

УДК 616-056.7-053.2:615.281.012.6-008.64
DOI 10.34014/2227-1848-2025-2-94-102

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МУКОПОЛИСАХАРИДОЗА II ТИПА (СИНДРОМ ХАНТЕРА)

А.А. Антонова¹, Е.И. Каширская¹, И.В. Сопрунова²,
Л.П. Макухина³, Г.А. Яманова¹

¹ ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, г. Астрахань, Россия;

² ГБУЗ Астраханской области «Центр охраны здоровья семьи и репродукции»,
г. Астрахань, Россия;

³ ГБУЗ Астраханской области «Областная детская клиническая больница имени
Н.Н. Силищевой», г. Астрахань, Россия

В работе представлена клиническая и лабораторная характеристика орфанного заболевания – мукополисахаридоза II типа.

Цель. Продемонстрировать клинический случай синдрома Хантера, вызванного мутацией гена IDS. Материалы и методы. В работе использовались анамнестический, клинический и аналитический методы. Были изучены данные истории болезни, результаты клинических, лабораторных и молекулярно-генетических исследований.

Результаты. В возрасте 6 мес. у ребенка была заподозрена лизосомная болезнь накопления. Диагноз был подтвержден в возрасте 7 мес: обнаружены повышенная концентрация гликозаминогликанов в моче, снижение активности идуронатсульфатазы. Методом прямого автоматического секвенирования проведен полный анализ гена IDS. Полученные результаты подтвердили диагноз «Болезнь Хантера (OMIM#309900) (NM 000202,8), X – сцепленный рецессивный тип наследования». В экзоне 7 гена обнаружен вариант нуклеотидной последовательности с.1000G>T (p.Asp334Tyr) в гомозиготном состоянии, описанный в базе HGMD (Human Gene Mutation Database) как патогенный (CM141183).

Выводы. Приведенный клинический пример демонстрирует возможность постановки диагноза заболевания в первые месяцы жизни несмотря на гетерогенность клинического фенотипа при синдроме Хантера.

Ранняя диагностика и своевременно начатая заместительная ферментная терапия способствуют замедлению или предотвращению развития необратимых проявлений заболевания и, следовательно, изменяют естественное течение мукополисахаридоза II типа, что повышает качество жизни пациента.

Анализ клинических случаев полезен прежде всего для практического педиатрического сообщества. Повышение осведомленности о МПС II типа среди специалистов является значимым фактором для ранней диагностики и своевременного начала лечения, способствует не только предотвращению прогрессирования заболевания, но и определению прогностических аспектов.

Ключевые слова: ребенок, мукополисахаридоз, синдром Хантера, клинический случай, диагностика.

Введение. Наследственная патология составляет существенную долю в структуре детской заболеваемости, смертности и инвалидизации. Так, согласно данным ВОЗ, 5–7 % новорожденных имеют наследственную патологию. В свою очередь врожденные и наследственные болезни занимают второе место среди основных причин смерти детей первого года жизни [1].

Орфанными являются заболевания, которые имеют распространенность не более 10 случаев на 100 000 населения. Чаще это

жизнеугрожающие или хронические прогрессирующие заболевания, приводящие к сокращению продолжительности жизни или пожизненной инвалидизации пациентов. К числу орфанных заболеваний относится мукополисахаридоз (МПС) – полиморфное, непрерывно прогрессирующее заболевание с дебютом в первые месяцы или в первую декаду жизни, вызванное нарушением ступенчатого расщепления гликозаминогликанов (ГАГ) в лизосомах, а впоследствии внутри и вне клетки. На

сегодняшний день описаны 7 типов МПС: I, II, III, IV, VI, VII и IX [2, 3].

МПС II типа, или синдром Хантера, наследуется по рецессивному, сцепленному с X-хромосомой типу [4]. По этой причине данная патология встречается преимущественно у мальчиков. Является одной из самых частых форм МПС. Синдром обусловлен мутациями гена IDS, локализованного на длинном плече X-хромосомы Xq28. Изменения в генетическом коде приводят к снижению активности идуронат-2-сульфатазы, которая участвует в первом этапе катаболизма гепаран- и дерматансульфата. В результате недостаточной активности идуронат-2-сульфатазы возникает накопление ГАГ в лизосомах практически всех типов клеток различных тканей и органов, что приводит к клеточному перенасыщению, органоmegалии, разрушению тканей и нарушению функции органов. Именно этим обусловлен широкий спектр клинических признаков данного тяжелого заболевания [5–7].

