

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ВАГІТНИХ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ УРОГЕНІТАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Метою дослідження було оцінити клінічні особливості перебігу вагітності у жінок із залізодефіцитною анемією (ЗДА) на тлі хронічної урогенітальної інфекції

Обстежено 150 вагітних з проявами ЗДА. Хворі були розподілені на три клінічні групи: пацієнтки з верифікованою урогенітальною інфекцією (n=50), жінки з хронічним пієлонефритом (n=50), яких лікували за традиційною схемою, пацієнтки з хронічним пієлонефритом і урогенітальною інфекцією (n=50), які отримували прегравідарну підготовку та комплексне лікування.

У вагітних із хронічною урогенітальною інфекцією у 83,0 % випадків наявні прояви ЗДА. Хронічний пієлонефрит у жінок спричинював поглиблення дефіциту сироваткового заліза до $(8,78 \pm 1,70)$ мкмоль/л при вмісті феритину на рівні $(7,2 \pm 0,2)$ мкг/л, що значно нижче контрольних значень ($p < 0,05$).

У 10 % хворих на анемію і пієлонефрит спостерігали незрілість плаценти, виражені гемодинамічні розлади й інволютивно-дистрофічні процеси. Компенсаторно-приспосувальні реакції формувалися за рахунок гіперплазії термінальних ворсинок і судин у них з утворенням синцитіокапілярних мембран.

Запропонований метод прегравідарної підготовки дозволив зменшити частоту виявлення ЗДА у жінок із хронічною урогенітальною інфекцією.

Ключові слова: залізодефіцитна анемія, урогенітальна інфекція, вагітність, профілактика, лікування.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE FETOPLACENTAL COMPLEX IN PREGNANT WOMEN WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA AGAINST A BACKGROUND OF CHRONIC UROGENITAL INFECTION

The aim of the study was to evaluate the clinical peculiarities of pregnancy in women with iron deficiency anemia against a background of chronic urogenital infection.

There were examined 150 pregnant women with manifestations of iron deficiency. All of them were divided into 3 clinical groups: the patients with verified urogenital infection (n=50), the women with chronic pyelonephritis (n=50), who were treated according to an ordinary algorithm, the women with chronic pyelonephritis and urogenital infection (n=50), who had pre-gravidar preparation and complex treatment.

Pregnant women with chronic urogenital infections had manifestations of iron deficiency anemia in 83.0% of cases. Chronic pyelonephritis led to a profound deficit of serum iron up to (8.78 ± 1.70) mmol/l with ferritin level (7.2 ± 0.2) mg/l, which is below the control values ($p < 0.05$).

Immaturity of the placenta, pronounced hemodynamic disorders and involution dystrophic processes were diagnosed in 10% of patients with anemia and pyelonephritis. Compensatory-adaptive reactions are formed by terminal villi and vesicles hyperplasia and formation of syncytiocapillary membranes.

Key words: iron deficiency anemia, urogenital infection, pregnancy, prevention, treatment.

УДК 616-056.7-07

Н. С. Трофімова,

Н. В. Ольхович, канд. біол. наук,

Н. Г. Горovenko, чл.-кор. НАМН України, д-р мед. наук, проф.

ОПТИМІЗАЦІЯ БІОХІМІЧНОЇ ТА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ МУКОПОЛІСАХАРИДОЗУ І ТИПУ В УКРАЇНІ

Центр метаболічних захворювань НДСЛ «Охматдит» МОЗ України, Київ,

Відділ генетичної діагностики,

ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України», Київ

Вступ

Мукополісахаридози (МПС) — група спадкових захворювань, зумовлених порушенням деградації та подальшим внутрішньоклітинним нагромадженням глікозаміногліканів (ГАГ): хондроїтин- (ХС), дерматан- (ДС), гепаран- (ГС) і кератансульфатів (КС). Нагромадження частково деградованих ГАГ у лізосомах призводить до по-

ступової загибелі клітин і тканин, та, як наслідок, до дисфункції органів. Сьогодні виділяють 7 типів МПС, кожний з яких зумовлений недостатністю одного з лізосомних ферментів, що беруть участь у каскадних реакціях розщеплення ГАГ.

