

Редкие случаи мукополисахаридоза I типа у детей с синдромом Гурлер и Гурлер — Шейе

А.Э. Бабушкин — д. м. н., заведующий отделом научных исследований

Э.Г. Хуснутдинова — заведующая детским консультативно-поликлиническим отделением

Э.К. Рыскулова — врач-офтальмолог детского консультативно-поликлинического отделения

Р.М. Мухаметшина — врач-педиатр детского консультативно-поликлинического отделения

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН Республики Башкортостан»,
450008, Уфа, ул. Пушкина, д. 90

В статье представлены два редких случая мукополисахаридоза (МПС) I типа у детей. В первом случае у ребенка в возрасте одного года с диагностированным помутнением роговицы обоих глаз именно офтальмологом был заподозрен синдром Гурлер, при этом был учтен также необычный внешний вид ребенка, который постепенно сформировался к году после рождения, задержка психо-речевого развития и наличие гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы (ЦНС) с гипертензионным синдромом, гепатомегалии, пролапса митрального клапана. Диагноз был подтвержден результатами биохимического анализа крови, который показал снижение активности фермента альфа-L-идуридазы. Были рекомендованы генетические исследования для определения генотипа пробанда. Второе клиническое наблюдение касается мальчика С., 3 лет и 7 месяцев, с синдромом Гурлер — Шейе. Многочисленная сопутствующая патология (поражение ЦНС, гипертензионный синдром, дисплазия тазобедренных суставов, кифоз позвоночника, двусторонняя паховая грыжа и др.) в сочетании с постепенным формированием гротескных черт лица к полуторогодовалому возрасту явились основанием для генетического обследования на втором году жизни. В результате была выявлена мутация Q70X в гетерозиготном состоянии и назначена заместительная терапия альдуразимом. Клинический полиморфизм, различная выраженность симптомов в сочетании с редкой встречаемостью обуславливают определенные трудности в ранней идентификации МПС-I. Своевременная диагностика их крайне важна для направления таких детей к специалистам междисциплинарного центра, имеющих опыт специфического лечения, которое наиболее эффективно в ранней стадии заболевания.

Ключевые слова: мукополисахаридоз, глазные проявления, синдром Гурлер, синдром Гурлер — Шейе, альдуразим.

Для цитирования: Бабушкин А.Э., Хуснутдинова Э.Г., Рыскулова Э.К., Мухаметшина Р.М. Редкие случаи мукополисахаридоза I типа у детей с синдромом Гурлер и Гурлер — Шейе. Российский офтальмологический журнал. 2018; 11 (1): 53-8. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-1-53-58.

В настоящее время в мире насчитывается около нескольких тысяч редких заболеваний, причем половина из них обусловлена генетическими отклонениями, симптомы которых могут быть очевидны уже с рождения или проявляться в детском возрасте. С 1 января 2012 г. вступил в силу 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 (с распространенностью не более 10 случаев заболеваний на 100 тыс. населения) или орфанных заболеваний. В этот список на сегодняшний день внесено 230 наименований, и он постоянно пополняется.

Одним из заболеваний, включенным в группу орфанных, является мукополисахаридоз (МПС),

известный еще как синдром Гурлер, который включает в себя группу панэтнических, наследственных и полисистемных болезней соединительной ткани, обусловленных нарушением обмена гликозаминогликанов (ГАГ) в результате генетически обусловленной неполноценности определенных ферментов (в частности, альфа-L-идуронидазы), участвующих в их расщеплении.

Синдром Гурлер (синонимы: болезнь, или синдром, Гурлер, синдромы Пфаундлера — Гурлер, Эллиса — Шелдона, Гунтера — Гурлер, *idiotia dysosteotica, gargoylismus, mucopolysaccharidosis* и др.), представляющий собой разновидность наследственных МПС, был впервые описан немецкими педиатрами в 1919 г. (чуть ранее — Гунтером) как тип дизостоза — ненормального развития костной системы. Синдром Гурлер — аутомно-рецессивное заболевание, обусловлено мутациями в структурном гене лизосомного фермента альфа-L-идуронидазы [1–5]. О редкости данной офтальмопатологии можно судить по тому факту, что в мировой литературе до 1954 г. было описано всего около 200 случаев данного заболевания [6].

