



Научная статья
УДК 616.717-008.9-053.1
<https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-2-34-43>

Патология верхних конечностей у детей с мукополисахаридозами

В.М. Кенис^{1,2}, Е.В. Мельченко¹, Т.В. Маркова³, Али Аль-Каисси⁴,
А.В. Сапоговский¹, О.Е. Агранович¹, Е.В. Петрова¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова» Минобрнауки России, г. Москва, Россия

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия

Реферат

Актуальность. Несмотря на успехи в лечении детей с мукополисахаридозами (МПС) в результате широкого внедрения ферментозаместительной терапии и трансплантации гематопоэтических стволовых клеток, ортопедические проявления продолжают оставаться значительной проблемой, при этом патология верхних конечностей у детей с МПС отражена в литературе недостаточно. **Целью исследования** был анализ ортопедических и неврологических проявлений со стороны верхних конечностей у детей с МПС на основании изучения последовательной серии случаев. **Материал и методы.** Нами проведен комплексный анализ клинических и рентгенологических проявлений со стороны верхних конечностей у 49 пациентов с МПС. **Результаты.** Наиболее частыми жалобами со стороны верхних конечностей были неловкость при выполнении повседневных движений (одевание, самообслуживание, пользование предметами), нарушение мелкой моторики, мышечная слабость. Наиболее частым клиническим проявлением со стороны верхних конечностей было ограничение активного отведения плеча, нарушение кистевого схвата, сгибательные контрактуры в локтевом суставе, ульнарная девиация кисти. У всех пациентов с МПС I, II и VI типов имело место ограничение активного и пассивного разгибания и сгибания пястнофаланговых и межфаланговых суставов. У пациентов с МПС IV преобладала гипермобильность суставов кисти. При оценке симптомов, характерных для синдрома карпального канала, отмечено отсутствие типичных клинических проявлений, обусловленных компрессией срединного нерва. У большинства пациентов отмечалось снижение сухожильных и периостальных рефлексов. Наиболее выраженное снижение силы мышц отмечалось в отношении разгибания пальцев кисти, отведения плеча и разгибания в локтевом суставе, что может способствовать формированию флексионного паттерна контрактур суставов верхних конечностей. На рентгенограммах кисти симптом «тающего сахара» и укорочение пястных костей наблюдались у большинства пациентов. **Заключение.** Клинические и рентгенологические проявления со стороны верхних конечностей наблюдаются при всех изученных нами типах МПС, и приводят к функциональным нарушениям, затрудняющим повседневную жизнь и самообслуживание. Патология верхних конечностей у детей с МПС требует более раннего выявления и более активной лечебной тактики после всесторонней оценки рисков.

Ключевые слова: мукополисахаридоз, дети, верхние конечности.

Источник финансирования: государственное бюджетное финансирование.

Кенис В.М., Мельченко Е.В., Маркова Т.В., Аль-Каисси Али, Сапоговский А.В., Агранович О.Е., Петрова Е.В. Патология верхних конечностей у детей с мукополисахаридозами. *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(2):34-43. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-2-34-43>.

Cite as: Kenis V.M., Melchenko E.V., Markova T.V., Al Kaissi Ali, Sapogovskiy A.V., Agranovich O.V., Petrova E.V. [Upper Limb Pathology in Children with Mucopolysaccharidoses]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2021;27(2):34-43. (In Russian). <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-2-34-43>.

Кенис Владимир Маркович / Vladimir M. Kenis; e-mail: kenis@mail.ru

Рукопись поступила/Received: 14.01.2021. Принята в печать/Accepted for publication: 20.05.2021.

© Кенис В.М., Мельченко Е.В., Маркова Т.В., Аль-Каисси Али, Сапоговский А.В., Агранович О.Е., Петрова Е.В., 2021

Upper Limb Pathology in Children with Mucopolysaccharidoses

Vladimir M. Kenis^{1,2}, Evgeniy V. Melchenko¹, Tatiana V. Markova³, Ali Al Kaissi⁴,
Andrey V. Sapogovskiy¹, Olga V. Agranovich¹, Ekaterina V. Petrova¹

¹ H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, St. Petersburg, Russia

² Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia

³ Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russia

⁴ National Ilizarov Medical Research Centre for Traumatology and Ortopaedics, Kurgan, Russia

Abstract

Background. Despite the success in the treatment of children with mucopolysaccharidoses (MPS) as a result of the widespread of enzyme replacement therapy and hematopoietic stem cells transplantation, orthopedic manifestations continue to be a significant problem, while the pathology of the upper limbs in children with MPS is not sufficiently represented in the literature. **The aim of this study** was to analyze orthopedic and neurological manifestations in the upper extremities of children with mucopolysaccharidosis based on a sequential case series. **Materials and Methods.** We carried out a comprehensive analysis of clinical and radiological involvement of the upper extremities in 49 patients with MPS. **Results.** The most common complaints related to the upper extremities were difficulties in the daily activities (dressing, self-care, playing), impairment of the fine motor skills, and muscle weakness. The most frequent clinical manifestations related to the upper extremities were limited active shoulder abduction, impaired hand grip, flexion contractures of the elbow joint, ulnar deviation of the hand. All patients with MPS types I, II, and VI had limited active and passive extension and flexion of the metacarpophalangeal and interphalangeal joints. In patients with MPS IV, hypermobility of the hand joints prevailed. We noticed minimal presence of typical clinical manifestations related to compression of the median nerve specific for carpal tunnel syndrome. The majority of patients showed a decrease in tendon and periosteal reflexes. The most pronounced decrease in muscle strength was observed in to extensors (elbow, fingers) and shoulder abductors, which may contribute to the predominant formation of a flexion pattern of contractures. On radiographs of the hand, the "melting sugar" symptom and shortening of the metacarpal bones were observed in most patients. **Conclusion.** Clinical and radiological manifestations related to the upper extremities take place in all types of the MPS, and lead to functional disorders that complicate daily life and self-care. Upper limb pathology in children with MPS requires earlier detection and more active treatment after comprehensive risk assessment.

