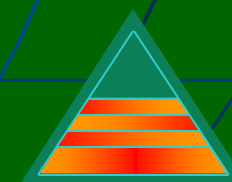
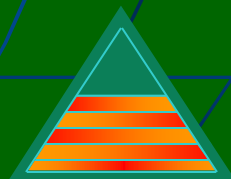


**Дифференциальная  
диагностика задержки  
роста у детей и основные  
принципы диагностики и  
лечения гипофизарного  
нанизма**



**Отставание в росте- одна из наиболее частых жалоб детей, приходящих на прием к эндокринологу**

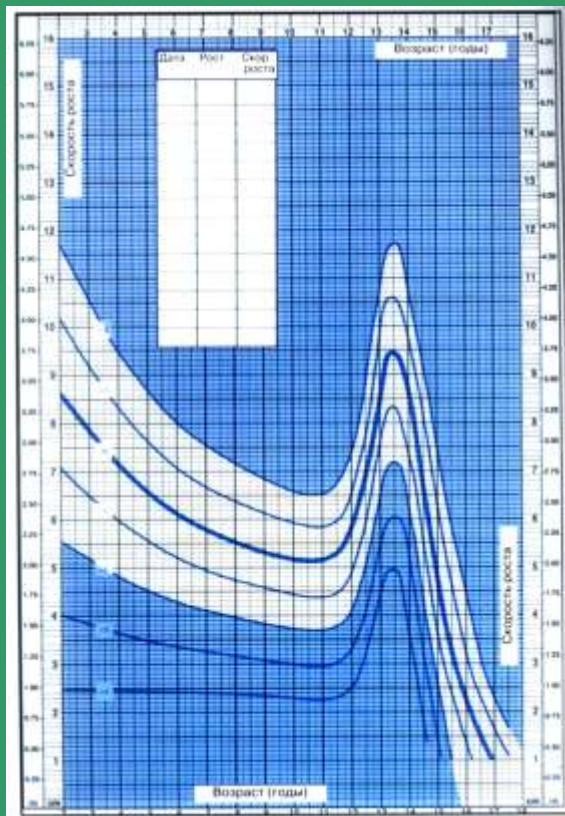


# Рост в разные возрастные периоды

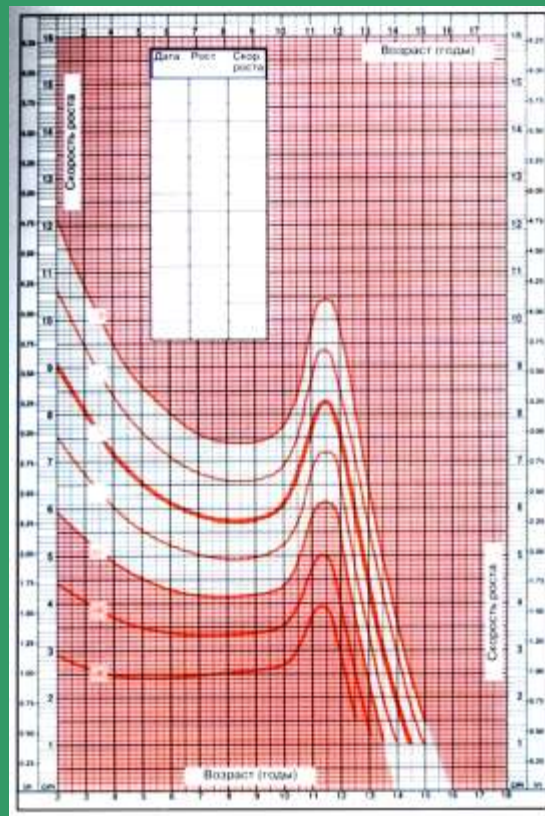
## Перцентильные таблицы показателей скорости роста