Дети с синдромом Гурлер при рождении обычно имеют нормальный вес и рост, могут казаться здоровыми и в первые месяцы жизни развиваются нормально. Но уже к концу первого года жизни (реже к 3–4 годам), как правило, проявляются первые специфические признаки заболевания: задержка роста, формируется характерный фенотип (внешний вид) — грубые черты лица с увеличенным черепом необычной формы, большими лобными буграми, запавшей переносицей и втянутым корнем носа (приплюснутый седловидный нос), толстыми губами и приоткрытым ртом. Обращает на себя внимание увеличенный язык, широко расставленные зубы неправильной формы и характерное выражение лица ребенка — «выплывающего воду». Для обозначения несколько уродливого лица, по предложению Эллиса — Шелдона, было введено понятие «гаргоилизм». Туловище, конечности и шея — короткие, нередко имеется кифоз и затрудненная подвижность в суставах (чаще в локтевых, тазобедренных и пальцев рук), вследствие чего дети начинают ходить позже сверстников. Живот увеличен из-за большого размера печени и селезенки (гепато- и сплено-мегалия), со стороны сердца часто отмечаются врожденные пороки. Наблюдается еще гипертрихоз, ногти в виде часовых стекол. В моче присутствуют патологические мукополисахариды.

Характерная черта больных с синдромом Гурлер — отставание в интеллектуальном развитии, которое сначала происходит соответственно возрасту, но уже к 1–1,5 года замедляется и к 2–4 годам постепенно прекращается. Затем возникает регресс интеллекта с утратой уже приобретенных навыков, в тяжелых случаях вплоть до деменции [2, 7].

Почти всегда возникают те или иные изменения со стороны глаз. Наиболее характерно помутнение

роговицы, как правило, диффузного характера. Очень часто имеет место развитие гипертелоризма (чрезмерного расстояния между глазами по Грейгу), птоза, эпикантуса, экзофтальма, косоглазия, глаукомы, колобомы радужки, катаракты, пигментной дистрофии сетчатки, атрофии зрительного нерва [1, 3, 4, 8, 9].

Различают два основных типа данного заболевания. Первый тип (гаргоилизм), характеризующийся аутомно-рецессивным наследованием (энзимный дефект — дефицит альфа-L-идуронидазы в различных органах) и неблагоприятным прогнозом для жизни ребенка (не более 10–12 лет). Второй тип обуславливается доминантным, сцепленным с X-хромосомой наследованием (энзимный дефект заключается в дефиците лизосомальной бета-галактозидазы) и более благоприятным и продолжительным течением заболевания [5]. На основании клинико-биохимических данных некоторые авторы выделяют 5 и даже 7 типов МПС, каждый из которых получил свое название (1–7): синдромы Гурлер, Гунтера, Санфилиппо, Моркио, Шейе, Марото — Лами и Слая [3, 6].

В настоящее время, в зависимости от выраженности клинических симптомов заболевания, различают три формы МПС (I): синдромы Гурлер (IH) — тяжелый тип, Гурлер — Шейе (I-H/S) — средний тип и Шейе (IS) — легкий тип. Дети с тяжелыми проявлениями заболевания обычно умирают в первые 10 лет жизни в результате легочно-сердечной недостаточности и прогрессирования неврологической симптоматики. Синдром Гурлер — Шейе занимает промежуточное положение, и для него характерны более медленно прогрессирующие, чем при синдроме Гурлер, нарушения со стороны внутренних органов, костной системы, умеренное снижение интеллекта. В первоначальной классификации, до открытия первичного биохимического дефекта, синдром Шейе выделяли в отдельный тип — МПС-V. Это наиболее мягкий по клиническому течению заболевания и редкий среди других клинических фенотипов МПС I типа. Следует отметить, что ослабленные формы заболевания (средний и легкий типы) в ряде случаев могут оставаться не диагностированными многие годы, а пациенты с указанными фенотипами могут доживать до зрелого возраста, хотя и при значительных отклонениях в состоянии здоровья. В настоящее время частота выявления в популяции МПС I типа оценивается в среднем 1 на 100 тыс. живых новорожденных, примерно 50–80 % из них имеют тяжелый тип МПС [2, 10, 11].

