

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ**

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ОКАЗАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ
С МУКОПОЛИСАХАРИДОЗОМ III 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
ОПРЕДЕЛЕНИЕ МПС III ТИПА.....	5
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	5
ЭТИОЛОГИЯ.....	5
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ.....	5
ДИАГНОСТИКА	9
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА	9
ПРИМЕР ДИАГНОЗА	9
ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ МУКОПОЛИСАХАРИДОЗОМ III ТИПА.....	9
ЛЕЧЕНИЕ	11
ПРОГНОЗ.....	13

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОКАЗАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С МУКОПОЛИСАХАРИДОЗОМ III 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 зарубежных клинических рекомендаций (Valstar MJ, Ruijter GJ, van Diggelen OP, Poorthuis BJ, Wijburg FA. Sanfilippo syndrome: a mini-review. J Inher Metab Dis. 2008; Apr 31(2):240-52). 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.

КОДЫ 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 сульфоидуронат 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>GLBI</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 III ТИПА

Синонимы: синдром Санфилиппо.

Код МКБ-10

E 76.2 - Другие мукополисахаридозы.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МПС III ТИПА

Лизосомальная болезнь накопления, генетически гетерогенная, обусловленная накоплением гепарансульфата и характеризующаяся прогрессирующей умственной отсталостью, умеренными изменениями скелета.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота 1 на 80 000 новорожденных. Является третьим по частоте встречаемости среди всех известных в настоящее время мукополисахаридозов.

ЭТИОЛОГИЯ

Наследуется по аутосомно-рецессивному типу, является генетически гетерогенным заболеванием. Родители больного ребенка - гетерозиготные носители патологического гена.

Возможен дефицит разных ферментов, но во всех случаях в лизосомах накапливается один тип гликозаминогликанов – **гепарансульфат**.

Выделяют четыре клинически неразличимых подтипа, характеризующихся разными биохимическими дефектами (табл.2).

Таблица 2.
Подтипы МПС III

Фенотип	Местоположение	Фенотип МММ	Ген	Ген/Локус МММ	Фермент
МПС IIIА	17q25.3	252900	<i>SGSH</i>	605270	Гепаран-N-сульфатаза
МПС IIIВ	17q21.2	252920	<i>NAGLU</i>	609701	α -N-ацетил-D-глюкозаминидаза
МПС IIIС	8p11.21	252930	<i>HGSNAT</i>	610453	Гепаран ацетил-КоА: α -глюкозаминид-N-ацетилтрансфераза
МПС IIIД	12q14.3	252940	<i>GNS</i>	607664	N-ацетилглюкозамин-6-сульфатаза

Подтип МПС III Е - продолжает изучаться.

МПС III А. Ген *SGSH*, кодирующий гепаран-N-сульфатазу, был идентифицирован в 1995 г. Он локализуется в хромосомной области 17q25.3.

МПС III В. Ген *NAGLU*, кодирующий α -N-ацетил-D-глюкозаминидазу, был идентифицирован в 1996 г. Он локализуется в хромосомной области 17q21.1.

МПС III С. Ген *HGSNAT*, кодирующий ацетил-КоА: α -глюкозамин-N-ацетилтрансферазу, был идентифицирован в 2006 г. Он локализуется в хромосомной области 8p11.1.

МПС III Д. Ген *GNS*, кодирующий N-ацетилглюкозамин-6-сульфатазу был идентифицирован в 1988 г. Он локализуется в хромосомной области 12q14.

Клинические проявления подтипов МПС III сходны.

Подтип МПС III А - наиболее распространенный. Течение заболевания при этой форме наиболее тяжелое, с ранним началом, наиболее быстрым прогрессированием симптомов и короткой продолжительностью жизни.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Отличительной чертой МПС III типа от других форм является менее выраженное накопление продуктов нарушенного обмена в соединительной ткани, но более значительное отложение их в тканях мозга.

Особенности клинических проявлений представлены в табл. 3-5.

Таблица 3.

Выраженность клинических проявлений в зависимости от возраста дебюта МПС IIIA типа.

