

О.В. Зозуля^{1,2}, Н.В. Дубей¹, О.І. Дорош¹, Л.Я. Дубей¹

Біологічний маркер Lyso-GL1 при хворобі Гоше типу 1 як ключ до успіху діагностування, моніторингу клінічного перебігу і лікування орфанного захворювання

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

²КП «Рівненська обласна дитяча лікарня», Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2025).1(145): 70-74. doi: 10.15574/SP.2025.1(145).7074

For citation: Zozulia OV, Dubey NV, Dorosh OI, Dubey LYa. (2025). Biological marker Lyso-GL1 in Gaucher disease type 1 as a key to successful diagnosis, monitoring of clinical course and treatment of an orphan disease. Modern Pediatrics. Ukraine. 1(145): 70-74. doi: 10.15574/SP.2025.1(145).7074.

Хвороба Гоше типу 1 (GD1) є спадковим захворюванням, викликаним дефіцитом ферменту глюкоцереброзидази, що призводить до накопичення глюкоцереброзиду в клітинах, особливо в макрофагах. Захворювання уражує селезінку, печінку, кістки і кістковий мозок. Одним із ключових діагностичних маркерів є глюкозилсфінгозин (Lyso-GL1), який відображає накопичення глюкоцереброзиду і свідчить про наявність GD1. Lyso-GL1 важливий для раннього встановлення діагнозу, моніторингу прогресування захворювання та оцінювання ефективності терапії. Зниження рівня цього біомаркера під час лікування свідчить про його успішність, що дає змогу корегувати дози препаратів і прогнозувати відповідь пацієнта на терапію.

Мета – визначити важливість дослідження біомаркера Lyso-GL1 у діагностуванні й моніторингу GD1.

Матеріали та методи. Проаналізовано рівні Lyso-GL1 у 27 дітей із GD1 віком від 11 міс. до 21 року за 2014–2024 рр. для оцінки ефективності лікування, оптимізації результатів ферментозамісної терапії імiglucoseразою та вдосконалення індивідуального підходу.

Результати. Рівень Lyso-GL1 може бути прогностичним показником ризику розвитку уражень органів або ускладнень. Пацієнти з вищим рівнем Lyso-GL1 мають більший ризик розвитку недостатності кровотворної системи (анемія, тромбоцитопенія), серйозне ураження як внутрішніх органів (збільшення печінки і селезінки), так і кісток (біль у кістках і кісткові кризи), що свідчить про переважання цього маркера не лише для моніторингу терапії, але й для прогнозування перебігу захворювання.

Висновки. Рівень Lyso-GL1 є важливим і надійним інструментом для діагностування і лікування GD1. Застосування такого інструменту в клінічній практиці суттєво впливає на точність діагнозу, дає змогу індивідуалізувати лікування і сприяє тривалому моніторингу без потреби частого проведення інвазивних процедур.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено комітетом із біоетики та деонтології зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: біологічний маркер, анемія, тромбоцитопенія, гепатоспленомегалія, ураження кісток, ураження внутрішніх органів.

Biological marker Lyso-GL1 in Gaucher disease type 1 as a key to successful diagnosis, monitoring of clinical course and treatment of an orphan disease

O.V. Zozulia^{1,2}, N.V. Dubey¹, O.I. Dorosh¹, L.Ya. Dubey¹

¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine

²Rivne Regional Children's Hospital

Gaucher disease type 1 (GD1) is a hereditary disease caused by a deficiency of the enzyme glucocerebrosidase, which leads to the accumulation of glucocerebroside in cells, especially in macrophages. The disease affects the spleen, liver, bones and bone marrow. One of the key diagnostic markers is glucosylsphingosine (Lyso-GL1), which reflects the accumulation of glucocerebroside and indicates the presence of GD1. Lyso-GL1 is important for early diagnosis, monitoring disease progression and assessing the effectiveness of therapy. A decrease in the level of this biomarker during treatment indicates its success, which allows adjusting drug doses and predicting the patient's response to therapy.

Aim – to determine the importance of studying the Lyso-GL1 biomarker in the diagnosis and monitoring of GD1.