Большее значение придается ДНК-диагностике МПС. Диагноз устанавливают на основании результатов определения мутации гена альфа-L-идуронидазы Q70X (значительно реже — W402X), которая является самой частой в российской популяции больных с данным заболеванием (диагностируется в 57 % случаев). Подтверждающая биохимическая

диагностика МПС заключается в определении уровня экскреции ГАГ мочи и их фракций, а также в измерении активности лизосомной альфа-L-идуронидазы в лейкоцитах периферической крови или культуре кожных фибробластов.

На сегодняшний день есть два эффективных метода лечения МПС: трансплантация гемопоэтических стволовых клеток и ферментная заместительная терапия (ФЗТ). Трансплантация костного мозга может кардинально положительно изменить течение заболевания, однако эта процедура имеет довольно много осложнений и проводится на ранних стадиях заболевания, преимущественно в возрасте до 1,5 года. Помимо симптоматического лечения (в т. ч. гормональные препараты и цитостатики, угнетающие синтез МПС), используют заместительную терапию препаратом альдуразим (ларонидаза). Он возмещает недостающий в организме пациента фермент, что приводит к улучшению состояния дыхательной и костной систем. Для лечения детей с выраженными неврологическими осложнениями (тяжелый тип МПС I типа) препарат менее эффективен, поскольку фермент не проникает из крови в мозг.

Единственный способ предотвратить заболевание — обнаружить его в пренатальном периоде путем измерения активности фермента альфа-L-идуронидазы в биоптате ворсин хориона на 9–11-й неделе беременности и/или определения спектра ГАГ в культуре клеток амниотической жидкости на 20–22-й неделе беременности [2, 7, 9].

Учитывая большую роль офтальмолога в диагностике и диспансерном мониторинге многих редких врожденных заболеваний, мы сочли целесообразным представить два случая МПС I типа у детей с синдромами Гурлер и Гурлер — Шейе.

Первый случай: больной М. в возрасте 2 мес был направлен неврологом с последствиями перинатальной энцефалопатии на консультацию в детское консультативно-поликлиническое отделение Уфимского НИИ глазных болезней для офтальмоскопии глазного дна. С рождения ребенок наблюдался неврологом с диагнозом «гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы с гипертензионным синдромом». Из анамнеза: ребенок от первой беременности матери в возрасте 36 лет. Беременность протекала без особенностей. Роды срочные, самостоятельные. Масса при рождении — 3560 г, длина — 55 см. С рождения на грудном вскармливании. Оба родителя считают себя практически здоровыми, а из перенесенных заболеваний отмечают обычные детские инфекции (корь и т. д.) и редкие острые респираторные заболевания. Следует отметить, что родители ребенка были родом из одной деревни. При осмотре установлено, что малыш реагирует на свет, роговица и глубжележащие среды — прозрачные, диск зрительного нерва — с сероватым оттенком, границы его несколько ступенчаты, артерии умеренно сужены, сетчатка слегка

отечна. Был поставлен диагноз: «ангиоретинопатия сетчатки». Следует отметить, что внешних проявлений синдрома на тот момент не наблюдалось.

В возрасте одного года ребенок вновь был направлен на консультацию в детскую поликлинику института с жалобами матери на помутнение роговицы, светобоязнь обоих глаз и с сопутствующим диагнозом невролога «синдром внутричерепной гипертензии с задержкой психо-речевого развития». Из дополнительного анамнеза: голову держит с 2 мес, сидит — с 8, ползает — с 9 мес, ходит при поддержке, не разговаривает. Из перенесенных заболеваний — частые респираторные заболевания. Данные эхокардиографии: стенки основания и восходящего отдела аорты имеют неоднородную структуру, утолщены, миксоматозная дегенерация. Проплап митрального клапана I степени. Полости сердца не расширены, легочный ствол, перикард обычной структуры. Сократительная способность миокарда левого желудочка не нарушена. Добавочная хорда левого желудочка.

