

УДК 616-008.934.586.3-055.5

Л. О. Безруков  
В. С. Хільчевська  
І. М. Костецький

## ВРОДЖЕНА ГЕНЕРАЛІЗОВАНА ЛІПОДИСТРОФІЯ В ДИТИНИ ГРУДНОГО ВІКУ: ВЛАСНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

**Ключові слова:** діти, порушення  
обміну ліпідів, ліподистрофія.

**Резюме.** Вроджена генералізована ліподистрофія – рідкісне спадкове захворювання, що характеризується зникненням жиру з підшкірної клітковини. В статті наведені дані літератури про етіологію, патогенез, клінічну картину, можливості діагностики й лікування захворювання. Представлено власне клінічне спостереження вродженої ліподистрофії в дитини грудного віку.

Наявність у дітей грудного віку спадкових синдромів та вроджених вад розвитку характеризується непоодинокими епізодами розвитку дефіцитних станів, зокрема, гіпотрофії тяжкого ступеня. До найчастіших ендогенних причин гіпотрофії відносять перинатальну енцефалопатію, бронхо-легеневу дисплазію, вроджені вади розвитку шлунково-кишкового тракту, вроджені вади серцево-судинної системи, первинний та вторинний синдром мальабсорбції, спадкові аномалії обміну речовин, ендокринні захворювання [1]. Серед спадкових аномалій обміну речовин окреме місце посідає патологія обміну ліпідів, що може призводити до крайнього ступеня виснаження дитини. У клінічній практиці спадкова патологія жирової тканини трапляється зрідка, її патофізіологія, зазвичай, залишається до кінця незрозумілою [7].

Вроджена генералізована ліподистрофія, або синдром Сейпа-Лоуренса (синоніми: тотальна ліподистрофія, вроджений ліпоатрофічний діабет) характеризується зникненням жиру з підшкірної клітковини, гіпертригліцеридемією, інсулінорезистентністю, прискореним обміном речовин, що, ймовірно, успадковується за автосомно-рецесивним типом. Захворювання вперше описане R.Laurence в 1946 році, зустрічається вкрай рідко, його етіологія та патогенез достеменно не з'ясовані [2].

Патологія проявляється одразу після народження, або впродовж першого року життя. Типовими є тотальна атрофія жирової клітковини, венозна сітка, що просвічується через шкіру, гіперпігментація в ділянці шиї й пахвинних ділянок, гепатоспленомегалія, нефромегалія, іноді гіпертрихоз та акромегалія. Майже половина хворих відстає у психо-моторному розвитку. Гепатомегалія, спричинена жировою інфільтрацією печінки, призводить до збільшення живота. Якщо не розвивається портальна гіпертензія, селезінка не збільшується.

Причина атрофії жирової тканини на разі невідома. При її мікроскопічному дослідженні виявляють жирові клітини, позбавлені запасів тригліцеридів. У сечі хворих із генералізованою ліподистрофією трап-

ляються жиромобілізуювальні поліпептиди, але їх роль у патогенезі захворювання залишається невивченою [2,6]. Кандидатом на роль чинника, що сприяє розвитку ліподистрофії, виступає речовина типу кахектину (фактор некрозу пухлин), яка надає потужного інгібіторного впливу на ліпопротеїнліпазу і при введенні тваринам обумовлює зменшення жирових депо і гіпертригліцеридемію. При генералізованій ліподистрофії активність ліпопротеїнліпази знижена, однак печінкова ліпаза залишається інтактною [4,5].

Мінімальними діагностичними критеріями для постановки діагнозу є генералізована відсутність підшкірного жирового шару та гіпертригліцеридемія з підвищенням у крові рівнів ліпопротеїнів дуже низької щільності та зниженням рівнів ліпопротеїнів високої та низької щільності [2,3].

Повсякчас причиною смерті хворих із генералізованою ліподистрофією в дитячому та молодому віці виступає печінкова недостатність, кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу за наявності портальної гіпертензії, або, дещо рідше, ниркова недостатність.

