

Н.В. Тарасова<sup>1</sup>, В.Г. Галонский<sup>1, 2</sup><sup>1</sup> Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Российская Федерация<sup>2</sup> НИИ медицинских проблем Севера, Красноярск, Российская Федерация

## Эффективное стоматологическое сопровождение больного детского возраста с синдромом Леша–Найхана

### Контактная информация:

Тарасова Наталья Валентиновна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры-клиники стоматологии ИПО; заместитель руководителя Института стоматологии НОЦ Инновационной стоматологии ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ

Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1, тел.: (905) 996-79-20, e-mail: tarasovastom1@mail.ru

Статья поступила: 10.01.2014 г., принята к печати: 30.01.2014 г.

Приведено описание стоматологического сопровождения редкого клинического случая — синдрома Леша–Найхана (первичная X-сцепленная гиперурикемия) у мальчика 11 лет. Для снижения травматизации органов и мягких тканей полости рта (в связи с аутоагрессивными действиями) использовали индивидуальные зубоальвеолярные окклюзионные каппы на зубы верхней и нижней челюсти. В результате был исключен болевой фактор, ребенок стал более спокойным, появилась возможность проведения индивидуального обучения по программе специализированной коррекционной школы. Применение такого паллиативного лечебного мероприятия в тяжелых клинических случаях является методом выбора при отсутствии положительного эффекта альтернативных методов лечения.

**Ключевые слова:** синдром Леша–Найхана, аутоагрессивное поведение, хореоатетоз.

(Вопросы современной педиатрии. 2014; 13 (1): 162–166)

### ВВЕДЕНИЕ

Изучение наследственных болезней в настоящее время является одним из наиболее интенсивно разрабатываемых научных и клинических направлений в детской психиатрии и генетике. Это обусловлено медико-социальной значимостью данной проблемы во многих странах мира [1, 2]. Одним из таких заболеваний является синдром Леша–Найхана (первичная X-сцепленная гиперурикемия). Наследственное заболевание характеризуется интенсивным синтезом мочевой кислоты (у детей), обусловленным дефектом фермента гипоксантингуанинфосфорибозилтрансферазы, который катализирует реутилизацию гуанина и гипоксантина. В результате образуется большее количество

ксантина и, следовательно, мочевой кислоты [3–5]. W. Catel и J. Schmidt (1959) впервые описали клинический случай чрезмерного повышения содержания мочевой кислоты в сыворотке крови у ребенка мужского пола со своеобразным аутоагрессивным поведением, страдавшего спастическим церебральным параличом, хореоатетозом, умственной отсталостью. В последующем более подробные сообщения о данной патологии были опубликованы в работах J. Riley (1960) и M. Lesch и W. Nyhan (1964), где авторы определили ведущую роль нарушения обмена пуринов в патогенезе заболевания, получившего впоследствии название «синдром Леша–Найхана» [6]. Диагноз устанавливают по трем основным клиническим признакам:

N.V. Tarasova<sup>1</sup>, V.G. Galonskii<sup>1, 2</sup><sup>1</sup> V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Russian Federation<sup>2</sup> Scientific Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russian Federation

## Effective Stomatological Maintenance of Pediatric Patient with Lesch–Nyhan Syndrome

A rare clinical case of stomatological maintenance of 11-year old boy with Lesch-Nyhan syndrome (primary x-linked hyperuricemia) is demonstrated in the article. In order to decrease trauma risk of oral cavity organs and soft tissues (due to autoaggression) individual dentoalveolar occlusive mouthguards for the upper and lower jaws were used. As a result of this procedure pain syndrome was arrested, the child became quieter and the possibility to provide him with individual education according to the specialized correction school program appeared. Usage of such palliative measures in severe clinical cases is a method of choice in the absence of positive effect of alternative methods of treatment.

**Key words:** Lesch-Nyhan syndrome, autoaggression, choreoathetosis.

(Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2014; 13 (1): 162–166)

- повышенной продукции мочевой кислоты;
- неврологическим дисфункциям;
- когнитивным и поведенческим нарушениям.

На первом году жизни у больных выявляют задержку психомоторного развития, в последующем присоединяются спастичность (состояние повышенного мышечного тонуса) и хореоатетоз (комбинация быстрых, порывистых и медленных судорожных движений) [7, 8].

