

# СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К АНАЛИЗУ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА У МАЛЬЧИКОВ

**Н.М. Коренев, О.О. Хижняк, Т.Н. Сулима**

Інститут охорани здоров'я дітей і підлітків АМН України

## РЕЗЮМЕ

В работе систематизированы жалобы больных с гипоталамическим синдромом пубертатного периода (ГСПП) и данные объективного осмотра, подтверждена гипотеза о неоднородности выборки больных, которым был поставлен данный диагноз, выделены четыре клинические формы заболевания, Проведенный системный анализ доказал, что выбранные параметры являются минимальным набором адекватных диагностических признаков для дифференциальной диагностики клинических вариантов ГСПП. Использованный метод факторного анализа позволяет дать характеристику каждой подгруппе. Дальнейшее изучение патогенеза развития заболевания позволит применить дифференцированные методы лечения больных.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** гипоталамический синдром пубертатного периода, мальчики-подростки, ожирение, артериальная гипертензия, половое созревание

## ВВЕДЕНИЕ

В практической работе многие специалисты достаточно часто сталкиваются с таким заболеванием, как гипоталамический синдром пубертатного периода (ГСПП), которое возникает в подростковом возрасте и характеризуется разнообразием симптомов и жалоб. Классически принято считать [1, 2, 3], что основными проявлениями данного заболевания являются ожирение, высокорослость, артериальная гипертензия и нередко нарушения полового созревания. Однако жалобы больных при ГСПП очень многообразны и неспецифичны. Больных могут беспокоить избыточная масса тела, повышенный аппетит, жажда, головная боль, кардиалгии, потливость, субфебрильная температура тела, нарушения сна, повышенная утомляемость. Из-за отсутствия системного подхода и четких критериев диагностика ГСПП, особенно у мальчиков, бывает затруднена.

Целью настоящего исследования было систематизировать жалобы больных с ГСПП и данных объективного осмотра, попытаться выделить клинические формы заболевания, проверить гипотезу о неоднородности выборки больных, которым был поставлен данный диагноз и доказать, что независимо от преобладания того или иного симптомокомплекса, уже при первичном объективном осмотре больного возможно поставить правильный диагноз.

Для достижения намеченной цели были поставлены следующие задачи:

1. По данным клинического обследования создать математическую модель, которая бы учитывала вариабельность, степень выраженности и взаимосвязь объективных и субъективных показателей состояния здоровья больных с диагнозом ГСПП.

2. Провести сравнительный анализ эмпирически выделенных подгрупп в рамках полученной математической модели.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной задачи использовали данные клинического наблюдения за 218 мальчиками 10-17 лет, которым был поставлен диагноз гипоталамический синдром пубертатного периода (ГСПП). Все обследованные больные были условно разделены на четыре подгруппы: 1 - типичный ГСПП; 2- гипоталамический синдром с ведущим симптомом ожирения; 3 - гипоталамический синдром с ведущим симптомом артериальной гипертензии; 4 - стертая форма.

Для систематизации клинических симптомов и построения математической модели применили факторный анализ. Этот метод многомерной статистики позволяет «сжимать» пространство информативных признаков, описывающих объект исследования и тем самым перейти к его описанию с помощью интегральных показателей, называемых факторами, которые являются линейной суммой взвешенных переменных. В условиях нашей задачи такими переменными были жалобы больных: на головную боль, на избыточную массу тела, повышенный аппетит и жажду, повышение артериального давления (АД). Также в общую схему были включены данные объективного осмотра: ростовесовой показатель, определение степени ожирения, наличие или отсутствие стрий на коже, гинекомастии, размеры щитовидной железы. Схема кодирования переменных представлена в таблице 1. Контрольную группу составили здоровые сверстники, жители г. Харькова.

Математический анализ проводился в па-

кете комп'ютерних програм «Statgraphics Plus 3.0».

## РЕЗУЛЬТАТИ И ОБСУЖДЕНИЕ

Была построена математическая модель, состоящая из четырех факторов, описываю-

щих 55% вариабельности исходных данных. Структура факторной модели представлена в таблице 2. Для смысловой трактовки выделенных факторов нами был принят уровень информационной значимости исходных переменных не ниже 0,4.

Таблица 1

### Схема кодирования клинических симптомов у мальчиков с гипоталамическим синдромом пубертатного периода

№ п/п	Характеристика признака	Кодировка признака				
		0	1	2	3	4
1	Артериальное давление		Соответствует возрастным нормам	Транзиторно повышенено	Стойко повышенено САД (>139 мм рт ст)	Стойко повышенено САД (>139 мм рт ст) и ДАД (>=90 мм рт ст)
2	Головные боли	нет	редкие	частые	-	-
3	Повышенный аппетит	нет		есть	-	-
4	Повышенная жажда	нет		есть	-	-
5	Ожирение	нет	I степени	II степени	III степени	IV степени
6	Гинекомастия	нет	ложная	истинная		
7	Уровень полового развития		задержка	Соответствует возрастным нормативам	опережение	
8	Наличие стрий	нет	Стрии «белые»	Стрии «багровые»	Стрии смешанные (белые, багровые)	-
9	Ангиопатия сетчатки	нет	есть	Патология зрительного нерва	-	-
10	Размеры щитовидной железы	Нормальные	Диффузный зоб I степени	Диффузный зоб II степени	-	-

Таблица 2

### Структура факторной модели, построенной по результатам клинического обследования мальчиков с гипоталамическим синдромом пубертатного периода

Факторы	Информативность фактора (%)	Название переменных, входящих в фактор	Факторные нагрузки
Фактор 1	19,1	Артериальное давление	0,58
		Головная боль	0,82
		Ангиопатия сетчатки	0,71
Фактор 2	13,6	Ожирение	0,72
		Наличие стрий	0,75
		Уровень полового созревания	0,44
Фактор 3	11,7	Повышенный аппетит	0,62
		Повышенная жажда	0,71
		Гинекомастия	0,71
Фактор 4	10,5	Размеры щитовидной железы	0,69

В первый главный фактор ( $\Phi_1$ ), описывающий 19,1% вариабельности исходных данных (рис.1), вошли переменные качественно оценивающие головную боль с коэффициентом факторной нагрузки 0,82, ангиопатию сетчатки с коэффициентом 0,71 и артериальное давление с коэффициентом 0,58. Проведенный нами корреляционный анализ значений этого фактора с наличием у больных неврологической симптоматики показал, что  $\Phi_1$  коррелирует с диагнозом ликворная гипертензия ( $r=0,37$ ) в целом по группе, причем для первой подгруппы он составляет ( $r=0,46$ ) и для второй подгруппы

( $r=0,31$ ). На основании этого нами было сделано заключение о том, что  $\Phi_1$  дает интегральную оценку состояния общего сосудистого тонуса и, возможно, церебральной гемодинамики.

О характере межгрупповых различий можно судить по рис. 1. Как видно нарушения общей гемодинамики достоверно ( $p<0,05$ ) более выражены у больных первой и третьей групп по сравнению с больными второй и четвертой групп. Анализ вероятности распределения (таблица 3) по степени выраженности симптомов, входящих в  $\Phi_1$  показал, что у подростков первой подгруппы

преобладала транзиторная гипертензия, что было достоверно чаще ( $p<0,05$ ), чем в остальных подгруппах. У большинства больных из третьей подгруппы достоверно чаще ( $p<0,05$ ) диагностирована стойкая артериальная гипертензия. У мальчиков второй и четвертой подгрупп выявлены только случаи транзиторной гипертензии. Частые го-

ловные боли отмечались у всех исследуемых, при этом достоверно реже ( $p<0,05$ ) у больных второй подгруппы. У этих же мальчиков и частота встречаемости ангиопатии сетчатки была меньше, по сравнению с пациентами первой, третьей и четвертой подгрупп.

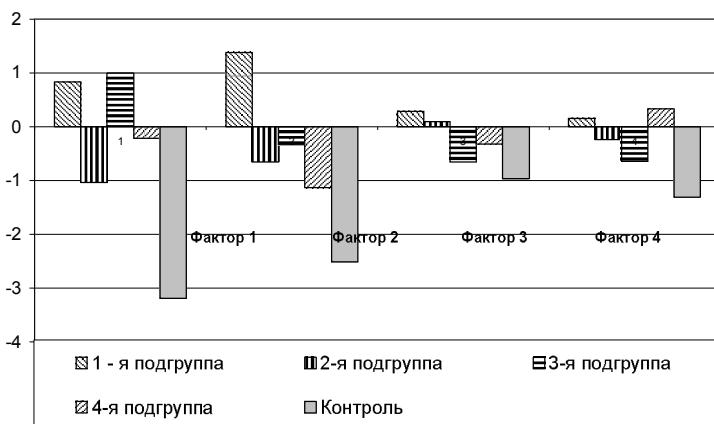


Рис. 1. Сравнительный анализ межгрупповых различий в рамках факторной модели

Второй фактор ( $\Phi_2$ ) описывает 13,6% вариабельности переменных. Основной информационный вклад в него дают стрии на коже с нагрузкой 0,75, ожирение с нагрузкой 0,72 и уровень полового развития с нагрузкой 0,44.  $\Phi_2$  позволяет интегрально оценивать степень нарушения метаболизма. Среднее значение этого фактора наиболее высокое ( $p<0,01$ ) у больных с типичной формой ГСПП (рис. 1). Минимальные отклонения от нормы наблюдались у больных четвертой группы.

Для пациентов первой подгруппы было характерно выраженное ожирение (3-4 степени), наибольшая частота встречаемости полос растяжения на коже (89%) и, также как и в четвертой подгруппе, ускоренное половое созревание. Следует отметить, что хотя у мальчиков второй подгруппы ведущим симптомом было ожирение, степень его выраженности была меньше, чем у больных с типичной формой ГСПП (табл. 3). У подростков с гипоталамическим синдромом, где ведущим клиническим симптомом была артериальная гипертензия достоверно чаще ( $p<0,05$ ) по сравнению со стертым формой регистрировалось умеренное ожирение (I-II степени), в то же время у этих мальчиков нормальная или избыточная масса тела встречалась с одинаковой частотой.

Задержка полового созревания достоверно ( $p<0,05$ ) чаще встречалась у мальчиков второй и четвертой подгрупп, тогда как ускоренное половое созревание достоверно чаще ( $p<0,05$ ) выявлено у больных первой и

третьей подгрупп. ( $p<0,05$ ).

Третий фактор ( $\Phi_3$ ) описывает 11,7% вариабельности переменных. В него вносят информационный вклад повышенные аппетит (с нагрузкой 0,62) и жажда (с нагрузкой 0,71). Этот фактор отражает адекватность реализации мозгом пищевого и питьевого насыщения. Из интегральной оценки этой функции организма, представленной на рис. 1, следует, что наибольшие нарушения в системе пищевого и питьевого насыщения наблюдались у больных первой и второй подгруппы, причем достоверные различия ( $p<0,05$ ) выявлены у мальчиков первой и третьей, первой и четвертой подгрупп.

Как следует из таблицы 3, больные с типичной формой ГСПП достоверно чаще ( $p<0,05$ ) страдают повышенным аппетитом, по сравнению с мальчиками остальных подгрупп.

Четвертый фактор ( $\Phi_4$ ) описывает 10,5% вариабельности переменных. В него вносят вклад гинекомастия с нагрузкой 0,71 и размеры щитовидной железы с нагрузкой 0,69. Этот интегральный показатель, вероятно, косвенно отражает активность тиреотропин-релизинг фактора, который одновременно контролирует пролиферацию щитовидной и молочных желез. Согласно рис. 1, наибольшие отклонения от нормы по этому фактору наблюдались у больных первой и четвертой групп, при этом достоверные различия ( $p<0,05$ ) были получены также при анализе

этого фактора в первой и третьей, четвертой и третьей групп.

Таблица 3  
Сравнительный анализ межгрупповых различий распределения клинических симптомов по степени их выраженности

Симптомы	Коды	I подгруппа		II подгруппа		III подгруппа		IV подгруппа	
		P1(%)	m	P2(%)	m	P3(%)	m	P4(%)	m
Артериальное давление	1	9	3,2	79	4,9	0	0,0	76	6,0
	2	58	5,5	21	4,9	22	9,8	24	6,0
	3	4	2,2	0	0,0	27	10,5	0	0,0
	4	27	4,9	0	0,0	50	11,8	0	0,0
Головные боли	0	11	3,5	40	5,9	28	10,6	24	6,0
	1	6	2,6	7	3,1	0	0,0	0	0,0
	2	83	4,2	53	6,1	72	10,6	76	6,0
Ангиопатия сетчатки	0	25	4,8	50	6,1	22	9,8	27	6,2
	1	74	4,9	49	6,1	72	10,6	69	6,5
	2	1	1,1	1	1,2	6	5,6	4	2,7
Ожирение	0	0	0,0	0	0,0	61	11,5	59	6,9
	1	1	1,1	15	4,3	17	8,9	39	6,8
	2	29	5,0	46	6,0	22	9,8	2	2,0
	3	53	5,5	38	5,9	0	0,0	0	0,0
Кожные стрии	4	17	4,2	1	1,2	0	0,0	0	0,0
	0	2	1,6	53	6,1	22	9,8	27	6,2
	1	9	3,2	15	4,3	33	11,1	14	4,9
	2	47	5,5	31	5,6	39	11,5	37	6,8
Уровень полового созревания	3	42	5,5	1	1,2	6	5,6	22	5,8
	1	10	3,3	25	5,3	0	0,0	18	5,4
	2	56	5,5	57	6,0	72	10,6	61	6,8
Повышенный аппетит	3	35	5,3	18	4,7	28	10,6	21	5,7
	0	38	5,4	54	6,0	61	11,5	55	7,0
Повышенная жажда	2	62	5,4	46	6,0	39	11,5	45	7,0
	0	90	3,3	96	2,4	100	0,0	94	3,3
Гинекомастия	2	10	3,3	4	2,4	0	0,0	6	3,3
	0	59	5,5	78	5,0	78	9,8	65	6,7
	1	31	5,1	19	4,8	17	8,9	29	6,4
Размеры щитовидной железы	2	10	3,3	3	2,1	5	5,1	6	3,3
	0	53	5,5	57	6,0	72	10,6	55	7,0
	1	31	5,1	38	5,9	22	9,8	29	6,4
	2	16	4,1	5	2,6	6	5,6	14	4,9
	3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	2,0

## ВЫВОДЫ

Таким образом, проведенный системный анализ доказал, что выбранные клинические параметры заболевания являются минимальным набором адекватных диагностических признаков для дифференциальной диагностики клинических вариантов ГСПП. Вы-

бранный метод позволяет дать характеристику каждой подгруппе.

На основании изучения патогенеза выделенных клинических вариантов гипоталамического синдрома пубертатного периода у мальчиков-подростков в дальнейшем возможно применение дифференцированных схем лечения больных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Терещенко И.В. Эндокринные расстройства у юношей и девушки в пубертатном периоде. -М.: «Союзмединформ», 1991. 67 с.
2. Каюшева И.В., Балаболкин М.И. // Сов. мед. 1986. №8. С. 19-22.
3. Вербовая Н.И., Гуляев Н.Н., Лоткова Е.А., Затулина М.В. Пубертатно-юношеский дисплигитаризм (гипоталамический синдром пубертатного периода), особенности клиники, диагностики: Методические рекомендации. -Куйбышев, 1985. 21с.

## СИСТЕМНИЙ ПІДХІД ДО АНАЛІЗУ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ГІПТОАЛАМІЧНОГО СИНДРОМУ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРІОДУ У ХЛОПЦІВ

*М.М. Коренєв, О.О. Хижняк, Т.М. Суліма*

Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України

## РЕЗЮМЕ

У роботі систематизовано скарги хворих із гіпопламічним синдромом пубертатного періоду (ГСПП) і дані об'єктивного огляду, підтверджено гіпотезу про неоднорідність вибірки хворих, яким було встановлено цей діагноз, виділено чотири клінічні форми захворювання. Проведений системний аналіз довів, що вибрані параметри є мінімальним набором адекватних діагностичних ознак для диференціальної діагностики клінічних варіантів ГСПП. Використаний метод факторного аналізу дозволяє дати характеристику кожній підгрупі. Подальше вивчення патогенезу розвитку захворювання дозволить застосувати диференційовані методи лікування хворих.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** гіпопламічний синдром пубертатного періоду, хлощі-підлітки, ожиріння, артеріальна гіpertenzія, статеве дозрівання

## SYSTEMIC APPROACH TO ANALYSING CLINICAL MANIFESTATION OF PUBERTAL PERIOD HYPOTHALAMIC SYNDROME (PPHS) IN BOYS

*N. M. Korenev, O.O. Khyznyak, T.N. Sulima*

Institute of Children and Adolescents Health Protection of the AMS of Ukraine

### SUMMARY

The paper presents systematization of complaints of the patients with PPHS as well as the data of their objective examination, confirming the hypothesis of heterogeneity of patients with said diagnosis, and singling out 4 clinical forms of the disease. A systemic analysis has demonstrated that the selected parameters comprise a minimal set of appropriate diagnostic indications for differential diagnosing of PPHS clinical variants. The method of factor analysis used in the study makes it possible to characterize every subgroup. Further studying of pathogenesis of the disease development will allow to apply differential methods in the treatment of the patients.

**KEY WORDS:** pubertal period hypothalamic syndrome, teen-age boys, obesity, arterial hypertension, sexual maturation

УДК 618.4:618.514.534.1

## ПРИОРИТЕТНЫЕ ЭФФЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ «ДИОВЕНОР 600» У БЕРЕМЕННЫХ С ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

*И.В. Лахно, С.Г. Соболь, А.Э. Ткачев, Е.А. Даниленко*

Харьковский национальных университет им. В.Н. Каразина,  
Харьковский городской клинический родильный дом с неонатологическим стационаром

### РЕЗЮМЕ

Проведено исследование клинических эффектов применения «Дивенор 600» у беременных с фетоплацентарной недостаточностью. Доказано улучшение кровотока в маточных, пуповинной и средней мозговой артериях плода под влиянием этого вида терапии. Установлено возрастание отдельных параметров и суммарной оценки биофизического профиля плода на фоне хронической внутриутробной гипоксии.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** фетоплацентарная недостаточность, «Диовенор 600», допплерометрия, биофизический профиль плод

### ВВЕДЕНИЕ

Фетоплацентарная недостаточность является наиболее частым осложнением гестационного процесса, приводящим к гипоксически-ишемическим поражениям центральной нервной системы плода, кардиопатии, иммунодефициту, порокам костно-мышечной системы и прочим расстройствам. Существующие лечебные мероприятия направлены на улучшение маточно-плацентарного кровообращения, метаболических процессов в плаценте, а также коррекцию иммунологического дисбаланса между матерью

и плодом [1, 2, 6]. Тем не менее, внедрение указанных подходов не привело к снижению перинатальной патологии плода. Причина этого явления, по-видимому, заключается в том, что улучшение гемодинамических процессов в маточно-плацентарном звене кровообращения зачастую сопровождается «ущербом» для плода с учетом давно известного феномена «обкрадывания». Альтернативой является применение депротеинизированных экстрактов из крови телят, не обладающих сосудорасширяющим эффектом [1, 2]. Эти препараты обеспечивают усиление процессов метаболизма и тканевого ды-