При осмотре: масса — 10,6 кг, рост — 104 см. Объективно: волосы жесткие, тусклые, очень короткая шея, явления гаргоилизма — широкая и приплюснутая переносица, широко расставленные глаза, с большими ноздрями нос, толстые губы и язык, полуоткрытый рот с редкими маленькими зубами. Кожа плотная на ощупь. Дыхание через нос не затруднено. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, систолический шум. Живот увеличен в объеме: печень +1,5 см, селезенка не пальпируется.

Острота зрения — следит за источником света с 3 м. Внутриглазное давление по Шиотцу измерить не удалось. Глазницы сформированы правильно, но с большим расстоянием друг от друга; движения глаз — в полном объеме. Девиация глазных яблок к виску до 10°, поочередно.

Объективно: незначительный блефароспазм обоих глаз. Конъюнктивы бледно-розовая. Диффузное и неинтенсивное помутнение роговицы (более инфильтрированное по периферии), строма ее утолщена. За флером просматривается передняя камера — средней глубины, зрачок — круглый, незначительно расширен, реакция на свет неполная. Глубжележащие среды и детали глазного дна рассмотреть не удается.

Учитывая достаточно необычный внешний вид ребенка, который постепенно сформировался к году после рождения, задержку психо-речевого развития и постепенное возникновение помутнения роговицы обоих глаз, был заподозрен синдром Гурлер. Для подтверждения (или исключения) последнего были рекомендованы тесты на активность фермента лизосомальной альфа-L-идуронидазы и уровень экскреции гликозаминогликанов мочи, а также генетическая консультация. После получения результатов биохимического анализа крови, который показал умеренное снижение активности фермента

альфа-L-идуронидазы (25,5 нМ/мг/ч), был поставлен окончательный диагноз: «МПС I типа, синдром Гурлер». Ребенок направлен в медико-генетический научный центр РАН для определения генотипа пробанда.

Второе клиническое наблюдение касается мальчика С., 2012 г. р., с синдромом Гурлер — Шейе, возраст которого на момент последнего обследования составил 3 года и 7 мес. В возрасте 1 года и 2 мес родители ребенка впервые обратились в детскую поликлинику института с жалобой на периодическое отклонение у мальчика с рождения левого глаза кнаружи. Из анамнеза: ребенок от первой беременности, протекавшей на фоне фетоплацентарной недостаточности. Родоразрешение плода путем кесарева сечения на 39-й неделе в связи с ягодичным предлежанием плода и ранним отхождением околоплодных вод. Масса тела ребенка при рождении — 2740 грамм, длина — 52 см, по шкале Апгар — 7/8 баллов. В роддоме была проведена фототерапия по поводу конъюгационной желтухи. На 18-е сут ребенок был выписан из стационара под наблюдение невролога по месту жительства с диагнозом: «гипоксическое поражение центральной нервной системы II степени, синдром нейрорефлекторной гипервозбудимости, дисплазия тазобедренных суставов и гипертензионный синдром». С рождения мать отмечала наличие двусторонней паховой грыжи, по поводу которой в один год было проведено оперативное лечение. В 6-месячном возрасте у ребенка появилась петехиальная сыпь, для выяснения ее этиологии был назначен общий анализ крови, который показал низкое содержание гемоглобина и тромбоцитов. В связи с этим ребенка госпитализировали в отделение гематологии с диагнозом: «иммунная тромбоцитопеническая пурпура, острое течение, активная стадия, дефицитная анемия».