Представляем клиническое наблюдение за ребенком с синдромом Леша–Найхана в течение 36 мес.

### КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациент А., мужского пола, 11 лет. Родители мальчика впервые обратились за консультацией к врачу-стоматологу стоматологической поликлиники КрасГМУ в октябре 2010 г. в связи с наличием у ребенка дефекта мягких тканей нижней губы, щек и языка в результате их хронического травмирования зубами при судорожном сжатии челюстей и спастических движений рук.

Ребенок от 6-й беременности, 3-х срочных родов. Беременность протекала с выраженным токсикозом в I и II триместре. Родоразрешение без стимуляции, на сроке 39 нед. Масса тела при рождении 4800 г, рост 57 см, оценка по шкале Апгар 8 баллов. Возраст матери при рождении мальчика 38 лет, отца — 43 года. До 6 мес рос и развивался в соответствии с возрастом. Родители здоровы, наличие хронической соматической патологии отрицается, генетической и наследственной патологии в семье не наблюдалось. Старшие дети в семье — девочки 16 и 18 лет — здоровы. С 11 мес у мальчика появились экстрапирамидные гиперкинезы, в возрасте 12 мес поставлен диагноз «Детский церебральный паралич». С 5 лет обнаружился патологический привычки: кусал губы, язык, пальцы рук. В клиническом анализе мочи присутствовали соли (ураты). После консультации генетика поставлен диагноз: «Синдром Леша–Найхана. Гиперкинетическо-гипотонический синдром». Неоднократно обследовался и лечился в реабилитационном центре для детей с психоневрологическими нарушениями. В течение 2 лет обучался на дому, с учебной программой не справлялся, в настоящее время обучение прекращено в связи с выраженной аутоагрессивностью мальчика.

Психический статус на момент обращения: сознание ясное, мимика выразительная, возбужден, двигательно расторможен. В месте ориентирован, внимание активное, настроение лабильное, склонен к аффекту. Речь отсутствует, откликается на свое имя, узнает членов семьи. Не ходит, не ползает, самостоятельно не сидит (сидит с опорой). Себя не обслуживает, гигиеническими навыками не владеет. Судорог нет. Наблюдаются избыточные движения, напоминающие навязчивость, импульсивные агрессивные и аутоагрессивные действия. Бьет и кусает себя за руки, закусывает щеки, губы, прикусывает язык (руки завязаны), при снятии повязок наблюдались множественные дефекты мягких тканей кистей рук, рубцы. Негативно реагирует на медицинский персонал.

Стоматологический статус на момент первого обращения: при внешнем осмотре кожа лица сухая, конфигурация лица не изменена, по средней линии лица наблюдается V-образный дефект красной каймы и слизистой оболочки нижней губы, постоянное слюнотечение. Открывание рта в полном объеме, не затруднено. При осмотре преддверия и собственно ротовой полости определяется дефект слизистой оболочки, мышц кончика и передней трети языка, покрытых рубцово-измененной

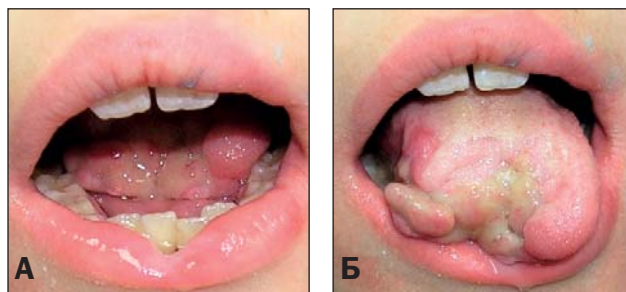
гранулирующей тканью. На слизистой оболочке левой и правой щеки — множественные язвы неправильной формы. Слизистая оболочка альвеолярного отростка, переходной складки, твердого неба розового цвета, влажная. Прикус сменный, зубная формула: 17, 16, 15, 13, 12, 11, 21, 22, 23, 25, 26, 27, 37, 36, 34, 73, 32, 31, 41, 42, 83, 45, 46, 47; КПУ + кп = 1. Диастема, скученность зубов нижней челюсти 33, 32, 31, 41, 42 во фронтальном отделе II степени. Гигиена полости рта удовлетворительная (1,9 по индексу гигиены Фёдорова–Володкиной) (рис. 1 А, Б).