Keywords: mucopolysaccharidosis, children, upper limbs.

Funding: state budgetary funding.

Введение

В последние годы интерес к изучению лизосомных болезней накопления, главным образом мукополисахаридозов (МПС), значительно повысился в связи с совершенствованием их диагностики, а также с появлением эффективных методов их лечения, таких как ферментозаместительная терапия (ФЗТ) и трансплантация гематопоэтических стволовых клеток (ТГСК) [1]. Еще более существенные перспективы открываются перед учеными и клиницистами в свете разработки новых направлений лечения, которые в настоящее время реализуются в виде клинических исследований (шаперонотерапия, генная терапия) [2].

В научной литературе достаточное внимание уделено патологии осевого скелета и нижних конечностей при МПС, при этом значительно меньше освещены вопросы патологии верхней конечности [3]. В первую очередь это связано с традиционными приоритетами в диагностике и лечении состояний, приводящих к угрозе жизни и необратимой утрате двигательных возможностей, такими как стеноз шейного отдела позвоночника, грудно-

поясничный кифоз, прогрессирующая нестабильность тазобедренных суставов, осевые деформации нижних конечностей [4, 5]. В связи с упомянутыми успехами терапии становится более актуальным решение ортопедических вопросов, которые ранее не получали достаточного освещения, в том числе и патологии верхних конечностей.

Среди наиболее значимых проявлений МПС со стороны верхних конечностей в литературе упоминаются контрактуры суставов, деформации пальцев кисти и синдром карпального канала [6]. При этом большинство работ освещают отдельные аспекты ортопедической патологии верхней конечности или отдельные диагностические и лечебные подходы [7, 8].

При большинстве форм МПС накопление гликозаминогликанов в различной степени происходит как в костной и хрящевой, так и в мягких тканях, что ведет к уменьшению амплитуды движений в суставах (включая плечевые, локтевые, лучезапястные, суставы кисти). Депонирование ГАГ в костях запястья может приводить к уменьшению размеров костной части запястного канала.

При сочетании с депонированием в мягких тканях (сухожильные влагалища сгибателей пальцев) в пределах запястного канала происходит компрессия срединного нерва [8]. Еще одним частым проявлением МПС со стороны кисти является стенозирующий лигаментит. Таким образом, причиной тугоподвижности пальцев может быть депонирование гликозаминогликанов в капсуле суставов, стенозирующий лигаментит и компрессия срединного нерва, а также их сочетание [7].

Целью настоящего исследования был анализ ортопедических и неврологических проявлений со стороны верхних конечностей у детей с МПС на основании изучения последовательной серии случаев.

Материал и методы

Дизайн исследования

Нами было проведено ретроспективное исследование, заключающееся в анализе анамнестических и клинических данных серии случаев пациентов с различными типами МПС на основании данных историй болезни и амбулаторных карт.

Пациенты

Под наблюдением с 2010 г. находилось 49 пациентов с МПС, имеющих ортопедические проявления, том числе 25 пациентов с МПС I типа, 6 пациентов с МПС II типа, 14 пациентов с МПС IV типа и 4 пациента с МПС VI типа. У всех пациентов диагноз был подтвержден на основании анализа активности лизосомных ферментов и молекулярно-генетического исследования. Мальчиков в изученной группе было 27, девочек — 22. Большинство пациентов (37 детей с МПС I, II, IV и VI типов) получали ФЗТ или прошли через процедуру ТГСК (13 пациентов с МПС I типа). Двенадцать пациентов на момент оценки не получали специфической терапии, поскольку находились на подготовительном этапе.

Обследование пациентов

Обследование включало изучение анамнеза заболевания, клиническое (оценка амплитуды активных и пассивных движений, силы мышц), неврологическое (оценка чувствительности, рефлексов) исследования. Силу мышц оценивали по 6-балльной шкале оценки мышечной силы Британского совета медицинских исследований (MRC-SS) [9]. Согласно этой шкале нормальная сила мышц оценивалась в 5 баллов, способность поднимать конечность/segment/палец против небольшого сопротивления — 4 балла, способность поднимать конечность/segment/палец, но не против сопротивления — 3 балла, движения только в горизонтальной плоскости — 2 балла, слабое сокращение мышц — 1 балл, движение отсутствует —

0 баллов. При определении амплитуды движений в плечевых и локтевых суставах использовались стандартные гониометры, амплитуда движений в пястнофаланговых и межфаланговых суставах оценивалась качественно (ограничением сгибания считали его амплитуду менее 90°, переразгибанием — более 0°).

