

## Неонатальная гипогликемия при синдроме Де Морсье

© Т.В. Коваленко<sup>1\*</sup>, И.Н. Петрова<sup>1</sup>, Т.Ю. Тарасова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск, Россия; <sup>2</sup>БУЗ УР «Республиканская детская клиническая больница» Минздрава Удмуртской Республики, Ижевск, Россия

Обсуждаются причины и критерии диагностики септооптической дисплазии, или синдрома Де Морсье. Внимание эндокринологов к синдрому Де Морсье связано с развитием при этом заболевании вторичной гипопитуитаризма и соматотропной недостаточности. Этиология септооптической дисплазии мультифакториальна. Отмечена связь развития заболевания с антенатальным воздействием алкоголя, наркотических веществ, нейротропных лекарственных средств, с перинатально значимыми инфекциями, эндокринными заболеваниями матери, генными мутациями, в частности мутациями гена *HESX1*, кодирующего гипофизарные транскрипционные факторы, участвующие в эмбриогенезе аденогипофиза. Представлен клинический случай заболевания, протекавшего с явлениями врожденного гипопитуитаризма. Заболевание дебютировало в периоде новорожденности. У ребенка наблюдалась выраженная гипогликемия, которая сочеталась с неврологической симптоматикой в виде мышечной гипотонии и глазодвигательных нарушений. Диагноз синдрома Де Морсье верифицирован по результатам МРТ головного мозга. Эндокринные нарушения у пациента характеризовались низкими уровнями АКТГ, кортизола, ИРФ-1, свободного  $T_4$ . Назначенная терапия позволила скорректировать эндокринные нарушения у ребенка. Таким образом, септооптическая дисплазия, или синдром Де Морсье, является предметом междисциплинарного внимания неонатологов, эндокринологов, неврологов, окулистов и генетиков.

*Ключевые слова:* септооптическая дисплазия, врожденный гипопитуитаризм, клинический случай.

### Neonatal hypoglycemia in the De Morsier syndrome

© Tatiana V. Kovalenko<sup>1\*</sup>, Irina N. Petrova<sup>1</sup>, Tatyana Yu. Tarasova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia; <sup>2</sup>Republican children's clinical hospital, Izhevsk, Russia

The article discusses the causes and diagnostic criteria of the septo-optic dysplasia or De Morsier syndrome. De Morsier syndrome attracts attention of endocrinologists due to the development secondary hypofunction of the endocrine glands and somatotrophic deficiency associated with this disease. Septo-optic dysplasia is a polyetiologic disease. The relationship of the disease with the antenatal influence of alcohol, narcotic substances, neurotropic drugs, significant perinatal infections, maternal endocrine diseases, gene mutations, in particular, mutations in the *HESX1* gene, encoding the pituitary transcription factors involved in the embryogenesis of the adenohypophysis. We report a clinical case of the disease accompanied by congenital hypopituitarism symptoms. The disease manifested in the neonatal period. The child had severe hypoglycemia in combination with neurological symptoms in the form muscle hypotonia and oculomotor disturbances. The diagnosis of the De Morsier syndrome was verified by the results of MRI of the brain. Endocrine disorders in this patient were characterized by low levels of ACTH, cortisol, IGF-1, and free  $T_4$ . The administered therapy corrected endocrine disorders in the child. In summary, septo-optic dysplasia or De Morsier syndrome is the subject to interdisciplinary attention of neonatologists, endocrinologists, neurologists, optometrists, and geneticists.

*Keywords:* septo-optic dysplasia, congenital hypopituitarism, case report.

Септооптическая дисплазия, или синдром Де Морсье, характеризуется триадой признаков [1]:

- гипоплазия зрительных нервов и хиазмы;
- агенезия/гипоплазия прозрачной перегородки и мозолистого тела;
- гипоплазия гипофиза и гипопитуитаризм.

Внимание эндокринологов к синдрому Де Морсье связано с развитием при этом заболевании вторичной гипопитуитаризма и соматотропной недостаточности. Приводим клинический пример диагностики синдрома Де Морсье в неонатальном периоде.

