

**І.М. Григус,
О.Б. Нагорна,
Н.Є. Нестерчук,
А.О. Ногас,
П.С. Подоляка,
Т.В. Гамма**

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ДИТИНИ З МНОЖИННИМ ДЕФІЦИТОМ СУЛЬФАТАЗИ

Національний університет водного господарства та природокористування
Інститут охорони здоров'я
(директор – д. мед. н., проф. І.М. Григус)
вул. Волинська, 24, Рівне, 33028, Україна
National University of Water and Environmental Engineering
Institute of Health Care
Volynska str, 24, Rivne, 33028, Ukraine
e-mail: nni-oz@nuwm.edu.ua

Цитування: *Медичні перспективи*. 2021. Т. 26, № 2. С. 202-207

Cited: *Medicni perspektivi*. 2021;26(2):202-207

Ключові слова: орфанне захворювання, реабілітація, терапевтичне втручання, масаж, фізична терапія, вертикалізація

Ключевые слова: орфанное заболевание, реабилитация, терапевтическое вмешательство, массаж, физическая терапия, вертикализация

Key words: orphan disease, rehabilitation, therapeutic intervention, massage, physical therapy, verticalization

Реферат. Клинический случай физической терапии ребенка с множественным дефицитом сульфатазы. Григус И.М., Нагорная О.Б., Нестерчук Н.Е., Ногас А.А., Подоляка П.С., Гамма Т.В. В статье рассматриваются проблемы физической терапии детей с множественным дефицитом сульфатазы (МДС). Целью исследования, изложенного в статье, было обоснование необходимости формирования структурированной персонализированной комплексной программы реабилитации детей с множественным дефицитом сульфатазы. Задачами исследования предполагался анализ литературных источников по теме исследования, изучение клинического фенотипа множественного дефицита сульфатазы и потенциальных осложнений данной патологии, обоснование применения средств физической терапии детям с множественным дефицитом сульфатазы. Методы исследования: анализ научно-методических источников отечественных и зарубежных авторов, педагогическое наблюдение, сбор анамнестической информации пациента. В публикации рассматриваются клинический фенотип генетической патологии и возможные потенциальные осложнения данного орфанного заболевания, стратегические векторы индивидуальной программы реабилитации. Представлено описание клинического случая поздней инфантильной формы заболевания. Исследуется результативность шестимесячной реализации программы физической терапии. Для реабилитационного обследования детей с МДС предлагается применять тестирование детей, имеющих психомоторные нарушения. Раскрывается методика массажа, целесообразность вертикализации и ортезирования, сенсорного обогащения среды ребенка с этой генетической патологией. Предлагаются упражнения лечебной физической культуры, которые будут способствовать сохранению постурального контроля, опороспособности и функционирования рук, ног, зрительно-моторной координации, помогут предотвратить заболевания бронхолегочной системы. Отмечено, что МДС недостаточно изучена не только с позиции лечебной стратегии, диагностических алгоритмов клинических многосистемных проявлений, но и требует внимания анализ результативности и эффективности системы современной реабилитационной терапии детей с данным диагнозом.

Abstract. A clinical case of physical therapy of a child with multiple sulfatase deficiency. Grygus I.M., Nagorna O.B., Nesterchuk N.E., Nogas A.O., Podoliaka P.S., Gamma T.V. The article deals with the problems of physical therapy in children with multiple sulfatase deficiency (MSD). The purpose of the study presented in the article was to substantiate the need to form a structured, personalized comprehensive rehabilitation program for children with multiple sulfatase deficiency. The objectives of the study were to analyze the literature on the topic of the study, to study the clinical phenotype of multiple sulfatase deficiency and potential complications of this pathology, to justify the use of physical therapy in children with multiple sulfatase deficiency. Research methods: analysis of scientific and methodological sources of domestic and foreign authors, pedagogical observation, collection of anamnestic information of the patient. The publication discusses the clinical phenotype of genetic pathology and possible potential complications of this orphan disease, strategic vectors of an individual rehabilitation program. The description of a

clinical case of late infantile form of the disease is presented. The effectiveness of a six-months' implementation of the physical therapy program is being investigated. For rehabilitation examination of children with MSD, it is proposed to use testing of children with psychomotor disorders. The technique of massage, the appropriateness of verticalization and orthotics, sensory enrichment of the environment of a child with this genetic pathology are revealed. Exercises of therapeutic physical culture are proposed, they will help to maintain postural control, support ability and functioning of arms, legs, hand-eye coordination, and help prevent diseases of the bronchopulmonary system. It is noted that MSD has been insufficiently studied not only from the standpoint of a treatment strategy, diagnostic algorithms for clinical multisystem manifestations, but also requires attention to analyze the effectiveness and efficiency of the system of modern rehabilitation technologies for children with this diagnosis.

