

# Хирургическое лечение цервикального стеноза у пациентов с мукополисахаридозом: систематический обзор

С.В. Колесов, Л.К. Михайлова, Д.А. Колбовский,  
В.С. Переверзев

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова»  
Минздрава России  
Ул. Приорова, д. 10, 127299, Москва, Россия

## Реферат

Мультидисциплинарный подход к лечению пациентов с мукополисахаридозом позволяет добиться хороших результатов. Однако характерный для данного заболевания прогрессирующий стеноз позвоночного канала на уровне краниовертебрального перехода приводит к неврологическим проявлениям, снижению качества и продолжительности жизни. Решение этой проблемы является сложной задачей для спинальных хирургов, сопряженной с высоким риском осложнений. При помощи протокола «Предпочтительные параметры отчетности для систематических обзоров и мета-анализа» (PRISMA) проведен поиск в системах PubMed и eLIBRARY с использованием ключевых слов для определения статей, описывающих пациентов с мукополисахаридозом, которым выполнено хирургическое лечение по поводу цервикального стеноза. В обзоре собрана и проанализирована информация о демографических показателях, хирургической технике и результатах лечения цервикального стеноза у пациентов с мукополисахаридозом.

**Ключевые слова:** мукополисахаридоз, цервикального стеноз.

DOI: 10.21823/2311-2905-2018-24-2-127-137

## Surgical Treatment of Cervical Stenosis in Patients with Mucopolysaccharidosis: Systematic Review

S.V. Kolesov, L.K. Mikhaylova, D.A. Kolbovsky,  
V.S. Pereverzev

Priorov Central Institute of Traumatology and Orthopedics  
10, ul. Priorova, 127299, Moscow, Russian Federation

## Abstract

A multidisciplinary approach to treatment of patients with mucopolysaccharidosis allows to achieve good results. However, progressive spinal canal stenosis at the level of the craniovertebral junction, characteristic of this disease, leads to neurological signs, as well as a decrease in quality and length of life. The solution to this problem is a difficult challenge for spinal surgeons, as it is associated with a high risk of complications. There is also a wide range of opinions and approaches to the surgical treatment of this group of patients.

Колесов С.В., Михайлова Л.К., Колбовский Д.А., Переверзев В.С. Хирургическое лечение цервикального стеноза у пациентов с мукополисахаридозом: систематический обзор. *Травматология и ортопедия России*. 2018;24(2): 127-137. DOI: 10.21823/2311-2905-2018-24-2-127-137.

**Cite as:** Kolesov S.V., Mikhaylova L.K., Kolbovsky D.A., Pereverzev V.S. [Surgical Treatment of Cervical Stenosis in Patients with Mucopolysaccharidosis: Systematic Review]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2018;24(2):127-137. (in Russian). DOI: 10.21823/2311-2905-2018-24-2-127-137.

Переверзев Владимир Сергеевич. Ул. Приорова, д. 10, 127299, Москва, Россия / Vladimir S. Pereverzev. 10, ul. Priorova, 127299, Moscow, Russian Federation; e-mail: vcpereverz@gmail.com

Рукопись поступила/Received: 05.12.2017. Принята в печать/Accepted for publication: 11.04.2018.

Using the referred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis» (PRISMA) protocol, a PubMed and eLIBRARY search was conducted using keywords to find articles describing patients with mucopolysaccharidosis who underwent surgical treatment for cervical stenosis. In this review, information on demographic parameters, surgical technique and the results of cervical stenosis treatment in patients with mucopolysaccharidosis is collected and analyzed.

**Key words:** mucopolysaccharidosis, stenosis.

DOI: 10.21823/2311-2905-2018-24-2-127-137

**Competing interests:** the authors declare that they have no competing interests.

**Funding:** the authors have no support or funding to report.

## Введение

Мукополисахаридозы (МПС) представляют собой группу редких наследственных прогрессирующих метаболических заболеваний. Выделяют семь типов МПС в зависимости от дефекта одного из одиннадцати лизосомальных ферментов. Клинические проявления связаны с нарушением утилизации и накопления гликозаминогликанов (ГАГ) в лизосомах клеток всех органов.

Особенности и тяжесть симптомов широко варьируют даже среди семи основных типов МПС. Наблюдается задержка физического развития, огрубение черт лица, системные поражения скелета, мышечная гипотония и общие двигательные нарушения. Со стороны внутренних органов выявляются изменения в виде гепатоспленомегалии; частые респираторные инфекции; приводящие к дыхательной недостаточности; поражение суставов; нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы; поражение глаз; изменение кожных покровов [1–3]. Характерно для МПС также поражение позвоночника, которое может привести к компрессии спинного мозга и, как следствие, к выраженной неврологической симптоматике. При стенозе на уровне шейного отдела позвоночника может развиваться тетрапарез или бульбарная симптоматика после незначительных травматических воздействий [3].