Основним методом селективного скринінгу спадкових порушень сполучної тканини, до яких належать і МПС, є визначення рівня екскреції сумарних

ГАГ з сечею методом нефелометричного тесту із цетилпіридиніумом хлоридом (ЦПХ-тест). Підвищення рівня цього показника є наслідком руйнування сполучної тканини, спричиненого патологічними процесами різної етіології і, в більшості випадків, зумовлене гіперекрекцією основного метаболіту сполучної тканини — ХС. Лише при МПС підвищення рівня ГАГ у сечі зумовлене наявністю

патологічних фракцій — ГС, КС і ДС у різних комбінаціях. Тому саме фракціонування ГАГ із використанням методу тонкошарової хроматографії дозволяє визначити наявність у пацієнта МПС на етапі селективного скринінгу.

Мукополісахаридоз І типу — гетерогенне спадкове захворювання з автосомно-рецесивним типом успадкування, яке розвивається внаслідок зниження активності ферменту α -L-ідуронідази (IDUA; ЕС 3.2.1.76), залученого до поетапного розщеплення ДС і ГС. Це призводить до їх нагромадження в лізосомах клітин з подальшою екскрецією надлишків цих полісахаридів або їх фрагментів із рідинами організму. Залежно від тяжкості захворювання виділяють три основні клінічні форми МПС І типу: синдром Гурлера (тяжкий), синдром Гурлера — Шейє (проміжний), синдром Шейє (легкий) [1]. Частота МПС І типу, за даними різних авторів, становить приблизно 1 на 100 000 новонароджених [2; 3].

Ген α -L-ідуронідази (IDUA), розташований на короткому плечі хромосоми 4 у локусі 4p16.3, має розмір 19 т. п. н. і складається з 14 екзонів, розділених 13 інтронами. Перші два екзони розділені інтроном розміром 566 п. н., наступний, найбільший інтрон 2, має розмір близько 13 т. п. н., 12 інших екзонів об'єднані в кластер, загальний розмір якого 4,5 т. п. н. [4].

Найбільш поширеними мутаціями у гені IDUA, які призводять до розвитку МПС І типу, є мутації Q70X і W402X [5]. Решта виявлених мутацій трапляються менше ніж у 3 % випадків або є поодинокими.

Метою нашої роботи було виявлення біохімічних особливостей і частоти виникнення мажорних мутацій Q70X і W402X у гені IDUA у пацієнтів з МПС І типу з України та порівняння отриманих даних з результатами дослідження частоти цих мутацій в інших популяціях.

Матеріали та методи дослідження

Матеріалом для досліджень був біологічний матеріал (сеча і кров) пацієнтів з різних регіонів України, які обстежувались у 2005–2013 рр. у Центрі метаболічних захворювань НДСЛ «Охматдит» МОЗ України з попереднім діагнозом «Спадкове порушення сполучної тканини».

Для підтвердження діагнозу МПС І типу визначали рівень екскреції глікозаміногліканів у добовій сечі, наявність у сечі фракцій ГАГ — ДС і ГС, активність α -L-ідуронідази в лейкоцитах.

Рівень екскреції ГАГ у сечі визначали за допомогою ЦПХ-тесту у перерахунку на грам креатиніну [6]. Тонкошарову хроматографію ГАГ сечі для виявлення фракцій ГАГ проводили на пластинках Silica Gel, товщина шару 100 мкм, зернистість 8–12 мкм, у системі розчинників н-пропанол : гідроксид амонію : вода (4 : 6 : 1). Для забарвлення пластинок використовували алціановий блакитний [7].

Ферментативну активність α -L-ідуронідази визначали в лейкоцитах периферичної крові. Лейкоцити виділяли з цільної крові за методом, описаним D. A. Wenger et al. (1991) [7]. Кількість білка в лейкоцитах визначали за стандартним методом Лоурі [8]. Ідуронідазну активність у гомогенаті лейкоцитів оцінювали за ступенем деградації флюорогенного субстрату 4-метилумбеліферил- α -L-ідуроніду (Sigma) [7]. Активність α -L-ідуронідази розраховували у наномольях на годину на міліграм білка.

