СИНДРОМ ЛЕНЦА У РЕБЕНКА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ. ВЗАИМНОЕ ВЛИЯНИЕ

Ю.А. Бражко, Т.Л. Кураева, М.А. Тохчукова

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ, Москва

В случаях, когда сахарный диабет (СД) сочетается с поражением других органов и систем (экстрапанкреатические заболевания), речь может идти либо о генетическом синдроме, в состав которого входит СД, либо о случайном сочетании. В этом случае возможно взаимное влияние двух заболеваний на течение каждого из них.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ — описание клинических проявлений сочетания СД 1 типа (СД1) с синдромом Ленца (СЛ).

Синдром Ленца (микрофтальмия Ленца) — редкий наследственный синдром, который характеризуется односторонней/двусторонней микрофтальмией или анофтальмией, в сочетании с поражением многих органов и систем, включая пороки развития костно-мышечной и мочеполовой систем. Частота встречаемости в популяции 1:10 000. В основе развития синдрома лежат мутации в разных генах, определяющих фенотип синдрома. Чаще всего микрофтальмия Ленца формируется в результате мутации гена *NAA10* на хромосоме Xq28, кодирующей N-альфа-ацетилтрансферазы 10 (*NAA10*). В единичных случаях описаны другие варианты микрофтальмий с фенотипом СЛ, но с мутациями в других генах, что определяет значительные фенотипические варианты. Сочетаний с СД не описано.

Клинические проявления: односторонняя/двусторонняя микрофтальмия (аноптальмия), лицевой дисморфизм, аномалии конечностей (клинодактилия, полидактилия и др.), микрокорнея, колобомы цилиарного тела, микроцефалия, маленькие, неправильной формы ушные раковины, иногда с нарушением слуха. Могут наблюдаться агенезия передних резцов, неправильной формы, широко расставленные зубы, аномалии репродуктивной и мочевыводящей систем. В большинстве случаев больные с СЛ имеют умеренную или тяжелую степень задержки темпов психомоторного развития, разную степень умственной отсталости.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ. Пациент Г. наблюдается в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» с 8 лет. Из анамнеза: беременность 2-я, протекала на фоне угрозы прерывания на всем протяжении. Родился в срок весом 3400 г, длина тела 52 см. В возрасте 5 дней переведен в отделение неонатологии с диагнозом: ВУИ неуточенного генеза с поражением глаз: вялотекущий внутриутробный увеит, ОС-микрофтальм 2 ст., микрокорнея, фиброз стекловидного тела; гипертензивно-гидроцефальный синдром.

С раннего возраста отмечаются отставание в психомоторном развитии, нарушение слуха, зрения, двусторонний крипторхизм. В возрасте 1 года в НИИ глазных болезней им. Гельмгольца диагностированы: ОД-колобома диска зрительного нерва, ОС-микрофтальм, микрокорнея, частичный фиброз стекловидного тела. Впервые генетиком предположен диагноз СЛ.

В апреле 2017 г. (в возрасте 7 лет) при плановом обследовании выявлены гипергликемия, глюкозурия, кетоз (в течение нескольких месяцев нарастали жажда, полиурия, энурез, снижение веса). Диагностирован СД1, назначена инсулинотерапия. С мая 2017 г. после аппендэктомии с перитонитом в связи с метеоризмом и болями в животе, запорами переведен на питание смесью «Nutrilon пепти гастро» с добавлением каш и мясного пюре. За 1,5 года ребенок не вырос, похудел на 3 кг.

В возрасте 8 лет мальчик поступил в детское отделение сахарного диабета в тяжелом состоянии: ребенок истощен, отмечается выраженная задержка роста (SDS роста –3,977, SDS веса –6,913, SDS ИМТ –4,863), живот вздут, выражены резкая слабость, мышечная гипотония: ребенок с трудом сидит и стоит с поддержкой, не ходит. При осмотре постоянно громко плачет, просит есть, негативен до агрессии. Ситуация усугублялась неспособностью ребенка пережевывать пищу (ел только протертые, гомогенизированные продукты). Обращают внимание: анофтальмия справа, дисплазия лицевого черепа, маленькие, неправильной формы ушные раковины,

аномальное строение и расположение зубов, микропенис, яички не пальпируются. Инсулинотерапия: Новорапид по 0,1 на прием пищи, до 1 Ед/сут. Частые гипогликемии. Первоначально было предположено, что вышеописанные клинические проявления были обусловлены тяжестью течения СЛ. Не исключалась синдромальная форма СД. Однако на фоне расширения питания: за неделю прибавка веса 1 кг, запоры сменились ежедневным обильным стулом, наблюдалось заметное уменьшение мышечной гипотонии (ребенок уверенно сидит и стоит, начал ходить), исчезла тяжелая полифагия, улучшились настроение и контакт с окружающими. Коррекция питания не привела к каким-либо серьезным жалобам со стороны ЖКТ. Скорректирована доза инсулина до 7 ЕД/сут. При обследовании: HbA_{1c} — 7,3%, $IA2 >400$ Ед/мл (0–10). При молекулярно-генетическом исследовании панели генов нарушений углеводного обмена мутаций не обнаружено.

При повторной госпитализации через 2 года — вырос на 13 см, отсутствует дефицит массы тела (SDS роста –3,131, SDS ИМТ –0,739). Ребенок достаточно уверенно ходит. Отмечается улучшение психоречевого развития — посещает 2-й класс коррекционной школы. Аппетит умеренный. К сожалению, не восстановилась жевательная функция, что может быть результатом центральных нарушений либо стоматологических проблем. Становится очевидным, что тяжесть состояния ребенка при первой госпитализации была обусловлена не только (и не столько) проявлениями СЛ, но в первую очередь глубокими нарушениями в питании ребенка. Течение СД остается лабильным, отмечается высокая вариабельность гликемии в течение дня, потребность в дозах инсулина остается низкой (0,6 ЕД/кг/сут). HbA_{1c} — 8,4%. В перспективе планируется перевод на помповую терапию. Диагноз СД1 подтвержден наличием высокого титра аутоантител, что не позволяет отнести его к синдромальной форме заболевания. Наблюдается у сурдолога с диагнозом: Двусторонняя тугоухость II степени слева, IV степени справа с перспективой бинаурального слухопротезирования цифровыми многоканальными слуховыми аппаратами. Планируется протезирование глаза. Со стороны матери отмечается значительное улучшение в психоэмоциональной сфере на фоне появления уверенности в благополучном прогнозе в отношении сохранения здоровья ребенка и его психосоциальной адаптации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Приведенное наблюдение демонстрирует сложности в интерпретации причин тяжелого состояния ребенка с СЛ в сочетании с СД, учитывая редкость, выраженный полиморфизм и недостаточную изученность клинических проявлений синдрома, в частности, в сочетании с СД. Положительная динамика и оптимистичный прогноз в отношении возможностей коррекции имеющихся нарушений создают позитивный климат в семье.