Синдром Хантера является хроническим, прогрессирующим мультисистемным заболеванием, связанным с ранней инвалидизацией и смертностью пациентов [8, 9]; встречается с частотой 1,3 случая на 100 тыс. мальчиков белой расы [4]. Клиническими проявлениями являются гаргоилизм, макроцефалия, множественные дизостозы, папулезные высыпания, умеренный гипертрихоз, поражение слуха и зрения, костно-суставные деформации (кисть по типу «когтистой лапы», кифоз, сколиоз, деформация грудной клетки и нижних конечностей, тугоподвижность в суставах), поражение паренхиматозных органов, пахово-мошоночные и пупочные грыжи, прогрессирующие психоневрологические нарушения [6, 10]. Синдром Хантера представлен двумя вариантами течения: тяжелая форма (нейропатическая), сопровождающаяся выраженными когнитивными расстройствами, и мягкая форма (ненейропатическая), характеризующаяся нормальным интеллектуальным развитием.

Вовлечение в патологический процесс сердечно-сосудистой системы является одним из доминирующих клинических проявлений МПС II. Изменения проявляются в виде дис-

функции клапанного аппарата сердца, поражения аорты, гипертрофической кардиомиопатии, дилатационной кардиомиопатии и нарушения проводимости [11, 12].

Для тяжелой формы МПС II характерна манифестация заболевания в возрасте 12–18 мес., быстрое прогрессирование заболевания, ранняя инвалидизация. С целью замедления прогрессирования заболевания всем пациентам с МПС II показана ферментозаместительная терапия препаратом идурсульфазы бета. При отсутствии специфической терапии продолжительность жизни пациентов не превышает двадцати лет. Смерть возникает в результате респираторных либо сердечно-сосудистых осложнений [13–15].

Полиорганная полиморфная симптоматика значительно затрудняет клиническую диагностику данного заболевания, в связи с чем описание клинических случаев различных типов мукополисахаридоза и форм течения заболевания представляет безусловный интерес.

Описание клинического случая. Мальчик С., 6 мес. Из анамнеза жизни известно, что ребенок рожден от 3 беременности на фоне умеренной преэклампсии. Роды 3-е, преждевременные, на 33-й нед. гестации, путем кесарева сечения. Вес при рождении 1600 г, рост 40 см (физическое развитие ниже среднего, гармоничное), оценка по Апгар 7/7 баллов. С рождения на искусственном вскармливании. Аллергический анамнез спокойный. Наследственный анамнез не отягощен. Отмечаются частые инфекционные и респираторные заболевания (2 раза переболел пневмонией, несколько раз отитом).

С рождения (11.10.2022) по 22.11.2022 находился на лечении в областном перинатальном центре Александрo-Мариинской областной клинической больницы с диагнозом «Врожденная пневмония. Бронхолегочная дисплазия недоношенных, новая форма. Перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, синдром угнетения. Анемия. Преритинопатия. Пахово-мошоночная грыжа. Малая аномалия развития сердца, открытое овальное окно. Ателектаз левого легкого в анамнезе (26.10.2022). Транзиторная бактериемия. Пупочная грыжа. Недоношенность 33 нед.».

В возрасте 6 мес. 15.04.2023 родители пациента самостоятельно обратились в приемное отделение ГБУЗ АО «ГБ ЗАТО Знаменск». В приемном отделении ребенок был проконсультирован врачом-педиатром, выставлен диагноз «Острая внебольничная правосторонняя верхнедолевая пневмония S2–S3». Лечение получал амбулаторно, назначены амоксиклав, панцеф, ингаляции пульмикортом, амброксол. На фоне лечения состояние улучшилось, кашель купировался. Через несколько дней (21.04.2023) состояние вновь ухудшилось, отмечено нарастание одышки. Родители повторно обратились в приемное отделение ГБУЗ АО «ГБ ЗАТО Знаменск». Ребенок направлен в ГБУЗ АО «ОДКБ им. Н.Н. Силищевой». По тяжести состояния госпитализирован в ОРИТ № 2 с диагнозом «Ателектаз верхней доли справа? Верхнедолевая пневмония справа? Бронхообструктивный синдром». Далее 24.04.2023 пациент переведен в педиатрическое отделение, где находился до 03.05.2023 с диагнозом «Бронхолегочная дисплазия, новая форма. Внебольничная острая правосторонняя верхнедолевая пневмония средней степени. ДН 0 ст. Ателектаз верхней доли правого легкого. Последствия гипоксически-ишемической энцефалопатии, синдром задержки моторного развития. Малые аномалии развития сердца, открытое овальное отверстие. Тимомегалия. Пахово-мошоночная грыжа слева. Пупочная грыжа». Врачом на основании характерного фенотипа и задержки нервно-психического развития заподозрена наследственная болезнь обмена веществ. Для исключения болезней накопления проведено исследование в лаборатории наследственных болезней обмена ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени Н.П. Бочкова» (Москва). Методом ферментодиагностики выявлено резкое снижение активности идуронатсульфатазы в сухом пятне крови до 0,01 мкМ/л/ч (норма 10–50 мкМ/л/ч), далее выявлено повышение экскреции дерматансульфата и гепарансульфата с мочой. Следующим этапом назначена молекулярно-генетическая диагностика методом прямого автоматического секвенирования. Проведен пол-

