

30. Phelan N., Behan L.A., Owens L. The Impact of the COVID-19 Pandemic on Women's Reproductive Health // *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021; 12: 642755. DOI: 10.3389/fendo.2021.642755.

31. Potential risks of SARS-CoV-2 infection on reproductive health / R. Li [et al.] // *Reprod Biomed Online*. 2020; 41(1): 89-95. DOI: 10.1016/j.rbmo.2020.04.018.

32. Prevalence of symptoms of depression, anxiety, insomnia, posttraumatic stress disorder, and psychological distress among populations affected by the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. / J.M. Cénat [et al.] // *Psychiatry Res*. 2021; 295: 113599. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.113599

33. Public Health England. COVID-19: investigation and initial clinical management of possible cases. 2020. [Electronic resource]. URL: <https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-initial-investigation-of-possible-cases> (date of access: 11.02.2022)

34. SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein [Electronic resource] / K. Wang [et al.]. URL: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.03.14.988345v1> (date of access: 11.02.2022)

35. Sengupta P., Dutta S. Does SARS-CoV-2 infection cause sperm DNA fragmentation? Possible link with oxidative stress // *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2020; 25(5):405-406. DOI: 10.1080/13625187.2020.1787376

36. The vasoactive peptide angiotensin-(1-7), its receptor Mas and the angiotensin-converting enzyme type 2 are expressed in the human endometrium / J. Vaz-Silva [et al.] // *Reproductive Sciences*. 2009; 16(3): 247-256. DOI: 10.1177/1933719108327593

37. The impact of COVID-19-related mental health issues on menstrual cycle characteristics of female healthcare providers / T. Takmaz [et al.] // *J Obstet Gynaecol Res*. 2021; 47(9): 3241-3249. DOI: 10.1111/jog.14900

38. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19): Contraception and family planning [Electronic resource]. URL: [www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-contraception-and-family-planning](http://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-contraception-and-family-planning) 2020 (date of access: 11.02.2022) <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19-contraception-and-family-planning>

39. Younger people are more vulnerable to stress, anxiety and depression during COVID-19 pandemic: A global cross-sectional survey / P. Varma [et al.] // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2021; 109: 110236. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2020.110236

DOI 10.25789/YMJ.2022.78.26

УДК 616-008.9-018:575

С.Н. Новгородова, Н.Р. Максимова, А.Л. Сухомясова

## ГЕНЕТИКА МУКОПОЛИСАХАРИДОЗОВ

В статье представлен обзор литературы о клинике, диагностике и частоте встречаемости наследственного лизосомного заболевания - мукополисахаридоза (МПС), с использованием баз данных PubMed, eLIBRARY.RU, Google Academia.

**Ключевые слова:** мукополисахаридоз.

The article presents a review of the literature on the clinical picture and diagnosis of mucopolysaccharidosis (MPS) using the PubMed database, eLIBRARY.RU, Google Academia

**Keywords:** mucopolysaccharidosis.

**Введение.** Первая информация о болезнях лизосомального накопления (ЛСД) появилась в конце 19 века, а болезнь Тая-Сакса была впервые описана в 1881 и 1882 гг. Болезнь была названа в честь врачей Уоррена Тау, Бернарда Сакса и французского дерматолога Филиппа Гоша. 50 лет спустя, в 1932 г., голландский врач Джон Помпе объявил о болезни гликогена II типа, которая позже стала называться его именем. Болезнь Помпе является первым наследственным заболеванием, которое было идентифицировано как лизосомно-накопительное заболевание. Лизосомы были обнаружены экспериментально в период с 1949 по 1952 г., когда биохимик Кристиан

де Дубе и его коллеги обнаружили, что они являются органеллами, ответственными за внутриклеточную деградиацию и повторное использование макромолекул. Это открытие дополнительно проясняет патофизиологическую основу нарушений лизосомального накопления. После того, как в 19 веке был выявлен первый клинический фенотип, лизосомы были распознаны в 1955-1956 гг., а с 1963 г. были доказаны биохимические дефекты, лежащие в основе ЛСД, и знания о ЛСД расширились. В 1970-х и 1990-х гг. исследования были сосредоточены на пути рецептора фосфата маннозы 6, механизме сортировки лизосомальных ферментов, идентификации молекулярной основы ЛСД и разработке инструментов и стратегий для исследования лизосомальной биологии. Попытки лечить эти заболевания с помощью заместительной ферментативной терапии впервые были предприняты в 1990-х гг.