Применение фермент-заместительной терапии для МПС I, II, IV и VI типов, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с МПС 1H, мультидисциплинарный подход к диагностике и терапии данного заболевания позволяют добиться улучшения результатов лечения пациентов. Тем не менее, прогрессирующий стеноз позвоночного канала на уровне краниовертебрального отдела позвоночника приводит к снижению качества и продолжительности жизни, а анатомо-физиологические особенности этой области позвоночника и возникающие в ней изменения ставят перед спинальными хирургами сложные задачи, решение которых возможно только в условиях привлечения специалистов из разных областей медицины.

**Цель** — обобщение результатов хирургического лечения цервикального стеноза у пациентов с мукополисахаридозом для определения направления дальнейших исследований.

## Материал и методы

С помощью протокола «Предпочтительные параметры отчетности для систематических обзоров и мета-анализа» (PRISMA) [4] был проведен поиск в базах данных PubMed и eLIBRARY. Изучены обзорные статьи, серии клинических случаев, клинические случаи, опубликованные до октября 2017 г., используя комбинации поисковых запросов на английском и русском языках «mucopolysaccharidosis», «MPS», «Hurler Syndrome», «Hunter Syndrome», «Morquio», «Maroteaux», «surgery», «cervical», «stenosis», «craniovertebral», «мукополисахаридоз», «МПС» «цервикальный», «краниовертебральный», «стеноз».

Первоначально статьи были подобраны по названию, затем детально проверены. Выполнен дополнительный поиск ссылок из полученных документов.

К рассмотрению приняты статьи, в которых представлены данные пациентов с МПС, подвергшихся декомпрессионной операции на шейном отделе позвоночника. Имелась достаточная информация для определения демографических показателей, хирургической техники и результатов лечения:

- демографические показатели (тип МПС, пол, возраст на момент операции, наличие фермент-заместительной терапии, сопутствующие заболевания);
- показания к операции (наличие неврологических проявлений, уровень стеноза, первичная неудачная операция);
- хирургические аспекты (использование инструментария, зона ламинэктомии, тип трансплантата, фиксация в гало-аппарате);
- результаты хирургического лечения (сроки наблюдения, смертность, повторная операция, инфекционные осложнения, неврологический статус, другие осложнения).

## Результаты

Первоначальный поиск позволил найти 59 статей в базах данных PubMed и eLIBRARY. Две из них были опубликованы на испанском языке, еще две исключены из-за дублирования. Из 19 статей, подходящих по критериям включения, были исключены 3 публикации клинических случаев из-за недостаточной информации о виде операции [5–7]. В одной серии клинических случаев речь идет о патологии на уровне верхнегрудного отдела позвоночника, поэтому данная статья была также элиминирована [8].

Четырнадцать публикаций, в том числе клинические случаи, подошли по критериям включения [9–21]. Но одно исследование было изъято из-за перекрывающихся пациентов, то есть информация была представлена на одном и том же клиническом материале [21]. Этапы отбора статей отображены на рисунке. Резюме проведенного поиска представлено в таблице.

### Пациенты

Всего в 13 статьях представлены данные о 57 пациентах — 24 мужчин и 19 женщин, у 14 пациентов пол не указан. Наибольшее число пациентов с МПС IV типа (30 человек — 52%).

Представляет интерес клинический случай пожилой пациентки с синдромом Гурлера, которая прооперирована в возрасте 56 лет. Информация о применении фермент-заместительной терапии (ФЗТ) или трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) в большинстве публикаций не представлена. Возможно это связано с тем, что на момент выполнения операции ФЗТ могла быть недоступна. Также данный вид лечения оказывает минимальное воздействие на изменения со стороны позвоночника при МПС. Поэтому от оценки по этому критерию было решено воздержаться [22, 23].

### Показания к операции

Основными показаниями для проведения операции в публикациях клинических случаев явились: ухудшение неврологического статуса, атланта-аксиальная нестабильность, стеноз позвоночного канала (по данным МРТ или миелографии) [13, 14, 16–20]. В одном сообщении отмечалось ухудшение состояние пациента из-за позднего начала ФЗТ, а недооценка состояния при планировании экстренной операции привела к сложности интубации [15].