Система	Симптом	Новорожд.	Младенцы	Дети	Подростки
ЦНС	Нарушение поведения, агрессия	-	±	+++	++
	Гиперактивность	-	±	+++	++
	Задержка и отставание в развитии	-	±	+++	+++
	Судороги	-	-	±	++
	Нарушение сна	-	++	+++	++
	Нарушение глотания	-	±	+	+++
Пищеварительная система	Диарея	-	++	++	+
	Дисфункция печени	-	±	±	+
Уши	Потеря слуха	-	±	±	±
Скелетно-мышечная	Грубые черты лица	-	±	+	+
	Множественный дизостоз	-	±	±	±
Специальные лабораторные тесты	Гепаран сульфат в моче	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑
	Гепаран-N-сульфатаза в лейкоцитах	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓
	Общие ГАГ в моче	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑

Таблица 4.

Выраженность клинических проявлений в зависимости от возраста дебюта МПС IIIB типа.

Система	Симптом	Новорожд.	Младенцы	Дети	Подростки
ЦНС	Нарушение поведения, агрессия	-	±	+++	++
	Гиперактивность	-	±	+++	++
	Задержка и отставание в развитии	-	±	+++	+++
	Судороги	-	-	±	++
	Нарушение сна	-	++	+++	++
	Нарушение глотания	-	±	+	+++
Пищеварительная система	Диарея	-	++	++	+
	Дисфункция печени	-	±	±	+
Уши	Потеря слуха	-	±	±	±
Скелетно-мышечная	Грубые черты лица	-	±	+	+
	Множественный дизостоз	-	±	±	±
Специальные лабораторные тесты	Альфа-N-ацителглюкозаминидаза	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓
	Гепаран сульфат в моче	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑
	Общие ГАГ в моче	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑

Таблица 4.

Выраженность клинических проявлений в зависимости от возраста дебюта МПС IIIС типа.

Система	Симптом	Ново рожд.	младенцы	дети	подростки
ЦНС	Нарушение поведения, агрессия	-	±	+++	++
	Гиперактивность	-	±	+++	++
	Задержка и отставание в развитии	-	±	+++	+++
	Судороги	-	-	±	++
	Нарушение сна	-	±	++	++
	Нарушение глотания	-	±	+	+++
Пищевари- тельная система	Диарея	-	++	++	+
	Дисфункция печени	-	±	±	+
Уши	Потеря слуха	-	±	±	±
Скелетно- мышечная	Грубые черты лица	-	±	+	+
	Множественный дизостоз	-	±	±	±
Специаль- ные лаборатор- ные тесты	Ацетил-КоА: Альфа-N- глюкозаминидаза-N- ацетилтрансфе-раза	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓
	Гепаран сульфат в моче	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑
	Общие ГАГ в моче	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑

Таблица 4.

Выраженность клинических проявлений в зависимости от возраста дебюта МПС ШД типа.

Система	Симптом	Новорожд.	Младенцы	Дети	Подростки
ЦНС	Нарушение поведения, агрессия	-	-	+++	++
	Гиперактивность	-	-	+++	++
	Задержка и отставание в развитии	-	-	+++	+++
	Судороги	-	-	-	++
	Нарушение глотания	-	±	+	+++
Пищевари- тельная система	Диарея	-	++	++	+
	Дисфункция печени	-	-	±	+
Уши	Потеря слуха	-	-	±	±
Скелетно- мышечная	Грубые черты лица	-	-	+	+
	Множественный дизостоз	-	-	±	±
Специаль- ные лаборатор- ные тесты	Гепаран сульфат в моче	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑
	N-Ацетилглюко-замин-6- сульфатаза в лейкоцитах	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓
	Общие ГАГ в моче	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑

Основные клинические проявления: умственная отсталость, умеренная тугоподвижность суставов, легкое огрубение лица.

Внешний вид: обычно заболевание манифестирует на 2-м году жизни. Отмечаются: отставание в росте, небольшая тугоподвижность суставов, иногда увеличение печени и селезенки. Самым важным признаком является задержка темпов психоречевого развития и грубое нарушение поведения. К 3-му году жизни ребенок постепенно теряет приобретенные моторные и психические навыки.