Рентгенография кистей в прямой проекции выполнялась при наличии деформаций лучезапястного сустава и/или кисти.

Статистический анализ

Статистический анализ заключался в использовании методов дескриптивной статистики. Учитывая небольшое количество наблюдений, гетерогенность выборки, для определения средних величин использовался расчет медиан, для оценки дисперсии были рассчитаны значения 1-й и 3-й квартилей (Me (Q1; Q3)). Обработка полученных данных осуществлялась в программном комплексе IBM SPSS Statistics v.23.

Результаты

Анализ историй болезни позволил установить, что большинство пациентов (40 детей, что составило 82%) обращались в нашу клинику с подтвержденным диагнозом МПС. В 18% случаев (9 пациентов) диагноз был заподозрен в нашей клинике на основании комплекса клинико-рентгенологических данных и подтвержден в дальнейшем. Из этих пациентов большинство составили дети с МПС IV типа (7 пациентов), у одного ребенка был подтвержден МПС VI типа, и у одного пациента с первичными жалобами на патологию верхних конечностей был установлен диагноз МПС I типа.

Средний возраст детей при постановке диагноза был 4,5 года (от 3 мес. до 12 лет). Ретроспективный анализ (на основании опроса родителей) показал, что дебют клинических проявлений заболевания соответствовал возрасту 2,9 лет (от 1 мес. до 8 лет). То есть, средний интервал времени между появлением первых симптомов и подтверждением диагноза составил полтора года, хотя имел место значительный разброс с преобладанием более поздней диагностики над ранней. Рост и вес пациентов на момент обследования не оценивались в связи с тем, что в рамках настоящего исследования они, по нашему мнению, не влияли на изучаемые показатели и в связи со значительной возрастной гетерогенностью группы.

При объективном исследовании выявлялись ограничение амплитуды движений в плечевых суставах, сгибательные контрактуры пальцев кисти, сгибательные контрактуры в локтевом суставе. В таблице 1 представлены основные клинические проявления со стороны верхних конечностей на момент первичного осмотра.

Таблица 1

Основные клинические проявления со стороны верхних конечностей у детей с МПС

Клинические проявления	Тип МПС				Всего n = 49
	I n = 25	II n = 6	IV n = 14	VI n = 4	
Ограничение активного отведения плеча	25/51%	6/12%	12/24%	4/8%	47/95%
Сгибательные контрактуры в локтевом суставе	18/37%	2/4%	12/24%	2/4%	34/69%
Нарушение функции кисти	22/45%	6/12%	9/18%	4/8%	41/83%
Локтевая девиация кисти	7/14%	1/2%	10/20%	2/4%	20/40%
Неловкость при выполнении повседневных движений	17/ 35%	5/ 10%	9/ 18%	3/ 6%	34/ 69%
Нарушение мелкой моторики	21/ 43%	5/ 10%	7/ 14%	3/ 6%	36/ 73%
Мышечная слабость	17/ 35%	4/ 8%	8/ 16%	2/ 4%	31/ 63%

Наиболее частым клиническим проявлением со стороны верхних конечностей было ограничение активного отведения плеча (рис. 1 а). Вторым по частоте было нарушение функции кисти в виде нарушения кистевого схвата. Реже встречались сгибательные контрактуры в локтевом суставе (рис. 1b), локтевая девиация кисти (рис. 1c). Наиболее часто пациенты жаловались на неловкость при выполнении повседневных движений (одевание, самообслуживание, пользование предметами), нарушение мелкой моторики, мышечную слабость (рис. 1 d).

Оценка амплитуды пассивных движений в суставах верхней конечности показала, что в среднем величина активного отведения плечевых суставов составила 150° (143; 159), пассивного — 165° (158; 173). Разгибание в локтевом суставе у пациентов с МПС составило в среднем 165° (156; 173). Нами также отмечено ограничение сгибания в локтевом суставе, преимущественно у пациентов с МПС I типа. Клиническое значение этого фактора для данной группы пациентов требует дополнительного анализа.

При оценке амплитуды движений в суставах кисти нами отдельно анализировалась группа пациентов с МПС I, II и VI и пациенты с МПС IV. У всех пациентов с МПС I, II и VI типов, наблюдавшихся нами, имело место ограничение активного и пассивного разгибания и сгибания пястно-фаланговых и межфаланговых суставов различной выраженности (рис. 2).

У 11 из 14 обследованных нами пациентов с МПС IV типа имела место гипермобильность суставов кисти, проявлявшаяся в переразгибании пястно-фаланговых и/или межфаланговых суставов (см. рис. 1 а). У 3 пациентов нами не отмечено

данного феномена, при этом они в целом имели аттенуированные фенотипы.

В 25 случаях было возможно тестирование силы мышц по 6-балльной шкале, рекомендованной Британским советом медицинских исследований (в остальных случаях оно было затруднено в силу возраста или отсутствия полноценного вербального контакта с ребенком). Наиболее выраженное снижение отмечалось в отношении разгибания пальцев кисти, отведения плеча и разгибания в локтевом суставе. Вероятно, этот характер дисбаланса играет роль в формировании типичного паттерна контрактур суставов верхних конечностей, определяя преимущественно флексионный их характер (табл. 2).

