

А.Д. Нахипова

Казахский медицинский университет непрерывного образования

ГИПОТАЛАМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА С ВЫРАЖЕННЫМ ЖИРОВЫМ ГЕПАТОЗОМ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

Гипоталамический синдром пубертатного возраста (ГСПП) является одним из форм ожирения детского и подросткового возраста, характеризующийся риском развития кардиоваскулярных и метаболических осложнений. В статье приводится случай развития у больного с ГСПП выраженного жирового гепатоза в анамнезе цитомегаловирусной инфекции.

Ключевые слова: гипоталамический синдром, ожирение детского и пубертатного возраста, кардиоваскулярные и метаболические изменения, жировой гепатоз, цитомегаловирусная инфекция.

Введение. На сегодняшний день проблема ожирения остается все еще актуальной во всем мире. Темпы роста показателей ожирения, а также связанная с ожирением повышенная заболеваемость и смертность остаются нерешенными вопросами данной патологии. При этом все большее внимание привлекает детское и подростковое ожирение, что связано с повышенным риском заболеваемости и смертности в последующей жизни.

В зависимости от этиопатогенеза развития ожирения выделяют следующие формы:

1) *первичное, или эссенциальное* (конституционально-экзогенное), ожирение;

2) *вторичное, или симптоматическое*, ожирение:

- гипоталамическое (при опухолях гипоталамо-гипофизарной системы, повреждениях sellarной области при травмах, операциях, при воспалительных заболеваниях);

- эндокринное (при гиперинсулинизме, гиперкортицизме, гипогонадизме);

- генетические синдромы с ожирением (Лоренса-Муна-Барде-Бидля; Прадера-Вилли; Альстрема и др.).

3) *моногенные формы* (доказанные молекулярно-генетически);

Гипоталамический синдром пубертатного периода (ГСПП) (пубертатно-юношеский диспитуитаризм) — это симптомокомплекс, возникающий при поражении гипоталамической области и характеризующийся эндокринными, вегетативными, обменными и трофическими расстройствами. Основным критерием развития ГСПП является осложненное течение ante- и интранатального периода с формированием гипоксически-ишемического поражения ЦНС [1].

Одним из ранних признаков при ГСПП является прибавка в весе в детском и подростковом возрасте. Далее появляются головные боли, стрии на коже. Больные обретают характерный вид: лицо округлое, румяное, распределение подкожно-жировой клетчатки, в большинстве случаев равномерное. Также развиваются различные психоневрологические проявления и признаки внутричерепной гипертензии [1].

Одними из основных и грозных осложнений ожирения считаются кардиоваскулярные и метаболические изменения. По данным авторов, около 60% детей с ожирением в 10-летнем возрасте имеют один из факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний – артериальную гипертензию, гиперлипидемию или гиперинсулинемию, 20% подростков – два и более факторов риска кардиоваскулярных патологий [2]. Избыточная масса тела и инсулинорезистентность связаны с ранним развитием атеросклероза в юношеском возрасте [3]. Результаты исследований показали, что ожирение в юношеском возрасте в около 70% случаев ассоциируется с артериальной гипертензией, в 25% – с нарушенной толерантностью к глюкозе [4], и в следствие чего увеличивается количество больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа [5].

В патогенезе развития осложнений при ожирении ведущую роль играют адипоциты, которые вырабатывают большое количество гормонов (лептин, резистин), ФНО- α , ИЛ-6 и соответствующие им растворимые рецепторы. Кроме того, секретируются ангиотензиноген, липопротеинлипаза, ингибитор активатора плазминогена-1, аполипопротеин Е, тканевой фактор и др. В следствие действия биологически активных веществ, жировая ткань находится в центре сигнальных путей, при нарушении функционирования которых возникают различные неблагоприятные последствия для организма [6].

Также с ожирением связаны и такие патологические состояния, как внутричерепная гипертензия, проблемы сна, бронхиальная астма, перандрогения и синдром поликистозных яичников, кожные проявления в виде гиперпигментации и гиперкератоза и др. [7, 8, 9].

Цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция характеризуется тропностью к различным тканям и органам, включая печень [10]. Научно доказано, что ЦМВ в первую очередь поражает желчные протоки с развитием холестатического гепатита [11]. Вместе с тем, ряд авторов предлагают считать ЦМВ с несомненным гепатотропным агентом. Поражение печени может отмечаться как при врожденной, так и при приобретенной ЦМВ-инфекции [12].

Целью клинического случая явилось изучение проблемы ожирения в детском и подростковом возрасте, а также демонстрация развития выраженного жирового гепатоза у ребенка с гипоталамическим синдромом пубертатного возраста, в анамнезе цитомегаловирусной инфекции.

Клинический случай. Пациент Х. 11 лет, учащийся, поступил в дневной стационар с жалобами на головную боль, подъем артериального давления до 145/80 мм.рт.ст., избыток веса, боли в животе, тошноту, периодическую жажду. Из анамнеза начал набирать в весе с 9-ти лет. Состоит на «Д» учете у невропатолога с 5-ти лет по поводу гипертензионного синдрома, с 9-ти лет по поводу вегето-сосудистой дистонии по гипертоническому типу.

Ребенок от 3-й беременности, беременность протекала на фоне цитомегаловирусной инфекции, умеренной анемии. Третьи естественные роды. Вес при рождении – 3000гр., рост – 50см. В периоде новорожденности отмечался гипоксически-ишемическая энцефалопатия. Развитие до 1 года по возрасту, прививки в декретированные сроки. Перенесенные заболевания: часто ОРВИ, ветряная оспа, перелом костей голени слева (2008г.). Наследственность, аллергоанамнез - неотягощены. Гемотрансфузии не проводились.

Состояние при поступлении - средней степени тяжести, за счёт головных болей, симптомов вегетативной, гипоталамической дисфункции, диспепсических явлений. Аппетит повышен. Сознание ясное. Телосложение – гиперстеническое. Вес - 82кг, рост – 162см. Избыток веса – 56,4%, ИМТ – 31,3. Подкожно-жировая клетчатка развита избыточно, по центральному типу. Симптомы интоксикации умеренно выражены. Кожные покровы физиологического цвета, участки гиперемии, сухости на лице, груди; выражен фолликулярный гиперкератоз. Множественные багровые стрии на животе, груди, бёдрах, ягодицах. Гиперпигментация естественных складок, «климактерический горбик». Сознание сохранено, реакция на окружающее адекватная. Координационные пробы выполняет. Со стороны черепно-мозговых нервов без патологии. Видимые слизистые чистые, розовые. Язык влажный, умеренно обложен белым налетом, сосочки яркие. Миндалины без особенностей. Лимфоузлы не увеличены. Дыхание через нос свободное. В лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет. Сердечные тоны ритмичные, чёткие. Живот округлой формы, участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, болезненный в правом подреберье. Печень выступает из правого подреберья на +1см; селезенка не увеличена. Стул регулярный, оформленный. Мочиспускание свободное, безболезненное. *Эндокринный статус:* Выражен фолликулярный гиперкератоз. Множественные багровые стрии на животе, груди, бёдрах, ягодицах. Гиперпигментация естественных складок, «климактерический горбик». Щитовидная железа не пальпируется. Половое развитие: наружные половые органы сформированы правильно, яички в мошонке, эластичные, размеры по возрасту. Половой член скрыт в пахово-жировой клетчатке, при оттягивании примерно 4-5 см.

Клинико-лабораторные исследования: показатели общего анализа крови и общего анализа мочи в пределах нормы. *Биохимические показатели:* мочевины-4,2 ммоль/л; креатинин-64 ммоль/л; СКФ-101,25; общ.белок-13,5 г/л; гл.гемоглобин-4,99%; а-амилаза-39,2ед/л; триглицериды-1,36 ммоль/л; холестерин-4,06 ммоль/л. Глюкоза крови: вр-9:26 - 5,81 ммоль/л; вр-10:33-10,03 ммоль/л. Биохимический анализ мочи: а-амилаза – 157,4ед/л; в динамике – 278,1 ед/л. Печеночные показатели в динамике приведены в Таблице 1.

