

Clinical case

УДК:616-0569.7-002.78-008.9-07-085-037

DOI: 10.26565/2313-6693-2021-41-13

**LESCH-NYHAN SYNDROME – LATE DIAGNOSIS
OF RARE DISEASE: CLINICAL CASE**

***Khaniukov O. O., Chorny V. I., Yevstihnieiev I. V., Hutnik I. O., Smolianova O. V.,
Romuz N. A., Esterkina K. V., Pervieieva K. I.***

Background. Lesch-Nyhan syndrome is inherent X-linked recessive genetic disorder with decreased activity of hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase (HGPRT). The disease is characterized by presence of the classical triad: hyperuricemia, neurological and behavioral changes. In the article we present a clinical case of Lesch-Nyhan syndrome first diagnosed only at 16 years old despite the fact that the clinical clues were already found at the patient's early age.

Case presentation. An 18-year-old Caucasian man was admitted to the rheumatology department because of gouty arthritis. In neonatal period he was diagnosed with mild intrauterine growth restriction by hypoplastic type. Uric acid crystals were found in our patient's urine at 6-month-old. In the first year of life, delayed motor development was noted together with permanent neurological changes which were referred to rickets. During school years, severe dysgraphia, dyslexia, dysarthria, logoneurosis warranted observation by a speech therapist. At his 12 he had been diagnosed with nephrocalcinosis, at 14 – with chronic kidney disease and symptomatic arterial hypertension. The family history was remarkable for gout in grandmother and great-grandmother, chronic pyelonephritis – in mother, urate nephropathy – in both brothers. In physical examination hyperemia and edema of the left first metatarsophalangeal joint, left ankle defiguration, funnel chest, gynecomastia, tophi on the ears were noted. On examination, some neurological disorders and mild cognitive impairment were found. In investigations hyperuricemia, arthritis of the first metatarsophalangeal joint, diffuse changes in the renal parenchyma with impaired renal excretory function were detected. Despite the clues in patient's anamnesis, objective examination and additional investigation, as well as the presence of a family anamnesis suggesting the hereditary nature of hyperuricemia, the diagnosis of HGPRT deficiency was not made until the age of 16 years.

Conclusion. The presence of Lesch-Nyhan syndrome can be assumed with the progression of muscle tone impairment and movement disorders in a child after the first six months of life in combination with high plasma uric acid concentration and its increased urinary excretion. Difficulties in the syndrome diagnosis are associated not only with a rare occurrence, but with a slight or moderate degree of central nervous system impairment that is often related by doctors to rickets or delivery trauma, as well as low accessibility of molecular genetic testing.

KEY WORDS: Lesch-Nyhan syndrome, hyperuricemia, primary gout, clinical case

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Khaniukov Oleksii, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Internal Medicine 3, State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», 9, Vernadsky str., Dnipro, Ukraine, 49044, email: alex1313@dsma.dp.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4146-0110>

Chorny Valerii, General Director of Communal Non-profit Enterprise «City Clinical Hospital № 11» Dnipro City Council», 1, Hanny Barvinok str., Dnipro, Ukraine, 49000

Yevstihnieiev Ihor, PhD, Assistant of the Department of Internal Medicine 3, State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», 9, Vernadsky str., Dnipro, Ukraine, 49044, email: yevstigneevi@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5383-2562>

Hutnik Ihor, PhD, internal medicine doctor, Communal Non-profit Enterprise «City Clinical Hospital № 2» Dnipro City Council», 53, Sergei Nigoyan av., Dnipro, Ukraine, 49000, email: ihor-hutnik@online.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8512-6013>

Smolianova Oleksandra, Assistant of the Department of Internal Medicine 3, State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», 9, Vernadsky str., Dnipro, Ukraine, 49044, email: smolyanova.ukr@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8654-381X>

Romuz Nataliia, Assistant of the Department of Internal Medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody sq., Kharkov, Ukraine, 61022, email: romuznatalja@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6524-889X>

Esterkina Kateryna, rheumatologist, Communal Non-profit Enterprise «City Clinical Hospital № 11» Dnipro City Council», Dnipro, Hanny Barvinok str., 1, 49000

Pervieieva Kateryna, intern, State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», 9, Vernadsky str., Dnipro, Ukraine, 49044

BACKGROUND

The incidence of gout is rare in childhood, and most children with hyperuricemia have an underlying disease, such as metabolic or genetic disease, acute conditions, malignant disorders, as well as drug side effects and predisposing dietary habits [1, 2]. Thus, the detection of hyperuricemia in child should alert the practitioner and force him to the search for possible cause in a particular patient. In the context of modern preventive medicine, special attention should be drawn to the timely detection of primary gout, in particular, its earliest manifestation – hyperuricemia [1, 2]. In around 80 % of cases gout can be characterized as a primary disease associated with genetic defects in the enzymes regulating purine metabolism, and first signs of the disturbance could be seen in early childhood [2].

Lesch-Nyhan syndrome is inherent X-linked recessive genetic disorder, which main pathogenetic link is the expression disturbance of hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase (HGPRT) – specific enzyme involved in purine recycling [3–8]. The disease is characterized by presence of the classical triad: hyperuricemia, neurological and behavioral changes [2–6, 8, 9].

In case of HGPRT deficiency, the process of free guanine and hypoxanthine reuse in the synthesis of guanosine monophosphate and inosine monophosphate is broken, resulting in more rapid conversion of guanine and hypoxanthine into uric acid. This, consequently, leads to hyperuricemia and gout development. Neurological disorders in Lesch-Nyhan syndrome are thought to be caused by a disturbance of neurotransmitters synthesis in the brain dopaminergic systems, which explains the behavioral and motor disorders in such patients [3–6, 8–10]. Kidneys affection is characterized by a similar to gouty nephropathy clinical picture and includes urate crystalluria, recurrent pyelonephritis on the urolithiasis background and, if left untreated, it leads to the development of chronic kidney failure [5, 8].

In the article we present a clinical case of Lesch-Nyhan syndrome first diagnosed only at 16 years old despite the fact that the classical clinical clues were already found at the patient`s first year.

CASE PRESENTATION

An 18-year-old Caucasian man was admitted to the rheumatology department with complaints of pain, swelling, hyperemia of the left first metatarsophalangeal joint and the left ankle swelling accompanied by limitation of active and passive movements in both joints.

According to the anamnesis, the child was born from the first pregnancy threatened by miscarriage in the first trimester, polyhydramnios; delivery on time. Birth weight – 2600 g, height – 48 cm, head circumference 32 cm, chest circumference 31 cm. Neonatologist conclusion: mild intrauterine growth restriction by hypoplastic type.

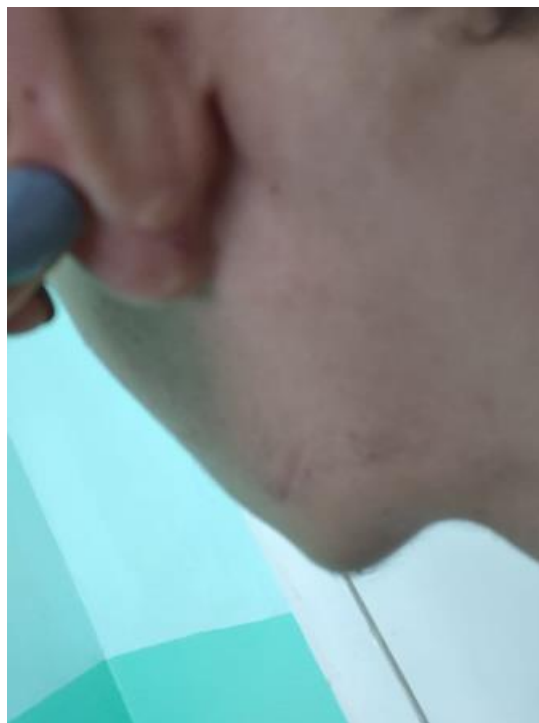
At the age of 6 months, during inpatient treatment for bilateral otitis media patient first was diagnosed with metabolic nephropathy (uric acid crystals were found in the urine analysis). During the hospitalization he was consulted by a neurologist who confirmed hyperexcitability syndrome, initial manifestations of rickets.

In the first year of life, delayed motor development was noted (began to crawl at 11 months, walk at 18 months) together with permanent neurological changes in the form of pronounced hypotonia of the upper and lower extremities. During school years, he was observed by a speech therapist due to severe dysgraphia, dyslexia, dysarthria, logoneurosis. He was diagnosed with nephrocalcinosis at 12 years. At 14 years the I stage of chronic kidney disease and symptomatic arterial hypertension were first established. Since then he has been constantly taking enalapril 5 mg per day. At his 16 hyperparathyroidism was revealed. Same year, 2017, he was examined in the clinic «Ohmatdyt» in Kiev, where a genetic testing was carried out and Lesch-Nyhan syndrome was diagnosed without description of the mutation nature. The treatment with febuxostat 120 mg daily and enalapril 5 mg daily were prescribed. The level of uric acid from 2017 to 2019 years has varied from 400 to 700 $\mu\text{mol/L}$, creatinine - from 90 to 135 $\mu\text{mol/L}$.

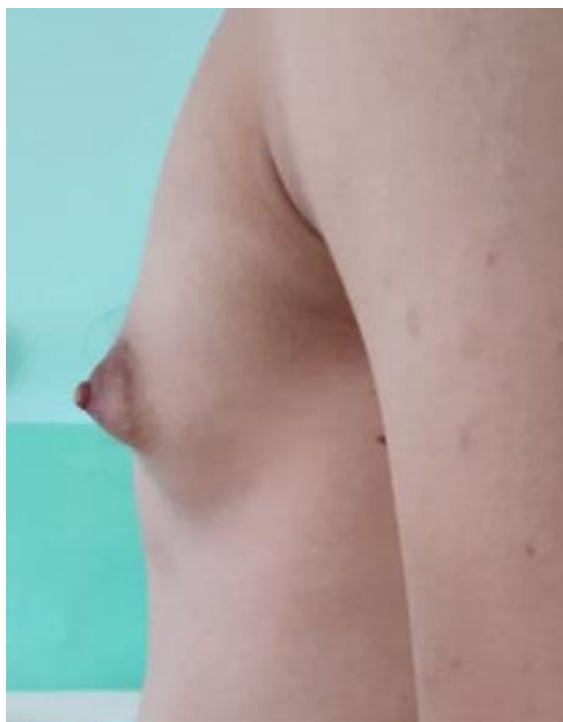
The family history was remarkable for gout in grandmother and great-grandmother, chronic pyelonephritis – in mother, urate nephropathy – in both brothers.

On examination, the general condition was satisfactory. Body weight – 60 kg, height – 175 cm. Body mass index was 19.59 kg/m². He limped when walking because of pain in the small joints of the left foot. Hyperemia and

edema of the left first metatarsophalangeal joint, left ankle defiguration. Subcutaneous tophi on the ear (Picture 1). Gynecomastia (Picture 2). Funnel chest (Picture 3).



Picture 1. Subcutaneous tophi on the ear



Picture 2. Gynecomastia



Picture 3. Funnel chest

Psycho-neurological status. The patient was oriented in time, place and person. His mood appeared labile. There was no evidence of speech disorders. Cranial nerves examination was unremarkable. Upper and lower limbs muscle strength was 5 from 5 grades. The deep tendon and periosteal reflexes of the upper and lower limbs were normal. Pathologic reflexes (Babinsky, Oppenheim, Schaefer, Chaddock) were negative bilaterally. Plastic (extrapyramidal) symmetrical muscular hypertonicity in the upper extremities with resting tremor of their distal part was found together with positive Negro's phenomenon, Noik-Ganev's phenomenon and Formann's symptom. In the lower extremities – symmetrical normotonus. Coordination: finger-to-nose and heel-to-knee tests were performed confidently on both sides; the Romberg test was negative. When walking, there was a slight brady- and oligokinesia without postural instability. Sensation disorders were not found. The patient also had moderate cognitive impairments: the nominative function of speech was impaired, there was a working memory deficit due to coding disturbances especially in the tasks involving several functions simultaneously; mild constructive, verbal and executive dysfunctions. Visual-spatial praxis

and «frontal» functions were normal. Neuropsychological testing with the Montreal Cognitive Assessment scale 18 points; Eysenck's test result was 71 points; according to the depressive states scale by V. Zung (adaptation of T. I. Balashova), the patient had a «state without depression» (40 points), the neurotization level according to L. I. Wasserman was 35 %.

Additional investigations. Laboratory data: uric acid level – 550 $\mu\text{mol/L}$, creatinine 86 $\mu\text{mol/L}$, glomerular filtration rate – 104 ml/min/1,73m². Radiography of the left foot: marginal growths of the first nail phalanx base, narrowing of the first toe interphalangeal joint, the restructuring of the bone of the first toe main phalanx base (compatible with arthritis of the 2nd degree). Ultrasound of the urinary tract and prostate: prominent diffuse changes in the renal parenchyma, right-sided nephroptosis; bladder and prostate were unremarkable. Excretory urography: indirect signs of inflammatory kidney disease with impaired renal excretory function.

Clinical diagnosis: Lesch-Nyhan syndrome: chronic gouty arthritis, recurrent course, exacerbation stage, activity II, with a predominant affection of the small joints of the left foot, left ankle joint, with the peripheral

tophi, X-ray stage II, functional impairment of joints I degree. Chronic kidney disease I stage: gouty nephropathy, nephrocalcinosis, urinary syndrome, symptomatic arterial hypertension. Chronic renal failure with impaired excretory function of the kidneys. Encephalopathy with moderate cognitive dysfunction, dysarthria.

DISCUSSION

In the «classic» variant of Lesch-Nyhan syndrome (residual activity HGPRT \approx 1.5 %) patients` mean duration of life is about 20–30 years. With moderate extrapyramidal insufficiency (residual activity HGPRT \approx 8 %) life expectancy is much longer, patients are teachable and can acquire some specialties [3, 5, 7–9]. However, in case of late diagnosis, neurological symptoms, nephrolithiasis, chronic renal failure progress resulting in patient`s disability [11]. Neurological symptoms can manifest by varying degree of severity of extrapyramidal and pyramidal motor dysfunction [5, 10]. Our patient's neurological manifestations correspond to a moderate degree of extrapyramidal insufficiency and motor dysfunction, that should be characterized as a manifestation of basal ganglia lesions [10]. Hyperuricemia in his case is accompanied by clinical manifestations of gout. According to literature, the above symptomatology corresponds to the residual activity of HGPRT \approx 8 % [3, 5].

It is important for a pediatric neurologist to know that Lesch-Nyhan syndrome is often hidden under the guise of cerebral palsy clinical manifestations [3, 5, 8]. However, unexplained persistent hyperuricemia and progressive urate nephropathy require explanation, and could help in early diagnosis of the syndrome [11]. Uric acid crystals were primary found in our patient`s urine at 6-month-old. At his 12 he had been diagnosed with nephrocalcinosis, at 14 –

with chronic kidney disease and symptomatic arterial hypertension. Despite these clues together with presence of family anamnesis suggesting hereditary character of hyperuricemia, the diagnosis of HPRT deficiency was not made until the age of 16 years. The interaction of a family doctor, pediatric neurologist, rheumatologist, genetics is extremely important and necessary for the earliest possible diagnosis [4]. Difficulties in the syndrome diagnosis are associated not only with a rare occurrence, but frequently with a slight or moderate degree of central nervous system impairment that is often related by doctors to rickets or delivery trauma, as well as low accessibility of molecular genetic studies [4, 5].

The diagnosis can be confirmed by detecting a mutation in the HGPRT1 gene using direct automatic sequencing of the gene coding region. An alternative method of the diagnosis confirmation is the study of the HGPRT enzyme activity in erythrocytes, fibroblast or lymphoblast cultures [4]. In the presented case, the diagnosis was confirmed by a genetic method.

CONCLUSION

The presence of Lesch-Nyhan syndrome can be assumed with the manifestation and progression of muscle tone impairment and movement disorders in a child after the first six months of life in combination with high plasma uric acid concentration and its increased urinary excretion. In order to monitor the effectiveness of hyperuricemia correction and prevention of possible complications, patients with Lesch-Nyhan syndrome need constant supervision from a family doctor with periodic consultation with a nephrologist, a neurologist and a rheumatologist.

REFERENCES

1. Yamanaka H. Gout and hyperuricemia in young people. *Curr Opin Rheumatol*. 2011 Mar; 23 (2): 156–60. <https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e3283432d35>
2. Kubota M. Hyperuricemia in Children and Adolescents: Present Knowledge and Future Directions. *J Nutr Metab*. 2019; 2019: 3480718. <https://doi.org/10.1155/2019/3480718>
3. Tewari N, Mathur V, Sardana D, Bansal K. Lesch-Nyhan syndrome: The saga of metabolic abnormalities and self-injurious behavior. *Intractable Rare Dis Res*. 2017 Feb; 6 (1): 65–8. <https://doi.org/10.5582/irdr.2016.01076>
4. Ceballos-Picot I, Le Dantec A, Brassier A, Jaïs J, Ledroit M, Cahu J, et al. New biomarkers for early diagnosis of Lesch-Nyhan disease revealed by metabolic analysis on a large cohort of patients. *Orphanet J Rare Dis*. 2015 Jan 23; 10: 7. <https://doi.org/10.1186/s13023-014-0219-0>
5. Fu R, Ceballos-Picot I, Torres RJ, Larovere LE, Yamada Y, Nguyen KV, et al. Genotype-phenotype correlations in neurogenetics: Lesch-Nyhan disease as a model disorder. *Brain*. 2014 May; 137 (Pt 5): 1282–303. <https://doi.org/10.1093/brain/awt202>

6. Guibinga GH, Barron N, Pandori W. Striatal neurodevelopment is dysregulated in purine metabolism deficiency and impacts DARPP-32, BDNF/TrkB expression and signaling: new insights on the molecular and cellular basis of Lesch-Nyhan Syndrome. *PLoS One*. 2014; 9 (5): e96575. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0096575>
7. Harris JC. Lesch-Nyhan syndrome and its variants: examining the behavioral and neurocognitive phenotype. *Curr Opin Psychiatry*. 2018 Mar; 31 (2): 96–102. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000388>
8. Eliseev MS, Barskova VG. Bolezn' Lesha-Nikhena: klinicheskie proyavleniya i varianty techeniya, analiz sobstvennogo opyta. *Modern Rheumatology Journal*. 2010; (4): 47–52. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2010-620> [in Russian]
9. Bell S, Kolobova I, Crapper L, Ernst C. Lesch-Nyhan Syndrome: Models, Theories, and Therapies. *Mol Syndromol*. 2016 Nov; 7 (6): 302–11. <https://doi.org/10.1159/000449296>
10. Visser JE, Bär PR, Jinnah HA. Lesch-Nyhan disease and the basal ganglia. *Brain Res Brain Res Rev*. 2000 Apr; 32 (2–3): 449–75. [https://doi.org/10.1016/s0165-0173\(99\)00094-6](https://doi.org/10.1016/s0165-0173(99)00094-6)
11. Doucet BP, Jegatheesan D, Burke J. Late diagnosis of Lesch-Nyhan disease variant. *BMJ Case Rep*. 2013 Dec 10; 2013:bcr2013201997. <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-201997>

СИНДРОМ ЛЕША-НИХАНА – ПІЗНЯ ДІАГНОСТИКА РІДКІСНОГО ЗАХВОРИВАННЯ: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

**Ханюков О. О., Чорний В. І., Євстїгнєєв І. В., Гутнік І. О., Смолянова О. В., Ромуз Н. А.,
Естеркіна К. В., Первєєва К.**

Вступ. Синдром Леша-Ніхана є вродженим Х-зчепленим рецесивним генетичним розладом зі зниженою активністю гіпоксантин-гуанініфосфорібозилтрансферази. Хвороба характеризується наявністю класичної тріади: гіперурикемія, неврологічні та поведінкові розлади. У статті ми представляємо клінічний випадок синдрому Леша-Ніхана, вперше діагностований у пацієнта лише у 16 років, незважаючи на те, що «клінічні підказки» вже були виявлені в ранньому віці.

