

# Семейный случай болезни Фабри в практике детского врача ревматолога

Черемных Е. И.<sup>1</sup>, Шадрина В. В.<sup>2</sup>, Черемных Л. И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ ПК Краевая детская клиническая больница, (ул. Баумана, 22, г. Пермь, 614066, Россия)

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е. А. Вагнера» Минздрава России, (ул. Петропавловская, д. 26, г. Пермь, 614000, Россия)

## Резюме

Болезнь Фабри – редкое наследственное заболевание, относящееся к лизосомальным болезням накопления, сцепленное с X-хромосомой. Болезнь Фабри приводит к нарушению обмена гликофинголипидов вследствие недостаточности или отсутствия фермента  $\alpha$ -галактозидазы А. Одними из первых

клинических проявлений болезни Фабри являются боли в области пальцев рук и ног, ладоней и стоп, и иногда имитируют ревматологические заболевания, что требует от ревматологов достаточных знаний о данной патологии. В статье представлен семейный случай болезни Фабри в практике детского врача-ревматолога.

## Для переписки:

Шадрина

Вера Владиславовна

e-mail:

verashadrina@mail.ru

EDN: GKPYBG



**Ключевые слова:** болезнь Фабри,  $\alpha$ -галактозидаза, боль, дети, артралгия, протеинурия, *c.1235\_1236 del: p.Thr412serfs*, ген *GLA*

# A family case of fabry disease in the practice of a pediatric rheumatologist

E. I. Cheremnykh<sup>1</sup>, V. V. Shadrina<sup>2</sup>, L. I. Cheremnykh<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Perm Regional Children's Clinical Hospital, (22, st. Baumana, Perm, 614066, Russia)

<sup>2</sup> Perm State Medical University named after. ak. E. A. Wagner, (26, Petropavlovskaya str., Perm, 614000, Russia)

## Summary

**Corresponding author:**

Vera V. Shadrina

e-mail:

verashadrina@mail.ru

Fabry disease is a rare hereditary disease related to lysosomal storage diseases, linked to the X chromosome. Fabry disease leads to disruption of glycosphingolipid metabolism due to deficiency or absence of the enzyme  $\alpha$ -galactosidase A. Fabry disease is a multisystem progressive disease. One of the first clinical manifestations

of Fabry disease is pain in the fingers, toes, palms and feet, and sometimes imitates rheumatological diseases, which requires rheumatologists to have sufficient knowledge about this pathology. The article presents a family case of diagnosis of Fabry disease in the practice of a pediatric rheumatologist.

**Key words:** Fabry disease,  $\alpha$ -galactosidase, children, arthralgia, proteinuria, *c.1235\_1236 del: p.Thr412serfs*, *GLA* gene

## Введение

Болезнь Фабри (OMIM 301500) [1], – редкое генетически детерминированное заболевание с X-сцепленным типом наследования, из группы лизосомных болезней накопления [2].

Болезнь Фабри – одно из наиболее часто встречающихся орфанных заболеваний, развивающееся как у детей, так и у взрослых, частота которого варьирует в широких пределах – от 1 на 117 000 до 1 на 476 000 живых новорожденных [3].

Являясь X-сцепленным заболеванием вследствие патогенного варианта гена *GLA*, кодирующего фермент α-галактозидазу, приводит к снижению или полному отсутствию активности данного фермента с накоплением гликофинголипидов в различных органах и тканях. Поэтому мужчины болеют всегда с развернутой клинической картиной. У женщин течение заболевания может варьировать от бессимптомного до выраженной симптоматики, аналогичной мужской [3, 4].

При болезни Фабри происходит поражение центральной и периферической нервной системы, почек, сердца, желудочно-кишечного тракта, органов зрения и слуха. Заболевание носит прогрессирующий мультисистемный характер, с последующим снижением качества и продолжительности жизни. Без лечения летальный исход, как правило, наступает на 4–5-м десятилетии жизни от сердечно-сосудистых, цереброваскулярных осложнений или почечной недостаточности [3, 5].

