

DOI 10.22138/2500-0918-2019-16-2-116-121.

Efremova S.D., Nikolaev V.M., Romanova A.N., et al. Level of tumor markers in the blood serum of elderly population of the Republic of Sakha (Yakutia) suffering from obesity // Bulletin of the Ural Medical Academic Science. 2019. Vol. 16, No. 2. P. 116-121. DOI 10.22138/2500-0918-2019-16-2-116-121.

9. Faulkner J.L. Obesity-associated cardiovascular risk in women: hypertension and heart

failure. Clin Sci (Lond). 2021;135(12):1523-1544. doi:10.1042/CS20210384

10. Margraf A, Ludwig N, Zarbock A, Ros-saint J. Systemic Inflammatory Response Syndrome After Surgery: Mechanisms and Protection // Anesth Analg. 2020;131(6):1693-1707. doi:10.1213/ANE.0000000000005175

11. Palanivel JA, Millington GWM. Obesity-induced immunological effects on the skin // Skin Health Dis. 2023;3(3):e160. Published 2023 Feb 28. doi:10.1002/ski2.160

12. Turayev UR, Kadirova LV. Degree of endo-genic intoxication and microcirculation of blood in the liver with experimental acute intestinal ob-struction // New Day in Medicine. 2021. No. 2(34). P. 128-131.

13. Zeng J, Sauter ER, Li B. FABP4: A New Player in Obesity-Associated Breast Cancer. Trends Mol Med. 2020;26(5):437-440. doi:10.1016/j.molmed.2020.03.004

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

DOI 10.25789/YMJ.2023.83.29

УДК: 616.36-053.2

С.А. Евсеева, М.И. Никифорова, Н.А. Данилов,
А.Ф. Желобцова, Н.Н. Иннокентьева, О.Н. Иванова,
И.С. Иванова, Т.Е. Бурцева

ОСТРЫЙ ТОКСИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1-ГО ТИПА У ПОДРОСТКА

В статье представлен интересный клинический случай развития острого токсического гепатита у ребенка, страдающего сахарным диабетом 1-го типа, на фоне приема обезболивающих препаратов.

Ключевые слова: токсический гепатит, острый гепатит, сахарный диабет 1-го типа, обследование, диагностика.

The article presents an interesting clinical case of the development of acute toxic hepatitis in a child suffering from diabetes mellitus type 1 against the backdrop of painkillers.

Keywords: toxic hepatitis, acute hepatitis, type 1 diabetes mellitus, examination, diagnosis.

Введение. Токсический гепатит – это поражение печени при воздействии химических веществ и гепатотропных ядов, которое приводит к воспалению печени и некрозу гепатоцитов. Распространенность токсического гепатита – 2 случая на 100 тыс. населения [5]. В современной научной литературе имеется достаточно сведений о токсическом гепатите, описаны формы, клиника, диагностика и терапия, а также предрасполагающие факторы и методы профилактики данного состояния у

взрослых [3]. Достаточно редко описание клинических случаев токсического гепатита у детей. В доступной литературе описаны редкие случаи токсического гепатита на фоне применения жаропонижающих средств [1, 4].

В апреле 2022 г. ВОЗ сообщила о случаях тяжелого острого гепатита неясной этиологии у детей. На конец мая 2022 г. известно о 650 случаях заболевания у детей в 35 странах мира. В ≈10% случаев гепатит осложнился формированием печеночной недостаточности, зарегистрировано как минимум 11 летальных исходов [2]. В связи с этим описание клинических примеров токсического гепатита становится весьма актуальным для освещения проблемы.

Практически отсутствуют клинические примеры токсического поражения печени у детей на фоне сахарного диабета 1-го типа. Представленный нами клинический пример является ярким случаем того, как на фоне длительного использования обезболивающих, противовоспалительных препаратов у ребенка с таким тяжелым основным заболеванием, как сахарный диабет 1-го типа, развилось тяжелое острое поражение печени.

Клинический пример. Ребенок 14 лет обратился в приемно-диагностическое отделение Республиканской больницы №1-Национального центра медицины с жалобами: на общую слабость, боли в спине, ногах, нестабильный уровень сахара, сердцебиение, одышку. Госпитализирован в отделение детской эндокринологии и гастроэнтерологии Педиатрического центра РБ№1-НЦМ.