Специфічні методи лікування вродженої генералізованої ліподистрофії не розроблені. Зазвичай рекомендують харчування дитини відповідно потреб організму в калоріях, обмеження вмісту жирів у дієті, додавання тригліцеридів, до складу яких входять середньоланцюгові жирні кислоти.

Наводимо клінічний випадок гіпотрофії тяжкого ступеню у дитини грудного віку. Хлопчик Н., віком 9,5 місяців, поступив до обласної дитячої клінічної лікарні м.Чернівці зі скаргами з боку матері на низьку вагу, в'ялість, загальну слабкість, порушення розвитку, відмову від їжі.

**Анамнез захворювання та життя.** Хлопчик народився від першої вагітності, передчасних пологів. Вагітність перебігала на фоні хронічної фетоплацентарної недостатності, загрози викидня у II триместрі. Хлопчик народився з гестаційним віком 32 тижня з масою 1990 г, довжиною тіла 44 см. Закричав одразу, отримав однократно куро-

сурф. Дитина була переведена із пологового будинку на 10 добу до відділення недоношених дітей, де доглядався впродовж 1,5 місяців до досягнення маси тіла 3200 г. Хлопчик знаходився на грудному вигодовуванні до двох місяців життя, надалі переведений на штучне вигодовування безлактозною сумішшю «NAN» у зв'язку з підозрою на лактазну недостатність через припинення збільшення у вазі тіла. Дитина у тримісячному віці перехворіла на гостру пневмонію, лікувалася за місцем проживання, маса тіла при виписці становила 2800г.

Для уточнення діагнозу й визначення подальшої тактики лікування дитина була направлена до лікарні «Охматдит» м.Києва, де проводилася диференційна діагностика між спадковим порушенням обміну амінокислот, галактоземією, ферментопатіями, ліподистрофією. Показовими в клініко-параклінічному діагностичному пошуці виявилися наступні обстеження: в біохімічному дослідженні сироватки крові: глюкоза – 4,3 ммоль/л, загальний білок – 63,0 г/л, АлАТ – 22 Од/л, АсАТ – 24 Од/л, сечовина – 2,8 ммоль/л, креатинін – 180,0 мкмоль/л, кальцій – 1,27 ммоль/л, натрій – 139,0 ммоль/л калій – 5,4 ммоль/л. Ліпідограма: загальний холестерин – 4,4 ммоль/л, тригліцериди – 1,64 ммоль/л (норма – 0,34–1,13 ммоль/л), ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ) – 0,80 ммоль/л (норма – 0,90–1,80 ммоль/л), ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ) – 1,71 ммоль/л (норма – 1,9–3,3 ммоль/л). У загальному аналізі сечі: непостійна протеїнурія (0,065–0,35 г/л), лейкоцитурія до 10 в п/зору. У копрограмі: нейтральний жир у великій кількості періодично.

Дослідження ТМС (тандемна мас-спектрометрія): даних за спадкові аміноацидопатії, органічні ацидурії та дефекти мітохондріального бета-окиснення не виявлено. Дослідження амінокислотного та ацилкарнитинового профелю: в межах норми. Тонкошарова хроматографія вуглеводів (крові та сечі): сліди глюкози, лактози, мальтози. Аналіз сечі на кальціурію (проба Сулковича): сумнівна, аналіз сечі на вміст глюкози (проба Бенедикта): негативна.

Консультація генетика: спадкове порушення обміну ліпідів – вроджена генералізована ліподистрофія. Консультація ендокринолога: даних за первинну ендокринну патологію не виявлено. Консультація хірурга: хірургічну патологію виключено. Консультація окуліста: очне дно без патології. Консультація невролога: затримка психомоторного розвитку внаслідок вродженої спадкової патології обміну ліпідів. Нейросонографія: без патологічних змін. МРТ головного мозку: патологічних змін не виявлено. ЕГДФС: езофагоспазм, недостатність кардії, дуодено-гастральний рефлюкс.