Пациенту изготовлена верхнечелюстная зубоальвеолярная окклюзионная каппа из бесцветной акриловой пластмассы с проволочной защиткой для языка, формирующая дезокклюзию фронтальной и боковых групп зубов до первых постоянных моляров, препятствующая прокладыванию языка между зубными рядами при спастическом сжатии челюстей (рис. 2 А, Б).

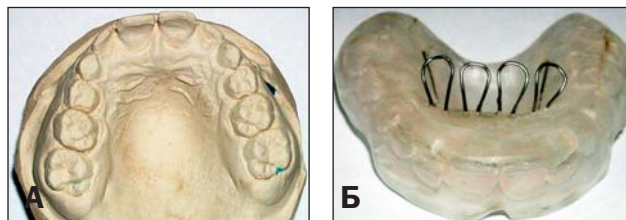
Адаптация к защитной каппе прошла в течение 30 сут, после чего родители отметили снижение беспокойного поведения ребенка в связи с ношением ортопедического устройства. В последующие сроки наблюдения наступило улучшение здоровья органов и тканей челюстно-лицевой области (заживление ран через 7 сут), обусловленное проведенными ортопедическими мероприятиями; состояние каппы удовлетворительное (рис. 3 А, Б).

Родителям даны рекомендации по питанию ребенка, гигиеническому уходу за полостью рта и ортопедическими конструкциями. Предложено придерживаться следующих норм питания: механически щадящая диета для исключения аспирации, травм слизистой оболочки полости рта и предотвращения поломки ортопедической каппы. В первые 7 сут — химически щадящая диета для скорейшего заживления травмированных тканей полости рта. Рациональное сбалансированное питание:

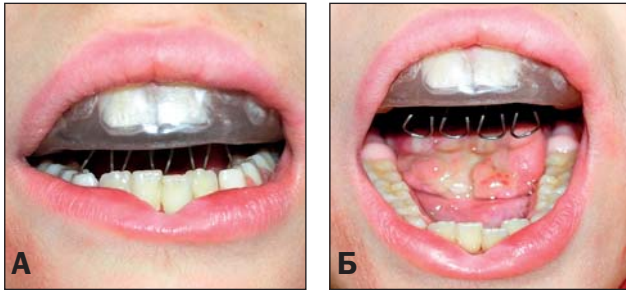
**Рис. 1.** Травматические повреждения в полости рта больного А.: V-образный дефект красной каймы, слизистой оболочки и мышечной ткани нижней губы (А); дефект слизистой оболочки, мышц кончика и передней трети языка, покрытых рубцово-измененной гранулирующей тканью (Б)



**Рис. 2.** Верхнечелюстная гипсовая модель (А) и верхнечелюстная зубоальвеолярная окклюзионная каппа с проволочной защиткой для языка (Б), изготовленная для больного А.



**Рис. 3.** Верхнечелюстная зубоальвеолярная окклюзионная каппа с проволочной защиткой для языка в полости рта больного А. в положении закрытого рта (А) и открытого рта (Б)



белковая пища, богатая микроэлементами (Ca, P и др.) и витаминами (A, D, C и витамины группы B); фрукты и овощи в виде пюре или мелко нарезанные; необходимо соблюдать питьевой режим — не менее 1000 мл воды в виде морсов, чая, компотов.

