

## Болезнь Крона у ребенка с врожденной соматотропной недостаточностью

© Е.Б. Башнина<sup>1</sup>, О.С. Берсенева<sup>1</sup>, Т.Е. Корытко<sup>2</sup>, М.Е. Туркунова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; <sup>2</sup>Детский эндокринологический центр, Санкт-Петербург, Россия

Под наблюдением в Детском эндокринологическом центре Санкт-Петербурга находится пациентка с врожденным гипопитуитаризмом. Недостаточность гормона роста (ГР) подтверждена диагностическими стимуляционными пробами (максимальное пиковое значение ГР — 8,3 нг/мл). На момент диагностики дефицит роста составлял –3,9 SDS. При МРТ диагностировано «пустое турецкое седло», неоднородная структура гипофиза. Нарушений функции других эндокринных желез не выявлено. Костный возраст отставал от паспортного на 4 года и составлял 9 лет. Были исключены соматогенные причины задержки роста, хромосомные аномалии. Исследование генов, ассоциированных с гипопитуитаризмом, не выявило мутаций. Была начата терапия препаратами ГР в суточной дозе 0,033 мг на 1 кг массы тела. Через 2 мес после начала заместительной терапии больная была госпитализирована в хирургическое отделение стационара с симптомами «острого живота». Терапия ГР была приостановлена. При дальнейшем обследовании установлен диагноз: болезнь Крона. После хирургического лечения и назначения специфической терапии ремикейдом по схеме, лечение ГР было возобновлено (перерыв составил 6 мес). На настоящий момент пациентка получает заместительную терапию ГР и постоянную терапию сопутствующего заболевания — болезни Крона.

*Ключевые слова:* врожденный гипопитуитаризм, болезнь Крона, соматотропная недостаточность, гормон роста, клинический случай.

### The case of Crohn's disease in a child with congenital growth hormone deficiency

© Elena B. Bashnina<sup>1</sup>, Olga S. Berseneva<sup>1</sup>, Tatyana E. Korytko<sup>2</sup>, Maria E. Turkunova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia; <sup>2</sup>Children's Endocrinology Centre, St. Petersburg, Russia

A female patient with congenital hypopituitarism is followed up at the Children's Endocrinology Centre (St. Petersburg, Russia). Growth hormone deficiency was confirmed by the diagnostic stimulation test; the maximum peak value of growth hormone was 8.3 ng/ml. At the moment of diagnosis, the growth deficit was –3.9 SDS. MRI showed the «empty Turkish saddle», the heterogeneous structure of the pituitary gland. No dysfunction of the other endocrine glands was identified. Bone age lagged behind the chronological age and was 9 years. The somatogenic causes of growth delay and chromosomal abnormalities were ruled out. Molecular genetic testing of the genes associated with hypopituitarism revealed no mutations. Growth hormone therapy was started in a daily dose of 0.033 mg/kg body weight. Two months after the growth hormone therapy had been started, the patient was admitted to the Surgical Department with the symptoms of «acute abdomen». The growth hormone therapy was suspended. The patient was diagnosed with Crohn's disease upon further examination. After surgical treatment and prescription of specific therapy with Remicade, treatment with growth hormone was resumed after the 6-month break. Now the patient is receiving replacement therapy with growth hormone and permanent therapy of the concomitant Crohn's disease.

*Keywords:* congenital hypopituitarism, Crohn's disease, growth hormone deficiency, growth hormone, case report.

Диагностика врожденной соматотропной недостаточности, основанная на исследовании стимулированной секреции гормона роста (ГР), позволяет верифицировать заболевание и определяет необходимость ростстимулирующей терапии препаратами ГР [1]. Применение ГР при низкорослости на фоне тяжелых иммунологически опосредованных нарушений требует особой осторожности. Соматропин является эффективным и безопасным препаратом у детей с дефицитом ГР [2, 3]. Однако невозможно прогнозировать возникновение в процессе терапии ГР каких-либо сопутствующих заболеваний у конкретного пациента, провоцирующей причиной которых могло быть начало заместительной терапии.