Одним из наиболее ранних симптомов болезни Фабри является периферическая нейропатическая боль, которая проявляется в двух вариантах: в виде хронической жгучей боли в области пальцев рук и ног, ладоней и стоп или в виде так называемых «кризов», которые длятся от нескольких минут до недель, и провоцируются изменением температуры тела, стрессом, физическими нагрузками [3, 6]. Отличительным признаком такой боли является плохой ответ на анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты. Боль может ощущаться как боль в суставах, характерная для артрита. Механизм нейропатической боли связан с накоплением патологического субстрата – гликофинголипидов в аксонах нервов, ганглиях

задних корешков и повреждением мелких нервных окончаний. Точный механизм данных изменений до конца не изучен [3].

Еще одним характерным проявлением периферической нейропатии является боль в животе и диарея, которые усиливаются после приема пищи. У больных, как правило, в анализах крови отсутствует повышение С-реактивного протеина и скорости оседания эритроцитов. Со стороны пищеварительной системы не бывает кровотечений из желудочно-кишечного тракта. При проведении колоноскопии и фиброгастродуоденоскопии не выявляется никаких отклонений. Поэтому, пациенты с синдромом раздраженного кишечника и целиакией – кандидаты на исключение болезни Фабри [3].

Важно отметить вовлечение в патологический процесс лимфатической системы и потовых желез. Развитие лимфедемы происходит вследствие отложения гликолипидов в стенках лимфатических сосудов. Лимфедема проявляется в подростковом возрасте и без лечения приводит к трофическим нарушениям и осложнениям в виде присоединения вторичной инфекции с развитием рожистого воспаления и сепсиса. При поражении потовых желез возникает снижение или полное прекращение потоотделения из-за накопления гликолипидов в них и в стенках кровоснабжающих их сосудов [3].

У больных могут наблюдаться кожные проявления в виде ангиокератом – кожный дерматоз в виде новообразований на коже различного размера, красноватого, коричневого или почти черного цвета, состоящих из расширенных субэпидермальных капилляров и сопровождающихся гиперкератозом и другими нарушениями ороговения. Очаги на начальной стадии плоские, более светлого цвета и легче поддаются сжатию. С течением времени они темнеют, становятся тверже и слегка приподняты над поверхностью кожи. Излюбленная локализация на бедрах, ягодицах, пахово-мошоночной области и голенях, могут внешне напоминать геморрагический васкулит. При гистологическом исследовании ангиокератомы выглядят как поверхностные ангиомы, возникающие вследствие

массивного повреждения эндотелиоцитов сосудов кожи с развитием дилатации сосудов дермы. Их количество и размеры с возрастом могут варьировать [3].

Патогенез развития цереброваскулярных нарушений и поражения почек связан с накоплением патологического субстрата в эндотелии сосудов и подоцитах, с последующим развитием воспалительного процесса в интимо-медиальном слое стенки сосудов, гломерулярного фиброза и тубуло-интерстициального фиброза [7].

Для болезни Фабри характерно развитие транзиторных ишемических атак, ишемических и геморрагических инсультов (так же по типу «немого» инсульта) в молодом возрасте (в 20–50 лет), когнитивные нарушения, проявляющиеся в виде снижения внимания, памяти, депрессии, тревожных расстройств, очаговых поражений головного мозга. Микроструктурные изменения прогрессируют быстрее у мужчин по сравнению с женщинами [8].

Поражение почек на ранней стадии болезни проявляется в виде микроальбуминурии. С возрастом уровень белка в моче может нарастать, появляются канальцевые нарушения, тубуло-интерстициальный фиброз, с постепенным снижением функции почек, что приводит к терминальной почечной недостаточности и необходимости проведения заместительной почечной терапии [9]. Поражение сердца является прогностически неблагоприятным признаком и проявляется в виде гипертрофии левого желудочка с развитием гипертрофической кардиомиопатии, формированием хронической сердечной недостаточности [3, 10].

