.

Показатель степени фиброза по шкале METAVIR до начала фермент-заместительной терапии у двух детей (40%) составил F1, у одного ребенка — F2, еще у одного ребенка — F3. Через 2 года у всех детей он снизился до F0. Индекс стеатоза у трех детей (60%) — S3, у двух — S2. Признаки стеатоза у одного ребенка сохранялись в течение 8 лет терапии на уровне S3, еще у одного ребенка — в течение четырех лет на уровне S2, у двух детей (40%) через 2 года индекс стеатоза снизился с S2 до S1, у одного — с S3 до S0. Признаков прогрессирования поражения печени на фоне фермент-заместительной терапии ни у одного ребенка не отмечено. У трех детей (60%) через 3 года от начала терапии нормализовались размеры селезенки. Возрастания уровня липидов выше исходных значений на фоне фермент-заместительной терапии не выявлено, хотя уровни общего холестерина и липопротеинов низкой плотности чаще превышали нормативные показатели, а уровень триглицеридов через 3 года фермент-заместительной терапии у всех детей нормализовался. Уровни липопротеинов высокой плотности у одного ребенка сохранялись ниже нормы и через 4 года терапии.

**Заключение.** Сравнительный анализ клинических, лабораторных и инструментальных показателей пяти детей с дефицитом лизосомной кислой липазы, получающих фермент-заместительную терапию себелипазой альфа в течение трех лет

(два ребенка), четырех лет (два ребенка) и восьми лет (один ребенок), позволяет сделать вывод о положительной динамике на фоне терапии у всех пациентов, что проявляется нормализацией массо-ростовых показателей, сокращением размеров печени и селезенки, снижением маркеров цитолиза, улучшением или стабилизацией структурных изменений паренхимы печени. Отмечается отсутствие прогрессирования дислипидемии, хотя уровень общего холестерина и липопротеинов низкой плотности при большинстве измерений остается повышенным, но ниже первоначальных значений, что объясняется сложным механизмом регуляции липидного обмена.

**Ключевые слова:** дефицит лизосомной кислой липазы, болезнь накопления эфиров холестерина, лизосомные болезни накопления, дети, лизосомная кислая липаза, ферментозаместительная терапия, себелипаза альфа

**Для цитирования:** Бокова Т. А., Бевз А. С., Бокова О. А. Дефицит лизосомной кислой липазы у детей: динамика клинико-лабораторных показателей на фоне фермент-заместительной терапии. Лечащий Врач. 2026; 4 (29): 26-33. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.4.003>

**Конфликт интересов.** Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## Lysosomal acid lipase deficiency in children: dynamics of clinical and laboratory parameters on the background of enzyme replacement therapy

Tatyana A. Bokova<sup>1</sup> ✉

Anna S. Bevz<sup>2</sup>

Olga A. Bokova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Moscow Regional Clinical Research Institute named after M. F. Vladimirsky, Moscow, Russia, [bta2304@mail.ru](mailto:bta2304@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6428-7424>

<sup>2</sup> Moscow Regional Clinical Research Institute named after M. F. Vladimirsky, Moscow, Russia, [a.s.bevz@yandex.ru](mailto:a.s.bevz@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4954-4872>

<sup>3</sup> Moscow Regional Clinical Research Institute named after M. F. Vladimirsky, Moscow, Russia, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, [bokova\\_o\\_a@staff.sechenov.ru](mailto:bokova_o_a@staff.sechenov.ru), <https://orcid.org/0000-0001-8131-5853>

### Abstract

**Background.** Lysosomal acid lipase deficiency (LALD) is a chronic, progressive disease based on a defect in the *LIPA* gene encoding lysosomal acid lipase, leading to impaired lipid metabolism. Currently, enzyme replacement therapy (ERT) has been developed.

**Objective.** To evaluate the dynamics of clinical and laboratory symptoms of LALD in children on the background of ERT with sebelipase alpha.

**Materials and methods.** A retrospective analysis of the medical records of 5 children with LALD (boys – 2, girls – 3) who received sebelipase alpha therapy according to the instructions was carried out. The dynamics of anthropometric parameters were assessed (height, weight, body mass index (BMI), SDS BMI, biochemical blood test with assessment of transaminase levels (ALT, AST), lipidogram, ultrasound examination of abdominal organs, liver elastometry).

**Results.** 3 (60%) children had signs of malnutrition and a decrease in SDS BMI of less than -1 before starting therapy. In 2 (40%) children, after 1 year of ERT, this indicator returned to normal, in 1 child after 2 years. Before the start of ERT, all children had an increase in ALT levels: in 3 (60%) children – up to 2 norms, and in 1 child – from 2 to 3 norms and more than 4 norms, AST: in 4 (80%) children – less than 2 norms, in 1 child – more than 3 norms. After 1 year from the start of ERT, all children (100%) showed a decrease in the level of transaminases, after 3 years normalization of these indicators was registered in 4 (80%) children, in 1 child transaminases remained elevated during 4 years of follow-up, although they had lower values than before the start of ERT. After 1 year from the start of therapy, all children showed a reduction in liver size. In 1 child, organ size returned to normal after 4 years of therapy, and in 4 (80%) children, hepatomegaly persisted throughout the follow-up, although it became significantly less than before the start of ERT. The METAVIR fibrosis score before the start of FGT in 2 (40%) children was F1, in 1 child – F2, and in 1 child – F3. After 2 years, it decreased to F0 in all children. The steatosis index in 3 (60%) children is S3, and in 2 children it is S2. Signs of steatosis in 1 child persisted for 8 years of therapy at S3 level, in 1 child for 4 years at S2 level, in 2 (40%) children after 2 years the index of steatosis decreased from S2 to S1, in 1 child – from S3 to S0. There were no signs of liver damage progression on the background of ERT in any child. The size of the spleen was normal in 3 (60%) children 3 years after the start of therapy. No increase in lipid levels above baseline values was detected in any child on the background of ERT: total cholesterol and LDL exceeded the standard values more often, while the level of TG normalized after 3 years of PHT in all children. HDL in 1 child remained below normal even after 4 years of therapy.

