

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

Научная статья

УДК 616.284-003.2-056.7-036.65

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2025-4-28-36>

Оториноларингологические симптомы при синдроме Хантера (мукополисахаридоз II типа)

Я. Л. Щербакова¹, С. В. Асташенко², С. М. Мегрелишвили³, С. Б. Сугарова⁴

^{1,2,3,4} Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи, Санкт-Петербург, 190013, Российская Федерация

¹ shcherbakova_ya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1203-3120>

² docte@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1863-2279>

³ 3162883@mail.ru

⁴ sima.sugarova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0856-8680>

Реферат. Мукополисахаридозы (МПС) являются группой редких наследственных заболеваний, которые относятся к лизосомальным болезням накопления. Частота встречаемости зависит от географического региона и составляет от 1 : 19000 до 1 : 43000 человек. На данный момент выделяют несколько типов мукополисахаридозов. Синдром Хантера или МПС II типа характеризуется рецессивным, сцепленным с X-хромосомой типом наследования, ассоциированным с мутацией гена, кодирующего лизосомальный фермент идуронат-2-сульфатазу. В результате нарушения работы фермента в тканях и органах происходит накопление гликозаминогликанов, что проявляется различными полиорганными нарушениями: задержка нейрорасположения развития, лицевой дисморфизм, органомегалия, поражение опорно-двигательного аппарата, дыхательной и сердечно-сосудистой систем, а также ЦНС и ЛОР-органов. Представленное в статье подробное описание симптомокомплекса МПС II типа направлено на осведомленность ЛОР-специалистов, формирование клинической настороженности и понимание тактики ведения данных пациентов.

Ключевые слова: болезни накопления, синдром Хантера, гликозаминогликаны, рецидивирующий экссудативный средний отит

Для цитирования: Щербакова Я. Л., Асташенко С. В., Мегрелишвили С. М., Сугарова С. Б. Оториноларингологические симптомы при синдроме Хантера (мукополисахаридоз II типа). *Российская оториноларингология. 2025;24(4):28–36.* <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2025-4-28-36>

GENERAL QUESTIONS OF OTOLARYNGOLOGY

Science article

Otolaryngologic symptoms in hunter syndrome (mucopolysaccharidosis type ii)**Ya. L. Shcherbakova¹, S. V. Astashchenko², S. M. Megrelishvili³, S. B. Sugarova⁴**^{1,2,3,4} Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, Saint Petersburg, 190013, Russia¹ shcherbakova_ya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1203-3120>² docte@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1863-2279>³ 3162883@mail.ru⁴ sima.sugarova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0856-8680>

Abstract. Mucopolysaccharidoses (MPS) are a group of rare hereditary diseases that belong to lysosomal storage diseases. The incidence of MPS ranges from 1:19,000 to 1:43,000 people and depends on the geographic region. Currently, several types of mucopolysaccharidoses are distinguished. Hunter syndrome or MPS type II is characterized by a recessive, X-linked type of inheritance associated with a mutation in the gene encoding the lysosomal enzyme iduronate-2-sulfatase. The enzyme dysfunction resulting in accumulation of glycosaminoglycans in different tissues and organs leads to polyorgan damage: delayed neuropsychomotor development, facial dysmorphism, organomegaly, damage to the musculoskeletal system, respiratory and cardiovascular systems as well as the central nervous system and ENT organs. The detailed description of the complex of MPS II type symptoms presented in the article is aimed at raising the awareness of the ENT specialists, development of the clinical alertness, and understanding the tactics of managing these patients.

Keywords: storage diseases, Hunter syndrome, glycosaminoglycans, recurrent otitis media with effusion

For citation: Shcherbakova Ya. L., Astashchenko S. V., Megrelishvili S. M., Sugarova S. B. Otolaryngologic symptoms in hunter syndrome (mucopolysaccharidosis type ii). *Russian Otorhinolaryngology*. 2025;24(4):28-36. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2025-4-28-36>

Введение

Лизосомы — это клеточные органеллы, которые отвечают за внутриклеточное разрушение макромолекул, таких как олигосахариды, белки, гликолипиды и гликопротеины, поэтому их правильное функционирование крайне важно для поддержания внутриклеточного гомеостаза. При нарушении функции лизосом неразрушенные или частично разрушенные макромолекулы накапливаются, что приводит к повреждению клеток и тканей и, как следствие, к формированию фенотипа, свойственного определенной болезни накопления, и его дальнейшему прогрессированию [1].

Лизосомальные болезни накопления (ЛБН) — это группа редких наследственных заболеваний, с частотой встречаемости в Российской Федерации 10 : 100 000 человек, возникающих в результате различных мутаций генов, кодирующих лизосомальные ферменты. В зависимости от накапливаемого субстрата или дефекта, лежащего в основе развития заболевания, в настоящее время выделяют следующие группы ЛБН: мукополисахаридозы, липидозы, муколипидозы, гликопротеинозы, олигосахаридозы, сфинголипидозы, гликогенозы, нейрональные цероидные липофуцинозы и другие болезни накопления [1, 2].

