

Абаленихина Ю. В., Щулькин А. В., Филиппов Е. В., Смирнова Е. А., Пономарева О. В.
ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова»
Минздрава РФ, Рязань, Россия

ВОЗМОЖНОСТИ СКРИНИНГА БОЛЕЗНИ ФАБРИ: ОПЫТ РЯЗАНСКОЙ ОБЛАСТИ

<i>Цель</i>	Оценка возможностей скрининга болезни Фабри (БФ) в отдельно взятом регионе Российской Федерации.
<i>Материал и методы</i>	Исследование проводилось как открытое проспективное несравнительное. В скрининг включали пациентов с гипертрофией левого желудочка (ЛЖ) > 13 мм без тяжелой гипертонической болезни; пациентов, перенесших инсульт без видимых причин; пациентов с периферическим болевым синдромом в рамках дистальной полинейропатии с преимущественным поражением тонких волокон; пациентов, имеющих признаки БФ при физикальном обследовании: грубые черты лица; ангиокератомы (внутренняя поверхность бедер, кисти, живот, слизистая оболочка ротовой полости); нарушения терморегуляции; наличие хронической болезни почек. Скрининг на БФ в регионе сопровождался образовательными мероприятиями по диагностике наиболее распространенных редких (орфанных) заболеваний у взрослых, а также была прописана маршрутизация пациентов с БФ. У терапевтов и кардиологов также была возможность отправлять «сухие» пятна крови напрямую в референс-центры для диагностики БФ и других заболеваний, сопровождающихся гипертрофией ЛЖ.
<i>Результаты</i>	Из 125 пациентов, прошедших скрининговое обследование, только у 4 выявлена сниженная активность альфа-галактозидазы А (до 1,71; 0,78; 0,44; 0,60 мкмоль/л/ч.), у одного из них диагноз БФ был подтвержден генетически. В рамках работы по диагностике БФ в регионе за это время благодаря улучшению знаний о признаках орфанных заболеваний, а также прописанной маршрутизации пациентов с возможностью оценки панели активности ферментов и метаболитов заболеваний, сопровождающихся гипертрофией ЛЖ, выявлено 5 пациентов с «нетипичной» БФ.
<i>Заключение</i>	При проведении скринингового обследования 125 пациентов с подозрением на БФ удалось подтвердить диагноз у 1 (0,8%) пациента. Для увеличения эффективности скрининга необходимо не только предоставление возможности диагностики ферментов и метаболитов, но и проведение образовательных программ с формированием маршрутизации пациентов с подозрением на орфанные заболевания, сопровождающиеся гипертрофией ЛЖ.
<i>Ключевые слова</i>	Болезнь Фабри; скрининг; альфа-галактозидаза А
<i>Для цитирования</i>	Abalenikhina Yu.V., Shchulkin A.V., Filippov E.V., Smirnova E.A., Ponomareva O.V. Screening Possibilities for Fabry Disease: Experience of the Ryazan Region. <i>Kardiologiya</i> . 2025;65(4):31–36. [Russian: Абаленихина Ю.В., Щулькин А.В., Филиппов Е.В., Смирнова Е.А., Пономарева О.В. Возможности скрининга болезни Фабри: опыт Рязанской области. <i>Кардиология</i> . 2025;65(4):31–36].
<i>Автор для переписки</i>	Абаленихина Юлия Владимировна. E-mail: abalenikhina88@mail.ru

Введение

Болезнь Фабри (БФ) – наследственное заболевание, сцепленное с хромосомой X, характеризующееся накоплением глоботриаозилцерамида (Gb3) вследствие дефицита лизосомального фермента альфа-галактозидазы А (α -Gal A) [1]. Мужчины гомозиготны по БФ, у них заболевание проявляется всегда. Женщины гетерозиготны, у них тяжесть заболевания может быть различной, вплоть до развития тяжелых форм, как у мужчин [2]. Впервые патология описана независимо Йоханнесом Фабри и Уильямом Андерсоном у 2 пациентов с ангиокератомой в 1898 г., а ген *GLA*, кодирующий α -Gal A, был идентифицирован в 1974 г. [3].