У світі понад 300 мільйонів осіб страждають на одне або кілька рідкісних захворювань. Більшість орфанних захворювань діагностують у ранньому віці, у 35% випадків вони стають причиною смерті малюків до року, у 10% – дітей у віці до 5 років, у 12% – у віці від 5 до 15 років. Особливої уваги потребує надзвичайно рідкісне захворювання – множинний дефіцит сульфатази (МДС) – нейрометаболічний розлад, успадкований в аутосомно-рецесивному вигляді [1, 4, 5, 6].

На сьогодні в літературі описано обмаль даних стосовно клінічного фенотипу МДС, потенційних ускладнень основного захворювання. Тому залишаються недостатньо опрацьованими протоколи лікування та напрямки реабілітації пацієнтів з діагнозом МДС. Важливим аспектом програми фізичної терапії таких дітей є формування системи реабілітаційного супроводу в домашніх умовах.

Отже, метою нашого дослідження було обґрунтувати необхідність формування структурованої персоналізованої комплексної програми реабілітації дітей із множинним дефіцитом сульфатази.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідженні представлений аналіз науково-методичних джерел вітчизняних та зарубіжних авторів, систематизація клінічних проявів МДС у віковому аспекті, диференціація окремих патологічних станів та особливостей цього генетичного захворювання. Проводився аналіз відеоархіву пацієнта.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За МКХ-10 множинний дефіцит сульфатази відповідає E 75.2 з групи лізосомних хвороб накопичення [2], MeSH – D052517, MIM номер фенотипу # 272200, що зазначено в класифікації фенотипово-генетичних відносин у Національному центрі інформаційної біотехнології США (National Center for Biotechnological Information, NCBI). В останніх матеріалах відмічено, що на сьогодні загалом пропонувано 75 публікацій. За їхніми даними розглянуто 143 хворих на МДС із загальною кількістю 53 унікальні мутації SUMF1. Виявлено 75 клінічних ознак та 11 ключових груп ознак [8].

Клінічна картина МДС поєднує симптоми різних дефіцитів сульфатази та нагадує пізню інфантильну форму метакрохроматичної лейкодистрофії (250100) чи мукополісахаридозу (MPS6; 253200) [3]. Відповідно до віку виникнення клінічного дебюту, виділяють новонароджений, пізній інфантильний та юнацький підтипи захворювання [5]. Фахівці наголошують на залежності перших клінічних проявів МДС та перспективності перебігу відповідно до віку. Це генетичне захворювання не має статевої вибірконості, частота ураження осіб чоловічої та жіночої статі є однаковою [5].

Клінічний менеджмент пацієнтів з цією генетичною патологією висвітлений недостатньо. Вивченням цієї патології займається ряд генетиків, неврологів, педіатрів [6, 8]. У фаховій літературі найперше зазначають, що багатогранний симптомокомплекс не має чіткого алгоритму діагностування та, відповідно, диференціації з іншими патологіями, наслідком яких є рухові порушення.

За даними публікацій, лікування МДС не існує. Терапія основних проблем зводиться найперше до посимптомного паліативного лікування.

Наша програма реабілітації ґрунтується на опублікованих раніше дослідженнях стосовно клінічного перебігу захворювання, широкого діапазону змін в організмі. Ми не знайшли специфічного реабілітаційного оцінювання дітей з МДС. Відтак, інструментами обстеження можуть виступати тести та шкали, які стандартно застосовуються для дітей з порушеннями рухових функцій [2, 3, 5].

Клінічний випадок. Хлопчик, 3 роки 2 місяці. Пізній інфантильний тип, тяжка форма МДС. Установлено діагноз у Центрі орфанних захворювань «Охматдит» Міністерства охорони здоров'я України. Підґрунтям нашого обстеження та педагогічного спостереження була біопсихосоціальна модель реабілітації міжнародної класифікації функціонування.