Таблица 1 - Печеночные показатели в динамике

Дата	АЛТ (ед/л)	АСТ (ед/л)	Общий билирубин (мкмоль/л)	Прямой билирубин (мкмоль/л)
10.11.2017г	315	172	16,8	6,0
16.11.2017г	407,7	215,6	6,8	1,28
22.11.2017г	316,0	154,8	5,1	1,02
30.11.2017г	283,0	167,5	9,8	1,76

Иммуноферментные анализы: ИФА на гепатит А – antiHAVIgM - отр.; ИФА на гепатиты В и С: HBsAg – отр.; antiHBcore IgM - отр.; antiHCVtotal - отр.; ИФА на ЦМВ - IgM отр., IgG пол.; ИФА на ВПГ - IgM отр. IgG пол.; ИФА на лямблии - пол.; ИФА на ANA-detect: 0,3 – отр. ИФА на иерсиниоз IgG – пол.; ИФА на листериоз IgG –пол.; ИФА на токсоплазмоз - IgM отр, IgG-отр.

ИФА на гормоны (в пределах нормы): Т3 свободный - 7,0 пмоль/л; Т4 свободный - 15,64 пмоль/л; ТТГ - 3,61 МЕ/мл; ЛГ - 1,47 МЕ/л; ФСГ - 4,17 МЕ/мл; кортизол - 270,2 нмоль/л; АКТГ - 52,93 нг/мл.

Инструментальные методы исследования: ЭКГ: легкая синусовая тахикардия, ЧСС – 100, ЭОС отклонена влево. УЗИ органов брюшной полости: Жировой гепатоз, умеренные диффузные изменения поджелудочной железы. Застойный желчный пузырь. *УЗИ щитовидной железы:* Эхоструктурных изменений не выявлено. *КТ органов брюшной полости (ОБП):* Жировой гепатоз 3 степени. Гиперплазия правого надпочечника. Лимфоаденопатия мезентериальных лимфоузлов. *МРТ головного мозга:* Патологии головного мозга не выявлено.

Осмотр невролога: Резидуальная энцефалопатия. АГ 2 степени. Ожирение 3-й степени.

Осмотр эндокринолога: Гипоталамический синдром, нейро-эндоринная форма. Ожирение 3 степени.

Консультация кардиолога: АГ на фоне гипоталамического синдрома. Рекомендовано: 1) лечение основного заболевания; 2) снижение веса, увеличить динамические нагрузки; 3) седативные травы: пустырник, мелисса, пион-чередовать -15 дней; 4) при подъеме АД выше 140/90 мм.рт.ст. Капотен 12,5 мг под язык.

Консультация инфекциониста: Гепатит неуточнённой этиологии. Рекомендовано: ИФА на ЦМВ, ВПГ, вирус Эпштейн Барра, на зоонозные инфекции. Наблюдение в динамике.

На основе жалоб, анамнеза жизни и заболевания, инструментальных и клинико-лабораторных исследований выставлен диагноз: *Гипоталамический синдром, нейро-эндокринно-обменная форма. Ожирение 3-й степени. Жировой гепатоз. Нарушение толерантности к глюкозе. Артериальная гипертензия. Гепатит неуточнённой этиологии.* Сопутствующий диагноз: *Функциональное расстройство билиарного тракта.*

Проведенная терапия: Режим палатный, диета №8 (ограничение жирной, жареной, острой пищи, маринадов и др.). Цитиколин – ноотропное психостимулирующее лекарственное средство. Урсодезоксихолевая кислота – препарат для лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей. Омепразол – ингибитор секреции соляной кислоты желудка. Панкреатин – пищеварительное ферментное средство. Метронидазол – антибактериальное средство. Лацидофил – препарат на основе лактобактерий, при расстройствах ЖКТ. На фоне проводимого лечения состояние ребенка несколько улучшилось, купировались головные боли, стабилизировалось АД, купировались боли в животе, диспепсические явления.

