

ГИПЕРГЛИКЕМИЯ И ТЯЖЕЛАЯ ГИПОТРОФИЯ У РЕБЕНКА ГРУДНОГО ВОЗРАСТА: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЛЕПРЕЧАУНИЗМА

*Харьковский национальный медицинский университет,
кафедра пропедевтики педиатрии №2*

Ключевые слова: ребенок, грудной возраст, лепречаунизм.

Резюме: в статье представлено клиническое наблюдение редкого наследственного заболевания – лепречаунизма у ребенка грудного возраста.

Resume: The article presents the clinical case of a rare hereditary disease - leprechaunism in an infant.

Актуальность. Впервые лепречаунизм описан в 1948 г. W. Donohue. Популяционная частота менее 1 случая на миллион новорожденных, соотношение полов М1 : Ж2. Название заболевания происходит от ирландского leprechaun — гном, так как больные имеют типичный внешний вид: гротескное лицо, гипертелоризм, выпуклые глаза, плоская переносица, большой рот с толстыми губами, расширенный кончик носа и большие ноздри; крупные, низко расположенные уши; микроцефалия (в некоторых случаях); арковидное небо; гирсутизм. Важный диагностический признак — увеличение молочных желез, клитора, половых губ у девочек. Возможны пупочные и паховые грыжи, расхождение прямых мышц живота, необычно большие кисти и стопы, гипотония, задержка окостенения. Дети с лепречаунизмом рождаются недоношенными, с внутриутробной гипотрофией. В связи с трудностями кормления больные крайне истощены, что приводит к появлению дополнительных кожных складок, особенно выраженных на конечностях. Характерна задержка психомоторного развития. Летальный исход наступает в раннем возрасте. У больных лепречаунизмом отмечают гиперинсулинемию, гипогликемию, аминацидурию, накопление гликогена и железа в клетках печени; на аутопсии — гиперплазия и фолликулярные кисты яичников, гиперплазия островкового аппарата поджелудочной железы, гипертрофия и кальциноз почек. Нарушено связывание инсулина с рецепторами клетки, что обусловлено генетическими нарушениями, связанными с периферическим действием инсулина, являющимися следствием мутаций гена рецептора инсулина, локализованном на 19p13.3-p13.2 [2–4].

Описаны и другие формы лепречаунизма, такие как наследственная болезнь женщин, обусловленная нарушениями развития и дисфункцией эндокринной системы; характеризуется гипотрофией, малыми размерами лица, гирсутизмом, увеличением молочных желез, клитора и малых половых губ, гиперплазией яичников и островкового аппарата поджелудочной железы, накоплением гликогена и железа в печени, кальцинозом почек; наследуется по аутосомно-рецессивному типу, ограниченному полом [5].

Кроме этого, в современной классификации сахарного диабета лепречаунизм описан как другой тип сахарного диабета, связанный с генетическим дефектом в действии инсулина [1].

Диагностика лепречаунизма представляет собой значительные трудности ввиду крайне низкой частоты встречаемости данной патологии, многие аспекты этиологии и патогенеза которой требуют дальнейшего изучения. Описанный случай поможет ознакомить врачей с особенностями клинических проявлений лепречаунизма у ребенка грудного возраста.

Цель сообщения: ознакомить врачей с особенностями диагностики редкой патологии у детей — лепречаунизма.

Задача сообщения: представить материалы клинического наблюдения лепречаунизма у ребенка грудного возраста медицинской общественности.

Результаты исследования и их обсуждение. Мальчик Д., 5 мес., поступил 26.11.2008 г. в отделение детей младшего возраста КУОЗ Областная детская клиническая больница № 1 г. Харьков, Украина с жалобами матери на снижение аппетита, вялое сосание, затруднение глотания, отсутствие прибавки массы тела, задержку психомоторного развития. Родители считают ребенка больным с момента рождения, когда появились трудности с кормлением, отсутствие прибавки массы тела.

