

СИНДРОМ ХАНТЕРА



Выполнила
студентка 5 курса III мед ф-та 2
группы

Цыбульник М.С.

Мукополисахаридозы – группа заболеваний, обусловленных генетическим дефектом ферментного расщепления углеводной части молекулы мукополисахаридов (гликозоаминогликанов). В зависимости от того, какой фермент отсутствует, мукополисахаридозы делятся на несколько типов:

- МПС I (синдромы Гурлера, Гурлера-Шейе и Шейе);
- МПС II (синдром Хантера);
- МПС III (синдром Санфилиппо);
- МПС IV (синдром Моркио);
- МПС VI (синдром Марото-Лами).

GAG	LOCATION IN BODY
Hyaluronic acid	Various connective tissues, skin, cartilage, synovial fluid
Chondroitin sulfate	Cartilage, cornea, bone, skin, arteries
Dermatan sulfate	Skin, blood vessels, heart, heart valves
Heparan sulfate	Lung, arteries, cell surfaces
Heparin	Lung, liver, certain immune system cells
Keratan sulfate	Cartilage, cornea, intervertebral disks

Мукополисахариды получили свое название потому, что ряд веществ этого класса имеет слизистую консистенцию (от лат. «mucor» — слизь). Состоят из гексоз, аминсахаров и уроновых кислот. Хондроитин-серная и гиалуроновые кислоты служат основными строительными элементами соединительной ткани.

https://www.youtube.com/watch?list=PLQaZzCBGSssOK1aceSlmq4WvA6eWPMCGg&feature=player_detailpage&v=iDqSnkRLNX0

Синдром

(мукополисахаридоз II типа) - редкое генетическое заболевание, сцепленное с X-хромосомой, при котором вследствие ферментной недостаточности происходит неполное разрушение и накопление кислых мукополисахаридов (гликозаминогликанов) в различных тканях.

Хантера



Тип наследования: X-сцепленный рецессивный

Формы: от лёгкой (с сохранным интеллектом) до тяжёлой (с резко прогрессирующим течением)

Распространённость: примерно 1 на 100000 мальчиков

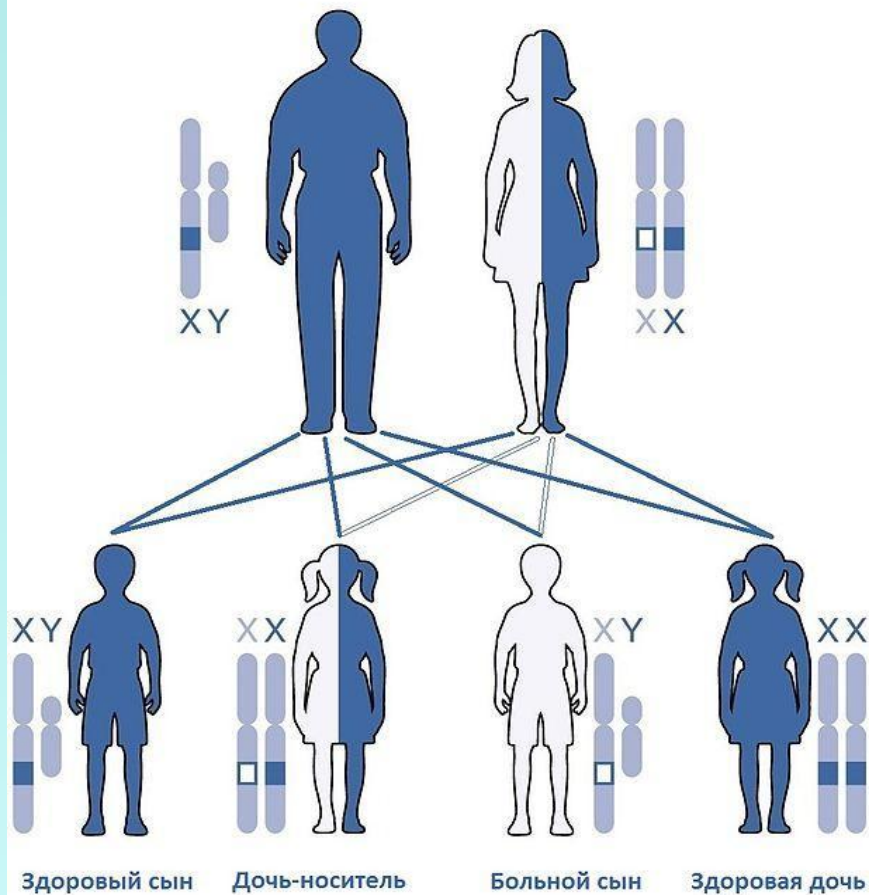
Фермент: альфа-L-идуронатсульфатаза

ГАГ: гепарансульфат, дерматансульфат

Методы лечения: ферментозаместительная терапия препаратом “Элапраза” (идурсульфатаза)