Одним из специфических симптомов поражения органа зрения и слуха при болезни Фабри является мутовчатое помутнение роговицы, задняя субкапсулярная катаракта и развитие сенсоневральной тугоухости [11].

Болезнь Фабри проявляется уже в детстве, но в большинстве случаев начальные симптомы имеют неспецифический характер и расцениваются как изолированная патология. Нейропатия тонких нервных волокон может быть единственным симптомом заболевания как в детском, так и в зрелом возрасте. Со временем присоединяются поражения других

органов и систем, поэтому время постановки диагноза удлинняется [3, 12].

Если боли в ладонях и стопах дебютируют в возрасте до трех лет, то это проявляется в виде выраженного беспокойства ребенка, истерики. Стоит обратить внимание на то, что ребенок успокаивается при нахождении в прохладной воде или постоянно ложится на прохладную поверхность, что является косвенным диагностическим признаком болезни Фабри. Для взрослых пациентов существуют шкалы для оценки степени выраженности симптомов и прогрессирования заболевания: Mainz Severity Score Index (MSSI) и Fabry Outcome Survey Mainz Severity Score Index (FOS-MSSI), а также стандартные опросники качества жизни пациентов [13].

С 2001 года ферментозаместительная терапия (ФЗТ) является единственным специфическим методом лечения болезни Фабри [14]. На фоне ФЗТ у больных наблюдалось существенное уменьшение тяжелых клинических проявлений [15, 16].

В Российской Федерации зарегистрировано 2 препарата для патогенетической терапии болезни Фабри: агалсидаза альфа и агалсидаза бета. В настоящее время исследований, в которых в ходе прямых сравнений были бы получены убедительные доказательства преимущества (или отсутствия таковых) применения одного из ферментов, нет. Агалсидазу альфа вводят внутривенно в дозе 0,2 мг/кг один раз в две недели, агалсидазу бета – внутривенно в дозе 1,0 мг/кг один раз в две недели. Подробно приготовление растворов для введения описано в инструкции к препаратам. Первые введения препаратов должны быть сделаны в условиях стационара [3].

Представляем семейный случай болезни Фабри в практике детского врача-ревматолога.

На прием обратилась мама с двумя сыновьями в возрасте 10 и 16 лет.

Мальчики предъявляли жалобы на тупые ноющие боли в пальцах рук и ног, коленных суставах в течение последних 2–3 лет, периодический подъем температуры тела до 37,3<sup>0</sup>С на фоне болей. При более детальном расспросе дети охарактеризовали боли как жгучие, длительные, сохраняющиеся в ночное время. Охлаждение влажной тканью кистей и стоп

несколько снижали интенсивность болей. Отеков суставов не отмечали. Боли беспокоили периодически, со временем приобрели постоянный характер, в том числе и в ночное время. Дети наблюдались у ортопеда по месту жительства с диагнозом синдром Рейно. На фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) отмечался кратковременный положительный эффект. Со временем эффекта от НПВС не отмечалось, и дети были направлены к ревматологу.

При анализе амбулаторных карт обоих детей была отмечена периодическая протеинурия (до 0,08 г/л) в общих анализах мочи.

При объективном осмотре отчетливой деформации суставов не наблюдалось. Движения в коленных, межфаланговых суставах были в полном объеме, безболезненные. Кожные покровы были не изменены. Отмечены фенотипические особенности обоих детей – выступающие надбровные дуги, лобные бугры, увеличенные губы. При осмотре патологии со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой систем, желудочно-кишечного тракта и органов мочевыделительной системы выявлено не было.

В клинических анализах крови воспалительных изменений выявлено не было, скорость клубочковой фильтрации была в пределах нормы у обоих детей. По данным инструментального обследования у старшего брата, 16 лет, по результатам ультразвукового исследования сердца было выявлено увеличение левого желудочка с сохранением фракции выброса.