Средние показатели темпов роста у здоровых детей

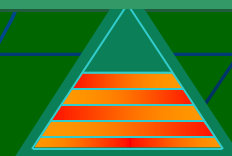
При рождении	48- 50см
1- и год	25 см/год
2- 3-й год	12,5 см/год
4 года- до пубертата	5-6,5 см/год
пубертат	
девочки	8,3 см/год
мальчики	9,5 см/год



мальчики

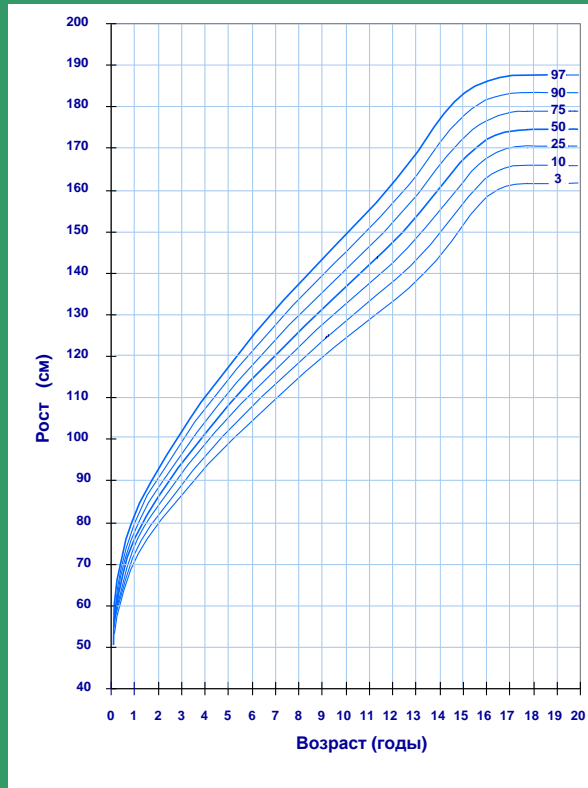


девочки

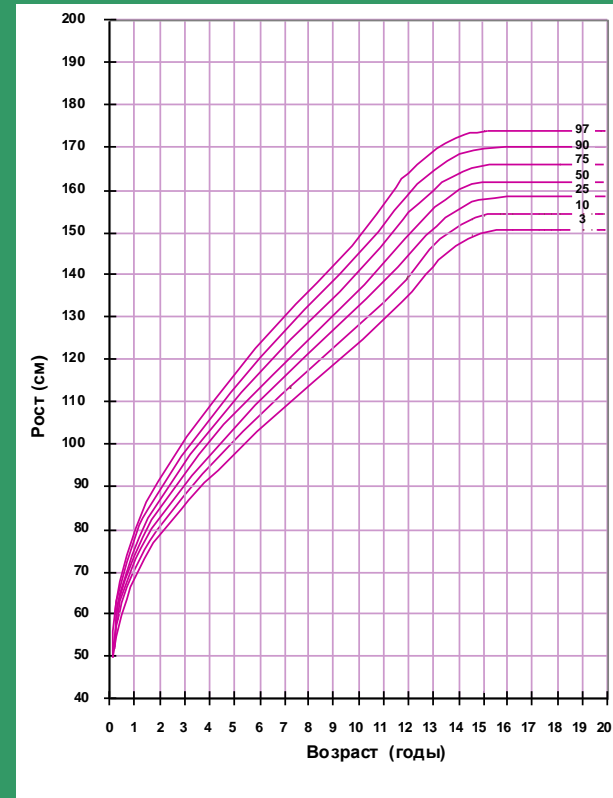


# Средние показатели роста у здоровых детей

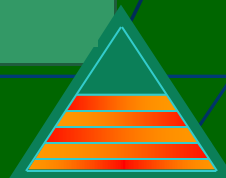
## Перцентильные таблицы показателей роста



мальчики



девочки



# Основные показатели оценки роста у детей

- Скорость роста  
( $\text{рост}^2 - \text{рост}^1 / \text{хр.возраст}^2 - \text{хр.возраст}^1$ )
- Темпы роста см/год;
- Коэффициент стандартного отклонения (SDS роста) – рассчитывается по программе либо по таблицам
- SDS скорости роста  
(компьютерная программа)