Со временем БФ стала рассматриваться как мультисистемное заболевание с характерными кардиальными, по-

чечными, неврологическими, дерматологическими и желудочно-кишечными проявлениями. Кроме того, все чаще признается вариабельность проявлений БФ как с классическим, так и с неклассическим (или с поздним началом) фенотипами [4].

Пациентами с классической БФ чаще всего являются молодые мужчины, у которых в детстве или раннем подростковом возрасте наблюдаются болезненные периферические нейропатии, поражения кожи и желудочно-кишечные расстройства с постепенным развитием сердечной недостаточности и хронической болезни почек (ХБП).

БФ с поздним началом (неклассическая, или атипичная, форма) значительно более вариабельна, проявляется у пациентов среднего и старшего возраста, может ограничиваться поражением одной системы, например, сер-

ца или почек, и чаще встречается у пациенток женского пола. В отличие от классической БФ, уровни α -Gal A выше при фенотипе с поздним началом, что объясняет отсроченное проявление заболевания [1].

Общая распространенность БФ составляет от 1 на 40 тыс. до 1 на 170 тыс. новорожденных, поражая все этнические группы [5].

Распространенность мутаций, которые связаны с развитием БФ, значительно выше, хотя точное их количество неизвестно. В исследовании, проведенном с использованием содержащихся в биобанке Великобритании данных от 200 643 человек, распространенность вероятных патогенных вариантов мутаций с поздним началом составила 1 из 5 732, а мутаций, вызывающих классическую БФ, – 1 из 200 643 [6]. Аналогично исследования распространенности вариантов гена *GLA* в программах скрининга новорожденных выявили высокую распространенность мутаций, вызывающих заболевания: от 1 на 1250 новорожденных мужского пола на Тайване до 1 на 21 973 в США [7, 8].

Распространенность БФ в специально отобранных клинических популяциях с проявлениями БФ значительно выше. Два недавних когортных исследования показали, что среди пациентов с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) распространенность БФ составляет 0,9 и 0,3% [9, 10]. Распространенность БФ при необъяснимой ГЛЖ выше и варьирует от 2% в Канаде и Гонконге [11] до 4% в Чехии [12].

Ферментозаместительная терапия (ФЗТ) с шаперонной терапией (например, мигаластатом) или без нее для предотвращения и/или задержки прогрессирования почечных, сердечных и цереброваскулярных проявлений является основным подходом к лечению больных БФ. Эксперты рекомендуют как можно раньше начинать ФЗТ у всех мужчин с БФ (включая детей и пациентов с терминальной стадией ХБП, находящихся на диализе и перенесших трансплантацию почки), а также у женщин с клиническими проявлениями заболевания, поскольку все они находятся в группе высокого риска развития заболеваний почек, сердца и сосудов головного мозга [13].

В России доступно два препарата для ФЗТ – агалсидаза-альфа (α -Gal A) и агалсидаза-бета. Агалсидаза-альфа создается из клеток человека, а агалсидазу-бета производят при помощи культуры клеток китайского хомячка. С 2023 г. зарегистрирован первый российский препарат на основе агалсидазы-бета [14], который доступен пациентам в рамках региональных программ льготного лекарственного обеспечения.

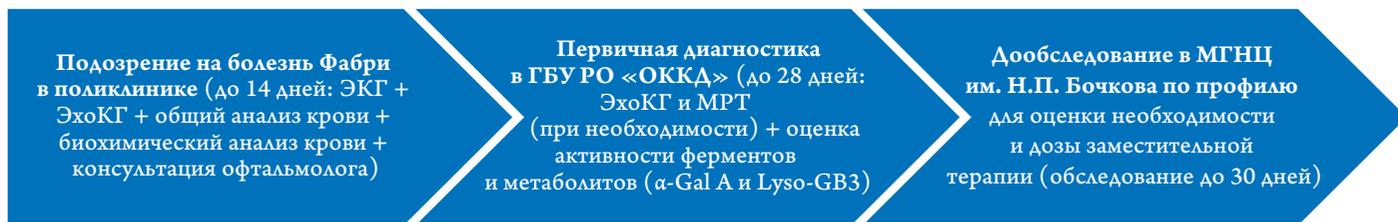
В недавнем систематическом обзоре, включавшем 11 исследований, продемонстрировано, что стоимость ведения пациентов с БФ может достигать 230 тыс. евро в год. Причем она не зависит от вида специфической терапии, но связана с наличием осложнений в виде поражения почек и/или сердца [15].