Мукополисахаридозы (МПС) — это группа орфанных заболеваний, относящихся к ЛБН, связанных с недостаточностью лизосомальных ферментов, участвующих в катаболизме гликозаминогликанов (ГАГ), что, в свою очередь, приводит к накоплению в тканях хондроитинсульфата В и/или гепаранмоносульфата. Частота встречаемости зависит от географического региона и составляет от 1 : 19 000 до 1 : 43 000 человек. На данный момент согласно классификации McKusick и Neufeld выделяют несколько типов МПС: I тип — синдром Хурлера, синдром Хурлер—Шейе, синдром Шейе; II тип — синдром Хантера; III тип — синдром Санфилиппо А, В, С, D; IV тип — синдром Моркио А, В; VI тип — синдром Марото—Лами; VII тип — синдром Слай; IX тип — синдром Натовиц [1, 3–7]. Каждый из типов МПС характеризуется поражением различных органов и систем [опорно-двигательная, сердечно-сосудистая, центральная нервная (ЦНС) и сенсорная системы] с постепенным прогрессированием заболевания и двумя формами течения, в зависимости от начала заболевания и вовлеченности ЦНС [1, 8].

Мукополисахаридоз II типа (синдром Хантера). Впервые заболевание было описано

канадским врачом С. Hunter в 1917 г. В ходе осмотра двух братьев 8 и 10 лет он выявил характерные признаки заболевания, которые проявлялись грубыми чертами лица, макроцефалией, гепато- и спленомегалией, нарушениями опорно-двигательного аппарата и ментальными нарушениями. В 1919 г. подобная клиническая картина, но в более тяжелой форме, была описана G. Hurler у двух мальчиков, не связанных кровным родством. На тот момент считалось, что заболевания являются идентичными, но различаются лишь тяжестью течения. В 1978 г. Лоринц описал патогенез каждого из заболеваний, что позволило выделить их в отдельные нозологические формы [3, 9]. Как отмечено выше, имеются различные типы МПС, каждому из которых соответствуют нарушения определенного фермента [3].

Синдром Хантера, в отличие от остальных типов МПС с аутосомно-рецессивным типом наследования, характеризуется рецессивным, сцепленным с X-хромосомой наследованием, ассоциированным с мутацией гена, кодирующего лизосомальный фермент идуронат-2-сульфатазу, принимающего участие в первом этапе катаболизма дерматан- и гепарансульфата, при нарушении которого ГАГ накапливаются в различных тканях и органах [1, 3, 6, 9–12]. В связи с особенностями наследования для синдрома Хантера свойствен андротропизм. Женщины являются бессимптомными носителями мутантного гена, однако имеются несколько случаев проявления заболевания МПС II типа у женщин, это связано с инактивацией одной здоровой X-хромосомы, что известно как эффект Лайон или лайонизация [2, 9, 7, 18]. Частота встречаемости синдрома Хантера в Европе составляет 1 : 166 000 новорожденных мужского пола [3, 13].

Пациенты с МПС II типа при рождении здоровы, манифестация заболевания обычно начинается в возрасте 2–4 лет. Выделяют две формы течения синдрома: «тяжелая» и «легкая», при чем некоторые авторы считают вполне обоснованным использование терминов «неврологическая» (neurologic) и «неневрологическая» (nonneurologic) формы, с учетом того, что для тяжелой «неврологической» формы характерно нейродегенеративное течение болезни с выраженными бихевиоральными нарушениями, снижением интеллекта и развитием грубой когнитивной дисфункции [3, 7, 8, 14]. Обе формы характеризуются идентичными соматическими нарушениями, но различаются, как было указано выше, степенью вовлеченности ЦНС с развитием умственной отсталости, а также началом развития заболевания и продолжительностью жизни. При «тяжелой» форме заболевание начинается в возрасте 1,5–3 лет и характеризуется летальностью в возрасте до 20 лет, при легкой же форме синд-

рома болезнь развивается в 3–8 лет или позже, сопровождается легкой умственной отсталостью или достаточно сохранным интеллектом, а продолжительность жизни составляет 50–60 лет [3, 8, 11].

Синдром Хантера, как и другие типы МПС, характеризуется клинической гетерогенностью с множественными полиорганными нарушениями (табл. 1). Заболевание проявляется задержкой нейропсихомоторного развития, лицевым дисморфизмом, органомегалией, поражением опорно-двигательного аппарата, дыхательной и сердечно-сосудистой систем, а также ЦНС [4, 8, 13].

Для пациентов характерны макроцефалия, грубые черты лица (широкая переносица, утолщенные ноздри и губы, макроглоссия, микрогнатия), короткая шея, низкорослость, деформация грудной клетки, кифоз, сколиоз, прогрессирующая тугоподвижность суставов, увеличение живота за счет гепатоспленомегалии, типичны паховые и пупочные грыжи (рис. 1). Пациенты часто страдают заболеваниями ЛОР-органов и респираторными вирусными инфекциями, развивается обструкция верхних дыхательных путей, которая проявляется шумным дыханием [1, 3, 13, 15].

В ходе прогрессирования заболевания на коже спины и рук появляются узловатые пятна («шагреновая» кожа), гирсутизм, аномалии зубов, прогрессирующая скелетная дисплазия, контрактуры, множественный дизостоз. У большинства пациентов наблюдаются нарушения сердечно-сосудистой системы: кардиомегалия, поражения клапанов сердца, гипертрофия левого желудочка, артериальная гипертензия и застойная сердечная недостаточность. Неврологическими проявлениями синдрома Хантера являются гидроцефалия, сдавление спинного мозга в результате сужения спинномозгового канала, атлантоаксиальная нестабильность, синдром запястного канала (карпальный туннельный синдром), судороги и прогрессирующая когнитивная дисфункция [1, 3, 11, 12, 16, 17].

При подозрении на МПС II типа по фенотипическим проявлениям необходимо провести соответствующее обследование пациента, так как ранняя диагностика синдрома способствует своевременному назначению терапии и снижает тяжесть течения и скорость прогрессирования заболевания. Лабораторная диагностика заключается в определении ГАГ в моче, однако для подтверждения диагноза проводится более специфическое обследование — энзимодиагностика — в целях определения активности лизосомальных ферментов. Окончательная постановка диагноза осуществляется посредством молекулярно-генетического исследования гена с установлением типа мутации. В настоящее время возможна также пренатальная диагностика синдрома Хантера путем измерения активности фермента идуронат-2-сульфатазы

Клинические симптомы МПС II типа

Clinical symptoms of MPS II type

Система	Симптомы
Черепно-лицевой дисморфизм	Макроцефалия, широкая переносица, утолщенные ноздри и губы, микрогнатия, аномалии зубов, гиперплазия десен
Опорно-двигательная система	Короткая шея и конечности, низкорослость, деформация грудной клетки, кифоз, сколиоз, деформация кистей («когтистая лапа»), прогрессирующая тугоподвижность суставов, контрактуры, множественный дизостоз
Сердечно-сосудистая система	Кардиомегалия, поражения клапанов сердца, гипертрофия левого желудочка, аритмии, артериальная гипертензия и застойная сердечная недостаточность
Респираторная система	Обструкция верхних и нижних дыхательных путей, синдром обструктивного апноэ сна
Нервная система	Гидроцефалия, сдавление спинного мозга в результате сужения спинномозгового канала, атлантоаксиальная нестабильность, синдром запястного канала (карпальный туннельный синдром), судороги и прогрессирующая когнитивная дисфункция
Органы брюшной полости	Гепатоспленомегалия, паховые и пупочные грыжи
Орган зрения	Снижение остроты зрения, нарушение полей зрения, повышение внутриглазного давления, пигментная дегенерация сетчатки, поражение глазного нерва
ЛОР-органы	Макроглоссия, хронический ринит, рецидивирующий экссудативный средний отит, мезотимпанит, гипертрофия глоточной и небных миндалин, дизостоз слуховых косточек, сенсоневральная тугоухость, частые инфекции верхних дыхательных путей
Кожа	Утолщение и снижение эластичности кожи, узловатые пятна («шагреневая» кожа), гирсутизм

в плацентарной ткани или амниотической жидкости [1, 3, 4, 9, 11].

На данный момент лечение МПС II типа заключается в ферментозаместительной терапии (ФЗТ) и мультидисциплинарной симптоматической терапии. ФЗТ уменьшает накопление ГАГ и снижает прогрессирование соматических поражений, однако используемые препараты не способны проникать через гематоэнцефалический барьер, тем самым не оказывают положительного влияния на развитие неврологической симптоматики [1, 3, 4, 9, 11, 16].

Оториноларингологические симптомы мукopolисахаридоза II типа (синдром Хантера). Особое внимание стоит уделить оториноларингологическим симптомам МПС II типа, так как врач-оториноларинголог — один из специалистов, к которому наиболее часто обращаются пациенты с данной патологией, и должны присутствовать клиническая осведомленность и настороженность [5, 14, 18].

Основные ЛОР-проявления синдрома Хантера: частые респираторные вирусные инфекции, хронический ринит, нарушение вентиляционной функции слуховой трубы, экссудативные средние отиты, гипертрофия глоточной и небных миндалин, храп, остановка дыхания во время сна, снижение слуха и задержка речевого развития [5–7, 14, 15, 17–19].

Одним из наиболее частых обращений к ЛОР-врачу является снижение слуха. МПС II типа может быть ассоциирован с различными формами тугоухости [1, 14]. Кондуктивная тугоухость развивается в результате рецидивирующего экссудативного среднего отита, с формированием в барабан-



Рис. 1. Внешний вид пациента с МПС II типа. Макроцефалия, макроглоссия, микрогнатия, широкая переносица, утолщенные ноздри и губы, короткая шея

Fig. 1. Appearance of a patient with MPS II type. Macrocephaly, macroglossia, micrognathia, wide nose bridge, thickened nostrils and lips, short neck