Черепно-лицевые аномалии незначительны - увеличение лобных бугров, низкие надбровные дуги, широкая спинка носа, густые брови, синофриз (увеличение и сращение бровей), густые ресницы, сухие и жесткие волосы. Часто наблюдается гирсутизм.

Костная система: опорно-двигательный аппарат страдает менее выражено, чем при других типах МПС. Иногда с 3 лет отмечается замедление роста. Обычно физическое развитие соответствует возрасту. Объем движения в суставах умеренно ограничен; определяются множественные дизостозы легкой степени, деформации тел позвонков. Костные изменения приводят к снижению подвижности нижней челюсти, что ограничивает способность открывать рот и жевать.

Дыхательная система и ЛОР-органы: отмечаются частые респираторные инфекции в виде ринитов, синуситов, отитов. Накопление ГАГ в миндалинах, надгортаннике, а также в трахее приводит к утолщению и сужению дыхательных путей и развитию обструктивного апноэ. Характерно снижение слуха. На более поздних стадиях заболевания вследствие нарушения глотания возникают бронхиты и пневмонии аспирационного генеза.

Органы зрения: у взрослых пациентов развивается пигментный ретинит.

Центральная нервная система: характерна выраженная задержка речевого развития с бедной артикуляцией и малым запасом слов. Самостоятельная речь развивается редко, у части больных - полностью отсутствует. Постепенно развивается грубое нарушение психики, умственная отсталость (деменция). Расстройства поведения - важный патогномоничный признак у пациентов с синдромом Санфилиппо. Больные гиперактивны, неуправляемы, эмоционально лабильны, возможны внезапные вспышки раздражительности, гнева, плаксивость. Изменяется походка, нарушается координация. К 20 годам способность ходить теряется.

Нарушения сна встречаются практически у каждого пациента, беспокойство перед сном, частое пробуждение, сокращение длительности ночного сна, сомнамбулизм с приступами агрессии, раннее утреннее пробуждение, дневная сонливость.

По мере прогрессирования болезни появляются судороги.

Нарушения глотания отмечаются при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания и в основном связаны с функционированием стволовых отделов головного мозга. Наблюдаются признаки псевдобульбарного или бульбарного параличей. 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.

Сердечно-сосудистая система: сердце поражается редко, преимущественно при МПС III B. Имеются сообщения о сочетании синдрома Санфилиппо A со вторичным дефектом межпредсердной перегородки, обусловившим развитие суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии.

Желудочно-кишечная система: увеличение печени, увеличение селезенки. Часто

наблюдаются пупочные и паховые грыжи, которые могут рецидивировать после хирургической коррекции. Склонность к эпизодической или хронической диарее. У пациентов наблюдаются пищевые расстройства, которые выражаются в тяге к несъедобным веществам.

ДИАГНОСТИКА

Основными диагностическими критериями являются:

1. Характерный внешний вид пациента - особенности фенотипа.
2. Повышенная экскреция гепарансульфата с мочой.
3. Снижение активности гепаран-N-сульфатазы, α -N-ацетил-D-глюкозаминидазы, гепаран ацетил-КоА: α -глюкозаминид-N-ацетилтрансферазы, N-ацетилглюкозамин-6-сульфатазы (в зависимости от подтипа) в культуре фибробластов, изолированных лейкоцитов, либо в пятнах крови, высушенных на фильтровальной бумаге.
4. Молекулярно-генетическое исследование: выявление мутаций в генах *SGSH*, *NAGLU*, *HGSNAT*, *GNS* (в зависимости от подтипа).
5. Пренатальная диагностика рекомендована для любой последующей беременности в семьях, отягощенных хотя бы одним случаем МПС III.

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

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Другие виды мукополисахаридозов, ганглиозидозы, аутизм, детский церебральный паралич.

ПРИМЕР ДИАГНОЗА

Мукополисахаридоз III A типа (синдром Санфилиппо тип A). Недостаточность митрального клапана, II ст. НК I. Задержка психоречевого развития. Системное недоразвитие речи I уровня. Поведенческие нарушения. Нарушение развития личности. Ротационный синдром genu valgum. Рентгенологические признаки coxa vara с двух сторон. ОД - миопия слабой степени. ОД - гиперметропия слабой степени. Анизометропия. Рецидивирующие носовые кровотечения. Смешанная тугоухость.

ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ МУКОПОЛИСАХАРИДОЗОМ III ТИПА

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 6-12 мес. (в соответствии с тяжестью состояния) показано комплексное обследование в многопрофильных стационарах. Длительность нахождения в стационаре / дневном стационаре 21-28 дней.

Наблюдение больных по месту жительства (в амбулаторно-поликлинических условиях) должно осуществляться постоянно. Лабораторные и инструментальные обследования и рекомендуемая частота их проведения представлена в табл. 1.

Таблица 3

Частота проведения обследования детей с МПС III 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		
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		

Для предотвращения аспирационного поражения органов дыхания родителям или лицам, осуществляющим уход за больным МПС с нарушениями глотания, необходимо выполнение ряда рекомендаций:

- 1) частота кормлений должна быть не менее 8-10 р/сутки небольшими порциями;
- 2) положение больного при кормлении сидя или с приподнятым головным концом;
- 3) ежедневный дренажный массаж, проводимый несколько раз в день;
- 4) в случае грубого нарушения глотания регулярная санация верхних дыхательных путей с помощью электроотсоса;
- 5) кормление через зонд обязательно при течении бронхита/пневмонии;

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.

б) постоянное применение зонда (по показаниям – гастростомы) в случае грубого нарушения глотания, частых бронхо-легочных инфекций аспирационного генеза.

ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время не существует патогенетического лечения МПС III типа. Трансплантация стволовых клеток не имеет достаточных данных для широкого применения (описано несколько случаев в США). Трансплантация костного мозга неэффективна.

Пациенты должны получать *симптоматическую терапию* в соответствии с выявленными нарушениями и жалобами.

- 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 сообщающейся гидроцефалии показано вентрикуло-перитонеальное шунтирование.
- 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 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, пациентам необходимо постоянное наблюдение.
- Коррекция сердечно-сосудистой недостаточности, артериальной гипертензии проводится стандартными методами лечения принятыми в детской кардиологии. По показаниям решается вопрос о необходимости хирургической коррекции.
- При офтальмологических нарушениях проводится лечение по показаниям, подбор терапии осуществляется на основании рекомендаций по лечению соответствующих нозологий.
- Ортопедическая коррекция нарушения осанки, тугоподвижности 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.

Активная иммунизация

Частые респираторные инфекции обуславливают целесообразность проведения вакцинации против пневмококковой и гемофильной инфекций.

Анестезиологические пособия

При проведении общей анестезии необходимо помнить о высоком риске компрессии спинного мозга вследствие нестабильности атлантоаксиального 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 III 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) желательно проводить в условиях дневного стационара проводится с частотой 3-4 раза в год.

Психолого-педагогическая помощь

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

Больные умирают, не достигая возраста 30 лет, часто вследствие возникших инфекций нижних дыхательных путей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Valstar MJ, Ruijter GJ, van Diggelen OP, Poorthuis BJ, Wijburg FA. Sanfilippo syndrome: a mini-review. *J Inher Metab Dis.* 2008; Apr 31(2):240-252
2. Valstar MJ, Marchal JP, Grootenhuis M, Colland V, Wijburg FA. Cognitive development in patients with Mucopolysaccharidosis type III (Sanfilippo syndrome). *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2011, Jun 20;6:43
3. Cleary MA, Wraith JE. Management of mucopolysaccharidoses type III. *Arch Dis Child* 1993; 69(3):403-406.
4. Héron B, Mikaeloff Y, Froissart R, Caridade G, Maire I, Caillaud C, Levade T, Chabrol B, Feillet F, Ogier H, Valayannopoulos V, Michelakakis H, Zafeiriou D, Lavery L, Wraith E, Danos O, Heard JM, Tardieu M. Incidence and natural history of mucopolysaccharidosis type III in France and comparison with United Kingdom and Greece. *Am J Med Genet A* 2011;155A(1):58-68.
5. Cross EM, Grant S, Jones S, Bigger BW, Wraith JE, Mahon LV, Lomax M, Hare DJ. An investigation of the middle and late behavioural phenotypes of Mucopolysaccharidosis Type-III. *J Neurodev Disord.* 2014;6(1):46