

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России
Кафедра педиатрии ИПО

Зав. Кафедрой: д.м.н., проф. Таранушенко Т.Е.

Проверил: к.м.н., доцент Киселева Н.Г.

Реферат на тему:
«Мукополисахаридозы у детей»

Выполнила: врач-ординатор Иванникова А.С.

Красноярск, 2022 г.

Содержание:

1. Список сокращений.....	3
2. Введение.....	4
3. Определения заболеваний и эпидемиология.....	4-5
4. Классификация.....	5-6
5. Сравнительная таблица клинических проявлений МПС I и II типов....	6-9
6. Клиническая картина других форм МПС.....	9-10
7. Пренатальная диагностика.....	10-11
8. Лабораторная диагностика.....	12
9. Инструментальная диагностика.....	12
10. Лечение. Ферментная заместительная терапия.....	12-13
11. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток.....	13
12. Симптоматическая терапия и реабилитация.....	14
13. Маршрутизация пациентов с МПС.....	14
14. Заключение.....	15
15. Список литературы.....	16

Сокращение:

МПС – мукополисахаридозы

ГАГ – гликозаминогликаны

ФЗТ – ферментная заместительная терапия

ТГСК – трансплантация гемопоэтических стволовых клеток

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭЭГ – электроэнцефалография

Введение.

Редкие (орфанные) заболевания – это встречающиеся с определенной частотой жизнеугрожающие или хронические прогрессирующие заболевания, приводящие без лечения к смерти или пожизненной инвалидизации пациентов. Сегодня в мире насчитывается около 7 тыс. редких заболеваний. Примерно половина из них обусловлена генетическими отклонениями. Симптомы могут быть очевидны с рождения или проявляться в детском и более старшем возрасте.

В разных странах определение и перечень орфанных болезней принимаются на государственном уровне, единого определения для них не существует, так же как нет единого критерия отнесения заболеваний к этой группе.

В нашей стране к орфанным относятся заболевания, которые имеют распространенность не более 10 случаев заболевания на 100000 населения. С 1 января 2012 года в силу вступил новый Федеральный закон от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», в котором впервые на государственном уровне введено понятие редких (орфанных) заболеваний. В список орфанных болезней внесено 230 наименований. Постановление Правительства РФ от 26 апреля 2012 г. № 403 определило перечень из 24 из них, согласно которому пациенты должны быть обеспечены за счет государства необходимыми лекарственными препаратами и лечебным питанием. Одним из заболеваний, включенным в группу орфанных, является мукополисахаридоз (код по МКБ-10 E76.1 – «нарушение обмена гликозаминогликанов»), для которого характерно полисистемное поражение. Формируются множественные деформации скелета и задержка физического развития. При некоторых формах наблюдается умственная отсталость. Выявляются нарушения сердечной деятельности и функции бронхол егочной системы, патология органов зрения и слуха, образование грыж, неврологические расстройства, увеличение печени и селезенки.

Определения заболеваний и эпидемиология.

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

Мукополисахаридоз I типа - наследственная лизосомная болезнь накопления, обусловленная дефицитом фермента альфа-L-идуронидазы и протекающая с различными клиническими проявлениями: умственной отсталостью, поражением нервной системы, сердечно-легочными нарушениями, гепатоспленомегалией, задержкой роста, множественным дизостозом, помутнением роговицы. Все вышеперечисленные признаки приводят к инвалидизации.

Мукополисахаридоз II типа - 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 ГАГ в лизосомах, преимущественно фракций гепаран- и дерматансульфатов и проявляется прогрессирующими психоневрологическими нарушениями, поражением паренхиматозных органов гепатоспленомегалией, сердечно-лёгочными расстройствами, костными деформациями.

Суммарная частота МПС в мире составляет примерно 1:25000 новорожденных, в зависимости от популяции, частота определенных типов МПС может различаться.

Классификация.

В зависимости от первичного генетического дефекта, приводящего к снижению активности лизосомальных ферментов, выделяют 11 типов МПС.