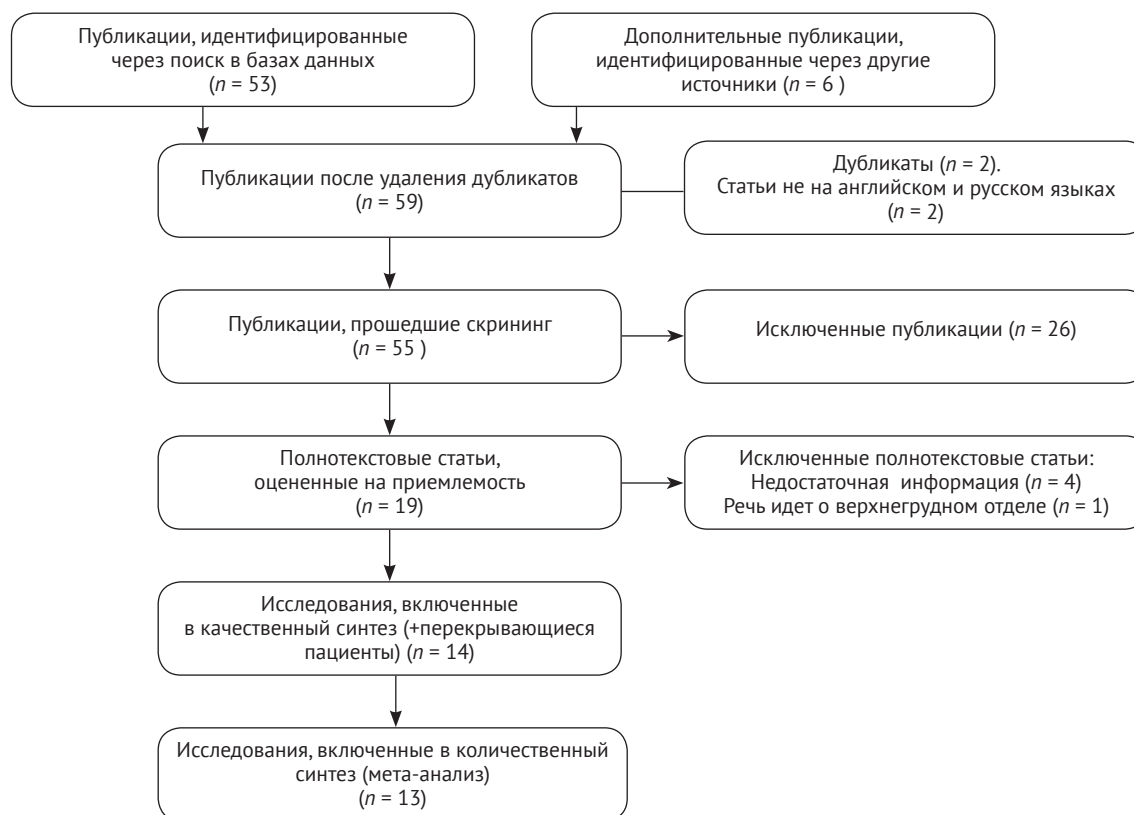


Рис. Алгоритм выполнения систематического обзора в соответствии с протоколом PRISMA

Fig. Algorithm for systematic review in accordance with the protocol "PRISMA"

Таблица

Сводные данные о пациентах с МПС, описанных в публикациях  
The summary of patients with MPS described in the articles

Статья	Тип МПС	Кол-во пациентов	Средний возраст на момент операции/пол	Показания к операции			Вид операции	Средний период наблюдения	Результаты/Осложнения														
				Неврологические симптомы	Уровень стеноза	Нестабильность (уровень)																	
Latre Ch. и др., 2013	VI	14	15 лет (6–31)/ Данных нет	Неврологические симптомы 1 (7%) пациент — норма, 1 (7%) — изменения глубоких сухожильных рефлексов, 9 (64%) — пирамидные знаки, 3 (21%) — параспазм	FM-C2	Нет	Ламинэктомия C1 + резекция заднего края большого затылочного отверстия, диссекция утолщенной атлантозатылочной мембраны, резекция остистых отростков C2-C5; стабилизация не использовалась не водном случае; перед операцией фиксация в головдержателе Mayfield	4–10 мес.	Улучшение по данным неврологического осмотра, оценки соматосенсорных вызванных потенциалов с верхних конечностей, а также МРТ в 62% случаев отмечено улучшение; у одного пациента ухудшение по СВП, у одного по данным МРТ; ухудшения неврологического статуса не выявлено не у одного пациента														
										Cowie R.A. и др., 2001	VI	4	11 лет/М	Гипотония верхних и нижних конечностей; гиперрефлексия, спастика и клonus	C1–C3	C1–C2	Во всех случаях выполнена стандартная декомпрессия; 3 случая — спондилодез с использованием аутотрансплантатов (1 — из крыла подвздошной кости, 1 — феморальный, 1 — тиббиальный трансплантат) + окципитоспондилодез при помощи титановой проволоки; фиксация в гало-аппарате до и после операции (срок не указан); 3 пациентам потребовалась трахеотомия	Данных нет	У 3 пациентов отмечено улучшение неврологического статуса; у 1 пациента после операции — ликворрея, которая потребовала повторной операции; при ревизии повреждения дурального мешка не выявлено; один пациент умер через 5 года от осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы				
																				14 лет/Ж	Гипотония верхних и нижних конечностей; гиперрефлексия, спастика и клonus	FM–C3	Нет
16 лет/Ж	Снижение зрения	FM–C4	Нет																				