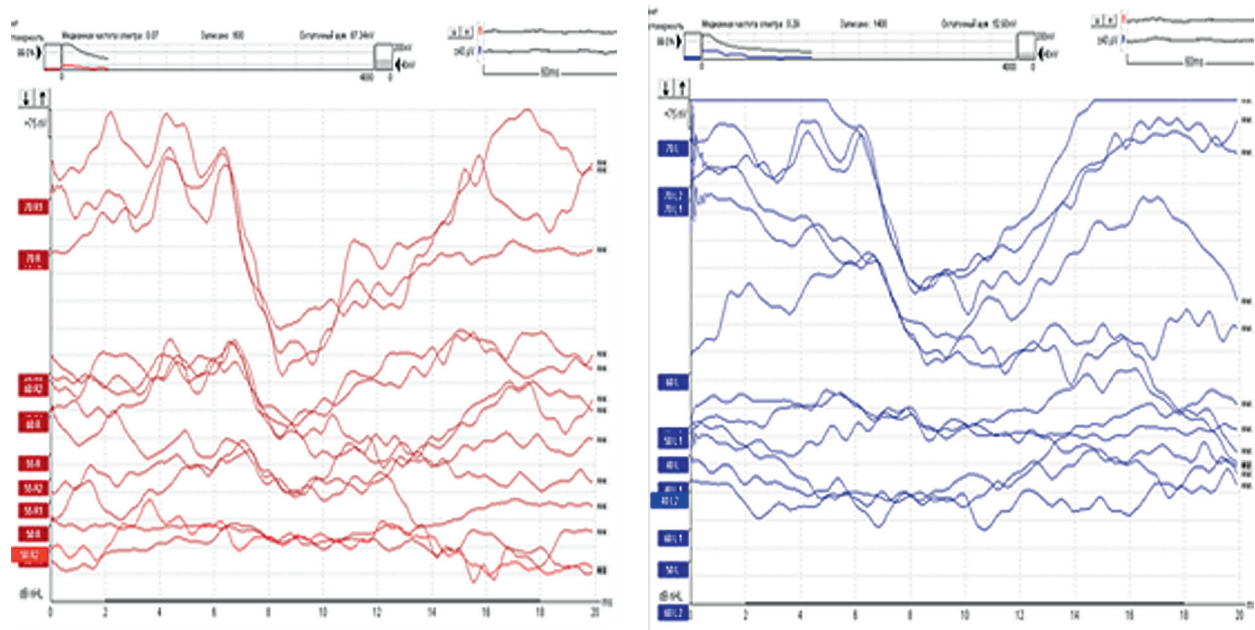


Рис. 2. Коротколатентные слуховые вызванные потенциалы у пациента с МПС II типа. Пороги обнаружения: справа — 55 дБ, слева — 50 дБ

Fig. 2. ABR results of a patient with MPS II type. Right ear threshold — 55 db, left ear threshold — 50 db

ной полости густого экссудата, при исследовании которого обнаруживают большие и пенистые клетки, содержащие ГАГ. В некоторых случаях развитие кондуктивной тугоухости связывают с аномалией оссификационной системы среднего уха — дисплазией слуховых косточек [1, 5]. Сенсоневральная тугоухость в среднем соответствует 2-й степени (классификация ВОЗ, 1997), что характеризуется потерей слуха более 40 дБ (рис. 2), имеет прогрессирующий характер течения и возникает в результате поражения кортиева органа, покровной и рейснеровой мембран, волосковых клеток и слухового нерва [7, 18]. При вовлечении в патологический процесс структур среднего и внутреннего уха развивается смешанная форма тугоухости [14]. С учетом рецидивирующего и прогрессирующего течения тугоухости рекомендуется проводить регулярный контроль за состоянием слуха (отолгический и аудиологический) для своевременного лечения и/или реабилитации во избежание ассоциированной задержки речевого развития и проблем с обучением [1].

При развитии той или иной патологии ЛОР-органов пациентам требуется соответствующее симптоматическое лечение. Для восстановления вентиляционной функции слуховой трубы и лечения рецидивирующего экссудативного отита показана установка тимпановентиляционной трубки, однако пациентам кроме тимпаностомии в большинстве случаев может потребоваться проведение аденотомии. Сенсоневральная тугоухость, которая является наиболее частой формой снижения слуха у пациентов с синдромом Хантера, требует адекватного слухопротезирования в целях

полноценного слухоречевого развития и улучшения качества жизни [5, 6, 18].

С учетом выше сказанного, если ЛОР-врач сталкивается с пациентом, а в большинстве случаев это дети с характерной оториноларингологической клинической картиной и фенотипом, соответствующим МПС, то необходимо как можно раньше направить больного на обследование, так как ранняя диагностика и патогенетическое лечение (ФЗТ) снижают тяжесть течения заболевания и уменьшают соматические проявления, в том числе и оториноларингологическую симптоматику. ФЗТ способствует метаболизации ГАГ, редуцируя их накопление в органах и тканях, однако за счет того, что препараты не проникают через ГЭБ, как было сказано выше, и не оказывают влияния на неврологические симптомы, следовательно, не предотвращают развитие и прогрессирование сенсоневральной тугоухости, в связи с чем пациентам с синдромом Хантера необходим регулярный аудиологический контроль [5, 6].

Клинические наблюдения

Клинический случай № 1. Мужчина, 32 года, обратился в СПб НИИ ЛОР для динамического наблюдения слуха. В анамнезе подтвержденный диагноз «мукополисахаридоз II типа». Получает ФЗТ. Внешне обращает на себя внимание низкорослость, грубые черты лица, деформация кистей. Интеллект сохранен. Со стороны ЛОР-органов отмечает длительное относительно стабильное ухудшение слуха, а также постоянную заложенность носа. По тональной пороговой аудиометрии выявлено повышение порогов слухового восприя-