МПС	Тип	Синдром	Ген	Ферментный дефект	Хромосомная локализация	OMIM
I	МПС I H	Гурлер	IDUA	Дефицит альфа-L-идуронидазы	4p16.3	607014
	МПС I H/S	Гурлер-Шейе				607015
	МПС I S	Шейе				607016
II	МПС II	Хантера	IDS	Дефицит или отсутствие идуронат-2-сульфатазы Дефицит или отсутствие сульфидуронат сульфатазы	Xq28	309900
III	МПС IIIA	Санфилиппо	SGSH	Дефицит гепаран-N-сульфатазы	17q25.3	252900
	МПС IIIB		NAGLU	Дефицит N-ацетил- α -Д-глюкозаминидазы Дефицит N-ацетил- α -глюкозаминидазы	17q21.2	252920
	МПС IIIC		HGSNAT	Дефицит гепаран- α -глюкозаминид Нацетилтрансферазы	8p11.21	252930
	МПС IIID		GNS	Дефицит N-ацетилглюкозамин-6-сульфатазы	12q14	252940
IV	МПС IVA	Моркио	GALN	Дефицит галактозамин-6-сульфатазы	16q24/3	253000
	МПС IVB		GLB1	Дефицит β -галактозидазы	3p21.33	253010
VI	МПС VI	Марото-Лами	ARSB	Дефицит Нацетилгалактозами н-4- сульфатазы	5q14.1	253200

VII	МПС VII	Слая	GUSB	Дефицит β- глюкуронидазы	7q21.11	253220
IX	МПС IX	Недостаточность гиалуронидазы	HYAL1	Дефицит гиалуронидазы	3p21.31	601492

Сравнительная таблица клинических проявлений МВС I и II типов.

Признак	I H тип (синдром Гурлера)	I H/S тип (синдром Гурлера-Шейе)	2 тип (болезнь Хантера)
Внешний вид	У новорожденного характерных проявлений не отмечают, симптоматика чаще всего развивается на первом году (с 6 месяцев, иногда - позже, с 18 месяцев) Характерны изменения черт лица по типу «гаргоилизма», которые становятся очевидными к концу первого года жизни: большая голова, выступающие лобные бугры, широкие скулы, запавшая переносица, короткие носовые ходы с вывернутыми кнаружи ноздрями, полуоткрытый рот, большой язык, толстые губы. Характерна задержка (максимальный рост составляет около 110 см), который полностью останавливается к 2-5 годам. При низком росте у детей отмечается диспропорциональное телосложение, короткая шея.	Первые симптомы болезни появляются к возрасту 3-8 лет. Характерны: скафоцефалия, макроцефалия, запавшая переносица, пухлые губы, помутнение роговицы, микрогнатия, умеренный гипертрихоз, утолщение кожных покровов.	Прогрессирующее отставание в росте, макроцефалия, лицевой дизморфизм: плоская переносица, широко расставленные глаза, утолщенные губы, гипоплазированная нижняя челюсть, макрогlossия и гиперплазия десен, короткая шея, сгибательные контрактуры конечностей, гипертрихоз, низкая линия волос на лбу, длинные густые ресницы и брови. Узелково-папулезное поражение кожи, преимущественно в области лопаток, наружных и боковых поверхностей плеч и бедер («морская галька» или «шагреньевая кожа»).
Костная система	Тугоподвижность всех групп суставов, деформации кистей по типу "когтистой лапы". Тазобедренные суставы сформированы неправильно, головки бедренных костей маленькие, уплощенные и изуровнованные,	На первом году жизни рост в пределах нормы, затем темпы роста снижаются, обуславливая низкорослость. Телосложение диспропорциональное. Умеренно снижена подвижность в	Отставание в росте и формирование множественного дизостоза, с тугоподвижностью в суставах, из-за контрактур. Деформация костей черепа — скафоцефалия,