В настоящее время исследования сосредоточены на роли лизосом как сигнальных платформ для контроля клеточного метаболизма и разработки новых методов лечения.

Гликозаминогликаны представляют собой полисахариды, состоящие

из гексозаминовых аминсахаров, которые являются углеводной частью протеогликанов. В организме гликозаминогликаны ковалентно связаны с белковой частью протеогликана и не существуют в свободной форме. В прошлом мукополисахариды назывались протеогликанами, потому что они содержались в выделениях слизистой оболочки (слизистой оболочке), придавая им вязкость и смазывающую способность.

Вместе с GAG протеогликаны являются важными компонентами межклеточного матрикса и играют важную роль в межклеточных взаимодействиях, формировании и поддержании формы клеток и органов, а также формировании скелета для формирования тканей, в частности, взаимодействуя с коллагеном, эластином, фибронектином, ламинином и другими белками межклеточного матрикса. Поскольку это полианион, в дополнение к воде может быть присоединено большое количество катионов (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>), которые участвуют в формировании натяжения различных тканей и могут препятствовать распространению патогенных микроорганизмов [2, 18, 22, 27].

В настоящее время существует 6 ти-

**НОВГОРОДОВА Сайына Николаевна** – м.н.с. НИЛ «Молекулярная медицина и генетика человека» Медицинского института СВФУ им. М. К. Аммосова, Якутск, [vsaina@yandex.ru](mailto:vsaina@yandex.ru); **МАКСИМОВА Надежда Романовна** – д.м.н., гл.н.с.-руковод. НИЛ «Молекулярная медицина и генетика человека» Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, [podan@yandex.ru](mailto:podan@yandex.ru); **СУХОМЯСОВА Айтилина Луквична** – к.м.н., в.н.с. НИЛ «Молекулярная медицина и генетика человека» МИ СВФУ им. М. К. Аммосова, зав. МГЦ РБ №1-НЦМ, [aitilinas@yandex.ru](mailto:aitilinas@yandex.ru).



Таблица 2

## Поражение дыхательной системы

Тип МПС	Хронический бронхит	Апноэ	Пневмонии	Шумное дыхание
МПС I	+	+	+	+
МПС II	+	+	+	+
МПС III	+	+	+	+
МПС IV		+		+
МПС VI	+	+	+	+
МПС VII	+	+		
МПС IX				
МПС-ПС	+	+	+	+

**Мукополисахаридоз II типа** (синдром Хантера) (МКБ10: E 76.1) является серьезным прогрессирующим заболеванием, вызванным дефицитом идуронат-2-сульфатазы фермента. Генетическая форма – X-сцепленное рецессивное наследование, поэтому она в основном развивается у мужчин. Однако имеются единичные случаи синдрома Хантера у женщин из-за мутаций в гене *IDS* на материнской X-хромосоме и асимметричной инактивации отцовской X-хромосомы [24].

Заболеваемость МПС II типа у новорожденных мальчиков составляет от 1:100 000 до 1:132 000 [25]. В 1980 г. Шаап и Бах исследовали заболеваемость мальчиков с синдромом Хантера в Израиле, заболеваемость которой составила 34 000 на 1 новорожденного [16].

Ген *IDS* был картирован на длинном плече X-хромосомы Xq28. Хотя спектр мутаций, обнаруженных при синдроме Хантера, очень широк, фенотип исключительно гетерогенен и довольно условно подразделяется на тяжелую и легкую формы, представляя на самом деле континуум различающихся по тяжести клинических фенотипов [16,24].

При тяжелой форме мало отличается от синдрома Гурлер, хотя характеризуется более медленным прогрессированием соматической и психоневрологической симптоматики и некоторыми особенностями клинического фенотипа (отсутствии помутнения роговицы, менее выраженной умственной отсталостью). Течение заболевания прогрессирующее. Манифестация заболевания на 3-м году жизни. Тяжелая неврологическая симптоматика (энцефалопатия, снижение двигательной активности до обездвиженности, кахексией, отсутствием реакции на окружающее, тяжелая умственная отсталость). В раннем возрасте страдают частыми респираторными заболеваниями.

Помутнение роговицы нехарактерно для МПС II, но больные могут иметь тяжелую дегенерацию сетчатки. Патогномичным симптомом заболевания являются комбинированные пороки сердца (стеноз митрального клапана, тяжелые диффузная недостаточность коронарного кровообращения). Больные погибают в возрасте 10-15 лет от обструкции дыхательных путей или сердечной недостаточности [6,24].