Dede O. и др., 2013	IV	20	63 мес (22-179 мес)/ 11 М, 9 Ж	Нестабильность, миеломалиция, неврологическая симптоматика	Данных нет	Нет	1 пациент — окципито-С3 спондилодез, 14 — окципито-С2 спондилодез; трансплантаты, в т. ч. 7 — из гребня крыла подвздошной кости, 1 — из ауторебра, 12 — неизвестно. 6 пациентов — фиксация титановой проволокой, 3 пациента — винтами, 6 — кабелем; 1 пациент — в гало-аппарат, 1 пациент — Minerva jacket (6-12 нед.)	8 лет 10 мес.	Спондилодез достигнут во всех случаях за исключением одного. Этот пациент потребовал ревизионной операции с трансартрикулярной фиксацией С1-С2. 7 пациентам выполнена повторная операция из-за нестабильности ниже уровня фиксации в среднем через 91 мес. с момента первичной операции. Все пациенты неврологически стабильны в течение всего периода наблюдения	
										Спондилодез удалось достигнуть во всех случаях, Один ранний демонтаж гало-аппарата из-за инфекции вокруг пинов и вторичной нестабильности
Sitoula P. и др., 2014	IV	6	3,7/М 5,8/М 14,9/Ж 18,1/Ж 15,8/Ж 10,5/Ж	Норма Тетрапарез Норма Тетрапарез Тетрапарез Тетрапарез	C1 C1 FM-C1 FM-C2 C1 C1-C3	Данных нет	3 случая — декомпрессия на уровне С1, 1 случай — С1-С2-С3, 1 случай — БЗО+С1, 1 случай — БЗО+С1-С2. Фиксация аппаратом FibertWire (Arthrex, Naples, FL)+ аутотрансплантат из гребня крыла подвздошной кости. Перед операцией фиксация в головодержателе Mayfield. Фиксация в гало-аппарате 8-12 нед.	2,4 года	Спондилодез удалось достигнуть во всех случаях, Один ранний демонтаж гало-аппарата из-за инфекции вокруг пинов и вторичной нестабильности	
										Окципито-С2
										Окципито-С2
										Окципито-С2
										0-С3
White K.K. и др., 2009	IV	1	11 лет/М	При неврологическом осмотре мышечная сила в верхних и нижних конечностях 3 балла из 5. Чувствительность сохранена. Гиперрефлексия верхних конечностей с сохраняющимся двусторонним клонусом и положительным симптомом Бабинского	C1	C1-C2	Декомпрессия С1, окципитоспондилодез с использованием титановой проволоки и Gallie bone graft. Фиксация в гало-аппарате 12 нед.	26 лет	Сохранялось стабильное повышение коленных и ахилловых рефлексов в течение всего периода наблюдения. Мышечная сила нижних конечностей оценивалась в 4-5 баллов. Осложнений не наблюдалось	
										0-С2
										0-С4
Houten J.K. и др., 2012	IV	1	17/жен	Боль в шее, спастическая походка, гиперрефлексия, двусторонний симптом Хоффмана	C1-C2	C1-C2	Окципито-С4 спондилодез + аутотрансплантат из ауторебра. Фиксация винтами	5 лет	Улучшение походки, увеличение силы в верхних конечностях, неврологически стабильн в течение всего периода наблюдения. Осложнений не наблюдалось	

Окончание таблицы

Статья	Тип МПС	Кол-во пациентов	Средний возраст на момент операции/пол	Показания к операции			Вид операции	Средний период наблюдения	Результаты/Осложнения		
				Неврологические симптомы	Уровень стеноза	Нестабильность (уровень)					
Михайлова Л.К. и др., 2017	VI	1	13/муж	Спаستический тетрапарез с преимущественным поражением нижних конечностей, более выраженный слева, мышечная сила в дистальных отделах верхних конечностей справа 4 балла, слева — 3; в проксимальных отделах нижних конечностей — справа 4 балла, слева — 3, в дистальных отделах — справа 3 балла, слева до 2). Патологические кистевые и стопные рефлексy. Спастический гипертонус препятствовал ходьбе	C0-C2	Данных нет	Наложено гало-аппарат, фиксирован шейный отдел позвоночника, выполнена резекция задней поперулки C1 позвонка, окципитостопидилодез. Металлоостеосинтез титановой конструкцией	7 мес.	Недооценка сложности выполнения интубации, позднее начало ФЗТ привели к ухудшению состояния пациента. Умер через год с момента операции		
O'Brien D.P. и др., 1997	II	3	29/муж	Частые эпизоды слабости в нижних конечностях, гиперрефлексия, двусторонний клонус. Спастическая походка	C0-C1	C1-C2	Резекция заднего края БЗО + ламинэктомия C1-C6 + дурапаластика	55 дней в больнице, далее не известно	После эндоскопической интубации выполнена формальная трахеостомия. Раневая инфекция, антибиотикотерапия		
					C0-C1	C1-C2				15 дней в больнице далее не известно	После эндоскопической интубации выполнена формальная трахеостомия.
					Нет	Нет				9 дней (через 3 мес. шунт)	Эндоскопическая интубация, трахеостомия не потребовалась