Material and methods. Lyso-GL1 levels were analyzed in 27 children with GD1 aged 11 months to 21 years from 2014 to 2024 to assess the effectiveness of treatment, optimize the results of enzyme replacement therapy with imiglucerase, and improve the individual approach.

Results. Lyso-GL1 levels can be a prognostic indicator of the risk of developing organ damage or complications. Patients with higher Lyso-GL1 levels have a higher risk of developing hematopoietic system failure (anemia, thrombocytopenia), serious damage to both internal organs (enlarged liver and spleen), and bones (presence of bone pain and bone crises), which indicates the prevalence of this marker not only for monitoring therapy, but also for predicting the course of the disease.

Conclusions. Lyso-GL1 level is an important and reliable tool for the diagnosis and treatment of GD1. Its use in clinical practice significantly affects the accuracy of diagnosis, allows for individualization of treatment and promotes long-term monitoring without the need for frequent invasive procedures. The study was performed in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Bioethics and Deontology Committee of the institution specified in the work. Informed consent of patients was obtained for the study.

The authors declare that there is no conflict of interest.

Keywords: biological marker, anemia, thrombocytopenia, hepatosplenomegaly, bone lesions, lesions of internal organs.

Вступ

Хвороба Гоше типу 1 (GD1) – це спадкове захворювання, яке виникає внаслідок дефіциту ферменту глюкоцереброзида-

зи, що призводить до накопичення глюкоцереброзиду в клітинах організму, зокрема, в макрофагах [2]. Це захворювання переважно уражує селезінку, печінку, кістки і кістковий мозок [5,11].

Поява чітких діагностичних маркерів є важливим етапом у своєчасному встановленні діагнозу, моніторингу клінічного перебігу й ефективності терапії [8,16].

Lyso-GL1 є одним із ключових біомаркерів при GD1. Це метаболічний продукт глюкоцереброзиду, що накопичується внаслідок дефіциту ферменту глюкоцереброзидази [6,14]. Сьогодні Lyso-GL1 розглядають як один із найінформативніших біомаркерів для діагностування й моніторингу лікування. Діагностична роль цього біомаркера полягає в чутливості й специфічності, оскільки підвищені рівні Lyso-GL1 чітко корелюють із наявністю GD1. Lyso-GL1 особливо важливий у диференційному діагностуванні пацієнтів із неспецифічними або слабкими симптомами [4,12]. Важливо, що цей маркер може виявлятися вже на ранніх стадіях захворювання, що дає змогу почати лікування на етапі, коли ураження органів ще можна зупинити або пом'якшити. Тобто моніторинг перебігу захворювання полягає в зміні рівнів Lyso-GL1, що дає змогу оцінити ступінь накопичення глюкоцереброзиду в організмі, який відображає прогресування захворювання [9,11].

Під час проведення ферментозамісної терапії або застосування інших методів лікування рівень Lyso-GL1 знижується, що свідчить про ефективність лікування. Відстеження рівнів Lyso-GL1 допомагає корегувати дози препаратів і прогнозувати відповідь пацієнта на терапію [1,5,13].

Мета дослідження – визначити важливість дослідження біомаркера Lyso-GL1 у діагностуванні і моніторингу GD1.

Матеріали та методи дослідження

До дослідження, проведеного в тісній співпраці з ГО «Всеукраїнське об'єднання інвалідів – хворих на хворобу Гоше», залучено 27 хворих із GD1. Дані отримано шляхом вивчення витягів з історій хвороб у 2014–2024 рр. Вік пацієнтів, яких спостерігали в клінічних відділеннях різних регіонів України, становив від 11 міс. до 21 року. Серед 27 пацієнтів із GD1 було 11 осіб чоловічої статі, а 16 – жіночої. Вік на момент встановлення діагнозу – $3,8 \pm 11,2$ року (діапазон – від 11 міс. до 21 року).

Проаналізовано рівень Lyso-GL1, визначений на біохімічному аналізаторі «Selectra Pro XL» (Нідерланди), як на момент встановлення діагнозу, так і на тлі 5-річного ферментозамісного лікування іміглюцеразою (коливання дози – від 15 ОД/кг до 120 ОД/кг двічі на місяць, середня

доза – $47,5 \pm 3,5$ ОД/кг двічі на місяць). Вивчено взаємозв'язок рівня Lyso-GL1 із наявністю клінічних ознак анемії, тромбоцитопенії, гепатоспленомегалії та ураження кісткової системи (біль у кістках і кісткові кризи), а також мутаціями GBA (N370S/N370S, N370S/L444P, N370S/84GG).