Были исключены инфекции, способные вызывать поражение суставов у детей (IgM и G к иерсиниям, хламидиям, микоплазмам, вирусу простого герпеса, вирусу Эбштейн-Барр, цитомегаловирусу). Антитела (методом РНГА) к сальмонеллам и шигеллам были отрицательны. Исключены воспалительные заболевания кишечника (фекальный кальпротектин был менее 50 мкг/г (при норме 0–50 мкг/г). Для исключения ревматической патологии, а именно дебюта юношеского артрита, были проведены анализы на антинуклеарный фактор (АНФ), антитела к двуспиральной ДНК и антитела к циклическому цитруллиновому пептиду (АЦЦП) – все показатели были в пределах референсных значений.

При проведении рентгенографии кистей у обоих детей был выявлен околоуставной остеопороз без каких-либо других изменений. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) правых и левых кистей патологии выявлено не было.

Ввиду схожести клинической картины у братьев, отсутствия эффекта от терапии НПВС, отсутствия отека суставов и характерных для юношеского артрита изменений на МРТ и рентгенографии, отрицательного АНФ, АЦЦП-теста, периодической альбуминурии в анализах мочи, а также отягощенного наследственного анамнеза (при активном опросе мама отмечала летальные исходы у родственников в молодом возрасте около 50 лет от инсультов и инфарктов), была заподозрена лизосомная болезнь накопления – болезнь Фабри.

Братьям была проведена энзимодиагностика (определение активности лизосомных ферментов в пятнах высушенной крови). При обследовании на болезнь Фабри было выявлено снижение альфа-галактозидазы до 0,16 мкМ/л/ч (при норме 0,8–15 мкМ/л/ч) у младшего брата, и до 0,17 мкМ/л/ч у старшего брата. Кроме того, у мальчиков было выявлено повышение лизоглоботриазилсфингозина до 194,28 нг/мл (при норме 0,05–3,0 нг/мл) у младшего брата и 215,62 нг/мл – у старшего брата.

Далее братьям был проведен полный анализ гена *GLA* методом прямого автоматического секвенирования. В экзоне 7 в обоих случаях был выявлен патогенный вариант *c.1235\_1236 del: p.Thr412serfs* в гемизиготном состоянии, характерный для болезни Фабри.

Мальчики были проконсультированы нефрологом. Младшему брату, 10 лет, был установлен сопутствующий диагноз хроническая болезнь почек стадия С2А1 (расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) 84,0 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>), старшему брату, 16 лет, – хроническая болезнь почек С1А1 (рСКФ 104,34 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>). С ренопротективной целью пациентам был назначен эналаприл: младшему брату в дозе 5 мг/сутки, старшему брату – 2,5 мг/сутки. При динамическом контроле у младшего брата рСКФ, при ее оценке через 3 месяца на фоне приема эналаприла, составила 94 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>.

В условиях стационара детям была подобрана заместительная ферментная терапия препаратом агалсидазой альфа и назначен карбамазепин ввиду его анальгезирующего действия при нейропатических болях (назначение габапентина с этой же целью

противопоказано до 18 лет), на фоне чего болевой синдром был купирован. Через 9 месяцев заместительной ферментной терапии рСКФ у младшего брата нормализовалась и составила 99,2 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, у старшего брата оставалась неизменной – 104,34 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>.

## Обсуждение

Таким образом, данный семейный случай демонстрирует сложности диагностики болезни Фабри. С момента появления первых клинических симптомов до постановки диагноза прошло около 3 лет. У обоих детей были выявлены осложнения в виде поражения почек и развития хронической болезни почек.

Поражение почек является важнейшим фактором риска развития тяжелых осложнений болезни Фабри. Повышенный индекс массы миокарда левого желудочка и высокая протеинурия считаются предикторами летального исхода [17].