# Задержка роста- полиэтиологичное состояние

## ■ *Хронические соматические заболевания:*

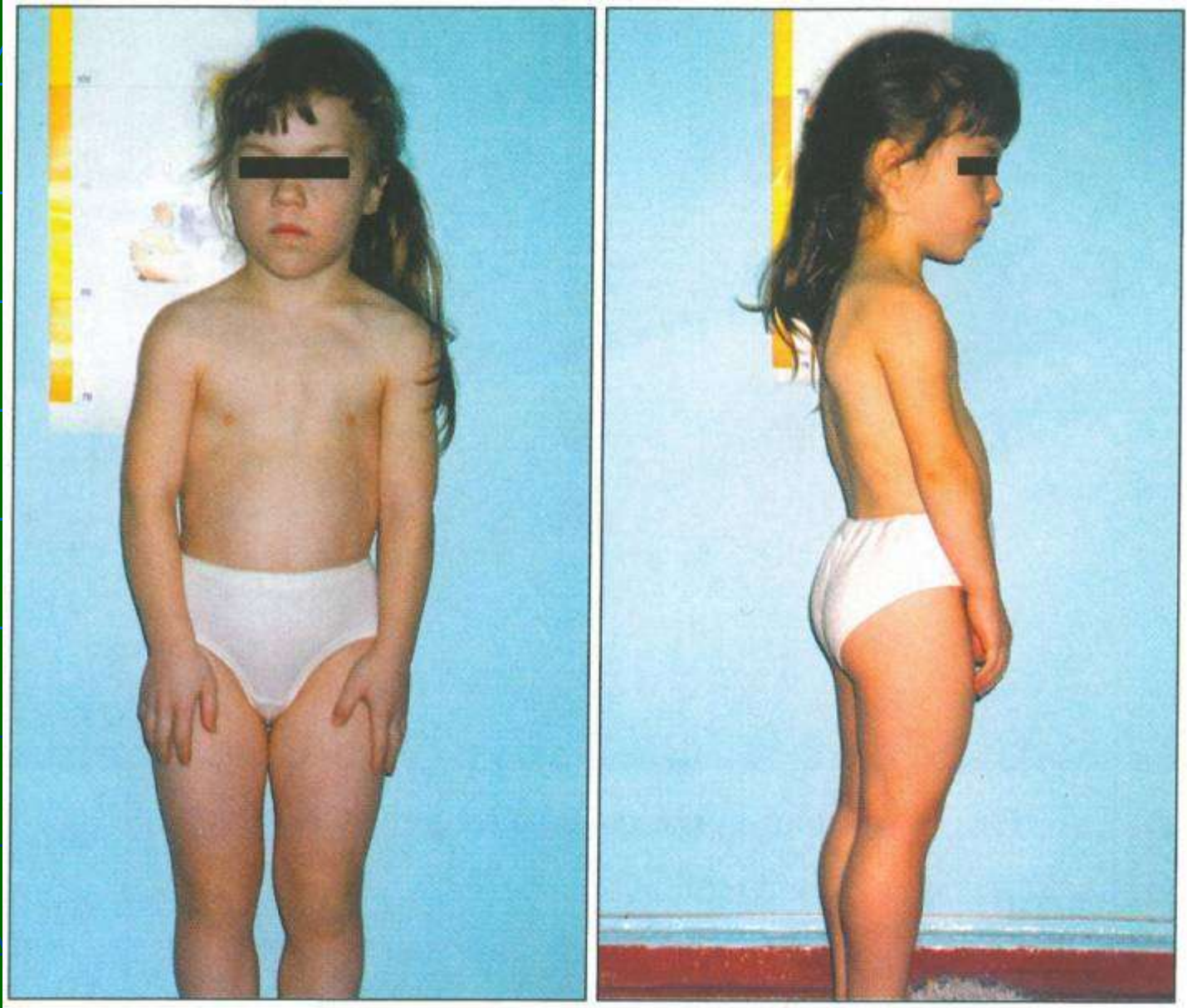
- заболевания ЖКТ(с. мальабсорбции и т.д.)
- врожденные пороки сердца
- болезни почек(ХПН, врожденные дисплазии )
- болезни обмена веществ(гликогенозы, мукополисахаридозы)