	характерна соха valgum. Подвздошные кости приобретают "треугольную" деформацию. Рентгенологические изменения проявляются множественным дизостозом. Для длинных трубчатых костей характерно расширение диафизов, рентгенологически неправильно проявляющиеся метафизы и эпифизы. Ключицы укорочены, утолщены. Ребра описываются как «веслообразные», их вертебральные концы сужены, а стернальные - утолщены и расширены. Фаланги кистей и стоп укорочены, имеют трапециевидную форму и расширенные диафизы. Формируются платиспондилия, кифоз, кифосколиоз. Позвонки расширены в поперечнике, высота их уменьшена. В участках, где сформирован кифоз или кифосколиоз, выявлено недоразвитие поперечных отростков позвонков или их "языкообразная" деформация.	суставах, определяются дизостозы, килевидная грудная клетка, кифосколиоз, скафоцефалия, макроцефалия.	макроцефалия. С ростом прогрессирует кифоз, сколиоз, воронкообразная грудная клетка. Прогрессирует ограничение движений в суставах, деформация кисти по типу «когтистой лапы». Иногда вальгусные деформации голени и патология тазобедренного сустава.
Органы дыхания	Частые респираторные заболевания в виде ринитов, отитов. Накопление ГАГ в миндалинах, надгортаннике, а также в трахее приводит к утолщению и сужению дыхательных путей и развитию обструктивного апноэ.	Частые респираторные заболевания в виде ринитов, отитов, гипертрофия небных миндалин. Возможно развитие обструкций дыхательных путей, стеноз гортани.	Характерны частые респираторные заболевания.
Органы зрения	Помутнение и пигментная дегенерация роговицы, глаукома	Помутнение роговицы.	Пигментная дегенерация сетчатки, встречается

			умеренное помутнение роговицы. При тяжелой форме часто выявляется дистрофия сетчатки, что приводит к нарушению периферического и снижению сумеречного зрения. Возможен отек диска зрительного нерва. Редко встречается глаукома.
Интеллект	На поздних сроках выявляется умственная отсталость.		Задержка психомоторного и речевого развития выражена с 1,5-3 лет. К 8 годам развивается тяжелая умственная отсталость.
Центральная нервная система	Прогрессирующие психические расстройства. Психомоторное развитие идет с заметным возрастным отставанием и достигает максимального развития на уровне 2-4 лет, затем останавливается и переходит (вместе с моторным развитием) в стадию регресса, достигая полной деменции. По мере нарастания когнитивного дефицита к гиперактивности и агрессивности присоединяются аутистические черты	Отмечается задержка темпов психоречевого развития, позже появляется глубокая деменция. Туннельный синдром - синдром запястного канала, сообщающаяся гидроцефалия. Характерно развитие пахименингита в шейном отделе, приводящего к сдавлению спинного мозга и последующей миелопатии.	При тяжелой и среднетяжелой форме развивается симптоматическая эпилепсия.
Желудочно-кишечный тракт	Гепатоспленомегалия, возможны пупочная и/или паховая грыжи.	Гепатоспленомегалия, пахово-мошоночные и пупочные грыжи.	Развивается нарушение акта глотания, за счет ограничения объема движения нижней челюсти и затруднения разжевывания пищи. Живот увеличен в объеме за счет гепатоспленомегалии

			и слабости прямых мышц живота. Возникают сочетанные или изолированные грыжи (пупочная, паховая, пахово-мошоночная и грыжа средней линии живота). С возрастом часто возникают запоры.
Сердечно-сосудистая система	Характерно утолщение клапанов, сужение артерий, нарастающая ригидность миокарда, кардиомиопатии, артериальная гипертензия. С возрастом может развиваться сердечная недостаточность.	Клапанные пороки сердца.	Вследствие отложения ГАГ с раннего возраста клапаны сердца утолщаются, возникает регургитация, либо стеноз. В ряде случаев возможно формирование гипертрофии мышечной ткани сердца, уменьшение ее эластичности, нарушение проводимости, поражение коронарных артерий.