Кроме того, в 6-месячном возрасте мать заметила у сына деформацию позвоночника, в связи с чем в возрасте 9 мес во время госпитализации в Республиканскую детскую клиническую больницу он осмотрен ортопедом. По данным рентгенографии грудного отдела были диагностированы врожденные аномалии позвоночника — кифоз с изменением формы XII грудного и L1–L2 позвонков, системная дисплазия соединительной ткани. С первого года жизни ребенка родители отмечали у него шумное и затрудненное носовое дыхание, в связи с чем он наблюдался у отоларинголога с диагнозом «хронический ринит». В 2015 г. ребенку также были проведены операции аденотомии и грыжесечения по поводу рецидива двусторонней паховой и пупочной грыж под эндоскопическим контролем. В связи с беспокойством ребенка и периодической рвотой в 2015 г. также была выполнена компьютерная томография головного мозга, которая выявила последствия гипоксического поражения центральной нервной системы, гидроцефалию умеренной

степени, субатрофию мозгового вещества и кисту хиазмально-супраселлярной области слева (без необходимости нейрохирургического лечения).

Многочисленная сопутствующая патология в сочетании с постепенным формированием гротескных черт лица явились основанием для генетического обследования и лечения ребенка в 11-месячном возрасте в Московском НИИ педиатрии и детской хирургии, а затем и в отделении психоневрологии ФГБУ НЦЗД МЗ РФ. Согласно заключению, поставлен диагноз: «МПС I типа, мутация Q70X в гетерозиготном состоянии, синдром Гурлер — Шейе». В результате обследования выявлены также: гепатоспленомегалия, дисфункция билиарного тракта, остеопороз, аномалии позвоночника, левосторонний нефроптоз. После проведения консилиума принято решение о начале ФЗТ препаратом Альдуразим.

Обследование ребенка установило следующее. Острота зрения — за игрушками следит, внутриглазное давление обоих глаз — пальпаторно в пределах нормы. При осмотре: оба глаза спокойные, левый глаз отклонен кнаружи на 10° по Гиршбергу. При закрывании правого глаза отмечается установочное движение левого. Биомикроскопия: роговица несколько утолщена, в центральной зоне неинтенсивное помутнение (более выражено слева), преимущественно ее передних слоев, что позволило рассмотреть детали глазного дна только по периферии и диагностировать расширение вен сетчатки. Поставлен диагноз: «помутнение роговицы обоих глаз, ангиопатия сетчатки, расходящееся содружественное косоглазие левого глаза, МПС I типа, синдром Гурлер — Шейе».

Через 2,5 года ребенок вновь был осмотрен в детской поликлинике института в связи с жалобами родителей на отсутствие у него фиксации взора. Острота зрения снижена — следит за игрушками примерно с 4 м, внутриглазное давление повышено на 1+. Оба глаза спокойные, глазные щели симметричны. Движения глаз существенно не ограничены. Нистагма нет. Конвергенция снижена. При биомикроскопии определяется неинтенсивное, но практически диффузное помутнение роговицы обоих глаз с явлениями незначительной эпителиопатии. Зрачки округлой формы (OD = OS), реакция на свет сохранена. Детали глазного дна не офтальмоскопируются. Учитывая развитие открытоугольной глаукомы, была рекомендована местная гипотензивная терапия в виде постоянных инстилляций глазных капель тросопта 2 раза в день и контрольные осмотры 2–3 раза в год.

Совместный осмотр с педиатром показал наличие у мальчика гирсутизма (на коже спины), непропорциональной низкорослости, макроцефалии (окружность головы — 52,2 см), грубых черт лица с выступающими лобными буграми, носа с запавшей переносицей и полуоткрытого рта (рис.), кифосколиоза, тугоподвижности суставов (объем пассивных



Рис. Пациент С. с мукополисахаридозом I типа, синдром Гурлер — Шейе. Типичные фенотипические особенности: большая голова, грубые черты лица, нос с запавшей переносицей, полуоткрытый рот.

Fig. Patient S., mucopolysaccharidosis type I, Hurler-Scheie syndrome. Typical phenotypic traits: big head, coarse face, saddle nose, parted lips.

движений ограничен), снижения слуха, монголоидных пятен на коже спины и ягодиц, короткой шеи. Со слов матери, навыки опрятности сформированы частично: днем контролирует мочеиспускание и дефекацию, а ночью необходимо его будить. Отмечена задержка психо-речевого развития. Понимание речи, которая состоит из отдельных слов и слогов, в пределах только привычных бытовых понятий. Навыки самообслуживания сформированы очень слабо.