Легкая форма имеет клиническое сходство с синдромом Шейе и характеризуется нормальным или субнормальным интеллектом с медленно прогрессирующей соматической патологией и медленно развивающимся множественным дизостозом. Манифестация заболевания в 3-8 лет, для доброкачественных форм – в 10–15 лет. Как правило, интеллект пациента не нарушен. В некоторых случаях также существует вероятность легкой умственной отсталости. Пациенты часто живут до 30 лет и старше [2,6,16,24].

**Мукополисахаридоз III типа.** Синдром Санфилиппо, клиническое проявление МПС III типа, впервые был зарегистрирован в 1963 г. американским педиатром Сильвестра Санфилиппо у пациента с поведенческими расстройствами и снижением психолингвистического развития.

Заболеваемость МПС III типа составляет от 1:58 000 до 1:100 000 в МПС IIIA и МПС IIIB [7].

Из-за дефицита ферментов, участвующих в деградации гепарансульфата, в настоящее время известно 4 подтипа. МПС IIIA типа, альфа-N-ацетилглюкозаминидазы при МПС IIIB, ацетил-КоА-α-глюкозаминид-N-ацетилтрансферазы - при МПС IIIC и N-ацетилглюкозамин 6-сульфатазы при МПС IIID [19]. Заболевание обусловлено мутациями четырех генов,

кодирующих данные ферменты: лизосомной α-N-ацетилглюкозаминидазы (МПС IIIA типа) – ген картирован на 17q25.3, ацетил-КоА-α-глюкозаминид-N-ацетилтрансферазы (МПС IIIB типа - ген картирован на 17q21.2, лизосомной N-ацетилглюкозамин-6-сульфатазы (МПС IIIC типа - ген картирован на 8p11.2-p11.1, сульфамидазы (МПС IIID типа) - ген картирован на 12q14.3. Все ферменты участвуют в метаболизме гепарансульфата, накопление которого вызывает тяжелые нарушения ЦНС. В этих генах зарегистрировано более 200 мутаций, которые приводят к развитию различных типов МПС III, и их число продолжает расти [25].

Основными клиническими проявлениями МПС III типа являются прогрессирующие расстройства центральной нервной системы, синдром деменции, выраженные поведенческие расстройства, хроническая диарея. Симптомы включают нейросенсорную глухоту, контрактуру суставов и умеренное огрубение лица. У детей одышка часто возникает в раннем возрасте, но симптомы постепенно отступают. Это часто происходит на 2-м году жизни. У пациентов с МПС III чаще наблюдается гепатомегалия, чем спленомегалия [7,19,25].

**Мукополисахаридоз IV типа** (синдром Моркио) был описан в 1929 г. педиатром Моркио Л. и британским доктором Брэйлсфордом Ж.Ф. Это заболевание связано с дефектом N-ацетилгалактозамин-6-сульфат сульфатазы (тип МПС IVA)-16q24.3 из-за мутации в гене *GALNS* и дефектом β-галактозидазы (тип МПС IVB)-3p22.3 из-за мутации в гене *GLB1*. Эти ферменты участвуют в метаболизме кератансульфата и хондроитинсульфата.

Заболеваемость колеблется от 76 000 до 1 в Северной Ирландии и от 64 до 1 млн новорожденных в Австралии [11].

Генетический тип – аутосомно-рецессивное наследование. В гене *GALNS* было зарегистрировано более 220 мутаций, приводящих к развитию заболевания [14].

Основными клиническими проявлениями являются низкий рост, килевидная грудная клетка, деформация скелета, повышенная подвижность мелких суставов и др. Важно отметить, что дети с синдромом Моркио обладают нормальным интеллектом. У пациентов наблюдаются нарушения зрения и слуха, гепатомегалия, поражения дыхательной и кровеносной систем [11,22].