Из анамнеза жизни: Ребенок от 13-й беременности, протекавшей гладко. Роды 4-е, на 40-й неделе, естественные. Масса тела при рождении 3530 г, длина 52 см. К груди приложен на 1-е сут. Сосал активно. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Выписались на 5-е сут. Грудное вскармливание до 4 мес., прикорм с 6 мес. Психомоторное развитие до 1 года по возрасту. Профилактические прививки по графику. Перенесенные заболевания: ОРВИ, ветряная оспа. Коронавирусную инфекцию перенес в феврале 2022 г. Травм и операций не было. Наследственность отягощена по сахарному диабету, у родной сестры сахарный диабет 1-го типа.

Аллергологический анамнез спо-коен. Эпидемиологический анамнез:

ЕВСЕЕВА Сардана Анатольевна – к.м.н., с.н.с. ЯНЦ КМП, sarda79@mail.ru.

Педиатрический центр Респ. б-цы №1-Национального центра медицины: **НИКИФОРОВА Маргарита Егоровна** – зав. отд., **ДАНИЛОВ Николай Андреевич** – врач-эндокринолог, аспирант Мединститута СВФУ им. М.К. Аммосова, **ЖЕЛОБЦОВА Аяна Федотовна** – врач-эндокринолог, **ИННОКЕНТЬЕВА Наталья Николаевна** – врач-гастроэнтеролог.

Мединститут СВФУ им. М.К. Аммосова: **ИВАНОВА Ольга Николаевна** – д.м.н., проф. МИ СВФУ; **ИВАНОВА Ирина Семеновна** – студентка, **БУРЦЕВА Татьяна Егоровна** – д.м.н., доцент, проф.; зав. лаб. ЯНЦ КМП, bourtsevat@yandex.ru.

контакты с инфекционными больными отрицает.

Из анамнеза болезни: Дебют сахарного диабета с 13 лет. Поступил в состоянии кетоацидоза. Обследован. Поставлен клинический диагноз: сахарный диабет 1-го типа. Впервые выявленный. Кетоацидоз. Проведено лечение и рекомендована заместительная терапия: тресиба (инсулин пролонгированного действия) в 22 ч 18 Ед., фиасп (инсулин короткого действия) по 10-12 Ед. 3 раза в сут. Ребенку оформлена инвалидность.

В сентябре 2022 г. планово госпитализирован в отделение детской эндокринологии и гастроэнтерологии Педиатрического центра РБ№1-НЦМ. Учитывая стабильное состояние пациента, заместительную терапию не меняли.

В начале декабря 2022 г. ребенок почувствовал себя плохо. В участковой поликлинике сдан биохимический анализ крови, выявлены повышенные уровни трансаминаз крови: АЛТ - 1232,2 Ед/л, АСТ - 740,9 Ед/л. Ребенок экстренно доставлен в приемно-диагностическое отделение Педиатрического центра РБ№1-НЦМ. При сборе анамнеза со слов ребенка выяснено, что ребенок принимал найз, ибупрофен, кеторол при головной боли, не постоянно, в течение 6 месяцев.

Объективный статус: Состояние удовлетворительное. Рост 166 см, масса тела 45 кг. ИМТ 16,3. Температура тела 36,4°C, частота дыхательных движений 20 в 1 мин, частота сердечных сокращений 87 в 1 мин, артериальное давление (АД) 120/70 мм рт.ст. Сознание ясное, активный. Телосложение правильное, пониженного питания. Кожа чистая, обычной окраски, стрий нет. Зев спокоен. Щитовидная железа не увеличена, безболезненна. Тремора нет. Дыхание в легких везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясны и ритмичные. Живот мягкий, умеренно болезненный в эпигастральной области. Печень при пальпации не увеличена, безболезненна. Физиологические отправления, со слов, в норме. Половое развитие: по мужскому типу, пубертат. Таннер III-IV.