Перечисленные в таблице ранние симптомы болезни относятся, в основном, к наиболее тяжелым типам МПС: синдромам Гурлер и Хантера. Более легкие формы заболевания (клинические варианты I типа МПС – синдромы Гурлер-Шейе и Шейе, легкая форма синдрома Хантера и синдром Марото-Лами) могут формировать клиническую симптоматику существенно позже, имея широкий диапазон дебюта от второго полугодия жизни ребенка до 2-3 летнего и даже 5-6 летнего возрастов.

Клиническая картина других форм МПС.

Особенности МПС III типа (синдром Санфилиппо).

1. Болеют лица мужского и женского пола.
2. Ведущим является поражение ЦНС: интеллектуальный дефицит, нарушения поведения и сна, двигательные нарушения, эпилепсия.
3. Высокий рост, кифосколиоз, деформация грудной клетки, контрактуры крупных и мелких суставов менее выраженные.
4. Частые респираторные инфекции, отиты, бронхиты.

5. Тугоухость.
6. Шумное дыхание, гипертрофия аденоидов и миндалин, синдром обструктивного апноэ сна.
7. Недостаточность митрального и аортального клапанов, кардиомиопатия.
8. Экскреция гепарансульфата с мочой.

Наиболее яркое отличие МПС 3-го типа — более выраженная неврологическая симптоматика по сравнению с другими типами МПС, для которых характерен интеллектуальный дефицит.

Особенности МПС IV типа (синдром Моркио).

1. Изменения черт лица по типу гаргоилизма отсутствуют.
2. Частые респираторные инфекции, отиты, бронхиты.
3. Сохранный интеллект.
4. Тугоухость.
5. Помутнение роговицы, пигментная дегенерация сетчатки.
6. Низкий рост, кифосколиоз, килевидная деформация грудной клетки, грубые деформации крупных и мелких суставов при отсутствии контрактур.
7. Цервикальный стеноз.
8. Шумное дыхание, гипертрофия аденоидов и миндалин, синдром обструктивного апноэ сна.
9. Недостаточность митрального и аортального клапанов, кардиомиопатия.
10. Экскреция кератансульфата с мочой.

Особенности МПС VI типа (синдром Марото-Лами).

1. Гипертрофия десен, редкие, мелкие зубы, макроглоссия.
2. Частые респираторные инфекции, отиты, бронхиты.
3. Сохранный интеллект.
4. Тугоухость.
5. Помутнение роговицы, пигментная дегенерация сетчатки.
6. Низкий рост, кифосколиоз, деформация грудной клетки, врожденный вывих бедра, контрактуры крупных и мелких суставов.
7. Синдром запястного канала.
8. Цервикальный стеноз.
9. Шумное дыхание, гипертрофия аденоидов и миндалин, синдром обструктивного апноэ сна.
10. Недостаточность митрального и аортального клапанов, кардиомиопатия.
11. Экскреция дерматансульфата с мочой.

Пренатальная диагностика.

Большинство заболеваний из группы МПС имеют аутосомно-рецессивный тип наследования, за исключением МПС II типа, который наследуется по X-

сцепленному рецессивному типу.

При аутосомно-рецессивном типе наследования родители, являющиеся гетерозиготными носителями мутации, имеют 25% вероятность рождения больного ребенка, независимо от пола; 50% составляет вероятность рождения ребенка с гетерозиготным носительством мутаций без симптомов заболевания и 25% – рождения здорового ребенка неносителя мутаций МПС.

При Х-сцепленном рецессивном типе наследования (МПС II типа) риск рождения больного ребенка зависит от генетического статуса женщины. Если женщина является носителем мутации (при МПС II типа – это 2/3 матерей), риск рождения больного сына составляет 8 50%. У больного мужчины все дочери будут здоровыми носителями, сыновья – здоровы. В литературе есть описания случаев гонадного мозаицизма при МПС II типа.