Необходимо отметить, что дети не могли самостоятельно описать характер и локализацию боли, что требовало тщательного расспроса. А наследственный анамнез родители указали только при уточняющих вопросах.

При выявлении пациентов с болезнью Фабри родственники по материнской линии могут быть также обследованы для исключения данного заболевания, а, в случае его обнаружения – назначения терапии.

Поскольку болезнь Фабри является мультисистемным заболеванием, наблюдать таких пациентов должны специалисты разных профилей: невролог, кардиолог, нефролог, пульмонолог, офтальмолог, оториноларинголог, дерматолог, генетик для своевременного назначения и коррекции терапии [3].

Доступность патогенетической заместительной ферментной терапии при болезни Фабри обуславливает важность ранней диагностики заболевания [18]. Одними из клинических признаков дебюта болезни являются нейропатические боли в пальцах рук

и ног, ладонях и стопах, которые могут напоминать боли в суставах, лихорадка, ангиокератомы, напоминающие геморрагическую сыпь. При этом не происходит органического поражения и деструкции суставов, а данные изменения лишь имитируют системные проявления и являются ревматологическими «масками» болезни Фабри [19]. Особенно рекомендовано исключать болезнь Фабри у пациентов с юношеским артритом при явном отсутствии эффекта от проводимой терапии и сохранении болевого синдрома без лабораторных и инструментальных изменений, характерных при данном заболевании [20].

У наблюдаемых нами пациентов при постановке диагноза наблюдались проявления периодической протеинурии. По данным Namroothiri S. с соавторами, у пациентов с болезнью Фабри почечное повреждение развивалось на втором-третьем десятилетии жизни и встречалось у 70% пациентов: с массивной протеинурией – у 33% пациентов, с микроальбуминурией – у 37% пациентов [21]. НПВС, обычно назначаемые при болевом синдроме, не рекомендуется применять при болезни Фабри из-за риска почечной токсичности [21].

Вариант гена *GLA c.1235\_1236 del: p.Thr412serfs*, выявленный у наблюдаемых нами братьев, был описан только у трех взрослых пациентов из Индии: у мужчины 27 лет с поражением почек, у женщины 32 лет с инсультом и у 55-летней женщины данный вариант был выявлен при семейном скрининге на болезнь Фабри [21].

## Заключение

У наблюдаемых нами братьев начальные проявления болезни Фабри проявлялись в виде тупых ноющих болей в пальцах рук и ног,

коленных суставах, периодически отмечались подъемы температуры тела до субфебрильных цифр. Боли купировались при местном

охлаждении рук и ног. В моче у братьев была выявлена периодическая альбуминурия. Дети по поводу болевого синдрома обратились к врачу-ревматологу и после комплексного обследования был заподозрен и подтвержден

диагноз болезни Фабри. Таким образом, специалисты разных профилей, в том числе, детские ревматологи должны быть хорошо информированы о клинических проявлениях такого редкого заболевания, как болезнь Фабри.

#### ВКЛАД АВТОРОВ

**Черемных Е. И.**, клинический осмотр пациентов, описание семейного клинического случая, окончательная проверка рукописи.

**Шадрина В. В.**, обсуждение и выводы, структурирование материала, окончательная проверка рукописи.

**Черемных Л. И.**, клинический осмотр пациентов, окончательная проверка рукописи.

Авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

#### AUTHORS' CONTRIBUTIONS

**E. I. Cheremnykh**, clinical examination of patients, description of a family clinical case, final revision of the manuscript.

**V. V. Shadrina**, discussion and conclusions, structuring of the material, final revision of the manuscript.

**L. I. Cheremnykh**, clinical examination of patients, final revision of the manuscript.

The authors approved the final version of the article before publication and agreed to be responsible for all aspects of the work, including appropriate examination and resolution of questions related to the accuracy or integrity of any part of the work.

