

© Байко С. В., 2017

УДК 616.61-78-089.843-053.2-06:616.153.915

С. В. БАЙКО

ДИСЛИПИДЕМИЯ У ДЕТЕЙ НА ДИАЛИЗЕ И ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

S.V. BAİKO

DYSLIPIDAEMIA IN CHILDREN ON DIALYSIS AND AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск

EE «Belarusian State Medical University», Minsk, Belarus

Ключевые слова: холестерин, триглицериды, липопротеины, дислипидемия, диализ, трансплантация, дети.

Key words: cholesterol, triglycerides, lipoproteins, dyslipidemia, dialysis, transplantation, children.

Резюме. Сердечно-сосудистые осложнения являются основной причиной смерти взрослых пациентов с терминальной почечной недостаточностью (тХПН), начавших заместительную почечную терапию (ЗПТ) в детском возрасте. Одним из факторов способствующих этому может выступать дисбаланс липидов крови.

Цель исследования: оценить изменения липидного профиля крови детей с тХПН в зависимости от метода ЗПТ и возраста, а у пациентов после трансплантации почки также от скорости клубочковой фильтрации.

Материалы и методы. У 91 ребенка с тХПН в возрасте 2-17 лет, получавших перитонеальный диализ (ПД) или гемодиализ (ГД), или после трансплантации почки (Тх), в 663 образцах плазмы крови определены общий холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), липопротеины высокой плотности (ЛПВП) и рассчитана фракция не-ЛПВП (ХС – ЛПВП). Дислипидемия определялась при отклонении хотя бы одного из параметров: ТГ $\geq 1,13$ ммоль/л (0-9 лет) и $\geq 1,47$ ммоль/л (10-17 лет), ХС $\geq 5,18$ ммоль/л, не-ЛПВП $\geq 3,7$ ммоль/л, ЛПВП $< 1,0$ ммоль/л.

Результаты. Распространенность дислипидемий у детей составила 90,4% на ПД, 65,2% на ГД и 32,6% после Тх, преимущественно за счет гипертриглицеридемии у 80,8% на ПД, 65,2% на ГД и 20,8% после Тх. Уровни ТГ и не-ЛПВП также существенно выше были на ПД и ГД в сравнении с Тх. Дети младшей возрастной группы (2-5 лет) на ПД имели наихудший липидный профиль. После трансплантации почки значительное снижение ТГ и ХС выявлено у ПД пациентов, а у ГД только ТГ. Уменьшение СКФ у детей после трансплантации почки сопровождается нарастанием уровней ТГ.

Выводы. Дислипидемия широко распространена у детей на ЗПТ. Додиализная трансплантация почки может предупредить развитие тяжелого дисбаланса липидов характерного для диализного лечения.

Summary. Cardiovascular complications are the main problems associated with end stage renal disease (ESRD) in adult, which began renal replacement therapy (RRT) in childhood. One of the factors contributing to this can be an imbalance of blood lipids.

Aim of the study was to evaluate changes in the lipid profile in children with ESRD, depending on the RRT method and age, and also after kidney transplantation depending on the glomerular filtration rate.

Materials and methods. In 91 children with ESRD at the age of 2-17 years who received peritoneal dialysis (PD) or hemodialysis (HD), or after kidney transplantation (Tx), total cholesterol (CH), triglycerides (TG), lipoproteins high density (HDL) were measured in 663 samples of blood and calculated fraction of non-HDL (CH - HDL). Dyslipidemia was defined as TG $\geq 1,13$ mmol/l (0-9 years) and $\geq 1,47$ mmol/l (10-17 years), CH $\geq 5,18$ mmol/l, non-HDL $\geq 3,7$ mmol/l, HDL < 1.0 mmol/l.

Results. The prevalence of dyslipidemia in children was 90,4% on PD, 65,2% on HD and 32,6% after Tx, mainly due to hypertriglyceridemia in 80,8% on PD, 65,2% on HD and 20,8% after Tx. The levels of TG and non-HDL were also significantly higher in PD and HD patients than after Tx. Children of the younger age group (2-5 years) on PD had the worst lipid profile. After kidney transplantation a significant reduction of TG and cholesterol was detected in PD patients and only TG in HD patients. Reduction of the glomerular filtration rate in children after kidney transplantation is accompanied by an increase in TG levels.