Болезнь МПС IV типа имеет прогрессирующий тип течения. Возраст начала заболевания 1–3,5 года, хотя постановка окончательного диагноза задерживается на многие годы (3–15 лет). Характеризуется прогрессирующей вальгусной деформацией коленных суставов, кифозом, отставанием роста на фоне диспропорционального укорочения туловища и шеи и «утиной походкой». В клинической картине доминируют скелетные деформации в виде спондилоэпифизарной дисплазии с вторичными неврологическими осложнениями. Основными признаками синдрома Моркио, которые не встречаются при других типах МПС, являются гипермобильность мелких суставов и деформация запястья. У пациентов с МПС IV типа часто встречаются подвывих тазобедренного сустава и нестабильность коленного сустава. Сочетание гипоплазии зубчатой кости и слабости связок может привести к нестабильности оси атланта, что впоследствии может привести к сужению позвоночного канала и сдавлению спинного мозга [3,4].

У большинства пациентов наблюдается фенотип классического заболевания, но у некоторых пациентов могут быть серьезные нарушения в других системах, такие как сердечно-легочная недостаточность, даже если у них нет типичных внешних симптомов [5].

Ожидаемая продолжительность жизни пациентов с МПС IV типа может варьировать от 10 до 20 лет, но есть также определенный процент пациентов, которые доживают до более старшего возраста. У пациентов с синдромом Моркио дыхательная дисфункция является одной из основных проблем. Это может быть вызвано обструктивными или ограничительными процессами. Деструктивными заболеваниями могут развиваться из-за укорочения или деформации грудной клетки и нарушения подвижности диафрагмы. Синдром обструктивного апноэ во сне (OSAS) является одним из первых признаков повреждения дыхательной системы. Сообщалось об аномально высокой частоте сердечных сокращений и артериальной гипертензии у взрослых пациентов. Дыхательные нарушения, характерные для этого типа МПС, могут приводить к кардиоваскулярным осложнениям, например, к легочной гипертензии с последующим развитием легочного сердца [3,4,5,11,22].

**Мукополисахаридоз VI типа.** Пациенты с МПС VI типа (синдром Марото-Лами) впервые были зарегистрированы в 1963 г. доктором Пьером Ма-

рото и доктором Морисом Лами (84). Показатель заболеваемости составил 320 000 на 1 рождение [20].

Распространенность МПС VI типа у пациентов с различными типами МПС колеблется от 2 до 4% в Скандинавии (Швеция, Норвегия, Дания) до 8% (301) в Нидерландах. Выборочный скрининг, проведенный в Бразилии и северной Португалии, выявил более высокий риск рождения детей с синдромом Марото-Лами. Пациенты с МПС VI типа в этих странах составили – 18,5%, а пациенты с различными типами МПС – 16% [31].

Генетическая форма – аутосомно-рецессивное наследование. Это заболевание вызвано мутациями в гене *ARSB*. Ген картирован на длинном плече 5 хромосомы (5q13-5q14). Известно, что существует более 130 мутаций в гене *ARSB*, приводящих к развитию заболевания. Отсутствие или снижение активности арилсульфатазы В (N-ацетилгалактозамин-4-сульфатазы) приводит к отложению в тканях дерматансульфата. Хондроитин 4-сульфат также является патогенетическим фактором развития заболевания [1].

Арилсульфатаза В является важным ферментом, участвующим в структуре соединительной ткани. При дефиците развиваются поражения костно-суставной, сердечно-сосудистой, дыхательной систем. Исследования группы ученых показали, что накопление дерматансульфата способствует развитию патологических изменений в сердечно-сосудистой системе и повреждению суставов [4].

Клинические проявления заболевания гетерогенны, и их начало колеблется от нескольких месяцев до 10 лет. Первые симптомы обычно обнаруживаются на 1-м году жизни, но известны также случаи, когда болезнь прогрессирует медленно [3]. При быстро прогрессирующем синдроме Марото-Лами у пациентов наблюдается значительная задержка роста, и к 3-4 годам рост прекращается, достигая 120 см [20]. Скованность крупных и мелких суставов, дыхательная недостаточность, сердечная недостаточность и т.д. будут постепенно увеличиваться. Наблюдается раннее появление грубых черт лица по типу гарголизма, такие как выступающие лобные бугры, запавшая переносица, макроглоссия, гипертрофия десен, задержка прорезывания зубов. У большинства пациентов часто встречаются гирсутизм, деформация грудной клетки, контрактура, сколиоз и кифоз,

гепатоспленомегалия, пупочная и паховая грыжа, шумное дыхание, одышка, ринит, синусит и средний отит. В дополнение к прогрессирующему помутнению роговицы повреждение зрительных нервов из-за компрессии и гидроцефалии также может привести к нарушению зрения [5]. На 2-м году жизни у него развиваются тяжелое обструктивное заболевание легких и дыхательная недостаточность, требующие трахеостомии. Следует отметить, что интеллектуальное развитие пациента остается в пределах нормы. Стеноз или регургитация сердечного клапана требует эндопротезирования, а осложнения, требующие хирургического вмешательства, появляются с возрастом. Тяжелое поражение суставов, особенно тазобедренных, требует проведения артропластики. Декомпрессия срединного нерва необходима при деформации пальца стопы из-за синдрома запястного канала. При выраженной деформации позвоночника стеноз позвоночного канала в шейном отделе также требует хирургической коррекции [20].