**Черемных Екатерина Ивановна**, врач-ревматолог консультативной поликлиники

**Шадрина Вера Владиславовна**, к.м.н., доцент кафедры факультетской и госпитальной педиатрии

**Черемных Любовь Ивановна**, заведующая отделением нефрологии

**Ekaterina I. Cheremnykh**, rheumatologist of the Consultative Clinic

**Vera V. Shadrina**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty and Hospital Pediatrics; ORCID: 0000-0002-2588-2260, Scopus Author ID: 57193907829

**Lyubov I. Cheremnykh**, Head of the Department of Nephrology

## Литература | References

- «Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM)». Available at: <https://www.omim.org/entry/301500>. (Accessed: 05.02.2024).  
Каталог «Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM)» <https://www.omim.org/entry/301500>. Дата обращения 05.02.2024.
- Li X., Ren X., Zhang Y., Ding L., Huo M., Li Q. Fabry disease: Mechanism and therapeutics strategies. *Front Pharmacol.* 2022 Oct 26;13:1025740. doi: 10.3389/fphar.2022.1025740.
- [Fabry disease]. Federal clinical guidelines 2019. (in Russ.) Available at: <https://www.pediatr-russia.ru>. (Accessed: 02/05/2024).  
Федеральные клинические рекомендации «Болезнь Фабри», 2019. <https://www.pediatr-russia.ru>. Дата обращения 05.02.2024.
- Sánchez R., Ripoll-Vera T., López-Mendoza M. et al. The Spanish Fabry women study: a retrospective observational study describing the phenotype of females with GLA variants. *Orphanet J Rare Dis.* 2023 Jan 9;18(1):8. doi: 10.1186/s13023-022-02599-w.
- Vardarli I., Weber M., Rischpler C., Führer D., Herrmann K., Weidemann F. Fabry Cardiomyopathy: Current Treatment and Future Options. *J Clin Med.* 2021 Jul 7;10(14):3026. doi: 10.3390/jcm10143026.
- Moiseev S.V., Mershina E.A., Sinitin V.E. et al. Cardiac magnetic resonance imaging in patients with Fabry disease. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2017; 26(3), 13–20. (in Russ.)  
Моисеев С. В., Мершина Е. А., В. Е. Синицын и др. Магнитно-резонансная томография в диагностике поражения сердца при болезни Фабри. Клиническая фармакология и терапия 2017;26(3):13–20.
- Carnicer-Cáceres C., Arranz-Amo J.A., Cea-Arestin C. et al. Biomarkers in Fabry Disease. Implications for Clinical Diagnosis and Follow-Up. *J Clin Med.* 2021 Apr 13;10(8):1664. doi: 10.3390/jcm10081664.