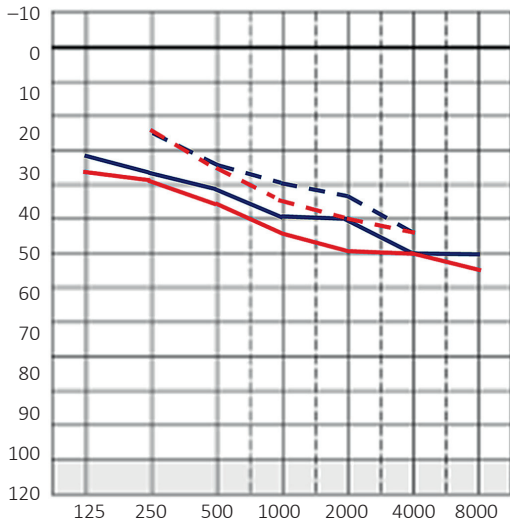


Рис. 3. Тональная пороговая аудиометрия пациента с синдромом Хантера

Fig. 3. Pure tone audiometry of the patient with Hunter syndrome
 тия со стороны как воздушной, так и костной проводимости. По акустической импедансометрии также выявлены повышение порогов слухового

восприятия и незначительное нарушение вентиляционной функции слуховой трубы. Повышение порогов слуха соответствовало двусторонней хронической сенсоневральной тугоухости II степени. Рекомендованы контроль слуха и адекватное слухопротезирование (рис. 3).

Клинический случай № 2. Мальчик, 2017 г. р., впервые обследован по поводу снижения слуха в СПб НИИ ЛОР в 2021 г. В анамнезе подтвержденный диагноз «мукополисахаридоз II типа», выявленный в возрасте 1,5 года. Находится на ФЗТ. Внешне обращают на себя внимание низкорослость, грубые черты лица, нарушение носового дыхания, деформация кистей, нарушение интеллекта. Со стороны ЛОР-органов: аденоидит, частые рецидивирующие отиты, снижение слуха. При первичном обращении было выявлено ухудшение слуха смешанного характера — двусторонний экссудативный отит, двусторонняя смешанная тугоухость III степени. Рекомендована установка тимпановентиляционных трубок (рис. 4). Повторное обращение также выявило рецидив экссудативного отита и была рекомендо-

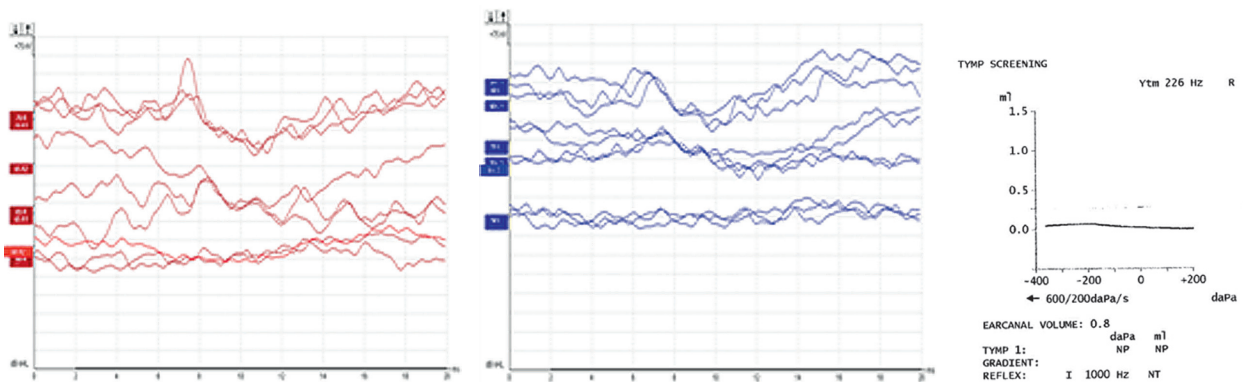


Рис. 4. Коротколатентные слуховые вызванные потенциалы и тимпанометрия у пациента с МПС II типа. Пороги обнаружения: справа — 65 дБ, слева — 55 дБ; тимпанограмма типа В

Fig. 4. ABR results and tympanometry of a patient with MPS II type. Right ear threshold — 65 db, left ear threshold — 55 db; B type of the tympanometry

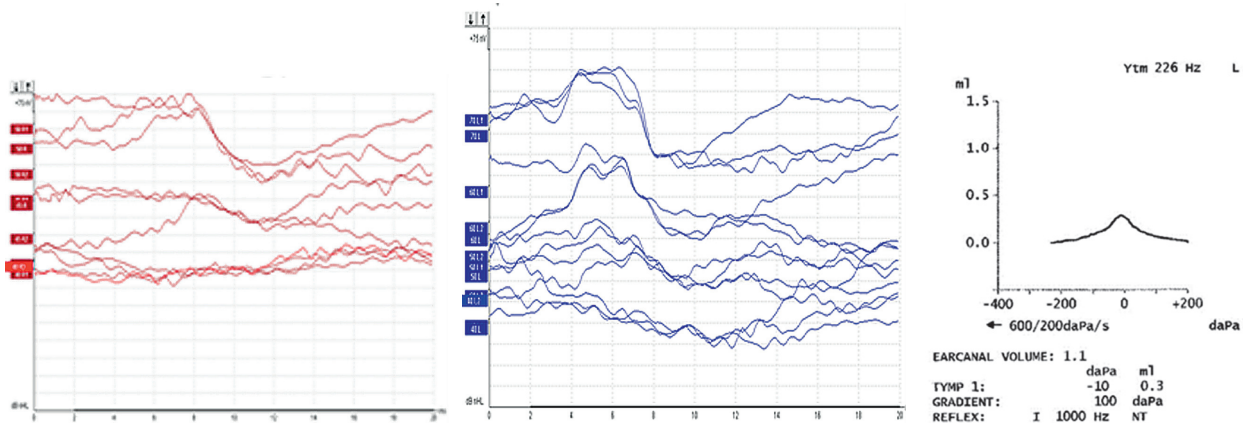


Рис. 5. Коротколатентные слуховые вызванные потенциалы и тимпанометрия у пациента с МПС II типа. Пороги обнаружения: справа 45 дБ, слева — 40 дБ; тимпанограмма типа А