Таким образом, важным аспектом медико-генетического консультирования пациента (семьи) при подозрении на МПС является сбор семейного анамнеза, анализ родословной и выполнение биохимического и молекулярно-генетического тестирования. При МПС II типа в родословной больного часто выявляются родственники мужского пола по материнской линии с установленным диагнозом МПС либо имеющие клинические проявления МПС.

При выявлении больных МПС необходимо предложить семье обследовать младших сестер и братьев больного ребенка с целью установления диагноза на стадии минимальных клинических проявлений, а иногда и в доклинической стадии.

В случае высокого риска рождения ребенка с МПС в семье, наличия больного кровного родственника или установленного носительства известной мутации МПС у одного из супругов, врач-генетик обязан информировать будущих родителей о рисках и рекомендовать проведение дородовой диагностики или использование методов преимплантационной генетической диагностики в ходе применения репродуктивных технологий (ЭКО) для наступления беременности.

Пренатальная (дородовая) диагностика проводится в семьях, имеющих повышенный риск рождения больного МПС ребенка. Определение рисков целесообразно осуществить в ходе медикогенетического консультирования еще до наступления беременности.

Врач-генетик также информирует будущих родителей, о том, что молекулярно-генетического исследование плода возможно только в случае установленной известной мутации в семье. Молекулярно-генетическая диагностика МПС у плода проводится на сроке 10-14 недель беременности после биопсии ворсин хориона, на сроке 16-20 недель беременности после амниоцентеза. Биохимический анализ активности фермента у плода также может быть выполнен в биопате ворсин хориона.

В настоящее время для диагностики МПС не существует специфических ультразвуковых маркеров плода кроме неиммунной водянки, встречающейся и при ряде других заболеваний.

Лабораторная диагностика.

1. Золотым стандартом диагностики является - определение активности ферментов. Активность ферментов определяют в лейкоцитах, плазме крови и культуре кожных фибробластов. Для МПС I, II, III, IV, VI, VII типов возможно определение активности ферментов в пятнах высушенной крови.
2. Биохимическая диагностика.
3. Определение ГАК. В тканях человека идентифицировано 9 типов ГАГ, различающихся по своей первичной структуре, по типу связывания с белком и распределением по тканям. Количественный и качественный анализ ГАГ применяется для первого этапа диагностики МПС. Для количественного анализа ГАГ наиболее чувствительным и специфичным является спектрофотометрический анализ с димети- 30 леновым синим (DMB). Для разных форм МПС характерен свой профиль ГАГ.
4. Оценка клинического анализа крови для оценки основных параметров кроветворения и выявления возможных инфекционных процессов.
5. Проведение общего анализа мочи для оценки состояния мочевыводящих путей и почек.

Инструментальная диагностика.

1. Проведение УЗИ органов брюшной полости, селезенки и почек.
2. Рентгенография скелета.
3. Электромиография и электронейромиография.
4. Аудиометрия.
5. Исследование функции внешнего дыхания.
6. Проведение ЭЭГ.
7. Проведение полисомнографии.
8. ЭКГ и Эхо-КГ.
9. МРТ головного мозга, внутренних органов и скелета.
10. КТ головного мозга, внутренних органов и скелета.
11. Консультация офтальмолога и исследование переднего сегмента глаза методом бокового освещения, измерение внутриглазного давления и оценка состояния глазного дна.

Лечение.

Ферментная заместительная терапия.

Всем пациентам после установления точного диагноза с целью замедления прогрессирования заболевания, уменьшения размеров печени и селезенки, улучшения функции сердца, снижения уровня экскретируемых ГАГ назначается патогенетическое лечение в виде ФЗТ.

При МПС I типа для проведения ФЗТ используется препарат Ларонидаза –

это рекомбинантная форма человеческой альфа-L-идуронидазы, производимая с использованием технологии рекомбинантной ДНК в клеточной культуре китайских хомячков. В 1 мл раствора содержится 100 ЕД лоранилазы. Рекомендуемый режим дозирования: еженедельное введение в дозе 100 ЕД/кг в виде в/в инфузии. Начальная скорость введения, составляющая 2 ЕД/кг/ч, при хорошей переносимости может постепенно увеличиваться каждые 15 мин, максимально до 43 ЕД/кг/ч. Весь необходимый объем раствора должен быть введен приблизительно в течение 3–4 ч.

