Кожемяка А.И., Здыбская Е.П., Сиренко Т.В., Плахотная О.Н, Вьюн Н.Р.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ РЕБЁНКА С СИНДРОМОМ ДАУНА И СИНДРОМОМ МАЛЬАБСОРБЦИИ ГЛЮКОЗЫ И ГАЛАКТОЗЫ

Харьковский национальный медицинский университет

Кафедра пропедевтики педиатрии №2, кафедра медицинской генетики

КУОЗ «Харьковская областная детская клиническая больница №1», Украина

lenazdb@mail.ru, plahotna@mail.ru

Ключевые слова: синдром Дауна, синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы, новорожденный, диагностика

 Ребёнок М., мальчик, 3х дней, переведен в Харьковскую ОДКБ №1, в отделение патологии новорожденных из родильного отделения Лозовской ЦРБ с диагнозом синдром Дауна?, недоношенность, срок гестации 37 недель.

 Сведения о родителях: мать – 33 года, страдала бесплодием в течении 6 лет, отец – 44 года, здоров. Родители от ребёнка отказались.

 Ребёнок родился от первой беременности, протекавшей с угрозой преждевременных родов в сроке 16 недель, фетоплацентарной недостаточностью, бактериурией. Роды в сроке 37 недель, стремительные. Оценка по шкале Апгар 7,8 баллов. Масса тела 2730 г., длина тела 49 см., окружность головы 34 см., груди – 32 см.

 При поступлении в отделение патологии новорожденных состояние ребёнка оценено как средней тяжести за счёт неврологических нарушений, функциональной незрелости. Выражены фенотипические признаки синдрома Дауна: широкое плоское лицо, раскосые глаза, эпикант, маленькое арковидное нёбо, короткие и широкие кисти, двусторонняя поперечная складка на ладонях. Ребёнок вял, гиподинамичен. Диффузная мышечная гипотония. Рефлексы орального, спинального автоматизма и миелоэнцефальные снижены. Не сосёт. Кожные покровы бледные, выражена «мраморность» сосудистого рисунка. Подкожная клетчатка развита недостаточно, отсутствует на животе, тургор тканей снижен. Границы сердечной тупости в пределах нормы. Тоны сердца ясные, систолический шум в 4й точке. Частота сердечных сокращений 142/мин. В лёгких перкуторно ясный лёгочный звук, при аускультации пуэрильное дыхание. Живот мягкий. Культя пуповины сухая. Печень пальпируется на

1,0 см ниже края рёберной дуги, селезёнка не пальпируется. Стул переходной. Мочеиспускание свободное. Масса тела при поступлении 2632 г. Физическое развитие ребёнка соответствует гестационному возрасту (от 50 % до 75 % перцентиля)

 В течение первых 7 суток ребёнок вскармливался смесью Беллакт через зонд в возрастном объёме, однако, в весе не прибавлял. На 9-й день жизни появились проявления диспептического синдрома – срыгивание, жидкий частый стул, которые трактовались как транзиторное состояние – диспепсия, обусловленная адаптацией к искусственному вскармливанию. Дифференциальный диагноз проводился с кишечной инфекцией, однако, результаты исследования крови, копрограммы и бактериологического анализа кала позволили исключить кишечную инфекцию.

 Состояние ребёнка ухудшалось, несмотря на проводимую терапию (вскармливание адаптированной смесью с добавлением КРС, инфузионная терапия 5 % раствором глюкозы, 0,9 % раствором натрия хлорида). У ребёнка нарастала интенсивность диспепсического синдрома: частота стула увеличилась до 12-15 раз в сутки, стул был жёлтый, обводнённый, без примеси слизи и непереваренной пищи. Сохранялось срыгивание. Ребёнок не прибавлял в весе, при вскармливании адаптированной молочной смесью наблюдалось резкое вздутие живота, учащалась кратность стула, происходила дальнейшая потеря массы тела.

На 15-й день жизни на коже появились стойкие, не поддающиеся лечению опрелости в естественных складках, на ягодицах, наружных поверхностях бёдер. На открытых частях тела – лице, голове отмечались эрозии и отторжение эпителия в местах наложения пластыря, фиксирующего зонд, катетер «Venflon».

Высказано предположение, что эти кожные изменения являются проявлением энтеропатического акродерматита (синдром Данболта-Клосса), однако, исследования содержания цинка и щелочной фосфатазы в крови показало их нормальное содержание. На этом основании данное предположение отвергнуто.