Хотя у большинства пациентов с классическим вариантом БФ наблюдаются типичные ранние проявления болез-

Центральная иллюстрация. Возможности скрининга болезни Фабри: опыт Рязанской области



Рисунок 1. Маршрутизация пациентов с болезнью Фабри в Рязанской области



ЭКГ – электрокардиография; ЭхоКГ – эхокардиография; ГБУ РО «ОККА» – ГБУ РО «Областной клинический кардиологический диспансер»; МРТ – магнитно-резонансная томография; α -Gal A – альфа-галактозидаза А; Lyso-GB3 – лизоглоботриазилсфингозин; МГНЦ им. Н. П. Бочкова – ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н. П. Бочкова».

ни, такие как акропарестезии, ангиокератомы или гипогидроз, тем не менее диагноз обычно устанавливают с большой задержкой, что отражает плохую информированность врачей о редких заболеваниях, в том числе о БФ [16].

Таким образом, для повышения выявляемости пациентов с БФ и начала ранней заместительной терапии с целью профилактики осложнений и увеличения продолжительности жизни целесообразно активное выявление данных пациентов, т. е. проведение скрининга.

В настоящее время в Рязанской области выявлен 1 пациент с БФ. Расчетное число пациентов для данного региона составляет 10–28 человек.

Цель

Оценка возможностей скрининга БФ в отдельно взятом регионе Российской Федерации.

Материал и методы

Исследование проводилось как открытое проспективное несравнительное.

Пациента включали в исследование при соблюдении правил GCP (Good clinical practice – качественной клинической практики), если он соответствовал критериям включения и не имел критериев отказа от включения. Каждый приглашенный для участия в исследовании пациент был полностью проинформирован в доступной для понимания форме (устной и письменной) о цели и характере исследования, после чего дал свое письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения в исследование: возраст 25–85 лет; наличие одного или нескольких критериев: ГЛЖ >13 мм (толщина задней стенки ЛЖ) без тяжелой гипертонической болезни; инсульт без видимых причин в анамнезе; периферический болевой синдром в рамках дистальной полинейропатии с преимущественным поражением тонких волокон; признаки БФ при физикальном обследовании – грубые черты лица; ангиокератомы (внутренняя поверхность бедер, кисти, живот, слизистая оболочка ротовой полости); нарушение терморегуляции; наличие ХБП, установленной согласно клиническим рекоменда-

циям Министерства здравоохранения Российской Федерации в действующей редакции.

Критерии отказа от включения: острое угрожающее жизни состояние на момент подписания информированного согласия; невозможность проведения процедур исследования; отказ пациента от сотрудничества с конкретным исследователем; пациент является пациентом психиатрической клиники; пациент является сотрудником органов внутренних дел или военнослужащим.

Критерии исключения: решение пациента выбыть из исследования.

У всех пациентов после включения в исследование утром натощак брали образцы венозной крови из кубитального катетера для получения сыворотки, которую замораживали при температуре -80°C до проведения анализа и хранили не более 14 сут. Активность α -Gal A в сыворотке крови анализировали с помощью коммерческого набора производства Absam (США) на базе ЦНИЛ ФГБОУ ВО «РязГМУ» Минздрава России. Активность α -Gal A более 1,89 мкмоль/л/ч считали нормальной.

Дополнительно активность фермента определяли у 3 здоровых доноров (контроль).

У пациентов с выявленной сниженной активностью α -Gal A проводили генетическое тестирование в ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н. П. Бочкова» для выявления мутаций в гене *GLA* методом массового параллельного секвенирования MiSeq (Illumina).

Следует отметить, что скрининг на БФ в регионе сопровождался образовательными мероприятиями по диагностике наиболее распространенных редких (орфанных) заболеваний у взрослых, а также была прописана маршрутизация пациентов с БФ (рис. 1). У терапевтов и кардиологов также была возможность отправлять «сухие» пятна крови напрямую в референс-центры для диагностики БФ и других заболеваний, сопровождающихся ГЛЖ.