ный анализ гена IDS. В экзоне 7 обнаружен вариант нуклеотидной последовательности с.1000G>T (p.Asp334Tyr) в гомозиготном состоянии, описанный в базе HGMD как патогенный. Были обследованы мать и сестра, которые являются носителями данного дефектного варианта.

С 12.07.2023 по 27.07.2023 ребенок находился в НИКИ педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова для инициации патогенетической ферментозаместительной терапии. Пациент хорошо перенес две инфузии и далее продолжил лечение по месту жительства. Выставлен диагноз «Мукополисахаридоз II тип. Болезнь Хантера».

При осмотре: состояние средней тяжести, обусловленное бронхолегочной дисплазией и неврологической симптоматикой, имеющими место на фоне основного заболевания. Физическое развитие среднее, гармоничное (масса 9 кг, рост 78 см). Подкожно-жировой слой развит достаточно; на лице, туловище, конечностях распределен равномерно. Эмоциональный фон положительный. В психомоторном развитии отстает. Голову держит уверенно, взгляд фиксирует, переворачивается на живот, самостоятельно не сидит. Менингознаки отрицательные. Обращают на себя внимание грубые черты лица, расширенные крылья носа, пухлые губы. Кожные покровы лица, туловища, конечностей обычной окраски, умеренной влажности, чистые. На щеках проявления экссудативно-катарального диатеза в виде молочного струпа. Видимые слизистые оболочки розовые, достаточной влажности, чистые. Зев бледный, чистый. Тургор тканей умеренный. Периферических отеков нет. Периферические лимфатические узлы (подчелюстные, подмышечные, паховые) I-го размера, эластичные, подвижные, не спаяны между собой и окружающими тканями. Пупочное кольцо расширено до 1,5 см. Голова округлой формы, большой родничок 1,5×1,5 см. Грудная клетка деформирована с боков. Нижние конечности без особенностей. Мышечный тонус повышен. Носовое дыхание свободное, отделяемого из носа нет. Дыхание без участия вспо-

могательной мускулатуры. При перкуссии отмечается легочный звук; при аускультации – в легких жесткое дыхание, хрипов нет. ЧДД – 30 вдохов в минуту; SpO₂ – 99–98 %. Область сердца визуально не изменена. Границы относительной сердечной тупости в пределах возрастной нормы. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, систолический шум короткий, умеренный вдоль левого края грудины. ЧСС – 120 уд./мин. АД на руках – 85/50 мм рт. ст. Appetit сохранен, питание усваивает. Зубов нет. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный, на уровне реберных дуг, доступен глубокой пальпации. Печень выступает на 3 см из-под края реберной дуги, эластичной консистенции. Селезенка на 1,0 см выступает из-под края реберной дуги, эластичной консистенции. Симптомов раздражения брюшины не выявлено. Стул регулярный, кашицей, без патологических примесей. Мочеполовая система развита по мужскому типу, правильно. Почки не пальпируются. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Отмечается двусторонняя пахово-мошоночная грыжа.

Ребенку были проведены инструментальные исследования.

По результатам электрокардиограммы: умеренно выраженная синусовая аритмия с ЧСС 105–120 уд./мин; нормальное положение электрической оси; нарушение (замедление) проведения импульса по правой ножке пучка Гиса.

По результатам ЭХО-кардиоскопии: правильно сформированное сердце; размеры полостей, толщина стенок соответствуют площади поверхности тела. Передняя створка митрального клапана удлинена, задняя укорочена. Створки клапана уплотнены, утолщены преимущественно на концах до 3,0–3,2 мм; митральная регургитация I–II степени (vena contracta = 3,5 мм), эксцентричная, под заднюю створку. Трикуспидальная регургитация I степени (vena contracta=1,7 мм), легочная регургитация 0-I степени. Систолическая функция левого желудочка сохранена. Фракция выброса – 76 %, фракция укорочения – 44 %. Перикард без особенностей. Систолическое давление легочной артерии – 27 мм рт. ст. Малые

аномалии развития сердца. Три эктопически расположенные (диагональные) хорды в полости левого желудочка. Открытое овальное окно в стадии закрытия (1,0 мм с редким левосторонним сбросом).

По результатам ультразвукового исследования органов брюшной полости: признаки гепатоспленомегалии, увеличения и деформации желчного пузыря, гиперплазии подпеченочных и брыжеечных лимфоузлов, умеренное ослабление кишечной перистальтики.

Ультразвуковое исследование почек патологии не выявило.

Ребенок был осмотрен узкими специалистами (пульмонологом, кардиологом, хирургом).

На основании результатов лабораторных и молекулярно-генетических исследований был установлен клинический диагноз «Мукополисахаридоз II тип. Болезнь Хантера. Смещение носовой перегородки вправо. Гиперметропия слабой степени ОУ. Синдром расширенной экскавации диска зрительного нерва. Килевидная деформация грудной клетки I степени, симметричный тип. Дегенеративные изменения митрального клапана сердца. Недостаточность митрального клапана 1 степени. Малая аномалия развития сердца. Открытое овальное окно».

Диагноз сопутствующий «Бронхолегочная дисплазия, новая форма, средней степени тяжести, период ремиссии. ДН 0 ст. Последствия гипоксически-ишемической энцефалопатии, синдром задержки моторного развития. Двусторонняя пахово-мошоночная грыжа. Пупочная грыжа».

Ребенок с 7 мес. начал регулярно получать ферментозаместительную терапию препаратом, содержащим в качестве активного вещества идурсульфазу бета. На ее фоне зафиксированы значительные результаты. Ребенок самостоятельно пошел в 1 год 2 мес., стал меньше болеть, фенотипические особенности стали мягче, наметилась положительная динамика в психоречевом развитии. В январе 2024 г. произведена операция по удалению пахово-мошоночной грыжи.

Обсуждение. В описанном клиническом случае у мальчика в возрасте 6 мес. на основа-

нии объективного осмотра и данных, полученных с помощью инструментальных методов обследования, был заподозрен мукополисахаридоз II типа. Внешний вид ребенка в этом возрасте характеризовался признаками, свойственными МПС II типа: экзофтальм, расширенные крылья носа, пухлые губы, позднее прорезывание зубов, килевидная деформация грудной клетки. Со стороны внутренних органов обращало на себя внимание наличие двусторонней пахово-мошоночной грыжи, а также пупочной грыжи. Выявленные пороки сердца, гепатоспленомегалия, поражение легких в сочетании с вышеописанными симптомами привели к решению провести прицельное исследование для исключения болезней накопления.

Стандартом диагностики МПС II типа является лабораторное определение активности идуронат-2-сульфатазы, количественный и качественный анализ ГАГ мочи и молекулярно-генетические исследования гена IDS.

В описанном случае повышение экскреции гепарансульфата и дерматансульфата, резкое снижение активности идуронатсульфатазы в крови до 0,01 мкМ/л/час являлись решающими в постановке диагноза «МПС II типа».

Далее методом прямого автоматического секвенирования проведен полный анализ гена IDS (NM 000202,8, болезнь Хантера (OMIM#309900), X – сцепленный рецессивный тип наследования). В экзоне 7 обнаружен вариант нуклеотидной последовательности c.1000G>T (p.Asp334Tyr) в гомозиготном состоянии, описанный в базе HGMD как патогенный (CM141183).

В результате мальчику был выставлен диагноз «Мукополисахаридоз II типа (болезнь Хантера)».

Таким образом, была осуществлена ранняя диагностика заболевания, проведена верификация мутации и назначена специфическая ферментозаместительная терапия, что позволит улучшить два основных показателя жизни – качество и количество.

Заключение. Приведенный клинический случай демонстрирует возможность постановки диагноза заболевания в первые месяцы жизни несмотря на гетерогенность клинического фенотипа при синдроме Хантера.

Следует отметить, что диагностический поиск при данной патологии не должен ограничиваться определением уровня ГАГ в моче, поскольку данный показатель может быть не изменен, например, при МПС IV, что не исключает МПС II. Кроме того, уровень ГАГ в моче может быть повышен у больных любым типом мукополисахаридоза. В таком случае он является первым диагностическим критерием и диагноз должен подтверждаться молекулярно-генетическим методом. В описанном случае молекулярно-генетический анализ выявил гомозиготную делецию гена IDS, которая была зарегистрирована в международной базе данных мутаций генов человека (HGMD).

Верификация диагноза позволила своевременно начать заместительную ферментную терапию, что значительно замедлит или предотвратит развитие необратимых проявлений заболевания и, следовательно, изменит естественное течение МПС II и повысит качество жизни пациента.

Анализ клинических случаев полезен прежде всего для практического педиатрического сообщества. Повышение осведомленности о МПС II среди специалистов является решающим фактором для ранней диагностики и лечения, способствует не только предотвращению прогрессирования заболевания, но и определению прогностических аспектов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: Антонова А.А., Каширская Е.И.

Литературный поиск, участие в исследовании, обработка материала: Антонова А.А.,

Сопрунова И.В., Макухина Л.П., Яманова Г.А.

Анализ и интерпретация данных: Сопрунова И.В., Макухина Л.П.

Написание и редактирование текста: Антонова А.А., Каширская Е.И.

Литература

1. Полякова О.А., Михайлова Л.К., Садовская Ю.Е., Тырцева Е.С., Суюндукова А.С. Трудности диагностики мукополисахаридоза в детском возрасте. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2019; 4: 57–66. DOI: 10.26269/jfme-5t33.
2. Бурлуцкая А.В., Савельева Н.В., Науменко Г.В. Мукополисахаридоз IVA типа у детей: клинические случаи. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2022; 29 (1): 119–131. DOI: 10.25207/1608-6228-2022-29-1-119-131
3. Клиточенко Г.В., Малюжинская Н.В., Петрова И.В. Клиника и современные возможности терапии мукополисахаридозов. *Лекарственный вестник*. 2021; 3 (83): 50–55.
4. Кузенкова Л.М., Подклетнова Т.В., Пак Л.А., Ерешко О.А. Клинический опыт замены ферментозаместительной терапии у пациента с мукополисахаридозом II типа. *Неврологический журнал им. Л.О. Бадаляна*. 2020; 1 (4): 242–247. DOI: 10.17816/2686-8997-2020-1-4-242-247.
5. Вашакмадзе Н.Д., Намазова-Баранова Л.С., Журкова Н.В., Захарова Е.Ю., Ревуненков Г.В., Лобжанидзе Т.В., Бабайкина М.А. Мукополисахаридоз II типа: эффективность ферментозаместительной терапии. *Вопросы современной педиатрии*. 2019; 18 (6): 485–490. DOI: 10.15690/vsp.v18i5.2070
6. Осипова Л.А., Кузенкова Л.М., Подклетнова Т.В. Естественное течение нейронопатической формы мукополисахаридоза II типа (синдрома хантера) у детей: наблюдательное когортное исследование. *Неврологический журнал им. Л.О. Бадаляна*. 2023; 4 (2): 74–83. DOI: 10.46563/2686-8997-2023-4-2-74-83.
7. Михайлова Л.К., Полякова О.А. Ранняя клиническая диагностика орфанной патологии – мукополисахаридоза. *Детская хирургия*. 2019; 23 (1S3): 43.
8. Вашакмадзе Н.Д., Журкова Н.В., Гордеева О.Б., Комарова Е.В., Привалова Т.Е., Рыкунова А.И., Бабайкина М.А. Ферментозаместительная терапия препаратом идурсульфаза больных с мукополисахаридозом, тип II: обзор литературы. *Вопросы современной педиатрии*. 2021; 20 (S6): 618–623. DOI: 10.15690/vsp.v20i6S.2371.
9. Левина Ю.Г., Вашакмадзе Н.Д., Намазова-Баранова Л.С., Вишнева Е.А., Журкова Н.В., Эфендиева К.Е., Алексеева А.А., Калугина В.Г. Аллергические реакции при ферментозаместительной терапии детей с мукополисахаридозом, тип II. *Вопросы современной педиатрии*. 2021; 20 (S6): 624–629. DOI: 10.15690/vsp.v20i6S.2372.
10. Евсеева Т.Н., Меркурьев Д.В., Мерзлова Н.Б. Случай мукополисахаридоза 2-го типа у ребенка 6 лет. *Актуальные вопросы педиатрии: материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием*. Пермь: Книжный формат; 2017: 63–66.
11. Бокова Т.А. Мукополисахаридоз: орфанное заболевание в практике педиатра. *Практика педиатра*. 2017; 1: 19–22.
12. Рагимова С.А. Особенности течения мукополисахаридоза II типа у ребенка школьного возраста. *Российский педиатрический журнал*. 2023; 26 (S2): 70–71.
13. Полякова О.А. Особенности лечения при мукополисахаридозе (МПС) различных типов. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2019; 64 (4): 228–229.
14. Кузенкова Л.М., Намазова-баранова Л.С., Геворкян А.К., Вашакмадзе Н.Д., Подклетнова Т.В., Студеникин В.М., Лазуренко С.Б. Современный взгляд на мукополисахаридоз II типа у детей: мультидисциплинарный подход к проблеме. *Эффективная фармакотерапия*. 2012; 13: 28–35.
15. Полякова Н.А., Воскобоева Е.Ю., Канивец И.В., Коростелев С.А., Какаулина В.С., Печатникова Н.Л. Синдром протяженной делеции при тяжелой форме мукополисахаридоза II типа. *Медицинская генетика*. 2019; 18 (1): 45–50. DOI: 10.25557/2073-7998.2019.01.45-50.

Поступила в редакцию 05.05.2024; принята 19.02.2025.

Авторский коллектив

Антонова Алёна Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 414000, Россия, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121; e-mail: fduecn-2010@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2581-0408>.

Каширская Елена Игоревна – профессор, доктор медицинских наук, исполняющий обязанности заведующего кафедрой госпитальной педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

414000, Россия, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121; e-mail: kmn2001@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4271-543X>.

Сопрунова Ирина Владимировна – врач-генетик, ГБУЗ Астраханской области «Центр охраны здоровья семьи и репродукции». 414040, Россия, г. Астрахань, ул. Красная Набережная, 43/2; e-mail: irinkagen16@yahoo.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-1991-1326>.

Макухина Лия Петровна – заведующий педиатрическим отделением, ГБУЗ Астраханской области «Областная детская клиническая больница имени Н.Н. Силищевой». 414011, Россия, г. Астрахань, ул. Медиков, 6; e-mail: makuhina.liya@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-2417-269X>.

Яманова Галина Александровна – ассистент кафедры нормальной физиологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 414000, Россия, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121; e-mail: galina_262@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2362-8979>.

Образец цитирования

Антонова А.А., Каширская Е.И., Сопрунова И.В., Макухина Л.П., Яманова Г.А. Клинический случай мукополисахаридоза II типа (синдром Хантера). Ульяновский медико-биологический журнал. 2025; 2: 94–102. DOI: 10.34014/2227-1848-2025-2-94-102.

MUCOPOLYSACCHARIDOSIS TYPE 2 (HUNTER SYNDROME): CASE STUDY

A.A. Antonova ¹, E.I. Kashirskaya ¹, I.V. Soprunova ², L.P. Makukhina ³, G.A. Yamanova ¹

¹ Astrakhan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Astrakhan, Russia;

² Center for Family Health and Reproduction, Astrakhan, Russia;

³ Regional Children's Clinical Hospital named after N.N. Silishcheva, Astrakhan, Russia

The paper presents clinical and laboratory characteristics of an orphan disease – mucopolysaccharidosis type 2.

The aim of the paper is to demonstrate a clinical case of Hunter syndrome caused by a mutation in the IDS gene.

Materials and Methods. Anamnestic, clinical and analytical methods were used during the trial. The authors analyzed patients' medical history, the results of clinical, laboratory and molecular genetic studies.

Results. At the age of 6 months, the child was suspected of having a lysosomal storage disease. The diagnosis was confirmed at the age of 7 months: increased concentration of glycosaminoglycans in urine and decreased activity of iduronate sulfatase were detected. Direct automated sequencing was used for the complete analysis of the IDS gene. The results confirmed the diagnosis of "Hunter disease (OMIM#309900) (NM 000202.8), X-linked recessive type of inheritance". In exon 7 of the gene, we detected a variant of the nucleotide sequence c.1000G>T (p.Asp334Tyr) in a hemizygous state, described in the HGMD (Human Gene Mutation Database) as pathogenic (CM141183).