Через 90 сут ношения верхнечелюстная каппа с проволочной защиткой для языка была заменена на зубоальвеолярные окклюзионные каппы для верхней и нижней челюсти, формирующие дезокклюзию в боковом и фронтальном отделе зубных рядов от 1 до 5 мм, с наличием контакта при смыкании челюстей в положении центральной, правой и левой боковой окклюзии только первых постоянных моляров и имеющие дополнительные валикообразные выступы по режущему краю и жевательной поверхности, а также нивелирующие возможный режущий и раздавливающий окклюзионный контакт. Кроме того, нижняя каппа оснащена дополнительным вестибулярным валиком, препятствующим подвороту нижней губы в зоне смыкания зубов. При последующих осмотрах через 3, 6, 12, 18 и 24 мес отмечено отсутствие признаков прогрессирования травматизации нижней губы, щек и языка, а также наличие эпителизации и заживления вышеуказанных, ранее травмированных, анатомических образований. В связи с возрастным ростом челюстных костей и возникшим несоответствием капп верхнему и нижнему зубному ряду каждые 6 мес изготавливали новые защитные приспособления. На начальном этапе ношения вновь изготовленных зубочелюстных капп проводили коррекцию аппаратов для устранения травмы слизистой оболочки полости рта в области их краев. Впоследствии, после припасовки, несмотря на наличие у пациента А. хореоатетоза, травм слизистой оболочки полости рта, обусловленных ношением капп, не обнаружено.

Гигиеническая обработка зубоальвеолярных капп осуществлялась родителями в домашних условиях в соответствии с традиционными приемами ухода за полными съемными зубными протезами и ортодонтическими аппаратами. В этих целях применяли ежедневную механическую очистку капп зубной пастой R.O.C.S. «Ветка сакуры», а также 2 раза в неделю использовали шипучие таблетки для быстрой очистки зубных протезов R.O.C.S. BONY plus Express. Методика очистки: каппы помещали в емкость с раствором (1 таблетка для очистки на 250 мл теплой кипяченой воды) на 3–5 мин, затем аппарат промывали под проточной водой, высушивали салфеткой и использовали по назначению. С целью снижения возможной деминерализации твердых тканей зубов, обусловленной постоянным ношением зубоальвеолярных капп, пациенту А. дополнительно проводили реминерализующую терапию кальций-фосфатным гелем R.O.C.S. Medical

Minerals, которая заключалась в том, что после предварительной очистки зубоальвеолярной каппы с помощью зубной пасты на ее внутреннюю поверхность наносили реминерализующий гель. Далее каппу помещали в полость рта ребенка (время экспозиции лекарственного препарата составляло 15 мин); после завершения лечебной процедуры в течение 40 мин не принималась пища. Курс терапии составлял 14 сут, кратность лечения — 2 раза в год. Профилактические мероприятия проводили ежегодно, в течение 3 лет.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая картина синдрома Леша–Найхана в настоящее время хорошо изучена. Выделяют несколько основных признаков заболевания: хореоатетоз, спастический церебральный паралич, умственная отсталость, навязчивое агрессивное поведение и гиперурикемия с клиническими чертами подагры [9]. Степень умственной отсталости у больных с синдромом Леша–Найхана варьирует от легкой до очень тяжелой [10]. Частота встречаемости синдрома составляет 1:100 000 новорожденных. Указанный дефект наследуется по рецессивному, сцепленному с X-хромосомой, типу. Носителем патологического гена являются фенотипически здоровые женщины, у отдельных из них в моче повышено содержание мочевой кислоты, и диагностируется подагрический артрит. Клинически заболевание проявляется у лиц мужского пола [11].

Характерный признак синдрома Леша–Найхана — аутоагрессивные действия, которые появляются, как правило, вскоре после прорезывания зубов [12–14]. Больные самопроизвольно наносят себе травматические повреждения путем прикусывания губ, ногтей, пальцев, предплечий (вплоть до самоампутации), царапают нос и рот, пускают себе кровь. Болевая чувствительность сохранена, в связи с чем пациенты нередко кричат от боли, которую себе причинили [15, 16]. На протяжении многих лет для предотвращения членовредительства использовали различные приспособления и устройства, в т.ч. стоматологические: накусочные блоки; сочетание внеротовой и внутриротовой техники, охватывающей подбородок и удерживающейся на месте резиновой тягой вокруг головы; различные типы пластин, защищающих язык и губы от травмирования зубами [17, 18]. При отсутствии эффективности вышеописанных ортопедических подходов нередко прибегали к удалению зубов [19].