Weisstain J. и др., 2004	I	2	Данных нет / муж	Данных о неврологическом статусе не представлено	C1-C2	C1-C2	Окципито-С2 спондилодез, Мiпегва brace, фиксация в гало-аппарате	4 года	Осложнений нет
Mut M. и др., 2005	VI	1	18/муж	Пластический тетрапарез, клонус в верхних конечностях	БЗО-С7	Нет	Декомпрессия БЗО, ламинэктомия С1, Ламинэктомия С2-С4 без фиксации	Нет данных	Улучшение в неврологическом статусе. Осложнений нет
Khan S.A. и др., 2003	I	1	59/жен	Боли в шее, слабость при ходьбе, гиперрефлексия во всех 4 конечностях, двусторонний клонус в нижних конечностях. Сила мышц в верхних конечностях 3 балла, в нижних — 2 балла. Снижение мелкой моторики	С3-С4, С4-С5	Данных нет	С2-С4 ламинэктомия и декомпрессия, стабилизация аппаратом Cervifix (Synthes, Stratec Medical, Switzerland)	6 мес.	Послеоперационный период без особенностей. Постепенное восстановление силы во всех 4 конечностях. Через 16 нед. не испытывала боли, могла передвигаться при помощи ходунков. Мышечная сила в конечностях соответствовала 4 баллам из 5. Смерть через 6 мес. после операции от осложненной со стороны сердечно-сосудистой системы
Dickerman R.D., 2004	VII	1	17 мес./муж	Невозможность держать голову, снижение мышечной силы во всех конечностях, вздутые живота, одышка	С0-С1	С0-С1	Стабилизация в гало-аппарате до операции. Декомпрессия БЗО-С3. Окципитоспондилодез с использованием ауторебра и проволоки	Нет данных	После операции неврологический статус в норме. На рентгенограммах определяется декомпрессия позвоночного канала с удовлетворительным балансом

Из 20 прооперированных пациентов с синдромом Моркио 8 больным хирургическое вмешательство потребовалось из-за прогрессирующей нестабильности, у 3 пациентов наблюдалась компрессия без нестабильности, миелопатия и тетраплегия — по одному наблюдению, у 7 пациентов отмечались изменения сигнала на уровне стеноза по МРТ [10].

Четырнадцать пациентов с МПС VI типа требовали операции из-за ухудшения показателей по разработанной авторами шкале, оценивающей соматосенсорные вызванные потенциалы с верхних конечностей (срединный нерв), клинический неврологический осмотр и изменения на МРТ [12]. Четыре пациента, у которых диагностирован синдром Марото-Лами, подверглись операции. В трех случаях отмечались неврологическая симптоматика и стеноз позвоночного канала (по МРТ). Одному пациенту потребовалось выполнение срочной операции из-за признаков компрессии ствола мозга [11].

### *Хирургическая техника*

Наибольшее количество операций представлено в виде декомпрессии, окципитоспондилодеза и стабилизации с использованием металлоконструкций — 24 (42%) пациента [10, 14, 19]. Декомпрессия и окципитоспондилодез с использованием проволоки выполнен у 13 (23%) пациентов [9, 11, 20].

У 14 пациентов с МПС VI и 8 пациентов с МПС IV использовалась предоперационная фиксация в головодержателе Mayfield [9, 12], у 5 пациентов с МПС VI с этой же целью использовался гало-аппарат [11, 15]. Приведены данные о послеоперационной фиксации в гало-аппарате у 32 пациентов [9–11, 13, 17], в корсете Minerva — у 2 [11, 17].

В 14 случаях для спондилодеза использовался аутоотрансплантат из гребня крыла подвздошной кости, в 4 случаях — ауторebro, в одном случае — феморальный трансплантат, в 1 случае — тиббиальный, в еще одном — Gallie костный трансплантат [9, 11, 13, 20].

### *Отдаленные результаты и осложнения*

Период наблюдений больных после операции в приведенных статьях составил от 4 мес. до 26 лет, средний период составил 6,1 лет.

Интересным случаем является 26-летнее наблюдение за пациентом с синдромом Моркио, перенесшим операцию в возрасте 11 лет. Пациент проходил ежегодные осмотры до 37 лет. У него сохранялось стабильное повышение коленных и ахилловых рефлексов в течение многих лет. Мышечная сила нижних конечностей оценивалась в 4–5 баллов. В области груднопоясничного пере-

хода кифотическая деформация составляла 30°. Пациент самостоятельно передвигался по дому с использованием ходунков. В обществе пациент использовал электроскутер. Длительное время работал испано-английский переводчиком [13].

Тринадцать пациентов ходили без поддержки дома, но нуждались в ходунках или скутере в обществе. В одном случае неврологический статус улучшился после операции. Неврологических осложнений не наблюдалось не в одном случае [10].

Особого внимания заслуживает успешный результат лечения пациента с синдромом Слая (МПС VII), так как хирургическое лечение было выполнено в возрасте 17 мес. [20].

Основными осложнениями, описанными в отобранных статьях, является ухудшение неврологической симптоматики, нагноение послеоперационных ран, проблемы, связанные с металлоконструкцией в отдаленном послеоперационном периоде.

У одного пациента в послеоперационном периоде отмечалась ликворрея, которая потребовала повторной операции. При ревизии повреждения дурального мешка не выявлено [11].

Семь пациентов потребовали ревизионной операции из-за развития синдрома смежного уровня ниже фиксации [10].