Conclusion. The clinical example demonstrates that it is possible to diagnose the disease in newborns despite the heterogeneity of the clinical phenotype in Hunter syndrome.

Early diagnosis and timely enzyme replacement therapy slow down or even prevent the development of irreversible manifestations of the disease and, therefore, change the natural course of mucopolysaccharidosis type 2, improving patient's quality of life.

The analysis of clinical cases is useful primarily for the practical pediatric community. Increasing awareness of MPS type 2 among specialists is a significant factor for early diagnosis and timely treatment. It helps both to prevent disease progression and to determine prognostic aspects.

Key words: child, mucopolysaccharidosis, Hunter syndrome, clinical case, diagnostics.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Author contributions

Research concept and design: Antonova A.A., Kashirskaya E.I.

Literature search, participation in the study, data processing: Antonova A.A.,

Soprunova I.V., Makukhina L.P., Yamanova G.A.

Data analysis and interpretation: Soprunova I.V., Makukhina L.P.

Text writing and editing: Antonova A.A., Kashirskaya E.I.

References

1. Polyakova O.A., Mikhaylova L.K., Sadovskaya Yu.E., Tyrtseva E.S., Suyundukova A.S. Trudnosti diagnostiki mukopolisakharidoza v detskom vozraste [Difficulties in diagnosing mucopolysaccharidosis in children]. *Kremlevskaya meditsina. Klinicheskiy vestnik*. 2019; 4: 57–66. DOI: 10.26269/jfme-5t33 (in Russian).
2. Burlutskaya A.V., Savel'eva N.V., Naumenko G.V. Mukopolisakharidoz IVA tipa u detey: klinicheskie sluchai [Mucopolysaccharidosis type IVA in children: clinical cases]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2022; 29 (1): 119–131. DOI: 10.25207/1608-6228-2022-29-1-119-131 (in Russian).
3. Klitochenko G.V., Malyuzhinskaya N.V., Petrova I.V. Klinika i sovremennyye vozmozhnosti terapii mukopolisakharidozov [Clinical picture and modern therapy for mucopolysaccharidoses]. *Lekarstvennyy vestnik*. 2021; 3 (83): 50–55 (in Russian).
4. Kuzenkova L.M., Podkletnova T.V., Pak L.A., Ereshko O.A. Klinicheskiy opyt zameny fermentozamestitel'noy terapii u patsienta s mukopolisakharidozom II tipa [Clinical experience of replacing enzyme replacement therapy in a patient with mucopolysaccharidosis type II]. *Nevrologicheskiy zhurnal im. L.O. Badalyana*. 2020; 1 (4): 242–247. DOI: 10.17816/2686-8997-2020-1-4-242-247 (in Russian).
5. Vashakmadze N.D., Namazova-Baranova L.S., Zhurkova N.V., Zakharova E.Yu., Revunenko G.V., Lobzhanidze T.V., Babaykina M.A. Mukopolisakharidoz II tipa: effektivnost' fermentozamestitel'noy terapii [Mucopolysaccharidosis type II: enzyme replacement therapy efficiency]. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2019; 18 (6): 485–490. DOI: 10.15690/vsp.v18i5.2070 (in Russian).
6. Osipova L.A., Kuzenkova L.M., Podkletnova T.V. Estestvennoe techenie neyronopatcheskoy formy mukopolisakharidoza II tipa (sindroma khandera) u detey: nablyudatel'noe kogortnoe issledovanie [Natural history of neuronopathic form of Hunter syndrome in children: observational cohort study]. *Nevrologicheskiy zhurnal im. L.O. Badalyana*. 2023; 4 (2): 74–83. DOI: 10.46563/2686-8997-2023-4-2-74-83 (in Russian).
7. Mikhaylova L.K., Polyakova O.A. Rannyya klinicheskaya diagnostika orfanoy patologii – mukopolisakharidoza [Early clinical diagnostics of orphan pathology – mucopolysaccharidosis]. *Detskaya khirurgiya*. 2019; 23 (1S3): 43 (in Russian).
8. Vashakmadze N.D., Zhurkova N.V., Gordeeva O.B., Komarova E.V., Privalova T.E., Rykunova A.I., Babaykina M.A. Fermentozamestitel'naya terapiya preparatom idursul'faza bol'nykh s mukopolisakharidozom, tip II: obzor literatury [Enzyme replacement therapy with idursulfase in patients with mucopolysaccharidosis type II: Literature review]. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2021; 20 (S6): 618–623. DOI: 10.15690/vsp.v20i6S.2371 (in Russian).
9. Levina Yu.G., Vashakmadze N.D., Namazova-Baranova L.S., Vishneva E.A., Zhurkova N.V., Efendieva K.E., Alekseeva A.A., Kalugina V.G. Allergicheskie reaktsii pri fermentozamestitel'noy terapii detey s mukopolisakharidozom, tip II [Allergic reactions at enzyme replacement therapy in children with mucopolysaccharidosis type II]. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2021; 20 (S6): 624–629. DOI: 10.15690/vsp.v20i6S.2372 (in Russian).
10. Evseeva T.N., Merkur'ev D.V., Merzlova N.B. Sluchay mukopolisakharidoza 2-go tipa u rebenka 6 let [Mucopolysaccharidosis type 2 in a 6-year-old child: Case study]. *Aktual'nye voprosy pediatrii: materialy mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem*. [Current issues in pediatrics: Proceedings of the interregional science-to-practice conference with international participation]. Perm': Knizhnyy format; 2017: 63–66 (in Russian).
11. Bokova T.A. Mukopolisakharidoz: orfanoe zabolevanie v praktike pediatra [Mucopolysaccharidosis: Orphan disease in pediatric practice]. *Praktika pediatria*. 2017; 1: 19–22 (in Russian).

