

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ**

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ОКАЗАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ
С МУКОПОЛИСАХАРИДОЗОМ II ТИПА**

**Главный внештатный
специалист педиатр
Минздрава России
Академик РАН
А.А. Баранов**

2015 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

МУКОПОЛИСАХАРИДОЗЫ.....	3
ОПРЕДЕЛЕНИЕ	3
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.....	3
ПРОФИЛАКТИКА	3
СКРИНИНГ	4
КЛАССИФИКАЦИЯ.....	4
МУКОПОЛИСАХАРИДОЗ II ТИПА	4
ОПРЕДЕЛЕНИЕ	4
ЭТИОЛОГИЯ.....	5
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА	5
ДИАГНОСТИКА	8
ВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ С МПС II	8
ПРОГНОЗ.....	12

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОКАЗАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С МУКОПОЛИСАХАРИДОЗОМ II ТИПА

Данные клинические рекомендации подготовлены профессиональной ассоциацией детских врачей Союзом педиатров России в 2013г., актуализированы, согласованы в июне 2014г. с главным внештатным специалистом по медицинской генетике Минздрава России д.м.н. Куцевым С.И. Утверждены на XVIII Конгрессе педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» 14 февраля 2015г.

Состав рабочей группы: акад. РАН Баранов А.А., чл.-корр. РАН Намазова-Баранова Л.С., д.м.н. Куцев С.И., проф., д.м.н. Кузенкова Л.М., к.м.н. Геворкян А.К., к.м.н. Вашакмадзе Н.Д., к.б.н. Савостьянов К.В., к.б.н. Пушков А.А., д.м.н. Захарова Е.Ю., к.м.н. Подклетнова Т.В., к.м.н. Вишнева Е.А.

Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

МУКОПОЛИСАХАРИДОЗЫ

Данный протокол по диагностике и терапии мукополисахаридозов у детей создан на основании систематического обзора литературы 1992-2013 гг. Medline (Pubmed version), Embase (Dialog version) и Cochrane Library databases, с использованием созданных протоколов (Mucopolysaccharidosis type II: European recommendations for the diagnosis and multidisciplinary management of a rare disease. Scarpa M, Almássy Z, Beck M; Guidelines for the treatment of Mucopolysaccharidosis Type II (MPS II) disease through the Life Saving Drugs Program McGill J, Goldblatt J et al.).

Мукополисахаридозы относятся к редким наследственным заболеваниям, что исключает возможность проведения больших когортных и рандомизированных контролируемых исследований и для создания протоколов диагностики и терапии используются лишь тематические исследования экспертов, опубликованные в последние два десятилетия.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Мукополисахаридозы (МПС) - группа наследственных болезней обмена веществ, связанных с нарушением метаболизма гликозаминогликанов (ГАГ), приводящее к поражению органов и тканей. Обусловлены данные заболевания мутациями генов, контролирующих процесс внутрилизосомного гидролиза макромолекул.

Код МКБ-10

- Е 76.0 - Мукополисахаридоз 1 типа
- Е 76.1 - Мукополисахаридоз 2 типа
- Е 76.2 - Другие мукополисахаридозы

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Встречается с популяционной частотой 1:40 000 - 1:100 000 новорожденных.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика мукополисахаридозов - пренатальная диагностика, основанная на непосредственном определении дефицита фермента в амниотических клетках.

СКРИНИНГ

В настоящее время скрининг среди новорожденных или других возрастных групп не проводится.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В соответствии с дефицитом / отсутствием метаболических лизосомальных ферментов и соответствующим генным дефектам и тяжести клинической симптоматики выделяют следующие типы мукополисахаридозов:

Таблица 1.
Классификация (номенклатура) МПС.

