Мукополисахаридоз тип I

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые · редакция 2025 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: E76.0 · Союз педиатров России, Ассоциация медицинских генетиков

Мукополисахаридоз типа I — наследственная аутосомно-рецессивная лизосомная болезнь накопления из-за дефицита альфа-L-идуронидазы, при которой поражаются скелет, нервная, сердечно-сосудистая, дыхательная и другие системы. Рекомендация посвящена подтверждению диагноза, ферментзаместительной и симптоматической терапии, хирургической тактике и длительному мультидисциплинарному наблюдению; синдром Гурлер в ней не рассматривается, поскольку подробно описан в рекомендациях по МПС I типа у детей и не встречается у взрослых.

Главное

- Выделяют три фенотипа МПС I: тяжелый синдром Гурлер, промежуточный синдром Гурлер—Шейе и легкий синдром Шейе. Для мягких форм характерны лицевые дисморфии, тугоподвижность суставов, дизостозы, низкорослость и помутнение роговицы; возможны кардио-респираторные и неврологические осложнения.
- МПС I наследуется аутосомно-рецессивно; ген IDUA, кодирующий альфа-L-идуронидазу, расположен в области 4p16.3.
- Подтверждение диагноза строится на сочетании клинических данных, определения ГАГ в моче, активности альфа-L-идуронидазы и молекулярно-генетического исследования IDUA.
- Для оценки осложнений при первичном обследовании нужны исследования сердца, дыхания, слуха, зрения, костной системы, периферических нервов, головного и спинного мозга.
- Ларонидазу назначают пациентам с МПС I, не перенесшим трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток, для замедления прогрессирования болезни, уменьшения печени и селезенки, улучшения функции сердца и снижения экскреции ГАГ (УУР А, УДД 2).
- При появлении побочных аллергических реакций в процессе инфузии ФЗТ проводят медикаментозную премедикацию антигистаминными средствами и/или анальгетиками-антипиретиками с последующей инфузией ларонидазы; при необходимости могут применяться системные кортикостероиды (УУР А, УДД 2).
- Декомпрессию позвоночного канала следует рассматривать при стенозе шейного отдела даже без неврологических симптомов, если сагиттальный диаметр канала уменьшен более чем на 50%, поскольку компрессия спинного мозга может привести к необратимому дефициту.

Диагностика

1. Заподозрить МПС I при наличии низкорослости, грубых черт лица, тугоподвижности суставов, дизостозов, помутнения роговицы, грыж, частых респираторных заболеваний, апноэ сна, ухудшения слуха или зрения, слабости и нарушения походки; уточнить семейный анамнез и близкородственный брак.
2. При осмотре оценить лицо и рост, подвижность суставов, роговицу, размеры печени и селезенки, наличие пахово-мошоночных и пупочных грыж.
3. Определить ГАГ в моче у пациентов с клиническими признаками МПС: ожидается повышение суммарной экскреции, дерматансульфата и гепарансульфата; при легкой форме повышение может быть небольшим (УУР С, УДД 4).
4. Определить активность альфа-L-идуронидазы в пятнах высушенной крови методом тандемной масс-спектрометрии; снижение активности является основным лабораторным критерием МПС I (УУР С, УДД 4).
5. При сниженной активности фермента выполнить секвенирование гена IDUA по Сенгеру для подтверждения диагноза на молекулярно-генетическом уровне и последующего обследования родственников (УУР С, УДД 4).
6. При первичном обследовании оценить органы-мишени: выполнить УЗИ или МРТ/КТ брюшной полости, рентгенографию скелета, МРТ позвоночника, ЭКГ и ЭхоКГ, исследование дыхательной функции, аудиометрию и тимпанометрию.

