

© Н.В. Бучинская,  
О.В. Калашникова, М.Ф. Дубко,  
М.М. Костик, В.Г. Часнык

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский  
государственный педиатрический  
медицинский университет»  
Минздрава России

**Резюме.** В статье представлены  
данные о генетических  
вариантах мукополисахаридоза  
I типа и обобщен опыт лечения  
за 5-летний промежуток времени.

**Ключевые слова:**  
мукополисахаридоз I типа (МПС I);  
фермент-заместительная терапия  
(ФЗТ).

## МУКОПОЛИСАХАРИДОЗ I ТИПА В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ: ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ И ОПЫТ ФЕРМЕНТ-ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

### ВВЕДЕНИЕ

Мукополисахаридоз I типа (МПС I) — это редкое аутосомно-рецессивное заболевание, вызываемое дефицитом  $\alpha$ -L-идуронидазы. Ген альфа-L-идуронидазы (IDUA) локализован на четвертой хромосоме человека в позиции 4p16.3 Gene: [04p163/IDUA] [13].

В настоящее время в гене альфа-L-идуронидазы человека выявлено более 50 мутаций. Исторически, МПС I был разделен на 3 клинических подтипа: Гурлер (тяжелый), Шейе (легкий/мягкий) и Гурлер-Шейе (промежуточный). Эта классификация основана на клинических проявлениях, включающих возраст начала заболевания, степень и спектр пораженных органов (включая поражение ЦНС). В настоящее время нет определенных клинических или биохимических критериев, которые могли бы четко разделить эти подтипы. Выявленные 3 подтипа МПС I представляют широкий спектр клинических фенотипов, обусловленный высокой степенью генотипической гетерогенности и связанный с различной остаточной активностью фермента [10, 13].

В основе терапевтических планов мукополисахаридоза I типа лежат фермент-заместительная терапия (ФЗТ), трансплантация костного мозга (ТКМ), подавление синтеза субстрата, а также симптоматическое лечение.

ФЗТ. С 30 апреля 2003-го года Министерством фармацевтической и пищевой промышленности США и с 11 июня 2003 г. специальная европейская комиссия утвердили к применению новый препарат заместительной терапии для лечения всех проявлений мукополисахаридоза I типа, кроме неврологических — *Aldurazyme*<sup>®</sup> (*laronidase*), разработанный компаниями *BioMarin* и *Genzyme*. С 19 мая 2008 г. зарегистрирован и в России. Поскольку *Aldurazyme*<sup>™</sup> явился первым уникальным (orphan) препаратом для лечения МПС I, одобренным Евросоюзом, компании получили исключительные рыночные права на препарат сроком на 10 лет.

ФЗТ показана для длительного лечения пациентов с подтвержденным МПС I. Препарат вводится внутривенно один раз в неделю в дозе 100 ед./кг, или 0,58 мг/кг. Начальная скорость введения — 2 ед./кг/час, которая постепенно увеличивается каждые 15 минут до максимума 43 ед./кг/час. Такая скорость поддерживается до конца инфузии. Общая продолжительность инфузии составляет не менее 3 часов.

*Описанные эффекты ФЗТ включают в себя:*

- Улучшение респираторной функции.
- Улучшение функциональных возможностей и ежедневной активности.
- Снижение экскреции гликозаминогликанов (ГАГ) мочи.
- Уменьшение размеров печени.
- Улучшение качества жизни.
- Не влияет на неврологическую симптоматику.
- Почти у всех пациентов, получающих Альдуразим, появляются антитела к 3-му месяцу лечения.
- Не обнаружилось четкой корреляции между появлением антител и нежелательных реакций [5].

В Европе начато применение иммуносупрессивных препаратов (метотрексат, циклоспорин А) для снижения выработки антител в ходе многоцентрового исследования ALID02307.

УДК: 616-056.7

Мониторирование уровня антител в настоящее время в России не проводится.

По данным длительного наблюдения за пациентами, находящимися на лечении Альдуразимом, в течение первых трех лет терапии наблюдалось постепенное улучшение подвижности суставов, что является важной характеристикой качества повседневной жизни [11].

**ТКМ.** Первая трансплантация костного мозга была проведена при синдроме Гурлер более 25 лет назад [9] и является единственным доступным методом лечения, который может предотвратить прогрессирующее поражение центральной нервной системы. Хотя ТКМ была признана эффективным методом лечения по некоторым параметрам (нормализация размеров печени и селезенки, стабилизация прогрессирования гипертрофической кардиомиопатии и ортопедических изменений, возможность положительного влияния на поражение центральной нервной системы), но не всегда достигается успешный исход у пациентов с синдромом Гурлер и до настоящего времени существует множество факторов ограничивающих применение данного метода лечения. Несмотря на существующую в настоящее время фермент-заместительную терапию, разработанную для МПС I типа, при синдроме Гурлер она недостаточно эффективна в связи с невозможностью проникновения препарата через гематоэнцефалический барьер.

#### *ТКМ при синдроме Гурлер*

Группа Frantatoni [7] была первой, предположившей возможность перекрестной коррекции метаболизма в культуре фибробластов, полученных при биопсии у пациентов с синдромом Гурлера и синдромом Хантера. Подобные результаты были получены *in vivo* Di Ferrante et al. [4]: введение пациентам с синдромом Гурлера (Хантера) плазмы крови от здорового человека вызвало деградацию гликозаминогликанов. Результаты наблюдения о первом опыте применения ТКМ при синдроме Гурлер были обобщены Hobbs et al. в 1981 году [9].

#### *Патофизиология ТКМ*

Донорские стволовые клетки крови становятся эндогенным источником дефицитного фермента. Различные периферические ткани (включая печень, селезенку, легкие и сердце) предположительно получают фермент как от макрофагов РЭС, так и от лейкоцитов периферической крови. Т.к. свободный фермент не способен преодолевать гематоэнцефалический барьер, в ЦНС фермент может поступить только благодаря макрофагам. В ЦНС макрофаги дифференцируются в микроглию, которая секретирует фермент для окружающих нейронов [10].

#### *Течение заболевания после ТКМ*

С момента проведения первой ТКМ (более 25 лет назад) [3] около 500 ТКМ при синдроме Гурлер было проведено во всем мире. При этом около 40% ТКМ при лизосомных болезнях накопления было проведено при синдроме Гурлер [6]. После трансплантации было выявлено значительное улучшение в клинической картине, но результат варьировал в различных органах и тканях (наблюдение после трансплантации более 3 лет).

В течение 3 месяцев после успешной ТКМ, активность фермента, которая отсутствовала или была значительно снижена у детей с синдромом Гурлер, не получавших лечения, повышалась до уровня донорской (гетерозиготный носитель или непораженная гомозигота).

В то же время ранее повышенный уровень экскреции гликозаминогликанов снижается до уровня верхней границы нормы для данного возраста, с небольшим количеством дерматан сульфата и большей фракцией гепаран сульфата — по данным электрофореза. Полученные биохимические сдвиги (активность фермента и уровень экскреции гликозаминогликанов) остаются стабильными в течение длительного времени, что обеспечивается донорским химеризмом. [2, 8, 12, 14, 15, 16].

**Подавление синтеза субстрата** — использование препарата Генштейн (Сойфем®). Это препарат, содержащий растительные эстрогены, одним из эффектов которого, является подавление синтеза гликозаминогликанов.

**Симптоматическая терапия:** ортопедическая и хирургическая коррекции, терапия развивающейся сердечной недостаточности, профилактика и лечение интеркуррентных инфекций. Из хирургических вмешательств наиболее частой является мириготомия. Также часто выполняются грыжесечение, аденоид/тонзиллоэктомия и вмешательства, связанные с коррекцией карпального туннельного синдрома [1].