Для проведения ФЗТ при МПС II типа применяют Идурсульфазу и идурсульфазу бета, которые являются очищенной рекомбинантной формой фермента идуронат-2- сульфатазы, производимая на клеточной линии человека, способная обеспечить профиль гликозилирования, аналогичный природному ферменту. ФЗТ назначается пожизненно, непрерывно в дозе 0,5 мг/кг один раз в неделю в виде внутривенной инфузии продолжительностью 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 введения можно постепенно уменьшить до 1 часа, если на фоне инфузии не развиваются нежелательные реакции.

При МПС IVA типа применяется препарат элосульфаза-альфа (Вимизим, Биомарин), зарегистрирован в странах Европы, США, России для лечения мукополисахаридоза тип IVA. Показан для коррекции всех форм заболевания. Режим дозирования 2 мг/кг внутривенно микроструйно, еженедельно.

ФЗТ при МПС VI типа проводится препаратом галсульфаза (Наглазим, Биомарин), зарегистрированный в странах Европы и США, России. Клинические испытания продемонстрировали улучшение многих показателей при этом заболевании. Режим дозирования 1 мг/кг внутривенно микроструйно, еженедельно.

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток.

Патогенетическая основа применения ТГСК при МПС – донорские стволовые клетки проникают через ГЭБ и дают начало клеткам глии, способным вырабатывать недостающий фермент, с последующим захватом его окружающими клетками.

В настоящее время аллогенная ТГСК в сочетании с пре-, интра– и посттрансплантационным введением ларонидазы (ФЗТ) является «золотым стандартом» лечения больных МПС IN (синдромом Гурлер). Также данный подход к лечению применяется с разной эффективностью и при других формах МПС.

На сегодняшний день общепринятым является продолжение ФЗТ в течение 3 месяцев после ТГСК до момента полного восстановления нормального уровня собственного фермента – α -L-идуронидазы. Рекомендуемые сроки контроля уровня α -L-идуронидазы – 3 мес, 6 мес, 9 мес, 12 мес, 18 мес, 24 мес после ТГСК.

Симптоматическая терапия и реабилитация.

Симптоматическая терапия и реабилитация являются важной составляющей частью эффективного лечения пациентов с МПС. Симптоматическая терапия и реабилитация осуществляется в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями и включает в себя лечение (в том числе оперативное) симптомов заболевания, проведение физиотерапевтических и реабилитационных мероприятий, а также психолого-педагогическую коррекцию.

При оперативном лечении особое внимание уделяется анатомическим особенностям пациента, которые часто требуют индивидуального подхода при выборе тактики анестезиологического пособия. При интубации следует помнить о возможной нестабильности атлантоаксиального сочленения, тугоподвижности нижней челюсти, гипертрофии миндалин и аденоидов.

Физиотерапевтическое лечение включает массаж, лечебную физкультуру, физиотерапевтические процедуры, такие как магнитотерапия, термотерапия, ударно-волновая терапия, метод биологической обратной связи и др.

Включение психолого-педагогической коррекции в комплекс восстановительных и реабилитационных мероприятий обеспечивает дополнительную оценку динамики психического развития как одного из важных показателей состояния здоровья, повышает эффективность терапевтических вмешательств, способствует успешной адаптации и социализации пациента.

Маршрутизация пациентов с МПС.

1. Раннее выявление пациентов с подозрением на МПС на 1 году жизни.