## ■ *Заболевания костной системы:*

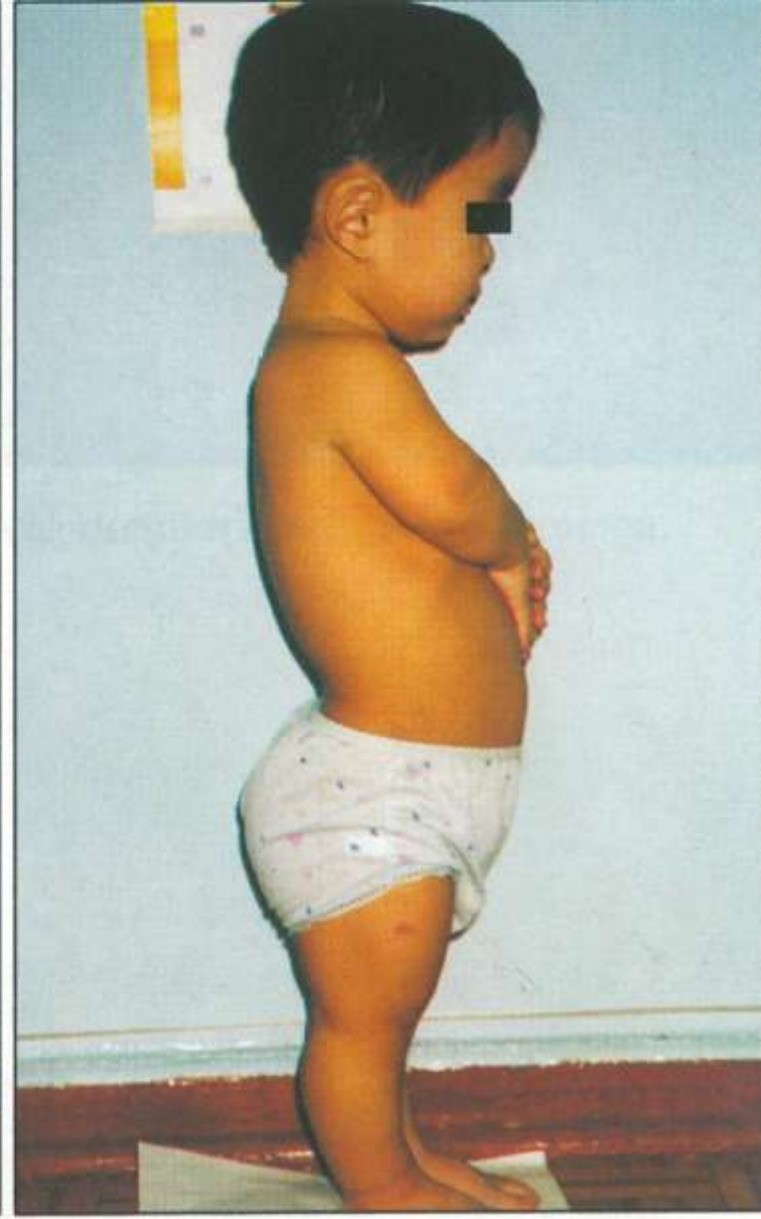