У одного пациента развилась глубокая раневая инфекция в послеоперационном периоде, эффективное лечение антибиотиками [16]. В одном случае потребовался ранний демонтаж гало-аппарата из-за инфекции вокруг пинов и развития вторичной нестабильности [9]. Один пациент умер через год с момента операции вследствие развития легочных осложнений [15].

Ухудшение неврологического статуса после операции отмечалось в двух случаях [15]. Два пациента скончались через 6 мес. и 3 года с момента операции от осложнений, связанных с сердечно-сосудистой системой [11, 19].

### **Обсуждение**

Анализ выбранных литературных данных выявил отсутствие прямых закономерностей в описании клинико-рентгенологических проявлений заболевания у пациентов.

В основном рассматривается два варианта патологии краниовертебрального сегмента на фоне стеноза позвоночного канала за счет гипертрофии связочного комплекса: 1) краниовертебральная нестабильность, сопровождающаяся некупирующейся болью и осложняющая компрессию спинного мозга, обусловленную периодонтоидным накоплением ГАГ; 2) дисплазия зубовидного отростка атланта, вызывающая атлантаксиальную нестабильность, также приводит к компрессии спинного мозга на уровне шейного отдела у пациентов с МПС I, II, IV, VI, VII [24–27].



В большинстве случаев при вышеописанных проявлениях МПС дорсальная фиксация является наиболее распространенным и, по-видимому, оптимальным методом хирургического лечения [27]. Выбор хирургического доступа, а также объем вмешательства зависят от уровня нестабильности и степени компрессии спинного мозга [2, 24, 25, 27]. При наличии выраженной нестабильности также рекомендуется проведение дорсальной фиксации шейного отдела позвоночника в целях предотвращения патологической подвижности [28]. Поскольку как правило компрессия возникает на уровне краниовертебрального перехода (задняя дуга С1 может находиться внутри большого затылочного отверстия), а анатомия С1 или С2 позвонков часто изменена и непригодна для фиксации, это значительно усложняет проведение окципитоцервикальной фиксации. Если компрессия имеет место на уровне большого затылочного отверстия, может потребоваться резекция заднего края большого затылочного отверстия. Фиксацию зачастую необходимо продлевать до субаксиальных сегментов, так как нередко борозда позвоночной артерии слишком велика для проведения винтов в боковые массы С2 или трансартрикулярно. С целью дополнительной жесткой внешней фиксации шейного отдела позвоночника можно использовать гало-аппарат до или после операции.

В настоящий момент нет единого мнения об идеальном хирургическом подходе и методе лечения у пациентов с МПС — каждый хирург действует соответственно собственному клиническому опыту. Общеизвестно, что декомпрессию следует сочетать с инструментацией и спондилодезом.

Недавнее исследование по поводу реконструкции тазобедренного сустава у пациентов с МПС I после ТГСК продемонстрировало, что использование хирургических методов и показаний, применяемых при других состояниях в детском возрасте для обеспечения стабилизации и удовлетворительного покрытия головок бедренных костей не смогли предотвратить развитие артроза у пациентов с МПС I. Поэтому спинальные хирурги должны быть осторожны при экстраполяции полученного опыта хирургического лечения других часто встречающихся заболеваний позвоночника при лечении пациентов с МПС.

В результате проведенного анализа можно сделать ряд выводов, которые позволят разработать более эффективный подход к хирургическому лечению пациентов с МПС. Для данной категории пациентов, учитывая патологические изменения костно-связочного аппарата шейного отдела позвоночника в частности, необходимо применение стабильной металлофиксации. Основными показаниями к хирургическому вмешательству

являются неврологические проявления, а также нестабильность в области краниовертебрального перехода, которая чаще встречается у пациентов с МПС IV типа.

К сожалению, информации о проведении фермент-заместительной терапии, а, следовательно, ее влияния на исход оперативного лечения, в большинстве рассмотренных литературных источниках не приводится. В связи с этим мы считаем крайне важным проведение более широких исследований эффективности фермент-заместительной терапии не только в качестве консервативного лечения, позволяющего отсрочить операцию, но и его влияния на оперативное лечение. Также в литературе практически отсутствуют данные о причинах и механизме накопления ГАГ именно в области краниовертебрального перехода.

Принятие во внимание приведенных общих принципов может значительно упростить выбор тактики лечения пациентов с мукополисахаридозом. В то же время очевидно, что масштаб изучения данной патологии, особенно с хирургической точки зрения, в настоящее время крайне ограничен, что, вероятно обусловлено сложностью и редкостью заболевания. Данное обстоятельство требует разработки рекомендаций, основанных на практическом опыте, анализа отдаленных функциональных результатов хирургического лечения и показателей качества жизни, а также исследования течения основного заболевания.