#### **ЦЕЛЬ НАСТОЯЩЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

Оценка распространенности генетических вариантов заболевания, первых симптомов болезни и анализ результатов фермент-заместительной терапии.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Проанализированы результаты работы по обследованию и лечению детей с диагнозом МПС I типа в 2007–2012 годах на базе 3-го педиатрического отделения ГБОУ ВПО СПбГПМУ. Всего в исследование включено 9 детей. При первичном поступлении на отделение каждый ребенок проходил стартовое

комплексное обследование, включающее объективный осмотр, клинико-биохимическое обследование, анализ мочи на экскрецию гликозаминогликанов, ультразвуковое сканирование, ЭКГ, рентгенологическое обследование по показаниям, осмотры специалистов (невролог, офтальмолог, хирург-ортопед, отоларинголог, сурдолог, кардиолог), исследование качества жизни. В дальнейшем на фоне ФЗТ повторные обследования проводились с частотой 1 раз в 6 месяцев с оценкой эффективности терапии.

Также нами были исследованы анамнезы жизни и болезни детей для выявления ранних симптомов заболевания с целью составления рекомендаций для специалистов и родителей по ранней диагностике страдания.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 1 представлены сроки появления симптомов заболевания у обследованных детей.

Как видно из представленных в таблице 1 данных, при МПС I типа в первом полугодии обращали на себя внимание: изменения при нейросонографии (признаки гидроцефалии) 71%, задержка психомоторного развития 57%, нейросенсорная тугоухость 29%, помутнение роговицы 29%, гурлероподобный фенотип и гепатомегалия в 29%, постоянная заложенность носа и ринит в 29%, кифосколиоз и шум в сердце при аускультации в 14% случаев. При дальнейшем наблюдении за ребенком до 1 года соотношение составило: изменения при нейросонографии (признаки гидроцефалии) 86%, задержка психомоторного развития 86%, нейросенсорная тугоухость 43%, помутнение роговицы 43%, кифосколиоз 57%, гурлероподобный фенотип в 57%, гепатомегалия и шум в сердце при аускультации в 43%, пупочная грыжа в 29% постоянная заложенность носа и ринит в 29% случаев.

Сроки появления симптомов заболевания у обследованных детей

Таблица 1

Симптомы	Пациенты						
	1. Ч.И.	2. С.А.	3. С.Л.	5. Т.М.	6. П.Д.	7. И.А.	8. Л.М.
Нарушения сна, апноэ	2 г.	2 г.	2 г.	–	–	4 г.	–
Нарушения поведения	1 г. 3 мес.	1 г. 6 мес.	1 г. 6 мес.	–	–	8 мес.	–
Гепатомегалия	1 г. 3 мес.	1 г. 3 мес.	1 г. 3 мес.	1 г.	2 мес.	3 г. 9 мес.	6 мес.
Заложенность носа, постоянный ринит	1 г. 3 мес.	1 г. 3 мес.	1 г. 3 мес.	1 г. 1 мес.	2 мес.	5 лет	4 мес.
Задержка психомоторного развития	1 г. 3 мес.	6 мес.	6 мес.	7 мес.	3 мес.	8 мес.	6 мес.
Спленомегалия	1 г. 3 мес.	1 г. 3 мес.	1 г. 3 мес.	–	7 мес.	5 лет	–
Пупочная грыжа	1 г. 3 мес.	1 г. 1 мес.	1 г. 1 мес.	1 г.	7 мес.	5 лет	–
Паховая грыжа	1 г. 3 мес.	–	–	–	–	3 мес.	2 г. 1 мес.
Нейросенсорная тугоухость	1 г. 3 мес.	5 мес.	5 мес.	–	9 мес.	5 лет	2 г. 1 мес.
Шум в сердце при аускультации	5 лет	5 лет 6 мес.	5 лет 6 мес.	1 г.	11 мес.	3 г. 9 мес.	6 мес.
Кифосколиоз	1 г. 3 мес.	1 г. 1 мес.	1 г. 1 мес.	1 г.	9 мес.	1 г.	6 мес.
Изменение кисти «когтистая лапа»	1 г. 3 мес.	1 г. 3 мес.	1 г. 3 мес.	1 г.	1 г.	8 мес.	–
Густые черные брови	1 г. 3 мес.	1 г. 3 мес.	1 г. 3 мес.	1 г.	3 мес.	8 мес.	6 мес.
Широкий, короткий нос (не семейная особенность)	1 г. 3 мес.	1 г. 3 мес.	1 г. 3 мес.	1 г.	с рождения	8 мес.	6 мес.
Большие ушные раковины и мочки	1 г. 3 мес.	1 г. 3 мес.	1 г. 3 мес.	1 г.	с рождения	8 мес.	–
Широкие «отечные» десна	1 г. 3 мес.	1 г. 3 мес.	1 г. 3 мес.	1 г.	с рождения	8 мес.	–
Плотная кожа	1 г. 3 мес.	1 г. 3 мес.	1 г. 3 мес.	1 г.	7 мес.	5 лет	–
Тугоподвижность суставов	1 г. 3 мес.	1 г. 3 мес.	1 г. 3 мес.	1 г.	3 мес.	5 лет	6 мес.
Помутнение роговицы	1 г. 3 мес.	5 мес.	5 мес.	1 г. 2 мес.	10 мес.	3 г. 9 мес.	2 г.
Изменения на нейросонографии (гидроцефалия)	1,5 мес.	3 мес.	3 мес.	3 мес.	2 мес.	8 мес.	2 г.
Густые жесткие выходящие волосы	1 г. 3 мес.	1 г. 3 мес.	1 г. 3 мес.	1 г. 2 мес.	1 г. 3 мес.	5 лет	–
Установка диагноза	1 г. 3 мес.	1 г. 3 мес.	1 г. 3 мес.	1 г.	11 мес.	2 г. 11 мес.	6 мес.