Загальний аналіз крові у хворих виконано на апараті «Sysmex XS-500i» (Японія), а розмір печінки та селезінки пацієнта оцінено за допомогою ультразвукового дослідження черевної порожнини (Phillips Affinity 70G, Японія).

Ступінь ураження кісток (біль у кістках і кісткові кризи) визначено за бальною шкалою від 0 до 5, коли зростання балів вказувало на виражену присутність больового синдрому.

Щодо молекулярно-генетичного дослідження, то геномну ДНК екстраговано з лейкоцитів периферичної крові за допомогою наборів для виділення ДНК «PUREGENE» (Gentra Systems Inc., Міннеаполіс, Міннесота, США). Кодувальну ділянку і фланкувальні міжгенні послідовності гена GBA (GenBank: NG_009783) секвеновано за допомогою генетичного аналізатора «ABI3130xl» (Applied Biosystems, Фостер Сіті, Каліфорнія, США).

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено комітетом із біоетики та деонтології зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

Отримані результати оцінено тестом Краскела-Волліса, який базується на ранговому впорядкуванні даних і дає змогу проаналізувати відмінності між вибірками. Міжгрупові відмінності якісних ознак оцінено за критерієм Хі-квадрат (χ^2) Пірсона з довірчим інтервалом 95% ($p < 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення

У 27 пацієнтів із GD1 на етапі встановлення діагнозу орфанного захворювання середній рівень біологічного маркера Lyso-GL1 становив $403,9 \pm 0,19$ нг/мл із мінімальним і максимальним відхиленням від 11,7 нг/мл до 1340 нг/мл.

Проаналізовано вміст Lyso-GL1 у сироватці крові з урахуванням клінічних проявів хвороби – ураження кровотворної системи, внутрішніх органів і кісткової системи (табл. 1).

За отриманими результатами, у дітей із GD1, яка проявлялася ознаками анемічного синдрому ($n=13$) й тромбоцитопенією ($n=20$), середнє значення Lyso-GL1 зростало до $357,3 \pm 0,13$ нг/мл

Таблиця 1

Показники біомаркера Lyso-GL1 у дітей із GD1

Клінічна ознака	Біомаркер Lyso-GL1 (<10 нмоль/л)*	
	на час діагнозу	після 5-річного лікування
Анемія (n=13)	357,3±0,13 (22–1270)	39,6±0,11** (9–721)
Тромбоцитопенія (n=20)	334,6±0,21 (21–134)	51,3±0,19** (11–551)
Збільшення печінки (n=17)	235,6±0,11 (29–1023)	62,6±0,10** (13–117)
Збільшення селезінки (n=25)	386,6±0,15 (11–1131)	63,3±0,18** (15–311)
Біль у кістках і кісткові кризи (n=16)	346,7±0,19 (32–1340)	59,1±0,12** (17–311)

Примітка: * – нормальне значення біологічного маркера Lyso-GL1 [12];

** – достовірне значення щодо старту лікування та лікування GD1 понад 5 років.

й $334,6 \pm 0,2$ нг/мл, відповідно. Результати порівняння показників Lyso-GL1 у пацієнтів із GD1, у яких виявили збільшення печінки і селезінки, засвідчили, що в останньому клінічному прояві хвороби вони були найвищими. Так, при гепатомегалії (n=17) вміст Lyso-GL1 становив $235,6 \pm 0,11$ нг/мл, тоді як зі збільшенням розмірів селезінки (n=25) його середнє значення становило $386,6 \pm 0,15$ нг/мл. Важливо, що в 16 дітей із GD1 з ураженням кісткової системи, зокрема, з болем у кістках і кістковими кризами, також зростав показник Lyso-GL1 до $346,7 \pm 0,19$ нг/мл. Слід зазначити, що саме за наявності таких клінічних ознак хвороби в пацієнтів із GD1 були найвищі як мінімальні, так і максимальні індивідуальні значення Lyso-GL1 – 32 нг/мл і 1340 нг/мл, відповідно.