### Описание случая

Под наблюдением детского эндокринолога в Детском эндокринологическом центре города

Санкт-Петербурга находится девочка 2002 года рождения. Впервые к эндокринологу обратились в 2015 г. в возрасте 13 лет с жалобами на низкие темпы скорости роста с раннего возраста (в 1-й год жизни выросла на 17 см, за предшествующие обследованию годы скорость роста не превышала 4 см в год). Задержка роста связывалась с конституциональными особенностями и соматическими причинами. Так, с 11 лет наблюдалась ревматологом в связи с болями в суставах. Боли в левом тазобедренном и левом голеностопном суставах были расценены как проявления реактивного артрита, болезни Шляттера.

В возрасте 13 лет обследована в эндокринологическом стационаре по поводу низкорослости. SDS роста был –3,9. При проведении стимуляционных тестов выявлено снижение пиковых значений ГР: максимальный выброс составил 8,3 нг/мл. Таким образом, был подтвержден диагноз соматотропной недостаточности. МР-картина не исключала нали-

чие микроаденомы гипофиза; диагностировано пустое турецкое седло, неоднородная структура гипофиза. Нарушений функции других эндокринных желез выявлено не было. Костный возраст отставал от паспортного на 4 года и составлял 9 лет. Были исключены соматогенные причины задержки роста, хромосомные аномалии. Молекулярно-генетическое исследование генов, ассоциированных с гипопитуитаризмом, не выявило мутаций. Была начата терапия препаратами ГР в суточной дозе 0,033 мг на 1 кг массы тела.

Через 2 мес после начала терапии ГР пациентка была госпитализирована с подозрением на острый аппендицит. При операции по экстренным показаниям диагноз был подтвержден; проведена аппендэктомия и резекция воспалительно-измененной пряди сальника. Гистологически выявлен флегмонозный аппендицит, перитонит, мезентериолит. Терапия соматропином была временно приостановлена. Через 3 дня после выписки из стационара у больной возобновились сильные боли в животе, появилась лихорадка, был обнаружен инфильтрат в правой подвздошной области. При повторной госпитализации во время проведения УЗИ и КТ брюшной полости диагностирован терминальный илеит, оментит, межкишечный абсцесс, дивертикул подвздошной кишки. Назначена антибактериальная терапия. При обследовании через 1 мес после повторной госпитализации обнаружены сохраняющиеся признаки системного воспаления, обусловленные инфильтратом в брюшной полости 10—15 см без абсцедирования, воспалительные изменения в терминальном отделе подвздошной кишки, резкое утолщение стенок тонкой кишки с сужением просвета до 3 мм, признаки расширения кишки проксимальнее. Диагноз «болезнь Крона» был подтвержден данными серологического обследования: повышение ASCA обоих классов, повышение кальпротектина до 607.

При анализе гена *NOD2/CARD15* рецептора к мурамилдипептиду (компоненту бактериальной клеточной стенки) выявлен генетический риск болезни Крона.

Девочка получала длительную антибактериальную терапию (тиенам, цефтазидим, амикацин, цефепим). Учитывая пенетрирующую форму заболевания с развитием осложнений, была проведена специфическая терапия препаратом ремикеид. В связи с выраженной задержкой роста и высоким риском хирургического лечения от терапии стероидами было решено воздержаться. На фоне проводимой терапии наблюдалось уменьшение размеров инфильтрата, но высокая лабораторная активность

и повышение температуры сохранялись. Была проведена диагностическая лапароскопия. Выявлен участок измененной кишки, выполнена лапаротомия и резецирован илеоцекальный угол кишечника. Послеоперационный период протекал без особенностей. Терапия ремикеидом была продолжена.

Спустя 6 мес возобновили лечение препаратами ГР в дозе 0,033 мг/кг/сут. На фоне проводимой терапии уровень ИФР-I (декабрь 2016 г.) — 282 нг/мл. Уровень гормонов щитовидной железы и надпочечников — в пределах нормы. За 6 мес заместительной терапии после операции прибавка в росте составила 4 см, SDS роста —4,07.

## Обсуждение

Сложность описанного случая определяется двумя факторами. Первый связан с диагнозом гипопитуитаризма (или соматотропной недостаточности). Является ли это заболевание первичным, на фоне которого манифестировала болезнь Крона, или генетически детерминированное заболевание с иммунопатологическим механизмом развития, болезнь Крона, проявилось у ребенка прогрессирующей задержкой роста с нарушением секреции ГР?

Второй и наиболее сложный вопрос — возможность продолжения лечения ГР. Совпадение начала ростстимулирующей терапии и манифестации болезни Крона определяет необходимость взвешенного подхода к продолжению лечения ГР. С учетом значительного отставания в росте и стабильного соматического состояния на фоне лечения препаратом ремикеид было решено продолжить терапию ГР под контролем уровня ИФР-1.

## Заключение

Заместительная терапия гормоном роста при врожденном гипопитуитаризме является необходимой. Однако при назначении соматропина нужно учитывать наличие у пациентов сопутствующих заболеваний, манифестация которых может быть спровоцирована заместительной терапией. Безопасность использования гормона роста у детей доказана, но в каждом конкретном случае требуется тщательное наблюдение за пациентом

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Согласие пациента.** Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Проблемы эндокринологии».

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ЛИТЕРАТУРА | REFERENCES

1. Петеркова В.А. Гипофизарная карликовость: диагностика и лечение // Педиатрия. — 2009. — Т. 87. — №2. — С. 104–110. [Peterkova VA. Gipofizarnaya karlikovost': diagnostika i lechenie. *Pediatriia*. 2009;87(2):104-110. (In Russ.)].
2. Hou L, Luo XP, Du ML, et al. Efficacy and safety of recombinant human growth hormone solution in children with growth hormone deficiency in China: a multicenter trial. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2009;47(1):48-52.
3. Peterkova V, Arslanoglu I, Bolshova-Zubkovskaya E, et al. A randomized, double-blind study to assess the efficacy and safety of valtropin, a biosimilar growth hormone, in children with growth hormone deficiency. *Horm Res*. 2007;68(6):288-293. doi: 10.1159/000105494

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Башнина Елена Борисовна**, д.м.н., профессор [Elena V. Bashnina, MD, PhD, Professor]; адрес: 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41 [address: 41 Kirochnaya ul., Saint-Petersburg, Russia, 191015]; тел.: +7(921)770-44-58; e-mail: bashnina@mail.ru; eLibrary SPIN: 5568-0690; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7063-1161>.

**Берсенева Ольга Сергеевна** [Olga S. Berseneva, MD]; e-mail: o.berseneva@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1544-1661>.

**Корытко Татьяна Евгеньевна** [Tatyana E. Korytko, MD]; e-mail: tatyana\_korytko@hotmail.ru

**Туркунова Мария Евгеньевна** [Mariia E. Turkunova, MD]; e-mail: 89650505452@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5611-2026>.

## ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 16.03.2017. Одобрена к публикации: 22.03.2017.

## КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Башнина Е.Б., Берсенева О.С., Корытко Т.Е., Туркунова М.Е. Случай болезни Крона у ребенка с врожденной соматотропной недостаточностью // Проблемы эндокринологии. — 2017. — Т. 63. — №3. — С. 179–181.

doi: 10.14341/probl2017633179-181

## TO CITE THIS ARTICLE:

Bashnina EB, Berseneva OS, Korytko TE, Turkunova ME. The case of Crohn's disease in a child with congenital growth hormone deficiency. *Problems of Endocrinology*. 2017;63(3):179-181.

doi: 10.14341/probl2017633179-181