**Conclusion.** A comparative analysis of the clinical, laboratory and instrumental parameters of 5 children with LALD who received sebelipase alpha for 3 years (2 children), 4 years (2 children) and 8 years (1 child) allows us to conclude that there are positive dynamics against the background of therapy in all patients. This is manifested by normalization of body weight-growth indicators, reduction in the size of the liver and spleen, decrease in cytolysis markers, improvement or stabilization of structural changes in the liver parenchyma. There is no progression of dyslipidemia, although the levels of cholesterol and LDL remain elevated in most measurements, but below the initial values, which is explained by a complex mechanism of regulation of lipid metabolism.

**Keywords:** lysosomal acid lipase deficiency, cholesterol ester accumulation disease, lysosomal accumulation diseases, children, lysosomal acid lipase, enzyme replacement therapy, sebelipase alpha

**For citation:** Bokova T. A., Bevz A. S., Bokova O. A. Lysosomal acid lipase deficiency in children: dynamics of clinical and laboratory parameters on the background of enzyme replacement therapy. Lechaschi Vrach. 2026; 4 (29): 26-33. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.4.003>

**Conflict of interests.** Not declared.

**Д**ефицит лизосомной кислой липазы, ДЛКЛ (код МКБ-10 – E75.5. Другие нарушения накопления липидов), – это хроническое, прогрессирующее заболевание из группы лизосомных болезней накопления, в основе которого лежит дефект гена *LIPA*, кодирующего лизосомную кислотную липазу (ЛКЛ), в результате которого нарушается метаболизм липидов и происходит накопление сложных эфиров холестерина и триглицеридов (ТГ) в различных органах и тканях. Одним из основных органов-мишеней при данном заболевании является печень. Тип наследования заболевания – аутосомно-рецессивный, а распространенность согласно мировым данным составляет от 1:40 000 до 1:300 000, при этом ожидаемая частота встречаемости в России – около одного случая на 100 тысяч населения [1].

Заболевание представлено двумя клиническими фенотипами: болезнь Вольмана и болезнь накопления эфиров холестерина (БНЭХ). Симптомы болезни Вольмана (инфантильная форма ДЛКЛ) проявляются уже в первые 2-3 месяца жизни. Ведущими клиническими признаками являются ранняя задержка физического развития, синдром мальабсорбции, диарея, персистирующая рвота, тяжелое поражение печени вплоть до развития терминальной стадии печеночной недостаточности, кальцификация и увеличение надпочечников. Характерно тяжелое, быстро прогрессирующее течение заболевания, приводящее к летальному исходу обычно уже на первом году жизни [2].

БНЭХ имеет более благоприятное течение, характеризуется более медленным прогрессированием и манифестирует в более старшем возрасте [3, 4]. Наиболее частыми симптомами при данной форме заболевания являются: гепатоспленомегалия (ГСМ), диффузные изменения паренхимы печени и селезенки, синдром цитолиза с повышением в крови концентрации аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ),

изменение липидограммы – повышение в сыворотке крови уровня общего холестерина (ОХ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), реже ТГ, снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). В раннем детском возрасте частыми симптомами заболевания помимо ГСМ также являются нарушения функции желудочно-кишечного тракта – ЖКТ (диарея, метеоризм, боли в животе), задержка темпов физического развития [5, 6]. Уже в молодом возрасте атерогенная дислипидемия может приводить к развитию атеросклероза и ранним сосудистым осложнениям (ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, инсульт и пр.), также возможно развитие фиброза и цирроза печени, прогрессирующей печеночной недостаточности, что может являться причиной преждевременной смерти.

На сегодняшний день существует современный и высокоинформативный тест, позволяющий подтвердить или исключить ДЛКЛ, – определение активности ЛКЛ в сухих пятнах крови, или энзимодиагностика. При снижении активности фермента проводится дополнительное молекулярно-генетическое исследование (выявление мутаций в гене *LIPA*).

Лечение ДЛКЛ включает назначение патогенетической терапии: проводится пожизненная фермент-заместительная терапия (ФЗТ) препаратом себелипазой альфа (Канума®) – рекомбинантной ЛКЛ. При поступлении в кровотоки себелипаза альфа поглощается клетками организма и транспортируется в лизосомы через маннозо-6-фосфатные рецепторы, в результате чего увеличивается энзиматическая активность – значительно повышается гидролиз накопленных сложных липидов и снижается их дальнейшее накопление. При БНЭХ препарат вводится внутривенно капельно в дозировке 1 мг/кг (по показаниям доза может увеличиваться до 3 мг/кг) один раз в две недели. При болезни Вольмана начальная доза составляет 1 или 3 мг/кг 1 раз в неделю в зависимости от клинического состояния младенца.

Увеличение дозы до 5 мг/кг может рассматриваться в случае недостаточного клинического ответа [7-10].

В литературе представлены немногочисленные данные обзора клинических случаев [11-13], из них единичные с оценкой эффективности ФЗТ [14-18]. В связи с этим представляет интерес анализ клинического течения ДЛКЛ у детей, находящихся под наблюдением в Московской области и получающих ФЗТ.

Целью данного исследования было оценить динамику клинических и лабораторных симптомов ДЛКЛ у детей, находящихся под наблюдением в Московской области, на фоне фермент-заместительной терапии препаратом себелипаза альфа (Канума®).

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный анализ медицинской документации пяти детей с ДЛКЛ, зарегистрированных в МО: двух мальчиков и трех девочек. Среди пациентов было два брата-близнеца и две родные сестры. У всех пациентов установлен и генетически подтвержден диагноз «E75.5. Другие нарушения накопления липидов: ДЛКЛ. Болезнь накопления эфиров холестерина». Дети получали терапию себелипазой альфа (Канума®) согласно инструкции внутривенно капельно каждые две недели в дозировке 1 мг/кг массы тела.

В течение трех лет на ФЗТ находилось два ребенка (40%), четырех лет – два ребенка (40%), восьми лет – один ребенок (20%). В динамике проводилась оценка антропометрических показателей – рост, вес, индекс массы тела (ИМТ, кг/м<sup>2</sup>) и стандартное отклонение (Standart deviation score – SDS) в программах Всемирной организации здравоохранения Anthro и AnthroPlus.

Проводилось биохимическое исследование крови с оценкой уровня трансаминаз (АЛТ, АСТ), липидограмма (ОХ, ЛПВП, ЛПНП, ТГ), за нормативные показатели принимались референсные значения лаборатории.

Таблица 1. Характеристика наблюдаемых детей на начало ФЗТ [таблица составлена авторами] / Characteristics of the observed children at the beginning of enzyme replacement therapy [table compiled by the authors]

Параметр	Пациент 1	Пациент 2	Пациент 3	Пациент 4	Пациент 5
Пол	Жен.	Муж.	Муж.	Жен.	Жен.
Возраст (лет)	9	11	11	1 год 8 мес	4
Рост (см)	132,5	131	130	80	117
Вес (кг)	28	25	26	10	19
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	15,9	14,6	15,4	15,6	13,9

Инструментальное обследование включало ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ ОБП), фиброэластометрию (стеатометрию) печени (фиброскан), оценивались стадия фиброза (F) по шкале METAVIR и степень стеатоза (S) по шкале Brunt/Kleiner.

Статистический анализ проводился с помощью программ Microsoft Office Excel 2021 и SPSS 23.0 (SPSS Inc., USA). Количественные данные имели распределение, отличное от нормального, и представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей (Me [Q25; Q75]). Качественные показатели описаны в виде абсолютных и относительных (%) величин. Для сравнения связанных выборок использовался метод Вилкоксона. Статистически значимыми считались результаты при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ анамнестических данных показал, что у всех детей заболевание манифестировало в младшем дошкольном возрасте (до 5 лет), при этом медиана возраста постановки диагноза составила 9 лет [4,0; 10,0] (табл. 1).

Одним из ранних симптомов ДЛКЛ было повышение уровня трансаминаз (АЛТ и АСТ) в сыворотке крови. У трех из пяти детей (60%) синдром цитолиза сочетался с диспепсическими проявлениями в виде периодической боли в животе, метеоризма, неустойчивого стула, в связи с чем они длительное время наблюдались педиатром с диагнозом функциональных нарушений ЖКТ. У двух детей (40%) повышение уровня АЛТ и АСТ выявлено при обследовании по поводу острого респираторного заболевания.

У всех детей на момент постановки диагноза выявлялась гепатоспленомегалия, диффузные изменения паренхимы печени, синдром цитолиза, гиперхолестеринемия, повышение уровня ЛПНП. Средняя продолжительность диагностической одиссеи составила 4 года [1,7; 9,5]. Минимальный возраст начала ФЗТ – 1 год 8 мес, максимальный – 11 лет.

У трех из пяти (60%) наблюдавшихся детей до начала терапии имелись признаки недостаточности питания, о чем свидетельствовало снижение SDS ИМТ менее -1. У двух (40%) детей уже через год от начала ФЗТ данный показатель стал соответствовать нормативным значениям (SDS ИМТ от -1,0 до +1,0), у одного ребенка (с наиболее выраженным нарушением трофологического статуса) нормализация массо-ростовых показателей достигнута через 2 года

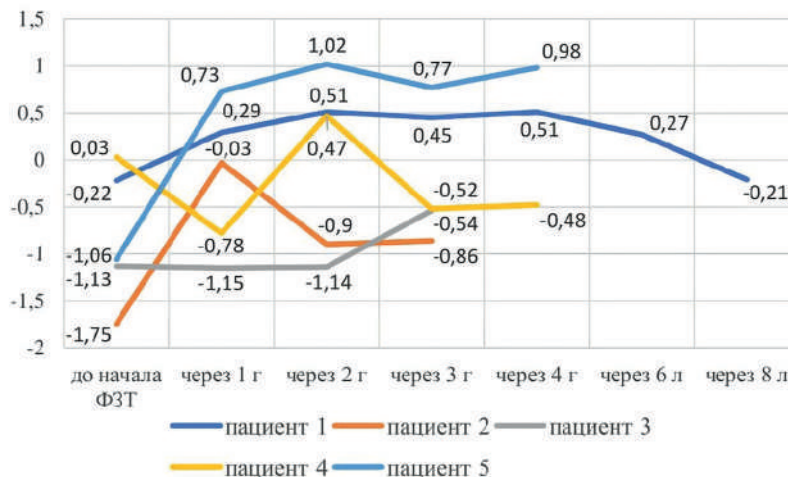


Рис. 1. Динамика изменения показателя SDS ИМТ [предоставлено авторами] / Dynamics of changes in the SDS BMI index [provided by the authors]

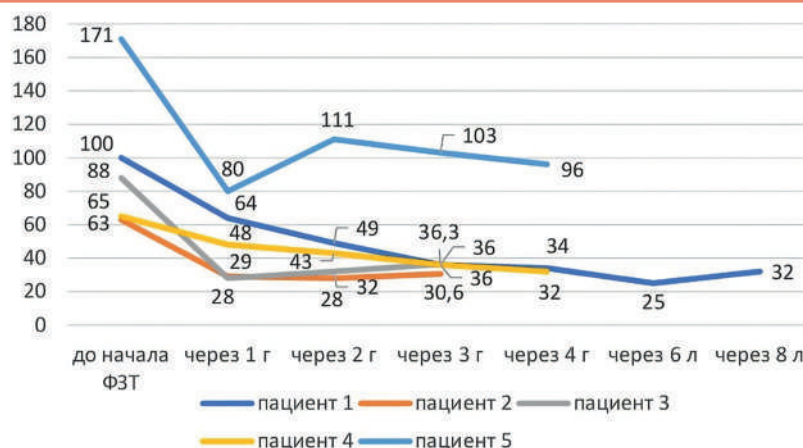


Рис. 2. Динамика изменения концентрации АЛТ (Ед/л) [предоставлено авторами] / Dynamics of changes in the concentration of alanine aminotransferase (U/l) [provided by the authors]

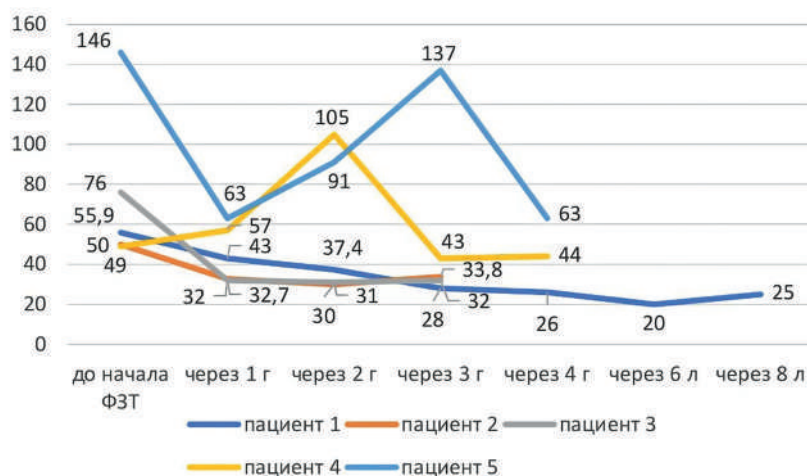


Рис. 3. Динамика изменения концентрации АСТ (Ед/л) [предоставлено авторами] / Dynamics of changes in the concentration of aspartate aminotransferase (U/l) [provided by the authors]

Таблица 2. Динамика показателей инструментальных исследований на фоне ФЭТ [таблица составлена авторами] / Dynamics of instrumental research indicators on the background of enzyme replacement therapy [table compiled by the authors]

Параметр	Пациент 1	Пациент 2	Пациент 3	Пациент 4	Пациент 5
Размеры печени (по УЗИ): правая /левая доля (мм)					
До ФЭТ	144/80	156/74	138/72	82/50	103/82
Через 1 год	136/116	145/73	133/72	93/57	113/82
Через 2 года	128/87	135/65	130/65	96/55	120/69
Через 3 года	126/90	132/62	128/81	94/55	123/70
Через 4 года	123/83	130/78	128/60	90/54	122/77
Через 6 лет	122/80				
Через 8 лет	126/69				
Стадия фиброза (F) и степень стеатоза (S) (фиброзластометрия печени)					
До ФЭТ	F2 S3	F1 S2	F1 S2	F0 S3	F3 S3
Через 1 год	F2 S3	F1 S2	F1 S2	F0 S1	F0 S2
Через 2 года	F1 S3	F0 S1	F0 S1	F0 S0	F0 S2
Через 3 года	F0 S3	F0 S1	F0 S1	F0 S0	F0 S2
Через 4 года	F0 S3			F0 S0	F0 S2
Через 6 лет	F0 S3				
Через 8 лет	F0 S3				
Размеры селезенки по результатам УЗИ, мм					
До ФЭТ	102/50	142/50	142/53	66/30	95/45
Через 1 год	101/48	140/62	136/60	79/35	94/58
Через 2 года	103/44	138/73	129/66	76/44	93/50
Через 3 года	Не увеличена	Увеличена	Увеличена	Не увеличена	Не увеличена
Через 4 года	Не увеличена			Не увеличена	Не увеличена
Через 6 лет	Не увеличена				
Через 8 лет	Не увеличена				

от начала терапии. У остальных детей данный показатель находился в пределах нормативных значений в течение всего периода наблюдения (рис. 1).

До ФЭТ у всех детей регистрировалось повышение уровня АЛТ: у трех (60%) (пациенты 2, 3 и 4) до двух норм, у одного (пациент 1) от двух до трех норм и еще у одного (пациент 5) – более 4-х норм. Так же была повышена АСТ: у четырех (80%) детей – менее двух норм, у одного ребенка (пациент 5) – более трех норм. Уже через год от начала ФЭТ у всех детей (100%) отмечалось снижение уровня трансаминаз. При этом через 3 года нормализация данных показателей установлена у четырех (80%) детей, тогда как у одного ребенка (пациент 5) уровни АЛТ и АСТ сохранялись повышенными в течение 4-х лет наблюдения, хотя и имели более низкие значения, чем до начала ФЭТ (рис. 2 и 3).

До начала терапии все дети по данным УЗИ имели признаки ГСМ и диффузные изменения паренхимы печени по типу стеатоза. Сравнительный анализ данных показателей в динамике на фоне

ФЭТ у всех детей показал отчетливую положительную динамику. Уже через год от начала терапии у них зарегистрировано сокращение размеров печени. У одного ребенка (пациент 1) размеры

органа нормализовались через 4 года терапии, у остальных гепатомегалия сохранялась в течение всего периода наблюдения, хотя стала значительно меньше, чем до начала ФЭТ. У всех детей