МПС	Тип	Синдром	Ген	Ферментный дефект	Хромосомная локализация	ОМIM
I	МПС I H	Гурлер	<i>IDUA</i>	Дефицит альфа-L-идуронидазы	4p16.3	607014
	МПС I H/S	Гурлер-Шейе				607015
	МПС I S	Шейе				607016
II	МПС II	Хантера	<i>IDS</i>	Дефицит или отсутствие идуронат-2-сульфатазы Дефицит или отсутствие сульфидуронат сульфатазы	Xq28	309900
III	МПС IIIA	Санфилиппо	<i>SGSH</i>	Дефицит гепаран-N-сульфатазы	17q25.3	252900
	МПС IIIB		<i>NAGLU</i>	Дефицит N-ацетил- α -D-глюкозаминидазы Дефицит N-ацетил- α -глюкозаминидазы	17q21.2	252920
	МПС IIIC		<i>HGSNAT</i>	Дефицит гепаран- α -глюкозаминид N-ацетилтрансферазы	8p11.21	252930
	МПС IIID		<i>GNS</i>	Дефицит N-ацетилглюкозамин-6-сульфатазы	12q14	252940
IV	МПС IVA	Моркио	<i>GALNS</i>	Дефицит галактозамин-6-сульфатазы	16q24/3	253000
	МПС IVB		<i>GLB1</i>	Дефицит β -галактозидазы	3p21.33	253010
VI	МПС VI	Марото-Лами	<i>ARSB</i>	Дефицит N-ацетилгалактозамин-4-сульфатазы	5q14.1	253200
VII	МПС VII	Слая	<i>GUSB</i>	Дефицит β -глюкуронидазы	7q21.11	253220
IX	МПС IX	Недостаточность гиалуронидазы	<i>HYAL1</i>	Дефицит гиалуронидазы	3p21.31	601492

МУКОПОЛИСАХАРИДОЗ II ТИПА (МПС II, ОМIM - 309900)

Синонимы: синдром Хантера, синдром Гунтера.

Код МКБ10

E 76.1 - Мукополисахаридоз II типа

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Наследственная лизосомная болезнь накопления, с X-сцепленным рецессивным типом наследования, которая характеризуется снижением активности лизосомального фермента идуронат-2-сульфатазы (I2S), вызванным мутацией в гене IDS. Дефицит фермента приводит к аккумуляции гликозаминогликанов (ГАГ) в лизосомах, преимущественно

фракций гепаран- и дерматансульфатов и проявляется прогрессирующими психоневрологическими нарушениями, поражением паренхиматозных органов гепатоспленомегалией, сердечно-лёгочными расстройствами, костными деформациями.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

МПС II типа встречается с популяционной частотой 1:140 000 - 1:156 000.

ЭТИОЛОГИЯ

В основе болезни лежит дефицит или отсутствие фермента идуронат-2-сульфатазы (iduronate-2-sulfatase (I2S)).

Ген идуронат-2-сульфатазы картирован на длинном плече X-хромосомы, в хромосомной области Xq27.1-q28. Тип наследования болезни Хантера - рецессивный, сцепленный с X-хромосомой. Болезнью Хантера страдают, как правило, только мальчики, однако к настоящему моменту описано 5 случаев заболевания у девочек гетерозигот, связанных с инактивацией второй, нормальной, X-хромосомы или из-за структурных изменений хромосомы. Описан один случай у гомозиготной девочки, имеющей точечные мутации. Выделено несколько значимых мутаций этого гена, чем объясняется наличие тяжелой и легкой форм заболевания, разных по своим клиническим проявлениям.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина болезни Хантера разнообразна (табл. 2). В настоящее время заболевание делится на тяжелую форму и умеренно-тяжелую, основанную на скорости прогрессирования поражения различных органов и систем. Однако, эта классификация достаточно условна.

Основные клинические проявления: грубые черты лица, задержка роста, тугоподвижность суставов.

Внешний вид пациента: макроцефалия, макроглоссия, пухлые губы, короткая шея, контрактуры суставов, гипертрихоз, грыжи, позднее прорезывание зубов, отмечаются низкий рост волос на лбу, длинные густые ресницы и брови. С возрастом волосы становятся более жесткими, прямыми и светлыми (цвета соломы). После первого года жизни отмечается резкое отставание в росте, окончательный рост 120-150 см. Часто развивается непропорциональная карликовость.

Кожные покровы: для данной формы мукополисахаридоза характерно узелково-папулезное поражение кожи, преимущественно в области лопаток, наружных и боковых поверхностей плеч и бёдер. Эти изменения обусловлены отложением липидов и гликозаминогликанов в дерме.

Костная система: отмечается деформация кисти по типу «когтистой лапы». Характерны кифоз, деформирующий остеоартроз тазобедренных суставов, множественные дизостозы, увеличение турецкого седла.

Органы дыхания: характерны частые респираторные заболевания; повторные отиты, часто приводят к прогрессирующей потере слуха; обструктивные заболевания дыхательных

путей.