З цільної гепаринізованої крові ДНК виділяли з використанням комерційного набору «ДНК-сорбВ» (ЦНДІ епідеміології Роспотребнадзора). Якість препаратів ДНК перевіряли методом оцінки співвідношення оптичної щільності при 260 і 280 нм, яка визначалася на спектрофотометрі «Specord-40» (Analytik Jena AG) [8]. Препара-

ти ДНК зберігали при температурі +4 °С.

Молекулярно-генетичне дослідження проводили методом полімеразної ланцюгової реакції з подальшим ПДРФ-аналізом [9]. Для ідентифікації мутацій Q70X і W402X використовували ендонуклеази рестрикції Sau 96I і Mae I відповідно [10]. Аналіз продуктів рестрикції проводили за допомогою капілярного електрофорезу на апараті «MultiNA» (Shimadzu biotech, Японія).

Результати дослідження та їх обговорення

Нами було обстежено 1597 пацієнтів зі всієї України з підозрою на наявність патології сполучної тканини. Серед них виявлено 1186 осіб з нормальним показником ГАГ, що свідчило про невисоку ймовірність спадкового порушення сполучної тканини, і 411 осіб з рівнем ГАГ, вищим за вікову норму. При визначенні фракцій ГАГ, що зумовили підвищення рівня сумарних ГАГ в останній групі, у 88 осіб було визначено наявність патологічних фракцій, характерних для МПС. У 47 з них виявлено поєднану екскрецію ГС і ДС, що характерно для МПС І, II та VII типів (рис. 1). Усім 47 пацієнтам проводили диференційну діагностику зазначених типів МПС шляхом визначення первинного біохімічного дефекту [6].

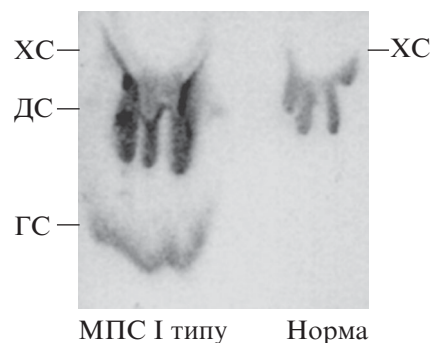


Рис. 1. Фракціонування глікозаміногліканів методом тонкошарової хроматографії: ХС — хондроїтинсульфат; ГС — гепарансульфат; ДС — дерматансульфат

Біохімічна характеристика пацієнтів з мукополісахаридозом I типу

Пацієнт	Вік на момент обстеження, роки	Екскреція ГАГ із сечею			Активність α -L-ідуронідази в лейкоцитах	
		Загальні ГАГ, од. ЦПХ/г креатиніну		Фракція ГАГ	нмоль/ (год·мг білка)	% від контролю
		Пробанд	Контроль (вікова норма)			
1	4,5	1329	≤213	ДС+ГС	0	0
2	3	905	≤228	ДС+ГС	0	0
3	2	1146	≤244	ДС+ГС	0	0
4	2	1439	≤244	ДС+ГС	0	0
5	2	875	≤244	ДС+ГС	0	0
6	12	704	≤122	ДС+ГС	0	0
7	1,5	1147	≤262	ДС+ГС	0	0
8	2,5	479	≤244	ДС+ГС	0	0
9	2	691	≤244	ДС+ГС	0	0
10	2	786	≤244	ДС+ГС	0	0
11	14	312	≤100	ДС+ГС	0,35	0,9
12	9	214	≤150	ДС+ГС	0,24	0,6
13	2	348	≤244	ДС+ГС	0,5	1,25
14	6,5	36	≤185	ДС+ГС	1,5	3,75
15	13,5	152	≤114	ДС+ГС	1,35	3,4
16	14,5	186	≤100	ДС+ГС	0,95	2,4
Контроль	—	—	—	ХС	25–55	100

Під час диференційної діагностики недостатність α -L-ідуронідази в лейкоцитах периферичної крові була виявлена у 16 обстежених, саме цим пацієнтам було встановлено діагноз МПС I типу (табл. 1). Вік пацієнтів на момент встановлення діагнозу варіював від 1,5 до 14,5 року, із них 8 дівчаток і 8 хлопчиків, 2 випадки були сімейними з ураженням двох братів у кожному.