При неврологическом обследовании оценивались сухожильные (с двуглавой мышцы плеча) и периостальный (с лучевой кости) рефлекс. Нами не выявлены значимые закономерности в исследованной группе пациентов. У большинства из них отмечалось снижение сухожильных и периостальных рефлексов, однако у нескольких пациентов имело место их повышение. Данный факт требует дополнительного анализа с учетом общего неврологического фона и возможности пареза на различных уровнях центральной и периферической нервной системы при МПС (наличие патологии головного мозга, шейного отдела позвоночника и спинного мозга).

При оценке симптомов, характерных для синдрома карпального канала, нами, в первую очередь, было отмечено отсутствие типичных для взрослых клинических проявлений, обусловленных компрессией срединного нерва. Жалобы на парестезии и боли в кисти имели место у 6 пациентов и не имели постоянного характера. Симптом Тиннеля

был слабopоложительным только у 2 пациентов подросткового возраста. При визуальной оценке гипотрофия мышц тенара была отмечена у большинства пациентов, однако в связи с отсутствием объективных критериев оценки данный симптом не определялся нами количественно.

На рентгенограммах кистей оценивались качественные признаки (симптом «тающего сахара», укорочение пястных костей). Нами использовалась собственная градация выраженности этих симптомов. Симптом «тающего сахара» расценивался как слабoвыраженный при закруглении основания пястных костей, средней степени выраженности — при коническом сужении и выраженным — при сужении более чем наполовину ширины метафиза (рис. 3). Укорочение пястных

костей расценивали как незначительное в том случае, если длина диафиза второй пястной кости была равна ширине основания пястных костей; умеренное, если она была более 2/3 ширины основания пястных костей; выраженное, если она была менее 2/3 ширины основания пястных костей (рис. 3).

Как показывают данные таблицы 3, симптом «тающего сахара» был более чувствительным рентгенологическим признаком и наблюдался у большинства пациентов, при этом чаще наблюдалась средняя степень выраженности данного симптома. Укорочение пястных костей встречалось несколько реже, но также наблюдалось у большинства детей с МПС, и чаще было умеренно выраженным и выраженным.

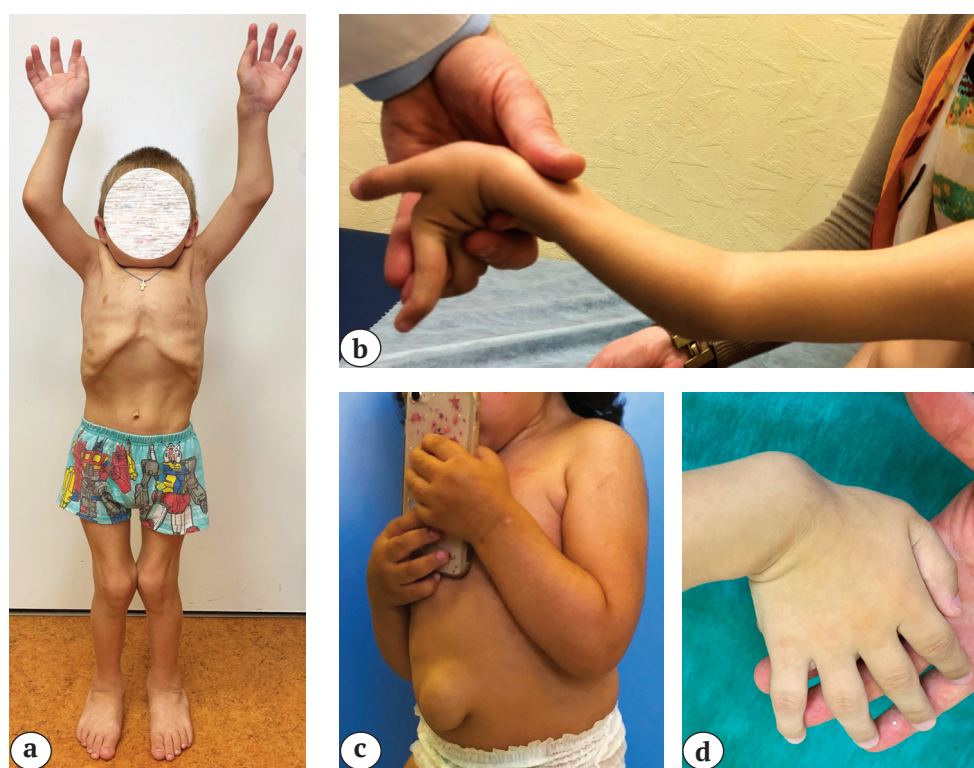


Рис. 1. Основные клинические проявления патологии верхней конечности у детей с МПС:

- a — пациент 8 лет с МПС IV типа, отмечается ограничение отведения в плечевых суставах при попытке поднять руки;
- b — пациентка 5 лет с МПС IV типа: сгибательная контрактура в локтевом суставе, переразгибание пястнофаланговых суставов;
- c — пациентка 6 лет с МПС I типа, отмечается затруднение манипулирования предметами;
- c — пациент 8 лет с МПС IV типа: выраженная ульнарная девиация правой кисти