В заключении необходимо отметить, что, проводя систематический обзор, авторы статей в основном обращают внимание на общие вопросы этиологии, патогенеза и клиники данного заболевания. Не обсуждаются тонкости предоперационной подготовки и хирургической техники. По нашему мнению и опыту, особенностью хирургического лечения является вопрос фермент-заместительной терапии в предоперационном периоде, сложность интубации вследствие изменения анатомии дыхательных путей, а также выбор объема декомпрессии и метода стабилизации краниовертебральной области. Стабилизация краниовертебрального сегмента у данных больных, с нашей точки зрения, является крайне сложным вопросом, так как из-за нарушения анатомии не всегда удается достоверно определить наличие нестабильности и подобрать тип фиксирующей металлоконструкции. Указанные вопросы требуют дальнейшего исследования, что позволит улучшить качество жизни этих пациентов.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Источник финансирования:** исследование проведено без спонсорской поддержки.

## Литература [References]

- Rasalkar D.D., Chu W.C.W., Hui J., Chu C.-M., Paunipagar B.K., Li C.-K. Pictorial review of mucopolysaccharidosis with emphasis on MRI features of brain and spine. *Br J Radiol.* 2011;84(1001):469-477. DOI: 10.1259/bjr/59197814.
- Solanki G.A., Martin K.W., Theroux M.C., Lampe Ch., White K.K., Shediak R. et al. Spinal involvement in mucopolysaccharidosis IVA (Morquio-Brailsford or Morquio A syndrome): Presentation, diagnosis and management. *J Inherit Metab Dis.* 2013;36(2):339-355. DOI: 10.1007/s10545-013-9586-2.
- Leone A., Rigante D., Amato D.Z., Casale R., Pedone L., Magarelli N., Colosimo C. Spinal involvement in mucopolysaccharidosis: a review. *Childs Nerv Syst.* 2015;31(2):203-212. DOI: 10.1007/s00381-014-2578-1.
- Knobloch K., Yoon U., Vogt P.M. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (PRISMA) statement and publication bias. *J Craniomaxillofac Surg.* 2011;39(2):91-92. DOI: 10.1016/j.jcms.2010.11.001.
- Horovitz D.D., Magalhães Tde S., Pena e Costa A., Carelli L.E., Souza e Silva D., de Linhares e Riello A.P., Llerena J.C. Jr. Spinal cord compression in young children with type VI mucopolysaccharidosis. *Mol Genet Metab.* 2011;104(3):295-300. DOI: 10.1016/j.ymgme.2011.07.019.
- Mut M., Cila A., Varli K., Akalan N. Multilevel myelopathy in Maroteaux-Lamy syndrome and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg.* 2005;107(3):230-235. DOI: 10.1016/j.clineuro.2004.05.003.
- Vinchon M., Cotten A., Clarisse J., Chiki R., Christiaens J.L. Cervical myelopathy secondary to Hunter syndrome in an adult. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1995;16(7):1402-1403.
- Baratela W.A., Bober M.B., Thacker M.M., Belthur M.V., Oto M., Rogers K.J., Mackenzie W.G. Cervicothoracic myelopathy in children with Morquio syndrome A: a report of 4 cases. *J Pediatr Orthop.* 2014;34(2):223-228. DOI: 10.1097/BPO.0000000000000074.
- Sitoula P., Mackenzie W.G., Shah S.A., Thacker M., Ditro C., Holmes L. et al. Occipitocervical fusion in skeletal dysplasia. *Spine (Phila Pa 1976).* 2014;39(15):E912-918. DOI: 10.1097/BRS.0000000000000381.
- Dede O., Thacker M.M., Rogers K.J., Oto M., Belthur M.V., Baratela W., Mackenzie W.G. Upper cervical fusion in children with morquio syndrome. *J Bone Jt Surg.* 2013;95(13):1228-1234. DOI: 10.2106/JBJS.J.011135.
- Thorne J.A., Javadpour M., Hughes D.G., Wraith E., Cowie R.A. Craniocervical abnormalities in type VI mucopolysaccharidosis (maroteaux-lamy syndrome). *Neurosurgery.* 2001;48(4):849-853.
- Lampe C., Lampe C., Schwarz M., Müller-Forell W., Harmatz P., Mengel E. Craniocervical decompression in patients with mucopolysaccharidosis VI: development of a scoring system to determine indication and outcome of surgery. *J Inherit Metab Dis.* 2013;36(6):1005-1013. DOI: 10.1007/s10545-013-9591-5.
- White K.K., Steinman S., Mubarak S.J. Cervical stenosis and spastic quadriplegia in Morquio disease (MPS IV). A case report with twenty-six-year follow-up. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91(2):438-442. DOI: 10.2106/JBJS.H.00148.
- Houten J.K., Kinon M.D., Goodrich J.T. Morquio's syndrome and craniocervical instability. *Pediatr Neurosurg.* 2012;47(3):238-240. DOI: 10.1159/000334310.
- Михайлова Л.К., Кулешов А.А., Аржакова Н.И., Соколова Т.В., Ветрилэ М.С., Швачка И.В. и др. Синдром Марото-Лами – мукополисахаридоз VI типа: случай из практики (ошибки и осложнения). *Гений ортопедии.* 2017;23(1):80-84. DOI: 10.18019/1028-4427-2017-23-1-80-84.
