

М.В. КРАСНОВ, В.М. КРАСНОВ, М.Н. ГРИГОРЬЕВА, Е.В. БЕРЕЗЕНЦЕВА, Е.Н. САВАСКИНА

616-053.2

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, г. Чебоксары

Мукополисахаридозы у детей

Краснов Михаил Васильевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней
428018, г. Чебоксары, ул. Афанасьева, 9, корп. 4, кв. 7, тел. (8252) 58-42-36
e-mail: mvkrasnov@rambler.ru

В статье представлен обзор литературы по клинике и диагностике мукополисахаридоза у детей, дана частота этих заболеваний в Чувашской Республике.

Ключевые слова: дети, мукополисахаридоз.

M.V. KRASNOV, V.M. KRASNOV, M.N. GRIGORYEVA, E.V. BEREZENTSEVA, E.N. SAVASKINA

Chuvash State University. IN Ulyanov, Cheboksary

Mucopolysaccharidosis in children

The article presents a literature review on the clinical and diagnostic mucopolysaccharidosis in children, given the frequency of these diseases in the Chuvash Republic.

Keywords: children, mucopolysaccharidosis.

Мукополисахаридозы (МПС) (mucopolisaccharidus + -ōsis) — общее название разнообразных нарушений, обусловленных недостаточностью одного из группы ферментов, разрушающих мукополисахариды трех классов: гепаран-, дерматин- и кератансульфат [1, 2, 5].

При МПС имеется ряд общих клинических проявлений. Большая часть МПС проявляется системными поражениями скелета, задержкой физического развития, грубыми функциональными нарушениями нервной системы, приводящими к тяжелому слабоумию, — деменции (синдромы Гурлер, Хантера и Санфилиппо); характерны изменения со стороны внутренних органов (гепатоспленомегалия с увеличением размеров печени, гипертензионно-гидроцефальный синдром с увеличением размеров головы, сердечно-сосудистая недостаточность, поражение глаз, изменения со стороны кожных покровов, возникновение контрактур суставов), выраженные при разных формах в различной степени [1, 2, 3, 4, 5].