Структури і функції. Анамнестична інформація: за словами батьків та на підставі аналізу фотоматеріалів є очевидним, що попередній розвиток дитини відбувався згідно з етапами

типового розвитку. В період самостійної ходьби у віці 1,5-2,5 роки ходьба атактична, рекурвація колінних суглобів. На момент огляду дитина може тільки сидіти зі спущеними ногами на руках у мами або на стільчику за допомогою одного з батьків. Моторний вік дитини відповідає 6 місяцям. За класифікацією Gross Motor Function Classification (надалі GMFCS) за Palisano, Rosenbaum, Bartlett & Livingston, 2007, стосовно віку від двох до чотирьох років, рівень V моторного розвитку – фізичні вади обмежують добровільний контроль руху та здатність підтримувати антигравітацію голови та поструральний контроль. Усі сфери рухової функції обмежені. Функціональні обмеження в сидячому та стоячому режимі не компенсуються повністю. Необхідно використання адаптивного обладнання та допоміжних технологій, не здатність самостійно пересуватися навіть на візку.

Порушення пострурального контролю. Тонус м'язів підвищений у привідних м'язах, тугорухливість гомілковоступневого суглоба більше справа: за модифікованою шкалою Ашфорт тонусометрія відповідає 1 балу. Відсутня зорово-моторна координація. Функціонування рук непродуктивне, хаотичне. Шкіра на момент огляду є потовщеною, лускоподібною, виражена марму-

ровість шкіри. Дистальні відділи кінцівок холодні. Деформація грудної клітки у вигляді потовщення і розширення 10, 11 та 12 пар реберних дуг. Скарги на проблемний акт дефекації дитини: утруднений, один раз на три дні, потребує прийому послаблюючих пероральних та перректальних препаратів. Часті респіраторні захворювання.

Активність та участь. Анамнестична інформація: дитина могла забавляти сама себе, відвідувала дитячий садок, у віці 1,5 років знала літери, назви тварин, імітувала звуки тварин, повторювала рухи батьків. На час огляду дозвілля дитини проходить на руках в одного з батьків. На іграшки реагує слабо. Мама рукою дитини бере іграшку, намагаючись забавляти хлопчика. Емоційно нестійкий. На звуки і вербальне звернення реагує слабо. Комунікація епізодична у вигляді зорового контакту. Харчування проходить на руках у мами з ложки та горнятка, однак планується перейти на перетерту пастоподібну їжу з пляшечки. **Фактори зовнішнього середовища** – дитина на руках у батьків під час дозвілля та харчування, денного, нічного сну, на прогулянці.

Запит батьків – «зробити що-небудь».

На рисунку 1 представлено пацієнта з МДС на першому курсі фізичної терапії.



Рис. 1. Пацієнт з МДС на першому курсі фізичної терапії

Завдання реабілітаційного втручання: модифікувати навколишнє середовище до незалежного перебування дитини; профілактика потенційних клінічних ускладнень: попередити подальшу деформацію грудної клітки, ніг, хребта з урахуванням прогнозу погіршення щільності кісток та локального спастичного тону м'язів ніг та з тенденцією до гіпотонічного тону м'язів рук та спини.

Програма реабілітації включала ЛФК, масаж, вертикалізацію, ортезування, сенсорне насичення середовища та впроваджувалася впродовж 6 місяців.

Масаж застосовувався з метою злуцнення і видалення змертвілих клітин епідермісу; поліпшення видільної, дихальної, терморегулювальної функції шкіри; нормалізації функціонального стану нервової системи; збільшення притоку артеріальної крові до ділянки, яка масажується, і навколишніх тканин, підсилення ферментативних процесів. Об'єднавши зазначені механізми впливу, ми визначили основні техніки масажу: рефлекторно-сегментарний масаж, дія на всі сегменти скелету. Вплив глибокий, розігрівачий, помірної інтенсивності з корекцією спастичності в нижніх кінцівках. Тривалість у підготовчий період (1-3 дні) 40-50 хв., у основний період (4-10 днів) 50-60 хв. щодня. Ділянки масажу: ноги, руки, живіт, грудна клітка, міжреберні м'язи, спина (паравертебральні зони, ділянки Захар'їна-Геда), комірцева зона. Прийоми масажу: погладження, глибоке розтирання, глибоке розминання, неперервна, переривчата вібрація, пасивні рухи в суглобах. Шкіра після масажу стає рожевою, теплою, еластичною. Такий підхід виконувався в одному реабілітаційному сеансі, який тривав, у середньому, упродовж години.

З метою попередження деформації нижніх кінцівок під час вертикалізації одягали дитині активні ортези DAFO на колінний-гомилкостопний суглоби, стопу. Застосовували вертикалізацію дитини у вигляді вертикального статичного положення в передньому, а потім у задньому вертикалізаторі з кутом нахилу, спеціалізований стілець для гри та харчування.