Figure 1. Clinical manifestations of upper limb pathology in children with MPS type IV:

- a — patient with type IV MPS, 8 y.o., limited active shoulder abduction;
- b — left upper limb of a 5 y.o. patient with MPS type IV: flexion contracture in the elbow joint, hyperextension of the metacarpophalangeal joints;
- c — patient with type I MPS, 6 years old. Difficulty in manipulating objects is noted. y.o.: ulnar deviation of the hand;
- c — right upper limb of a patient with MPS type IV, 8 y.o.: ulnar deviation of the hand



Рис. 2. Ограничение амплитуды движений пальцев кисти у пациента 7 лет с МПС I типа (внешний вид кистей):
 а – при пассивном разгибании пястнофаланговых и межфаланговых суставов;
 б – при пассивном сгибании пястнофаланговых и межфаланговых суставов;
 с – при активном разгибании пястнофаланговых и межфаланговых суставов;
 д – при активном сгибании пястнофаланговых и межфаланговых суставов

Figure. 2. Impairments in the range of motion of the hand joints in a 7 y.o. patient with MPS type I:
 a – limited passive extension of the metacarpophalangeal and interphalangeal joints;
 b – limited passive flexion of the metacarpophalangeal and interphalangeal joints;
 c – limited active extension of the metacarpophalangeal and interphalangeal joints;
 d – limited of active flexion of the metacarpophalangeal and interphalangeal joints

Таблица 2

Сила мышц верхней конечности по 6-балльной шкале у детей с МПС

Группа мышц	Значение Ме (Q1; Q3)
Отводящие мышцы плеча	3,8 (2,9; 4,8)
Приводящие мышцы плеча	4,3 (4,0; 5,1)
Сгибатели предплечья	4,2 (3,9; 4,9)
Разгибатели предплечья	3,7 (3,2; 5,1)
Сгибатели пальцев	3,3 (2,4; 4,9)
Разгибатели пальцев	3,1 (2,5; 4,8)

Таблица 3

Рентгенологические проявления со стороны кисти у детей с МПС

Рентгенологический признак и его выраженность		Количество пациентов n (%)	Всего n (%)
Симптом «тающего сахара»	слабовыраженный	13 (26)	48 (98)
	средней степени выраженности	21 (43)	
	выраженный	14 (29)	
Укорочение пястных костей	незначительное	11 (22)	46 (94)
	умеренное	18 (37)	
	выраженное	17 (35)	

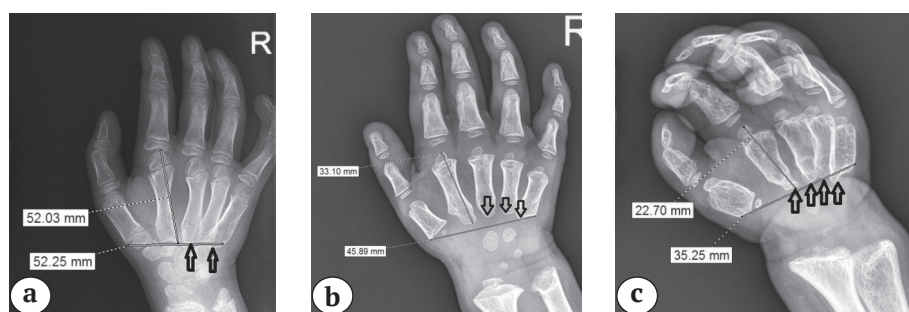


Рис. 3. Рентгенологические изменения со стороны кисти у детей с МПС

(рентгенограммы правой кисти в прямой проекции):

а — пациент с МПС VI типа: симптом «тающего сахара» слабовыраженный (закругление оснований пястных костей указано стрелками), укорочение пястных костей незначительное (длина диафиза второй пястной кости равна ширине основания пястных костей);

б — пациент с МПС I типа: симптом «тающего сахара» средней степени выраженности (коническое сужение оснований пястных костей указано стрелками), укорочение пястных костей умеренное (длина диафиза второй пястной кости более 2/3 ширины основания пястных костей);

с — пациент с МПС I типа: симптом «тающего сахара» выраженный (сужение оснований пястных костей более, чем на половину указано стрелками), укорочение пястных костей выраженное (длина диафиза второй пястной кости менее 2/3 ширины основания пястных костей)

Figure. 3. Radiological changes in the hand of children with MPS (AP X-rays of the right hand):

a — a patient with MPS type VI: the «melting sugar» symptom and the shortening of the metacarpal bones are mild (rounding of the base of the metacarpal bones is indicated by arrows, the length of the diaphysis of the second metacarpal bone is equal to the width of the base of the metacarpals);

b — a patient with MPS type I: the «melting sugar» symptom and the shortening of the metacarpal bones are moderate (conical narrowing of the bases of the metacarpal bones is indicated by arrows, the length of the diaphysis of the second metacarpal bone is more than 2/3 of the width of the base of the metacarpals);

c — a patient with type I MPS: the «melting sugar» symptom and the shortening of the metacarpal bones are severe (narrowing of the bases of the metacarpal bones more than 1/2 is indicated by arrows, the length of the diaphysis of the second metacarpal bone is less than 2/3 of the base width metacarpals)

Обсуждение

Значение патологии верхней конечности при МПС определяется не только собственно функцией верхней конечности, но и возможностью использования вспомогательных средств передвижения (трости, костыли, ходунки, коляски и др.). Ее раннее выявление необходимо для диагностики основного заболевания, профилактики прогрессирующих нарушений, своевременного лечения патологии. Функция верхней конечности в значительной мере определяет такие возможности, как обучение, общение, социализация, трудоустройство. Патология кисти при МПС может быть первой яркой манифестацией заболевания. При этом она существенно снижает качество жизни (особенно в школьном возрасте), а изменения могут быстро нарастать и принимать малообратимый характер.