8. Baas K.P.A., Everard A.J., Körver S., van Dussen L. et al. Progressive Changes in Cerebral Apparent Diffusion Values in Fabry Disease: A 5-Year Follow-up MRI Study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2023 Oct;44(10):1157–1164. doi: 10.3174/ajnr.A8001.
9. Yu B., Atta M.G., Brennan D.C., Kant S. Outcomes and management of kidney transplant recipients with Fabry disease: a review. *J Nephrol.* 2024 Jan 16. doi: 10.1007/s40620-023-01853-z.
10. Pieroni M., Moon J.C., Arbustini E. et al. Cardiac Involvement in Fabry Disease: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2021 Feb 23;77(7):922–936. doi: 10.1016/j.jacc.2020.12.024.
11. Moiseev S.V., Novikov P.I., Bulanov N.M., Moiseev A.S., Karovaikina E.A., Fomin V.V. Fabry disease in rheumatology practice. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2018, 27 (1), 39–45. (in Russ.)  
Моисеев С.В., Новиков П.И., Буланов Н.М. и др. Болезнь Фабри в практике ревматолога. Клиническая фармакология и терапия 2018; 17(1):1–45.
12. Miller J.J., Kanack A.J., Dahms N.M. Progress in the understanding and treatment of Fabry disease. *Biochim Biophys Acta Gen Subj.* 2020 Jan;1864(1):129437. doi: 10.1016/j.bbagen.2019.129437.
13. Firsov K.V., Kotov A.S. The neurological manifestations of Fabry disease. A review. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S. S. Korsakova.* 2016;116(9):98–105. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro20161169198–105.  
Фирсов К.В., Котов А.С. Неврологические проявления болезни Фабри. Обзор. Журнал Неврологии и Психиатрии имени С.С. Корсакова. 2016;116(9):98–105. doi: 10.17116/jnevro20161169198–105.
14. Rozenfeld P., Neumann P.M. Treatment of fabry disease: current and emerging strategies. *Curr Pharm Biotechnol.* 2011 Jun;12(6):916–22. doi: 10.2174/138920111795542705.
15. Dinu I.R., Firu Ş.G. Fabry disease – current data and therapeutic approaches. *Rom J Morphol Embryol.* 2021 Jan-Mar;62(1):5–11. doi: 10.47162/RJME.62.1.01.
16. Spada M., Baron R., Elliott P.M., Falissard B., Hilz M.J., Monserrat L., Tøndel C., Tylki-Szymańska A., Wanner C., Germain D.P. The effect of enzyme replacement therapy on clinical outcomes in paediatric patients with Fabry disease – A systematic literature review by a European panel of experts. *Mol Genet Metab.* 2019 Mar;126(3):212–223. doi: 10.1016/j.ymgme.2018.04.007.
17. Moiseev S.V., Karovaikina E.A., Bulanov N.M. et al. Predictors of clinical events in patients with Fabry disease: the role of chronic kidney disease. *Therapeutic Archive.* 2019; 91 (6): 40–46. (in Russ.) doi: 10.26442/00403660.2019.06.000251.  
Моисеев С.В., Каровайкина Е.А., Буланов Н.М. и др. Предикторы клинических исходов болезни Фабри: роль хронической болезни почек. Терапевтический архив. 2019; 91 (6): 40–46. doi: 10.26442/00403660.2019.06.000251.
18. Semyachkina A.N., Nikolaeva E.A., Zakharova E.Yu., Kharabadze M.N., Davydova Yu.I., Bochenkov S.V., Kuramagomedova R.G. Fabry's disease in children: analysis of personal observations, treatment possibilities. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics).* 2018;63(1):71–77. (In Russ.) doi: 10.21508/1027-4065-2018-63-1-71-77.  
Семячкина А.Н., Николаева Е.А., Захарова Е.Ю., Харабадзе М.Н., Давыдова Ю.И., Боченков С.В., Курамагомедова Р.Г. Болезнь Фабри у детей: анализ собственных наблюдений, возможности лечения. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63(1): 71–77. doi: 10.21508/1027-4065-2018-63-1-71-77.
19. Mashkunova OV, Isabekova AH, Botabekova AZ, Novikov PI. Multisystem lesions in orphan diseases: rheumatological aspects of Fabry's disease. Case report. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2023;95(6):505–510. (in Russ.) doi: 10.26442/00403660.2023.06.202244.  
Машкунова О.В., Исабекова А.Х., Ботабекова А.Ж., Новиков П.И. Поражения при орфанных заболеваниях: ревматологические аспекты болезни Фабри. Терапевтический архив. 2023;95(6):505–510. doi: 10.26442/00403660.2023.06.202244.
20. Paim-Marques L., Cavalcante A.V., Verçosa I., Carneiro P., Souto-Maior M., Marques E., Appenzeller S. Frequency of Fabry disease in a juvenile idiopathic arthritis cohort. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2021 Jun 12;19(1):91. doi: 10.1186/s12969-021-00563-9.
21. Nampoothiri S., Yesodharan D., Bhattacharjee A. et al. Fabry disease in India: A multicenter study of the clinical and mutation spectrum in 54 patients. *JIMD Rep.* 2020 Aug 15;56(1):82–94. doi: 10.1002/jmd2.12156.