Комплексне застосування фізичних вправ передбачало загальнорозвиваючі вправи у вигляді пасивних вправ для верхніх, нижніх кінцівок, мобілізації суглобів, статичні та динамічні дихальні вправи. Вправи проводилися з різних вихідних положень. Зокрема, на фітболі в положенні на спині виконувалася тракція за передпліччя рук для сприяння групуванню, сиданню, зміцненню м'язів черевного пресу. З

метою активізації м'язів спини, плечового поясу, відновленню опороздатності рук, контролю за положенням голови пророблялися вправи на фітболі в положенні на животі: передбачався опір на м'яч розкритими долонями, передпліччям, ноги при цьому були на підлозі. Таким чином, дитина знаходилася під кутом до опори, що полегшувало виконання вправи. Для формування переносу ваги тіла здійснювалися «крокування» руками по підлозі: дитина при цьому лежить на животі на фітболі. Для покращення постурального контролю, тренування рівноваги, координації рухів реалізовувалися вправи в положенні сидячи на фітболі: стрибки, розгойдування зі сторони в сторону, по колу. Для відновлення зорово-моторної координації, збереження функціонування рук проводилися вправи в положенні стоячи у вертикалізаторі за методикою «рука в руці» – вправи з м'ячем «попасти в ціль», «впіймати повітряну кульку», слідкувати за ліхтариком на іграшці.

Лежання на «клинку» сприяло зміцненню м'язів спини, опороздатності передпліччя, зоровому стеженню за предметами.

Рекомендовані вправи розраховані на щоденне виконання як на заняттях з фізичним терапевтом, так і протягом дня з одним із батьків. Розсіяні фізичні заняття упродовж дня забезпечували помірно навантаження і запобігали втомі дитини.

З метою сенсорного збагачення використовувалися музичні композиції мажорного характеру з мультфільмів, яскраві звукові іграшки. Критеріями оцінки ефективності фізичної терапії передбачалося стримування погіршення стану м'язового тону, моторики, ортопедичних порушень, емоційно-вольових розладів, респіраторних захворювань.

Структура і функції. Нормотонія м'язів відновилася через 10 сеансів масажу першого курсу. Відновився об'єм рухів у гомілковоступневому суглобі. Візуально значно зменшилася деформація грудної клітки, що, за словами батьків, відмічають і близькі родичі. Частково відновилися поступальні автоматизми, що проявляється контролем над положенням тіла у вертикалізаторі. Стан шкіри – тепла, чиста, еластична, з фізіологічним тургором. За час терапевтичного супроводу, який припадав на осінньо-зимово-весняний період, дитина жодного разу не мала захворювань респіраторної системи. У дитини акт дефекації відбувається через день, інколи щодня, застосування пероральних послаблюючих ліків ситуативно, використання горщика значно покращило якість життя дитини. Разом з тим, періодично

спостерігається вираження примітивних рефлексів, зокрема асиметричного шийного тонічного рефлексу та рефлексу Моро.

Активність та участь. Покращилася зорово-моторна координація, оскільки хлопчик почав

впізнавати вподобані раніше іграшки, помічаються постійні спроби самостійної гри з ними.

На рисунку 2 зображено пацієнта наприкінці дослідження.



Рис. 2. Пацієнт з МДС наприкінці курсу фізичної терапії

Фактори зовнішнього середовища. Харчування здійснюється тільки в спеціалізованому стільці. Споживає їжу з ложки та горнятка. Спить в окремому ліжечку. Спокійно реагує на стояння у вертикалізаторі упродовж 40 хвилин двічі на день, має улюблені заняття у цьому положенні – гра в м'яч, з іграшками, перегляд мультфільмів.

ВИСНОВКИ

1. Аналіз літературних джерел вказав на недостатність інформації стосовно своєчасної діагностики та програми терапевтичної супервізії дітей з множинним дефіцитом сульфатази. Встановлено, що клінічний перебіг цього орфанного захворювання характеризується стрімким погіршенням психомоторного, мовленнєвого, когнітивного рівнів. Диференціація фенотипу і виявлення істинного діагнозу а, відтак, і стратегія менеджменту, потребує ретельного вивчення,

уточнення та узгодження. На сьогоднішній день не існує клінічних настанов терапії дітей з множинним дефіцитом сульфатази. Підсумком впровадження комплексної програми фізичної терапії хворого на МДС стало покращення стану та якості життя дитини, а також родини в цілому, що виражалось в контролі над тонусом м'язів, налагодженні акту дефекації, попередженні респіраторних захворювань, відсутності дерматологічних проблем, сформованості дозволів.