Таблица 2

Генетический вариант мукополисахаридоза и эффект фермент-замещающей терапии у обследованных детей

Пациент	Пол	Диагноз	Мутация	Дата установки диагноза (возраст ребенка)	Дата начала терапии (возраст ребенка)	Количество проведенных инфузий	Побочные реакции	Эффекты ФЗТ	Исходы
1. Ч.И.	м	МПС I Н	Q70X/Q70X	11.2002 (1 г. 3 мес.)	05.2007 (5 л. 9 мес.)	162	Лихорадка 37,5, головная боль? на начальные инфузии	Увеличение двигательной активности, произносит больше слов, уменьшение размеров печени и селезенки, снижение экскреции ГАГ с мочой	Посмертный диагноз: острая легочно-сердечная недостаточность в возрасте 10 лет 8 мес.
2. С.А.	ж	МПС I Н	Q70X/Q70X	02.2003 (1 г. 3 мес.)	12.2007 (6 л. 1 мес.)	181	Крапивница на 6-ю и 7-ю инфузии	Исчезновение ночных апноэ, спонтанных рвот, сокращение размеров печени и селезенки, снижение экскреции ГАГ с мочой	Из монохориальной двойни (1). Посмертный диагноз: острая легочно-сердечная недостаточность в возрасте 11 лет
3. С.Л.	ж	МПС I Н	Q70X/Q70X	02.2003 (1 г. 3 мес.)	12.2007 (6 л. 1 мес.)	55	Крапивница на 7-ю и 8-ю инфузии	Исчезновение ночных апноэ, спонтанных рвот, улучшение движений в суставах, сокращение размеров печени и селезенки, снижение экскреции ГАГ с мочой	Из монохориальной двойни (2). Посмертный диагноз: Острая легочно-сердечная недостаточность в возрасте 7,5 лет
4. П.	м	МПС I Н	–	2007 (2 г.)	–	–	–	–	ТКМ в 2-летнем возрасте, недостаточный эффект, нуждается в ФЗТ
5. Т.М.	ж	МПС I Н/S	–/Q70X	11.2009 (1 г. 3 мес.)	11.2009 (1 г. 3 мес.)	22	–	Улучшение ПМР	Посмертный диагноз: РТПХ после ТКМ
6. П.Д.	м	МПС I Н	W47X/Q70X	07.2009 (11 мес.)	08.2009 (1 г.)	28	5, 6, 7 инфузий зарегистрирована рвота; однократно зарегистрирована лихорадка до 37,5 °C на фоне денатации	Стабилен по кардиомиопатии, сокращение размеров печени, нормализация размеров селезенки, исчезли ночные апноэ, дыхание стало менее шумным, снижение экскреции ГАГ мочи	Успешная ТКМ в 03.2010 г., не нуждается в ФЗТ, ПМР с положительной динамикой, но сохраняется отставание. Успешно перенес 2 оперативных вмешательства по коррекции кифоза грудного отдела позвоночника с постановкой металлоконструкции
7. И.А.	м	МПС I Н	–	10.2008, (3 г. 8 мес.)	С 01.2010 г. (4 г. 11 мес.), нерегулярно, с 04.2011 г. (6 л. 2 мес.) регулярно	51	Тошнота, рвота, цианоз, крапивница, повышение АД сист. до 140 мм рт. ст. на начальные инфузии	Увеличение двигательной активности, нормализация размеров печени и селезенки, снижение экскреции ГАГ мочи	Вторичная миокардиопатия (гипертрофия миокарда обоих желудочков), НК II В-III. Высокая легочная гипертензия. Получает терапию: капотен, верошпирон, гипотиазид, басентан с положительным эффектом. Летальный исход во сне в возрасте 8 лет 2 месяца