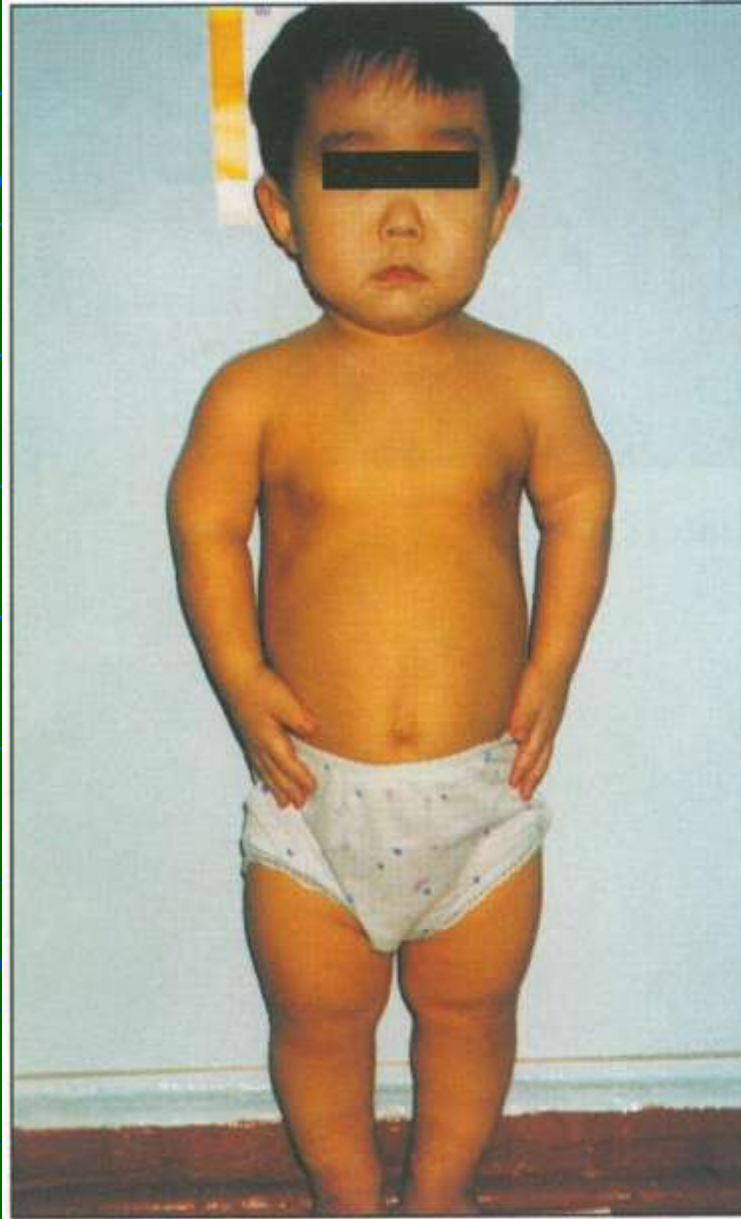
- ахонроплазия.
- гипохондроплазия
- несовершенный остеогенез



