

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**

Tutor: professor A.V. Solntsava

1st department of Childhood 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: изолированный 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.

Keywords: isolated growth hormone deficiency, 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 новорождённых [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 изолированном дефиците гормона роста (ИДГР) и пангипопитуитаризме (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 левотироксина, 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 средние значения 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 $-0,7$.

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 1).

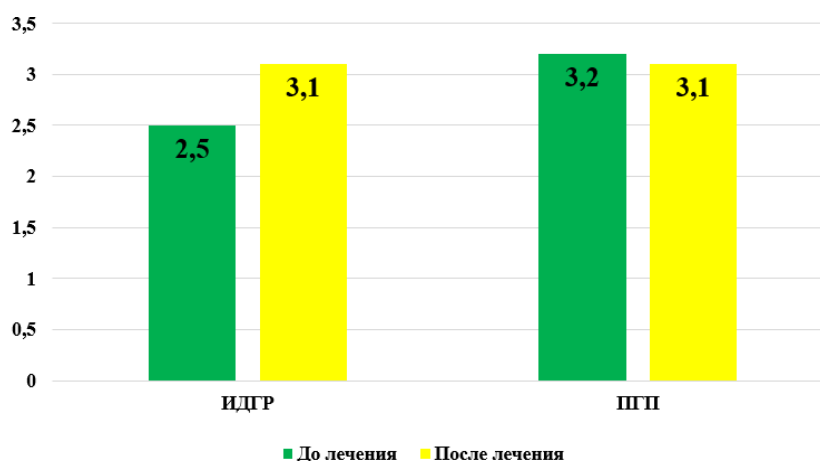


Рис. 1 – Отставание костного возраста от паспортного возраста

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.

Заключение. 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 ПГП, а также необходимость ранней диагностики и последующего лечения ИДГР и ПГП.

Информация о внедрении результатов исследования. По результатам настоящего исследования опубликовано 5 статьи в сборниках материалов, 2 тезиса докладов, 1 статья в журнале, получено 1 акт внедрения в образовательный процесс (1-ая кафедра детских болезней Белорусского государственного медицинского университета).

Литература

1. Солнцева, А.В. Соматотропная недостаточность гормона роста у детей и подростков: учебно-методическое пособие / А. В. Солнцева; под ред. Н. В. Тишевич. – Минск, 2009. – 28 с.
2. Султанова, Л. М. Опыт применения гормона роста «Растан» в Республике Татарстан / Л. М. Султанова // Практическая медицина. – 2010. – №6. – С.126-128.