Conclusion. Dyslipidemia is widespread in children on RRT. Preemptive kidney transplantation can prevent the development of severe lipid imbalance which persists of dialysis treatment.

ВВЕДЕНИЕ. Длительность и качество жизни детей с терминальной хронической почечной недостаточностью (тХПН) на заместительной почечной терапии (ЗПТ) зависят от множества факторов, среди которых осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы занимают центральное место.

В 1998 году Целевая группа Национального почечного фонда по изучению сердечно-сосуди-

Байко Сергей Валерьевич
baiko@yandex.ru

стких захворювань (ССЗ) у пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХБП) опублікувала доповідь, в якій підкреслено високу поширеність ССЗ і високий ризик їх розвитку при ХБП [4]. Особливу увагу було приділено віковій групі пацієнтів 25-34 років на діалізі, у яких виявлено дуже високу смертність від ССЗ, перевищує більш ніж в 100 разів таку в загальній популяції відповідного віку і яка була порівнянна з такою в віці старше 85 років [4, 8].

За даними реєстра Національного центру статистики охорони здоров'я США в 2008 році дитяча смертність становила 0,31 на 1000 осіб в віці від 1 до 19 років [2]. В той же час у дітей того ж віку з тХПН на діалізі вона досягала 35,6, а після трансплантації 3,5 на 1000 пацієнтів [11]. Початок ЗПТ в дитячому віці супроводжується зменшенням тривалості життя порівняно з рештою населення США в 40-50 років, а після трансплантації - в 20-25 років [9, 11].

Діти з ХБП належать до групи високого ризику розвитку раннього атеросклерозу, артеріосклерозу і ССЗ, які можуть проявлятися вже в молодому віці в результаті взаємодії традиційних (артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, ожиріння, гіперглікемія) і уремія-асоційованих (анемія, гіперпаратиреоїдизм, порушення фосфорно-кальцієвого обміну, гіпоальбумінемія) факторів ризику [9]. Уже на 2-4 стадіях ХБП [3] відзначають дисбаланс ліпідів крові: гіпертригліцеридемію (в 31% випадків), підвищення загального холестерину (13%) і ліпопротеїнів низької щільності (13%), зниження ліпопротеїнів високої щільності (8%). Зміни ліпідного профілю у дітей, які отримують ЗПТ, суперечливі і потребують подальшого вивчення.

ЦЕЛЬ нашого дослідження: оцінити зміни ліпідного профілю крові дітей з тХПН в залежності від методу замісної ниркової терапії і віку, а у пацієнтів після трансплантації нирки також від швидкості клубочкової фільтрації (СКФ).

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ. В дослідження включено 91 дитина з тХПН (вік $10,2 \pm 4,7$ років), які отримували ЗПТ в УЗ «2-а міська дитяча клінічна лікарня» м. Мінська з 2005 по 2017 роки.

Критерієм включення була тривалість ЗПТ не менше 3-х місяців. Пацієнти були розділені на 3 групи в залежності від віку: 2-5 років, 6-11 років, 12-17 років і методу ЗПТ: перитонеальний діаліз (ПД), гемодіаліз (ГД) або після трансплантації нирки (Тх) (табл. 1). Особливо вивчалися групи пацієнтів, які отримували діаліз і потім були трансплантовані - дві залежні пари ПД-Тх (n=35) і ГД-Тх (n=14). У дітей з функціонуючим нирковим трансплантатом ліпідний профіль проаналізовано з уче-

том рСКФ: >90, 89-60, 59-45 і <45 мл/хв/1,73м². Розрахунок рСКФ виконано за «bedside» формулою Шварца [10].

Ліпідний профіль вивчено в 663 пробі плазми крові (ПД: n=221; ГД: n=52; Тх: n=402) з медіаною вимірювань 6 (1-21) на одного дитину. Визначення загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїнів високої, низької і дуже низької щільності (ЛПВП, ЛПНП і ЛПОНП, відповідно) здійснювалося методом турбодиметрії з використанням наборів BioSystems (Іспанія) на автоматичному аналізаторі Olympus MU 400 (Beckman Coulter, США). Розрахована фракція не-ЛПВП (=ХС-ЛПВП), включаючи атерогенні фракції ліпопротеїнів: ЛПНП, ЛПОНП і інші. Дисліпідемія була діагностована згідно міжнародних рекомендацій при відхиленні від нормальних значень хоча б одного з параметрів: підвищення тригліцеридів (0-9 років: $\geq 1,13$ ммоль/л; 10-17 років: $\geq 1,47$ ммоль/л), загального холестерину ($\geq 5,18$ ммоль/л), ЛПНП ($\geq 3,37$ ммоль/л), не-ЛПВП ($\geq 3,7$ ммоль/л), зниження ЛПВП ($< 1,0$ ммоль/л) [6].

Також всім пацієнтам розраховували індекс маси тіла (ІМТ=маса тіла (кг)/рост (м)²), який порівнювали з середнім ІМТ для даного віку і статі [1] з розрахунком стандартного відхилення: $SDS \text{ ІМТ} = (\text{ІМТ}_{\text{ребенка}} - \text{ІМТ}_{\text{ср}}) / SD$, де SD - стандартне відхилення для даного статі і хронологічного віку.

При аналізі даних вивчали середні величини і стандартне відхилення ($M \pm \delta$) при нормальному розподілі ознаки, медіану і квартилі ($Me (P25; P75)$ і $Me (Min-Max)$) - при розподілі, відмінному від нормального. Для порівняння змінних з нормальним розподілом використовували параметричні методи статистичної обробки даних, при неправильному - непараметричні (U-критерій Манна-Уїтні). Для порівняння двох груп по якості бинарній ознаці будували чотирипольні таблиці абсолютних частот і використовували хі-квадрат Пірсона (χ^2), з поправкою Йейтса, використовували точний критерій Фішера. Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$. Взаємозв'язок змінних оцінювали за коефіцієнту Спірмена (r_s). Обробку даних проводили за допомогою програми Statistica 10, Microsoft Excel 2010.

РЕЗУЛЬТАТИ. К моменту першого визначення ліпідів крові більшість дітей (80,2%) були старше 5 років (табл. 1), 53,8 % з них хлопчики, 51,6 % отримували ПД, а у 40,7% к тХПН привели вроджені аномалії нирок і мочевих шляхів (ВАМП).

Таблиця 1

Характеристики пациентов, включенных в исследование

Показатель		n (%)
Возраст на начало ЗПТ (лет)	0-1	6 (6,6)
	2-5	16 (17,6)
	6-11	41 (45,1)
	12-17	28 (30,7)
Возраст на момент включения в исследование (лет)	2-5	18 (19,8)
	6-11	37 (40,7)
	12-17	36 (39,5)
Пол	мальчики	49 (53,8)
	девочки	42 (46,2)
Метод ЗПТ на момент включения в исследование	ПД	47 (51,6)
	ГД	26 (28,6)
	Тх	18 (19,8)
Причина тХПН	ВАМП	37 (40,7)
	гломерулонефриты	18 (19,8)
	другие	36 (39,5)
Нутриционный статус	дефицит массы тела (ИМТ<5 перцентиля или <-1,645 SDS)	7 (7,7)
	ожирение (ИМТ>95 перцентиля или >1,645 SDS)	7 (7,7)

Распространенность дислипидемий у детей на ЗПТ составила 47,8% (рис. 1). Наиболее часто липидный дисбаланс выявлялся у пациентов на ПД (90,4%), реже на ГД (65,2%) и после трансплантации почки (32,6%) (рПД-ГД<0,05, рПД-Тх<0,0001, рГД-Тх<0,01). Среди нарушений липидного профиля превалировала гипертриглицеридемия, которую определяли у 80,8% детей на ПД, 65,2% на ГД и 20,8% после Тх (рПД-Тх<0,0001, рГД-Тх<0,0001). Изолированное снижение ЛПВП документировано только после Тх (9,6% наблюдений). В 24,9%

случаев обнаружена комбинированная дислипидемия (дисбаланс уровней более чем одного липида), чаще – на диализе (73,1% на ПД и 39,1% на ГД), чем после Тх (9,6%; рПД-ГД<0,01, рПД-Тх<0,0001, рГД-Тх<0,001) (рис. 1). В исследовании Bonthuis M. с соавт. проведен анализ липидного профиля у 976 детей на ЗПТ из 19 европейских стран, входящих в регистр ESPN/ERA-EDTA, и выявлены дислипидемии у 85,1% пациентов на ПД, 76,1% на ГД и 55,5% у реципиентов почечного трансплантата [5].

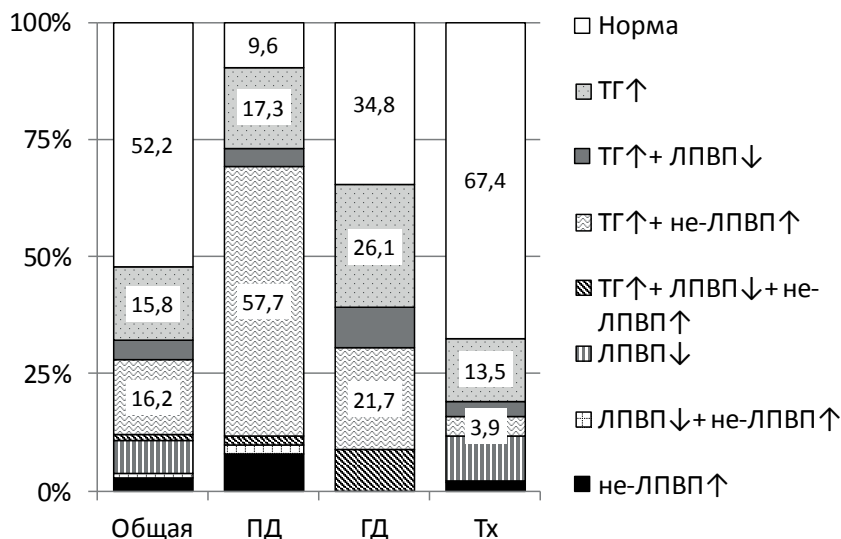


Рис. 1. Дислипидемия у детей с тХПН в зависимости от метода ЗПТ.

Кроме оценки распространенности дислипидемий, также проведено определение выраженности этих нарушений. Величины ТГ оказались выше у пациентов на диализе по сравнению с детьми после Тх ($p < 0,0001$) (табл. 2). Содержа-

ние ЛПВП не различалось при использовании различных методов ЗПТ, в тоже время значения атерогенных фракций липопротеинов (не-ЛПВП) было значительно выше у пациентов на диализе.

Таблица 2

Уровни отдельных фракций липидов крови у детей на диализе и после Тх

Вид ЗПТ (количество исследований)	Показатель (ммоль/л)		
	ТГ	ЛПВП	не-ЛПВП
ПД (n=210)	1,7 (1,3; 2,6)	1,4 (1,37; 1,7)	4,1 (3,2; 5,0)
ГД (n=52)	1,8 (1,3; 2,4)	1,25 (1,1; 1,5)	2,8 (2,6; 3,7)
Тх (n=401)	1 (0,7; 1,3)	1,32 (1,2; 1,6)	2,5 (1,9; 3,0)
p	ПД/Тх: $p < 0,0001$ ГД/Тх: $p < 0,0001$		ПД/Тх: $p < 0,0001$ ПД/ГД: $p < 0,05$ ГД/Тх: $p < 0,05$

Анализ особенностей липидного спектра в зависимости от метода ЗПТ с учетом возраста показал, что на ПД наибольшие значения триглицеридов и не-ЛПВП выявлены в младшей группе (2-5 лет) (табл. 3). Существенная разница между не-ЛПВП определена в группах 6-11 и 12-17 лет на ГД ($p < 0,05$). У реципиентов с функционирующим трансплантатом отмечено повышение не-ЛПВП с

возрастом ($p < 0,01$) в пределах нормальных значений (табл. 3). Выявлена корреляционная обратная связь умеренной силы между возрастом пациента на момент начала ПД и уровнями не-ЛПВП на ПД ($r_s = -0,55$, $p < 0,05$), ТГ ($r_s = -0,32$, $p < 0,05$). Не было различий в липидном профиле у пациентов на ПД в зависимости от уровня альбумина крови (< 35 и ≥ 35 г/л).

Таблица 3

Уровни отдельных фракций липидов крови у детей разных возрастных групп на диализе и после Тх

Вид ЗПТ: возраст (лет)	Показатель (ммоль/л)		
	ТГ	ЛПВП	не-ЛПВП
ПД:			
2-5	2 (1,4; 2,4)	1,56 (1,31; 1,94)	4,49±0,87
6-11	1,7 (1,2; 2,3)	1,49 (1,25; 1,6)	4,14±1
12-17	1,65 (1,2; 2,5)	1,18 (1,09; 1,36)	3,13±0,97
p	2-5/6-11: $p < 0,05$	2-5/12-17: $p < 0,05$	2-5/6-11: $p < 0,01$ 2-5/12-17: $p < 0,0001$
ГД:			
6-11	2,1 (1,7; 2,5)	1,31 (1,08; 1,49)	3,45±0,77
12-17	1,7 (1,2; 2,3)	1,22 (1,09; 1,59)	2,86±0,58
p			6-11/12-17: $p < 0,05$
Тх:			
2-5	0,8 (0,6; 0,9)	1,65 (1,31; 2,06)	1,82±0,48
6-11	0,9 (0,6; 1,2)	1,43 (1,2; 1,71)	2,5±0,72
12-17	1,1 (0,8; 1,4)	1,28 (1,09; 1,48)	2,55±0,77
p	2-5/12-17: $p < 0,05$		2-5/6-11: $p < 0,01$ 2-5/12-17: $p < 0,01$

У пациентов, получавших ПД, после трансплантации почки отмечалось значимое снижение как уровней общего холестерина ($6,3 \pm 1,2$ vs $4,2 \pm 0,6$ ммоль/л, $p < 0,0001$), так и ТГ ($1,9$ (1,6; 3,0) vs $1,2$ (0,9; 1,5) ммоль/л, $p < 0,0001$). У трансплантированных, ранее получавших ГД, также уменьшилась концентрация ТГ ($1,9 \pm 0,8$ vs $1,1 \pm 0,3$, $p < 0,01$) и имелась тенденция к снижению общего холестерина ($4,8 \pm 0,8$ vs $4,4 \pm 0,8$, $p = 0,07$).

У детей с функционирующим почечным трансплантатом отмечено повышение уровня ТГ по мере уменьшения СКФ (СКФ > 90 : $0,8$ (0,5; 1,1) ммоль/л; СКФ 89-60: 1 (0,7; 1,3); СКФ 59-45: $1,3$ (0,9; 1,7); СКФ < 45 : $1,1$ (0,7; 2,1); $p_{>90/89-60} < 0,01$, $p_{>90/59-45} < 0,0001$, $p_{>90/<45} < 0,01$, $p_{89-60/59-45} < 0,01$) (рис. 2). Нарастание гипертриглицеридемии по мере ухудшения функции графта связано с нарушением липолиза вследствие снижения активности липазы

липопротеинов и печеночной липазы ТГ, которым отведена основная роль в преобразовании ТГ до свободных жирных кислот. Также имеет место уве-

личение синтеза ТГ, которое является вторичным по отношению к снижению толерантности к углеводам и усилению синтеза ЛПОНП в печени [7].

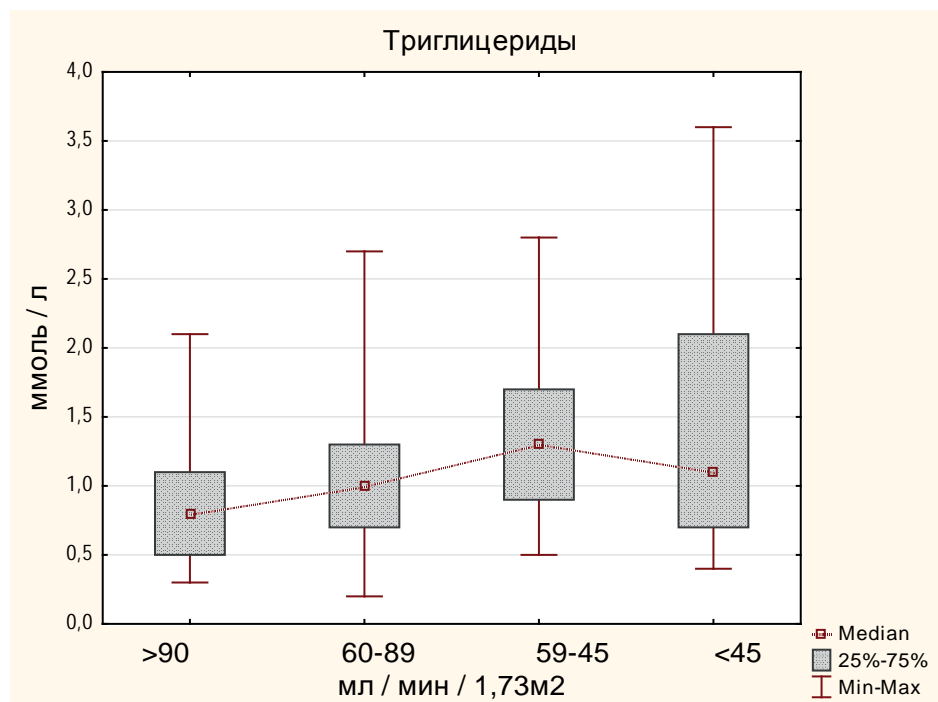


Рис. 2. Изменение уровня триглицеридов в зависимости от СКФ у детей с функционирующим трансплантатом.

Значимых изменений ЛПВП и не-ЛПВП на фоне снижения СКФ после трансплантации почки не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют о широком распространении дислипидемии у детей на ЗПТ. Наихудший липидный профиль определен у детей младшей возрастной группы (2-5 лет) на ПД.

Наиболее часто дисбаланс липидов крови обусловлен гипертриглицеридемией, превалирующей на диализе (ПД: 80,8%; ГД: 65,2%; после Тх: 20,8%). Трансплантация почки приводит к существенному снижению общего холестерина и ТГ у ПД пациентов, и только ТГ у детей, ранее получавших ГД. Снижение СКФ пересаженной почки сопровождается нарастанием уровней ТГ. Додиализная трансплантация почки может предупредить развитие тяжелого дисбаланса липидов характерного для диализного лечения.

ЛИТЕРАТУРА:

1. *Ляликов С. А.* Центильные характеристики антропометрических и лабораторных показателей у детей в современный период: инструкция по применению: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 10.04.09 / С. А. Ляликов, А. В. Сукало, О. Е. Кузнецов; ГрГМУ, БГМУ, УЗ «ГрОКБ». – Гродно, 2009. – 94 с.
2. Annual summary of vital statistics: 2008 / T. J. Mathews, A. M. Miniño, M. J. K. Osterman [et al.] // *Pediatrics*. – 2011. – Vol. 127, № 1. – P. 146-157.
3. CKiD Investigators: Dyslipidemia in children with chronic kidney disease / J.M. Saland, C. B. Pierce, M. M. Mitsnefes [et al.] // *Kidney Int.* – 2010. – Vol. 78, № 11. – P. 1154-1163.
4. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: What do we know? What do we need to learn? Where do we go from here? National Kidney Foundation Task Force on Cardiovascular Disease / A. S. Levey, J. A. Beto, B. E. Coronado [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 1998. – Vol. 32, № 5. – P. 853-906.
5. Dyslipidaemia in children on renal replacement therapy / M. Bonthuis, K. J. van Stralen, K. J. Jager [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2014. – Vol. 29, № 3. – P. 594-603.
6. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report // *Pediatrics*. – 2011. – Vol. 128, Suppl. 5. – P. 213-256.
7. *Khurana M.* Etiology and management of dyslipidemia in children with chronic kidney disease and end-stage renal disease / M. Khurana, D. M. Silverstein // *Pediatr. Nephrol.* – 2015. – Vol. 30, № 12. – P. 2073-2084.

8. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention / M.J. Sarnak, A. S. Levey, A. C. Schoolwerth [et al.] // Hypertension. – 2003. – Vol. 42, № 5. – P. 1050-1065.
9. Mitsnifes M. M. Cardiovascular disease in children with chronic kidney disease / M. M. Mitsnifes // J. Am. Soc. Nephrol. – 2012. – Vol. 23, № 4. – P. 578-585.
10. New equations to estimate GFR in children with CKD / G. J. Schwartz, A. Muñoz, M. F. Schneider [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2009. – Vol. 20, № 3. – P. 629-637.
11. US Renal Data System:USRDS 2011 [Електронний ресурс]. – Режим доступа : <http://www.usrds.org/atlas11.aspx> – Дата обращения: 08.10.2017.

Надійшла до редакції 23.11.2017

Прийнята до друку 08.12.2017

© Пічкур Н. О., 2017

УДК:616.5-005-06:616.5-003.817-031.81-056.75

Н. О. ПІЧКУР

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ ТА ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ХВОРОБИ ФАБРИ

N. O. PICHKUR

THE FEATURES OF CLINICAL AND LABORATORY DIAGNOSIS OF FABRY DISEASE

Центр орфанних захворювань НДСЛ «Охматдит» МОЗ України, Київ, Україна

Ключові слова: хвороба Фабрі, ген GLA, -галактозидаза А, ДНК-діагностика, скринінг.

Key words: Fabry disease, GLA gene, -galactosidase A, DNA diagnostics, screening.

Резюме. Мета роботи – визначення клінічних особливостей та молекулярно-генетичних характеристик пацієнтів з хворобою Фабрі (ХФ) для оптимізації послідовності діагностичних заходів.

Об'єкт і методи. У 120 осіб чоловічої статі з акропарестезіями, які звернулися до Центру орфанних захворювань НДСЛ «Охматдит» в 2002-2016 роки, проведено співставлення клінічних особливостей та визначено активність лізосомного ферменту -галактозидази А в гомогенаті лейкоцитів периферійної крові. При низьких рівнях ферменту проведено каскадний сімейний скринінг (8 осіб) та молекулярно-генетичний аналіз на наявність мутації в гені GLA.

Результати. Зниження активності -галактозидази А в межах 0,5-12,6 нМ/мг/год (з медіаною 2,0 нМ/мг/год) встановлено в 9-ти випадках (7,5%). У всіх цих пацієнтів були присутні додаткові клінічні ознаки (ангіокератоми, гіпертрофічна кардіопатія, грубі риси обличчя, обтяжений родовід). Молекулярно-генетичний аналіз підтвердив наявність мутацій, пов'язаних з геном GLA, в тому числі 2 мутації (с.739_740delAA та С.945_946delinsTTGA) виявлено вперше. Скринінг родичів-жінок з першим ступенем спорідненості виявив аналогічні мутації у 6 з 8-ми обстежених родин, однак рівень активності -галактозидази А в лейкоцитах був зменшений тільки у 4-х з них.

Заключення. Мультисистемність ураженням та різноманітність клінічних ознак ХФ ускладнює своєчасний діагноз. Збільшує можливість діагностики ХФ розширений скринінг серед хворих з нирковою недостатністю, патологією серця, ішемічними інсультами в анамнезі. Високоєфективним по виявленню мутацій є застосування каскадного сімейного скринінгу у родичів хворих на ХФ. Включення в групу ризику осіб з хронічними захворюваннями, обтяженим родоводом, акропарестезіями та додатковими можливими при ХФ клінічними ознаками зменшує коло пацієнтів для подальшого високоякісного обстеження і оптимізує діагностику захворювання.

Summary. The aim of the study was to determine the clinical features and molecular genetic patterns of patients with Fabry disease (FD) to optimize the diagnostic stepwise.

Object and methods. The comparison of clinical features was performed and the activity of lysosomal enzyme α -galactosidase A in the peripheral blood leukocyte homogenate was studied in 120 male with the neuropathic pain or acroparesthesia who contacted the Center of Orphan Diseases of NSCH "Ohmatdyt" in years 2002-2016. The cascade family screening (in 8 people) at low enzyme levels and molecular genetic analysis for the presence of mutations in the GLA gene were performed.

Пічкур Наталя Олександрівна
pichkurnat@mail.ru