В динамике наблюдение отмечена сохраняющаяся тяжесть состояния, обусловленная проявлениями выраженного диспепсического синдрома, прогрессирующей гипотрофией, неврологическими расстройствами.

Учитывая клинические симптомы заболевания, дифференциальный диагноз проводился с муковисцидозом, врождённой гипоплазией поджелудочной железы (синдром Швахмана-Даймонда), эксудавной энтеропатией. Результаты клинического наблюдения и лабораторно-инструментальных исследований позволили исключить наличие перечисленных заболеваний у нашего больного.

 Ребёнок представлен на консультацию врачу-генетику из Харьковского МГЦ, затем доценту кафедры генетики ХНМУ. В МГЦ проведены исследования: цитогенетическое - методом культивирования лимфоцитов периферической крови с применением C и G окрашивания, жидкостная хроматография аминокислот крови, тонкослойная хроматография аминокислот мочи, тонкослойная хроматография углеводов мочи, скрининг тесты мочи. Установлен кариотип 47,ХУ. +21; первичного нарушения аминокислотного обмена не выявлено. Обнаружена повышенная экскреция с мочой и калом галактозы, глюкозы. На основании времени манифестации и течения заболевания, особенностей клинической картины, данных дополнительного исследования был установлен диагноз: Трисомия 21(синдром Дауна), регулярная форма. Врожденная кишечная мальабсорбция глюкозы и галактозы.

В течении 3,5 месяцев состояние ребёнка резко ухудшалось 3 раза: в первый раз в возрасте 1 месяца в связи с кожными поражениями, во второй раз – в возрасте 2 месяцев в связи с присоединением пневмонии, в третий раз в возрасте 3 месяцев – в связи с наросшими обменными нарушениями в виде ацидоза (Ph-7,103), проявлениями катаболической направленности обменных процессов, преренальной азотемии (повышение уровня мочевины до 14,4 ммоль/л (N 2,0-6,0 ммоль/л), креатинина 0,152 ммоль/л (N 0,018-0,035 ммоль/л)).

 Приводим наиболее значимые данные лабораторно-иструментальных исследований в течении времени наблюдения.

Клинические анализы крови – периодически анемия (Hb87-102 g/л), признаков воспалительных изменений не отмечено. Общий белок крови 37–48 г/л. Клинические анализы мочи – незначительная протеинурия. Копрограмма – качественная реакция на сахар (глюкотест) – положительная, реакция с реактивом бромтимоловый синий на кислотность – кислая, Ph кала 6,1, воспалительные изменения не наблюдались. Кал на дисбактериоз – без особенностей. Кровь – стерильна. Моча – стерильна. УЗИ внутренних органов – дефект межпредсердной перегородки, остальные органы без патологий. Содержание Na в крови 158,6 – 131,8 mmol/л, содержание К 3,78 – 4,47 mmol/л, Ph крови 7,130 – 7,350, ВЕ-21 - +2 mmol/л, гормоны щитовидной железы и потовый тест на муковисцидоз – без отклонений от нормы, иммунограмма – в норме.

 Фенотип ребёнка, время манифестации дисфункции кишечника, характер диареи, прогрессирующее течение заболевания с развитием гипотрофии, результаты обследования больного в МГЦ: особенности кариотипа, данные скрининга мочи, галактозы тонкослойной хроматографии углеводов мочи, свидетельствующие о повышенной экскреции глюкозы, галактозы, гипернатрийемия, ацидоз, данные лабораторных исследований в течение наблюдения в больнице: положительная качественная реакция на глюкозу в кале, Ph кала – позволили сформулировать **клинический диагноз** следующим образом:

**Основной:** синдром Дауна, регулярная форма. Врожденный порок сердца – дефект межпредсердной перегородки. Синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы.

**Осложнения:** Гипотрофия 3й степени, дефицитная анемия 1й степени, преренальная азотемия.

**Лечение:** Диетотерапия (смесь Беллакт, Нутрилон безлактозный, Нутрилон – мальабсорбция, КРС). Парентеральное питание: 10 % глюкоза, 15-20 мл в час, инфизол. Переливание отмытых эритроцитов, тромбоцитарной массы 2 раза по показаниям. Антибактериальная терапия при лечении пневмонии: цефтриаксон, амицил, метронидозол. Креон, глутаргин, вит. В1 и В6, лоперамид.