Органы зрения: пигментная дегенерация сетчатки, умеренно выраженное помутнение роговицы, которое зачастую может быть выявлено только при исследовании прозрачности сред с помощью щелевой лампы. У пациентов с тяжелой формой МПС II часто выявляется дистрофия сетчатки, приводящая к нарушению периферического и снижению сумеречного зрения. Возможен отек диска зрительного нерва, обусловленный повышением внутричерепного давления. Редко встречается глаукома.

Центральная нервная система: задержка психомоторного и речевого развития выражена с 1,5-3 лет. К 8 годам развивается тяжелая умственная отсталость. Характерно наличие судорог (особенно при тяжелой форме); Симптоматическая эпилепсия развивается, как правило, при тяжелом или среднетяжелом течении заболевания. У пациентов со слабо выраженными клиническими признаками она встречается крайне редко. Судороги характеризуется полиморфной клинической картиной с развитием разнообразных фокальных и вторично-генерализованных пароксизмов. Ранними клиническими проявлениями судорожного синдрома могут быть простые абсансы с кратковременным угнетением или потерей сознания и сопутствующими двигательными или вегетативными расстройствами. У пациентов со слабо выраженными клиническими признаками судорожный синдром встречается намного реже. Появление судорог требует проведения оценки неврологического статуса. При прогрессировании заболевания часто наблюдаются генерализованные тонико-клонические пароксизмы, которые обычно хорошо поддаются монотерапии антиконвульсантами. Противосудорожная терапия требует индивидуального подхода и иногда длительного подбора дозы препарата. Часто необходимо ведение пациента на более низких дозах антиконвульсантов в связи с плохой переносимостью стандартных доз противосудорожных препаратов.

Нередко формируется сообщающаяся гидроцефалия, спастические пара- и тетрапарезы.

Признаки гидроцефалии зачастую появляются медленно и незаметно, и могут заключаться в изменении поведения, появлении головной боли, нарушении зрения.

Описаны также случаи сдавления спинного мозга, вызванного утолщением его оболочек или нестабильностью атлантаксиального сустава. Симптомы могут включать нарушение походки, мышечную слабость, неуклюжесть при сохранных моторных навыках и дисфункцию мочевого пузыря.

Карпальный тоннельный синдром – это частая нейропатия сдавления у пациентов в возрасте от 3 до 10 лет. В начальной стадии заболевания возникают онемение пораженной кисти, трудности выполнения тонких движений, снижение чувствительности пальцев кисти. Эти симптомы редко отмечаются ребенком и не расцениваются родителями как патологические. Позже появляются парестезии, чувство покалывания в кончиках пальцев кисти и со временем процесс может распространяться на предплечье и плечо. Пациенты редко сообщают о болевых ощущениях, пока не происходит потеря функции.

Нарушения глотания: костные изменения приводят к снижению подвижности нижней челюсти, что ограничивает способность открывать рот и жевать. Нарушения глотания отмечаются при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания и связаны с функционированием стволовых отделов головного мозга. При нарушении их работы наблюдаются признаки псевдобульбарного или бульбарного параличей. Симптомы дебютируют с редких поперхиваний твердой пищей, гиперсаливации, развиваются

постепенно и, в конечном итоге, приводят к грубому нарушению функции глотания или полному ее исчезновению. Отсутствие правильной регуляции акта глотания приводит к забросу пищи, слюны в трахею и бронхиальное дерево и развитию вторичной инфекции в виде рецидивирующих аспирационных бронхитов и пневмоний. Это усугубляет дыхательные нарушения, являющиеся следствием отложения мукополисахаридов в верхних и нижних дыхательных путях.

Поведенческие нарушения - гиперактивность, расторможенность, агрессивность и упрямство, как правило, имеют место у детей со среднетяжелой и тяжелой формами мукополисахаридозов. Проблемы с поведением значительно влияют на повседневную жизнь ребенка и его социальную адаптацию. Появляясь на втором году жизни, они продолжают вплоть до 8 - 12 лет. Регресс когнитивных функций наряду с тяжелой потерей слуха, расстройством сна, особенно обусловленным обструктивным апноэ, оказывают существенное влияние на поведение ребенка. По мере нарастания когнитивного дефицита к гиперактивности и агрессивности присоединяются аутистические черты, отмечается постепенная потеря навыков экспрессивной и импрессивной речи. Медикаментозная терапия, направленная на контроль разрушительного поведения, часто бывает неэффективной. В дальнейшем прогрессирование нейродегенеративных изменений приводит к деменции, двигательным нарушениям, что нивелирует особенности поведения.

Сердечно-сосудистая система: характерно поражение клапанов сердца. Наиболее часто отмечается формирование порока митрального клапана, на втором месте поражение аортального, затем трикуспидального и клапана легочной артерии. Кардиомиопатия наблюдается гораздо реже, чем клапанные пороки.

Желудочно-кишечная система: вследствие ограничения объема движения нижней челюсти и затруднения разжевывания пищи, гипертрофии миндалин, макроглоссии развиваются нарушение акта глотания и слюнотечение. возможна диарея, связанная с накоплением ГАГ в нервных клетках пищеварительного тракта. С возрастом часто развиваются запоры. С ранних лет отмечается гепатоспленомегалия. Характерны пупочная и паховая грыжи.

Таблица 2.
Клинические симптомы синдрома Хантера (МПС II типа).

Система	Симптом	Ново рожденные	Младенцы	Дети	Подростки
Сердечно- сосудистая	Кардиомиопатия	-	+	+	+
	Утолщение створок клапанов	-	++	+++	+++
ЦНС	Нарушение поведения	-	-	++	++
	Цервикальная миелопатия	-	-	++	++
	Гидроцефалия	-	++	++	++
	Задержка и отставание в развитии	-	++	+++	++
	Судороги	-	+	+	++
	Нарушение глотания	-	±	+	±
Пищевари- тельная система	Диарея	-	±	+	±
	Гепатосплено- мегалия	-	++	+++	+++

Уши	Потеря слуха	-	++	++	++
	Рецидивирующий средний отит	-	++	++	++
Глаза	Дистрофия сетчатки	-	-	±	±
Скелетно-мышечная	Нестабильность атланто-окципитального сочленения	-	±	+	+
	Туннельный карпальный синдром	-	±	++	++
	Грубые черты лица	-	++	+++	++
	Дисплазия ТБС	-	+	++	++
	Множественный дизостоз	-	+	+	+
	Грыжи	-	+++	+++	++
	Контрактуры суставов	-	+++	+++	+++
	Кифоз	-	+	++	+
Дыхательная	Макроцефалия	-	+++	+++	++
	Обструктивное апноэ во сне	-	++	+++	+++
	Рестриктивное заболевание легких	-	±	+	+
Специальные лабораторные тесты	Обструкция верхних дыхательных путей	-	++	+++	+++
	Дерматан сульфат в моче	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑
	Гепарин сульфат в моче	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑
	Йодуронат-2-сульфатаза лейкоцитах	в ↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓
	Общие ГАГ в моче	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑

ДИАГНОСТИКА

Алгоритм диагностики МПС II представлен на рисунке 1.

Основными диагностическими критериями являются:

1. Характерный внешний вид пациента.
2. Повышенная экскреция дерматансульфата и гепарансульфата с мочой.
3. Снижение активности идуронат-2-сульфатазы в культуре фибробластов, изолированных лейкоцитов, либо в пятнах крови, высушенных на фильтровальной бумаге.
4. Молекулярно-генетическое исследование: выявление мутаций в гене *IDS*, кодирующем идуронат-2-сульфатазу.
5. Пренатальная диагностика рекомендована для любой последующей беременности в семьях, отягощенных хотя бы одним случаем МПС II.

Диагноз МПС II ставится на основании совокупности клинических данных, результатов лабораторного исследования и молекулярно-генетического анализа.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Проводится с другими типами мукополисахаридозов, муколипидозами, ганглиозидозом. Основными отличительными чертами МПС II от синдрома Гурлер являются: прозрачная роговика, более медленное прогрессирование заболевания.

ВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ С МПС II

Заболевание имеет мультисистемную природу и необратимые, прогрессирующие клинические проявления, что обуславливает необходимость наблюдения не только узкими специалистами (оториноларингологами, хирургами-ортопедами, офтальмологами, кардиологами, пульмонологами, невропатологами, стоматологами), но и физиотерапевтами, логопедами, психологами и работниками паллиативных служб.

Пациенты с данной нозологией должны постоянно находиться под наблюдением; 1 раз в 6 мес. - проходить обследование в многопрофильных стационарах. Длительность нахождения в стационаре / дневном стационаре 21-28 дней. Лабораторные и инструментальные обследования и рекомендуемая частота их проведения представлена в табл.3.

Таблица 3
Частота проведения обследования у детей с МПС II типа

Исследования	Первоначальная оценка	Каждые 6 мес	Каждые 12 мес	Один раз в 2 года
Подтверждение диагноза	X			
Анамнез болезни	X			
Клинический осмотр	X	X		
Рост, вес, окружность головы	X	X		
Выносливость ¹	X	X		
Оценка ЦНС				
Компьютерная томография или МРТ головного мозга	X			X
Когнитивное тестирование (DQ/IQ) ²	X		X	
Скорость нервной проводимости/ЭМГ	X			X
Оценка слуха				
Аудиометрия	X		X	
Оценка зрения				
Острота зрения	X		X	
Осмотр глазного дна	X		X	
Исследование роговицы	X		X	
Дыхательная система				
ФВД	X		X	
Исследование сна/полисомнография	X		X	
Обследование сердечно-сосудистой системы				
Электрокардиограмма	X		X	
Эхокардиография	X		X	
Опорно-двигательный аппарат				
Рентгенографии скелета	X		X	
Желудочно-кишечный тракт				
УЗИ органов брюшной полости; объем селезенки, печени	X		X	
Лабораторные исследования				
Определение ГАГ	X	X		

Наблюдение пациентов с МПС II включает **выявление осложнений основного заболевания и сопутствующих состояний.**

- Для диагностики обструктивного апноэ сна проводится полисомнография, которая позволяет определить характер дыхательных нарушений (исключить центральный

¹Для детей старше 3 лет; расстояние, пройденное за 6 минут (предпочтительным является тот же промежуток времени, что и в предыдущих тестах этого пациента); число ступеней, пройденных вверх за 3 минуты. Оцениваются показатели сатурации SpO₂, ЧДД, ЧСС до и после нагрузки.

² DQ или Коэффициент умственного развития (КУР) - способ сравнения интеллектуального развития, свойственного данному возрасту (умственных способностей ребенка по отношению к его сверстникам), с хронологическим возрастом (фактическим возрастом ребенка).

КУР рассчитывается делением интеллектуального возраста на хронологический и умножением на 100 для получения целого числа. Средний коэффициент умственного развития для любого возраста считается равным 100.

генез, связь с гипертрофией аденоидов, сердечной недостаточностью или комплекс причин).

- Клиническая картина неврологических проявлений и результаты объективных методов обследования не всегда коррелируют. Результаты магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга пациентов с МПС не являются диагностически значимыми для определения когнитивного дефицита.
- Стимуляционная электронейромиография (ЭНМГ) позволяет определить сдавление срединного нерва даже до появления симптомов и должна проводиться, начиная с возраста 4-5 лет, ежегодно.
- Регулярное проведение ЭКГ, Эхо-КГ, холтеровского мониторирования ЭКГ, суточного мониторинга артериального давления необходимо пациентам с данной патологией, так как с раннего возраста у них отмечаются сердечно-сосудистые нарушения.
- Скрининг на клинические и визуализационные признаки компрессии спинного мозга. Нестабильность атлантаксиального сустава может быть выявлена при рентгенографии шейного отдела позвоночника с нагрузкой, однако для подтверждения компрессии спинного мозга вследствие утолщения его оболочек требуется проведение МРТ.

ПРИМЕР ДИАГНОЗА

- Мукополисахаридоз 2 типа (синдром Хантера). Вторичная дилатационная кардиомиопатия. Недостаточность митрального и трикуспидального клапанов. НК II А степени. Задержка психоречевого развития. Особенности формирования познавательной деятельности, общая моторная неловкость. Контрактуры верхних конечностей. Сгибательные контрактуры коленных суставов. Функции нарушения суставов I степени. Эквинусная деформация стоп. Дисфункция билиарного тракта. Аденоидит. Аллергический ринит, персистирующая форма. Двусторонний средний экссудативный отит. Ангиопатия сетчатки.

ЛЕЧЕНИЕ

1. Ферментозаместительная терапия (ФЗТ).

Для проведения ферментозаместительной терапии при МПС II типа применяют идурсульфазу (Элапраза; код АТХ А16АВ09).

Данный препарат является первым и единственным средством ферментозаместительной терапии синдрома Хантера на сегодняшний день. Это очищенная рекомбинантная форма фермента идуронат-2-сульфатазы, производимая на клеточной линии человека, способная обеспечить профиль гликозилирования, аналогичный природному ферменту. При удовлетворительной переносимости препарата ферментозаместительная терапия проводится постоянно, пожизненно, непрерывно в дозе 0,5 мг/кг один раз в неделю в виде внутривенной инфузии на протяжении 3 ч с максимальной скоростью введения до 40 мл/ч в условиях стационара. Весь объем препарата необходимо развести в 100 мл раствора натрия хлорида 9 мг/мл (0,9%). Время инфузий сокращать не следует.

ФЗТ позволяет значительно улучшить состояние пациентов, добиться уменьшения размеров селезенки и печени, увеличения показателей функции внешнего дыхания, снижения уровней ГАГ в моче. Препарат не проходит через гематоэнцефалический барьер, поэтому инфузия проводится через периферический или центральный венозный доступ и контролируется медицинским персоналом. Лечение прекращается при развитии опасных для жизни нежелательных явлений.

Побочные эффекты: возможна анафилактическая реакция, зуд, крапивница, головная боль, повышение артериального давления, боли в животе, гипервозбудимость.

Идурсульфазу эффективна для коррекции легких и среднетяжелых форм синдрома Хантера (уровень доказательности В).

Меры предосторожности. У больных, принимающих идурсульфазу, могут проявиться

инфузионные реакции, развитие которые можно предупредить замедлением скорости инфузии или ее прерыванием, а купировать - назначением антигистаминных, жаропонижающих средств, кортикостероидов в низких дозах или бета-агонистов через небулайзер.

2. Симптоматическая терапия.

- При сообщающейся гидроцефалии показано вентрикуло-перитонеальное шунтирование. Пациентам с МПС II типа с прогрессирующим увеличением желудочков по данным МРТ и/или подтвержденным повышением давления цереброспинальной жидкости более 25-30 см водного столба (18-22 мм рт. ст.).
- Сдавление спинного мозга приводит к необратимым неврологическим нарушениям, поэтому при появлении первых симптомов необходимо рассматривать вопрос о декомпрессирующей операции до появления выраженных нарушений.
- Пациентам с сохранным интеллектом и нарушением функции кистей или с нарушением нервной проводимости по результатам ЭНМГ показана операция декомпрессии нервных стволов, которая приводит к быстрому стойкому улучшению функции. Частота рецидивов карпального тоннельного синдрома у пациентов с различными типами МПС неизвестна. Поскольку повторная компрессия медианного нерва вследствие рубцевания или отложения гликозаминогликанов возможна, необходимо продолжать наблюдение.
- Коррекция сердечно-сосудистой недостаточности, артериальной гипертензии проводится стандартными методами лечения принятыми в детской кардиологии. По показаниям решается вопрос о необходимости хирургической коррекции.
- Лечение поведенческих нарушений проводится психоневрологом, обычно используются седативные средства, транквилизаторы, корректоры поведения. Выбор препарата, дозировка, длительность курса определяются индивидуально. Начинают прием данных препаратов под тщательным врачебным контролем в условиях круглосуточного / дневного стационара.
- При симптоматической эпилепсии назначаются антиконвульсанты, однако дозировки используют меньше среднетерапевтических для снижения риска развития возможных нежелательных эффектов. Подбор антиконвульсанта осуществляется психоневрологом в зависимости от вида приступов, локализации очага патологической активности.
- При офтальмологических нарушениях проводится лечение по показаниям, подбор терапии осуществляется на основании рекомендаций по лечению соответствующих нозологий.
- Ортопедическая коррекция нарушения осанки, контрактур суставов с использованием нехирургических методов включает физиопроцедуры и применение ортопедических устройств. По показаниям осуществляют артроскопию, проводится хирургическая замена тазобедренного или коленного сустава, исправление оси нижней конечности.
- Рецидивирующие отиты, частые респираторные заболевания верхних дыхательных путей требуют проведения симптоматической, антибактериальной терапии, по показаниям - хирургического вмешательства.
- При развитии аспирационных бронхитов и пневмоний кроме антибактериальной и симптоматической терапии важным является обеспечение правильного рациона питания пациента. Пища должна иметь густую однородную консистенцию, объем одного кормления должен быть уменьшен, а частота приемов пищи увеличена до 6-8 раз в сутки. Кормление больного необходимо проводить только в положении сидя.