8. Л.М.	ж	МПС I Н/S	Q70X/del C683	01.2011 г. (4 мес.)	04.2011 г., 7 мес.	82	–	Увеличение двигательной активности, произносит больше слов, нормализация размеров печени и селезенки, снижение экскреции ГАГ с мочой	Ранняя постановка диагноза обусловлена повторным случаем МПС в данной семье. Планируется проведение ТКМ, идет поиск донора
9. У.	ж	МПС I Н	–	08.2012	08.2012	22	–	Увеличение двигательной активности, произносит больше слов, нормализация размеров печени и селезенки, снижение экскреции ГАГ с мочой	Проведена ТКМ, ранний посттрансплантационный период

Правильный диагноз был установлен до 1 года в 43 % случаев.

Генетический вариант мукополисахаридоза и некоторые результаты проведения фермент-заместительной терапии представлены в таблице 2.

На основании анализа данных, представленных в таблице 2, можно сделать вывод, что среди пациентов с МПС I типа в Санкт-Петербурге преобладающей является мутация Q70X, в отличие от данных по Европе, где преобладает мутация W402X. ФЗТ оказалась весьма эффективным средством лечения. Среди побочных эффектов не отмечено серьезных. Самыми частыми являлись кожные сыпи (33 %), лихорадка (22 %), тошнота и рвота (22 %).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. При проведении ФЗТ уровень экскреции ГАГ у наблюдаемых нами детей уменьшился на 56%, 33% у девочек № 2 и № 3, и на 71 % — у мальчика № 1.
2. Уменьшение уровня экскреции ГАГ ассоциировалось с клинически определяемым улучшением состояния детей.
3. Зарегистрировано существенное уменьшение размеров печени и селезенки по данным УЗИ и объективных осмотров.
4. У всех детей за время наблюдения отсутствовало прогрессирование гидроцефалии и гипертрофии левого желудочка сердца.
5. У всех детей зарегистрировано улучшение эмоционального статуса и двигательной активности, улучшение сна и исчезновение ночных апноэ.
6. В целом несмотря на то, что наш опыт подтверждает динамику снижения экскреции уровня ГАГ, зарегистрированную в клиническом исследовании ALID-014-02, а продолжительность лечения была даже больше, эффект назначения Aldurazyme™ у части детей был не очень выраженным, что по видимому связано с поздним началом ФЗТ.
7. В последние 2 года существенно снизился возраст постановки диагноза при синдроме Гурлер, соответственно ФЗТ и поиск донора для проведения ТКМ начинаются до достижения ребенком возраста 24 месяцев, что существенно улучшает дальнейший прогноз. Т.е. в Санкт-Петербурге нет случаев поздней диагностики тяжелых форм МПС, а раннее начало терапии позволяет подготовить ребенка для более успешного проведения ТКМ. По данным показателям уровень помощи детям соответствует европейским стандартам [11].
8. Наш опыт свидетельствует о том, что для более раннего выявления заболевания целесообразно:  
а) введение НСГ в стандарт осмотров детей первого года жизни в 3-месячном возрасте;