Заключение. Данный клинический случай характеризуется одним из форм ожирения – гипоталамическим синдромом, как исход гипоксически-ишемической энцефалопатии в периоде новорожденности. Столь выраженный жировой гепатоз (3-й степени), формировавшийся за относительно короткое время (2 года от начала заболевания) наводит на мысль ранее первичного поражения печени, т.е. хронического цитомегаловирусного гепатита, что подтверждается с высокими цифрами трансаминаз и положительного результата ИФА на ЦМВ (IgG). Такие признаки, как артериальная гипертензия и нарушение толерантности к глюкозе являются начальными признаками

кардиоваскулярных и метаболических изменений. Таким образом, вопрос ожирения в детском и подростковом возрасте становится все более актуальной. Раннее выявление причины ожирения и своевременно начатое лечение предотвратит грозные осложнения и грубые изменения органов и систем.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Бородина О. В. Ожирение в детском возрасте // Диабет. Образ жизни. — 2007. — № 3. — С. 18 – 20.
- 2 Freedman D.S., Dietz W.H., Srinivasan S.R., et al. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study // Pediatrics. – 1999. - №103. – P. 1175-1182.
- 3 McGill HC Jr, McMahan A, Malcolm GT, et al. Relation of glycohemoglobin and adiposity to atherosclerosis in youth // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 1995. - №15. – P. 431–440.
- 4 Старкова Н.Т., Бирюкова Е.В. Ожирение у подростков // Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. - М.: Медицинское информационное агентство, 2004. - С. 332–349.
- 5 Pinhas-Hamiel O, Dolan LM, Daniels SR. Increased incidence of non-insulin dependent diabetes mellitus among adolescents // J Pediatr. – 1996. - №107. – P. 893–897.
- 6 Leuschner U., James O. F. W., Dancygier H. Steatohepatitis (NASH and ASH). — Dr. Falk Pharma GmbH, 2005. — 35 p.
- 7 Schachter L. M., Peat J. K., Salome C. M. Asthma and atopy in overweight children // Th orax. — 2003. — Vol. 58. — P. 1031 – 1035.
- 8 Gupta N. K., Mueller W. H., Chan W. et al. Is obesity associated with poor sleep quality in adolescents? // Am. J. Human. Biol. — 2002. — Vol. 14. — P. 762 – 768.
- 9 Саидова Р. А. Клинические аспекты применения комбинации ципротерона ацетат-этинилэстрадиол // РМЖ. — 2001. — № 6. — С. 88-97. URL: http://www.rmj.ru/articles_1253.htm
- 10 Fibrosing cholestatic hepatitis-like syndrome in hepatitis B virus-negative and hepatitis C virus-negative renal transplant recipients / E. Munoz de-Bustillo et al. // Am. J. Kidney. Dis. — 2001. — V. 38. — P. 640—645.
- 11 Шерлок Ш., Дули Д. Заболевания печени и желчных путей. — М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. — 864 с.
- 12 Varani S. Cytomegalovirus as a hepatotropic virus // Clin. lab. — 2002. — V. 48. — P. 39-44.

А.Д. Нахипова

Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті

ПУБЕРТАТ КЕЗЕҢІНІҢ ГИПОТАЛАМИКАЛЫҚ СИНДРОМЫ ЖӘНЕ АЙТҚАН МАЙЛЫ ГЕПАТОЗ (ТӘЖІРИБЕДЕГІ ЖАҒДАЙ)

Түйін: Пубертат кезеңінің гипоталамикалық синдромы (ПКГС) балалардағы және жас өспірімдердегі семіздіктің бір түрі болып, кардиоваскулярлық және метаболикалық асқыну дамуының қатерлілігімен ерекшеленеді. Мақалада тәжірибеде кездескен, жас өспірімде ПКГС мен қатар майлы гепатоз және созылмалы цитомегаловирустық инфекцияның болуы талқыланды.

Түйінді сөздер: гипоталамиялық синдром, балалар мен жас өспірімдердің семіздігі, кардиоваскулярлы және метаболикалық өзгерістер, майлы гепатоз, цитомегаловирустық инфекция

A.D. Nakhipova

Kazakh medical university of continuing education

HYPOTHALAMIC SYNDROME OF PUBERTY PERIOD WITH FATTY HEPATOSIS (CASE OF PRACTICE)

Resume: Hypothalamic syndrome puberty period (HSPP) is one form of fatigue of the baby and childhood, characterized by the development of cardiovascular and metabolic inflammation. The article presents the case of HSPP in combination with pronounced fatty hepatitis, chronic cytomegalovirus infection.

Keywords: hypothalamic syndrome, baby and childhood fatigue, cardiovascular and metabolic changes, fatty hepatitis, cytomegalovirus infection