В соответствии с приказом Минздравсоцразвития России от 28.11 2007 г. № 307 «О стандарте диспансерного (профилактического) наблюдения ребенка в течение первого года жизни», в 1 месяц и 1 год жизни ребенка в регионах РФ на 1 и 2 уровнях оказания первичной медико-санитарной помощи детям (районные, городские, региональные медицинские организации) возможно выявление пациентов с клиническими симптомами МПС и направление их к врачу-генетику и/или на лабораторную верификацию диагноза

2. Скрининг групп риска для выявления пациентов с МПС.

3. Установление клинико-лабораторного диагноза и назначение терапии.

Верификация типа МПС, что позволяет назначить ФЗТ и инициировать ТГСК.

4. Внесение данных о пациенте в Федеральный регистр, оформление и подача заявки на ФЗТ в департамент лекарственного обеспечения Минздрава РФ.

5. Проведение ФЗТ, ТГСК и диспансерное наблюдение больных МПС.

6. Медико-генетическое консультирование.

7. Аудит оказания медицинской помощи пациентам с МПС.

Заключение.

Таким образом, заболевания данной группы отличаются мультисистемным поражением и прогрессирующим течением, что в конечном итоге приводит к тяжелой инвалидизации больного и сокращению продолжительности жизни. Ранние клинические проявления МПС характеризуются значительным разнообразием: задержкой роста, огрубением черт лица, задержкой психомоторного и речевого развития, умственной отсталостью, поражением нервной системы, сердечно-сосудистыми нарушениями, гепатоспленомегалией, скелетной дисплазией и множественными дизостозами, офтальмологическими изменениями и патологией ЛОР-органов.

Ранняя диагностика и своевременная медицинская помощь больным МПС – ферментозаместительная терапия и трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, позволяет контролировать течение болезни, добиться оптимального клинического эффекта, предупредить развитие ранней инвалидизации и сохранить качество жизни пациентов.

В нашей стране нередки случаи, когда между первыми симптомами болезни и установленным диагнозом МПС проходит от 3 до 10 лет, что не позволяет применить высокоэффективные методы лечения пациентов. Диагноз МПС устанавливают на стадии выраженных нарушений, хронической патологии ЛОР-органов и сердечно-легочной системы, необратимых изменений опорнодвигательного аппарата, утраты возможности вести нормальный образ жизни и рождения здоровых детей в семье.

С 1 января 2019 г. во исполнение Федерального закона от 3 августа 2018 г. № 299-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», Постановления Правительства РФ от 26 ноября 2018 г. № 1416 «О порядке организации обеспечения лекарственными препаратами лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, гемо- 7 литико-уремическим синдромом, юношеским артритом с системным началом, мукополисахаридозом I, II и VI типов, лиц после трансплантации органов и (или) тканей, а также о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации», все больные мукополисахаридозом I, II и VI типов обеспечиваются препаратами ФЗТ за счет средств федерального бюджета.

Список литературы:

1. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз I типа у детей», Союз Педиатров России, 2016 год.
2. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз II типа», Союз Педиатров России
3. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз IV типа», Союз Педиатров России, 2016 год.
3. Методические рекомендации по ранней диагностике мукополисахаридозов. Ассоциация медицинских генетиков, 2019 год.
4. Статья «Мукополисахаридоз: орфанное заболевание в практике педиатра», Научно-практический журнал «Практика педиатра», д.м.н. Т.А. Бокова, 2017 год.
5. Статья «Современный взгляд на мукополисахаридоз II типа у детей: мультидисциплинарный подход к проблеме». Журнал «Эффективная фармакотерапия. Педиатрия», д.м.н. Л.М. Кузенкова
6. Статья «Редкое наследственное заболевание – мукополисахаридоз I типа, синдром Гурлер-Шейе: клиническое наблюдение у ребенка 2 лет». Журнал «Современные проблемы науки и образования», №3, 2021 год.
7. Статья «Современные подходы к терапии мукополисахаридозов у детей». Журнал «Вопросы современной педиатрии», Том 13, №3, Н.В. Бучинская, 2014 год.
8. Статья «Дифференциальная диагностика мукополисахаридозов», к.м.п. Т. Подклетнова, 2022 год.