# Гипохондроплазия



# Ахондроплазия





## продолжение

- **Генетические заболевания:**
  - с Шерешевского-Тернера;
  - с. Сильвера –Рассела;
  - с. Карнели-деЛанге;
  - с. Секкеля;

# Синдром Шерешевского-Тернера

- Девочки, 45XO/мозаицизм
- **1 на 2000 новорожденных!**
- Низкорослость – 98-100%  
(конечный рост 135-147 см)
- Интеллект часто сохранен;  
инфантилизм, эйфория
- АГ, перераспределение жира
- Доза ГР 45-50 мкг/кг/сут,  
результат: +6-9 см роста.



# Синдром Сильвера-Рассела



# Задержка роста при эндокринных заболеваниях.

- Гипотиреоз
- Дисгенезия гонад
- Синдром Кушинга
- Преждевременное половое развитие
- Длительно некомпенсированный сахарный диабет



# Задержка роста

нарушение роста (дефицит роста), характеризующееся отклонением показателей роста

( $< -2,0$  SDS)

от среднего популяционного для данного хронологического возраста и пола



# Причины задержки роста

- ✓ Семейная низкорослость – около 20%;
- ✓ Конституциональная задержка роста и пубертата – около 20%;
- ✓ Внутритрубная задержка роста (примордиальный нанизм) - 10 %;
- ✓ Соматотропная недостаточность - 8% (дефицит гормона роста или гипофизарный нанизм);

# Семейная низкорослость

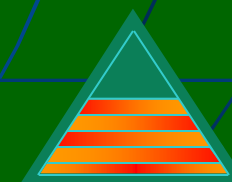
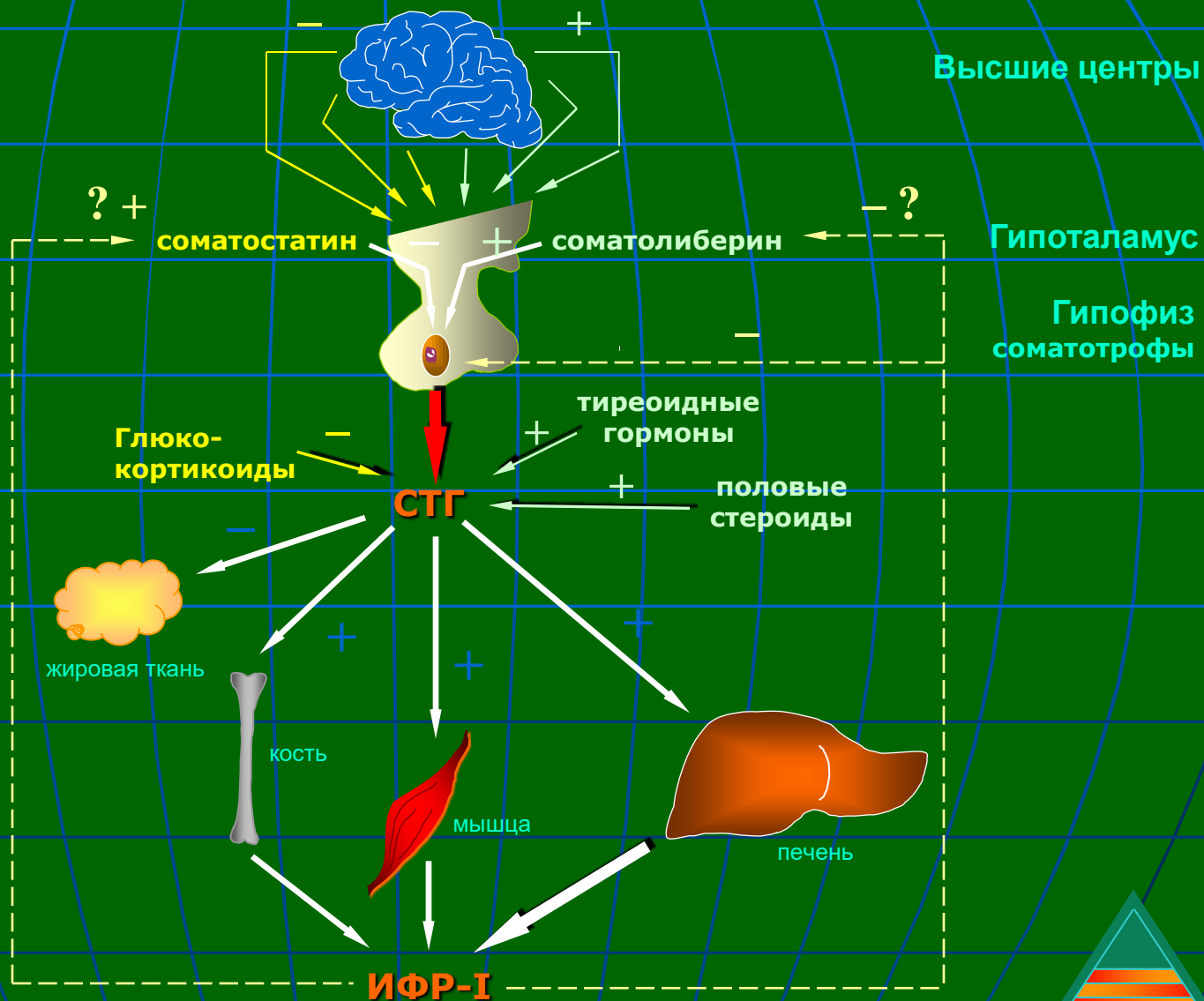
## Критерии СН

- ✓ Нормальные длина и вес при рождении относительно срока гестации
- ✓ Пропорциональное телосложение
- ✓ Отягощенная наследственность по низкорослости
- ✓ Отсутствие хронических системных заболеваний  
(со стороны сердца, почек и др.)
- ✓ Отсутствие психоэмоциональных, алиментарных факторов
- ✓ Отсутствие эндокринопатий
- ✓ Исключение синдромальной патологии

# Секреция соматотропного гормона

## Стимуляторы СТГ Ингибиторы СТГ

- агонисты  $\alpha$ -адренерг. рецепторов
- антагонисты  $\beta$ -адренерг. рецепторов
- агонисты дофамина
- агонисты серотонина
- глубокий сон
- кратковременные физические нагрузки
- физиологический стресс
- гипогликемия
- антагонисты  $\alpha$ -адренерг. рецепторов
- агонисты  $\beta$ -адренерг. рецепторов
- антагонисты дофамина
- антагонисты серотонина
- тяжелые физические нагрузки
- хронический стресс
- гипергликемия





# Факторы, влияющие на секрецию ИФР1

## Негормональные

- Белковое голодание (нарушение кишечного всасывания)
- Нарушения функции печени
- Тяжелые заболевания
- Тяжелые травмы
- Нарушения функции почек



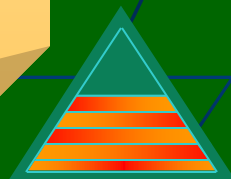
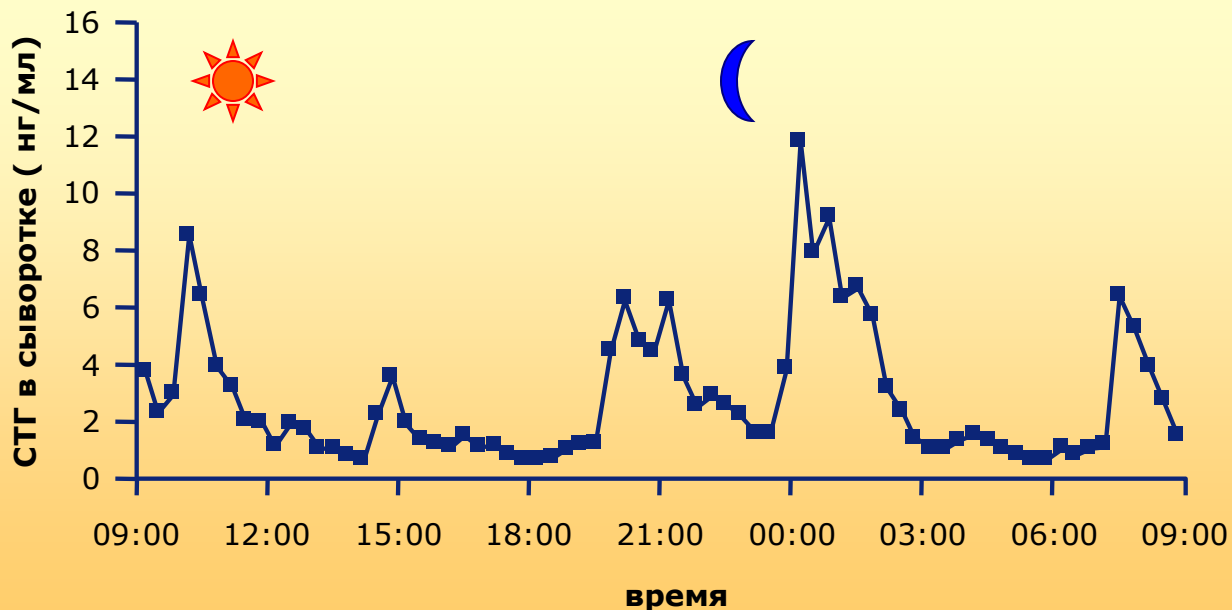
## Гормональные