Медленно прогрессирующая форма синдрома Марото-Лами характеризуется медленным проявлением клинических симптомов. Однако, даже если она медленно прогрессирует после второго десятилетия, могут развиваться ортопедические осложнения, порок клапанного сердца, ухудшение функции легких [31].

В последнее время стали описываться промежуточные типы, поскольку нет четких описательных критериев для определения степени тяжести. Например, тяжелая симптоматика может развиваться в пределах одной системы до степени, требующей серьезного хирургического вмешательства [3].

**Мукополисахаридоз VII типа.** Синдром Слая - редкое заболевание среди мукополисахаридозов. Дефектный ген *GUSB*, ответственный за развитие клинической картины синдрома Слая, расположен на длинном плече 7-й хромосомы (7q21.1-11). В России не зарегистрировано ни одного случая, встречается менее чем 1 на 1 250 000 новорожденных. На самом деле это заболевание развивается в утробе матери, и большинство детей, у которых оно развивается, умирают до или вскоре после рождения. Если она не тяжелая, то на 1-м году жизни появляются те же признаки, что и у синдрома Гурлер.

Тип наследования - аутосомно-рецессивный. Суть заболевания заключается в дефиците фермента, называемого β-глюкуронидазой, который

разлагает мукополисахариды (гликозаминогликаны, GAG). Продукты распада GAG накапливаются в тканях многих органов, приводя к развитию патологии. При синдроме Слая отек и гиперплазия многих органов обычно проявляются раньше и более выражены, чем при других типах мукополисахаридоза. Сначала выявляются гидроцефалия (отек головного мозга), увеличение печени и селезенки.

Аномалии развития плода с синдромом Слая можно обнаружить при регулярном ультразвуковом исследовании на 2-м или 3-м триместре, в этом случае дополнительно проводится пренатальная диагностика с амниоцентезом и измерением активности ферментов. Однако, поскольку это чрезвычайно редкое заболевание, значение фермента  $\beta$ -глюкуронидазы редко проверяется. Наиболее тяжелые случаи МПС VII характеризуются многоводной беременностью или чрезмерным накоплением жидкости в тканях плода, что может привести к смерти ребенка до или вскоре после рождения. Симптомы и стадии разнообразны из-за разнообразия мутаций в самих генах. В легких случаях синдрома Слая может возникнуть неонатальная желтуха. Легкая форма МПС VII, как и многие другие мукополисахариды, развивается в возрасте 1 года. К ним относятся грубые черты лица и плоская переносица, большая непропорциональная голова (мегацефалия), пупочные и паховые грыжи, очень большой живот из-за аномального увеличения печени и селезенки, задержка физического развития (не способность поворачиваться с живота на спину или сохранять сидячее положение). После 1 года гипоплазия и множественные пороки развития костей становятся заметными. В возрасте от 7 месяцев примерно до 8 лет может произойти помутнение роговицы глаза. По мере прогрессирования заболевания появляются потеря слуха, задержка речевого развития (не обязательно с нарушениями интеллекта), рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей, болезни сердца и гирсутизм (чрезмерный рост волос на лице и теле) [2, 13, 18, 23, 31].

**Мукополисахаридоз IX типа** вызван дефицитом фермента, называемого гиалуронидазой 1 (Hyal-1), который расщепляет гиалуроновую кислоту (ГК). МПС IX типа является самым редким MPS, и на сегодняшний день зарегистрировано только 4 пациента. В 1996 г. сообщалось о первых пациентах с MPS IX с периартикулярными

массах мягких тканей и узловой гиперплазией, низким ростом и эрозией вертлужной впадины. В 2011 г. Имундо и коллеги сообщили, что у 3 братьев с Ближнего Востока развился ювенильный идиопатический артрит. У всех пациентов с МПС IX типа, о которых сообщалось, были проблемы с суставами и костями. Другие симптомы включали низкий рост, кисты, частые ушные инфекции и волчанку (свечи) [17].