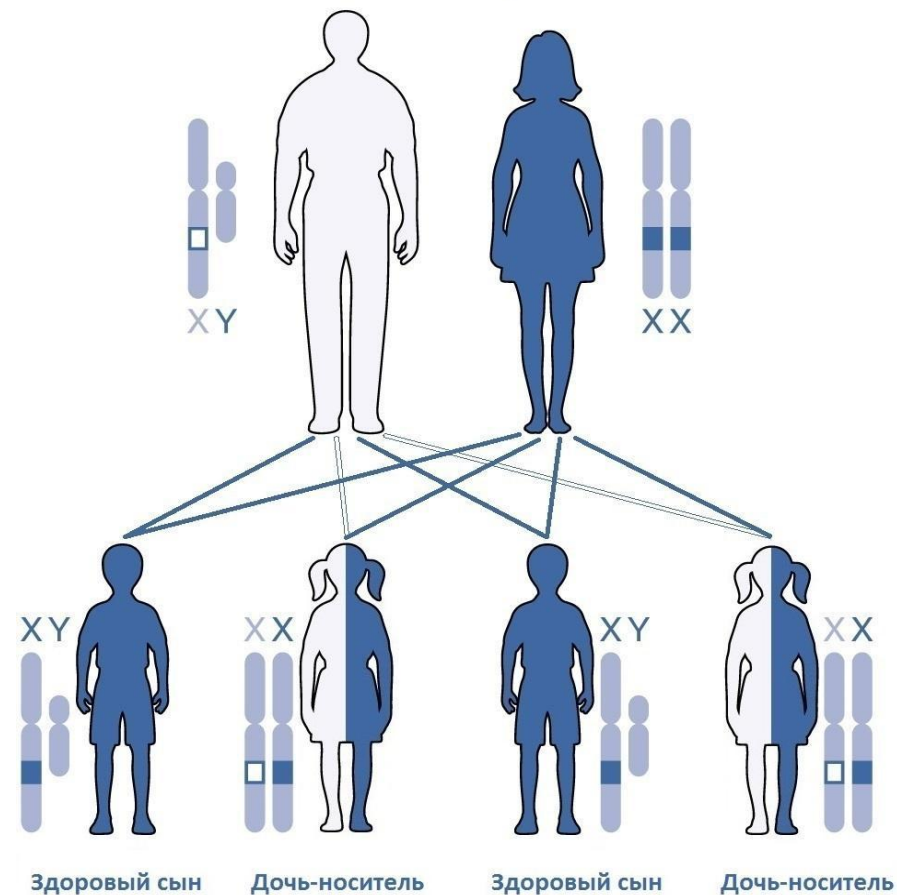
Х-сцепленное рецессивное наследование

Отец: здоров
Мать: носитель



Х-сцепленное рецессивное наследование

Отец: болен
Мать: здорова



На момент рождения дети с синдромом Хантера выглядят клинически здоровыми. Первые признаки заболевания проявляются в 2—4 года. До этого возраста проявления заболевания неспецифичны: у детей могут отмечаться повторные риниты, шумное дыхание, пупочные и паховые грыжи, гидроцеле.

Другие ранние признаки мукополисахаридоза II типа:

- хриплый низкий голос;
- гепатоспленомегалия;
- склонность к частой заболеваемости ОРВИ, отитами, ларингитом, трахеитом, пневмониями;
- узелково-папулезные высыпания на коже плечей, бедер, лопаток (вследствие отложения ГАГ и липидов в дерме).