Полученные данные обрабатывали с помощью программы StatSoft STATISTICA 13.0 (США) и Microsoft Excel for MAC ver. 16.24 (ID 02984-001-000001). Количественные данные представлены в виде среднего ариф-

метического и стандартного отклонения, качественные признаки – в виде частот и долей в процентах.

Результаты

Всего в исследование были включены 128 человек. Из них 3 (2,3%) – здоровые доноры (контрольная группа), 125 (97,6%) – пациенты с подозрением на БФ. Демографическая характеристика пациентов представлена в таблице 1, клиническая характеристика – в таблице 2.

Активность α -Gal A у пациентов, включенных в исследование, отражена в таблице 3. За нормальные значения активности фермента принимался уровень $>1,89$ мкмоль/л/ч [17].

В среднем активность α -Gal A у пациентов, прошедших скрининговое обследование, не отличалась от таковой у здоровых добровольцев. У женщин имелась тенденция к снижению, однако значения существенно превышали пороговый уровень. Из 125 пациентов, прошедших скрининговое обследование, только у 4 выявлена сниженная активность α -Gal A до 1,71; 0,78; 0,44; 0,60 мкмоль/л/ч. У 1 из них при повторном исследовании в референс-центре активность фермента составила 0,01 мкмоль/л/ч (норма 0,8–15 мкмоль/л/ч). Концентрация метаболитов (глоботриаозилцерамида) составила 96,26 нг/мл (норма 0,05–3,0 нг/мл).

Методом секвенирования был выявлен не описанный ранее как патогенный вариант нуклеотидной последовательности в экзоне 5 гена *GLA* в гомо-/гемизиготном состоянии, приводящий к миссенс-замене Asp234Gly. Комплексная оценка патогенности метапредикторами MetaSVM и Metal.R показала, что данный вариант явля-

ется патогенным. По совокупности сведений данный вариант следует расценивать как вероятно патогенный.

Этот пациент 43 лет наблюдался в течение 12 лет у кардиолога с диагнозом гипертрофическая кардиомиопатия с латентной обструкцией выходного тракта ЛЖ и «мягкая» артериальная гипертензия, по поводу которой он принимал ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента с тиазидоподобным диуретиком. Целевые уровни артериального давления были достигнуты. Симптомов, кроме редких пресинкопальных состояний, не было, обращали на себя внимание «грубые» черты лица. Других признаков БФ не было. Трижды «сухие» пятна крови на оценку активности α -Gal A отправлялись в референс-центр – результат был отрицательный (во всех случаях – нижняя граница нормы активности фермента). В последние 3 года появились микроальбуминурия, артралгии, слабость, в течение последних 2 лет стала снижаться скорость клубочковой фильтрации (СКФ). В настоящее время СКФ (по формуле СКД-ЕП) – 39,3 мл/мин/1,73 м², что соответствует ХБП стадии 3Б. На этом фоне предпринята повторная попытка оценки активности α -Gal A с целью исключения БФ. Результаты исследований представлены выше. Данному пациенту планируется назначение специфической терапии.

Таким образом, при скрининговом обследовании пациентов с подозрением на БФ распространенность патологии составила $1/125$, т. е. 0,8%. Однако в рамках работы по диагностике БФ в регионе за это время благодаря улучшению знаний о признаках редких (орфанных) заболеваний, а также прописанной маршрутизации пациентов с возможностью оценки панели активности ферментов и метаболитов заболеваний, сопровождающихся ГЛЖ, выявлены 5 пациентов с «нетипичной» БФ (Центральная иллюстрация).

Таблица 1. Демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Значение
Количество пациентов, включенных в исследование, n	125
Мужчины, n (%)	53 (42,4)
Женщины, n (%)	72 (57,6)
Взрослые, n (%)	123 (98,4)
Возраст взрослых, годы (M \pm SD)	63,1 \pm 11,3
Дети, n (%)	2 (1,6)
Возраст детей, годы (M \pm SD)	12,5 \pm 3,5

Таблица 3. Активность альфа-галактозидазы A у пациентов, включенных в исследование

Показатель	Активность α -Gal A, мкмоль/л/ч
Контроль, n=3	5,56 \pm 1,54
Все пациенты с подозрением на БФ, n=125	5,36 \pm 2,6
Мужчины с подозрением на БФ, n=53	6,13 \pm 3,29
Женщины с подозрением на БФ, n=72	4,53 \pm 2,39

БФ – болезнь Фабри.