Fig. 5. ABR results and tympanometry of the patient with MPS II type. Right ear threshold — 45 db, left ear threshold — 40 db; A type of the tympanometry

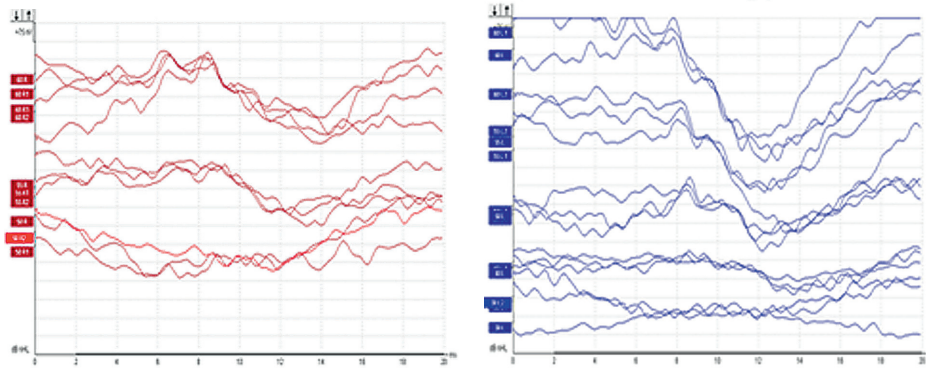


Рис. 6. Коротколатентные слуховые вызванные потенциалы (воздушная проводимость) у пациента с МПС II типа. Пороги обнаружения: справа — 55 дБ, слева — 40 дБ

Fig. 6. ABR results (air conduction) of a patient with MPS II type. Right ear threshold — 55 db, left ear threshold 40 db

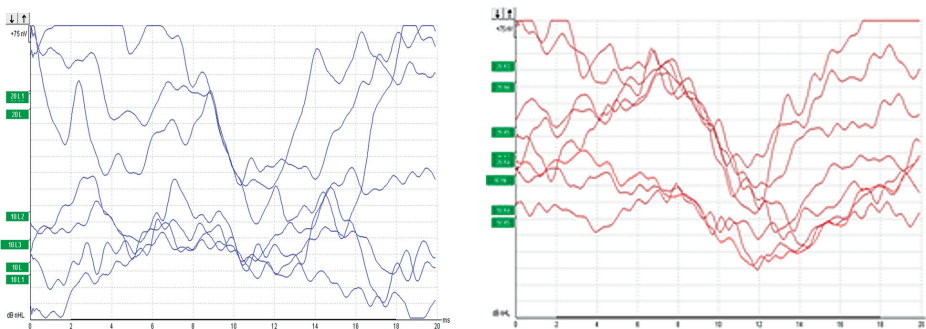


Рис. 7. Коротколатентные слуховые вызванные потенциалы (костная проводимость) у пациента с МПС II типа. Пороги обнаружения: справа — 10 дБ, слева — 10 дБ

Fig. 7. ABR results (bone conduction) of a patient with MPS II type. Right ear threshold — 10 db, left ear threshold — 10 db

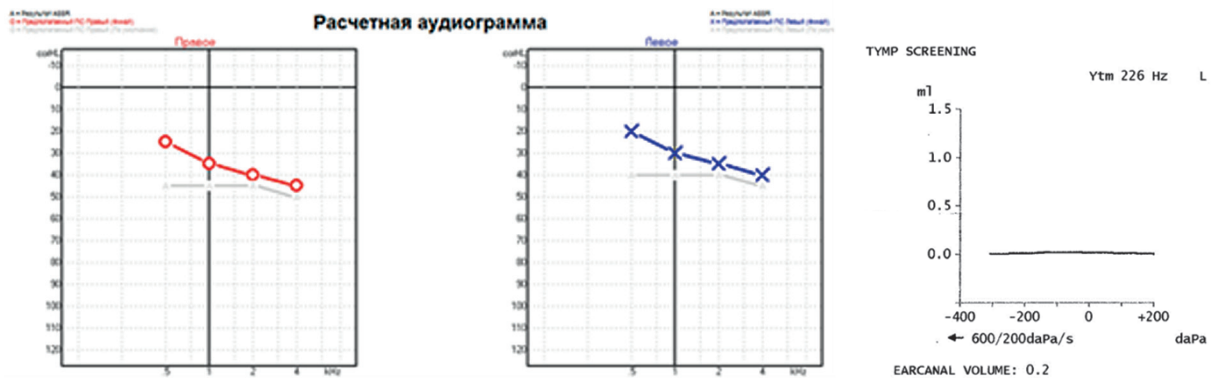


Рис. 8. ASSR-тест и тимпанометрия у пациента с МПС II типа

Fig. 8. ASSR-test and tympanometry of a patient with MPS II type

вана повторная тимпаностомия. При последнем обращении патологии со стороны среднего уха диагностировано не было, отмечалось понижение порогов слуха, соответствующее I степени хронической сенсоневральной тугоухости (рис. 5). Рекомендованы динамическое наблюдение и слухопротезирование.