У всіх пацієнтів з МПС I типу було виявлено підвищення екскреції сумарних ГАГ із сечею (порівняно з віковою нормою) і наявність фракцій ДС та ГС при проведенні тонкошарової хроматографії ГАГ. У 10 з 16 обстежених пацієнтів рівень активності α -L-ідуронідази в лейкоцитах крові був нульовим, а у 6 пацієнтів — не перевищував 3,75 % від контрольного.

Після остаточного підтвердження діагнозу МПС I типу усім пацієнтам було проведено молекулярно-генетичне дослідження на наявність найбільш поширених мутацій Q70X і W402X у гені *IDUA* (рис. 2).

Аналіз результатів проведеного нами молекулярного обстеження пацієнтів з МПС I типу показав, що у 16 із 32 досліджених алелів (50 %) була виявлена хоча б одна з двох мажорних мутацій (табл. 2): Q70X — у 13 (41 %), W402X — у 3 (9 %).

Як видно з табл. 2, гомозиготними носіями алеля Q70X були 4 пацієнти, гетерозиготними — 5. Серед обстежених не було знайдено жодного пацієнта, гомозиготного за мутацією W402X. Компаундних гетерозигот Q70X/W402X серед наших пацієнтів було двоє. У 6 пацієнтів досліджуваних мажорних мутацій у жодному алелі не виявлено.

Аналіз отриманих нами біохімічних даних показав, що в усіх 16 пацієнтів з МПС I типу рівень екскреції сумарних ГАГ із сечею був підвищений у середньому в 4–5 разів порівняно з віковою нормою (від 1,4 до 6,2 разу). У всіх випадках гіперекс-

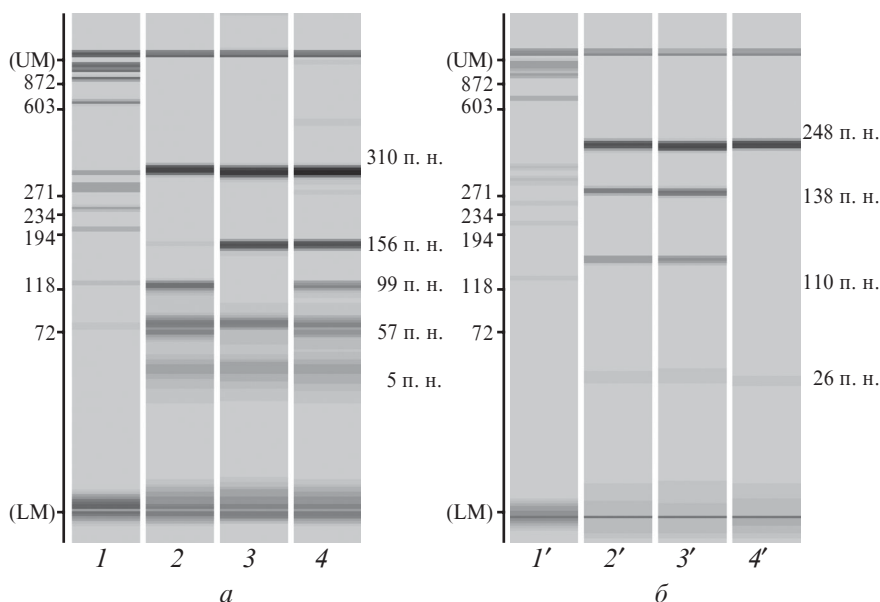


Рис. 2. Молекулярно-генетичне дослідження мутацій Q70X і W402X у гені *IDUA*: а — ПДРФ-аналіз мутації Q70X; 1 — маркер молекулярної ваги; 2 — норма; 3 — гомозигота Q70X/Q70X; 4 — гетерозигота Q70X/N; б — ПДРФ-аналіз мутації W402X: 1' — маркер молекулярної ваги; 2', 3' — гетерозигота W402X/N; 4' — норма

креція ГАГ характеризувалася наявністю фракцій ДС та ГС, які є патологічними і не виявляються у сечі здорової людини,

але характерні для МПС I, II, VII типів.