В дошкольном возрасте:

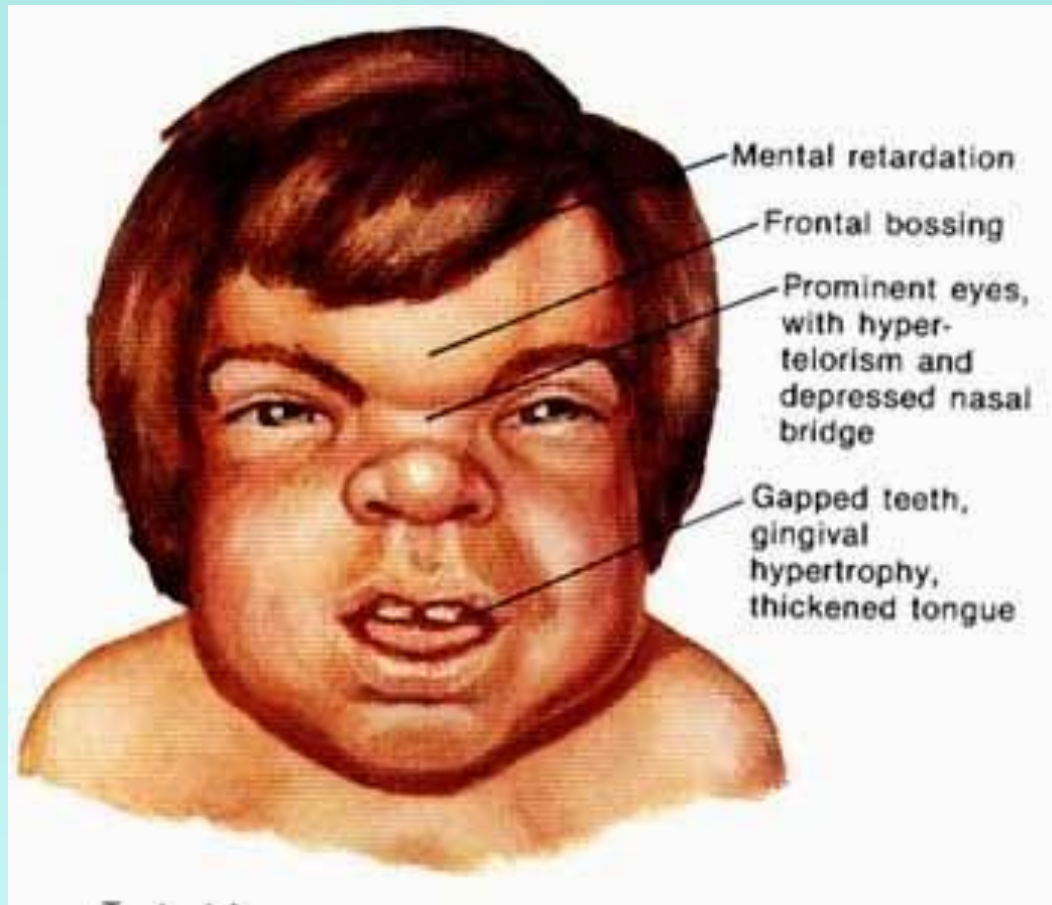
- поражения опорно-двигательного аппарата (тугоподвижность суставов, кифосколиоз, «когтистая лапа», затруднение движений, неуклюжая походка);
- неврологические нарушения (синдром гиперактивности, судороги, гидроцефалия, спастическая параплегия, задержка речевого развития, прогрессирующая тугоухость);
- нарушение зрения (помутнение роговицы, пигментный ретинит)

Поздние признаки:

- кардиологические нарушения (появление шумов в сердце, поражение клапанов, эндомикарда, коронарных артерий, как следствие - приобретенные пороки сердца (чаще митральная недостаточность), кардиомиопатия и др.
- изменения психики (обидчивость, агрессивность);
- интеллектуальный дефект (может быть небольшим или значительно выраженным).

Летальный исход у больных с синдромом Хантера обычно наступает от прогрессирующей сердечной или легочной недостаточности.





Характерный фенотип мальчиков: утолщенная кожа, короткая шея, редкие зубы, утолщенные ноздри, губы, язык, черты лица становятся грубыми (гаргоилизм). Дети с синдромом Хантера внешне очень похожи друг на друга и напоминают братьев.



Диагностика:

Клинические признаки (внешние изменения, манифестация заболевания на 2-4 году жизни, прогрессивное течение и др.).

Скрининг тесты

- повышение экскреции мукополисахаридов (дерматансульфата, гепарансульфата) с мочой.

Фермент-тесты

- дефицит фермента идуронат-2-сульфатазы.

ДНК-тесты

- изменения в гене, ответственном за выработку соответствующего фермента;
- определение носительства мутации;
- пренатальная диагностика.