На особливу увагу заслуговує те, що на тлі лікування іміглюцеразою як елементом ферментозамісної терапії впродовж 5 років за будь-якого клінічного перебігу хвороби (анемія/тромбоцитопенія, гепатоспленомегалія, біль у кістках і кісткові кризи) рівень Lyso-GL1 суттєво знизився порівняно зі стартовими значеннями, тобто на етапі встановлення діагнозу. У жодного з пацієнтів він не досягав нормальних величин і максимально утримувався у тих пацієнтів із GD1, у яких була гепатоспленомегалія – $62,6 \pm 0,10$ нг/мл ($p < 0,05$) й $63,3 \pm 0,18$ нг/мл ($p < 0,05$), відповідно. Незначною була різниця в середніх показниках Lyso-GL1 за наявності болю в кістках і кісткових кризів при порівнянні зі збільшеними розмірами печінки і селезінки ($59,1 \pm 0,12$ нг/мл; $p > 0,05$). На цьому етапі дослідження найнижчими були показники Lyso-GL1 у дітей із перебігом GD1 з ураженням

кровотворної системи і наявністю проявів анемічного синдрому й зниженням рівня червоних кров'яних тілець – $39,6 \pm 0,11$ нг/мл ($p < 0,05$) й $51,3 \pm 0,19$ нг/мл ($p < 0,05$), відповідно (табл. 1).

Проаналізовано вміст Lyso-GL1 у пацієнтів із GD1 як з огляду на клінічні ознаки хвороби, так і на наявність окремо встановлених мутацій – N370S/N370S, N370S/L444P, N370S/84GG (табл. 2).

Отримані дані засвідчили, що за будь-якої мутації з клінічними проявами GD1 (анемія, тромбоцитопенія, збільшення розмірів селезінки і печінки, біль у кістках і кісткові кризи) рівень Lyso-GL1 зростав.

Зокрема, за наявності мутації N370S/N370S найвищий вміст Lyso-GL1 спостерігався у пацієнтів із вираженими проявами анемічного синдрому ($378,1 \pm 0,16$ нг/мл) і збільшенням розмірів селезінки ($405,3 \pm 0,15$ нг/мл). Хоча в пацієнтів із гепатомегалією, болем у кістках і кісткових кризах показники Lyso-GL1 були меншими, особливо за умови зниженого рівня тромбоцитів (табл. 2).

Щодо мутації N370S/L444P, то середні значення Lyso-GL1 спостерігалися в пацієнтів із GD1, у яких найчастіше були прояви тромбоцитопенії ($325,6 \pm 0,17$ нг/мл). Майже однакові були показники цього біологічного маркера хвороби в пацієнтів із больовим синдромом у кістках ($293,1 \pm 0,11$ нг/мл), анемічним синдромом ($247,3 \pm 0,12$ нг/мл) і збільшенням розмірів селезінки ($230,3 \pm 0,13$ нг/мл). Високими, але найменшими в цій групі, були показники Lyso-GL1 у хворих із GD1 з гепатомегалією – $109,7 \pm 0,09$ нг/мл (табл. 2).

Слід зазначити, що із виявленням однієї зі складних мутацій N370S/84GG відзначалися найвищі показники Lyso-GL1 у усіх групах пацієнтів з огляду на клінічні ознаки GD1. Найбільший вміст біологічного маркера спостерігався за наявності тромбоцитопенії ($562,5 \pm 0,21$ нг/мл) і збільшення селезінки ($561,7 \pm 0,21$ нг/мл). Важливо, що в однієї дитини лабораторно підтвердили найвищий рівень Lyso-GL1 серед усіх 27 пацієнтів із GD1, зокрема, 1371 нг/мл (табл. 2).