- б) при наличии изменений на НСГ ребенка целесообразно проконсультировать у отоларинголога, офтальмолога, ортопеда, хирурга в возрасте 6 месяцев; в этом же возрасте необходимо провести УЗ-исследование органов брюшной полости
- в) при выявлении узким специалистом хотя бы одного из вышеперечисленных симптомов заболевания в сочетании с изменениями на НСГ рекомендуется консультация генетика и анализ мочи на экскрецию гликозаминогликанов.

Дальнейшая тактика определяется типом выявленного заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Arn P, Wraith J. E., Underhill L. Characterization of surgical procedures in patients with mucopolysaccharidosis type I: findings from the MPS I registry // J. of Pediatrics. — June 2009. — Vol. 154, N 6.
2. Church H., Tylee K., Cooper A. et al. Biochemical monitoring after haemopoietic stem cell transplant for Hurler syndrome (MPSIH): implications for functional outcome after transplant in metabolic disease. Bone Marrow Transplant. — 2007. — Vol. 39. — P. 207–210.
3. Constantopoulos G., Iqbal K., Dekaban A.S. Mucopolysaccharidosis types IH, IS, II, and IIIA: glycosaminoglycans and lipids of isolated brain cells and other fractions from autopsied tissues // J. Neurochem. — 1980. — Vol. 34. — P. 1399–1411.
4. Di Ferrante N., Nichols B.L., Donnelly P.V. et al. Induced degradation of glycosaminoglycans in Hurler's and Hunter's syndromes by plasma infusion // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. — 1971. — Vol. 68. — P. 303–307.
5. Dickson P., Peinovich M., McEntee M. et al. Immune tolerance improves the efficacy of enzyme replacement therapy in canine mucopolysaccharidosis // I. J. Clin. Invest. — 2008 Aug. — Vol. 118(8). — P. 2868–2876.
6. EBMT registry. <http://www.ebmt.org/4Registry/registry1.html>. 2007. Ref Type: Electronic Citation., IBMTR registry. <http://www.cibmtr.org>. 2007. Ref Type: Electronic Citation.
7. Fratantoni J.C., Hall C.W., Neufeld E.F. The defect in Hurler and Hunter syndromes. II. Deficiency of specific factors involved in mucopolysaccharide degradation // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. — 1969. — Vol. 64. — P. 360–366.
8. Guffon N., Souillet G., Maire I. et al. Follow-up of nine patients with Hurler syndrome after bone marrow transplantation // J. Pediatr. — 1998. — Vol. 133. — P. 119–125.
9. Hobbs J.R., Hugh-Jones K., Barrett A.J. et al. Reversal of clinical features of Hurler's disease and biochemical improvement after treatment by bone-marrow transplantation // Lancet. — 1981. — Vol. 2. — P. 709–712
10. Krivit W., Sung J.H., Shapiro E.G. et al. Microglia: the effector cell for reconstitution of the central nervous



system following bone marrow transplantation for lysosomal and peroxisomal storage diseases. *Cell Transplant.* — 1995. — Vol. 4. — P. 385–392.

11. Pastores G., Muenzer J., Beck M., Clarke L., Wraith E. Long-term improvements in joint range of motion in mucopolysaccharidosis I (MPS I) patients treated with Aldurazyme® (Laronidase) in A phase 3 extension study. Presented at the Third Symposium on Lysosomal Storage Diseases. — April 6–8, 2006. — Berlin Germany.
12. Peters C., Shapiro E.G., Anderson J. et al. Hurler syndrome: II. Outcome of HLA-genotypically identical sibling and HLAhaploidentical related donor bone marrow transplantation in fifty-four children. The Storage Disease Collaborative Study Group. *Blood.* — 1998. — Vol. 91. — P. 2601–2608.
13. Roubicek M., Gehler J., Spranger J. The clinical spectrum of alpha-L-iduronidase deficiency // *Am. J. Med. Genet.* — 1985. — Vol. 20. — P. 471–481.
14. Souillet G., Guffon N., Maire I. et al. Outcome of 27 patients with Hurler's syndrome transplanted from either related or unrelated haematopoietic stem cell sources. *Bone Marrow Transplant.* — 2003. — Vol. 31. — P. 1105–1117.
15. Vellodi A., Young E.P., Cooper A. et al. Bone marrow transplantation for mucopolysaccharidosis type I: experience of two British centres. *Arch Dis Child.* — 1997. — Vol. 76. — P. 92–99.

16. Whitley C.B., Belani K.G., Chang P.N. et al. Long-term outcome of Hurler syndrome following bone marrow transplantation. *Am. J. Med. Genet.* — 1993. — Vol. 46. — P. 209–218.

# **MUCOPOLYSACCHARIDOSIS TYPE I: GENETIC VARIANTS AND ENZYME REPLACEMENT THERAPY EXPERIENCE IN SAINT-PETERSBURG**

*Buchinskaya N.V., Kalashnikova O.V., Dubko M.F., Kostik M.M., Chasnyk V.G.*

◆ **Resume.** In this article we describe a 5th years experience of enzyme replacement therapy (ERT) of mucopolysaccharidosis (MPS) type I, an autosomal recessive disease caused by deficiency of  $\alpha$ -L-iduronidase. ERT by Aldurazyme (BioMarin, Genzyme, USA) used for patients with proved MPS I. The drug was intravenously administered in a dose 100 U/kg or 0,58 mg/kg per week. Also we evaluate the prevalence of genetic variants and first symptoms of the disease on a base of results of clinical examination and therapy children with MPS I in 2007–2012 years in 3rd pediatric department of State Pediatric Medical University. Composed recommendations for early diagnostic MPS I for specialists and parents.

◆ **Key words:** mucopolysaccharidosis type I; enzyme replacement therapy.

## ◆ Информация об авторах

*Бучинская Наталья Валерьевна* — медицинский лаборант кафедры госпитальной педиатрии. ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: ro-mask@mail.ru.

*Калашникова Ольга Валерьевна* — к.м.н., заведующая 3-м педиатрическим отделением, доцент кафедры, клиника и кафедре госпитальной педиатрии. ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: koira7@yandex.ru.

*Дубко Маргарита Федоровна* — к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии. ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: andrq@rambler.ru.

*Костик Михаил Михайлович* — к.м.н., доцент, кафедра госпитальной педиатрии. ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: kost-mikhail@yandex.ru.

*Часнык Вячеслав Григорьевич* — д.м.н., профессор, кафедра госпитальной педиатрии. ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: chasnyk@gmail.com.

*Buchinskaya Natalya Valeryevna* — medical laboratory assistant, Chair of Hospital Pediatrics. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: ro-mask@mail.ru.

*Kalashnikova Olga Valeryevna* — MD, Ph.D., Head of 3rd Pediatric Department, Associate Professor Department and Chair of Hospital Pediatrics. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: koira7@yandex.ru.

*Dubko Margarita Fedorovna* — MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Pediatrics. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: andrq@rambler.ru.

*Kostik Mikhail Mikhaylovich* — MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Pediatrics. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: kost-mikhail@yandex.ru.

*Chasnyk Vyacheslav Grigoryevich* — MD, Professor, Head, Chair of Hospital Pediatrics. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: chasnyk@gmail.com.