Рисунок 1.
Больные МПС

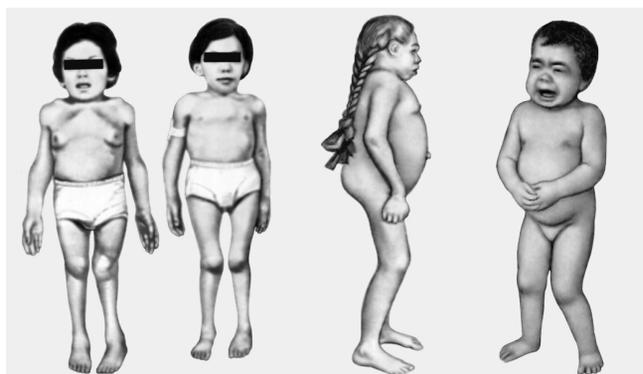




Таблица 1
Характеристика различных синдромов МПС

Синдром	Дефект энзима	Дефектная хромосома, тип наследования	Клиника, лабораторные данные
Hurler (МПС-1-Н)	α-L-идуронидаза	Хромосома 4, аутосомно-рецессивный тип	Дети умирают в возрасте 6-10 лет от сердечной и легочной декомпенсации. В моче повышен уровень гепаран- и дерматан-сульфатов.
Sheie (МПС-1-S)	α-L-идуронидаза (неполный)	Хромосома 4, аутосомно-рецессивный тип	Мягкий вариант, нормальный интеллект, нормальная статура. Живут до 30 лет. В моче повышен уровень гепаран- и дерматан-сульфатов.
Hunter (МПС-2)	Сульфидуронат сульфатаза	Сцепленный с X-хромосомой	Болеют мальчики. Умственное развитие снижено в меньшей мере. Живут до 30-40 лет. Нет помутнения роговицы. Нет дорзольюбального горба. Характерна прогрессирующая глухота, гирсутизм. В моче повышен уровень гепаран- и дерматан-сульфатов.
Sunfilippo (МПС-3)	Тип А — сульфамидаза Тип В — β-N-ацетил-люкозаминидаза Тип С — ацетил-КоА-глюкозамини-N-ацетилтрансфераза Тип Д — α-N-ацетил-глюкозамин-6-фосфатаза	Хромосомы 12 и 17, аутосомно-рецессивный тип	Выраженная ретардация интеллекта, макроцефалия, очень агрессивное поведение. Относительно слабые скелетные изменения. Висцеромегалия появляется в школьном возрасте. Клинически типы не могут быть дифференцированы. В моче — гепаран-сульфат.
Morquio (МПС-4)	N-ацетил-галактозамин-6-сульфатаза (тип А) и β-галактозидаза (тип В)	Хромосомы 3 и 16, аутосомно-рецессивный	Нормальный интеллект. Сильно выраженная деформация скелета. Помутнение роговицы. Меньшая степень поражения ЦНС. Первые клинические признаки появляются на 2-3-м году жизни. Умирают в возрасте 20-35 лет. Кератансульфат в моче.
Maroteaux-Lamy (МПС-5)	N-ацетил-галактозамин-4-сульфатаза	Хромосома 5, аутосомно-рецессивный	Незначительная задержка роста, выраженный горб, нормальный интеллект, слабое поражение лица. Дерматан-сульфат в моче.
Sly (МПС-7)	β-глюкуронидаза	Хромосома 7, аутосомно-рецессивный	Варьирует ментальное развитие, выраженный горб, гепатоспленомегалия, слабое поражение лица. Дерматан-сульфат в моче.

Обобщенный фенотип МПС включает в себя грубые черты лица, гепатоспленомегалию, тугоподвижность суставов, помутнение роговицы, грыжи, множественный дизостоз, экскрецию мукополисахаридов с мочой и метахромное окрашивание периферических лейкоцитов и костного мозга. Постановке диагноза помогает клиническое и рентгенологическое обследование, определение типа мукополисахаридов, экскретируемых с мочой. Для установления окончательного диагноза необходимо определение специфических ферментов в разных тканях, например, в культуре фибробластов кожи.

Классическим проявлением мукополисахаридоза служит синдром Гурлера. При этом заболевании имеются практически все компоненты упомянутого фенотипа в резко выраженной форме. Ранние симптомы включают переполнение кровью сосудов носа и макроскопически видимое помутнение роговицы. По мере прогрессирования заболевания в первые годы жизни бурный рост замедляется. Рентгенологически выявляют увеличение турецкого седла с характерным подковообразным дном, расширение и укорочение длинных костей, а также гипоплазию и заостренность позвонков в поясничной области, что обуславливает выраженный кифоз. Смерть наступает в первые 10 лет. При вскрытии выявляется гидроцефалия и поражение

сердечно-сосудистой системы с закупоркой коронарных артерий. Биохимический дефект — накопление гепариндерматансульфата [2, 3, 5, 6]. Выделяют несколько типов МПС: IН — с. Гурлера, IН-S — с. Гурлер-Шейе, IS — с. Шейе, II — с. Хантера, III — с. Санфилиппо, IIIA — с. Санфилиппо А, IIIB — с. Санфилиппо В, IIIC — с. Санфилиппо С, IIID — с. Санфилиппо Д, IV — с. Моркио, IVA — с. Моркио А, IVB — с. Моркио В, VI — с. Марото-Лами, VII — с. Слая. Причиной каждого заболевания является дефект энзима (табл. 1).

Ниже представлены фото больных с различными типами мукополисахаридоза.

Диагноз основывается на клинических признаках, данных рентгенологического исследования, определении экскреции с мочой гликозаминогликанов, исследовании активности специфических ферментов в культуре клеток (фибробластах кожи и лейкоцитах), амниотической жидкости (при пренатальной диагностике).

Частота: В Чувашской Республике за последние 10 лет зарегистрировано МПС 1-го типа — 3; 2-го типа — 2; 3-го типа — 2; 6-го типа — 2 больных.

Прогноз при всех формах неблагоприятный, т.к. с возрастом нарастают изменения скелета, нарушения функций различных органов и систем.