З урахуванням мутаційного статусу при GD1 застосування іміглюцерази впродовж 5 років суттєво вплинуло на зниження рівня Lyso-GL1. Більш динамічні процеси спостерігалися в пацієнтів із мутаціями N370S/N370S і N370S/L444P. Насторожує, що за складної мутації N370S/84GG у пацієнтів зі встановленими найвищими показниками Lyso-GL1 динамічні процеси були суттєво сповільненими. Наприклад, за наявності анеміч-

Таблиця 2

Показники біомаркера Lyso-GL1 у дітей з GD1 з урахуванням мутаційного статусу

Клінічна ознака	Біологічний маркер Lyso-GL1 (<10 нмоль/л)*					
	N370S/N370S		N370S/L444P		N370S/84GG	
	на час діагнозу	після 5-річного лікування	на час діагнозу	після 5-річного лікування	на час діагнозу	після 5-річного лікування
Анемія (n=13)	378,1±0,16 (37–1112)	32,1±0,11** (9–87)	247,3±0,12 (22–721)	44,2±0,11** (19–117)	447,2±0,26 (98–1270)	129,6±0,17** (66–311)
Тромбоцитопенія (n=20)	117,3±0,19 (21–873)	28,1±0,09** (11–56)	325,6±0,17 (45–1340)	51,1±0,13** (19–117)	562,5±0,21 (51–973)	74,2±0,26** (81–551)
Збільшення печінки (n=17)	221,6±0,11 (29–507)	49,5±0,10** (13–69)	109,7±0,09 (49–746)	34,9±0,17** (19–117)	374,1±0,19 (52–1023)	104,8±0,17** (19–147)
Збільшення селезінки (n=25)	405,3±0,15 (21–601)	37,2±0,08** (15–71)	230,3±0,13 (11–505)	18,7±0,12** (19–117)	561,7±0,21 (77–1371)	134,1±0,20** (66–311)
Біль у кістках і кісткові кризи (n=16)	229,7±0,19 (32–1001)	26,5±0,11** (17–53)	293,1±0,11 (45–1340)	32,4±0,17** (19–117)	519,4±0,23 (58–673)	119,7±0,18** (66–311)

Примітки: * – нормальне значення біологічного маркера Lyso-GL1 [12]; ** – достовірне значення щодо рівня Lyso-GL1 на час встановлення діагнозу GD1.

ного синдрому й збільшення селезінки торпідність динаміки утримувала рівень Lyso-GL1 із середнім значенням 129,6±0,17 нг/мл і 134,1±0,20 нг/мл, відповідно. Звісно, що за такої мутації в пацієнтів із тромбоцитопенією вміст Lyso-GL1 був найнижчим (74,2±0,26 нг/мл), проте не досягнув мінімальних нормативних значень, як і загалом у всіх пацієнтів із GD1 (n=27) (табл. 2).

Хвороба Гоше типу 1 – це найпоширеніший варіант генетичної хвороби накопичення лізосомальних ферментів, спричиненої дефіцитом ферменту глюкоцереброзидази. Це призводить до накопичення глюкоцереброзиду в лізосомах макрофагів, особливо в таких органах, як печінка, селезінка, кістковий мозок і легені. GD1 має широкий спектр клінічних проявів, зокрема, з гепатоспленомегалією, анемією, тромбоцитопенією, ураженням кісток та інших органів [4,7,12]. Важливою складовою діагностування і моніторингу лікування є застосування біомаркерів, таких як лізоформенний глюкозилсфінгозин (Lyso-GL1 або Lyso-GB1). Lyso-GL1 виявляється як важливий діагностичний і прогностичний біомаркер при GD1. У нормі цей маркер є метаболічним продуктом глюкоцереброзиду, але за наявності дефіциту глюкоцереброзидази його рівень значно підвищується [1,13].

Деякі науковці, які вивчали роль Lyso-GL1 при GD, наголошують на його важливості в діагностуванні і моніторингу лікування. Вони зазначають, що Lyso-GL1 є одним із найбільш специфічних біомаркерів для GD. Підвищення рівня Lyso-GL1 чітко корелює з тяжкістю симптомів і ураженнями органів, що робить цей маркер важливим для моніторингу стану пацієнтів. Вимірювання

цього біомаркера дає змогу лікарям корегувати лікування в реальному часі та запобігати ускладненням [3,9,14].