В заключение следует отметить, что раннее и неоднократное проведение у ребенка ФЗТ альдуразимом (в 2013, 2014 и 2015 гг.), которую он перенес хорошо, а также неоднократное сосудистое и нейротрофическое лечение по месту жительства, способствовало не только стабилизации, но и клиническому улучшению состояния мальчика. Последнее заключалось в сокращении размеров печени и селезенки, а также возможности самообслуживания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мукополисахаридоз — врожденная болезнь с неуклонно прогрессирующим течением и в целом неблагоприятным прогнозом для жизни пациента. Клинический полиморфизм, различная выраженность

симптомов в сочетании с редкой встречаемостью обуславливают определенные трудности в ранней идентификации мукополисахаридоза I типа вообще и его фенотипов в частности. Один из приведенных случаев свидетельствует о том, что офтальмолог может быть первым специалистом, заподозрившим у ребенка это очень редкое, генетически обусловленное заболевание, в т. ч. из-за наличия характерных изменений органа зрения. Важным является настороженность детских врачей, в т. ч. и офтальмологов, в отношении наследственных болезней вообще и мукополисахаридоза в частности. Их своевременная диагностика необходима для направления таких детей к специалистам междисциплинарного центра, имеющим опыт специфического лечения, которое наиболее эффективно в ранней стадии заболевания — до необратимых изменений. Медико-генетическое консультирование семей позволит существенно сократить появление новых случаев этого тяжелого наследственного заболевания. Знакомство с редкими заболеваниями расширяет кругозор врача, позволяет выходить за пределы узкой специальности и значительно обогащает его в лечебной деятельности.

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Литература

1. Агапова М.Д. Офтальмологическая симптоматика при врожденных и приобретенных заболеваниях: справочник. Москва; 2003.
2. Волгина С.Я. Мукополисахаридоз I типа: современные аспекты диагностики и лечения детей. Российский педиатрический журнал. 2014; 3: 54–61.
3. Егоров Е.А., Ставицкая Т.В., Тутаева Е.С. Офтальмологические проявления общих заболеваний. Москва; 2009: 226–31.
4. Ковалевский Е.И., Гусева М.Р. Ранние офтальмологические и биохимические признаки генетически детерминированных мукополисахаридозов. Вестник офтальмологии. 1971; 4: 48–53.
5. Лазовскис И.Р. Справочник клинических симптомов и синдромов. Москва; 1981: 305–6.
6. Меркулов И.И. Клиническая офтальмология. Офтальмосиндромы-эпонимы. Харьков; 1971: 211–5.
7. Михайлова С.В., Скоробогатова Е.В., Балашов Д.В. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению мукополисахаридоза I типа (синдром Гурлер). Москва; 2003.
8. Ashworth J.L., Biswas S., Wraith E., Lloyd I.C. The ocular features of the mucopolysaccharidosis. Eye. 2006; 20 (5): 553–63. doi: 10.1093/rheumatology/ker392
9. Ashworth J.L., Biswas S., Wraith E., Lloyd I.C. Mucopolysaccharidosis and the eye. Surv. Ophthalmol. 2006; 51 (1): 1–17.
10. Pastores G., Arn P., Beck M., et al. The MPS I registry: design, methodology, and early findings of a global disease registry for monitoring patients with mucopolysaccharidosis type I. Mol. Genet. Metab. 2007; 1: 37–47.
11. Lin S., Lin H., Wang T., et al. A pilot newborn screening program for mucopolysaccharidosis type I in Taiwan. Orphanet J. Rare Dis. 2013; 8:147. doi: 10.1186/1750-1172-8-147

Поступила: 29.08.2016

Rare cases of mucopolysaccharidosis type I in children with Hurler and Hurler — Scheie syndromes

A.E. Babushkin — Dr. Med. Sci., head of the research department

E.G. Khusnutdinova — MD, ophthalmologist, head of children outpatient department

E.K. Ryskulova — MD, ophthalmologist, children outpatient department

R.M. Mukhametshina — MD, paediatrician, children outpatient department

Ufa Eye Research Institute, 90, Pushkin St., Ufa, 450008, Russia
virologicdep@mail.ru

