

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ**

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО  
ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ МУКОПОЛИСАХАРИДОЗА ТИПА II**

**Сентябрь 2013**

В подготовке клинических рекомендаций приняли участие:  
профессор Новиков П.В.<sup>1</sup>, д.м.н. Семякина А.Н.<sup>1</sup>, д.м.н. Воинова В.Ю.<sup>1</sup>,  
д.м.н. Захарова Е.Ю.<sup>2</sup>, к.б.н. Воскобоева Е.Ю.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии» Минздрава  
России, Москва

<sup>2</sup> ФГБУ «Медико-генетический научный центр» РАМН

## Оглавление

Методология	3
Определение	4
Код МКБ-10	4
Эпидемиология	4
Этиология	5
Патогенез	5
Классификация	6
Клиническая картина	6
Диагностика синдрома Хантера	10
Лечение	12
Профилактика	18

## Методология

### Методы, использованные для сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для рекомендаций являются поиск в электронных базах данных PubMed и Medline. Данные клинические рекомендации подготовлены на основании международных клинических рекомендаций о диагностике и тактике ведения мукополисахаридоза, типа II (MPSII), разработанных группой экспертов по мукополисахаридозу II типа, а также обзора публикаций клинических исследований. Глубина поиска составила 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств: оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой для оценки силы рекомендаций: мета-анализы высокого качества, систематизированные обзоры рандомизированных контролируемых исследований с низким риском систематических ошибок. Уровень доказательности 1++ -1+. Сила рекомендаций оценивалась по Оксфордской шкале - тип A. Для оценки качества, силы доказательств и формулирования рекомендаций использовался консенсус экспертов.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points-GPPs) базировались на клиническом опыте рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ и публикации по фармакоэкономике не анализировались. Валидизация рекомендаций базировалась на внутренней экспертной оценке. Комментарии, полученные от экспертов, систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами.

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно прорецензированы членами рабочей группы, которые пришли к

выводу, что все замечания и комментарии приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Основные рекомендации, уровни доказательности и индикаторы доброкачественной практики приводятся по ходу изложения текста рекомендаций.

### **Определение**

Мукополисахаридоз II типа (МПС II, OMIM - 309900), или синдром Хантера - это лизосомная болезнь накопления с X-сцепленным рецессивным типом наследования, которая характеризуется снижением активности лизосомального фермента идуронат-2-сульфатазы (IDS), вызванным мутацией в гене *IDS*. Дефицит фермента приводит к аккумуляции гликозаминогликанов (ГАГ) в лизосомах, преимущественно фракций гепаран- и дерматансульфатов. Заболевание проявляется задержкой роста, поражением многих органов и систем, выраженными деформациями костей и суставов, грубыми чертами лица, патологией дыхательной и сердечно-сосудистой систем, поражением паренхиматозных органов (гепатоспленомегалия), нарушением слуха. Тяжелая форма заболевания протекает с вовлечением в патологический процесс нервной системы, в том числе со снижением интеллекта, аномалиями поведения и нарушениями двигательной функции.

### **Код МКБ-10**

E76.1

### **Эпидемиология**

МПС II – наиболее распространенная форма среди всех типов мукополисахаридозов. Частота МПС II в Европе оценивается как 1: 140 000 – 156 000 живорожденных. Мукополисахаридозом II типа страдают, как правило, только мальчики. Однако описано небольшое число случаев синдрома Хантера у девочек. При исследовании лимфоцитов

периферической крови у одной из девочек была обнаружена преимущественная инактивация полученной от матери хромосомы X, несущей нормальный ген идуронатсульфатазы. В результате данного феномена проявилась мутация гена идуронатсульфатазы, полученного девочкой от своего отца с синдромом Хантера.

### Этиология

В основе мукополисахаридоза II типа (МПС II, синдром Хантера) лежат мутации X-сцепленного гена идуронатсульфатазы, кодирующего одноимённый лизосомный фермент. Ген картирован на хромосоме X в участке Xq28, содержит 9 экзонов и имеет длину более 24 тыс. пн, в нём описано более 150 различных мутаций. Индивидуумы с крупными делециями и сложными перестройками в гене *IDS*, как правило, страдают тяжелой формой синдрома Хантера. На расстоянии 20 тысяч пар нуклеотидов от гена *IDS* расположен псевдоген, представляющий собой копию экзонов 2, 3 и интрона 7 гена *IDS*. С этой особенностью связана относительно частая рекуррентная перестройка ДНК, возникающая в результате рекомбинации между интроном гена *IDS* и гомологичным участком псевдогена, расположенным рядом с экзоном 3. Описаны также крупные делеции, захватывающие ген *IDS* и несколько рядом расположенных генов.

В России описаны относительно частые мутации в гене идуронатсульфатазы (*IDS*), образующиеся в районе CpG динуклеотидов (так называемые, «горячие точки мутагенеза»). Среди таких мутаций в российской популяции найдены следующие: мутация G374G (экзон 8) у 7,9% больных, в кодоне 88 – у 7,9% пробандов и в кодоне 467 – у 9,5% пациентов.

### Патогенез

В результате недостаточной активности идуронатсульфатазы, участвующей в первом этапе катаболизма гликозаминогликанов (ГАГ) - гепаран- и дерматансульфата, возникает их аккумуляция в лизосомах практически всех типов клеток различных тканей и органов.

## **Классификация**

Различают легкую и тяжёлую формы синдрома, обусловленные разными мутациями в гене идуронатсульфатазы. Больные с тяжелой формой диагностируются обычно в возрасте от 18 до 36 месяцев, для них характерно прогрессирующее течение заболевания, значительное нарушение интеллекта, поражение многих систем органов. Дети с тяжелой формой погибают в конце второй декады жизни. Больные с легкой формой заболевания составляют треть всех случаев синдрома Хантера, обычно выявляются в возрасте 2-4 лет, отличаются нормальным интеллектом, а продолжительность их жизни может составлять 50-60 лет. Легкая форма заболевания характеризуется значительной вариабельностью тяжести клинических проявлений. Больные с легкой формой могут обучаться по общеобразовательной программе, успешно заканчивать высшие учебные заведения и не менее успешно работать по специальности, а также вступать в брак и иметь здоровое потомство.

## **Клиническая картина**

МПСII относят к заболеваниям с «Гурлер-подобным» фенотипом.

Для синдрома Хантера (II тип мукополисахаридоза) характерна более поздняя ( по сравнению с синдромом Гурлер) манифестация болезни (конец первого - начало второго года жизни), менее выраженная умственная отсталость, отсутствие помутнения роговицы и относительно благоприятное течение. Основная клиническая симптоматика заболевания суммирована в таблице 1.

Таблица 1

## Клинические симптомы, характерные для синдрома Хантера

№	Клинические симптомы
1	Большая голова (макроцефалия); грубые черты лица
2	Низкий рост; короткая шея; аномалии зубов
3	Толстая кожа, папулезные высыпания, «шагреньевые» поражения кожи
4	Атипичный пигментный ретинит или разрушение сетчатки
5	Прогрессирующая проводящая или нейросенсорная потеря слуха
6	Обструктивные заболевания дыхательных путей (обструктивное апное сна и сниженная жизненная емкость легких)
7	Инфекции верхних дыхательных путей
8	Частые пневмонии
9	Рестриктивная болезнь легких
10	Сердечные заболевания/ поражение клапанов сердца
11	Гепатоспленомегалия
12	Пупочные или паховые грыжи
13	Поражение ЦНС
14	Множественный дизостоз
15	Тугоподвижность/ контрактуры суставов

Для данного типа мукополисахаридоза типично узелково-папулезное поражение кожи преимущественно в области лопаток, наружных и боковых поверхностей плеч и бедер. Эти изменения обусловлены отложением липидов и гликозаминогликанов в дерме.

Для больных с синдромом Хантера типично нарушение функции рук, которое обусловлено характерными деформациями кистей («когтистая лапа»), тугоподвижностью межфаланговых суставов и карпальным

туннельным синдромом. Поражение суставов, как правило, является результатом деформаций метафизов и утолщения суставных капсул.

Ортопедические осложнения, вызванные сочетанием непосредственного поражения костей и тяжелой артропатии, часто приводят к инвалидности.

Данному синдрому свойственны проблемы с верхними дыхательными путями, вызванные сужением трахеи, утолщением голосовых связок и наличием избыточных тканей. Такие обструктивные нарушения нередко приводят к апное, особенно во сне.

Высокое внутричерепное давление, сообщающаяся гидроцефалия, характерные для синдрома Гурлер, редко встречаются при мукополисахаридозе II типа, в то время как судороги являются более частыми. Судороги, как правило, тонико-клонические и хорошо поддаются терапии антиконвульсантами. Прогрессирующая компрессия спинного мозга и цервикальная миелопатия возникают в результате утолщения твердой мозговой оболочки (гипертрофический шейный пахименингит) и гиперплазии поперечной связки. Кроме того, на МРТ в области краниоцервикального сочленения часто отмечаются отложения ГАГ вокруг зубовидного отростка.

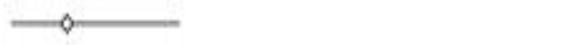
При синдроме Хантера сердце также вовлекается в патологический процесс, при этом чаще регистрируется кардиомиопатия и патология клапанного аппарата, в первую очередь, митрального.

В настоящее время разработан, функционирует и расширяется Международный Регистр больных с синдромом Хантера - HOS (Hunter Outcome Survey), в котором принимают участие сотрудники отдела психоневрологии и наследственных заболеваний с нарушением психики ФГБУ «МНИИ педиатрии и детской хирургии» Минздрава России. По данным Регистра HOS стало возможным определение частоты и сроков

манифестации основных клинических симптомов заболевания. В таблицах 2 и 3 суммированы признаки болезни, возраст их формирования и количество больных (в процентах), у которых они встречаются. Таблицы составлены на основании результатов комплексного анализа 82 случаев синдрома Хантера.

Таблица 2.

Возраст манифестации и частота клинических признаков у 82 пациентов с мукополисахаридозом II типа (согласно данным Международного компьютерного регистра НОС - Hunter Outcome Survey)

Признаки	Частота, %	Возраст манифестации
Кифосколиоз	39	
Поражение клапанов сердца	53	
Тугоподвижность суставов	87	
Увеличение миндалин/аденоидов	68	
Большой язык	84	
Гепатоспленомегалия	88	
Назальная обструкция	28	
Грубые черты лица	98	
Грыжи	69	
Отиты	73	

0 5 10 15 20  
Возраст начала, годы  
Показаны медиана, 10 - 90 центили

На основании данных таблицы 2 становится очевидным, что наиболее ранними признаками синдрома Хантера являются повторные отиты, пахово-мошоночная и пупочная грыжи, грубые черты лица, в то время как поражение опорно-двигательного аппарата проявляется позднее – в дошкольном – раннем школьном возрасте.

Таблица 3.

Частота и возраст манифестации признаков поражения сердечно-сосудистой системы у 82 пациентов с мукополисахаридозом II типа согласно данным международного компьютерного регистра HOS (Hunter Outcome Survey)

Клинические признаки	Частота, %	Возраст манифестации, годы, медиана (10-90 центили)
Поражение клапанов сердца	53	6,2 (2,9 – 13,8)
Шум в сердце	52	6,4 (3,7 – 12,3)
Кардиомиопатия	9	7,6 (5,2 – 27,3)
Другие признаки	72	6,0 (2,9 – 13,7)

Согласно данным таблицы 3 кардиологические признаки заболевания, как правило, выявляются у больных более старшего возраста, в то время как у детей младшей возрастной группы эти изменения еще не проявляются.

### Диагностика синдрома Хантера

Диагноз синдрома Хантера ставится на основании клинико-генеалогических данных (наличие в родословной больных мужского пола по материнской линии, а также мужской пол больного ребенка, манифестация заболевания на первом году жизни, отсутствие помутнения роговицы, «гурлер-подобный» фенотип, характерные изменения кожи, прогрессивное течение болезни) и результатов лабораторных и рентгено-функциональных методов исследования.

Так, у больных II типом мукополисахаридоза определяются крайне низкие показатели активности лизосомного фермента идуронатсульфатазы в лейкоцитах, культуре фибробластов кожи и биоптатах печени.

Отмечается высокая почечная экскреция сульфатированных фракций гликозаминогликанов – гепаран- и дерматансульфатов. На рисунке 1

представлен алгоритм дифференциальной диагностики мукополисахаридозов на основании анализа спектра ГАГ мочи.

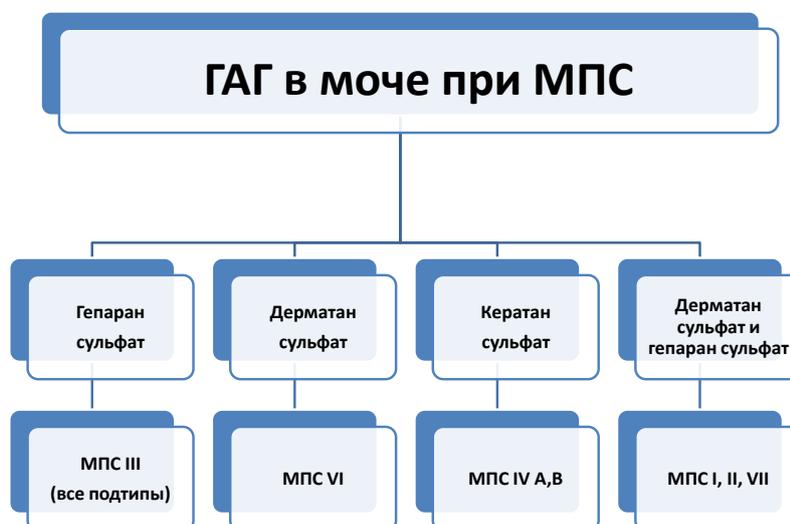


Рис. 1. Алгоритм дифференциальной диагностики мукополисахаридозов на основании анализа спектра ГАГ мочи

*На ЭКГ детей* с синдромом Хантера регистрируется снижение вольтажа желудочковых комплексов QRS.

*Рентгенологические данные* напоминают изменения при мукополисахаридозе I типа, но менее выражены. Одним из дифференциально-диагностических критериев между синдромами Гурлер и Хантера являются изменения кистей, при этом больным с мукополисахаридозом II типа свойственны лишь небольшие сужения проксимальных отделов пястных костей и гипоплазия ногтевых фаланг.

*Патоморфологические изменения* однотипны с синдромом Гурлер. Морфологический анализ мио- и эндокарда выявляет небольшие суданофильные клетки, заполненные гликолипидами. Створки митрального клапана утолщены и регидны.

## Лечение

### *Тактика лечения больных с мукополисахаридозом II типа с использованием генноинженерных препаратов (ферментозамещающая терапия)*

Элапраза (идурсульфаз) разработана компанией Shire («Шайер Фармасьютикал», США) для ферментозамещающей терапии больных со II типом мукополисахаридоза (синдром Хантера).

Элапраза – очищенная форма фермента идуронат-2-сульфатазы человека, полученная посредством технологии рекомбинантной ДНК линии человеческих клеток. Препарат был одобрен для лечения больных с синдромом Хантера в США и странах Евросоюза в 2006 г. В России Элапраза зарегистрирована 06. 03. 2008 года; регистрационный номер препарата: ЛСР 001413/08.

Элапраза по заключению зарубежных специалистов наиболее эффективна для коррекции легких и среднетяжелых форм синдрома Хантера.

Эффективность лечения оценивалась на основании клинических испытаний 96 больных с синдромом Хантера, получавших препарат в течение 53 недель. В исследовании учитывались дистанции, проходимые больными за 6 минут, и показатели форсированной жизненной емкости легких, выраженные в процентах. Полученные результаты сравнивались с аналогичными данными двойного слепого плацебо-контрольного анализа. Была доказана статистически значимая ( $p=0049$ ) способность Элапразы увеличивать расстояние, проходимое больным в течение 6 минут. Однако сравнительные (до и после лечения) данные, отражающие показатели форсированной жизненной емкости легких, оказались статистически не достоверными.

Более длительный испытательный срок лечения Элапразой позволил исследователям определить адекватную для больных дозу еженедельного введения препарата, составляющую 0,5 мг/кг массы тела. Элапраза вводится

внутривенно медленно в течение трех часов 1 раз в неделю, пожизненно. Отсутствие каких-либо побочных реакций, связанных с введением препарата, является основанием для постепенного сокращения срока инъекции до 1 часа. При возникновении побочных реакций введение замедляется или прекращается и назначаются соответствующие медикаментозные препараты, среди которых могут потребоваться антигистаминные, антипиретики, глюкокортикоиды и др. Элапраза перед использованием разводится в 100 мл (9мг/мл – 0,9%) раствора хлорида натрия для внутривенных введений. Препарат выпускается во флаконах емкостью 3 мл, в каждом из которых содержится 6 мг идурсульфазы (1 мл – 2мг препарата).

Разработчик Элапразы – Shire Human Genetic Therapies, Ltd.

Пример расчетной дозы Элапразы для больного весом 21,7 кг представлен в таблице № 4.

Таблица № 4.

Расчетная доза Элапразы для больного с синдромом Хантера, массой тела 21,7 кг

Этап 1	$21,7 \text{ кг} \times 0,5 \text{ мг/кг} = 10,85 \text{ мг}$
Этап 2	$10,85 \text{ мг} : 2 \text{ мг/мл} = 5,42 \text{ мл}$
Этап 3	$5,42 \text{ мл} : 3 \text{ мл во флаконе} = 1,8$ флакона (2 флакона используется для получения необходимого объема 5,4мл)

В этапах 1 и 2 вычисляется количество мл Элапразы, необходимое больному на 1 введение: вес пациента  $\times$  0,5 мг/кг идурсульфазы : 2 мг/мл = общее количество мл Элапразы.

Этап 3 вычисляет количество флаконов, необходимых на одно введение: общее количество мл Элапразы : 3 мл во флаконе = общее количество флаконов.

**Условия хранения и аптечного отпуска** Элапраза хранится в холодильнике, при температуре 2-8°C; не допускается замораживание и встряхивание препарата.

Необходимо соблюдать следующий скоростной режим введения Элапразы:

8 мл/час – 15 мин;

16 мл/час – 15 мин;

24 мл/час - 15 мин;

32 мл/час - 15 мин;

40 мл/час - до конца введения Элапразы

Следует заметить, что лечение Элапразой было назначено детям с легкой формой болезни в возрасте старше 5 лет и без наличия каких-либо сопутствующих бронхо-легочных заболеваний.

Отсутствуют сведения о результатах применения Элапразы у детей младшего возраста и больных с тяжелой формой синдрома Хантера.

**Меры предосторожности.** У больных, принимающих Элапразу, могут проявиться инфузионные реакции. Эти осложнения устраняются следующим образом: замедлением скорости инфузии или ее прерыванием; назначением антигистаминных, жаропонижающих средств, кортикостероидов в низких дозах или бета-агонистов через небулайзер. Во время клинических исследований ни один больной не прекратил лечения из-за инфузионных реакций.

Во время введения препарата особое внимание должно уделяться больным с тяжелым основным респираторным заболеванием. Инфузию таким детям необходимо проводить в клинических условиях; использование антигистаминных и других седативных медицинских средств этим пациентам должно быть ограничено или проводиться под тщательным наблюдением. В некоторых случаях может понадобиться создание положительного давления в дыхательных путях. Больным с острым респираторным заболеванием, сопровождающимся температурой, лучше отложить введение Элапразы. Во

время инфузии, в случае инфузионной реакции, необходимо иметь наготове дополнительный кислород. Повышенный риск развития инфузионных реакций имеют, в первую очередь, больные с наличием IgM или IgG антител. У таких пациентов наблюдались потенциально опасные для жизни анафилактоидные реакции. Поздние признаки и симптомы анафилактоидных реакций наблюдались на протяжении 24 часов после появления первоначальной реакции. С такими больными нужно обращаться очень осторожно при повторном введении препарата Элапраза.

Наиболее часто встречающимися побочными реакциями являлись: головная боль, гипертензия, диспепсия, крапивница, сыпь, зуд, боль в груди, гипертермия и отек места инфузии. Частыми побочными реакциями были: головокружение, тремор, повышенное слезотечение, аритмия, цианоз, гипотензия, внезапные приливы крови, бронхоспазм, легочная эмболия, кашель, одышка, учащенное дыхание, диспноэ, боль в животе, тошнота, диарея, опухший язык, отек лица, эритема, экзема, боль в суставах и периферийный отек.

У 53 из 108 больных (10%) , получавших препарат Элапраза, в процессе лечения выработались антитела - IgG, IgM и IgA - к идурсульфазе, при этом ни у одного больного не было обнаружено IgE антител.

### ***Симптоматическая терапия***

В лечении больных с мукополисахаридозом II типа (синдром Хантера) используется симптоматическая, заместительная и корригирующая терапия. Это относится к применению гепатопротекторов, сердечно-сосудистых и противовоспалительных средств, витаминов и препаратов, улучшающих антиоксидантную защиту и процессы клеточной биоэнергетики. На схеме (в качестве примера) представлен комплекс терапевтических воздействий, назначенный в отделении психоневрологии и наследственных заболеваний с нарушением психики ФГБУ «МНИИ педиатрии и детской хирургии»

Минздрава России ребенку 10 лет с мукополисахаридозом II типа (синдром Хантера).

#### Схема 1

Комплекс терапевтических воздействий для больного 10 лет с синдромом Хантера (мукополисахаридоз II типа)

Элькар 20% раствор, 200 мг (1 мл) 2 раза в день, 2 месяца, 3-4 курса в год.

Комплекс витаминов: группы В, А, Е, С, фолиевая кислота, 30 дней, 4 курса в год.

Коэнзим Q<sub>10</sub>, 30 мг (1 капсула) 2 раза в день, 30 дней, 3 курса в год.

Рибоксин 0,2, 1 раз в день, 30 дней, 4 курса в год.

Панангин, 1 табл. в день, 30 дней, 4 курса в год.

Эссенциале-форте, 1 капсула 2 раза в день, 30 дней, 4 курса в год.

Кавинтон 0,05, ½ табл. 2 раза в день, 30 дней, 4 курса в год.

Оксидевит 0,5 мкг 1 раз в день, 6 недель, 3 курса в год.

Остеогенон 1 табл., 2 раза в день, 30 дней, 3 курса в год.

Из представленной схемы очевидно, что наряду с перечисленной выше группой препаратов, лечение включало использование неспецифических стимуляторов роста и средств, направленных на борьбу с остеопорозом (оксидевит, остеогенон), нередко встречающимся при мукополисахаридозе II типа.

Следует заметить, что симптоматическая терапия идентична схеме лечения больных с синдромом Гурлер, однако, свойственные данному типу мукополисахаридоза выраженные возбудимость и агрессивность детей, являются противопоказанием для назначения им ноотропных препаратов.

Следует также подчеркнуть, что у больных с синдромом Хантера возможно развитие эписиндрома, что требует обязательной консультации и наблюдения эпилептолога с подбором соответствующего противосудорожного препарата и определением его адекватной разовой и суточной доз.

**Физиотерапевтическое лечение.** В комплекс терапевтических воздействий при мукополисахаридозе II типа обязательно входят физиотерапевтические процедуры:

- электрофорез лидазы на область пораженных суставов;
- магнитотерапия;
- парафиновые аппликации;
- лазерная пунктура.

Детям необходима также санация хронических очагов инфекции носоглотки и полости рта.

**Из хирургических вмешательств** для больных с синдромом Хантера наиболее значимы операции грыжесечения, аденотонзиллэктомии и реже – трахеостомии. Пациенты с этим типом мукополисахаридоза, как правило, не нуждаются в проведении антиглаукоматозных операций, шунтировании гидроцефалии и протезировании клапанов сердца и тазобедренного сустава.

Следует обратить внимание, что все пациенты с МПС II имеют высокий риск осложнений при анестезии, которые могут привести к летальному исходу, если не будут приняты соответствующие меры. Рекомендуется только общий наркоз, который должен осуществляться в медицинских центрах, укомплектованных анестезиологами, подготовленными по проблеме ведения больных с мукополисахаридозами. К наиболее важным осложнениям относят:

- Множественные дизостозы, ведущие к тугоподвижности позвоночника, могут привести к внезапному возникновению неврологических расстройств при чрезмерных манипуляциях в области шеи, выполняемых во время интубации пациента.

- Трудности поддержания адекватной вентиляции легких при индукции наркоза.
- Интубация может потребовать эндотрахеальной трубки меньшего размера, чем ожидалось; узкая трахея и утолщение голосовых связок будут препятствовать обзору. Рекомендуется присутствие детского пульмонолога или оториноларинголога во время интубации. Рекомендуется применение волоконно-оптического ларинготрахеоскопа.
- Экстубация также может быть опасной для пациентов, так как повышена частота постобструктивного отека легких.
- Выход из наркоза может быть медленным; всегда есть риск послеоперационной обструкции дыхательных путей.

***Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК)***  
 больным с синдромом Хантера не проводится.

### ***Генотерапия***

Наибольшие надежды связывают с разработкой генной терапии больных с мукополисахаридозом II типа. Исследования генотерапии, проводимые на животных, являются многообещающими, но требуют дальнейших разработок (отработки векторов, способов иммуносупрессии и др). Описано использование нано частиц, содержащих миобласты, продуцирующие идуронатсульфатазу, как формы терапии мукополсахаридоза II типа.

### **Профилактика**

Основой профилактики мукополисахаридозов является медико-генетическое консультирование семей с последующим определением активности фермента идурсульфатазы и использованием молекулярно-генетических методов исследования (ДНК-диагностика) в биоптатах ворсин хориона на 9-11 неделях беременности или в пуповинной крови плода, полученной при кордоцентезе.

Все сыновья больных с синдромом Хантера – здоровы, все дочери являются облигантиками-носительницами мутантного гена.