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование (n=125)

Показатель	Абс. число	%
Гипертрофия левого желудочка	122	97,6
Ранее установленная гипертрофическая кардиомиопатия	4	3,2
Артериальная гипертензия	120	96
Прием антигипертензивных препаратов	111	88,8
Хроническая болезнь почек	92	73,6
СКФ <60 мл/мин/1,73 м ²	83	66,4
Протеинурия	3	2,4
Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка	83	66,4
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	6	4,8
Наличие ранних симптомов БФ (ангиокератомы, нейропатические боли, субфебрилитет, кератопатия, гипо-/ангидроз)	2	1,6

СКФ – скорость клубочковой фильтрации; БФ – болезнь Фабри.

Обсуждение

В рамках настоящего исследования выполнено скрининговое обследование пациентов Рязанской области на БФ.

По данным С.В. Моисеева и соавт. (2017) [17], распространенность БФ среди 5 572 пациентов, получающих постоянную терапию диализом, в России составила 0,36%.

В другом проспективном исследовании оценивалась активность α -Gal A в высушенных пятнах крови у 1 835 пациентов с ХБП 5 стадии (15% – додиализные пациенты), 74% мужчины, средний возраст 55 ± 12 лет. Распространенность патологии в данном исследовании составила 1:392 (0,26%). Обследование родственников позволило выявить БФ в 2 дополнительных случаях [18].

В настоящем исследовании распространенность БФ составила 0,8%, что выше, чем в предыдущих исследованиях, и может быть связано с более тщательным отбором пациентов для проведения скрининга. Подтверждающий диагноз БФ зависит от активности α -Gal A и анализа мутаций GLA. У пациентов мужского пола первым шагом диагностики БФ является измерение активности α -Gal A, которая может быть диагностической и измеряться в лейкоцитах, плазме или высохших каплях крови [19]. Характерно, что у пациентов мужского пола с классической БФ уровни активности α -Gal A очень низкие или неопределяемые и обычно составляют менее 3% от нормы. Напротив, уровни активности α -Gal A обычно выше при поздних вариантах БФ, но обычно составляют менее 30% от нормы [16].

Среди пациентов женского пола из-за селективной X-инактивации активность α -Gal A играет более ограниченную роль в диагностике БФ. В одном исследовании женщин с БФ с использованием традиционных референтных значений активности α -Gal A прогностическая ценность положительного результата определения низкой активности α -Gal A в плазме составила 94%, а прогностическая ценность отрицательного результата – 74%. Таким образом, скрининг БФ у женщин по активности α -Gal A имеет лишь второстепенное значение.

Анализ гена GLA необходим пациентам как мужского, так и женского пола; однако у пациентов мужского по-

ла он является подтверждающим после обнаружения низкой активности α -Gal A, тогда как у пациентов женского пола анализ GLA обычно является первым шагом в установлении диагноза БФ [20].

Стоит отметить, что в Российской Федерации существует организованная система лекарственного обеспечения для льготных категорий граждан. При этом нормативно-правовое регулирование находится в процессе постоянного совершенствования путем принятия новых законодательных актов и внесения изменений в существующие [21, 22].

Заключение

При проведении скрининга среди 125 пациентов с подозрением на болезнь Фабри: гипертрофия левого желудочка более 13 мм без тяжелой гипертонической болезни; инсульт без видимых причин в анамнезе; периферический болевой синдром в рамках дистальной полинейропатии с преимущественным поражением тонких волокон; признаки болезни Фабри при физикальном обследовании (грубые черты лица; ангиокератомы (внутренняя поверхность бедер, кисти, живот, слизистая оболочка ротовой полости); нарушения терморегуляции; наличие хронической болезни почек) удалось подтвердить диагноз у 1 пациента, что составляет 0,8%. Для увеличения эффективности скрининга необходимо не только предоставление возможности диагностики ферментов и метаболитов, но и проведение образовательных программ с формированием маршрутизации пациентов с подозрением на редкие (орфанные) заболевания, сопровождающиеся гипертрофией левого желудочка.