Клинический случай № 3. Мальчик, 2023 г. р., проходил обследование по поводу снижения слуха в СПб НИИ ЛОР. В анамнезе недавно диагностированный синдром Хантера. Ребенок фенотипически соответствовал выявленному за-

болеваннию. На момент осмотра планировалось назначение ФЗТ. В результате обследования был диагностирован двусторонний экссудативный отит с повышением порогов воздушной проводимости и нормальными порогом костной проводимости, что характерно для I–II степени кондуктивной тугоухости. Тимпанограмма соответствовала типу В тимпанометрической кривой (рис. 6–8). По результатам обследования было рекомендовано обратиться к оториноларингологу для проведения консервативного лечения.

Заключение

Мукополисахаридозы являются группой орфанных заболеваний, связанных с недостаточностью лизосомальных ферментов. Выделяют несколько типов МПС. Синдром Хантера или МПС II типа характеризуется рецессивным, сцепленным с X-хромосомой типом наследования и связан с мутацией гена кодирующего лизосомальный фермент идуронат-2-сульфатазу, в результате чего в различных тканях и органах накапливаются ГАГ. Заболевание отличается клинической гетерогенностью и множественными полиорганными нарушениями. Основными клиническими прояв-

лениями являются макроцефалия, грубые черты лица, макроглоссия, тугоподвижность суставов, умственная отсталость, а также частые отиты и снижение слуха. Соответствующие оториноларингологические симптомы при наличии характерной фенотипической картины могут помочь ЛОР-врачу в ранней верификации диагноза, который требует незамедлительной специфической диагностики и последующей патогенетической терапии для предотвращения развития ассоциированных осложнений, а также формирования алгоритма дальнейшего ведения данного больного самим специалистом.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Mohamed S, He QQ, Singh AA, Ferro V. Mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome): Clinical and biochemical aspects of the disease and approaches to its diagnosis and treatment. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* 2020;77:71-117. <https://doi.org/10.1016/bs.accb.2019.09.001>
- Титова Е.В. Визуальное представление знаний о клинических проявлениях лизосомальных болезней накопления. *Врач и информационные технологии.* 2020;51:65-69. <https://doi.org/10.37690/1811-0193-2020-51-65-69>
Titova E. V. Visual representation of knowledge about the clinical signs of lysosomal storage diseases. *Vrach i informatsionnye tekhnologii — Doctor and information technology.* 2020;51:65-69. (In Russ.) <https://doi.org/10.37690/1811-0193-2020-51-65-69>
- Вашакмадзе Н. Д., Намазова-Баранова Л. С., Геворкян А. К., Кузенкова Л. М., Христочевский А. Д., Высоцкая Л. М., Дадашев А. С. Мукополисахаридоз II типа. *Педиатрическая фармакология.* 2011;8(3):66-68. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16533232>
Vashakmadze N. D., Namazova-Baranova L. S., Gevorkyan A. K., Kuzenkova L. M., Christochesky A. D., Vysotskaya L. M., Dadashev A. S. Mucopolysaccharidosis type II. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology.* 2011;8(3):66-68. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16533232>
- Тулбаева А. К., Шарипова М. Н., Курманбекова С. К. Современные представления о мукополисахаридозах (Этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение). *Педиатрия и детская хирургия.* 2019;2(96):30-37. <https://doi.org/10.17116/otorino20228704119>
Tulebayeva A. K., Sharipova M. N., Kurmanbekova S. K. Nowadays scientific view on mucopolysaccharidoses (Etiology, pathogenesis, clinic, diagnosis and treatment). *Pediatriya i detskaya khirurgiya — Pediatrics and children's surgery.* 2019;2(96):30-37. (In Russ.)
- Кузнецова Н. Е., Кузнецова Т. В. Сочетание рецидивирующего среднего отита и аденотомии в раннем детском возрасте как диагностический маркер мукополисахаридоза II типа (синдрома Хантера). *Вестник оториноларингологии.* 2022;87(4):19-22. <https://doi.org/10.17116/otorino20228704119>
Kuznetsova N. E., Kuznetsova T. V. The combination of recurrent otitis media and adenotomy in early childhood as diagnostic marker of mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome). *Bulletin of Otorhinolaryngology = Vestnik otorinolaringologii.* 2022;87(4):19-22. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20228704119>
- Ahn J, Lee JJ, Park SI, Cho SY, Jin DK, Cho YS, Chung WH, Hong SH, Moon IJ. Auditory Characteristics in Patients With Mucopolysaccharidosis. *Otol. Neurotol.* 2019;40(10):e955-e961. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000002422>
- Santos S, López L, González L, Domínguez MJ. Hearing loss and airway problems in children with mucopolysaccharidoses. *Acta Otorrinolaringol. Esp.* 2011;62(6):411-417. <https://doi.org/10.1016/j.otorri.2011.05.003>
- Keilmann A, Nakarat T, Bruce IA, Molter D, Malm G. HOS Investigators. Hearing loss in patients with mucopolysaccharidosis II: data from HOS — the Hunter Outcome Survey. *J. Inherit. Metab. Dis.* 2012;35(2):343-353. <https://doi.org/10.1007/s10545-011-9378-5>
- D'Avanzo F, Rigon L, Zanetti A, Tomanin R. Mucopolysaccharidosis Type II: One Hundred Years of Research, Diagnosis, and Treatment. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(4):1258. <https://doi.org/10.3390/ijms21041258>
- Захарова Е. Ю., Воскобоева Е. Ю., Семьячкина А. Н., Вашакмадзе Н. Д., Гамзатова А. И., Михайлова С. В., Куцев С. И. Современные подходы к лечению синдрома Хантера. *Педиатрическая фармакология.* 2018;15(4):324-332. <https://doi.org/10.15690/pf.v15i4.1947>
Zakharova E. Yu., Voskoboeva E. Yu., Semyachkina A. N., Vashakmadze N. D., Gamzatova A. I., Mikhailova S. V., Kutsev S. I. Current approaches to the treatment of Hunter syndrome. *Pediatricheskaya farmakologiya = Pediatric pharmacology.* 2018;15(4):324-332. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/pf.v15i4.1947>
- Моисеев С. В., Новиков П. И., Рогова И. В., Фомин В. В. Мукополисахаридоз II типа (синдром Хантера): диагностика и современные подходы к лечению. *Клиническая фармакология и терапия.* 2014;23(4):85-90. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-1274>
Moiseev S. V., Novikov P. I., Rogova I. V., Fomin V. V. Mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome): diagnosis and current treatment. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2014;23(4):85-90. (In Russ.)
- Holt JB, Poe MD, Escolar ML. Natural progression of neurological disease in mucopolysaccharidosis type II. *Pediatrics.* 2011;127(5):e1258-1265. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-1274>