Клинические проявления со стороны кисти при МПС, как правило, проявляются после 1 года. Темп прогрессирования определяется тяжестью основного заболевания [7]. При «мягких» фенотипах проявления со стороны кисти долгое время не замечаются из-за высокой компенсации. С другой стороны, при тяжелых (нейронопатических) фе-

нотипах проявления со стороны кисти на первый взгляд не кажутся столь важными [10].

Данные литературы свидетельствуют о том, что при МПС I типа у пациентов в возрасте старше 2 лет развивается синдром запястного канала (СЗК), но не у всех пациентов развивается отчетливая клиническая картина. У части пациентов формируется типичная симптоматика множественного стенозирующего лигаментита. При МПС II типа авторы у всех пациентов старше 2 лет выявили клинику СЗК, боль, затруднение схвата, быстрое прогрессирование симптомов и нарушение проводимости по срединному нерву. При МПС IV особенностями являются гипермобильность суставов, ульнарная девиация кисти, слабость схвата и брахидактилия. При МПС VI у большинства пациентов старше 2 лет развивается СЗК, «когтеобразная» деформация пальцев [7].

МПС — наиболее частая причина СЗК у детей. Непреложным должно являться утверждение, что каждый пациент с СЗК должен быть обследован на предмет МПС. В свою очередь, все пациенты с МПС I, II и VI типов должны обследоваться на предмет СЗК [11].

У детей с МПС редко отмечаются типичные клинические проявления СЗК (онемение, парестезии, боль) до появления нарушения функции. Это может быть связано с возрастом пациентов, когнитивными нарушениями, задержкой речевого развития, вариабельностью симптомов, скрадываемых тугоподвижностью в суставах, наличием более существенных нарушений. Исходя из этого были описаны дополнительные клинические симптомы для ранней диагностики СЗК у детей с МПС, такие как обкусывание кончиков пальцев, неуклюжесть движений, регресс тонкой моторики, снижение потоотделения.

Следует отметить, что наша группа пациентов характеризовалась относительно ранним дебютом клинических проявлений и относительно ранним возрастом постановки диагноза. Возможно, это связано со спецификой нашего центра. Ортопедическая патология при МПС — наиболее яркая, и при доминировании ее в фенотипе пациента ранняя постановка диагноза весьма вероятна. Также по этой причине большинство пациентов обращались в нашу клинику с уже подтвержденным диагнозом МПС, а большинство пациентов, диагноз которым был поставлен после консультации в нашем центре, имели МПС IV типа как наиболее «ортопедический» вариант данного заболевания [12].

Наиболее ранними жалобами пациентов с МПС были ограничения активного отведения плечевых суставов. Этот важный клинический признак был отмечен в работе Н.В. Бучинской и, безусловно, имеет важнейшее значение в ранней диагностике МПС [3].

Оценка амплитуды движений в суставах кисти соответствовала общему представлению о преобладании контрактур при МПС I, II и VI и гипермобильности при МПС IV, при этом отсутствие гипермобильности у пациентов с аттенуированными фенотипами МПС IV не исключает данного диагноза.

Тестирование силы мышц при МПС зачастую затруднено в связи с особенностями возраста или отсутствием полноценного вербального контакта с ребенком. Наиболее выраженное снижение отмечалось в мышцах-разгибателях. Вероятно, дисбаланс мышц играет роль в формировании типичного паттерна контрактур и определяет их флекссионный характер.

Тот факт, что нами не выявлены закономерности сухожильных и периостальных рефлексов в исследованной группе пациентов, требует дополнительного анализа с учетом деталей неврологического статуса, поскольку при МПС возможно как наличие патологии головного мозга (гидроцефалии, вторичной энцефалопатии), так и шейной миелопатии вследствие компрессии спинного мозга [9].

Анализируя симптомы, характерные для синдрома карпального канала, нами было отмечено отсутствие типичных клинических проявлений. В связи с тем, что обследование пациентов нашей группы включало клиническое и рентгенологическое, необходимо дополнить стандартный протокол нейрофизиологическими данными.

Рентгенологическая диагностика может иметь большое значение в процессе постановки диагноза. Стоит отметить, что рентгенограммы могут быть выполнены по иным показаниям (эндокринологическим). Не стоит ограничиваться чтением описания рентгенограмм, поскольку характерные для МПС признаки не всегда описываются при рутинном исследовании. Целесообразно выполнять рентгенограммы в динамике для оценки прогрессирования.