При выборе способа снижения травматизации мягких тканей лица и верхних конечностей у пациента А. нами был проведен информационный поиск существующих методов стоматологического сопровождения данной категории больных и принято решение о целесообразности использования в данной клинической ситуации специальных защитных устройств, препятствующих возможности травматизации челюстно-лицевой области, в виде индивидуально изготовленных зубочелюстных капп, обеспечивающих дезокклюзию зубных рядов. При анализе отдаленных результатов наблюдения (октябрь 2013 г.) установлено, что пациент постоянно пользуется зубочелюстными каппами для верхней и нижней челюсти, состояние полости рта удовлетворительное. Ребенок позитивно реагирует на медицинский персонал (приветствует врача, охотно выполняет его словесные инструкции и т.д.), сидит без удержания в стоматологическом кресле. При внешнем осмотре: кожа лица сухая, конфигурация лица не изменена, дефект красной каймы нижней



# для местного применения by R.O.C.S.<sup>®</sup> **Герпенокс**<sup>®</sup> гель стоматологический

Товар сертифицирован. На правах рекламы



- Предупреждает развитие герпетических высыпаний
- Устраняет ощущение боли, жжение, зуд, отёк и воспаление
- Ускоряет заживление и предотвращает появление трещин и шрамов

## ЭФФЕКТ ЗАМЕТЕН ПОСЛЕ ПЕРВОГО ПРИМЕНЕНИЯ!

ОРИГИНАЛЬНОЕ ЗАПАТЕНТОВАННОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ И МИКРОТРАВМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА, КРАСНОЙ КАЙМЫ ГУБ И КОЖИ ВОКРУГ НИХ (СТОМАТИТ, ГИНГИВИТ, ПАРОДОНТИТ, ГИНГИВОСТОМАТИТ, КАНДИДОЗ, АФТОЗ, ХЕЙЛИТ, «ПРОСТУДА НА ГУБАХ» И ДР.), В ТОМ ЧИСЛЕ ВЫЗВАННЫХ ВИРУСОМ ГЕРПЕСА



**Рис. 4.** Состояние мягких тканей губ и языка больного А. через 36 мес использования защитных стоматологических ортопедических устройств



губы эпителизован. Открывание рта в полном объеме, не затруднено. При осмотре полости рта: дефект кончика языка эпителизован, признаков воспаления слизистой оболочки языка не обнаружено. На слизистой оболочке левой и правой щеки — множественные рубцы без признаков травм и воспалительного процесса. Слизистая оболочка альвеолярного отростка, переходной складки, твердого неба розового цвета, влажная. Воспалительные изменения со стороны тканей пародонта верхней и нижней челюсти отсутствуют (рис. 4).

Прикус постоянный, зубная формула: 17, 16, 15, 13, 12, 11, 21, 22, 23, 25, 26, 27, 37, 36, 34, 33, 32, 31, 41, 42, 43, 45, 46, 47; КПУ = 1. Гигиена полости рта удовлетворительная (1,6 по индексу гигиены Фёдорова–Володкиной). За 36 мес наблюдения прироста интенсивности кариеса

у пациента А. не наблюдалось, что свидетельствовало о систематическом уходе за полостью рта и зубоальвеолярными капками, а также об эффективности проведения рациональной реминерализующей терапии кальций-фосфатным гелем названной марки.