Из анамнеза известно, что ребенок родился от IV беременности (I беременность — мальчик, 12 лет; II и III беременности — мед.аборты). Настоящая беременность на фоне хронического пиелонефрита, материнско-плодовой инфекции. Родители и старший брат здоровы, семейный анамнез неотягощен.

При УЗИ в сроке беременности 20 недель выявлены черепно-лицевые дисморфии, укорочение длинных трубчатых костей, признаки материнско-плодовой инфекции (повышение эхогенности плаценты, многоводие).

Роды путем кесарева сечения в сроке 36 недель. Масса ребенка при рождении 3100 г, длина тела 49 см, окружность головы 35 см, окружность груди 33 см. Оценка по шкале Апгар 6–8 баллов, состояние ребенка после рождения средней тяжести. На третьи сутки жизни у ребенка диагностирована внутриутробная пневмония, ребенок получал стационарное лечение в течение 22 дней. Диагноз при выписке: внутриутробная двусторонняя очагово-сливная пневмония, синдром дыхательной недостаточности, кандидоз слизистой оболочки полости рта, перинатальное поражение ЦНС, синдром ликвородинамических нарушений, функционирующее овальное окно. Находился на смешанном вскармливании, докармливался смесью «Малютка», не привит.

После выписки у ребенка не увеличивалась масса тела, которая оставалась такой же, как при рождении в течение 5 месяцев. Отмечалась задержка психомоторного развития.

При поступлении состояние ребенка тяжелое, обусловлено гипотрофией, метаболическими расстройствами, неврологическими нарушениями. Дефицит массы тела составил 40 % (фактическая масса — 3100 г, долженству-

ющая — 5200 г). Дефицит длины тела — 17 % (фактическая длина — 50 см, должноствующая — 60,5 см). Ребенок был вялым, адинамичным. Сосал из рожка вяло, высасывал по 30–40 мл каждый час, долго держал смесь во рту, отмечалось затруднение глотания, периодически срыгивал. После кормления быстро засыпал, периодически был беспокойным. Взгляд не фиксировал, голову не держал. Отмечалась резкая мышечная гипотония. Объем спонтанной двигательной активности был снижен.

При осмотре обращали на себя внимание особенности внешнего вида ребенка (рис. 1, 2): черты лица гротескные, выпуклые глаза, плоская переносица, большой рот с толстыми губами, расширенный кончик носа, уши большие, низко расположенные, готическое небо, половой член увеличен. Кожные покровы сухие, бледные, эластичность кожи снижена. Подкожно-жировой слой отсутствует на животе, туловище, на конечностях, резко истончен на лице, отмечается образование дополнительных складок кожи на конечностях и туловище, лоб покрыт морщинами. Лицо ребенка напоминает лицо старика. Носогубная складка глубокая, челюсти и скулы выдаются, подбородок заострен, щеки западают, ушные раковины увеличены, распложены низко. Отмечается удлинение туловища и укорочение конечностей. Необычно большие кисти и стопы. Выражена мышечная гипотония. Имеется правосторонняя паховая грыжа, неущемленная. Задержка психомоторного развития: не фиксирует взгляд, не дает реакции оживания на контакт с матерью, не улыбается, не сосет, не глотает, не держит голову, не переворачивается со спины на живот и с живота на спину.

Грудная клетка — нижняя апертура расширена. Над легкими перкуторно легочный тон, аускультативно дыхание жесткое над симметричными участками. Границы сердца перкуторно не расширены. Аускультативно тоны сердца ритмичные, приглушены, систолический шум во второй точке аускультации, проводится на спину между лопатками.

Живот доступен пальпации, растянут, вздут, отмечается расхождение прямых мышц живота. Печень пальпируется на 3 см ниже края реберной дуги, селезенка не пальпируется.

Физиологические отправления: склонность к запорам, стул после клизмы, мочеиспускание свободное, отмечалось снижение суточного диуреза.