### Описание случая

Пациент *М.* переведен из родильного дома в клинику на 7-й день жизни в связи с общим угнетением, вялым сосанием, желтушностью кожных покровов, эпизодами гипогликемии до 0,7 ммоль/л.

Ребенок от 1-й беременности. Матери 19 лет, имела дефицит массы тела, хронический пиелонеф-

рит, из вредных привычек отмечает курение. Беременность протекала с обострением пиелонефрита во II триместре, по поводу чего получала антибактериальную терапию, анемией в III триместре.

Роды на 41-й неделе. Масса тела новорожденно-го 3810 г, длина 55 см, окружность головы 35 см, окружность груди 34 см. Оценка по шкале Апгар 6—8 баллов.

Состояние ребенка ухудшилось через 10 ч после рождения: отмечены выраженное угнетение, клонические судороги на фоне гипогликемии до 0,7 ммоль/л. В последующем эпизоды гипогликемии повторялись, но купировались инфузией 10% глюкозы. С конца 2-го дня жизни появилось желтушное окрашивание кожи, максимальный уровень непрямого билирубина составил 265 мкмоль/л.

При поступлении в клинику обращали на себя внимание вялое сосание, мраморность и желтушность кожи, мышечная гипотония, постоянный горизонтальный нистагм с ротаторным компонентом, систолический шум над областью сердца, с макси-

мальной точкой звучания во II межреберье слева, акцент второго тона над легочной артерией.

При последующем наблюдении ребенка отмечены:

— отсутствие фиксации взора, плавающие движения глазных яблок, постоянный горизонтальный нистагм;

— малоэмоциональность и снижение двигательной активности;

— длительное течение конъюгационной желтухи, с диагностированным в возрасте 1-го месяца синдромом холестаза;

— нестабильные уровни глюкозы в крови: колебания гликемии от 0,7 до 4,5 ммоль/л на фоне низких значений инсулина (0,027—0,87—1,02 мкМЕ/мл), что позволяло исключить врожденный гиперинсулинизм;

— нормохромная анемия II степени в возрасте 1-го месяца.

Неврологом диагностировано органическое поражение головного мозга, характер которого был уточнен после МРТ, визуализировавшей септооптическую дисплазию.

Проведенные лабораторные исследования выявили наличие эндокринных нарушений:

— АКТГ — менее 5,0 пг/мл (норма 5,0—46,0), кортизол в 06:00 — 14,7 нмоль/л (норма 150,0—450,0);

— ИФР1 — менее 25,0 нг/мл (норма не менее 35,0);

— ТТГ при неонатальном скрининге 1,4 мкМЕ/мл; в 1 мес 20 дней — 4,67 мкМЕ/мл (норма 0,5—5,0), св.Т<sub>4</sub> — 8,2 пмоль/л (норма 10,0—25,0).

В 1 мес 20 дней ЛГ — 2,48 мМЕ/мл (норма 1,0—8,0), ФСГ — 0,95 мМЕ/мл (норма 0,2—4,1), тестостерон — 12,1 нмоль/л (норма 2,0—13,8).

Гормональные показатели свидетельствовали о наличии у ребенка соматотропной недостаточности, вторичной надпочечниковой недостаточности, вторичного гипотиреоза.

По данным МРТ головного мозга прозрачная перегородка не дифференцируется, аденогипофиз и ножки гипофиза не определяются.

Окулистом диагностирована гипоплазия дисков зрительных нервов, частичная атрофия зрительных нервов.

На основании характерной триады признаков сформулирован диагноз: основное заболевание: септооптическая дисплазия. Соматотропная недостаточность, вторичная надпочечниковая недостаточность, вторичный гипотиреоз.

Сопутствующие заболевания: врожденный порок сердца: дефект межпредсердной перегородки, НК 0—I. Нормохромная анемия II степени.

Молекулярно-генетическое исследование не проводилось.

Для коррекции вторичных эндокринных нарушений были назначены L-тироксин в дозе 25 мкг/сут (4,5 мкг/кг/сут), кортеф в дозе 2 мг/сут (7 мг/м<sup>2</sup>/сут).