Інші дослідники вказують на Lyso-GL1 як на маркер, що перевершує традиційні методи діагностування. Вони вважають, що він забезпечує більш точне і своєчасне виявлення хвороби навіть у пацієнтів із легкими симптомами або атиповими проявами. Їхні дослідження свідчать, що після ферментозамісної терапії рівень Lyso-GL1 значно знижується, що свідчить про ефективність лікування [2,11,15].

Lyso-GL1 є важливим для довгострокового моніторингу хворих, оскільки маркер не лише корелює з клінічним перебігом захворювання, але є прогностичним фактором ризику ускладнень, а регулярний моніторинг рівнів Lyso-GL1 допомагає оптимізувати дози терапії та мінімізувати побічні ефекти [11–13].

Окрема група авторів вказує на потенціал Lyso-GL1 для поліпшення якості життя пацієнтів із GD. Вони наголошують, що застосування цього біомаркера знижує потребу інвазивних методів обстеження, таких як біопсія, і дає змогу точніше оцінювати терапевтичну відповідь [4,10].

За отриманими нами даними, у пацієнтів із великими розмірами селезінки й печінки спостерігається підвищений рівень Lyso-GL1, що корелює з рівнем ураження цих органів. У хворих із кістковими кризами виявлено підвищений рівень Lyso-GL1, що вказує на накопичення субстрату в кістковій тканині. Анемія і тромбоцитопенія також пов'язані з підвищеними рівнями Lyso-GL1, що відображає загальне ураження кісткового мозку.

Пацієнти, які отримують ферментозамісну терапію іміглюцеразою, демонструють значне зниження рівня Lyso-GL1 протягом п'яти років лікування, що свідчить про зменшення накопичення патологічних метаболітів у клітинах. Це корелює з поліпшенням клінічного стану, зокрема, зі зменшенням розмірів селезінки, покращенням кровотворної функції та зменшенням уражень кісток.

Отже, Lyso-GL1 є важливим і надійним інструментом для діагностування й лікування GD. Його впровадження в клінічну практику значно поліпшує точність діагнозу, дає змогу індивідуалізувати лікування і сприяє довгостроковому моніторингу без потреби частого проведення інвазивних процедур.

Висновки

Lyso-GL1 є важливим біомаркером у діагностуванні, моніторингу прогресування та оцінюван-

ні ефективності лікування GD1. Застосування цього маркера в клінічній практиці значно поліпшує результати ферментозамісної терапії іміглюцеразою і дає змогу індивідуалізувати підхід до лікування.