Результаты лабораторно-инструментального обследования ребенка

Клинический анализ крови: эр. — $3,7 \times 10^{12}$ /л, Нб — 94 г/л, ЦП — 0,74, тр. — 170×10^9 /л, Нт — 28 %, лейкоц. — $11,8 \times 10^9$ /л, э. — 4 %, п. — 4 %, с. — 65 %, л. — 20 %, м. — 7 %, СОЭ — 3 мм/час. Анизохромия, анизоцитоз. Токсическая зернистость лейкоцитов.

Клинический анализ мочи: к-во — 6,0 мл, цвет — светло-желтый, прозрачная, удельный вес — 1009, реакция — слабощелочная; белок, сахар, ацетон — не обнаружены. Микроскопия осадка: эпителий переходный — местами, лейкоциты — 2–4 в п/з; эритроциты: неизмененные — единичные, измененные — 0–1 в п/з; слизь — умеренное к-во, соли фосфаты — значительное количество.

Копрограмма: патологических изменений не выявлено.

Биохимический анализ крови: общий белок — 43,2 г/л, креатинин — 0,045 ммоль/л, мочевины — 6,94 ммоль/л, билирубин общий — 8,0 мкмоль/л, прямой — 1,5 мкмоль/л, непрямой — 6,5 мкмоль/л, АлАТ — 0,4 ммоль(ч·л), АсАТ — 0,25 ммоль(ч·л), щелочная фосфатаза — 143,3 ед/л, а -амилаза — 6,8 мг/(с·л), b -липопротеиды — 62,6 усл.ед., холестерин — 3,1 ммоль/л.

Обращала внимание стойкая гипогликемия: 2,2; 1,7; 1,8; 2,4; 2,1; 2,0 ммоль/л.

Гормоны коры надпочечников: 17-гидроксипрогестерон — 0,2 нмоль/л (норма 0,1–2,7 нмоль/л); кортизол — 768 нмоль/л (норма 140–600 нмоль/л).

Хлориды пота: 25,0; 21,5; 29,8 мэкв/л (норма ниже 40 мэкв/л).

Обследование на TORCH -комплекс: результат отрицательный.

Иммунограмма: лейкоц. — $8,9 \times 10^9$ /л, лимф. — 61 %, CD 3 — 70 %, CD22 — 24 %, CD4 — 43 %, CD8 — 27 %, CD25 — 19 %, IgA — 0,25 г/л, IgM — 0,44 г/л, IgG — 5,4 г/л.

Результаты медико-генетического консультирования:

Высокоэффективная жидкостная хроматография аминокислот крови: диагностически значимой патологии не выявлено.

ТСХ углеводов крови: нормограмма. ТСХ углеводов мочи: нормограмма.

Кариотип: 46, XY, 1 % хромосомной нестабильности (С- и G-окрашивание).

Содержание лактата в крови: 2,21 ммоль/л (норма 0,2–2,2 ммоль/л).

Содержание в моче мочевины, мочевой кислоты, КФК, ЛДГ: в пределах нормы.

Рентгенография органов грудной клетки: легочные поля вздуты, легочный рисунок усилен, обогащен на всем протяжении за счет гемодинамических нарушений. Реберно-диафрагмальные синусы свободны. Контуры купола диафрагмы ровные, четкие. Тень сердца не расширена. КТИ — 55 %.

Ультразвуковое исследование: печень увеличена на 4 см, эхогенность паренхимы повышена, структура однородна; поджелудочная железа не увеличена, эхогенность паренхимы повышена, структура однородна; добавочная селезенка 13 × 15 мм; врожденный порок сердца — коарктация аорты (зона сужения 3 мм на протяжении 4–5 мм), фракция выброса левого желудочка сердца — 66 %.

Невролог: большой родничок на уровне костей черепа, не напряжен, зрачки D = S, реакция на свет вялая, непостоянный сходящийся страбизм, асимметрия лицевой мускулатуры, выражены стигмы дизэмбриогенеза лицевого черепа, выраженная дистония мышечного тонуса, двигательная активность снижена, на осмотр реагирует хаотичным возбуждением, гримасой плача. Сухожильные рефлексы вызываются, торпидны. Патологические и менингеальные симптомы отсутствуют. Взгляд не фиксирует. Таким образом, у ребенка имеют место синдром двигательных нарушений, задержка психомоторного развития тяжелой степени.