Клінічний випадок. 18-річний чоловік звернувся до ревматологічного відділення через подагричний артрит. У неонатальному періоді у нього діагностували затримку внутрішньоутробного розвитку по гіпопластичному типу. У 6-місячному віці в сечі були виявлені кристали сечової кислоти. У перший рік життя відзначалася затримка моторного розвитку разом із постійними неврологічними змінами, які були розцінені як прояви рахіту. У шкільні роки важка дисграфія, дислексія, дизартрія, логоневроз вимагали спостереження з боку логопеда. У 12 років йому був діагностований нефрокальциноз, у 14 – хронічне захворювання нирок та симптоматична артеріальна гіпертензія. У сімейному анамнезі: подагра у бабусі та прабабусі, хронічний пієлонефрит – у матері, уратна нефропатія – у обох братів. При фізикальному обстеженні відзначалися гіперемія та набряк лівого першого плюснефалангового суглоба, деформація лівої щиколотки, воронкоподібна грудна клітина, гінекомастія, тофуси на вухах. Під час огляду було виявлено низку неврологічних порушень та помірний когнітивний розлад. У додаткових дослідженнях – гіперурикемія, артрит першого плюснефалангового суглоба, дифузні зміни ниркової паренхіми з порушенням видільної функції нирок. Попри підказки в анамнезі пацієнта, об'єктивному та додатковому обстеженні, а також наявність сімейного анамнезу, що свідчить про спадковий характер гіперурикемії, діагноз дефіциту ГФРТ був поставлений лише у віці 16 років.

Висновок. Наявність синдрому Леша-Ніхана можна припустити при прогресуванні порушення м'язового тону та рухових розладів у дитини після перших шести місяців життя у поєднанні з високою концентрацією сечової кислоти в плазмі та її підвищеною екскрецією з сечею. Труднощі в діагностиці синдрому пов'язані не тільки з рідкісним характером захворювання, але й з незначним або помірним порушенням функції центральної нервової системи, яке лікарі часто пов'язують з рахітом або пологовою травмою, а також низькою доступністю молекулярно-генетичного тестування.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: Синдром Леша-Ніхана, гіперурикемія, первинна подагра, клінічний випадок

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Ханюков Олексій Олександрович, д.мед.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини 3, Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», вул. Вернадського, 9, Дніпро, Україна, 49044, e-mail: alex1313@dsma.dp.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4146-0110>

Чорний Валерій Іванович, генеральний директор, Комунальне некомерційне підприємство «Міська клінічна лікарня № 11» Дніпровської міської ради», вул. Ганни Барвінок, 1, Дніпро, Україна, 49044

Євстїгнєєв Ігор Володимирович, к.мед.н., асистент кафедри внутрішньої медицини 3, Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», вул. Вернадського, 9, Дніпро, Україна, 49044, e-mail: yevstigneevi@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5383-2562>

Гутнік Ігор Олександрович, к.мед.н., лікар-терапевт, Комунальне некомерційне підприємство «Міська клінічна лікарня № 2» Дніпровської міської ради», пр. Сергія Нігояна, 53, Дніпро, Україна, 49000, e-mail: ihohutnik@online.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8512-6013>

Смольянова Олександра Вікторівна, асистент кафедри внутрішньої медицини 3, Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», вул. Вернадського, 9, Дніпро, Україна, 49044, e-mail: smolyanova.ukr@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8654-381X>

Ромуз Наталія Андріївна, асистент кафедри внутрішньої медицини, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 6, Харків, Україна, 61022, e-mail: romuznatalja@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6524-889X>

Естеркіна Катерина Вадимівна, лікар-ревматолог, Комунальне некомерційне підприємство «Міська клінічна лікарня № 11» Дніпровської міської ради», вул. Ганни Барвінок, 1, Дніпро, Україна, 49044

Первєєва Катерина, лікар-інтерн, Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», вул. Вернадського, 9, Дніпро, Україна, 49044

СИНДРОМ ЛЕША-НИХАНА - ПОЗДНЯЯ ДИАГНОСТИКА РЕДКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

***Ханюков А. А., Чорный В. И., Евстигнеев И. В., Гутник И. А., Смольянова А. В., Ромуз Н. А.,
Эстеркина Е. В., Первеева Е.***

Вступление. Синдром Леша-Нихана это врожденное X-сцепленное рецессивное генетическое заболевание со сниженной активностью гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазы. Болезнь характеризуется наличием классической триады: гиперурикемия, неврологические и поведенческие расстройства. В статье мы представляем клинический случай синдрома Леша-Нихана, впервые диагностированного у пациента в 16 лет, несмотря на наличие "клинических подсказок" начиная с раннего возраста.

Клинический случай. 18-летний мужчина обратился в ревматологическое отделение в связи с подагрическим артритом. В неонатальном периоде у него диагностировали задержку внутриутробного развития по гипопластическому типу. В 6 месяцев в моче были обнаружены кристаллы мочевой кислоты. В первый год жизни отмечалась задержка моторного развития вместе со стойкими неврологическими изменениями, которые были расценены как проявления рахита. В школьные годы тяжелая дисграфия, дислексия, дизартрия, логоневроз потребовали наблюдения со стороны логопеда. В 12 лет был диагностирован нефрокальциноз, в 14 – хроническое заболевание почек и симптоматическая артериальная гипертензия. В семейном анамнезе: подагра у бабушки и прабабушки, хронический пиелонефрит – у матери, уратная нефропатия – у обоих братьев. При физикальном осмотре отмечались гиперемия и отек левого первого плюснефалангового сустава, деформация левой лодыжки, воронкообразная грудная клетка, гинекомастия, тофусы на ушах. При осмотре были обнаружены ряд неврологических нарушений и умеренное когнитивное расстройство. С помощью дополнительных исследований обнаружены: гиперурикемия, артрит первого плюснефалангового сустава, диффузные изменения почечной паренхимы с нарушением выделительной функции почек. Несмотря на подсказки в анамнезе пациента, объективном и дополнительных обследованиях, а также наличие семейного анамнеза, свидетельствующего о наследственном характере гиперурикемии, диагноз дефицита ГГФТ был поставлен лишь в возрасте 16 лет.

Выводы. Наличие синдрома Леша-Нихана можно предположить при прогрессировании нарушения мышечного тонуса и двигательных расстройств у ребенка после первых шести месяцев жизни в сочетании с высокой концентрацией мочевой кислоты в плазме и ее повышенной экскрецией с мочой. Трудности в диагностике синдрома связаны не только с редким характером заболевания, но и с незначительным или умеренным нарушением функции центральной нервной системы, которое врачи часто связывают с рахитом или родовой травмой, а также низкой доступностью молекулярно-генетического тестирования.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Синдром Леша-Нихана, гиперурикемия, первичная подагра, клинический случай

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ханюков Алексей Александрович, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой внутренней медицины 3, Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», ул. Вернадского, 9, Дніпро, Украина, 49044, email: alex1313@dsma.dp.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4146-0110>

Чорный Валерий Иванович, генеральный директор, Коммунальное некоммерческое предприятие «Городская клиническая больница № 11» Днепропетровского городского совета», ул. Ганны Барвинок, 1, Днепро, Украина

Евстигнеев Игорь Владимирович, к.мед.н., ассистент кафедры внутренней медицины 3, Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», ул. Вернадского, 9, Днепро, Украина, 49044, e-mail: yevstigneevi@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5383-2562>

Гутник Игорь Александрович, к.мед.н., врач-терапевт, Коммунальное некоммерческое предприятие «Городская клиническая больница № 2» Днепропетровского городского совета», пр. Сергея Нигояна, 53, Днепро, Украина, 49000, email: ihor-hutnik@online.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8512-6013>

Смольянова Александра Викторовна, ассистент кафедры внутренней медицины 3, Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», ул. Вернадского, 9, Днепро, Украина, 49044, email: smolyanova.ukr@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8654-381X>

Ромуз Наталия Андреевна, ассистент кафедры внутренней медицины, Харьковского национального университета им. В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022, email: romuznatalja@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6524-889X>

Эстеркина Екатерина Вадимовна, врач-ревматолог, Коммунальное некоммерческое предприятие «Городская клиническая больница № 11» Днепропетровского городского совета», ул. Ганны Барвинок, 1, Днепро, Украина.

Первеева Екатерина, врач-интерн, Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», ул. Вернадского, 9, Днепро, Украина 49044

*Отримано: 15.12.2020 р.
Прийнято до друку: 16.01.2021 р.*