Рівні Lyso-GL1 можуть бути прогностичними показниками щодо ризику розвитку уражень органів або ускладнень. Пацієнти з вищими рівнями Lyso-GL1 мають вищий ризик розвитку недостатності кровотворної системи (анемія, тромбоцитопенія; $p < 0,05$), серйозного ураження як внутрішніх органів (збільшення печінки і селезінки; $p < 0,05$), а також кісток (наявність болю в кістках і кісткових кризів; $p < 0,05$), що робить цей маркер важливим не лише для моніторингу терапії, але й для прогнозування перебігу захворювання.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Burlina AB, Polo G, Rubert L et al. (2019). Implementation of second-tier tests in newborn screening for lysosomal disorders in North Eastern Italy. *Int J Neonatal Screen*. 5(2): 24. doi: 10.3390/ijns5020024.
- Cozma C, Cullufi P, Kramp G et al. (2020). Treatment efficiency in Gaucher patients can reliably be monitored by quantification of Lyso-Gb1 concentrations in dried blood spots. *Int J Mol Sci*. 21(13): 4577. doi: 10.3390/ijms21134577.
- Dinur T, Grittner U, Revel-Vilk S, et al. (2021). Impact of long-term enzyme replacement therapy on glucosylsphingosine (Lyso-Gb1) values in patients with type 1 Gaucher disease: statistical models for comparing three enzymatic formulations. *Int J Mol Sci*. 22(14): 7699. doi: 10.3390/ijms22147699.
- Dupuis L, Chipeaux C, Bourdelier E et al. (2020). Effects of sphingolipids overload on red blood cell properties in Gaucher disease. *J Cell Mol Med*. 24(17): 9726-9736. doi: 10.1111/jcmm.15534.
- FDA-NIH Biomarker Working Group. 2022. BEST (Biomarkers, EndpointS, and other Tools). URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK326791/>.
- Hurvitz N, Dinur T, Becker-Cohen M et al. (2019). Glucosylsphingosine (lyso-Gb1) as a biomarker for monitoring treated and untreated children with Gaucher disease. *Int J Mol Sci*. 20(12): 3033. doi: 10.3390/ijms20123033.
- Irun P, Cebolla JJ, Lopez de Frutos L et al. (2020). LC-MS/MS analysis of plasma glucosylsphingosine as a biomarker for diagnosis and follow-up monitoring in Gaucher disease in the Spanish population. *Clin Chem Lab Med*. 58(5): 798-809. doi: 10.1515/cclm-2019-0949.
- Lukina E, Watman N, Dragosky M et al. (2019). Outcomes after 8 years of eliglustat therapy for Gaucher disease type 1: final results from the Phase 2 trial. *Am J Hematol*. 94(1): 29-38. doi: 10.1002/ajh.25300.
- Mistry PK, Lukina E, Ben Turkia H et al. (2021). Clinical outcomes after 4.5 years of eliglustat therapy for Gaucher disease type 1: phase 3 ENGAGE trial final results. *Am J Hematol*. 96(9): 1156-1165. doi: 10.1002/ajh.26276.
- Nair S, Bar N, Xu ML, et al. (2020). Glucosylsphingosine but not Saposin C, is the target antigen in Gaucher disease-associated gammopathy. *Mol Genet Metab*. 129(4): 286-291. doi: 10.1016/j.ymgme.2020.01.009.
- Peterschmitt MJ, Foster MC, Ji AJ, Zajdel MB, Cox GF. (2023). Plasma glucosylsphingosine correlations with baseline disease burden and response to eliglustat in two clinical trials of previously untreated adults with Gaucher disease type 1. *Mol Genet Metab*. 138(3): 107527. doi: 10.1016/j.ymgme.2023.107527.
- Revel-Vilk S, Fuller M, Zimran A. (2020). Value of glucosylsphingosine (Lyso-Gb1) as a biomarker in Gaucher disease: a systematic literature review. *Int J Mol Sci*. 21(19): 7159. doi: 10.3390/ijms21197159.
- Sam R, Ryan E, Daykin E. (2021). Current and emerging pharmacotherapy for Gaucher disease in pediatric populations. *Expert Opin Pharmacother*. 22(11): 1489-1503. doi: 10.1080/14656566.2021.1902989.
- Saville JT, McDermott BK, Chin SJ et al. (2020). Expanding the clinical utility of glucosylsphingosine for Gaucher disease. *J Inheret Metab Dis*. 43(3): 558-563. doi: 10.1002/jimd.12192.
- Schiffmann R, Seigny J, Rolfs A, et al. (2020). The definition of neuronopathic Gaucher disease. *J Inheret Metab Dis*. 43(5): 1056-1059. doi: 10.1002/jimd.12235.
- Stiles AR, Huggins E, Fierro L et al. (2021). The role of glucosylsphingosine as an early indicator of disease progression in early symptomatic type 1 Gaucher disease. *Mol Genet Metab Rep*. 27: 100729. doi: 10.1016/j.ymgmr.2021.

Відомості про авторів:

Зозуля Ольга Василівна – аспірант кафедри педіатрії та неонатології ФПДО ЛНМУ ім. Д. Галицького; дитячий гастроентеролог КП «РОДЛ». Адреса: м. Рівне, вул. Київська, 60. <https://orcid.org/0009-0002-2160-4295>.

Дубей Наталія Василівна – к.мед.н., асистент каф. променевої діагностики ЛНМУ ім. Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. <https://orcid.org/0000-0002-1934-1062>.

Дорош Ольга Ігорівна – к.мед.н., асистент каф. педіатрії та неонатології ФПДО ЛНМУ ім. Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. <https://orcid.org/0000-0002-5919-9371>.

Дубей Леонід Ярославич – д.мед.н., проф. каф. педіатрії та неонатології ФПДО ЛНМУ ім. Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. <https://orcid.org/0000-0003-1094-6708>.

Стаття надійшла до редакції 05.12.2024 р., прийнята до друку 11.02.2025 р.