На фоне лечения состояние ребенка улучшилось: хорошо прибавляет в массе тела, исчезла желтуха, уменьшилась бледность кожных покровов, признаков сердечной недостаточности нет, эпизоды гипогликемии не повторялись, однако сохраняется малоэмоциональность, горизонтальный нистагм, отсутствие фиксации взгляда. Показатели тиреоидного профиля через 1 мес от начала терапии: ТТГ — 3,8 мкМЕ/мл, св.Т<sub>4</sub> — 12,3 пмоль/л.

## Обсуждение

Особенностью данного клинического случая явилась диагностика синдрома Де Морсье в периоде новорожденности. Обследование ребенка проведено в связи с необходимостью выяснения причины неонатальной гипогликемии. По результатам обследования установлено, что причиной неонатальной гипогликемии явился врожденный гипопитуитаризм в результате синдрома Де Морсье. Этиология септооптической дисплазии мультифакториальна. Отмечена связь развития заболевания с антенатальным воздействием алкоголя, наркотических веществ, нейротропных лекарственных средств, перинатально значимыми инфекциями, эндокринными заболеваниями матери, генными мутациями, в частности мутациями гена *HESX1* (*homeobox gene expressed in embryonic stem cells*), кодирующего гипофизарные транскрипционные факторы, участвующие в эмбриогенезе аденогипофиза [1, 2].

## Заключение

Синдром Де Морсье является предметом междисциплинарного внимания неонатологов, эндокринологов, неврологов, окулистов и генетиков.

### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Согласие пациента.** Законный представитель (мама) пациента добровольно подписала информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Проблемы эндокринологии».

**Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.**

## ЛИТЕРАТУРА | REFERENCES

1. Андрианова Е.А., Безлепкина О.Б., Васюкова О.В., и др. *Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями*. Под ред. Дедова И.И., Петерковой В.А. — М.: Практика; 2014;442. [Andrianova EA, Bezlepkina OB, Vasjukova OV, et al. *Federal clinical guidelines (protocols) on the management of children with endocrine disorders*. Eds. Dedov II, Peterkova VA. Moscow: Praktika; 2014;442. (In Russ.)].
2. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. *Токсические энцефалопатии новорожденных*. — М.: МЕДпресс-информ; 2013;176. [Paltchik AB, Shabalov NP. *Toxic encephalopathy newborns*. Moscow: MEDpress-inform; 2013;176. (In Russ.)].

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

\*Коваленко Татьяна Викторовна — д.м.н., проф. [Tatiana V. Kovalenko, MD, PhD, Professor]; адрес: Россия, 426009, Ижевск, ул. Ленина, д. 79 [address: 79 Lenin street, Izhevsk, 426009, Russia]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4765-1911>; eLibrary SPIN: 3362-2557; e-mail: [tatkov18@mail.ru](mailto:tatkov18@mail.ru)

Петрова Ирина Николаевна — к.м.н. [Irina N. Petrova, MD, PhD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8182-8357>; eLibrary SPIN: 3706-8644; e-mail: [inpetrova2012@yandex.ru](mailto:inpetrova2012@yandex.ru)

Тарасова Татьяна Юрьевна — к.м.н. [Tatiana Yu. Tarasova, MD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3294-6506>; eLibrary SPIN: 4653-1424; e-mail: [tatyana-tarasova@mail.ru](mailto:tatyana-tarasova@mail.ru)

## ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 17.03.17. Одобрена к публикации: 22.03.17.

## КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Коваленко Т.В., Петрова И.Н., Тарасова Т.Ю. Неонатальная гипогликемия при синдроме Де Морсье. // *Проблемы эндокринологии*. — 2018. — Т. 64. — №1. — С. 42—44. doi: 10.14341/probl8623

## TO CITE THIS ARTICLE:

Kovalenko TV, Petrova IN, Tarasova TYu. Neonatal hypoglycemia in the De Morsier syndrome. *Problems of Endocrinology*. 2018;64(1):42-44. doi: 10.14341/probl8623