

Случай из практики

© Группа авторов, 2017

УДК 616.71-008.9-056.7-08-06

DOI 10.18019/1028-4427-2017-23-1-80-84

Синдром Марото-Лами – мукополисахаридоз VI типа: случай из практики (ошибки и осложнения)

**Л.К. Михайлова, А.А. Кулешов, Н.И. Аржакова, Т.В. Соколова, М.С. Ветрилэ, И.В. Швачка,
О.А. Полякова, И.С. Громов**

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова», г. Москва

Maroteaux-Lamy syndrome–mucopolysaccharidosis type VI: a case report (errors and complications)

**L.K. Mikhailova, A.A. Kuleshov, N.I. Arzhakova, T.V. Sokolova, M.S. Vetrile, I.V. Shvachka,
O.A. Poliakova, I.S. Gromov**

FSBI The Priorov Central Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopaedics of the RF Ministry of Health, Moscow, Russia

Приводится случай мукополисахаридоза VI типа у ребенка. Низкая встречаемость мукополисахаридоза среди детского населения, трудности его дифференциальной диагностики и лечения дают основание полагать, что описание течения этого заболевания, проводившегося лечения с анализом ошибок и осложнений у ребенка 11 лет представляют интерес для ортопедов, неврологов, анестезиологов, педиатров.

Ключевые слова: мукополисахаридоз VI типа, синдром Марото-Лами, клиническое течение, диагностика, лечение, случай из практики

The authors present a case of mucopolysaccharidosis type VI in a child. Low incidence rate of mucopolysaccharidosis in pediatric population, its difficult differential diagnosis and treatment suggests that this description of the disease pathology and treatment with the analysis of errors and complications in an 11-year-old child would be of interest for orthopedists, neurologists, anesthesiologists, and pediatricians.

Keywords: mucopolysaccharidosis type VI, Maroteaux-Lamy syndrome, clinical course, diagnosis, treatment, case report

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Maroteaux-Lamy – мукополисахаридоз VI (МПС) типа относится к группе орфанных заболеваний [1]. Патология обусловлена недостаточностью арилсульфатазы В [2, 3, 4, 5]. В отдельную нозологическую форму МПС VI выделен в 1963 г. P. Maroteaux и E.J. Lamy [6].

Подтверждение диагноза проводится биохимическим определением дефектного фермента [5, 7, 8]. Па-

тогенетическая ферментозаместительная терапия (ФЗТ) стала возможной с 2005 года с появлением препарата «Наглазим» (galsulfase). В РФ – с 2009 года [1, 8, 9, 10, 11]. Поздняя диагностика и позднее начало лечения МПС VI типа ухудшают прогноз жизни больного [12].

Цель: ознакомить специалистов с возможными ошибками и осложнениями при лечении больных МПС VI типа.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Пациент Т., 2001 года рождения, поступил в ЦИТО 12.11.12, находился на лечении до 28.08.13 с диагнозом «МПС VI типа. Стеноз позвоночного канала на уровне краниовертебрального перехода С1-С2. Шейная миелопатия, спастический тетрапарез. Левосторонний груднопоясничный субкомпенсированный сколиоз III степени. Гидроцефалия. Вторичная кардиомиопатия с поражением правых отделов сердца, недостаточность аортального, трикуспидального, митрального клапанов. Двусторонняя кондуктивная тугоухость. Помутнение роговицы. Мегалокорнея. Легочная гипертензия. Хронический бронхит. Пневмосклероз средней доли правого легкого. Гепатоспленомегалия. Контрактуры

крупных и мелких суставов конечностей». Рост пациента 107 см, вес 24 кг.

Родители пациента – родственники третьей степени боковой линии (дядя и племянница). При рождении ребенка какой-либо патологии не выявлено. В 4 месяца ортопедом обнаружено ограничение отведения бедер, что было расценено как «дисплазия» тазобедренных суставов. Лечение на отводящей шине в течение 4 мес., без эффекта. Ходить самостоятельно начал в 14 мес. Первые 2 года жизни часто болел: ларингиты, риниты, отиты. С 3 лет черты лица изменялись. В 4 года в ОДКБ Великого Новгорода заподозрили МПС VI типа, диагноз подтвержден в МГНЦ РАМН. С 5 лет у ребенка отме-

☰ Синдром Марото-Лами – мукополисахаридоз VI типа: случай из практики (ошибки и осложнения) / Л.К. Михайлова, А.А. Кулешов, Н.И. Аржакова, Т.В. Соколова, М.С. Ветрилэ, И.В. Швачка, О.А. Полякова, И.С. Громов // Гений ортопедии. 2017. Т. 23. № 1. С. 80-84. DOI 10.18019/1028-4427-2017-23-1-80-84.

чалась задержка роста. Прогрессировали дыхательные нарушения. Патогенетическая терапия пациенту не проводилась, выполнялось симптоматическое лечение. В 10 лет родители заметили снижение двигательной активности ребенка: пройти самостоятельно мог не более 20 метров, по лестнице – 7-8 ступеней. В 10 лет стал ходить с поддержкой. В 11 лет больной обследован в НЦЗД (с 17.09.12 по 26.10.12). Подтвержден диагноз МПС VI типа, выявлен комбинированный стеноз позвоночного канала на уровне C0–C1–C2, рекомендовано оперативное лечение. Родители обратились с ребенком в ЦИТО.

При поступлении в ЦИТО 12.11.12 общее состояние пациента тяжелое. Самостоятельно не передвигается (в течение года). Неврологическое исследование проводилось по классической схеме и с использованием шкал определения степени повреждения спинного мозга Frankel\ASIA [13], с оценкой мышечной силы по 5-балльной шкале Nerve Injury Committee [14], клинической оценкой мышечной спастичности по преодолению мышечного сопротивления пассивным движениям и наличию патологических рефлексов. Использование шкалы спастичности Ashworth [15] и 6-минутного теста с ходьбой (TheSix-MinuteWalkTest) для обследования пациентов со сходными клиническими проявлениями со стороны органов и систем [16, 17, 18, 19, 20, 21, 22] оказалось невозможным из-за выраженного ограничения у больного двигательной активности и объема пассивных движений в суставах вследствие контрактур. При оценке по шкале Frankel\ASIA [13] констатирован тип C – неполное нарушение функции спинного мозга. Выявлен спастический тетрапарез с преимущественным поражением нижних конечностей, более выраженный слева (верхние конечности в дистальных отделах – мышечная сила справа 4 балла, слева 3 балла; нижние конечности – в проксимальных отделах справа 4 балла, слева 3 балла, в дистальных отделах справа 3 балла, слева до 2 баллов). Выявлены патологические кистевые и стопные рефлексы. Спастический гипертонус препятствовал ходьбе.

По данным клинического обследования и результатам лучевых методов исследования диагностирован циркулярный комбинированный стеноз. В области кра-

ниовертебрального перехода сдавление спинного мозга составляло 90 % (рис. 1) и было обусловлено отложением в тканях гликозаминогликанов. На консилиуме принято решение провести пациенту декомпрессивное вмешательство по жизненным показаниям.

При планировании анестезии была недооценена тяжесть состояния ребенка, не выполнена компьютерная томография легких и трахеи, не осуществлялся ЭМГ-контроль состояния пациента. 19.11.12 при проведении анестезии не удалось выполнить интубацию. Больной был перемещен в реанимационное отделение. В течение 48 часов нарасла дыхательная недостаточность, связанная с основным заболеванием. Пациент был переведен на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). 23.11.12 произведена трахеостомия. На фоне отека мозга с угнетением сознания до сопора развился однократный приступ генерализованных судорог, тетрапарез усугубился до тетраплегии (тип А по шкале Frankel). Спустя 14 суток постепенно появились активные движения в конечностях с сохранением асимметрии (мышечная сила до 3 баллов в руках, 3-4 балла в правой нижней конечности, 2 балла в проксимальном отделе левой нижней конечности, плегия левой стопы). Больной находился на ИВЛ в режиме принудительной вентиляции с поддержкой по объему.

После стабилизации состояния пациента 12.12.12 был наложен гало-аппарат, фиксирован шейный отдел позвоночника, выполнена резекция задней полудуги C1 позвонка, окципитоспондилодез, металлоостеосинтез титановой конструкцией (рис. 2).