Финансирование

Исследование проведено при поддержке компании Петровакс.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 10.02.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Averbuch T, White JA, Fine NM. Anderson-Fabry disease cardiomyopathy: an update on epidemiology, diagnostic approach, management and monitoring strategies. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2023;10:1152568. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1152568
2. Pieroni M, Namdar M, Olivotto I, Desnick RJ. Anderson-Fabry disease management: role of the cardiologist. *European Heart Journal*. 2024;45(16):1395–409. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae148
3. Bartolotta C, Filogamo M, Colomba P, Zizzo C, Albegiani G, Scalia S et al. FP907History of Anderson – Fabry disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2015;30(Suppl 3):iii379. DOI: 10.1093/ndt/gfv186.08
4. Spada M, Pagliardini S, Yasuda M, Tukul T, Thiagarajan G, Sakuraba H et al. High Incidence of Later-Onset Fabry Disease Revealed by Newborn Screening*. *The American Journal of Human Genetics*. 2006;79(1):31–40. DOI: 10.1086/504601
5. Zarate YA, Hopkin RJ. Fabry's disease. *The Lancet*. 2008;372(9647):1427–35. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61589-5
6. Gilchrist M, Casanova F, Tyrrell JS, Cannon S, Wood AR, Fife N et al. Prevalence of Fabry disease-causing variants in the UK Biobank. *Journal of Medical Genetics*. 2023;60(4):391–6. DOI: 10.1136/jmg-2022-108523
7. Burton BK, Charrow J, Hoganson GE, Waggoner D, Tinkle B, Braddock SR et al. Newborn Screening for Lysosomal Storage Disorders in Illinois: The Initial 15-Month Experience. *The Journal of Pediatrics*. 2017;190:130–5. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.06.048
8. Hwu W-L, Chien Y-H, Lee N-C, Chiang S-C, Dobrovolsky R, Huang A-C et al. Newborn screening for Fabry disease in Taiwan reveals a high incidence of the later-onset GLA mutation c.936+919G>A (IVS4+919G>A). *Human Mutation*. 2009;30(10):1397–405. DOI: 10.1002/humu.21074