13. Sousa Martins R, Rocha S, Guimas A, Ribeiro R. Hunter Syndrome: The Phenotype of a Rare Storage Disease. *Cureus*. 2022;14(2):e21985. <https://doi.org/10.7759/cureus.21985>
14. Cho YS, Kim JH, Kim TW, Chung SC, Chang SA, Jin DK. Otologic manifestations of Hunter syndrome and their relationship with speech development. *Audiol. Neurootol*. 2008;13(3):206-212. <https://doi.org/10.1159/000113511>
15. Torres DA, Barth AL, Valente MPM, Mello PP, Horovitz DDG. Otolaryngologists and the Early Diagnosis of Mucopolysaccharidoses: A Cross-Sectional Study. *Diagnostics (Basel)*. 2019;9(4):187. <https://doi.org/10.3390/diagnostics9040187>
16. Muenzer J, Beck M, Eng CM, Escolar ML, Giugliani R, Guffon NH, Harmatz P, Kamin W, Kampmann C, Koseoglu ST, Link B, Martin RA, Molter DW, Muñoz Rojas MV, Ogilvie JW, Parini R, Ramaswami U, Scarpa M, Schwartz IV, Wood RE, Wraith E. Multidisciplinary management of Hunter syndrome. *Pediatrics*. 2009;124(6):e1228-1239. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-0999>
17. Bianchi PM, Gaini R, Vitale S. ENT and mucopolysaccharidoses. *Ital. J. Pediatr*. 2018;44(2):127. <https://doi.org/10.1186/s13052-018-0555-0>
18. Bicalho CG, de Araújo Leão EKE, de Andrade AM, Acosta AX. Hearing Loss in Mucopolysaccharidosis. *Int. Arch. Otorhinolaryngol*. 2021;25(3):e386-e391. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1712107>
19. Hashimoto A., Kumagai T., Mineta H. Hunter Syndrome Diagnosed by Otorhinolaryngologist. *Case Rep. Otolaryngol*. 2018;2018:4252696. <https://doi.org/10.1155/2018/4252696>

Вклад авторов

Авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Contribution of authors

Authors made an equivalent contribution to the preparation of the publication.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Информация об авторах

Щербак Яна Леонидовна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); shcherbakova_ya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1203-3120>

Асташенко Светлана Витальевна — доктор медицинских наук, заведующая хирургическим отделением для взрослых, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); docte@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1863-2279>

Мегрелишвили Спартак Михайлович — заведующий сурдологическим отделением, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); 3162883@mail.ru

Сугарова Серафима Борисовна — кандидат медицинских наук, заведующая отделом диагностики и реабилитации нарушений слуха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); sima.sugarova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0856-8680>

Information about authors

Yana L. Shcherbakova — Candidate of Sciences (Med.), Researcher of Department of Diagnosis and Rehabilitation of Hearing Disorders, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, Russian Federation, 190013); shcherbakova_ya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1203-3120>

Svetlana V. Astashchenko — Doctor of Sciences (Med.), Head of Adult Surgery Department, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, Russian Federation, 190013); docte@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1863-2279>

Spartak M. Megrelishvili — Head of Audiology Department, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, Russian Federation, 190013); 3162883@mail.ru

Serafima B. Sugarova — Candidate of Sciences (Med.), Head of the Department of Diagnostics and Rehabilitation of Hearing Disorders, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, Russian Federation, 190013); sima.sugarova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0856-8680>

Поступила / Received 19.02.2024

Поступила после рецензирования / Revised 27.01.2025

Принята в печать / Accepted 07.07.2025