Ребёнок продолжает находиться в отделении патологии новорожденных, дефицит массы тела составляет 42 %, физическое развитие ребенка не соответствует возрасту (>10% перцентиля).

**Краткая литературная справка**

Ферментопатии желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста очень многообразны, они вызывают нарушение метаболизма белков, углеводов, жиров, витаминов, минеральных веществ и электролитов.

Основные для обмена веществ человека дисахариды гидролизуются в слизистой тонкого кишечника и в виде моносахаридов поступают в кровь и с мочой практически не выделяются. Снижение или отсутствие активности дисахаридаз возникает либо вследствие генной мутации, приводящей к нарушению их всасывания или транспорта (алактазия, сахарозо-изомальтозная, глюкозо-галактозная недостаточность), либо вследствие деструктивных изменений слизистой кишечника наследственной и ненаследственной этиологии ( муковисцидоз, целиакия, гастроэнтериты, интестинальная лимфангиэктазия и т.д.). Всасывание дисахаридов в кровь и выделение их с мочой наблюдается только при нарушении целостности слизистой тонкого кишечника, осложняющей перечисленные выше состояния. Поэтому увеличение уровня дисахаридов и моносахаридов в моче позволяет думать о нарушении их всасывания или транспорта.

Мальабсорбция глюкозы и галактозы – заболевание, которое наследуется аутосомно-рецессивно и связанно с мутацией структурного гена, который контролирует транспортный белок и осуществляет транспорт глюкозы, галактозы и ионов натрия в эпителии тонкого кишечника и проксимальных канальцах почек. Ген картирован на длинном плече 22 хромосомы (22q13.1) В норме в тонком кишечнике лактоза молока расщепляется на глюкозу и галактозу с помощью лактазы. D- глюкоза и D- галактоза транспортируются через мембрану эпителиальных клеток тонкого кишечника и проксимальных почечных канальцев с помощью Na- независимых и Na –зависимых транспортных систем. Нарушение этого механизма приводит к мальабсорбции глюкозы и галактозы. . Заболевание характеризуется нарушением всасывания простых сахаров глюкозы и галактозы, всасывание фруктозы не нарушается. Поражается также эпителий почечных канальцев. Симптомы заболевания обнаруживаются с начала энтерального питания. Это – осмотическая диарея, которая приводит к обезвоживанию. Учащённый стул имеет водянистый вид и кислый запах. Метеоризм, объясняется активностью бактерий в кишечнике, которые ферментируют простые сахара. Возможно появление глюкозурии, которая связана с нарушением почечной реабсорбции глюкозы.

Вторичное нарушение всасывание данных сахаров возможно после острого вирусного энтерита или тяжёлого хронического диффузного поражения слизистой оболочки тонкой кишки. Если поражение слизистой оболочки настолько выраженно, что нарушено всасывание глюкозы, то абсорбция других питательных веществ также страдает.

Клинические проявления нарушения всасывания глюкозы и галактозы одинаковы при врождённом и приобретенном дефекте. При длительной диарее возможно развитие дистрофии, дегидратации и ацидоза. Каловые массы имеют кислую реакцию и содержат сахар. Кривые переносимости глюкозы и галактозы уплощены. Больные с врождённой формой заболевания хорошо переносят фруктозу.

 Лечение состоит в строгом ограничении глюкозы и галактозы и употреблении фруктозосодержащей диеты (смесь «Галактамин» 19, производство Нутриция)

Особенностью данного наблюдения является наличие у ребёнка двух врождённых заболеваний: синдром Дауна и первичного синдрома мальабсорбции глюкозы и галактозы. Прогрессирующая тяжесть состояния у больного с болезнью Дауна была обусловлена клиническими проявлениями мальабсорбции глюкозы и галактозы, проявлявшимся диспептическим синдромом и нарушениями метаболических процессов (развитие ацидоза, проявление преренальной азотемии – повышение уровня мочевины и креатинина), прогрессирующей гипотрофией. Имеет место невозможность организации патогенетически обоснованной диетотерапии – рационального вскармливания в связи с отсутствием регистрации на Украине смеси, рекомендуемой для вскармливания детей с данной патологией – Галактомин-19.