**Мукополисахаридоз-плюс синдром (МПС-ПС)** — это новое наследственное заболевание, выявленное и описанное в 2017 г. группой ученых из Якутии, Японии и Турции [22]. Молекулярно-генетическая причина заболевания - мутация в гене *VPS33A* (NM\_022916.4: c.1492C>T, NP\_075067.2: p.Arg498Trp). Ген *VPS33A* картирован и расположен на хромосоме 12q24.31, содержит 13 экзонов. Мутация находится в 12-м экзоне, который кодирует домен 2 белка *VPS33A*. На сегодняшний день только p.R498W была описана как мутация, которая приводит к развитию этого заболевания и накоплению гепарансульфата в моче и плазме больных. МПС-ПС приводит к мультисистемному поражению органов и систем с признаками лизосомной болезни накопления мукополисахаридоза. Частота мутантного аллеля среди якутской популяции - 1:81 и 0:1218 среди турецкой популяции. Предказательное значение уровня заболеваемости в РС(Я) - 1:12000 новорожденных. Новое заболевание было внесено в международную базу Маккьюсика под номером OMIM # 617303 и ему было дано название мукополисахаридоз-плюс синдром (МПС-ПС).

Клиническое течение пациентов схоже с другими типами МПС. Характерными признаками МПС-ПС являются ранняя манифестация заболевания и ранняя младенческая смертность, мультисистемное поражение органов - легкие, почки (вторичный нефротический синдром, выраженная протеинурия 2–3 г/сут, нефромегалия, активность ферментов, участвующих в метаболизме ГАГ, была в пределах нормы), сердце (септальное поражение сердца и тяжелое течение), центральная нервная система и поражение гомопоэтической системы (тяжелая анемия, требующая гемотрансфузии, коагулопатии с геморрагическим синдромом) [22,31].

**Заключение.** С тех пор, как о мукополисахаридной болезни впервые сообщили в 1917 г., во всем мире были зарегистрированы тысячи случаев.

МПС относятся к мультисистемным заболеваниям, для большинства из них характерны особенности фенотипа (гаргоилизм), что позволяет заподозрить диагноз с первого взгляда. Довольно яркой чертой МПС является множественный дизостоз. Безусловно, идея МПС формируется на основании сопоставления клинических и инструментальных данных, а окончательный диагноз может быть верифицирован только с помощью лабораторных методов. Знание начала и характеристик различных подтипов МПС позволяет проводить раннюю диагностику, что имеет важное значение для поддержания органических функций и улучшения качества жизни.

*Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема научного проекта «Геномика Арктики: эпидемиология, наследственность, патология», FSRG-2020–0014).*

## Литература

1. Идентификация мутаций в гене арилсульфатазы у российских больных с мукополисахаридозом типа VI / Е.Ю. Краснополянская, Е.Ю. Воскобоева [и др.] // Генетика. – 2000. - № 6. - С. 837-843.
2. Krasnopolskaya E.Y., Voskoboeva E.Y. [et al.] Identification of mutations in the aryl sulfatase gene in Russian patients with mucopolysaccharidosis type VI. *Genetics*. 2000; 6: 837-843.
3. Лизосомные болезни накопления / Е.Ю. Захарова, Г.В. Байдакова, С.В. Михайлова [и др.] // Педиатрия и детская хирургия. – 2010. – № 4. – С. 49-53.
4. Zakharova E.Yu., Baydakova G.V., Mikhailova S.V. [et al.]. Lysosomal accumulation diseases. *Pediatrics and pediatric surgery*. 2010; 4: 49-53.
5. Мукополисахаридоз VI типа (Синдром Марото—Лами): Клинические проявления, диагностика и лечение / В.Ю. Воинова, А.Н. Семьякина, Е.Ю. Воскобоева [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2014. - № 4. - С. 2-23.
6. Voinova V.Yu., Semyachkina A.N., Voskoboeva E.Yu. [et al.] Mucopolysaccharidosis type VI (Maroto-Lami syndrome): Clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2014; 4: 2-23.
7. Мукополисахаридоз VI типа у взрослых / С.В. Моисеев, П.И. Новиков [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. – 2011. - № 1. - С.72-79.
8. Moiseev S.V., Novikov P.I. [et al.]. Mucopolysaccharidosis type VI in adults. *Clinical pharmacology and therapy*. 2011; 1: 72-79.
9. Поздняя диагностика мукополисахаридоза VI типа (Синдром Марото — Лами) / Л.К. Михайлова, О.А. Полякова [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова. – 2017. - № 3. –С. 51-55
10. Mikhailova L.K., Polyakova O.A. [et al.] Late diagnosis of mucopolysaccharidosis type VI (Maroto—Lami syndrome). *Bulletin of Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorov*. 2017; 3: 51-55