Эндокринолог: данных в пользу наличия у ребенка аденогенитального синдрома, врожденного гипотиреоза не выявлено.

Хирург: правосторонняя паховая грыжа, не ущемленная.

Иммунолог: убедительных данных в пользу наличия у ребенка иммунодефицита не выявлено.

Кардиолог: врожденный порок сердца — коарктация аорты, СН0.

Генетик: обращают на себя внимание выраженные черепно-лицевые дисморфии, гротескные черты лица (макростомия, гиперплазия альвеолярного отростка, готическое небо), широкий корень носа с вывернутыми ноздрями, длинный фильтр, низко расположенные увеличенные ушные раковины, расширенная венозная сеть на коже груди, живота, конечностей, головы, диспропорциональное телосложение, увеличенный живот, умеренная гепатомегалия. Рекомендуется проводить дифференциальную диагностику с синдромом Швахмана-Даймонда и митохондриальными болезнями.

Существенного улучшения в состоянии ребенка не отмечено. Ребенок перестал есть самостоятельно, вскармливался через зонд. Проводилась коррекция питания, менялись смеси, в том числе с высокой степенью гидролиза белка. Вводились ферментные препараты, добавлялись продукты с высоким содержанием белка (творог). Прогрессировала гипотрофия, развивались явления кахексии, что свидетельствовало о наличии грубых метаболических нарушений. Ребенку проводилось парентеральное питание в режиме гипералиментации растворами аминокислот, жировыми растворами, а также 12,5% раствором глюкозы. Указанная концентрация раствора глюкозы явилась максимально допустимой при круглосуточном введении, не вызывала глюкозурию при относительно невысоком уровне гликемии. Кроме парентерального питания проводилась коррекция водно-метаболических и электролитных нарушений. В дальнейшем, ввиду отсутствия положительной динамики и плохого прогноза заболевания, мать от продолжения лечения отказалась. При выписке ребенок получал энтерально через зонд высокоадаптированную молочную смесь.

Анализ результатов клинического наблюдения, лабораторно-инструментальных исследований и проведение дифференциальной диагностики с гипотрофией алиментарного генеза, адреногенитальным синдромом, врожденным гипотиреозом, хромосомными болезнями, муковисцидозом, первичным иммунодефицитом, TORCH-инфекциями, синдромом мальабсорбции, синдромом Швахмана-Даймонда, митохондриальными болезнями подтвердили наличие у ребенка врожденного порока сердца (коарктации аорты), грубых неврологических расстройств (задержки темпов психомоторного развития), правосторонней паховой грыжи, прогрессирующей гипотрофии, гипогликемии, что в совокупности с особенностями фенотипа ребенка позволило диагностировать у больного лепречаунизм.

Из катамнеза известно, что ребенок умер 24.04.2009 г. в возрасте 8 месяцев. От проведения аутопсии родители отказались.

Вывод: ознакомление врачей с редким клиническим наблюдением — лепречаунизмом — повышает их осведомленность относительно данной патологии.

Литература

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Диагностика и классификация сахарного диабета // Сахарный диабет. — 1999. — Т. 4, № 3. <http://www.diabet.ru/Sdiabet/1999-03/3.htm>
2. Козлова С.И., Семанова Е., Демикова Н.С., Блинникова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование: Справочник. — Л.: Медицина, 1987. — 320 с.
3. Козлова С.И., Демикова Н.С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование: Атлас-справочник. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Т-во научных изданий КМК: Авторская академия, 2007. — 448 с.
4. Wikipedia, the free encyclopedia. Donohue syndrome. http://en.wikipedia.org/wiki/Donohue_syndrome
5. Энциклопедический словарь медицинских терминов. <http://www.medicalipedia.com/1/203/206608.html>

Репозиторий БГМУ