- Mikhailova L.K., Kuleshov A.A., Arzhakova N.I., Sokolova T.V., Vetrile M.S., Shvachka I.V. et al. Maroteaux-Lamy syndrome – mucopolysaccharidosis type VI: a case report (errors and complications). *Genij Ortopedii [Orthopaedic Genius].* 2017;23(1):80-84. DOI: 10.18019/1028-4427-2017-23-1-80-84.
- O'Brien D.P., Cowie R.A., Wraith J.E. Cervical decompression in mild mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome). *Child's Nerv Syst.* 1997;13(2):87-90. DOI: 10.1007/s003810050049.
- Weinstein J., Delgado E., Steinbach L., Hart K., Packman S. Musculoskeletal manifestations of hurler syndrome long-term follow-up after bone marrow transplantation. *J Pediatr Orthop.* 2004;24(1):97-101.
- Jurecka A., Opoka-Winiarska V., Jurkiewicz E., Marucha J., Tylki-Szymańska A. Spinal cord compression in Maroteaux-Lamy syndrome: case report and review of the literature with effects of enzyme replacement therapy. *Pediatr Neurosurg.* 2012;48(3):191-198. DOI: 10.1159/000345635.
- Khan S.A., Sehat K., Calthorpe D. Cervical cord compression in an elderly patient with Hurler's syndrome: a case report. *Spine (Phila Pa 1976).* 2003;28(16):E313-315.
- Dickerman R.D., Colle K.O., Bruno C.A., Schneider S.J. Craniocervical instability with spinal cord compression in a 17-month-old boy with Sly syndrome (mucopolysaccharidosis type VII): a surgical dilemma. *Spine (Phila Pa 1976).* 2004;29(5):E92-94.
- Solanki G.A., Sun P.P., Martin K.W., Hendriks C.J., Lampe C., Guffon N. et al. Cervical cord compression in mucopolysaccharidosis VI (MPS VI): Findings from the MPS VI Clinical Surveillance Program (CSP). *Mol Genet Metab.* 2016;118(4):310-318. DOI: 10.1016/j.ymgme.2016.06.001.
- White K.K., Hale S., Goldberg M.J. Musculoskeletal health in Hunter disease (MPS II): ERT improves functional outcomes. *J Pediatr Rehabil Med.* 2010;3(2):101-107. DOI: 10.3233/PRM-2010-0112.
- Zafeiriou D.I., Batziou S.P. Brain and spinal MR imaging findings in mucopolysaccharidosis: a review. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2013;34(1):5-13. DOI: 10.3174/ajnr.A2832.
- Leone A., Costantini A., Visocchi M., Vestito A., Colelli P., Magarelli N. et al. The role of imaging in the pre- and postoperative evaluation of posterior occipitocervical fusion. *Radiol Med.* 2012;117(4):636-653. DOI: 10.1007/s11547-011-0746-x.
- Visocchi M., Di Rocco F., Meglio M., Maciejczak T.A. Craniocervical junction instability: Instrumentation and fusion with titanium rods and sublaminar wires. Effectiveness and failures in personal experience. *Acta Neurochir.* 2003;145(4):265-272. DOI: 10.1007/s00701-002-1067-6.
- Wang C., Yan M., Zhou H.T., Wang S.L., Dang G.T. Open reduction of irreducible atlantoaxial dislocation by transoral anterior atlantoaxial release and posterior internal fixation. *Spine (Phila Pa 1976).* 2006;31(11):E306-313. DOI: 10.1097/01.brs.0000217686.80327.e4.
- Ashraf J., Crockard H.A., Ransford A.O., Stevens J.M. Transoral decompression and posterior stabilisation in Morquio's disease. *Arch Dis Child.* 1991;66(11):1318-1321.
- Ain M.C., Chaichana K.L., Schkrohowsky J.G. Retrospective study of cervical arthrodesis in patients with various types of skeletal dysplasia. *Spine (Phila Pa 1976).* 2006;31(6):E169-174.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

*Колесов Сергей Васильевич* — д-р мед. наук, заведующий отделением патологии позвоночника, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва

*Михайлова Людмила Константиновна* — д-р мед. наук, профессор, консультант научно-поликлинического отделения, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва

*Колбовский Дмитрий Александрович* — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения патологии позвоночника, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва

*Переверзев Владимир Сергеевич* — аспирант отделения патологии позвоночника ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва

## INFORMATION ABOUT AUTHORS:

*Sergey V. Kolesov* — Dr. Sci. (Med.), head of the Department of Spinal Pathology, Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopaedics, Moscow, Russian Federation

*Lyudmila K. Mikhaylova* — Dr. Sci. (Med.), professor, scientific consultant, Health out-patient clinic, Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopaedics, Moscow, Russian Federation

*Dmitry A. Kolbovsky* — Cand. Sci. (Med.), senior research fellow, attending surgeon, Department of Spinal Pathology, Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopaedics, Moscow, Russian Federation

*Vladimir S. Pereverzev* — PhD student, Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopaedics, Moscow, Russian Federation