Лечение

- Ларонидазу вводят внутривенно 1 раз в неделю в дозе 100 ЕД/кг. Начальная скорость — 2 ЕД/кг/ч; при хорошей переносимости ее можно повышать каждые 15 минут максимум до 43 ЕД/кг/ч, вводя весь объем примерно за 3–4 часа.
- ФЗТ проводят при отсутствии противопоказаний и не прерывают без необходимости: нарушение интервалов между инфузиями связано с риском ухудшения состояния и прогрессирования симптомов. Взрослым периодически оценивают клинические проявления, ГАГ мочи и активность альфа-L-идуронидазы не реже одного раза в год.
- После трансплантации гемопоэтических стволовых клеток ларонидазу назначают или корректируют при низкой активности альфа-L-идуронидазы; у таких пациентов поводом для рассмотрения ФЗТ также служат прогрессирование симптомов и увеличение ГАГ в моче (УУР С, УДД 4).
- При появлении побочных реакций в процессе инфузии ФЗТ могут применяться системные антигистаминные средства и/или анальгетики-антипиретики с последующей инфузией ларонидазы; при аллергических реакциях могут применяться системные кортикостероиды, например преднизолон (УУР А, УДД 2).
- При нарушении моторики желудочно-кишечного тракта возможно назначение лактулозы 15–45 мл в сутки. Эпилепсию лечат противоэпилептическими препаратами по стандартным рекомендациям; хроническую нейропатическую боль — препаратами группы N03AX под контролем невролога.
- Операцию невролиза и декомпрессии нерва выполняют при сохранном интеллекте и нарушении функции кистей либо при нарушении нервной проводимости по ЭНМГ. Эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава рассматривают при показаниях и отсутствии эффекта от консервативной терапии.
- Вентрикуло-перитонеальное шунтирование показано при сообщающейся гидроцефалии с прогрессирующим увеличением желудочков по МРТ и/или повышением давления цереброспинальной жидкости более 250–300 см вод. ст. Декомпрессию позвоночного канала проводят при диагностированном стенозе шейного отдела.
- Симптоматическое лечение осложнений включает ортопедическую коррекцию с использованием лечебной физкультуры, физиопроцедур и ортопедических устройств; терапию сердечных, дыхательных, офтальмологических, ЛОР- и неврологических нарушений проводят по соответствующим клиническим рекомендациям.

Когда направить и как наблюдать

- Плановая госпитализация нужна, если диагностика или лечение требуют круглосуточного наблюдения, включая операции на грыжах, суставах, позвоночнике, аденоидах, миндалинах, декомпрессию при синдроме запястного канала, установку транстимпанического дренажа и операции на сердечно-сосудистой системе.
- Госпитализация также показана при необходимости высокотехнологичного лечения, контроля эффективности ТГСК, отсутствии возможности обеспечения ФЗТ в амбулаторных и стационарозамещающих условиях либо выполнения обследований, невозможных амбулаторно.
- Экстренно госпитализируют при острых заболеваниях, обострении хронических болезней, травмах, состояниях, требующих интенсивной терапии, побочных реакциях, происходящих во время инфузии или в течение дня ее проведения, а также при цервикальном стенозе с компрессией спинного мозга.
- Операции с анестезией следует проводить в крупных центрах с отделением реанимации и интенсивной терапии; из-за риска атлантоаксиальной нестабильности, трудной интубации и экстубации пациенту заранее нужны консультации кардиолога, оториноларинголога, анестезиолога и невролога.

Частые вопросы

Какие исследования окончательно подтверждают МПС I?

Нужен комплекс: ГАГ мочи, активность альфа-L-идуронидазы и молекулярно-генетическое исследование IDUA. Мутации IDUA исследуют у пациентов со сниженной активностью фермента (УУР С, УДД 4).

Какова стандартная схема введения ларонидазы?

100 ЕД/кг внутривенно 1 раз в неделю. Инфузию начинают со скорости 2 ЕД/кг/ч, при хорошей переносимости постепенно повышают до 43 ЕД/кг/ч; общая продолжительность введения составляет примерно 3–4 часа.

Как часто контролировать ГАГ мочи и основные лабораторные показатели?

ГАГ мочи контролируют не реже одного раза в 6 месяцев. Общий анализ крови выполняют не реже 1–2 раз в год, а биохимический анализ крови для оценки печени — каждые 6 месяцев.

Когда при МПС I нужна операция по поводу синдрома запястного канала?

Невролиз и декомпрессию нерва проводят при нарушении функции кистей у пациента с сохранным интеллектом либо при нарушении нервной проводимости по ЭНМГ. После операции требуется наблюдение из-за возможной повторной компрессии.

Как безопасно проводить анестезию у пациента с МПС I?

Нужно учитывать риск компрессии спинного мозга при нестабильности атлантоаксиального сустава и трудности интубации из-за короткой шеи, ограниченной подвижности нижней челюсти, увеличенного языка и гипертрофии аденоидов и миндалин. Предпочтение отдают местному или региональному обезболиванию, а операции проводят в центре с ОРИТ.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/291-mukopolisaharidoz-tip-i. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/291_2