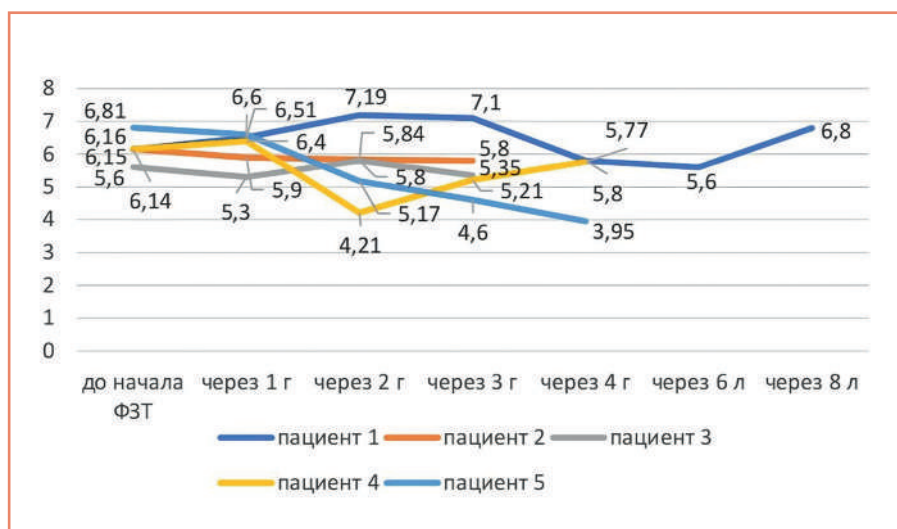


Рис. 4. Динамика изменения концентрации ОХ (ммоль/л) [предоставлено авторами] / Dynamics of changes in total cholesterol concentration (mmol/L) [provided by the authors]

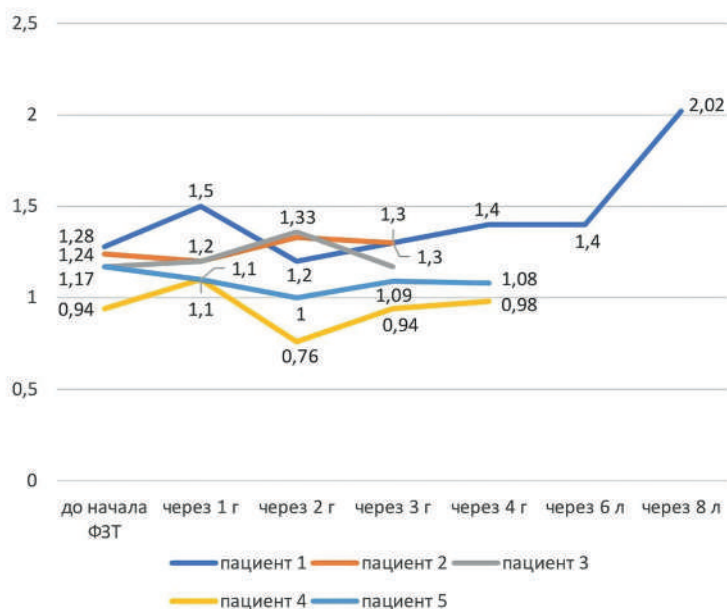


Рис. 5. Динамика изменения концентрации ЛПВП (ммоль/л) [предоставлено авторами] / Dynamics of changes in the concentration of high-density lipoproteins (mmol/L) [provided by the authors]

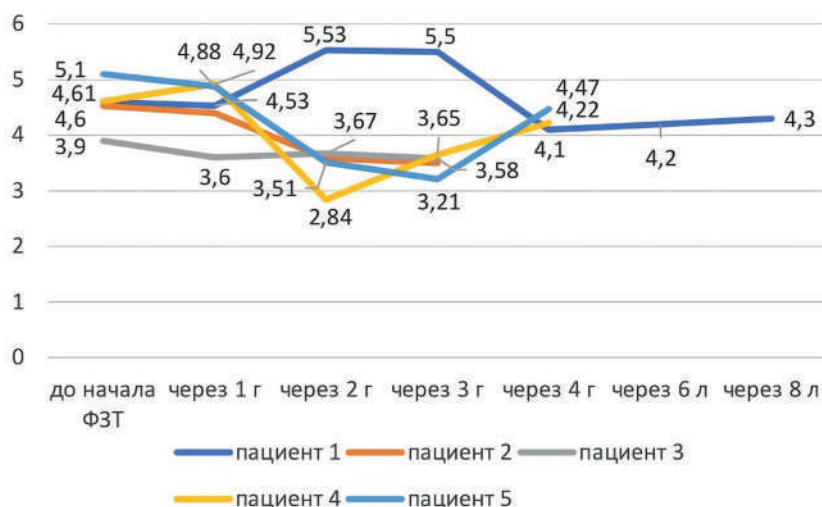


Рис. 6. Динамика изменения концентрации ЛПНП (ммоль/л) [предоставлено авторами] / Dynamics of changes in the concentration of low-density lipoproteins (mmol/L) [provided by the authors]

Признаков прогрессирования структурных изменений печени на фоне ФЗТ ни у одного ребенка не отмечено. Селезенка сократилась до нормальных размеров через 3 года от начала терапии у трех (60%) детей (пациенты 1, 4 и 5).

Проанализированы показатели липидограммы на фоне терапии себелипазой альфа. До начала лечения у всех детей концентрация ОХ и ЛПНП превышала нормативные значения. Уровень ТГ был повышен у двух (40%) детей (пациенты 2 и 3), а ЛПВП был снижен только у одного ребенка (пациент 4).

Сравнительный анализ уровня липидов сыворотки крови показал тенденцию к снижению исходных показателей ОХ, ЛПНП, ТГ и повышению ЛПВП на фоне ФЗТ. Ни у одного ребенка увеличения уровня липидов выше исходных значений не зарегистрировано: показатели ОХ и ЛПНП за весь период наблюдения были изменчивы и чаще превышали нормативные значения, тогда как уровень ТГ через 3 года ФЗТ у всех детей нормализовался. Концентрация ЛПВП у пациента 4 сохраняется на низких значениях и через 4 года терапии (рис. 4-7).

В целом на фоне проводимой ФЗТ уже через 3 года отмечалось статистически значимое снижение концентрации АЛТ, АСТ и ТГ ( $p < 0,05$ ) в крови, а также тенденция к снижению показателей ОХ и ЛПНП, однако статистически значимых различий между данными показателями установлено не было (табл. 3).

Все дети переносят ФЗТ удовлетворительно, за весь период наблюдения нежелательных явлений, обусловленных введением препарата, установлено не было.

Следует отметить, что полученные нами данные согласуются с результатами наблюдательного исследования зарубежных авторов, которые также указывают на то, что ФЗТ наиболее значимо влияет на снижение показателей синдрома цитолиза и при этом не всегда удается достичь значимого снижения ОХ и ЛПНП. Стойкая дислипидемия на фоне ФЗТ является клинически значимой проблемой, что, вероятно, связано со сложными метаболическими путями синтеза и транспорта липидов в организме [15].

По данным 130-недельного наблюдения за пациентами с ДЛКЛ, получающими ФЗТ, чей средний возраст был 13 (4,7-59) лет, показатели АЛТ и АСТ нормализовались у 47% и 66% соответственно, ЛПНП снизился в среднем на 25% (39%, 6,5%), а ЛПВП повысился на 27% (19%, 44%) [16].

регистровалась мелкоочаговая диффузная неоднородность паренхимы, ослабление УЗ-сигнала на 1/3 или 1/4.

По данным фиброэластометрии у двух (40%) детей (пациенты 2 и 3) стадия фиброза по шкале METAVIR составила F1, у одного ребенка (пациент 1) – F2, еще у одного (пациент 5) – F3. Индекс стеатоза у трех (60%) детей (пациенты 1, 4 и 5) – S3, у двух (40%) (пациенты 2 и 3) – S2. У всех детей уже

через 2 года терапии индекс фиброза снизился до уровня F0. При этом степень стеатоза у одного ребенка (пациент 1) сохранялась в течение 8 лет терапии на уровне S3 и еще у одного (пациент 5) – в течение четырех лет терапии на уровне S2. У двух (40%) детей (пациенты 2 и 3) индекс стеатоза через 2 года терапии снизился с S2 до S1, а у одного ребенка (пациент 4) – с S3 до S0 (табл. 2).

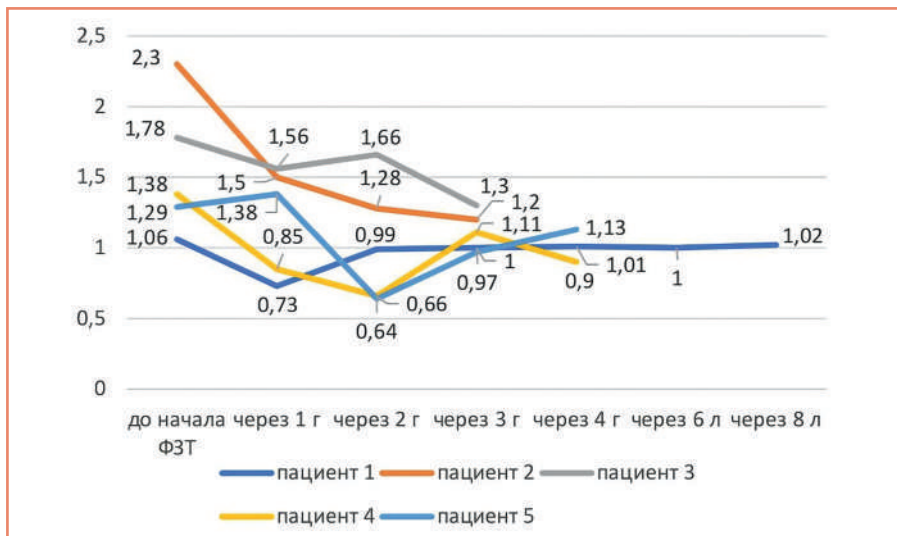


Рис. 7. Динамика изменения показателя концентрации ТГ (ммоль/л) [предоставлено авторами] / Dynamics of changes in triglyceride concentration (mmol/l) [provided by the authors]

5-летнее наблюдение за 7 взрослыми пациентами, получающими ФЗТ себелипазой альфа, также показало эффективность и хорошую переносимость терапии: медианные уровни АЛТ и АСТ снизились к концу исследования с 81,5 до 54,0 ед/л и с 50,0 до 34,0 Ед/л соответственно, ЛПНП – со 113 до 78 мг/дл, а ОХ – со 171 до 132 мг/дл. Большинство нежелательных явлений, возникших в ходе лечения, были несерьезными (99%), легкими/умеренными (98%) и не были связаны с себелипазой альфа (87%) [19].

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, сравнительный анализ клинических, лабораторных и инструментальных показателей 5 детей с ДЛКЛ (БНЭХ), получающих ФЗТ себелипазой альфа в течение трех лет (2 ребенка), четырех лет (2 ребенка) и восьми лет (1 ребенок), в целом позволяет сделать вывод о положительной динамике на фоне ФЗТ, что проявляется нормализацией массо-ростовых показателей, сокращением размеров печени и селе-

зенки, снижением маркеров цитолиза, улучшением или стабилизацией структурных изменений паренхимы печени. Со стороны липидного обмена отмечается отсутствие прогрессирования дислипидемии, при этом уровень ОХ и ЛПНП при большинстве измерений хотя и оставался повышенным, однако был ниже первоначальных значений (до начала терапии). Возможно, это объясняется сложным механизмом регуляции липидного обмена, процессов синтеза и транспортировки. Кроме того, помимо ФЗТ, пациенты требуют обязательного контроля за жесточением диеты и ограничением жиров в рационе. Длительная ФЗТ показала хорошую переносимость и безопасность себелипазы альфа (Канума®). ЛВ

**Вклад авторов:**

Концепция статьи – Бокова Т. А.  
 Концепция и дизайн исследования – Бокова Т. А.  
 Написание текста – Бокова Т. А., Бокова О. А.  
 Сбор и обработка материала – Бевз А. С., Бокова О. А.  
 Анализ материала – Бевз А. С.

Редактирование – Бокова Т. А.  
 Утверждение окончательного варианта статьи – Бокова Т. А.

**Contribution of authors:**

Concept of the article – Bokova T. A.  
 Study concept and design – Bokova T. A.  
 Text development – Bokova T. A., Bokova O. A.  
 Collection and processing of material – Bevs A. S., Bokova O. A.  
 Material analysis – Bevs A. S.  
 Editing – Bokova T. A.  
 Approval of the final version of the article – Bokova T. A.

**Литература/References**

1. Другие нарушения накопления липидов (дефицит лизосомной кислой липазы): Клинические рекомендации. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/354\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/354_2).
2. Other lipid accumulation disorders (lysosomal acid lipase deficiency): Clinical recommendations. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/354\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/354_2). (In Russ.)
3. Pericleous M., Kelly C., Wang T., et al. Wolman's disease and cholesteryl ester storage disorder: the phenotypic spectrum of lysosomal acid lipase deficiency. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2017; 2 (9): 670-679.
4. Багаева М. Э., Строчкова Т. В., Михайлова С. В., Лаврова А. Е. и соавт. Дефицит лизосомной кислой липазы (болезнь накопления эфиров холестерина): анализ клинических случаев в российской популяции. *Вопросы детской диетологии.* 2021; 19 (5): 35-44. DOI: 10.20953/1727-5784-2021-5-35-44.
5. Багаева М. Э., Строчкова Т. В., Михайлова С. В., Лаврова А. Е., et al. Lysosomal acid lipase deficiency (cholesteryl ester storage disease): analysis of clinical cases in the russian population. *Voprosy detskoy dietologii.* 2021; 19 (5): 35-44. DOI: 10.20953/1727-5784-2021-5-35-44. (In Russ.)
6. Метаболические болезни печени у детей и подростков: монография. Титульные авторы: Вольнец Г. В., Морозов Д. А. М.: 2025. 336 с. *Metabolic liver diseases in children and adolescents: monograph.* Titular authors: Volynets G. V., Morozov D. A. M.: 2025. 336 p. (In Russ.)
7. Бевз А. С., Бокова Т. А. Дефицит лизосомной кислой липазы: особенности манифестации у пациентов Московской области. *Экспериментальная и клиническая гастроэн-*

Таблица 3. Динамика лабораторных показателей на фоне терапии (Ме [Q25; Q75]) [таблица составлена авторами] / Dynamics of laboratory parameters during therapy (Me [Q25; Q75]) [table compiled by the authors]

Показатель	АЛТ, ед/л	АСТ, ед/л	ОХ, ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л	ЛПНП, ммоль/л	ТГ, ммоль/л
До начала ФЗТ	88 [64,0;135,75]	55,9 [49,5;111,0]	6,15 [5,87;6,48]	1,17 [1,05;1,26]	4,6 [4,21;4,85]	1,38 [1,17;2,04]
Через 1 год	48 [28,5;0;72,0]	43 [32,35;60,0]	6,4 [5,6;6,55]	1,2 [1,1;1,35]	4,53 [4,0;4,9]	1,38 [0,79;1,53]
Через 2 года	45 [26,25;80,0]	37,4 [29,2;98,0]	5,8 [4,69;6,51]	1,2 [0,88;1,34]	3,59 [3,17;4,6]	0,99 [0,65;1,42]
Через 3 года	36* [33,3;69,65]	33,8* [30,25;90,15]	5,35 [4,90;6,45]	1,17 [1,15;1,3]	3,58 [3,35;4,57]	1,11* [0,99;1,25]

Примечание. \* p < 0,05.

- терология. 2024; 221 (1): 120-125.  
DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-221-1-120-125.  
Bevz A. S., Bokova T. A. Lysosomal acid lipase deficiency: particular manifestations in patients of the Moscow region. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2024; 221 (1): 120-125. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-221-1-120-125. (In Russ.)
6. Zhurkova N. V., Vashakmadze N. D., Bokova T. A., Rykunova A. I., et al. Lysosomal acid lipase deficiency. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2024; 2 (141): 108092. ISSN 1096-7192. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2023.108092>.
  7. Анисимова И. В., Албегова М. Б., Багаева М. Э., Байдакова Г. В. с соавт. Клинические рекомендации по ведению детей с дефицитом лизосомной кислой липазы. *Педиатрическая фармакология*. 2023; 20 (4): 337-354. <https://doi.org/10.15690/pf.v20i4.2602>.
  - Anisimova I. V., Albegova M. B., Bagaeva M. E., Baidakova G. V., et al. Clinical guidelines for the management of children with lysosomal acid lipase deficiency. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2023; 20 (4): 337-354. <https://doi.org/10.15690/pf.v20i4.2602>. (In Russ.)
  8. Бокова Т. А., Коталевская Ю. Ю. Дефицит лизосомной кислой липазы: современные возможности диагностики и лечения. *Поликлиника*. 2024; 2: 30-33.  
Bokova T. A., Kotalevskaya Yu. Y. Lysosomal acid lipase deficiency: modern diagnostic and treatment options. *Polyklinika*. 2024; 2: 30-33. (In Russ.)
  9. Su K., Donaldson E., Sharma R. Novel treatment options for lysosomal acid lipase deficiency: critical appraisal of sebelipase alfa. *Appl Clin Genet*. 2016; 9: 157-67. DOI: 10.2147/TACG.S86760.
  10. Vijay S., Brassier A., Ghosh A., et al. Long-term survival with sebelipase alfa enzyme replacement therapy in infants with rapidly progressive lysosomal acid lipase deficiency: final results from 2 open-label studies. *Orphanet J Rare Dis*. 2021; 16 (1): 13. DOI: 10.1186/s13023-020-01577-4.
  11. Мирончев А. О., Серова Н. Н., Подгороднева Е. А., Мирончев О. В. Дефицит лизосомальной кислой липазы. Клинический случай. *Оренбургский медицинский вестник*. 2022; 3 (39): 56-59.  
Mironchev A. O., Serova N. N., Podgorodneva E. A., Mironchev O. V. Deficiency of lysosomal acid lipase. A clinical case. *Orenburgskii meditsinskii vestnik*. 2022; 3 (39): 56-59. (In Russ.)
  12. Полянская Н. А., Горбунова А. А., Павлинова Е. Б., Савченко О. А. и соавт. Дефицит лизосомной кислой липазы: анализ применения ферментной заместительной терапии. *РМЖ. Мать и дитя*. 2022; 5 (3): 270-276. DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5-3-270-276.  
Polyanskaya N. A., Gorbunova A. A., Pavlina E. B., Savchenko O. A., et al. Lysosomal acid lipase deficiency: an analysis of the use of enzyme replacement therapy. *RMZh. Mat I ditya*. 2022; 5 (3): 270-276. DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5-3-270-276. (In Russ.)
  13. Лаврова А. Е., Коновалова Е. Ю., Давыдова Д. А., Шеляхин В. Е., Лобанова Е. В. Дефицит лизосомной кислой липазы у ребенка 5 лет. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2017; 6: 183-186.  
Lavrova A. E., Konovalova E. Yu., Davydova D. A., Shelyakhin V. E., Lobanova E. V. Lysosomal acid lipase deficiency in a 5-year-old child. *Pediatriya. Zhurnal im. G. N. Speranskogo*. 2017; 6: 183-186. (In Russ.)
  14. Vijay S., Brassier A., Ghosh A., Fecarotta S., Abel F., Marulkar S., Jones S. A. Long-term survival with sebelipase alfa enzyme replacement therapy in infants with rapidly progressive lysosomal acid lipase deficiency: final results from 2 open-label studies. *Orphanet J Rare Dis*. 2021; 16 (1): 13. DOI: 10.1186/s13023-020-01577-4.
  15. Pritchard A. B., Strong A., Ficiocioglu C. Persistent dyslipidemia in treatment of lysosomal acid lipase deficiency. *Orphanet J Rare Dis*. 2020; 15 (1): 58. DOI: 10.1186/s13023-020-1328-6. (In Russ.)
  16. Burton B. K., Feillet F., Furuya K. N., Marulkar S., Balwani M. Sebelipase alfa in children and adults with lysosomal acid lipase deficiency: Final results of the ARISE study. *J Hepatol*. 2022; 76 (3): 577-587. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.10.026.
  17. Сурков А. Н., Анушенко А. О., Мовсисян Г. Б., Потапов А. С. с соавт. Первый опыт применения в России ферментозаместительной терапии себелипазой альфа у ребенка с инфантильной формой дефицита лизосомной кислой липазы. *Педиатрия им. Г. Н. Сперанского*. 2020; 99 (1): 226-232.  
Surkov A. N., Anushenko A. O., Movsisyan G. B., Potapov A. S., et al. The first russia experience with the use of enzyme replacement therapy with sebelipase alfa in a child with an infantile form of lysosomal acid lipase deficiency. *Pediatriya. Zhurnal im. G. N. Speranskogo*. 2020; 99 (1): 226-232. (In Russ.)
  18. Jones S. A., Rojas-Caro S., Quinn A. G., Friedman M., Marulkar S., Ezgu F., Zaki O., Gargus J. J., Hughes J., Plantaz D., Vara R., Eckert S., Arnoux J. B., Brassier A., Le Quan Sang K. H., Valayannopoulos V. Survival in infants treated with sebelipase Alfa for lysosomal acid lipase deficiency: an open-label, multicenter, dose-escalation study. *Orphanet J Rare Dis*. 2017; 12 (1): 25. DOI: 10.1186/s13023-017-0587-3.
  19. Malinová V., Balwani M., Sharma R., Arnoux J. B., Kane J., Whitley C. B., Marulkar S., Abel F. Sebelipase alfa for lysosomal acid lipase deficiency: 5-year treatment experience from a phase 2 open-label extension study. *Liver Int*. 2020; 40 (9): 2203-2214. DOI: 10.1111/liv.14603.
- Сведения об авторах:**  
**Бокова Татьяна Алексеевна**, д.м.н., доцент, руководитель отделения педиатрии, заведующая кафедрой детских болезней факультета усовершенствования врачей, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского; Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2; bta2304@mail.ru  
**Бевз Анна Сергеевна**, ассистент кафедры детских болезней факультета усовершенствования врачей, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского; Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2; a.s.bevz@yandex.ru  
**Бокова Ольга Александровна**, ассистент кафедры детских болезней факультета усовершенствования врачей, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского; Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2; bokova\_o\_a@staff.sechenov.ru  
**Information about the authors:**  
**Tatyana A. Bokova**, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics, Head of the Department of Pediatric Diseases, State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirovsky; 61/2 Schepkina str., Moscow, 129110, Russia; bta2304@mail.ru  
**Anna S. Bevz**, assistant of the Department of Pediatric Diseases, State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirovsky; 61/2 Schepkina str., Moscow, 129110, Russia; a.s.bevz@yandex.ru  
**Olga A. Bokova**, assistant of the Department of Pediatric Diseases, State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirovsky; 61/2 Schepkina str., Moscow, 129110, Russia; assistant of the Department of Restorative Medicine, Rehabilitation and Resortology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia; bokova\_o\_a@staff.sechenov.ru

Поступила/Received 08.02.2026  
Поступила после рецензирования/Revised 13.03.2026  
Принята в печать/Accepted 17.03.2026