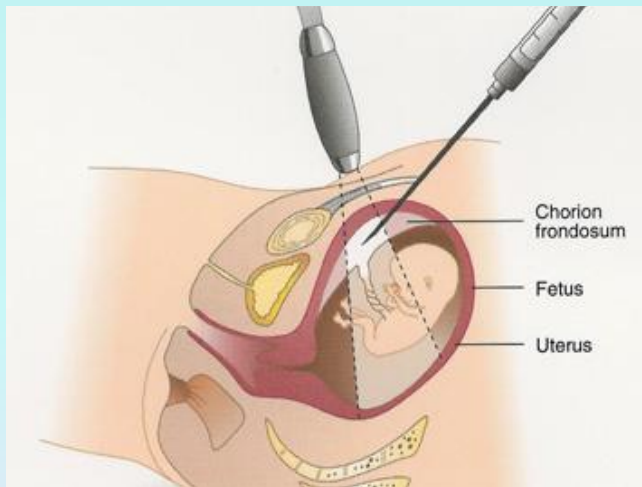
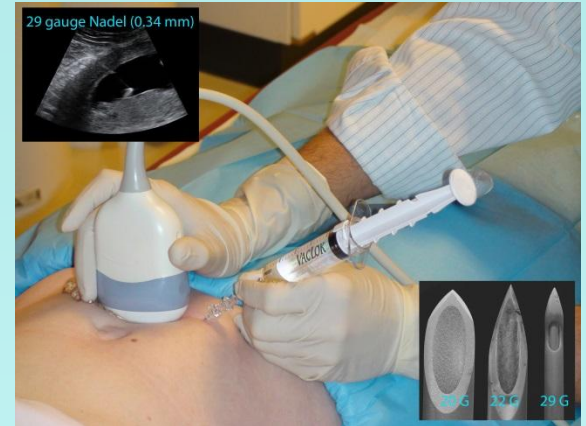
Рентгенологические исследования (кости черепа, суставы, трубчатые кости, позвоночник) – дизостоз, остеоартрит, множественные изменения позвонков.

Для обнаружения морфофункциональных изменений со стороны внутренних органов и ЦНС проводится УЗИ органов брюшной полости, ЭКГ, ЭхоКГ, ЭЭГ, МРТ.

Морфологическое исследование тканей (биопсия кожи, печени, миокарда и других органов) - клетки, заполненные гликолипидами.

Пренатальная диагностика

- амниоцентез
выполняется в 16-19 нед. беременности, клетки амниотической жидкости проверяются на активность фермента, ДНК-мутации, приводящие к МПС II.
- биопсия хорионических ворсинок
выполняется в 10-12 нед. беременности, анализ плацентарных клеток на активность I2S-фермента и ДНК-мутации.
- медико-генетическое консультирование



Предэмбриональная диагностика

Используется при искусственном оплодотворении.

После того, как оплодотворение произошло, оплодотворенное яйцо подвергается разделению на клетки. В 8-клеточной стадии одна или две клетки могут быть удалены с целью ДНК-тестирования. В столь ранней стадии удаление одной или двух клетки не затрагивает развитие эмбриона. После тестирования здоровые эмбрионы могут быть внедрены в матку матери.

Дифференциальную диагностику синдрома Хантера следует проводить с другими формами мукополисахаридозов (прежде всего, синдромом Гурлера), а также с другими лизосомными болезнями накопления.

Детям с синдрома Хантера необходимо пожизненное проведение ферментозаместительной терапии. На сегодняшний день единственным зарегистрированным препаратом является **Элапраза (идурсульфаз)**. Доза - 0,5 мг/кг массы тела в/в капельно 1 раз в неделю.

Симптоматическая терапия: гепатопротекторы, витамины, антиоксиданты, цитопротекторы. При развитии тяжелой клапанной дисфункции показано протезирование. Для замедления процесса помутнения роговицы глаз назначают тауфон. Для суставов - массажи, электрофорез с лидазой, лазеротерапию и др. В комплексную терапию синдрома Хантера также целесообразно включать занятия с дефектологом и логопедом.

Дети с синдромом Хантера нуждаются в наблюдении различных специалистов.

Прогноз

Синдром Хантера имеет относительно благоприятное течение и прогноз; при своевременном и регулярном лечении продолжительность жизни больных может достигать 50-60 лет. Но при тяжелых формах пациенты обычно погибают до 20 лет от сердечной недостаточности.


Профилактика

Основным методом профилактики синдрома Хантера является медико-генетическое консультирование супружеских пар, имеющих вероятность рождения больного ребенка, а также проведение дородовой диагностики.



СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ:

- <http://hunterpatients.com/>
- <http://mpssociety.org/>
- <http://www.mpssociety.ru/>
- <http://mps-russia.org/>



**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ**