

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого"
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н, проф. Таранушенко Т.Е.

Проверила: к.м.н., доц. Киселева Н.Г.

Реферат

На тему: «Макроглоссия у новорожденного ребёнка: причины,
диагностический алгоритм и тактика неонатолога»

Выполнила: врач-ординатор Корж П.А.

1 года обучения

Красноярск 2023

Оглавление

Список сокращений	3
Введение.....	4
Макроглоссия. Общие понятия. Классификация. Этиология	5
Диагностический алгоритм	9
Тактика неонатолога	11
Заключение	13
Список литературы	14

Список сокращений

BWS – Синдром Беквита-Видемана

ВИЧ – Вирус иммунодефицита человека

МПС - Мукополисахаридозы

Введение

Макроглоссия обычно наблюдается в связи с генетическими синдромами, но может быть и приобретенной.

Врожденная макроглоссия — ~~редкое~~ ^{симптом заболевания} заболевание, обычно диагностируемое при рождении, но может проявляться в первые несколько лет жизни. Макроглоссия может привести к проблемам с дыхательными путями и кормлением, а также к проблемам с речью, слюнотечением и косметическими проблемами.

Дифференциальная диагностика макроглоссии широка, и для установления этиологии необходимы тщательная оценка анамнеза, физикальное обследование, лабораторные исследования и визуализирующие исследования. В ^{затрудненности с этиологией} большинстве случаев можно лечить консервативно, и примерно в 10% случаев требуется хирургическая коррекция осложнений. Необходим междисциплинарный подход при лечении пациентов с макроглоссией с помощью медикаментов, хирургического вмешательства, лучевой терапии или психотерапии. ^{в первом периоде не выявлено}

Истинная заболеваемость и предрасположенность пола к этому состоянию неизвестны, и их трудно оценить из-за его связи со многими генетическими состояниями. Это относительно редкое состояние, а изолированная истинная макроглоссия сама по себе в ее аутосомно-доминантной форме встречается еще реже — в литературе описано всего около 50 случаев.

Макрогlossия. Общие понятия. Классификация. Этиология

Нормальный размер языка непостоянен и различается с возрастом, при этом наибольший рост приходится на первые 8 лет от рождения и достигает полного ~~роста~~ в 18 лет. Макрогlossия обычно относится к длительному безболезненному увеличению языка.

Термин «макрогlossия» определяется как покаящийся язык, выступающий за пределы альвеолярного гребня или зубов.

Макрогlossия является редкой анатомической аномалией, обычно является признаком основного заболевания и редко наблюдается отдельно. Изолированная макрогlossия наследуется по аутосомно-доминантному типу.

В зависимости от размера языка и других структур в ротовой полости макрогlossию можно классифицировать как абсолютную и относительную. Абсолютную и относительную макрогlossию можно подразделить на врожденные и приобретенные нарушения.

При абсолютной макрогlossии наблюдается явное увеличение языка из-за основного заболевания или состояния, и могут быть отмечены соответствующие гистопатологические данные. Например, это основной признак у детей с синдромом Беквита-Видеманна и синдромом Клиппеля-Треноне-Вебера. [5, 6]

При относительной макрогlossии язык кажется больше по сравнению с другими структурами ротовой полости. Яркие примеры включают синдром Дауна, при котором язык кажется увеличенным из-за гипотонии, и синдром Пьера Робена из-за микрогнатии.

Макрогlossия, наблюдаемая при приобретенных заболеваниях, как правило, связана с инфекционными или воспалительными заболеваниями, злокачественными новообразованиями, эндокринными и метаболическими нарушениями, ятрогенными заболеваниями. К ним относятся гипотиреоз,

*Эти черты встречаются
только у новорожденных?*
воспалительные состояния (такие как глоссит), доброкачественные и
злокачественные опухоли (лимфома, нейрофиброматоз, лимфангиома,
гемангиома, липома), хирургическое вмешательство, инфекции головы и шеи,
травмы, кровоизлияния, венозный застой и т. д. ?

Макроглоссия при гипотиреозе обусловлена повышенным накоплением
подкожных *2. макроглоссия - макроглоссия -> мукполисахариды*
мукополисахаридов из-за снижения деградации.

Пациенты с синдромом Дауна имеют короткую шею, гипотонию, язык,
который имеет тенденцию высовываться, маленькие уши и отличительные
черты лица.[5]

Синдром Беквита-Видемана (BWS) – нарушение геномного импринтинга
человека, характеризуется фенотипической изменчивостью, которая может
включать чрезмерный рост, макроглоссию, дефекты брюшной стенки,
неонатальную гипогликемию, *гипогликемия, низкая масса*
белков на уровне генов латеральный, *чрезмерный* рост и
предрасположенность к эмбриональным опухолям. Очерчивание молекулярных
дефектов в импринтированной области 11p15.5 может предсказать риск
семейного рецидива и риск (и тип) эмбриональной опухоли. Макроглоссия
наблюдается примерно у 90% пациентов с BWS. [3, 7]

Синдром Клиппеля-Треноне-Вебера (дисплазия магистральных вен) –
патологическое состояние, при котором нарушается развитие кровеносных
сосудов, кожи, мышц и костей. Точная причина синдрома неизвестна,
существует несколько теорий. Данное расстройство имеет характерные черты в
виде классической триады: капиллярную гемангиому, называемую винным
пятном, гипертрофию мягких тканей и костей, пороки развития вен. Синдром
Клиппеля-Треноне-Вебера почти всегда носит спорадический характер.
Характерные симптомы проявляются у всех пациентов практически сразу же
после рождения. [7, 8]

*Макроглоссия не является
характерной особенностью*
Синдром Пьера Робена – это врождённый порок развития,
проявляющийся тремя обязательными признаками: расщелина нёба,

недоразвитие нижней челюсти, глоссоптоз – «западение, запрокидывание» языка. Основной проблемой при синдроме Пьера Робена у новорождённых являются обструктивные нарушения дыхания, обусловленные недоразвитием нижней челюсти, из-за которого весь комплекс мягких тканей дна полости рта вместе с языком смещён кзади по направлению к задней стенке глотки, в результате чего корень языка сужает или вовсе перекрывает просвет верхних дыхательных путей. [11]

Мукополисахаридозы (МПС) относятся к редким лизосомальным болезням накопления, связанным с нарушением расщепления гликозаминогликанов по причине генетического дефекта лизосомальных ферментов, участвующих в их деградации. Основные клинические проявления, наиболее выражены в случае синдрома Гурлер: грубые черты лица («гаргоилизм»), умственная отсталость, помутнение роговицы, тугоподвижность суставов. У новорожденного редко отмечаются характерные проявления, симптоматика чаще всего развивается на первом году (с 6 месяцев, иногда – позже, с 18 месяцев) и проявляется задержкой роста (максимальный рост составляет около 110 см), который полностью останавливается к 2–5 годам. При низком росте у детей отмечается пропорциональное телосложение, короткая шея, скафоцефалия, макроцефалия, грубые черты лица, пухлые губы, широкие ноздри, западающая переносица, гипертелоризм глаз, маленькие редкие зубы, макроглоссия. Также встречаются: гипертрихоз, гепатоспленомегалия, нарушение слуха, пупочная или паховая грыжи. [12, 13]

Макроглоссия — редкое, но потенциально фатальное осложнение нейрохирургических вмешательств на задней черепной ямке, длящееся более шести часов. Может возникать в редких случаях после длительной операции в положении лежа, если не соблюдаются адекватные меры предосторожности.

Предлагаются три патофизиологических механизма:

- 1) нарушение венозного оттока из-за зависимого положения языка;
- 2) обструкция венозного оттока со сгибанием/поворотом шеи;

3) реперфузионное повреждение после артериальной гипоперфузии, приводящее к отеку ротоглотки и обструкции дыхательных путей. [4, 5]

? Макроглоссия также может развиваться как побочный эффект у ВИЧ-позитивных пациентов, принимающих лопинавир и ритонавир из-за накопления зрелой жировой ткани в подслизистой оболочке. [5] *Возможно только у взрослых пациентов*

Диагностический алгоритм

Диагноз ставится клинически на основании сравнения с нормальным языком из-за отсутствия стандартных размеров языка. У детей могут быть трудности с кормлением, плохая прибавка в весе и задержка развития из-за высывания большого языка. Некроз может быть отмечен на кончике языка, а изъязвления могут быть по всему языку.

При физикальном осмотре увеличенный и тугоподвижный язык, увеличенные слюнные железы. Язык может быть смещен вверх и вперед. У пациентов с генерализованным или задним увеличением языка может наблюдаться обструкция дыхательных путей, которая может быть опасной для жизни. У пациентов с макроглоссией и с хронической обструкцией дыхательных путей могут быть признаки сердечной декомпенсации и легочной гипертензии. [2, 5]

Это типично для макроглоссии?

Оценка языка должна включать изменения цвета и консистенции, а также наличие каких-либо масс. Дальнейшие лабораторные и визуализационные тесты должны быть выполнены на основании клинического подозрения на конкретное состояние, например: функциональные тесты щитовидной железы, ⁴⁾изотопная визуализация щитовидной железы, ⁵⁾хромосомные исследования, молекулярные исследования синдрома Беквита-Видеманна, метаболический профиль, анализ мукополисахарида в моче и УЗИ брюшной полости.

Во время оценки всегда следует учитывать неоплазию. Если на основании осмотра подозревается неоплазия, образцы поражения языка, полученные с помощью тонкоигольной аспирационной техники, в большинстве случаев позволяют поставить диагноз, а при больших поражениях может потребоваться биопсия в операционной. В отдельных случаях может потребоваться рентгенография и визуализация поперечного сечения для выявления других патологий, лежащих в основе (новообразования или сосудистые мальформации).

11) Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография могут быть полезны для определения границ мягких тканей и определения размеров опухолей и других новообразований.

Электрокардиограмма, эхокардиограмма, рентген грудной клетки, анализ газов артериальной крови могут быть необходимы пациентам с симптомами хронической обструкции дыхательных путей, чтобы исключить основные сердечные осложнения.

Диагноз синдрома Дауна выносится при обычном клиническом осмотре. Сразу после рождения ребенка обращают на себя внимание типичные признаки:

- 1) диспластические черты «плоского» лица и головы в целом – монголоидный разрез глаз, эпикант, короткий нос, плоская переносица, небольшие ушные раковины, широко расставленные глаза или страбизм, пигментные пятна на радужке, катаракта, брахицефалия, плоский затылок, аркообразное небо, зубные аномалии, недоразвитие нижней челюсти, открытый рот, большой высунутый язык;
- 2) диспропорция туловища и конечностей – фигура приземистая, плечи опущены, короткие конечности и шея с кожной складкой, своеобразные пальцы (брахимезофалангия, клинодактилия, четырехпальцевая борозда на кисти – «обезьянья складка»);
- 3) общая мышечная гипотония;
- 4) множественные пороки развития: сердца, желудочно-кишечного тракта, килевидная или воронкообразная деформация грудной клетки, гипоплазия половых органов.

Далее, при наличии региональных возможностей проводится хромосомный анализ для подтверждения диагноза. [10]

Тактика неонатолога

Диагностика этиологии макроглоссии и ее лечение, включая хирургическое вмешательство, является сложной задачей, и, возможно, потребуются междисциплинарная команда эндокринологов, кардиологов, ортодонтов, хирургов, радиотерапевтов, генетиков, психологов и других специалистов, чтобы координировать лечение и уход за такими пациентами.

Следует диагностировать и лечить основную причину макроглоссии. Для лечения макроглоссии могут использоваться различные методы лечения, в том числе медикаментозное, хирургическое, лучевое и ортодонтическое лечение.

В консервативной терапии тироксин используется при гипотиреозе.

? { Кортикостероиды можно использовать в послеоперационном периоде для лечения отека языка и для спасения жизни при острой обструкции.

При лечении МПС используется 2 типа лечения: трансплантация гемопоэтических стволовых клеток и ^{репаративная} ферментозаместительная терапия.

У некоторых детей может показаться, что макроглоссия спонтанно регрессирует из-за комбинации снижения скорости роста и увеличения роста нижней челюсти. ^{репаративная терапия или другие методы лечения}

Улучшение макроглоссии происходит после прекращения приема лопинавира/ритонавира. ^{в каком случае?}

Направление на операцию может быть целесообразным ^{что такое "остаточная"} при остаточной макроглоссии, [?] которая может вызывать такие осложнения как обструкция дыхательных путей, несмотря на завершение успешного лечения. Консервативный метод обычно желателен, когда это возможно. При тяжелой макроглоссии, макроглоссии из-за неоплазии или при наличии функциональных нарушений (проблемы с дыханием, обструктивное апноэ во сне, трудности с кормлением, постоянное слюнотечение, проблемы с речью и

у детей практи-
че при-
хотят так
артикуляцией, аномалии лицевого скелета и их психологические последствия а
также ортодонтические проблемы) показана редукционная глоссэктомия.

Редукционная глоссэктомия обычно требуется примерно в 10% случаев
макроглоссии. Предложено более 20 оперативных методик. По возможности
частичная глоссэктомия должна быть максимально сохранной, особенно при
доброкачественных заболеваниях, чтобы сохранить функции языка.

как
интуба-
ция
ради-
ально
↓
пациент
долго
забыва-
ет
В редких случаях проблемы с дыханием могут потребовать
хирургического вмешательства в неонатальном периоде и предоперационной
трахеостомии.

Исследования показывают, что пациенты, перенесшие операцию до 2-3
лет, как правило, имеют хорошие результаты с благоприятными результатами,
включая косметическое улучшение, адекватную подвижность языка и
отсутствие существенного влияния на вкус.

Также следует помнить о возможных сопутствующих состояниях,
которые развиваются из-за сочетания с другими патологиями при рождении,
например: транзиторная гипогликемия, связанная с BWS, возникает из-за
избытка инсулина и может перейти в стойкий гиперинсулинизм; врожденные
пороки сердца при синдроме Дауна могут привести к сердечной
недостаточности и другие. [5, 7, 10]

Заключение

Макроглоссия может вызывать назофарингеальную обструкцию, приводящую к полной обструкции дыхательных путей и впоследствии к церебральной аноксии и внезапной остановке сердца. Это чаще происходит в положении лежа на спине, когда основание увеличенного языка закрывает гортань и ротоглотку. Высовывание языка подвергает его травме. Это приводит к пересыханию слизистых оболочек и рецидивирующим инфекциям верхних дыхательных путей.

Другие симптомы включают слюнотечение, трудности с глотанием, обструкцию дыхательных путей, деформации нижней челюсти, аномалии расстояния между зубами и задержку развития. Из-за аномального размера и положения пациенты могут страдать от проблем с речью и артикуляцией. Макроглоссия затрудняет интубацию, и следует соблюдать осторожность, так как интубация вслепую может привести к травме. Поэтому необходимо своевременное выявление самого факта макроглоссии, определение её причин и согласования тактики ведения данного пациента с другими специалистами для скорейшего начала лечения или устранения причин.

Родителей пациентов следует информировать об осложнениях макроглоссии и ее серьезных последствиях. Необходимо уделять особое внимание регулярному наблюдению за детьми в дальнейшем для выявления проблем с речью и аномалий прикуса.

Список литературы

1. Dietrich E, Grimaux X, Martin L, Samimi M. Etiological diagnosis of macroglossia: Systematic review and diagnostic algorithm. *Ann Dermatol Venereol.* 2022 Oct 10:S0151-9638(22)00063-1. doi: 10.1016/j.annder.2022.03.011. Epub ahead of print. PMID: 36229262.
2. Vaxman I, Gertz M. When to Suspect a Diagnosis of Amyloidosis. *Acta Haematol.* 2020;143(4):304-311. doi: 10.1159/000506617. Epub 2020 Apr 27. PMID: 32340017.
3. Brioude F, Kalish JM, Mussa A, Foster AC, Bliet J, Ferrero GB, Boonen SE, Cole T, Baker R, Bertolotti M, Cocchi G, Coze C, De Pellegrin M, Hussain K, Ibrahim A, Kilby MD, Krajewska-Walasek M, Kratz CP, Ladusans EJ, Lapunzina P, Le Bouc Y, Maas SM, Macdonald F, Öunap K, Peruzzi L, Rossignol S, Russo S, Shipster C, Skórka A, Tatton-Brown K, Tenorio J, Tortora C, Grønskov K, Netchine I, Hennekam RC, Prawitt D, Tümer Z, Eggermann T, Mackay DJG, Riccio A, Maher ER. Expert consensus document: Clinical and molecular diagnosis, screening and management of Beckwith-Wiedemann syndrome: an international consensus statement. *Nat Rev Endocrinol.* 2018 Apr;14(4):229-249. doi: 10.1038/nrendo.2017.166. Epub 2018 Jan 29. PMID: 29377879; PMCID: PMC6022848.
4. Juan I, Nova A, Lemkuil B, Lam A, LaBuzetta JN. Macroglossia following intracranial injury. *Can J Anaesth.* 2020 Sep;67(9):1300-1301. doi: 10.1007/s12630-020-01672-x. Epub 2020 Apr 21. PMID: 32319027.
5. Kutti Sridharan G, Rokkam VR. Macroglossia. 2022 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 32809380.
6. McCrossan S, Martin S, Hill C. Tongue Reduction for Macroglossia. *J Craniofac Surg.* 2021 Jul-Aug 01;32(5):1856-1859. doi: 10.1097/SCS.00000000000007276. PMID: 33235175.
7. Brioude F, Kalish JM, Mussa A, Foster AC, Bliet J, Ferrero GB, Boonen SE, Cole T, Baker R, Bertolotti M, Cocchi G, Coze C, De Pellegrin M, Hussain K,

- Ibrahim A, Kilby MD, Krajewska-Walasek M, Kratz CP, Ladusans EJ, Lapunzina P, Le Bouc Y, Maas SM, Macdonald F, Őunap K, Peruzzi L, Rossignol S, Russo S, Shipster C, Skórka A, Tatton-Brown K, Tenorio J, Tortora C, Grønskov K, Netchine I, Hennekam RC, Prawitt D, Tümer Z, Eggermann T, Mackay DJG, Riccio A, Maher ER. Expert consensus document: Clinical and molecular diagnosis, screening and management of Beckwith-Wiedemann syndrome: an international consensus statement. *Nat Rev Endocrinol*. 2018 Apr;14(4):229-249. doi: 10.1038/nrendo.2017.166. Epub 2018 Jan 29. PMID: 29377879; PMCID: PMC6022848.
8. Азаров М.В., Купатадзе Д.Д., Набоков В.В. Синдром Клиппеля – Треноне. Этиология, патогенез, диагностика и лечение // *Педиатр*. – 2018. – Т. 9. – № 2. – С. 78–86. doi: 10.17816/PED9278-86
 9. Игушева, Н. А. Синдром Клиппеля – Треноне – Вебера / Н. А. Игушева, В. В. Кузнецова // *Международный студенческий научный вестник*. – 2018. – № 4-2. – С. 249-251. – EDN OSFAAM.
 10. Синдром Дауна: коморбидность и программные цели в работе врача-педиатра с такими детьми / К. И. Григорьев, О. Ф. Выхристюк, И. М. Донин, А. Н. Заваденко // *Трудный пациент*. – 2017. – Т. 15. – № 1-2. – С. 64-70. – EDN YROKQX.
 11. Комелягин, Д. Ю., Дубин, С. А., Владимиров, Ф. И., Петухов, А. В., Яматина, С. В., Староверова, Е. Н., Благих, О. Е., Громова, Т. Н., Стрига, Е. В., Строгонов, И. А. Лечение детей с синдромом Пьера Робена // *Здоровье мегаполиса*. – 2021. – Т. 2. – № 3. – С. 35–53. doi: 10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i3;35–53
 12. Тулебаева А.К, Шарипова М.Н, Курманбекова С.К. Современные представления о мукополисахаридозах (Этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение). *Педиатрия и детская хирургия*. 2019;2(96):30-37
 13. Клиточенко, Г. В. Клиника и современные возможности терапии мукополисахаридозов / Г. В. Клиточенко, Н. В. Малюжинская, И. В.

Петрова // Лекарственный вестник. – 2021. – Т. 15. – № 3(83). – С. 50-55. – EDN HYJEER.