При аналізі рівня активності α -L-ідуронідази у цих хворих

Таблиця 2

**Генотипи пацієнтів
з мукополісахаридозом I типу**

Генотип	Кількість пацієнтів
Q70X/Q70X	4
Q70X/W402X	2
Q70X/н. в.	3
W402X/н. в.	1
н. в./н. в.	6

Примітка. У табл. 2, 3: н. в. — мутації Q70X і W402X у гені *IDUA* не виявлено.

була виявлена залежність тяжкості захворювання від залишкової активності досліджуваного ферменту (табл. 3).

У всіх пацієнтів з тяжким фенотипом (синдром Гурлера) активність ферменту α -L-ідуронідази не була виявлена, тимчасом як у пацієнтів з більш легкими фенотипами (синдроми Гурлера — Шейє і Шейє) спостерігалася певна залишкова активність α -L-ідуронідази, яка становила 0,6–3,75 % від контрольного значення. Ці дані підтверджують результати дослідження особливостей біохімічних показників у пацієнтів з різними фенотиповими формами МПС I типу, які опубліковані іншими авторами [10]. Крім того, серед обстежених нами пацієнтів спостерігалася певна генотипово-фенотипова кореляція, яка збігається з уже описаними закономірностями: мутації Q70X і W402X, як і в дослідженнях інших авторів, були знайдені нами тільки у пацієнтів з фенотипом синдрому Гурлера, тимчасом як у 6 пацієнтів з більш легкими формами захворювання цих мажорних мутацій не виявлено [5].

За даними літератури, існують певні етнічні особливості частоти мажорних мутацій Q70X і W402X у гені *IDUA* у пацієнтів з МПС I типу [11]. Як видно з даних, наведених у табл. 4, найчастішою є мутація Q70X у пацієнтів з Російської Федерації. Мутація W402X частіше трапляється у пацієнтів з Іспа-

Таблиця 3

**Генотипічна і фенотипічна кореляція
у пацієнтів з мукополісахаридозом I типу**

Пацієнт	Активність α -L-ідуронідази в лейкоцитах		Фенотип, синдром	Генотип
	нмоль/ (год·мг білка)	% від контролю		
1	0	0	Гурлера	Q70X/Q70X
2	0	0	Гурлера	Q70X/Q70X
3	0	0	Гурлера	Q70X/W402X
4	0	0	Гурлера	Q70X/н. в.
5	0	0	Гурлера	Q70X/н. в.
6	0	0	Гурлера	Q70X/н. в.
7	0	0	Гурлера	Q70X/Q70X
8	0	0	Гурлера	Q70X/W402X
9	0	0	Гурлера	W402X/н. в.
10	0	0	Гурлера	Q70X/Q70X
11	0,35	0,9	Гурлера — Шейє	н. в./н. в.
12	0,24	0,6	Шейє	н. в./н. в.
13	0,5	1,25	Шейє	н. в./н. в.
14	1,5	3,75	Шейє	н. в./н. в.
15	1,35	3,4	Шейє	н. в./н. в.
16	0,95	2,4	Шейє	н. в./н. в.
Контроль	25–55	100	—	—

нії та США. Визначена нами поширеність мутацій Q70X і W402X у пацієнтів з України наближається до показників Європи та Російської Федерації.

Дослідження генетичних особливостей МПС I типу і частоти найбільш поширених мутацій серед пацієнтів з різних країн мають важливе наукове і прак-

тичне значення. Ця інформація дає можливість розробити максимальну ефективну діагностичну програму селективного скринінгу мажорних мутацій для пацієнтів певної популяції, що дозволить не тільки виявити хворих, а й встановити гетерозиготне носійство у членів їх сімей.