В общем анализе крови от 09.12.2022: гемоглобин (HGB) 122 г/л (РИ: 108-145 г/л); эритроциты (RBC) $3,7 \times 10^{12}/л$ (РИ: $3,9-5,29 \times 10^{12}/л$); тромбоциты (PLT) $320 \times 10^9/л$ (РИ: $175 - 345 \times 10^9/л$); лейкоциты (WBC) $4,58 \times 10^9/л$ (РИ: $3,84 - 9,84 \times 10^9/л$); лимфоциты (LYMF) 52,6% (РИ 16,4-52,7%); моноциты $9,0 \times 10^9/л$ (РИ: 4,4 - $12,3 \times 10^9/л$); палочкоядерные нейтро-

филы 5% (РИ: 1-5%); сегментоядерные нейтрофилы 34,0% (РИ: 32,5 - 74 %); эозинофилы 5% (РИ: 0-5%), моноциты (MONO) 9% (РИ: 4,4 - 12,3%); определение СОЭ по Панченкову 34 мм/ч (РИ: 1-15 мм/ч). Заключение: отмечается тромбоцитоз и повышенное СОЭ.

Биохимический анализ крови от 09.02.2022: общий белок 61 г/л (60-80 г/л); альбумин 38,4 г/л (38-54 г/л), аланинаминотрансфераза (АЛТ) 603,5 Ед/л (РИ: от 0 до 27 Ед/л), аспартатаминотрансфераза (АСТ) 720,6 Ед/л (РИ: 0-29 Ед/л); щелочная фосфатаза 212,7 Ед/л (РИ: 0-75 Ед/л); общий билирубин 61,1 моль/л (РИ: $3,4-17,1$ мкмоль/л), общий холестерин 6,22 ммоль/л (РИ: 1,2-5,2 ммоль/л). Креатинин 54,5 мкмоль/л (от 27 до 62 ммоль/л), липопротеины высокой плотности (ЛПВП) 1,51 ммоль/л (РИ: 0,96-1,91), лактатдегидрогеназа (ЛДГ) 502 сл/л (РИ: 0-250 сл/л), глюкоза 6,98 ммоль/л (РИ: 3,3-5,6 ммоль/л). Заключение: повышение АЛТ и АсАт, уровня глюкозы, общего холестерина, ЛДГ.

Исследование гормонального профиля от 09.12.2022: Тиреотропный гормон (ТТГ) 1,2 мМЕ/л (РИ: 0,4 - 4,00 мМЕ/л), свободный тироксин (Т4) 10 нмоль/л (РИ: 9,00-22,00 нмоль/л), антитела к тиреопероксидазе (АТ к ТПО) 2,4 Ед/мл (РИ: 0,00-30,00 Ед/мл), трийодтиронин (Т3) 3,58 пмоль/л (РИ: 2,6-5,7 пмоль/л).

Гликемический профиль:

8.12.2022-09.12.2022 Сахар крови в 22.00 - 13,38 ммоль/л, в 03.00 - 7,58 ммоль/л, в 07.00 - 5,15 ммоль/л.

14.12-15.12.2022 Сахар крови в 07.00 - 9,59 ммоль/л, в 11.00 - 13,50 ммоль/л, в 16.00 - 22,77 ммоль/л, в 20.00 - 19,63 ммоль/л, в 03.00 - 3,32 ммоль/л, в 07.00 - 3,33 ммоль/л.

18.12-19.12.2022 Сахар крови в 07.00 - 6,63 ммоль/л, в 11.00 - 7,11 ммоль/л, в 16.00 - 11,30 ммоль/л, в 20.00 - 3,23 ммоль/л, в 3.00 - 10,08 ммоль/л, в 7.00 - 9,77 ммоль/л.

22.12-23.12.2022 Сахар крови в 07.00 - 5,5 ммоль/л, 11.00 - 6,08 ммоль/л, 16.00 - 14,42 ммоль/л, 03.00 - 5,82 ммоль/л, 07.00-4,88 ммоль/л.

ПЦР на гепатиты 12.12.2022: ДНК ВГВ - отрицательный. РНК ВГС - отрицательный.

УЗИ органов брюшной полости от 08.12.2023: печень увеличена, левая доля толщина 73 мм, правая доля толщина 173 мм. ККР = 195 мм. Контур ровный. Структура однородная, ухоженность повышена, симптом «угасания ультразвука». Селезенка увеличена, размером: 121*37 мм, S-57 см².

Контур ровный. Добавочная доля d 12 мм. Структура однородная, экзогенность средняя. Селезеночная вена не расширена.

Внутрипеченочные желчные протоки не расширены. Сосудистый рисунок сохранен. Печеночные вены умеренно расширены до 7 мм. Воротная вена 14 мм, расширена. Желчный пузырь расположен типично. Форма: овальная. Стенка тонкая, в просвете чисто. Размером 89x30 мм, расширен. Общий желчный проток не расширен. Поджелудочная железа не увеличена. Контур ровный. Размеры головки поджелудочной железы 18 мм, тела 8 мм, хвоста 17 мм. Структура однородная, экзогенность средняя.

Почки расположены типично. Правая почка размерами: 120 на 35 мм. Контур ровный. Паренхима толщиной 14 мм. Кортико-медуллярная дифференциация сохранена. Чашечно-лоханочная система не расширена. Левая почка размером 118 на 41 мм. Контур ровный. Паренхима дополнительно 14 мм. Кортико-медуллярная дифференциация сохранена. Чашечно-лоханочная система не расширена. Дополнительно: Мочевой пузырь пустой. Заключение: Гепатоспленомегалия, диффузные изменения паренхимы печени. Свободная жидкость в брюшной полости.

УЗИ щитовидной железы от 09.12.2022: Щитовидная железа V=4,44 см³, длина - 3,28 см, толщина - 1,12 см, ширина - 1,29 см. Контур ровный. Эхоструктура однородная. Эхоплотность средняя. Перешеек 0,21 см. Регионарные лимфатические узлы не увеличены.

Эзофагогастродуоденоскопия от 21.12.2022: Слизистая пищевода розовая, блестящая, в нижней трети умеренно гиперемирована. Зубчатая линия четкая. Кардия смыкается. В полости желудка небольшое количество секреторной жидкости. Складки желудка обычной формы и высоты. Слизистая желудка в антральном отделе пятнисто гиперемирована, нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки застойная. Заключение: Эритематозная гастродуоденопатия выраженной. Рефлюкс эзофагит неэрозивный.

Электрокардиограмма от 13.12.2022: Ритм синусовый, выраженная тахикардия. ЧСС - 105 уд./мин, ЭОС нормальная.

Электронейромиография от 19.12.2022: Синдром нарушения проведения по срединным, локтевым, малоберцовым, большеберцовым нервам с обеих сторон не выявлен.

Консультация гастроэнтеролога от 16.12.2023: Токсическое поражение печени, протекающее по типу острого гепатита. Без холестаза.

Определение инфекций методом иммунофлюорисцентного анализа от 16.12.2022: вирус Эбштейна Барр - ранние антигены иммуноглобулина G (EA) не обнаружены; вирус Эбштейна Барр - ядерный антиген иммуноглобулина G (NA) не обнаружен.

На основании жалоб, анамнеза, данных клинического осмотра, результатов биохимического исследования (повышение трансаминаз, щелочной фосфатазы, общего билирубина), данных ультразвукового исследования печени (гепатоспленомегалия диффузные изменения паренхимы печени, свободная жидкость в брюшной полости) поставлен клинический диагноз: Токсическое поражение печени, протекающее по типу острого гепатита (К 72.1). Сахарный диабет 1-го типа, без осложнений (Е 10.9).

В отделении проводилась дезинтоксикационная и гепатопротекторная терапия с положительным эффектом. Назначено лечение: режим палатный. Стол №9, заместительная терапия 48-50 Ед/сут (1 Ед/кг/сут): Деглудек (Тресиба) 22 ч – 18 Ед, инсулин аспарт-никотинамид (Фиасп) 8 ч – 10 Ед, 12 ч - 10 Ед, 18 ч – 10 Ед.

Инфузионная терапия с дезинтоксикационной целью: плазмафузол 500 мл; физиологический раствор 0,9% - 300 мл внутривенно капельно.

Рекомендации: диета стол №9 с ограничением легкоусвояемых углеводов с подсчетом ХЕ – суточная потребность 18-20 ХЕ/сут. Контроль уровня глюкозы крови утром натощак, перед каждым приемом пищи и через 2 ч после него, перед сном с помощью портативного глюкометра или системы непрерывного мониторинга глюкозы крови (НМГ) с ведением дневника самоконтроля.