Список литературы

1. Nenad Blau, Georg F. Hoffman, James Leonard, Joe T.R., Charke (Edit) Physician`s Guide to the Tretment and Follow up of Metabolic Diseases. Foreword by C.R. Scriver. Springer 2006.- P.181-187
2. Abad-Sinden A, Borowitz S. Meyers R., J.Sutphen Nutrition management of congenital glucose – galactose malabsorption: a case study // J.Am Diet Assoc. – 1997. - 97: 1417-1421.
3. Tasic V, Slaveska N, Blau N, Santer R ( 2004) Nephrolithiasis in child with glucose – galactose malabsorption // Nephrol Dial Transpl. - 19: 2394 – 2396.
4. Wright E M. Glucosae galactjse malabsorption // Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. – 1998. - 275: 879–882.
5. Клиническая диетология детского возраста: Руководство для врачей / Под ред. Боровик Т.Э., Ладодо К.С. – М.: Медицинское информационное агенство, 2008. - С.182 – 184.
6. Краснопольская К.Д. Наследственные болезни обмена веществ. Справочное пособие для врачей – М.: РОО «Центр социальной адаптации и реабилитации детей Фокат», 2005.- С. 258-259.

Резюме. Кожемяка А.И., Здыбская Е.П., Сиренко Т.В.,. Плахотная О.Н, Вьюн Н.Р.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ РЕБЁНКА С СИНДРОМОМ ДАУНА И СИНДРОМОМ МАЛЬАБСОРБЦИИ ГЛЮКОЗЫ И ГАЛАКТОЗЫ. Харьковский национальный медицинский университет, кафедра пропедевтики педиатрии №2, кафедра медицинской генетики. КУОЗ «Харьковская областная детская клиническая больница №1», Украина

Приведен клинический случай первичного синдрома мальабсорбции глюкозы и галактозы у ребенка с синдромом Дауна. Сложность диагностики синдрома мальабсорбции в данном наблюдении связана с сочетанием заболевания с другой генетической патологией. Ознакомит врачей-педиатров и семейных врачей с возможными сочетаниями разных врожденных нозоформ.

Резюме. Кожем’яка А.І., Здибська О.П., Сіренко Т.В.,. Плахотна О.М, В'юн Н.Р.

КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ДИТИНИ ІЗ СИНДРОМОМ ДАУНА Й СИНДРОМОМ МАЛЬАБСОРБЦІЇ ГЛЮКОЗИ Й ГАЛАКТОЗИ. Харківський національний медичний університет, кафедра пропедевтики педіатрії №2, кафедра медичної генетики. КЗОЗ «Харківська обласна дитяча клінічна лікарня №1», Україна

Наведений клінічний випадок первинного синдрому мальабсорбції глюкози й галактози в дитини із синдромом Дауна. Складність діагностики синдрому мальабсорбції в даному спостереженні пов'язана з комбінацією захворювання з іншої генетичною патологією. Ознайомить лікарів-педіатрів і сімейних лікарів з можливими комбінаціями різних уроджених нозоформ.

Ключові слова: синдром Дауна, синдром мальабсорбції глюкози й галактози, новонароджений, діагностика

Klymenko V.A., Zdybskaya E.P., Sirenko T.V., Plakhotnaya O.N., Vyun N.R.

Kharkiv National Medical University

Municipal Health Care institution “Kharkiv Regional Pediatric Clinical Hospital 1, Kharkiv, Ukraine.

Clinical observation of a child with Daun syndrome and the syndrome of glucose and galactose malabsorbtion.

Summary: The article deals with the result of a child with a Daun syndrome and syndrome of the glucose and galactose malabsorbtion.

Key words: Daun syndrome, syndrome of the glucose and galactose malabsorbtion, newborn, diagnosis.

Кожемяка Анатолий Иванович, доктор медицинских наук, професор, ХНМУ, кафедра пропедевтики педиатрии №2, пр. Ленина, 4, Харьков, 61022, (057) 338 20 69

Здыбская Елена Петровна, доктор медицинских наук, професор, ХНМУ, кафедра медицинской генетики, пр. Ленина, 4, Харьков, 61022,

Сиренко Татьяна Вадимовна, кандидат медицинских наук, доцент, ХНМУ, кафедра пропедевтики педиатрии №2, пр. Ленина, 4, Харьков, 61022. (057) 338 20 69

Плахотная Ольга Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент, ХНМУ, кафедра пропедевтики педиатрии №2, пр. Ленина, 4, Харьков, 61022. (057) 338 20 69

Вьюн Наталья Романовна, без степени, отделение патологии новорожденных, КУОЗ «Харьковская областная детская клиническая больница №1», ул.Клочковская, 337-А, Харьков, 61051. (057) 338 17 98

,