12. Ragimova S.A. Osobennosti techeniya mukopolisakharidoza II tipa u rebenka shkol'nogo vozrasta [Features of the course of mucopolysaccharidosis type II in a school-aged child]. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2023; 26 (S2): 70–71 (in Russian).
13. Polyakova O.A. Osobennosti lecheniya pri mukopolisakharidoze (MPS) razlichnykh tipov [Features of treatment for various types of mucopolysaccharidosis (MPS)]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2019; 64 (4): 228–229 (in Russian).
14. Kuzenkova L.M., Namazova-Baranova L.S., Gevorkyan A.K., Vashakmadze N.D., Podkletnova T.V., Studenikin V.M., Lazurenko S.B. Sovremennyy vzglyad na mukopolisakharidoz II tipa u detey: mul'tidistsiplinarnyy podkhod k problem [A modern view on mucopolysaccharidosis type II in children: Multidisciplinary approach to the problem]. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2012; 13: 28–35 (in Russian).
15. Polyakova N.A., Voskoboeva E.Yu., Kanivets I.V., Korostev S.A., Kakaulina V.S., Pechatnikova N.L. Sindrom protyazhennoy deletsii pri tyazheloy forme mukopolisakharidoza II tipa [Contiguous gene syndrome in severe case of mucopolysaccharidosis type II.]. *Meditinskaya genetika*. 2019; 18 (1): 45–50. DOI: 10.25557/2073-7998.2019.01.45-50 (in Russian).

Received May 05, 2024; accepted February 19, 2025.

Information about the authors

Antonova Alena Anatol'evna, Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Chair of Hospital Pediatrics and Neonatology, Astrakhan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 414000, Russia, Astrakhan, Bakinskaya St., 121; e-mail: fduen-2010@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2581-0408>.

Kashirskaya Elena Igorevna, Professor, Doctor of Sciences (Medicine), Acting Head of the Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Astrakhan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 414000, Russia, Astrakhan, Bakinskaya str., 121; e-mail: kmn2001@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4271-543X>.

Soprunova Irina Vladimirovna, Geneticist, Center for Family Health and Reproduction. 414040, Russia, Astrakhan, Krasnaya Naberezhnaya St., 43/2; e-mail: irinkagen16@yahoo.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-1991-1326>.

Makukhina Liya Petrovna, Head of the Pediatric Department, Regional Children's Clinical Hospital named after N.N. Silishcheva. 414011, Russia, Astrakhan, Medikov St., 6; e-mail: makuhina.liya@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-2417-269X>.

Yamanova Galina Aleksandrovna, Teaching Assistant, Chair of Normal Physiology, Astrakhan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 414000, Russia, Astrakhan, Bakinskaya St., 121; e-mail: galina_262@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2362-8979>.

For citation

Antonova A.A., Kashirskaya E.I., Soprunova I.V., Makukhina L.P., Yamanova G.A. Klinicheskiy sluchay mukopolisakharidoza II tipa (sindrom Khantera) [Mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome): Case study]. *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskij zhurnal*. 2025; 2: 94–102. DOI: 10.34014/2227-1848-2025-2-94-102 (in Russian).