6. A clinical study of 77 patients with mucopolysaccharidosis type II / I. V. Schwartz, M. G Ribeiro [et al.] // *Acta Paediatr. Suppl.* 2007; 96: 63 – 70.
7. Acquired autistic behaviors in children with mucopolysaccharidosis type IIIA / R. K. Rumsey, K. Rudser, E. Shapiro [et al.] // *J. Pediatr.* 2014; 164 (5): 1147 – 1151.
8. Aortic valve replacement in a patient with Morquio syndrome / F. Nicolini, D. Corradi [et al.] // *Heart. Surg. Forum.* 2008;11: 96 - 98.
9. Barranger J. A. Lysosomal storage disorder / J. A. Barranger, M. A. Cabrera-Salazar // Berlin: Springer. 2007; 574.
10. Cardiovascular manifestations of the Hurler syndrome. Hemodynamic and angiocardio-graphic observations in 15 patient / L. J. Krovetz, A. E. Lorincz [et al.] // *Irculation.* 1965; 31: 132 - 141.
11. Clinical overview and treatment options for non-skeletal manifestations of mucopolysaccharidosis type IVA / C. J. Hendriksz, M. Al-Jawad [et al.] // *J. Inher. Metab. Dis.* 2013; 36: 309 - 320.
12. Clinical, biochemical, and molecular characteristics of Filipino patients with mucopolysaccharidosis type II - Hunter syndrome / M. A. Chiong, D. Canon [et al.] // *Orphanet J. Rare Dis.* 2017; 12: 7.
13. Chen M. R. Cardiovascular changes in Mucopolysaccharidosis / M. R. Chen, S. P. Lin // Taiwan. *Acta Cardiol.* 2005; 60: 51 - 53.
14. Cumulative incidence rates of the mucopolysaccharidoses in Germany / F. Baehner, C. Schmiedeskamp [et al.] // *Inherit. Metab. Dis.* 2005; 28(6): 1011 - 1017.
15. Evaluation of disease severity in Mucopolysaccharidosis / M. Beck, J. Muenzer [et al.] // *J. Pediatr. Rehab. Med.* 2010; 3 (1): 39-46.
16. Hunter C. A. Rare disease in two brothers / C. A. Hunter // *Proc. R. Soc. Med.* 1917; 10: 104 - 116.
17. Imundo L. A complete deficiency of Hyaluronoglucosaminidase 1 (HYAL1) presenting as familial juvenile idiopathic arthritis // *Journal of inherited metabolic disease.* 2011; 34 (5): 1013-1022.
18. Incidence of the mucopolysaccharidoses in Western Australia / J. Nelson, J. Crowhurst [et al.] // *Am. J. Med. Genet. A.* 2003; 123: 310 - 313.
19. Mucopolysaccharidoses in the Scandinavian countries: incidence and prevalence / G. Malm, A. M. Lund [et al.] // *Acta Paediatr.* 2008; 97: 1577 -1581.
20. Mucopolysaccharidosis Type IIIA presents as a variant of Kluver–Bucy syndrome / M. Potegal, B. Yund [et al.] // *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 2013; 35 (6): 608 - 616.
21. Mucopolysaccharidosis VI / V. Valayanopoulos, H. Nicely [et al.] // *Orphanet J. Rare Dis.* 2010; 5: 5.
22. Mutation in VPS33A affects metabolism of glycosaminoglycans: a new type of mucopolysaccharidosis with severe systemic symptoms / H. Kondo, N.R. Maksimova [et al.] // *Human Molecular Genetics.* 2017; 26 (1): 173-183.
23. Review of clinical presentation and diagnosis of mucopolysaccharidosis IVA / C. J. Hendriksz, P. Harmatz [et al.] // *Mol. Genet. Metab.* 2013; 110: 54 – 64.
24. Respiratory manifestations in Mucopolysaccharidosis / M. S. Muhlebach, W. Wooten [et al.] // *Paediatr. Respir. Rev.* 2011; 12: 133 - 138.
25. Recognition and diagnosis of mucopolysaccharidosis II (Hunter syndrome) / R. Martin, M. Beck [et al.] // *Pediatrics.* 2008; 121 (2): 377 - 386.
26. Scoring evaluation of the natural course of mucopolysaccharidosis type IIIA (Sanfilippo syndrome type A) / A. Meyer, K. Kossow [et al.] // *Pediatrics.* 2007; 120 (5): 1255 - 1261.
27. Spinal problems in mucopolysaccharidosis I (Hurler syndrome) / V. Tandon, J. B. Williamson [et al.] // *J. Bone Joint. Surg. Br.* 1996 ; 78(6): 938 - 944.
28. The natural history of the severe form of Hunter's syndrome: a study based on 52 cases / I. D Young, P. S. Harper [et al.] // *Dev. Med. Child. Neurol.* 1983; 25(4): 481 – 489.
29. The mild form of mucopolysaccharidosis type I (Scheie syndrome) is associated with increased ascending aortic stiffness / A. Nemes, R. G. M. Timmermans, J. H. Wilson [et al.] // *Heart Vessels.* 2008; 23:108.
30. Upper airways abnormalities and tracheal problems in Morquio's disease / P. P. Walker, E. Rose [et al.] // *Thorax*, 2003; 58 :458 - 459.
31. Vasilev F. Mucopolysaccharidosis-Plus Syndrome / F. Vasilev, A. Sukhomyasova, T. Otomo // *International Journal of Molecular Sciences.* 2020; 21 (2): 421.
32. Vestronidase alfa: a review in mucopolysaccharidosis VII / McCafferty E. H., Scott L. J. // *BioDrugs.* 2019; 33 (2): 233-240.
33. Wraith J. E. Mucopolysaccharidosis type VI / J. E. Wraith, S. Jones // *Pediatr. Endocrinol. Rev.* 2014;12: 102 - 106.