2. З огляду на орфанне захворювання, недостатній досвід терапії таких дітей, потребують ретельного добору засоби реабілітації та ерготерапії, а також необхідним є аналіз результатів реабілітаційного втручання та пошук ефективних засобів фізичної терапії.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Комітет з питань здорової нації, медичної допомоги та медичного страхування. *Електронний ресурс*. URL: <http://komzdrav.rada.gov.ua/fsview/74048.html>
2. Лизосомальные болезни накопления. Неврология раннего детского возраста / под ред. проф. С. К. Евтушенко. Київ, 2016. С. 225-239.
3. Метахроматична лейкодистрофія з шизофреноподібним дебютом (огляд літератури та клінічний випадок) / Л. Г. Кирилова та ін. *Міжнарод. неврологічний журнал*. 2018. № 3. С. 41-47. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.3.97.2018.133681>
4. Пічкур Н. О. Нейропатичні форми лізосомних хвороб накопичення в Україні. *Міжнарод. неврологічний журнал*. 2017. Т. 93, № 7. С. 47-55. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.7.93.2017.116548>
5. Complex care of individuals with multiple sulfatase deficiency: Clinical cases and consensus statement / R. Ahrens-Nicklas et al. *Mol. Genet. Metab.* 2018. Vol. 123. P. 337-346. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2018.01.005>
6. Expanding the genetic cause of multiple sulfatase deficiency: A novel SUMF1 variant in a patient displaying a severe late infantile form of the disease / L. Jaszczuk et al. *Mol. Genet. Metab.* 2017. Vol. 121. P. 252-258. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2017.05.013>
7. Nesterchuk N., Grygus I., Prusik K., Zukow W. The technique of physical rehabilitation in clubfoot. *Physiotherapy Quarterly*. 2019. Vol. 27, No. 1. P. 25-34. DOI: <https://doi.org/10.5114/pq.2019.83058>
8. Schlotawa Lars, Adang Laura A., Radhakrishnan Karthikeyan, Ahrens-Nicklas Rebecca C. Multiple Sulfatase Deficiency: A Disease Comprising Mucopolysaccharidosis, Sphingolipidosis, and More Caused by a Defect in Posttranslational Modification. *Int J Mol Sci.* 2020. May. (Vol. 21, No. 10). P. 3448. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21103448>

REFERENCES

1. [Committee on Healthy Nation, Medical Care and Health Insurance]. [Internet]. Ukrainian. Available from: <http://komzdrav.rada.gov.ua/fsview/74048.html>
2. [Lysosomal storage diseases. Early childhood neurology], editor SK Evtushenko. Kyiv; 2016. p. 225-39. Russian.
3. Kyrylova LH, Miroshnykov OO, Yuzva OO, Radzikhovska OV, Horb AL. [Metachromatic leukodystrophy with schizophrenic onset (literature review and clinical case)]. *Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal*. 2018;3:41-47. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.3.97.2018.133681>
4. Pichkur NO. [Neuropathic forms of lysosomal diseases accumulation in Ukraine]. *Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal*. 2017;7(93):47-55. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.7.93.2017.116548>
5. Ahrens-Nicklas R, Schlotawa L, Ballabio A, Brunetti-Pierri N, De Castro M, Dierks T, Eichler F, Ficicioglu C, Finglas A, Gaertner J, et al. Complex care of individuals with multiple sulfatase deficiency: Clinical cases and consensus statement. *Mol. Genet. Metab.* 2018;123:337-46. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2018.01.005>
6. Jaszczuk L, Schlotawa L, Dierks T, Ohlenbusch A, Koppenhöfer D, Babicz M, Lejman M, Radhakrishnan K, Ługowska A. Expanding the genetic cause of multiple sulfatase deficiency: A novel SUMF1 variant in a patient displaying a severe late infantile form of the disease. *Mol. Genet. Metab.* 2017;121:252-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2017.05.013>
7. Nesterchuk N, Grygus I, Prusik K, Zukow W. The technique of physical rehabilitation in clubfoot. *Physiotherapy Quarterly*. 2019;27(1):25-34. doi: <https://doi.org/10.5114/pq.2019.83058>
8. Schlotawa Lars, Adang Laura A, Karthikeyan Radhakrishnan, Ahrens-Nicklas Rebecca C. Multiple Sulfatase Deficiency: A Disease Comprising Mucopolysaccharidosis, Sphingolipidosis, and More Caused by a Defect in Posttranslational Modification. *Int J Mol Sci.* 2020 May;21(10):3448. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms21103448>

Стаття надійшла до редакції
11.08.2020