Таким чином, на підставі характерної фенотипічної картини, даних ліпідограми (гіпертриглі-



Рис. 1. Вроджена тотальна ліподистрофія (джерело: <http://www.urology.ru>)



Рис. 2. Вроджена генералізована ліподистрофія. Дитина віком 9,5 міс (власне спостереження)

церидемія, зниження рівнів ЛПВЩ та ЛПНЩ), враховуючи висновок генетика метаболічного центра лікарні «Охматдит», виставлено клінічний діагноз: Спадкове порушення обміну ліпідів: вроджена генералізована ліподистрофія.

Хлопчик отримував наступне лікування: інфузійна терапія глюкозо-сольовими розчинами, інфезол, цитохром, наявність еквівалентів судом потребували призначення люміналу. У комплексі супроводжувальної терапії було призначено мотіліум, пангрол, карнітин, коензим Q 10, а також дієту з обмеженням жирів до 15% від енергетичної цінності раціону.

**Об'єктивне обстеження.** Стан хлопчика на момент поступлення в ОДКЛ тяжкий, що зумовлено основним захворюванням, анорексією. Дитина спокійна, адинамічна, крик слабкий, апетит різко знижений, смочке квола з пляшечки. Маса тіла 2600 г (нижче стандартного відхилення «-3»), надмірно недостатня вага), довжина тіла 67 см (нижче стандартного відхилення «-2»), затримка росту), обвід голови – 37 см (нижче стандартного відхилення «-3»), обвід грудної клітки – 32 см

(нижче стандартного відхилення «-3»). Дефіцит маси тіла становить 64%.

Голова правильної форми з виразною підшкірною венозною сіткою, велике тім'ячко 2,5 x 2,0 см, на рівні кісток черепа. Шкіра чиста, блідо-сірого кольору, витончена, просвічуються вени й артерії. Тургор м'яких тканин значно знижений, підшкірно-жировий шар відсутній по всій поверхні тіла. Спостерігається тотальна м'язова атрофія, дитина значно відстає у психо-моторному розвитку, реакція на огляд слабо виражена, емоції не проявляє, не сидить, голову не тримає, видає поодинокі голосні звуки, що відповідає розвитку дитини 1 місяця. Границі серця в межах норми, серцеві тони ритмічні, І тон ослаблений, ЧСС – 140 уд/хв. Над легеньми жорстке дихання, хрипів немає, ЧД – 40/хв. Живіт помірно здутий, неболючий при пальпації. Печінка виступає з-під краю правої ребрової дуги на 2,5 см, селезінка не пальпується. Випорожнення 1 раз на день, світло-жовтого кольору. Діурез достатній

**Додаткові методи обстеження.** У загальному аналізі крові: еритроцити - 3,8 Т/л, гемоглобін - 118 г/л, КП-0,94, лейкоцити - 5,8 Г/л, еозинофіли – 5%, паличкоядерні – 2%, сегментоядерні – 12%, лімфоцити – 78%, моноцити – 3%, ШОЕ - 4 мм/год. У загальному аналізі сечі: рН=6,0, питома щільність – 1006, білок, цукор не виявлені, епітелій – 2-4 в п/з, лейкоцити - 1-2 в п/з. Копрограма: нейтральний жир ++, неперетравлена клітковина ++, мила +, лейкоцити - 2-3 в п/з, епітелій - 2-3 в п/з, я/гельмінтів не виявлено. Аналіз поту на вміст хлоридів: 18-30 ммоль/л.

УЗД органів черевної порожнини та нирок: помірна гепатомегалія. Ехо-кардіографія: УЗ-ознаки помірно вираженого стенозу легеневої артерії.

Консультація генетика: вроджена генералізована ліподистрофія, тип успадкування аутосомно-рецесивний.