Особенностями рентгенологической картины со стороны кисти при МПС (являющимися частью общей картины множественного дизостоза), являются истонченные основания II–IV пястных костей (симптом «тающего сахара»), уменьшение карпального угла, короткие широкие пястные кости и фаланги пальцев. Нами предложен полуколичественный метод оценки рентгенологических проявлений МПС. Дальнейшие исследования с оценкой значимости данных симптомов в динамике позволят оценить характер изменений в процессе прогрессирования множественного дизостоза.

Заключение

Несмотря на то, что современное лечение детей с МПС приводит к значительному увеличению продолжительности жизни, улучшению ее качества за счет снижения внутриклеточного депонирования ГАГ, это мало коррелирует с ортопедическими улучшениями, и многие пациенты нуждаются в ортопедическом лечении даже на фоне ФЗТ и ТГСК. Патология верхних конечностей у детей с МПС отражена в литературе недостаточно полно. Нами проведен комплексный анализ клинических и рентгенологических проявлений со стороны верхних конечностей у 49 пациентов с МПС. Ранее считалось нецелесообразным проводить оперативное лечение по поводу деформаций кисти у детей с МПС в связи с малой продолжительностью жизни и высоким риском сердечно-легочных осложнений. На сегодняшний день, учитывая болезнь-модифицирующую терапию, продолжительность жизни пациентов с МПС существенно увеличивается, а риск осложнений снижается. Патология верхних конечностей у детей с МПС требует более раннего выявления и более активной лечебной тактики после всесторонней оценки рисков.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено решением локального этического комитета № 2017/4 от 28.11.2017.

Информированное согласие

Законные представители пациентов дали письменное добровольное согласие на участие в исследовании и публикацию клинических наблюдений.

Литература [References]

1. Бучинская Н.В., Чикова И.А., Исупова Е.А., Калашникова О.В., Костик М.М., Часнык В.Г. Современные подходы к терапии мукополисахаридозов у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2014;13(3):35-43. doi: 10.15690/vsp.v13i3.1026. Buchinskaya N.V., Chikova I.A., Isupova E.A., Kalashnikova O.V., Kostik M.M., Chasnyk V.G. [Modern approaches to therapy for children with mucopolysaccharidosis]. *Voprosy sovremennoi pediatrii* [Current Pediatrics]. 2014;13(3):35-43. (In Russian). doi: 10.15690/vsp.v13i3.1026.
2. Fecarotta S., Gasperini S., Parenti G. New treatments for the mucopolysaccharidoses: from pathophysiology to therapy. *Ital J Pediatr*. 2018;44(Suppl 2):124. doi: 10.1186/s13052-018-0564-z.
3. Бучинская Н.В., Костик М.М., Чикова И.А., Исупова Е.А., Калашникова О.В., Часнык В.Г. и др. Скелетные проявления при мукополисахаридозах различных типов. *Гений ортопедии*. 2014;(2):81-90. Buchinskaya N.V., Kostik M.M., Chikova I.A., Isupova E.A., Kalashnikova O.V., Chasnyk V.G. et al. [Skeletal manifestations for mucopolysaccharidoses of different types]. *Genij Ortopedii*. 2014;(2):81-90. (In Russian).
4. Kuiper G.A., Langereis E.J., Breyer S., Carbone M., Castelein R.M., Eastwood D.M. et al. Treatment of thoracolumbar kyphosis in patients with mucopolysaccharidosis type I: results of an international consensus procedure. *Orphanet J Rare Dis*. 2019;14(1):17. doi: 10.1186/s13023-019-0997-5.
5. Рябых С.О., Очирова П.В., Губин А.В., Колесов С.В., Колбовский Д.А., Третьякова А.Н. и др. Вертебральный синдром при различных типах мукополисахаридоза: особенности клиники и лечения. *Хирургия позвоночника*. 2019;16(2):81-91. doi: 10.14531/ss2019.2.81-91. Ryabykh S.O., Ochirova P.V., Gubin A.V., Kolesov S.V., Kolbovsky D.A., Tretjakova A.N. et al. [The vertebral syndrome in various types of mucopolysaccharidosis: clinical features and treatment]. *Khirurgiya pozvonochnika* [Spine Surgery]. 2019;16(2):81-91. (In Russian). doi: 10.14531/ss2019.2.81-91.
6. Вашакмадзе Н.Д., Намазова-Баранова Л.С., Геворкян А.К., Кузенкова Л.М., Подклетнова Т.В., Бабайкина М.А. и др. Ортопедическая патология у детей с муко-полисахаридозом I типа. *Вопросы современной педиатрии*. 2016;15(6):562-567. doi: 10.15690/vsp.v15i6.1652. Vashakmadze N.D., Namazova-Baranova L.S., Gevorkyan A.K., Kuzenkova L.M., Podkletnova T.V., Babaykina M.A. et al. [Orthopedic Pathology in Children with Mucopolysaccharidosis Type I]. *Voprosy sovremennoi pediatrii* [Current Pediatrics]. 2016;15(6):562-567. (In Russian). doi: 10.15690/vsp.v15i6.1652.
7. Haddad F.S., Jones D.H., Vellodi A., Kane N., Pitt M.C. Carpal tunnel syndrome in the mucopolysaccharidoses and mucopolysaccharidoses. *J Bone Joint Surg Br*. 1997;79(4):576-582. doi: 10.1302/0301-620x.79b4.7547.
8. Kwon J.Y., Ko K., Sohn Y.B., Kim S.J., Park S.W., Kim S.H. et al. High prevalence of carpal tunnel syndrome in children with mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome). *Am J Med Genet A*. 2011;155A(6):1329-1335. doi: 10.1002/ajmg.a.34013.
9. Hermans G., Clerckx B., Vanhullebusch T., Segers J., Vanpee G., Robbeets C. et al. Interobserver agreement of Medical Research Council sum-score and handgrip strength in the intensive care unit. *Muscle Nerve*. 2012;45(1):18-25. doi: 10.1002/mus.22219.
10. Осипова Л.А., Кузенкова Л.М., Намазова-Баранова Л.С., Геворкян А.К., Подклетнова Т.В., Вшакмадзе Н.Д. Нейропатические мукополисахаридозы: патогенез и будущее терапевтических подходов. *Вопросы современной педиатрии*. 2015;14(5):539-547. doi: 10.15690/vsp.v14i5.1436. Osipova L.A., Kuzenkova L.M., Namazova-Baranova L.S., Gevorkyan A.K., Podkletnova T.V., Vashakmadze N.D. [Neuropathic Types of Mucopolysaccharidoses: Pathogenesis and Emerging Treatments]. *Voprosy sovremennoi pediatrii* [Current Pediatrics]. 2015;14(5):539-547. (In Russian). doi: 10.15690/vsp.v14i5.1436.
11. Patel P., Antoniou G., Clark D., Ketteridge D., Williams N. Screening for Carpal Tunnel Syndrome in Patients With Mucopolysaccharidosis. *J Child Neurol*. 2020;35(6):410-417. doi: 10.1177/0883073820904481.
12. Al Kaissi A., Kenis V., Melchenko E., Ghachem M.B., Csepan R., Grill F. et al. Corrections of diverse forms of lower limb deformities in patients with mucopolysaccharidosis type IVA (Morquio syndrome). *Afr J Paediatr Surg*. 2016;13(2):88-94. doi: 10.4103/0189-6725.182563.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Кенис Владимир Маркович — д-р мед. наук, зам. директора по инновационному развитию и работе с регионами, руководитель отделения патологии стопы, нейроортопедии и системных заболеваний, ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России; профессор кафедры детской травматологии и ортопедии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия
e-mail: kenis@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7651-8485>