Таблиця 4

Частота мутацій Q70X і W402X у гені *IDUA* в різних країнах

Країна	Частота мутантних алелів Q70X, %	Частота мутантних алелів W402X, %	Сумарна частота, %	Джерело інформації
Україна	41 (13/32)	9 (3/32)	50	Наші дослідження
Російська Федерація	57 (65/114)	5,3 (7/114)	62,3	[5]
Європа (сумарно)	35 (32/92)	37 (34/92)	72	[11]
США	30 (13/44)	39 (17/44)	69	[12]
Італія	13 (7/54)	11 (6/54)	24	[10]
Іспанія	10 (4/40)	60 (24/40)	70	[13]
Бразилія	2 (1/48)	21 (10/48)	23	[14]

Висновки

1. Диференційна діагностика МПС I типу потребує проведення в програмі селективного біохімічного скринінгу ЦПХ-тесту і фракціонування ГАГ з подальшим обов'язковим здійсненням ферментативного аналізу для підтвердження первинного біохімічного дефекту — зниження активності α -L-ідуронідази в лейкоцитах периферичної крові.

2. У пацієнтів з більш легкою формою МПС I типу (синдром Гурлера — Шейє і Шейє) спостерігається певна залишкова активність α -L-ідуронідази, яка становила 0,6–3,75 % від контрольного значення, тимчасом як у пацієнтів з тяжкою формою (синдром Гурлера) активність цього ферменту була повністю відсутня.

3. Мажорні мутації Q70X і W402X у гені *IDUA* в обстежених нами пацієнтів з МПС I типу в Україні є найбільш поширеними (50 %) і виявляються з частотою, близькою до країн Європи та Російської Федерації.

4. У діагностичному алгоритмі визначення мажорних мутацій Q70X і W402X у гені *IDUA* доцільно проводити лише у пацієнтів з синдромом Гурлера.

5. Для пацієнтів з МПС I типу з відсутністю мажорних мутацій Q70X і W402X у гені *IDUA* рекомендується проведення прямого секвенування відповідного гена для пошуку рідкісних мутацій, що зумовили розвиток захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Coutinho M. F. Glycosaminoglycan Storage Disorders: A Review / Maria Francisca Coutinho, Lucia Lacerda, and Sandra Alves // *Biochemistry Research International*. – 2012. – Vol. 2012. – P. 16.

2. Neufeld E. F. The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. The mucopolysaccharidoses. / E. F. Neufeld, J. Muenzer // N. Y. : McGraw Hill, 2011. – P. 3421–3452.

3. Prevalence of lysosomal storage disorders / P. J. Meikle, J. J. Hopwood, A. E. Claque, W. F. Carey // *JAMA*. 1999. – Vol. 281(3). – P. 249–254.

4. Structure and sequence of the human α -L-iduronidase gene / H. S. Scott, X. H. Guo, J. J. Hopwood, C. P. Morris // *Genomics*. – 1992. – Vol. 13. – P. 1311–1313.

5. Воскобоева Е. Ю. ДНК-диагностика наследственных мукополисахаридозов / Е. Ю. Воскобоева // *Медицинская генетика*. – 2006. – Т. 5, № 10 (52). – С. 33–37.

6. Методические рекомендации по выявлению наследственных дефектов обмена : метод. рекомендации МОЗ СССР / сост. : К. Д. Краснопольская, Г. Л. Цукерман. – М., 1983. – 30 с.

7. Wenger D. A. Screening for lysosomal disorders / D. A. Wenger, C. Williams // *Techniques in Diagnostics of*

Human Biochemical Genetics. – N. Y. : Wiley-Liss, 1991. – P. 587–619.

8. *Справочник биохимика* / Р. Досон, Д. Элиот, У. Элиот, К. Джонс. – М. : Мир. – 1991. – 543 с.

9. Molecular analysis of 30 mucopolysaccharidosis type I patients: evaluation of the mutational spectrum in Italian Population and identification of 13 novel mutations [Electronic resource] / N. Venturi [et al.] // *Human Mutation*. – 2002. – Vol. 20. Access mode : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/humu.9051/pdf>

10. Mutations among Italian mucopolysaccharidosis type I patients / R. Gatti, P. DiNatale, G. R. Villani [et al.] // *J. Inher. Metab. Dis.* – 1997. – Vol. 20. – P. 803–806.

11. Mucopolysaccharidosis type I: identification of 8 novel mutations and determination of the frequency of the two common α -L-iduronidase mutations (W402X and Q70X) among European patients / S. Bunge, W. J. Kleijer, C. Steglich [et al.] // *Human Molecular Genetics*. – 1994. – Vol. 3, № 3. – P. 861–866.

12. Peining Li. Diversity of mutations and distribution of single nucleotide polymorphic alleles in the human α -L-iduronidase (*IDUA*) gene [Electronic resource] / Li Peining, Tim Wood, Jerry N. Thompson // *Genetics in Medicine*. – 2002. – Vol. 4, No. 6. Access mode : <http://www.nature.com/gim/journal/v4/n6/pdf/gim200267a.pdf>

13. Gort L. Analysis of five mutations in 20 mucopolysaccharidosis type I patients / L. Gort, A. Chabas, M. J. Coll // *Hum Mutat.* – 1998. – Vol. 11. – P. 322–323.

14. Unique frequency of known mutations in Brazilian MPS I patients / U. Matte, S. Leistner, L. Lima [et al.] // *Am J Med Genet.* – 2000. – Vol. 90. – P. 108–109.

УДК 616-056.7-07

Н. С. Трофімова, Н. В. Ольхович, Н. Г. Горovenko
ОПТИМІЗАЦІЯ БІОХІМІЧНОЇ ТА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ МУКОПОЛІСАХАРИДОЗУ І ТИПУ В УКРАЇНІ

Мукополісахаридоз I типу (МПС I) — зумовлений дефіцитом лізосомного ферменту α -L-ідуронідази, який виникає в результаті мутацій у гені *IDUA*. Метою роботи було виявлення особливостей біохімічної діагностики МПС I типу та визначення поширеності мажорних мутацій Q70X і W402X у гені *IDUA* у пацієнтів з України. Діагноз МПС I типу був підтверджений у 16 пацієнтів. Показана залежність залишкової активності α -L-ідуронідази в лейкоцитах крові від тяжкості захворювання, проведена генотипово-фенотипова кореляція. Мутації Q70X і W402X виявлені нами тільки у пацієнтів з фенотипом синдрому Гурлера, тимчасом як у 6 пацієнтів з більш легкими формами МПС I типу ці мажорні мутації не були знайдені. Проведена порівняльна оцінка частоти досліджуваних мажорних мутацій у жителів України та в інших етнічних групах.

Ключові слова: мукополісахаридоз, глікозаміноглікани, α -L-ідуронідаза, ген, генотип, алель.

UDC 616-056.7-07

N. S. Trofimova, N. V. Olkhovich, N. G. Gorovenko
OPTIMIZATION OF BIOCHEMICAL AND MOLECULAR-GENETIC DIAGNOSTICS OF MUCOPOLYSACCHARIDOSIS TYPE I IN UKRAINE

Mucopolysaccharidosis I (MPS I) is caused by the deficiency of lysosomal enzyme α -L-Iduronidase. It appears as a result of mutations in the *IDUA* gene. The most common mutations in the *IDUA* gene causing MPS I are Q70X and W402X.

The diagnosis MPS I has been confirmed in 16 patients. The dependence of residual α -L-Iduronidase activity in blood leukocytes on the severity of the MPS I disease has been stated. The Q70X i W402X mutations have been found only in patients with severe Hurler type of MPS I. In patients with mild Scheie and Hurler/Scheie types of MPS I the Q70X i W402X mutations have not been found. The comparative assessment of the major mutations frequency has been conducted with the population of Ukraine and other countries.

Key words: mucopolysaccharidosis, glycosaminoglycans, α -L-Iduronidase, gene, genotype, allele.