

*Е.В. Рудкова, И.А. Грисюк*  
**РАЗЛИЧИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ИЗОЛИРОВАННОГО  
ДЕФИЦИТА ГОРМОНА РОСТА И ПАНГИПОПИТУИТАРИЗМА У  
ДЕТЕЙ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

*Научный руководитель д-р мед. наук, проф. А.В. Солнцева*

*1-ая кафедра детских болезней*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*E. V. Rudkova, I.A. Grisuk*  
**DIFFERENCES OF EFFICIENCY OF TREATMENT OF ISOLATED GROWTH  
HORMONE DEFICIENCY AND PANHYPOPITUITARISM IN CHILDREN IN  
REAL CLINICAL PRACTICE**

*Tutors: professor A.V. Solntseva*

*1-st department of Children's Diseases,*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** Лечение изолированного дефицита гормона роста и пангипопитуитаризма препаратами рекомбинантного гормона роста показало высокую эффективность в реальной клинической практике.

**Ключевые слова:** дефицит гормона роста пангипопитуитаризм.

**Resume.** Treatment of isolated growth hormone deficiency and panhypopituitarism with drugs of recombinant growth hormone showed a significant dynamics of growth.

**Key words:** Deficiency of growth hormone panhypopituitarism.

**Актуальность.** Рост является одним из основных показателей, характеризующих здоровье ребенка. Задержка роста у детей — распространенная проблема, однако в 92% случаев она не связана с эндокринной патологией. Лишь у одного из 1000 пациентов, обратившихся к врачу, выявляется СТГ-дефицит, который требует исследования уровня соматотропного гормона в стимуляционных пробах. [2]

Дефицит гормона роста (ГР) у детей проявляется выраженной низкорослостью (ниже -2 сигмальных отклонений (SD)), изменением состава тела (увеличение массы жировой и снижение мышечной массы), нарушением липидного состава крови и метаболизма глюкозы, развитием метаболического синдрома, повышением уровней С-реактивного белка и провоспалительных цитокинов.

Соматотропная недостаточность может быть обусловлена снижением или полным отсутствием только ГР (изолированная форма дефицита ГР) или снижением синтеза тропных гормонов гипофиза. Частота встречаемости варьирует от 1:4000 до 1:10000 новорожденных. [1]

С появлением рекомбинантного гормона роста стала возможной длительная заместительная терапия, обеспечивающая не только ростовой эффект, но и нормализацию метаболических нарушений, приводящую к снижению инвалидизации и смертности. [2]

**Цель:** оценить эффективность проводимого лечения в реальной клинической практике путем сравнительного анализа динамики показателей роста при изоли-

ро-ванном дефиците гормона роста (ИДГР) и пангипопитуитаризме (ПГП).

**Задачи:**

1. Изучить и сравнить принципы диагностики и лечения изолированного и сочетанного дефицита гормона роста.

2. Оценить эффективность использования заместительной терапии для лечения данной патологии.

3. Провести сравнительный анализ эффективности лечения при ИДГР и ПГП.

**Материалы и методы.** На базе Республиканского центра детской эндокринологии (УЗ «2-я городская детская клиническая больница» г. Минска) проведен анализ амбулаторных карт 53 пациентов в возрасте от 3 до 18 лет с диагнозами ИДГР и ПГП за 1998-2018 гг.

Для обработки статистических данных использованы программы Microsoft Excel, SPSS. Выборки исследуемых показателей описывались в процентах (%) и абсолютных значениях (n), и путем указания их  $M \pm \sigma$ .

В ходе работы были проанализированы следующие показатели: масса и длина тела, костный возраст, уровни гормонов (ИФР-1, кортизол, АКТГ, Т3 св., Т4 св., ТТГ, пролактин), МРТ головного мозга на момент постановки диагноза и актуальный, значения стимуляционных проб, генетический (прогнозируемый) рост, динамика роста, проводимое лечение.

**Результаты и их обсуждения:** По степени изменения уровня тропных гормонов наблюдаемые дети (35 девочек - 66%, 18 мальчиков - 34%) распределились следующим образом: 38 (71,69%) детей имеют изолированный дефицит гормона роста, у 15 (28,3%) — пангипопитуитаризм.

Диагноз был выставлен на основании дефицита роста (рост меньше  $-2SD$ ), скорости роста менее 4,0 см/год, соотношение костного и хронологического возраста менее 0,9, низкого уровня ИФР-1, низкого выброса СТГ в стимуляционных пробах — менее 7 нг/мл (клонидин, инсулин), а также данным МРТ.

При изолированном СТГ-дефиците проводилась монотерапия рекомбинантным гормоном роста. При наличии сочетанного дефицита других тропных гормонов гипофиза проводилась соответствующая заместительная терапия (препаратами левоти-роксина, половыми стероидами, глюкокортикоидами, препаратами антидиуретического гормона) в зависимости от выявленного дефицита гормонов.

Всем пациентам проводился мониторинг состояния здоровья по следующей схеме: 4 раза в год - антропометрия, 2 раза в год - оценка стадии полового развития, консультация врачей: офтальмолога, оториноларинголога, невролога, лабораторные исследования (гормональное исследование крови (ТТГ, св.Т4, пролактин, тестостерон, эстрадиол, кортизол, ЛГ, ФСГ), биохимическое исследование крови, ОАК, ОАМ), инструментальные исследования (1 раз в год: рентгенография кисти и запястья, МРТ (КТ) области гипофиза с контрастированием).

Установлено, что к началу лечения 39 пациентов имели выраженную низкорослость (SDS от  $-6$  до  $-2,01$ ); у 14 пациентов (из них 5 с ПГП) отмечена SDS от  $-1.9$  до  $-1$ .

На момент постановки диагноза среднее значение SDS по росту у детей с ИДГР

были -2,3; после завершения лечения -1,4; в группе ПГП SDS по росту до лечения -2,3, после прекращения терапии -0,7 (рисунок 1).



Рис. 1 – Динамика роста (SDS)

На момент установления диагноза показатели ИФР-1 были ниже нормальных референтных значений у 72% пациентов общей выборки, после завершения лечения □ 43%; при этом в группе ПГП уровни ИФР-1 имели более низкие значения по сравнению с группой ИДГР ( $p < 0,05$ ) и отмечались в 71,4% случаев. При ПГП зарегистрировано сохранение уровней ИФР-1 ниже референтных значений у 57,1% детей после прекращения лечения терапевтическими дозами ГР.

Медиана максимального уровня СТГ в стимуляционных тестах с инсулином и клофелином до лечения в группе ИДГР составила  $6,8 \pm 5,2$  нг/мл; ПГП –  $3,6 \pm 3,3$  нг/мл ( $p < 0,05$ ).

При проведении МРТ у 37,7% пациентов общей выборки были обнаружены патология гипофиза и перенесённые оперативные вмешательства по поводу опухолевых новообразований.

Отставание костного возраста от паспортного в группе ИДГР до лечения –  $2г5мес \pm 1г3мес$ , после лечения –  $3г1мес \pm 2г7мес$ ; в группе ПГП  $3г2мес \pm 2г8мес$  и  $3г1мес \pm 2г7мес$  соответственно ( $p < 0,05$ ) (рисунок 2).

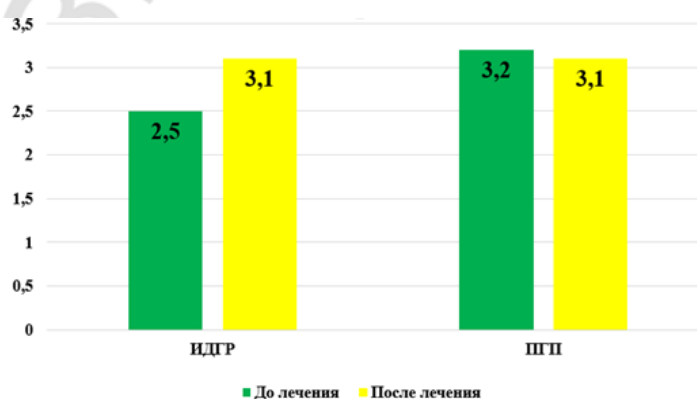


Рис. 2 – Отставание костного возраста от паспортного возраста

Всем детям проводилась заместительная терапия, на фоне которой средняя динамика роста за один год составила у пациентов с ИДГР –  $6,15 \pm 1,62$  см/год, с ПГП –  $6,25 \pm 2,73$  см/год. Максимальная скорость роста – 13 см за 1 год.

У пациентов с ПГП в зависимости от выявленного дефицита других тропных

гормонов проводилась соответствующая заместительная терапия левотироксином (в 100% случаев), у 29% пациентов гидрокортизоном, у 7% - десмопрессином.

### **Выводы:**

Сравнительный анализ эффективности лечения препаратами гормона роста в реальной клинической практике показал значимую положительную динамику ростовых показателей (SDS, костный возраст, скорость роста за 1 год), более выраженную у пациентов с ИДГР.

### **Литература**

1. Солнцева, А. В. Соматотропная недостаточность гормона роста у детей и подростков: учебно-методическое пособие / А. В. Солнцева; БГМУ; 1-ая кафедра детских болезней. – Минск, 2009. – 3 с.

2. Султанова, Л. М. Опыт применения гормона роста «Растан» в Республике Татарстан [Рост является одним из основных показателей, характеризующих здоровье ребенка. Задержка роста у детей — распространенная проблема, однако в 92% случаев она не связана с эндокринной патологией. Лишь у одного из 1000 пациентов, обратившихся к врачу, выявляется СТГ-дефицит, который требует исследования уровня соматотропного гормона в стимуляционных пробах. С появлением рекомбинантного гормона роста стала возможной длительная заместительная терапия, обеспечивающая не только ростовой эффект, но и нормализацию метаболических нарушений, приводящую к снижению инвалидизации и смертности.] / Л. М. Султанова // Практическая медицина. – 2010. – №6. – С.1-2.