Two rare cases of mucopolysaccharidosis (MPS) I in children are presented. In the first case, the ophthalmologist suspected a Hurler syndrome in a child aged 1 year with corneal opacities in both eyes, taking into account the unusual appearance of the child, which gradually formed over the year after birth, retarded psychic and speech development and the presence of hypoxic-ischemic central nervous system injury (CNS) with hypertensive syndrome, hepatomegalia, and mitral valve prolapse. The diagnosis was confirmed by the results of a biochemical blood test, which showed a decrease in the activity of the enzyme of alpha-L-iduronidase. Genetic testing was recommended for the determination of the proband genotype. The second case was a boy S., aged 3 years and 7 months, with Hurler — Scheie syndrome. Numerous comorbidities (CNS, hypertensive syndrome, hip dysplasia, kyphosis, ambilateral inguinal hernia, etc.) combined with gradual formation of grotesque facial features by the age of eighteen months suggested that genetic testing should be taken during the second year of life. As a result, Q 70X mutation was identified in the heterozygous state and replacement therapy with Aldurazyme was prescribed. Clinical polymorphism and different severity of symptoms combined with rare occurrence was the reason why difficulties were experienced in the early identification of MPS I. Early diagnosis is very important so that the children could be timely referred to experts of the interdisciplinary center with an experience in the specific treatment, which is the most effective in the early stages of the disease.

Keywords: mucopolysaccharidosis, ocular manifestation, Hurler syndrome, Hurler — Scheie syndrome, Aldurazyme.

For citation: Babushkin A.E., Khusnutdinova E.G., Ryskulova E.K., Mukhametshina R.M. Rare cases of mucopolysaccharidosis type I in children with Hurler and Hurler — Scheie syndromes. Russian ophthalmological journal. 2018; 11 (1): 53–8. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-1-53-58 (In Russian).

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

References

1. Agatova M.D. Eye symptoms in congenital and acquired diseases: a handbook. Moscow, 2003 (in Russian).
2. Volgina S.Y. Mucopolysaccharidosis type I: current aspects of diagnosis and treatment of children. Rossijskij pediatričeskij zhurnal. 2014; 3: 54–61 (in Russian).
3. Egorov E.A., Stavitskaya T.V., Tutaeva E.S. Ophthalmic manifestations of systemic diseases. Moscow; 2009: 226–31 (in Russian).
4. Kovalevsky E.I., Guseva M.R. Early ophthalmic and biochemical signs of genetically determined mucopolysaccharidosis. Vestnik oftal'mologii. 1971; 4: 48–53 (in Russian).
5. Lazovskis I.R. Directory of clinical symptoms and syndromes. Moscow; 1981: 305–6 (in Russian).
6. Merkulov I.I. Clinical Ophthalmology. Ocular syndromes — eponyms. Kharkov; 1971: 211–5 (in Russian).
7. Mikhailova S.V., Skorobogatova E.V., Balashov D.V., et al. Federal guidelines for the diagnosis and treatment of mucopolysaccharidosis type I (Hurler syndrome). Moscow; 2003 (in Russian).
8. Ashworth J.L., Biswas S., Wraith E., Lloyd I.C. The ocular features of the mucopolysaccharidosis. Eye. 2006; 20(5): 553–63. doi: 10.1093/rheumatology/ker392
9. Ashworth J.L., Biswas S., Wraith E., Lloyd I.C. Mucopolysaccharidosis and the eye. Surv. Ophthalmol. 2006; 51 (1): 1–17.
10. Pastores G., Arn P., Beck M., et al. The MPS I registry: design, methodology, and early findings of a global disease registry for monitoring patients with mucopolysaccharidosis type I. Mol. Genet. Metab. 2007; 1: 37–47.
11. Lin S., Lin H., Wang T., et al. A pilot newborn screening program for mucopolysaccharidosis type I in Taiwan. Orphanet J. Rare Dis. 2013; 8: 147. doi: 10.1186/1750-1172-8-147

Для контактов: Бабушкин Александр Эдуардович
E-mail: virologicdep@mail.ru