AUTHORS' INFORMATION:

Vladimir M. Kenis — Dr. Sci. (Med.), H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery; Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia
e-mail: kenis@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7651-8485>

Мельченко Евгений Викторович — канд. мед. наук, научный сотрудник отделения патологии стопы, нейроортопедии и системных заболеваний, ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия
e-mail: emelcheko@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-1139-5573>

Маркова Татьяна Владимировна — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова» Минобрнауки России, г. Москва, Россия
e-mail: markova@medgen.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2672-6294>

Аль-Каусси Али — генетик, приглашенный профессор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия
e-mail: kaissi707@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-1599-6050>

Сапоговский Андрей Викторович — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения патологии стопы, нейроортопедии и системных заболеваний, ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-5762-4477>
e-mail: sapogovskiy@gmail.com.

Агранович Ольга Евгеньевна — д-р мед. наук, руководитель отделения артрогрипоза, ФГБУ «Научно-исследовательский детский ортопедический институт им. Г.И. Турнера» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
e-mail: olga_agranovich@yahoo.com
<https://orcid.org/0000-0002-6655-4108>

Петрова Екатерина Владимировна — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения артрогрипоза, ФГБУ Научно-исследовательский детский ортопедический институт им. Г.И. Турнера» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия
e-mail: pet_kitten@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-1596-3358>

Evgeniy V. Melchenko — Cand. Sci. (Med.), H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, St. Petersburg, Russia
e-mail: emelcheko@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-1139-5573>

Tatyana V. Markova — Cand. Sci. (Med.), Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russia
e-mail: markova@medgen.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2672-6294>

Ali Al Kaissi — National Ilizarov Medical Research Centre for Traumatology and Ortopaedics, Kurgan, Russia
e-mail: kaissi707@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-1599-6050>

Andrey V. Sapogovskiy — Cand. Sci. (Med.), H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, St. Petersburg, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-5762-4477>
e-mail: sapogovskiy@gmail.com.

Olga E. Agranovich — Dr. Sci. (Med.), H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, St. Petersburg, Russia
e-mail: olga_agranovich@yahoo.com
<https://orcid.org/0000-0002-6655-4108>

Ekaterina V. Petrova — Cand. Sci. (Med.), H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, St. Petersburg, Russia
e-mail: pet_kitten@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-1596-3358>

Заявленный вклад авторов

Кенис В.М. — разработка дизайна исследования, проведение и анализ результатов обследований, написание текста рукописи.

Мельченко Е.В. — проведение и анализ результатов обследований, редактирование текста рукописи.

Маркова Т.В. — проведение и анализ результатов обследований, редактирование текста рукописи.

Аль-Каусси А. — анализ результатов обследований, редактирование текста рукописи.

Сапоговский А.В. — анализ результатов обследований, редактирование текста рукописи.

Агранович О.Е. — анализ результатов обследований, редактирование текста рукописи.

Петрова Е.В. — анализ результатов обследований, редактирование текста рукописи.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.