Активная иммунизация

Частые респираторные инфекции обуславливают проведение вакцинации против пневмококковой и гемофильной инфекций.

Анестезиологические пособия

При проведении общей анестезии необходимо помнить о высоком риске компрессии спинного мозга вследствие нестабильности атлантаксиального сустава. Короткая шея, ограничение подвижности нижней челюсти, увеличение языка, выраженная гипертрофия аденоидов и миндалин создают проблемы при проведении анестезиологического пособия, поэтому предпочтение следует отдавать местному или региональному обезболиванию, а также эндоскопической интубации. Пациент предварительно консультируется кардиологом, оториноларингологом, анестезиологом, невропатологом. Обязательно проведение полного кардиологического обследования, полисомнографии (для выявления степени дыхательных нарушений), при необходимости - эндоскопии носоглотки и компьютерной томографии легких. Оперативное вмешательство с анестезией необходимо проводить в крупных медицинских центрах, имеющих ОРИТ, так как интубация и последующая экстубация у таких пациентов может вызвать затруднения.

Реабилитация

Пациенту с мукополисахаридозом II типа физиотерапевтом и врачом-ЛФК разрабатывается персонализированный курс реабилитации, включающий массаж, лечебную физкультуру, физиотерапевтические процедуры (магнитотерапию, термотерапию, ударно-волновую терапию, метод биологической обратной связи и другие процедуры).

Реабилитационные курсы (массаж, ЛФК, физиопроцедуры, психолого-педагогическая помощь) желательны проводить в условиях дневного стационара проводится с частотой 3-4 раза в год.

Психолого-педагогическая помощь

Проводится в комплексе реабилитационных мероприятий. Коррекционно-педагогическое воздействие определяется в зависимости от тяжести и длительности течения болезни, структуры нарушений здоровья, степени недоразвития познавательной деятельности, типа эмоционального реагирования, особенностей поведения ребенка. Включение коррекционно-педагогического сопровождения в комплекс восстановительных мероприятий обеспечивает дополнительную оценку динамики психического развития как одного из важных показателей состояния здоровья, повышает эффективность терапевтических вмешательств, снижает экономическое бремя данной патологии за счет социализации пациентов и сохранения психологического потенциала трудоспособных членов семьи.