Рисунок 1.
Мукополисахаридоз, тип I (разные варианты)

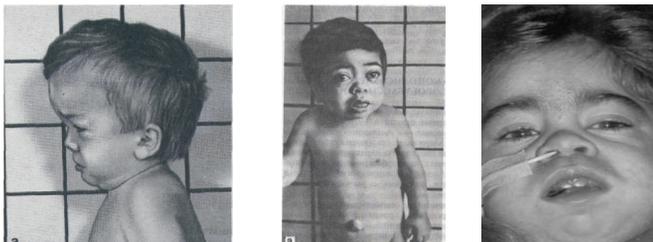


Рисунок 2.
Больные МПС 2-го типа

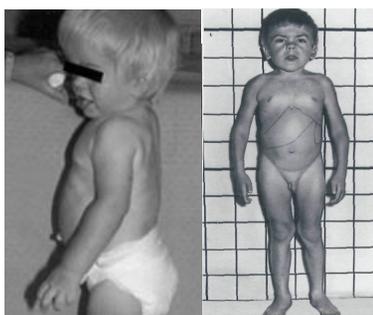
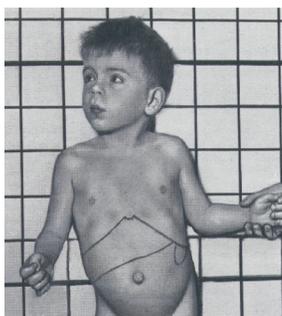


Рисунок 3.
Больной МПС 3-го типа



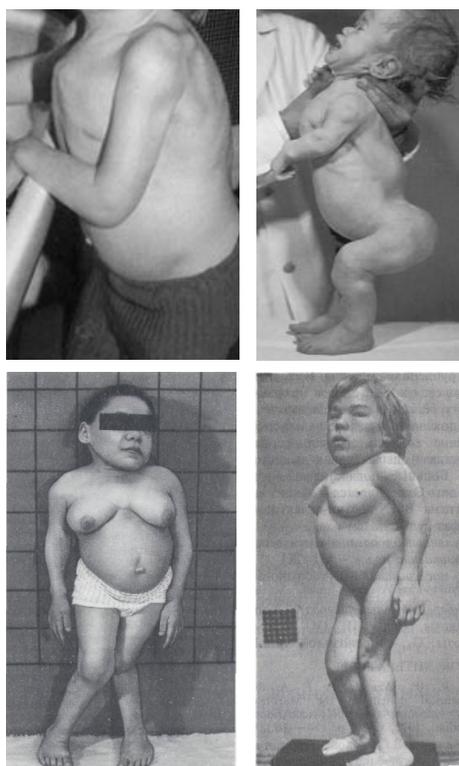
Профилактика заключается в проведении медико-генетического консультирования и антенатальной диагностики, определения активности ферментов и содержания гликозаминогликанов в культуре клеток амниотической жидкости.

Исследования включает: генеалогический, клинический, биохимический, рентгено-функциональный, молекулярно-генетический методы.

Лечение. В международном опыте приняты следующие виды лечения пациентов с МПС: симптоматическое (медика-

ментозное, хирургическое, физиотерапия), заместительная терапия (Aldurazyme, Elaprase™, Naglazyme™), трансплантация стволовых клеток. Из физиотерапевтических методов используются электрофорез лидазы на область пораженных суставов, магнитотерапия, парафиновые аппликации, лазерная пунктура, ЛФК с преимущественным воздействием на позвоночник и суставы, общий массаж, санация хронических очагов инфекции носоглотки и полости рта. Другие методы лечения: антиглаукоматозные операции, грыжесечение, аденотонзиллэктомия, трахеостомия, шунтирование при гидроцефалии, операции по поводу карпального туннельного синдрома, протезирование клапанов сердца, тазобедренного сустава.

Рисунок 4.
Больные МПС (разные варианты)



ЛИТЕРАТУРА

1. Гинтер Е.К. Медицинская генетика: Учебник. — М., 2003. — 448 с.
 2. Бочков Н.П. Клиническая генетика. — М., 2002. — 450 с.
 3. Вахарловский В.Г., Романенко О.П., Горбунова В.Н. Генетика в практике педиатра. Руководство для врачей // СПб., 2009. — 288 с.
 4. Валивач М.Н., Бугембаева М.Д. Краткий справочник диагностических критериев для врачей. — МКБ-10, 2003. — 180 с.
 5. Козлова С.И., Демикова Н.С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование // М., 2007. — 448 с.
- Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней / Под редакцией акад. РАМН, проф. Э.К. Айламазяна, чл.-корр. РАМН, проф. В.С. Баранова. — М., 2007. — 416 с.