Ранний послеоперационный период осложнился клиникой ликвородинамических нарушений и усугублением спастического тетрапареза до тетраплегии. 02.01.13 пациенту назначена ФЗТ: еженедельная доза препарата «Наглазим» 24 мг, внутривенно, медленно. Через 3 мес. после ее начала отмечено незначительное улучшение со стороны нервной системы: появление активного сгибания рук в локтевых суставах (до 4 баллов), сгибания – разгибания пальцев обеих кистей (до 2 баллов), сгибания – разгибания правой ноги в тазобедренном и коленном суставах без отрыва стопы от поверхности кровати (2 балла), напряжения мышц левой нижней конечности (до 1 балла).

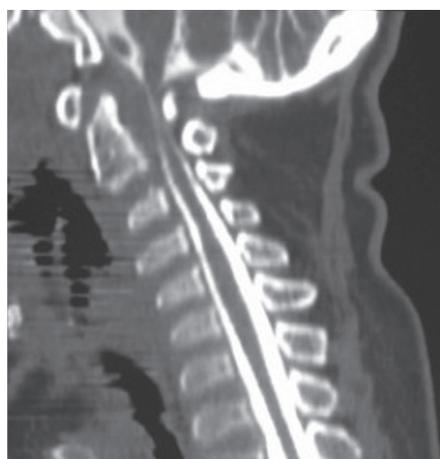
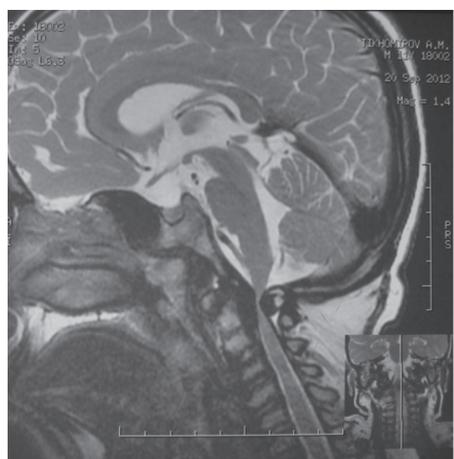


Рис. 1. МРТ (а) и КТ с миелографией (б) шейного отдела позвоночника пациента Т. при поступлении в ЦИТО. Стеноз позвоночного канала на уровне краниовертебрального перехода, C1–C2

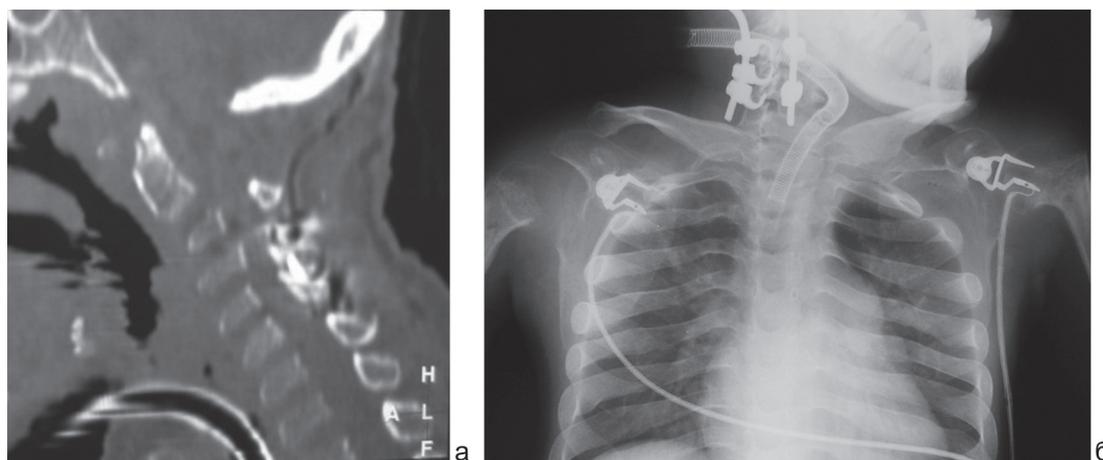


Рис. 2. КТ шейного отдела позвоночника (а) и рентгенограмма грудной клетки пациента Т. (б) на 3-и сутки после наложения гало-аппарата, резекции задней полудуги С1 позвонка, окципитоспондилодеза, декомпрессии спинного мозга

РЕЗУЛЬТАТЫ

В июле 2013 г., через 7 мес. после операции, состояние пациента средней тяжести, стабильное; тетрапарез с положительной динамикой: появилось активное напряжение дельтовидных мышц, ребенок сгибает – разгибает руки в локтях, совершает качательные движения в кистях в пределах 20°, сгибает и разгибает пальцы рук (2 балла). Увеличилась сила в нижних конечностях на 1 балл (до 3 баллов справа и 2 баллов слева), что соответствует типу С по шкале Frankel. Сидит в кресле-каталке. Функции тазовых органов сохранены.

На фоне регулярной ФЗТ наблюдалась положительная динамика со стороны дыхательной системы (регулируемая вязкость мокроты, самостоятельное дыхание

по 12 часов в сутки). Весь период лечения в ЦИТО пациент находился в отделении реанимации на ИВЛ с постоянным мониторингом жизненно важных функций. Проводились подбор режима ИВЛ, контроль объема и качества инфузионной терапии, ФЗТ, симптоматическое лечение, реабилитация.

28.08.13 пациент в стабильном среднетяжелом состоянии был переведен в стационар по месту жительства для продолжения лечения. Ребенок находился в реанимационном отделении ОДКБ, где была продолжена ФЗТ, выполнялись реабилитационные мероприятия. Осенью 2013 г. у больного развилась нозокомиальная пневмония, ребенок погиб в ноябре 2013 г.

ОБСУЖДЕНИЕ

Диагноз МПС VI типа был поставлен пациенту в возрасте 4 лет. Отсутствие надлежащего контроля клинических проявлений синдрома Марото-Лами (задержка роста, множественные контрактуры, снижение двигательной активности) и адекватной консервативной терапии привело к быстрой инвалидизации ребенка. Стеноз позвоночного канала был выявлен в 10 лет,

но до поступления в ЦИТО ребенку не была назначена ФЗТ, которая могла бы облегчить течение послеоперационного периода [23]. Оперативное лечение в ЦИТО было предпринято по жизненным показаниям в связи с выраженным цервикальным стенозом. Недооценка сложности выполнения интубации, позднее начало ФЗТ привели к ухудшению состояния пациента.

ВЫВОДЫ

Пациентам с МПС требуется динамическое наблюдение у специалистов и МРТ-контроль шейного отдела позвоночника не реже 2 раз в год.

Оперативное лечение возможно после всестороннего обследования и коллегиального обсуждения состояния больного, обязательно на фоне ФЗТ. Рекомендуется ЭМГ-контроль состояния пациента. Показано выполнение компьютерной томографии легких и трахеи в предоперационном периоде. В связи с «трудны-

ми» дыхательными путями для интубации необходимо использование оптической техники: фибробронхоскопа, ларингеального воздуховода, ларингоскопа. Вязкость мокроты, способствующая ателектазированию легких, а также парез межреберных нервов и диафрагмы делают задачу перевода пациента с ИВЛ на самостоятельное дыхание в случаях позднего выявления заболевания и не начатого своевременно лечения практически невыполнимой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению мукополисахаридоза типа VI / Министерство Здравоохранения Российской Федерации ; [авт.-сост.]: П.В. Новиков, А.Н. Семячкина, В.Ю. Воинова, Е.Ю. Захарова, Е.Ю. Воскобоева. М., 2013. 22 с.
2. Козлова С.И., Демикова Н.С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование : атлас-справочник. 3-е изд., перераб. и доп. М. : Т-во науч. изд. КМК, 2007. 448 с.
3. Pediatric Cardiovascular Medicine / Eds. J.H. Moller, J.I.E. Hoffman. Wiley & Sons, 2012. 1076 pp.
4. Lachman R. Taybi and Lachman's Radiology of Syndromes, Metabolic Disorders and Skeletal Dysplasias. 5th Edition. Mosby, 2006. 1408 pp.

5. Neufeld E.F., Muenzer J. The mucopolysaccharidoses. In: The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. 7th Edition / Eds. C.R. Scriver, A.L. Beaudet, W.S. Sly, D. Valle. New York: McGraw-Hill, 1995. P. 3421-3452.
6. A new dysostosis with urinary elimination of chondroitin sulfate B / P. Maroteaux, B. Leveque, J. Marie, M. Lamy // *Presse Med.* 1963. Vol. 71. P. 1849-1852.
7. Новиков П.В. Лизосомные болезни накопления - актуальная проблема педиатрии и современные возможности патогенетического лечения // *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии.* 2014. Т. 59, № 4. С. 4-9
8. Spinal cord compression in young children with type VI mucopolysaccharidosis / D.D. Horovitz, T. de S. Magalhães, A. Pena e Costa, L.E. Carelli, D. Souza e Silva, A.P. de Linares e Riello, J.C. Llerena Jr. // *Mol. Genet. Metab.* 2011. Vol. 104, N 3. P. 295-300.
9. Григорьева В.Н., Белова А.Н., Рогожкин С.Б. Миелопатия и возможности ее лечения при мукополисахаридозах (обзор литературы и собственное наблюдение) // *Неврол. журн.* 2011. Т. 16, N 3. С. 10-17.
10. Изучение мукополисахаридозов ЦИТО / Л.К. Михайлова, О.Л. Нечволодова, С.В. Колесов, А.А. Кулешов, Н.А. Кoryshkov, О.А. Полякова // *Приоровские чтения : сб. работ Всерос. науч.-практ. конф. М., 2015. С. 110-113.*
11. Мукополисахаридоз VI типа: множественные висцеральные поражения и лечение Наглазимом / А.С. Писарюк, П.В. Лазарев, Т.В. Лобжанидзе, А.А. Шаваров // *Клинич. фармакология и терапия.* 2014. Т. 23, № 3. С. 76-81.
12. Скелетные проявления при мукополисахаридозах различных типов / Н.В. Бучинская, М.М. Костик, И.А. Чикова, Е.А. Исупова, О.В. Калашникова, В.Г. Часнык, А.В. Губин, С.О. Рябык, П.В. Очирова // *Гений ортопедии.* 2014. № 2. С. 81-90.
13. Reference for the 2011 revision of the international standards for neurological classification of spinal cord injury / S.C. Kirshblum, W. Waring, F. Biering-Sorensen, P.S. Burns, M. Johansen, M. Schmidt-Read, W. Donovan, D.E. Graves, A. Jha, L. Jones, M.J. Mulcahey, A. Krassioukov // *J. Spinal Cord Med.* 2011. Vol. 34, N 6. P. 547-554.
14. Compston A. Aids to the investigation of peripheral nerve injuries. Medical Research Council: Nerve Injuries Research Committee. His Majesty's Stationery Office: 1942; pp. 48 (iii) and 74 figures and 7 diagrams; with Aids to the examination of the peripheral nervous system. By Michael O'Brien for the Guarantors of Brain. Saunders Elsevier: 2010; pp. [8] 64 and 94 Figures // *Brain.* 2010. Vol. 133, N 10. P. 2838-2844.
15. Белова А.Н. Нейрореабилитация : рук. для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. М. : Антидор, 2002. 736 с.
16. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain / S. Solway, D. Brooks, Y. Lacasse, S. Thomas // *Chest.* 2001. Vol. 119, N 1. P. 256-270.
17. The six-minute walking test in children with cystic fibrosis: reliability and validity / V.A. Gulmans, N.H. van Veldhoven, K. de Meer, P.J. Helders // *Pediatr. Pulmonol.* 1996. Vol. 22, N 2. P. 85-89.
18. Physiologic response of the six-minute walk test in children with juvenile idiopathic arthritis / E. Paap, J. van der Net, P.J. Helders, T. Takken // *Arthritis Rheum.* 2005. Vol. 53, N 3. P. 351-356.
19. Six-minute walking test to assess exercise tolerance and cardiorespiratory responses during training program in children with congenital heart disease / W. Moalla, R. Gauthier, Y. Maingourd, S. Ahmaidi // *Int. J. Sports Med.* 2005. Vol. 26, N 9. P. 756-762.
20. Six-minute walk test in children and adolescents / R. R. Geiger, A. Strasak, B. Trembl, K. Gasser, A. Kleinsasser, V. Fischer, H. Geiger, A. Loeckinger, J.I. Stein // *J. Pediatr.* 2007. Vol. 150, N 4. P. 395-399. 399. e1-e2.
21. Threshold effect of urinary glycosaminoglycans and the walk test as indicators of disease progression in a survey of subjects with mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy syndrome) / S.J. Swiedler, M. Beck, M. Bajbouj, R. Giugliani, I. Schwartz, P. Harmatz, J.E. Wraith, J. Roberts, D. Ketteridge, J.J. Hopwood, N. Guffon, M.C. Sá Miranda, E.L. Teles, K.I. Berger, C. Piscia-Nichols // *Am. J. Med. Genet. A.* 2005. Vol. 134A, N 2. P. 144-150.
22. Direct comparison of measures of endurance, mobility, and joint function during enzyme-replacement therapy of mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy syndrome): results after 48 weeks in a phase 2 open-label clinical study of recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase / P. Harmatz, D. Ketteridge, R. Giugliani, N. Guffon, E.L. Teles, M.C. Miranda, Z.F. Yu, S.J. Swiedler, J.J. Hopwood; MPS VI Study Group // *Pediatrics.* 2005. Vol. 115, N 6. P. e681-e689.
23. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled, multinational study of recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase (recombinant human arylsulfatase B or rhASB) and follow-on, open-label extension study / P. Harmatz, R. Giugliani, I. Schwartz, E.L. Teles, M.C. Miranda, J.E. Wraith, M. Beck, L. Arash, M. Scarpa, Z.F. Yu, J. Wittes, K.I. Berger, M.S. Newman, A.M. Lowe, E. Kakkis, S.J. Swiedler; MPS VI Phase 3 Study Group // *J. Pediatr.* 2006. Vol. 148, N 4. P. 533-539.

REFERENCES

1. Novikov P.V., Semiachkina A.N., Voinova V.Iu., Zakharova E.Iu., Voskoboieva E.Iu., authors-compilers. *Ministerstvo Zdravookhraneniia Rossiiskoi Federatsii. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu mukopolisakharidoza tipa VI* [The RF Ministry of Health. Federal clinical recommendations for diagnosing and treating Type VI mucopolysaccharidosis]. M., 2013, 22 p. (In Russ.)
2. Kozlova S.I., Demikova N.S. *Nasledstvennye sindromy i mediko-geneticheskoe konsul'tirovanie: atlas-spravochnik. 3-e izd.* [Hereditary syndromes and medico-genetic consulting: atlas-reference book. 3rd Ed.]. M., T-vo nauch. izd. KMK, 2007, 448 p. (In Russ.)
3. Moller J.H., Hoffman J.I.E., eds. *Pediatric Cardiovascular Medicine.* Wiley & Sons, 2012, 1076 p.
4. Lachman R. Taybi and Lachman's Radiology of Syndromes, Metabolic Disorders and Skeletal Dysplasias. 5th Ed. Mosby, 2006, 1408 p.
5. Neufeld E.F., Muenzer J. The mucopolysaccharidoses. In: Scriver C.R., Beaudet A.L., Sly W.S., Valle D., eds. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease.* 7th Ed. New York, McGraw-Hill, 1995, pp. 3421-3452.
6. Maroteaux P., Leveque B., Marie J., Lamy M. A new dysostosis with urinary elimination of chondroitin sulfate B. *Presse Med.*, 1963, vol. 71, pp. 1849-1852.
7. Novikov P.V. Lizosomnye bolezni nakopleniia - aktual'naia problema pediatrii i sovremennye vozmozhnosti patogeneticheskogo lecheniia [Lysosomal diseases of accumulation – a relevant problem of pediatry and current possibilities of pathogenetic treatment]. *Ros. Vestn. Perinatologii i Pediatrii*, 2014, vol. 59, no. 4, pp. 4-9. (In Russ.)
8. Horovitz D.D., De S. Magalhães T., Pena e Costa A., Carelli L.E., Souza e Silva D., De Linares e Riello A.P., Llerena J.C. Jr. Spinal cord compression in young children with type VI mucopolysaccharidosis. *Mol. Genet. Metab.*, 2011, vol. 104, no. 3, pp. 295-300.
9. Grigor'eva V.N., Belova A.N., Rogozhkin S.B. Mielopatiia i vozmozhnosti ee lecheniia pri mukopolisakharidozakh (obzor literatury i sobstvennoe nabludenie) [Myelopathy and the possibilities of its treatment for mucopolysaccharidoses (review of the literature and the authors' own observation)]. *Nevrol. Zhurn.*, 2011, vol. 16, no. 3, pp. 10-17. (In Russ.)
10. Mikhailova L.K., Nечволодова O.L., Kolesov S.V., Kuleshov A.A., Koryshkov N.A., Poliakova O.A. Izuchenie mukopolisakharidozov v TsITO [Studying mucopolysaccharidoses in Central Institute of Traumatology and Orthopaedics (CITO)]. *Priorovskie chteniia: sb. rabot Vseros. nauch.-prakt. konf.* [The Priorov Readings: Collection of the works of All-Russian Scientific-Practical Conference]. M., 2015, pp. 110-113. (In Russ.)
11. Pisariuk A.S., Lazarev P.V., Lobzhanidze T.V., Shavarov A.A. Mukopolisakharidoz VI tipa: mnozhestvennye vistseral'nye porazheniia i lechenie Naglazimom [Type VI mucopolysaccharidosis: multiple visceral involvements and treatment]. *Klinich. Farmakologiya i Terapiia*, 2014, vol. 23, no. 3, pp. 76-81. (In Russ.)
12. Buchinskaia N.V., Kostik M.M., Chikova I.A., Isupova E.A., Kalashnikova O.V., Chasnyk V.G., Gubin A.V., Riabykh S.O., Ochirova P.V. Skeletnye proiavlennia pri mukopolisakharidozakh razlichnykh tipov [Skeletal manifestations for mucopolysaccharidoses of different types]. *Genij Ortop.*, 2014, no. 2, pp. 81-90. (In Russ.)
13. Kirshblum S.C., Waring W., Biering-Sorensen F., Burns P.S., Johansen M., Schmidt-Read M., Donovan W., Graves D.E., Jha A., Jones L., Mulcahey M.J., Krassioukov A. Reference for the 2011 revision of the international standards for neurological classification of spinal cord injury. *J. Spinal Cord Med.*, 2011, vol. 34, no. 6, pp. 547-554.
14. Compston A. Aids to the investigation of peripheral nerve injuries. Medical Research Council: Nerve Injuries Research Committee. *Brain*, 2010, vol. 133, no. 10, pp. 2838-2844.

15. Belova A.N. *Neuroreabilitatsiia: ruk. dlia vrachei. 2-e izd.* [Neurorehabilitation: a guide for physicians. 2nd Ed.]. M., Antidor, 2002, 736 p. (In Russ.)
16. Solway S., Brooks D., Lacasse Y., Thomas S. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest*, 2001, vol. 119, no. 1, pp. 256-270.
17. Gulmans V.A., Van Veldhoven N.H., De Meer K., Helders P.J. The six-minute walking test in children with cystic fibrosis: reliability and validity. *Pediatr. Pulmonol.*, 1996, vol. 22, no. 2, pp. 85-89.
18. Paap E., Van der Net J., Helders P.J., Takken T. Physiologic response of the six-minute walk test in children with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.*, 2005, vol. 53, no. 3, pp. 351-356.
19. Moalla W., Gauthier R., Maingourd Y., Ahmaidi S. Six-minute walking test to assess exercise tolerance and cardiorespiratory responses during training program in children with congenital heart disease. *Int. J. Sports Med.*, 2005, vol. 26, no. 9, pp. 756-762.
20. Geiger R.R., Strasak A., Trembl B., Gasser K., Kleinsasser A., Fischer V., Geiger H., Loeckinger A., Stein J.I. Six-minute walk test in children and adolescents. *J. Pediatr.*, 2007, vol. 150, no. 4, pp. 395-399. e1-e2.
21. Swiedler S.J., Beck M., Bajbouj M., Giugliani R., Schwartz I., Harmatz P., Wraith J.E., Roberts J., Ketteridge D., Hopwood J.J., Guffon N., Sá Miranda M.C., Teles E.L., Berger K.I., Pisci-Nichols C. Threshold effect of urinary glycosaminoglycans and the walk test as indicators of disease progression in a survey of subjects with mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy syndrome). *Am. J. Med. Genet. A*, 2005, vol. 134A, no. 2, pp. 144-150.
22. Harmatz P., Ketteridge D., Giugliani R., Guffon N., Teles E.L., Miranda M.C., Yu Z.F., Swiedler S.J., Hopwood J.J.; MPS VI Study Group. Direct comparison of measures of endurance, mobility, and joint function during enzyme-replacement therapy of mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy syndrome): results after 48 weeks in a phase 2 open-label clinical study of recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase. *Pediatrics*, 2005, vol. 115, no. 6, pp. e681-e689.
23. Harmatz P., Giugliani R., Schwartz I., Guffon N., Teles E.L., Miranda M.C., Wraith J.E., Beck M., Arash L., Scarpa M., Yu Z.F., Wittes J., Berger K.I., Newman M.S., Lowe A.M., Kakkis E., Swiedler S.J.; MPS VI Phase 3 Study Group. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled, multinational study of recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase (recombinant human arylsulfatase B or rhASB) and follow-on, open-label extension study. *J. Pediatr.*, 2006, vol. 148, no. 4, pp. 533-539.

Рукопись поступила 09.02.2016

Сведения об авторах:

1. Михайлова Людмила Константиновна – ЦИТО им. Н.Н. Приорова, консультант научно-поликлинического отделения; д. м. н., профессор; e-mail: cito-uchsovet@mail.ru
2. Кулешов Александр Алексеевич – ЦИТО им. Н.Н. Приорова, руководитель группы вертебологии; д. м. н.; e-mail: cito-spine@mail.ru
3. Аржакова Надежда Ивановна – ЦИТО им. Н.Н. Приорова, заведующая отделом анестезиологии и реаниматологии; e-mail: cito@cito-priorov.ru
4. Соколова Татьяна Валерьевна – ЦИТО им. Н.Н. Приорова, врач-невролог, к. м. н.; e-mail: cito@cito-priorov.ru
5. Ветрилэ Марчел Степанович – ЦИТО им. Н.Н. Приорова, врач травматолог-ортопед группы вертебологии, к. м. н.; e-mail: cito@cito-priorov.ru
6. Швачка Ирина Владимировна – ЦИТО им. Н.Н. Приорова, врач отделения анестезиологии и реаниматологии; e-mail: cito@cito-priorov.ru
7. Громов Игорь Сергеевич – ЦИТО им. Н.Н. Приорова, врач травматолог-ортопед, аспирант группы детской вертебологии; e-mail: cito-spine@mail.ru
8. Полякова Ольга Александровна – ЦИТО им. Н.Н. Приорова, врач травматолог-ортопед, аспирант; e-mail: beresklettt@gmail.com

Information about the authors:

1. Liudmila K. Mikhailova, M.D., Ph.D., Priorov Central Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopaedics of the RF Ministry of Health, Scientific Out-Patient Department, Professor; e-mail: cito-uchsovet@mail.ru
2. Aleksandr A. Kuleshov, M.D., Ph.D., Priorov Central Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopaedics of the RF Ministry of Health, Head of the Group of Vertebrology; e-mail: cito-spine@mail.ru
3. Nadezhda I. Arzhakova, M.D., Priorov Central Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopaedics of the RF Ministry of Health, Head of Anesthesiology and Reanimatology Department; e-mail: cito@cito-priorov.ru
4. Tat'iana V. Sokolova, M.D., Ph.D., Priorov Central Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopaedics of the RF Ministry of Health; e-mail: cito@cito-priorov.ru
5. Marchel S. Vetrile, M.D., Ph.D., Priorov Central Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopaedics of the RF Ministry of Health, Group of Vertebrology; e-mail: cito@cito-priorov.ru
6. Irina V. Shvachka, M.D., Priorov Central Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopaedics of the RF Ministry of Health, Anesthesiology and Reanimatology Department; e-mail: cito@cito-priorov.ru
7. Igor' S. Gromov, M.D., Priorov Central Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopaedics of the RF Ministry of Health, Group of Pediatric Vertebrology; e-mail: cito-spine@mail.ru
8. Ol'ga A. Poliakova, M.D., Priorov Central Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopaedics of the RF Ministry of Health; e-mail: beresklettt@gmail.com