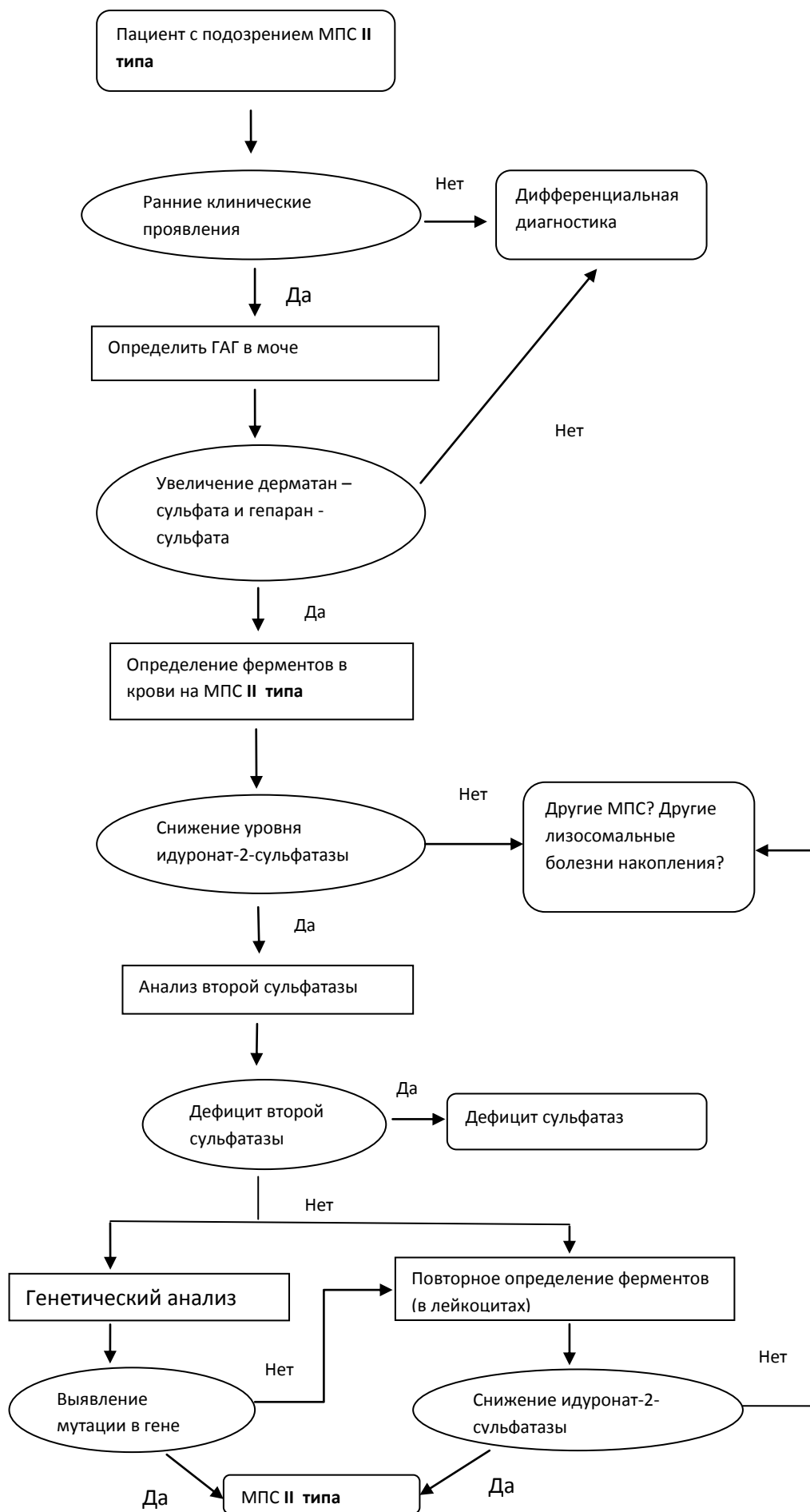
Паллиативная помощь

В состав паллиативных служб входят врачи, медицинские сестры, психологи и социальные работники. Несмотря на тяжелое состояние и постоянную потребность в мониторинге, все пациенты преимущественно находятся дома в кругу своей семьи и друзей. Основной целью работы паллиативных служб является создание всех необходимых условий для обеспечения нахождения больных в домашних условиях, а не в стенах лечебного учреждения, что позволяет не только улучшить качество жизни больных и их семей, но и существенно снизить государственные затраты на постоянное стационарное лечение таких пациентов.

ПРОГНОЗ

Смерть часто наступает в возрасте от 10 до 15 лет, и, как правило, в результате сердечных и респираторных осложнений, но описаны случаи смерти в 50-60 лет.

Рис. 1. Диагностика МПС II типа



ЛІТЕРАТУРА

1. Scarpa M, Almásy Z, Beck M, Bodamer O, Bruce IA, De Meirleir L, Guffon N, Guillén-Navarro E, Hensman P, Jones S, Kamin W, Kampmann C, Lampe C, Lavery CA, Teles EL, Link B, Lund AM, Malm G, Pitz S, Rothera M, Stewart C, Tylki-Szymańska A, van der Ploeg A, Walker R, Zeman J, Wraith JE; Hunter Syndrome Europea Expert Council. Mucopolysaccharidosis type II: European recommendations for the diagnosis and multidisciplinary management of a rare disease. *Orphanet J Rare Dis.* 2011; Nov 7;6:72.
2. Martin R., Beck M., Eng C., Giugliani R., Harmatz P., Mufioz V. et al. Recognition and diagnosis of mucopolysaccharidosis II (Hunter syndrome). *Pediatrics.* 2008; 121: 377–86.
3. Thappa, D. M., Singh, A., Jaisankar, T. J., Rao, R. and Ratnakar, C. Pebbling of the Skin: A Marker of Hunter's Syndrome. *Pediatric Dermatology.* 1998;15 (5): 370– 373.
4. Simmons M.A., Bruce I.A., Penney S., Wraith E., Rothera M.P. Otorhinolaryngological manifestations of the mucopolysaccharidoses. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2005; 69: 589–595.
5. Biswas J., Nandi K., Sridharan S., Ranjan P. Ocular manifestation of storage diseases. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2008; 19: 507–11.