Е.Г. Скрябин

## ИЗОЛИРОВАННАЯ ТРАВМА СПИННОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ – СИНДРОМ SCIWORA

DOI 10.25789/YMJ.2022.78.27

УДК616.832-001.4-053

В обзоре литературы проведен анализ научных статей, посвященных изолированным травмам спинного мозга у детей (синдром SCIWORA). Преимущественно этот синдром встречается у детей до 8-летнего возраста, среди пострадавших преобладают мальчики. Чаще других отделов спинного мозга поражается шейный. Проблема синдрома SCIWORA сохраняет свою актуальность. Необходимо разрабатывать единые подходы и стандарты в тактике лечения детей с этой тяжелой патологией.

**Ключевые слова:** дети, изолированная травма спинного мозга, синдром SCIWORA, обзор литературы.

The analysis of scientific articles on isolated spinal cord injuries in children was conducted in the literature review (SCIWORA syndrome). This syndrome is mainly noted in children under 8 years, most of the victims being boys. The cervical spinal cord is affected more frequently. The problem of SCIWORA syndrome remains relevant. It is necessary to develop common approaches and standards in the tactics of treatment of children with this severe pathology.

**Keywords:** children, isolated spinal cord injury, SCIWORA syndrome, literature review.

**Введение.** Изолированная травма спинного мозга у детей представляет собой актуальную проблему современной травматологии и нейрохирургии [26, 31, 32]. Актуальность обусловлена тяжестью полученных детьми повреждений, что зачастую ведет к неудовлетворительным результатам проводимой терапии [22, 37]. В от-

ечественной медицинской литературе, посвященной позвоночно-спинномозговой травме у детей, недостаточно полно отражены аспекты синдрома SCIWORA-изолированной травмы спинного мозга без сопутствующих повреждений костных структур позвонков и межпозвонковых дисков.

**Цель:** проанализировать основные отечественные и зарубежные публикации, посвященные изолированным травмам спинного мозга у детей – синдрому SCIWORA; полученную информацию переработать и представить в виде обзора литературы.

**Материал и методы.** Научные публикации для написания обзора литературы были получены из современных баз данных PubMed, eLIBRARY, CYBERLENINKA. В общей сложности были использованы 42 научные статьи, в которых отражены самые актуальные проблемы и аспекты изучаемой темы. Отечественных литературных источников использовано 4 (9,53%), иностранных – 38 (90,47%).

Поиск литературных источников проводился по следующим ключевым словам: изолированная травма спинного мозга у детей (isolated