**Клінічний діагноз:** Вроджена генералізована ліподистрофія. Вроджена вада серця: помірний стеноз легеневої артерії.

**Лікування.** Лікування дитини перш за все базувалося на дотриманні догляду та дієти з посиленим харчуванням. Раціональне вигодовування включало суміші «Нутрілон безлактозний», «Хумана НСТ» з розрахунком білків та вуглеводів на приблизно належну вагу (фактична вага + 20% від неї), а жиру тільки на фактичну вагу. Інтервал між годуваннями сягав 2-2,5 години. Симптоматична терапія включала пангрол, метіонін, лактулозу, комплекс «Омега-3». Рекомендації щодо подальшого харчування стосувалися введення в раціон після 1 року суміші «Клінутрен».

Результати лікування: стан дитини залишається тяжким за рахунок основної патології, апетит

знижений, дитина кволо смоче з пляшечки, не більше 60 мл суміші, у вазі за період спостереження набрала 60 г. Відстає у психомоторному розвитку, в соматичному статусі – без змін. Вага при надходженні – 2630 г, при виписці – 2690 г.

Отже, представлений випадок ліподистрофії у дитини грудного віку наочно демонструє складність діагностики рідкісних форм патології обміну речовин, відсутність етіопатогенетичного лікування та прогностичну невизначеність щодо одужання та життєздатності таких хворих.

### Перспективи подальших досліджень

Буде продовжено вивчення спадкових та вроджених патологій з метою узагальнення та аналізу.

**Література.** 1. Лимаренко М.П. Особенности гипотрофии у детей раннего возраста / М.Плю Лимаренко // Врачебная практика. – 2007. – №2. – С. 10-14. 2. Понеску О. Синдромы в педиатрии / О. Попеску // Бухарест: Мед. изд-во, 1977. – 480 с. 3. Старкова Н.Т., Летова Е.К. Генерализованная липодистрофия в клинической практике / Н.Т. Старкова, Е.К. Летова // М.: Медицина, 2001. – 240 с. 4. Agarwal A.K., Garg A. Genetic basis of lipodystrophies and management of metabolic complications. Annual review of medicine 2006; 57:297-311. 5. Huseman C. A., Johansim A., Varmo M., Blizzard R. M. Congenital lipodystrophy: an endocrine study in three siblings. I. Disorders of carbohydrate metabolism. —J. Pediatr. 1978, v. 92, p. 221 - 226. 6. Garg A., Agarwal A.K. Lipodystrophies: disorders of adipose tissue biology. – Biochimica et biophysica acta, 2009, v. 1791(6), p. 507-513. 7. Simha V., Garg A. Inherited lipodystrophies and hypertriglyceridemia. – Current opinion in lipidology, 2009, v. 20(4), p. 300-308.

### ВРОЖДЕННАЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННАЯ ЛИПОДИСТРОФИЯ У РЕБЕНКА ГРУДНОГО ВОЗРАСТА: СОБСТВЕННОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Л. А. Безруков, В. С. Хильчевская, И. М. Костецкий

**Резюме.** Врожденная генерализованная липодистрофия – редкое наследственное заболевание, характеризующееся исчезновением жира из подкожной клетчатки. В статье изложены данные литературы об этиологии, патогенезе, клинической картине, возможностях диагностики и лечения заболевания. Представлено собственное клиническое наблюдение врожденной липодистрофии у ребенка грудного возраста.

**Ключевые слова:** дети, нарушение обмена липидов, липодистрофия.

### THE CONGENITAL GENERALIZED LIPODYSTROPHY IN INFANT: OWN OBSERVATION

L. A. Bezrukov, V. S. Khilchevska, I. M. Kostetsky

**Abstract.** The congenital generalized lipodystrohy is a rare hereditary disease characterized by the disappearance of fat from the subcutaneous tissue. In the article the brief literary data about etiology, pathogenesis, clinical picture, opportunities of the diagnostics and treatment of the disease are addused. The own clinical observation of generalized lipodystrohy in infant is presented.

**Key words:** children, metabolic disturbance of lipid, lipodystrophy.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36). - P.126-128.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – доц. І. В. Ластівка

© Л. О. Безруков, В. С. Хильчевська, І. М. Костецкий, 2011