D. R. Silva и M. A. Fonseca разработали эффективное устройство с боковыми щитками для защиты слизистой оболочки щек, которые соединены между собой с помощью дуги, но авторы считали проблемой последующее обслуживание данной конструкции и проведение лечебных и профилактических мероприятий в полости рта [20]. Отдаленные результаты нашего клинического наблюдения показали, что родители пациента А. самостоятельно в домашних условиях после предварительной консультации с врачом-стоматологом проводили чистку зубоальвеолярных капп вышеуказанными медицинскими препаратами, методика применения которых достаточно проста и имеет удовлетворительную эффективность.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отдаленные результаты клинического использования зубоальвеолярных окклюзионных капп у больного А. с синдромом Леша–Найхана продемонстрировали высокую эффективность снижения травматизации органов и мягких тканей полости рта, вследствие чего был исключен болевой фактор, ребенок стал более спокойным, что дало возможность проводить индивидуальное обучение по программе специализированной коррекционной школы. Применение данного паллиативного лечебного мероприятия в тяжелых клинических случаях является методом выбора при отсутствии положительного эффекта использования альтернативных методов лечения. Местное применение кальций-фосфатного геля позволило сохранить здоровье зубов пациента А. В связи с подтвержденной эффективностью данный препарат для реминерализации зубов может быть рекомендован в качестве профилактики кариеса зубов у детей с тяжелыми генетическими заболеваниями.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беляков Ю. А. Наследственные болезни и синдромы в стоматологической практике. М.: Медицина. 2008. 240 с.
2. Джонс К. Л. Наследственные синдромы по Девиду Смигу. Атлас-справочник. М.: Практика. 2011. 1024 с.
3. Руденская Г. Е., Захарова Е. Ю., Бессонова Л. А., Захарова О. М., Бобылова М. Ю., Федоров Е. С. Синдром Лёша–Найхана: фенотипическое разнообразие и ДНК-диагностика. *Медицинская генетика*. 2010; 9: 41–48.
4. Lopez J. Is ZMP the toxic metabolite in Lesch–Nyhan disease? *Med. Hypotheses*. 2008; 71: 657–663.
5. Усов И. Н., Астахова Л. Н., Усова Ю. И. Гиперурикемический синдром Лёша–Найхана. *Здравоохранение Белоруссии*. 1975; 2: 74–75.
6. Lesch M., Nyhan W. L. A familial disorder of uric acid metabolism and central nervous system function. *Am. J. Med.* 1964; 36: 561–570.
7. Ледящева Т. А., Исаченко Л. Г., Панова Т. Ф. Синдром Лёша–Найхана в клинической практике. Современные технологии профилактики наследственных болезней и детской инвалидности. 2009. С. 204–212.
8. Olson L., Houlihan D. A review of behavioral treatments used for Lesch–Nyhan syndrome. *Behav. Modif.* 2000; 24: 202–222.
9. Zilli E., Hasselmo M. A model of behavioral treatments for self-mutilation behavior in Lesch–Nyhan syndrome. *Neuroreport*. 2008; 19: 459–462.
10. Anderson L., Ernst M., Davis S. Cognitive abilities of patients with Lesch–Nyhan disease. *J. Autism. Dev. Disord.* 1992; 22: 189–203.
11. De Gregorio L., Jinnah H. A., Harris J. C., Nyhan W. L., Schretlen D. J., Trombly L. M., O'Neill J. P. Lesch–Nyhan disease in a

- female with a clinically normal monozygotic twin. *Mol. Genet. Metab.* 2005; 85: 70–77.
12. Jeong T. S., Lee J. H., Kim S., Kim J. H., Ruwaida G. H. A preventive approach to oral self-mutilation in Lesch–Nyhan syndrome: A case report. *Pediatric Dentistry*. 2006; 28 (4): 341–344.
13. Sugahara T., Mishima K., Mori Y. Lesch–Nyhan syndrome: Successful prevention of lower lip ulceration caused by self-mutilation by use of a mouthguard. *Int. J. Oral. Maxillofac. Surg.* 1994; 23: 37–38.
14. Rashid N., Yusuf H. Oral self-mutilation by a 17-month-old child with Lesch–Nyhan syndrome. *Int. J. Pediatr. Dent.* 1997; 21 (2): 205–211.
15. Mass E., Gadoth N. Oro-dental self-mutilation in familial dysautonomia. *J. Oral Pathol. Med.* 1994; 23: 273–276.
16. Frost F., Mukkamala S., Covington E. Self-inflicted finger injury in individuals with spinal cord injury: an analysis of 5 cases. *J. Spinal. Cord. Med.* 2008; 31: 109–116.
17. Chen L. R., Liu J. F. Successful treatment of self-inflicted oral mutilation using an acrylic splint retained by a head gear. *Pediatr. Dent.* 1996; 18: 408–410.
18. Pigno M. A., Funk J. J. Prevention of tongue biting with a removable oral device: A clinical report. *J. Prosthet. Dent.* 2000; 83: 508–510.
19. Lee J. H., Beerkowiz R. J., Choi B. J. Oral self-mutilation in the Lesch–Nyhan syndrome. *J. Dent. Child.* 2002; 69: 66–69.
20. Silva D. R., da Fonseca M. A. Self-injurious behavior as a challenge for the dental practice: A case report. *Pediatr. Dent.* 2003; 5 (1): 61–66.