9. Kim W-S, Kim HS, Shin J, Park JC, Yoo H-W, Takenaka T et al. Prevalence of Fabry Disease in Korean Men with Left Ventricular Hypertrophy. *Journal of Korean Medical Science*. 2019;34(7):e63. DOI: 10.3346/jkms.2019.34.e63
10. Terryn W, Deschoenmakere G, De Keyser J, Meersseman W, Van Biesen W, Wuyts B et al. Prevalence of Fabry disease in a predominantly hypertensive population with left ventricular hypertrophy. *International Journal of Cardiology*. 2013;167(6):2555–60. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.06.069
11. Palecek T, Honzikova J, Poupetova H, Vlaskova H, Kuchynka P, Golan L et al. Prevalence of Fabry disease in male patients with unexplained left ventricular hypertrophy in primary cardiology practice: prospective Fabry cardiomyopathy screening study (FACSS). *Journal of Inherited Metabolic Disease*. 2014;37(3):455–60. DOI: 10.1007/s10545-013-9659-2
12. Sadasivan C, Chow JTY, Sheng B, Chan DKH, Fan Y, Choi PCL et al. Screening for Fabry Disease in patients with unexplained left ventricular hypertrophy. *PLOS ONE*. 2020;15(9):e0239675. DOI: 10.1371/journal.pone.0239675
13. Germain DP, Altarescu G, Barriales-Villa R, Mignani R, Pawlaczyk K, Pieruzzi F et al. An expert consensus on practical clinical recommendations and guidance for patients with classic Fabry disease. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2022;137(1–2):49–61. DOI: 10.1016/j.ymgme.2022.07.010
14. Moiseev S.V., Shchulkin A.V., Abalenikhina Yu.V., Mylnikov P.Yu., Yakusheva E.N., Khmelevsky M.S. et al. Double-blind, randomized, phase I trial comparing the pharmacokinetics and safety of agalsidase beta bioanaloguer (Fabagal®) and the original drug (Fabrazim®) in healthy volunteers. *Clinical Nephrology*. 2023;15(3):30–6. [Russian: Моисеев С.В., Щулькин А.В., Абаленихина Ю.В., Мыльников П.Ю., Якушева Е.Н., Хмелевский М.С. и др. Двойное слепое, рандомизированное исследование I фазы сравнительной фармакокинетики и безопасности биоаналога агалсидазы бета (Фабагал®) и оригинального препарата (Фабразим®) у здоровых добровольцев. *Клиническая нефрология*. 2023;15(3):30–6]. DOI: 10.18565/nephrology.2023.3.30-36
15. Jovanovic A, Miller-Hodges E, Castriota F, Takyar S, Howitt H, Ayodele O. A systematic literature review on the health-related quality of life and economic burden of Fabry disease. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2024;19(1):181. DOI: 10.1186/s13023-024-03131-y
16. Michaud M, Mauhin W, Belmatoug N, Garnotel R, Bedredine N, Catros F et al. When and How to Diagnose Fabry Disease in Clinical Practice. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2020;360(6):641–9. DOI: 10.1016/j.amjms.2020.07.011
17. Moiseev S.V., Namazova-Baranova L.S., Savostyanov K.V., Moiseev A.S., Fomin V.V. Fabry disease in dialysis patients. *Nephrology and Dialysis*. 2017;19(3):382–8. [Russian: Моисеев С.В., Намазова-Баранова Л.С., Савостьянов К.В., Моисеев А.С., Фомин В.В. Болезнь Фабри у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом. *Нефрология и диализ*. 2017;19(3):382–8]. DOI: 10.28996/1680-4422-2017-3-382-388
18. Vishnevskii K.A., Frolova E.V., Domashenko O.M., Proshina T.V., Makarova O.V., Rumyantsev A.Sh. et al. Screening diagnostics of fabric disease among patients with chronic kidney disease in the north-western region of Russia. *Nephrology*. 2019;23(1):51–9. [Russian: Вишневецкий К.А., Фролова Е.В., Домашенко О.М., Прошина Т.В., Макарова О.В., Румянцев А.Ш. и др. Скрининг-диагностика болезни Фабри среди пациентов с хронической болезнью почек в Северо-Западном регионе России. *Нефрология*. 2019;23(1):51–9]. DOI: 10.24884/1561-6274-2019-23-1-51-59
19. Kok K, Zwiers KC, Boot RG, Overkleeft HS, Aerts JMFG, Artola M. Fabry Disease: Molecular Basis, Pathophysiology, Diagnostics and Potential Therapeutic Directions. *Biomolecules*. 2021;11(2):271. DOI: 10.3390/biom11020271
20. Stiles AR, Zhang H, Dai J, McCaw P, Beasley J, Rehder C et al. A comprehensive testing algorithm for the diagnosis of Fabry disease in males and females. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2020;130(3):209–14. DOI: 10.1016/j.ymgme.2020.04.006
21. Nagibin O.A., Manukhina E.V., Komarov I.A. Statutory regulation of subsidized pharmaceutical provision in Russian Federation. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2020;27(4):520–9. [Russian: Нагибин О.А., Манухина Е.В., Комаров И.А. Нормативно-правовое регулирование льготного лекарственного обеспечения в Российской Федерации. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2019;27(4):520–9]. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2019274520-529
22. Nagibin O.A., Selyavina O.N., Karasheva L.E. Analysis of regulatory legal acts on organization of pharmaceutical provision of certain categories of citizens with the right to social support. *Eruditio Juvenium*. 2020;8(2):284–95. [Russian: Нагибин О.А., Селявина О.Н., Караужева Л.Е. Анализ нормативно-правовых актов по организации лекарственного обеспечения отдельных категорий граждан, имеющих право на меры социальной поддержки. *Наука молодых*. 2020;8(2):284–95]. DOI: 10.23888/НМЈ202082284-295