Инсулинотерапия в базис-болюсном режиме – инсулин Деглудек (Тресиба) и инсулина аспарт-никотинамид (Фиасп) в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями: завтрак 6ХЕ - Фиасп 10Ед, при глюкозе выше 14 ммоль/л, при глюкозе выше 18 ммоль/л. Обед 6ХЕ - Фиасп 10Ед, при глюкозе выше 14 ммоль/л, при глюкозе выше 18 ммоль/л. Ужин 6ХЕ - Фиасп 10Ед, при глюкозе выше 14 ммоль/л, при глюкозе выше 18 ммоль/л. Тресиба 22:00-18 Ед.

Контроль глюкозы и кетонов в моче при глюкозе выше 15 ммоль/л и при интеркуррентных заболеваниях, при необходимости увеличить дозу инсулина.

При гипогликемии (сахар крови ниже 3,9 ммоль/л) принять легкоусвояемые углеводы на 1 ХЕ (стакан сока, 4 куса рафинада), затем через 15 мин измерить глюкозу крови, при повторном низком уровне глюкозы крови повторить прием углеводов.

Рекомендуется смена мест инъекций во избежание образования липодистрофий.

Контроль гликированного гемоглобина HbA 1c, биохимии крови, утренней мочи на микроальбуминурию каждые 3 мес.

С гепатопротекторной целью – Урсосан 500 мг 1 раз в сут – курс 1 мес.

Контроль биохимических анализов крови (АЛТ, АСТ, ЛДГ, креатинин, мочевины, общий белок, гамма-глутамилтранспептидаза, билирубин общий, свободный, альбумин) через 1 мес. В случае отрицательной динамики по биохимическому анализу крови показана госпитализация в отделение детской эндокринологии и гастроэнтерологии Педиатрического центра РБ№1-НЦМ.

Заключение. В статье описан интересный клинический случай из практики отделения детской эндокринологии и гастроэнтерологии Педиатрического центра РБ№1-НЦМ. В литературе опи-

саны случаи развития токсического гепатита у детей. Однако практически нет статей с описанием случаев развития токсического гепатита у детей на фоне сахарного диабета 1-го типа. Статья будет интересна для педиатров.

Литература

1. Грешнякова В.А., Горячева Л.Г. Острый гепатит неизвестной этиологии у детей: новая угроза? (краткое сообщение) // Клиническая инфектология и паразитология. - 2022. - Т. 11. № 2. - С. 166-176.

Greshnyakova V.A., Goryacheva L.G. Acute hepatitis of unknown etiology in children: a new threat? (short message) // Clinical infectology and parasitology. - 2022. - Vol. 11. No. 2. P. 166-176.

2. Клинический случай токсического гепатита при применении парацетамола у новорожденного ребенка / Т.Ю. Белькова, Т.В. Толстикова, Н.И. Швакина // Сибирское медицинское обозрение. - 2022. - № 6 (138). - С. 103-104 <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=50003484>

Clinical case of toxic hepatitis when using paracetamol in a newborn child / T.Y. Belkova, T.V. Tolstikova, N.I. Shvakina // Siberian Medical Review. - 2022. - No. 6 (138). - P. 103-104 <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=50003484>

3. Лекарственные поражения печени. Современное состояние проблемы / В. Куценко, Е. Пересада, П. Селиверстов // Врач. - 2020. - Т. 31. № 1. - С. 69-75.

Medicinal liver damage. The current state of the problem / V. Kutsenko, E. Peresada, P. Seliverstov // Doctor. - 2020. - Vol. 31. No. 1. - P. 69-75.

4. Семейный случай токсического гепатита, вызванного ибупрофеном / О.В. Молочкова, О.Б. Ковалев, О.В. Шамшева, [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. - 2017. - Т. 96. № 6. - С. 186-190. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30599546>

A family case of toxic hepatitis caused by ibuprofen / O.V. Molochkova, O.B. Kovalev, O.V. Shamsheva, [et al.] // Pediatrics. The journal named after G.N. Speransky. - 2017. - Vol. 96. No. 6. P. 186-190. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30599546>

5. Токсический гепатит - воспалительное заболевание печени / М.Д. Чермных, С.С. Широкова, А.Д. Камышева, [и др.] // StudNet. - 2021. - Т. 4. № 5. <https://elibrary.ru/item.asp?id=45760720>

Toxic hepatitis is an inflammatory liver disease / M.D. Chernnykh, S.S. Shirokova, A.D. Kamysheva, [et al.] // StudNet. - 2021. - Vol. 4. No. 5. <https://elibrary.ru/item.asp?id=45760720>