- СТГ
- Прولاктин
- Инсулин
- Тиреодные гормоны
- Глюкокортикоиды
- Андрогены
- Эстрогены  
низкие уровни  
высокие уровни



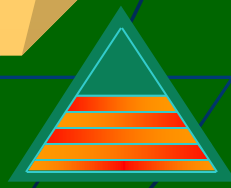
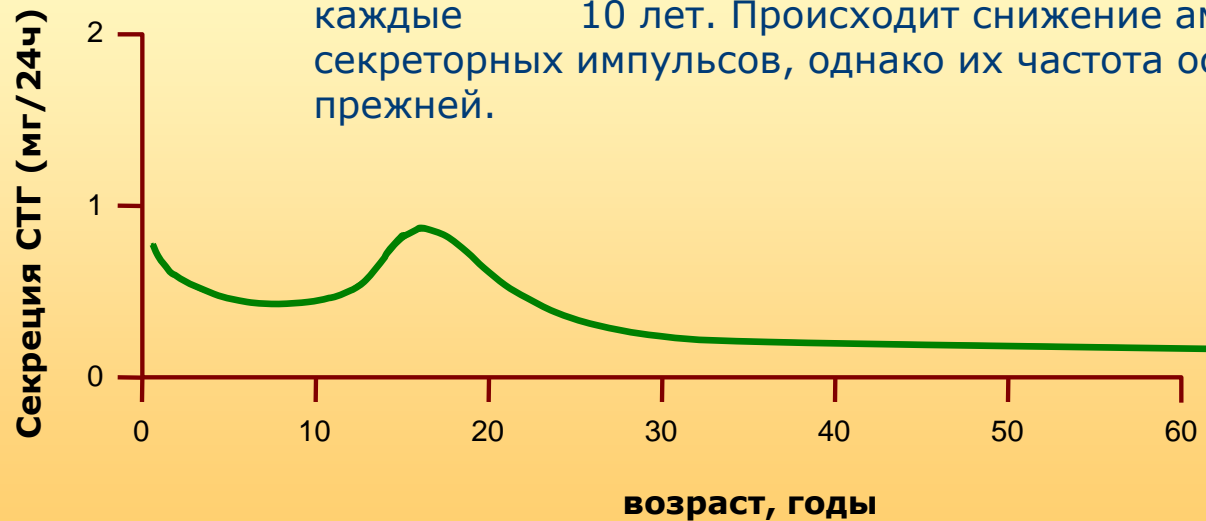
# Суточная секреция СТГ

- ✓ Секреция СТГ гипофизом имеет пульсирующий характер, с выраженным суточным ритмом.
- ✓ Основное количество СТГ секретируется в ночное время, в начале глубокого сна. Это особенно выражено в детстве.
- ✓ Секреция СТГ отличается половым диморфизмом. Максимально эти различия проявляются в период полового созревания.



# Секреция СТГ зависит от возраста

- ✓ СТГ в максимальных количествах синтезируется в период быстрого роста в детстве, особенно в пубертате и в возрасте до 24 лет, способствуя наибольшему приросту мышечной и костной массы.
- ✓ После 30 лет секреция СТГ снижается  $\approx$  на 10-14% каждые 10 лет. Происходит снижение амплитуды секреторных импульсов, однако их частота остается прежней.



# Метаболические эффекты СТГ

анаболический эффект

- Увеличивает синтез белка во всех клетках, не влияя на протеолиз
- Усиливает транспорт аминокислот
- Способствует задержке азота в организме
- Активирует рост мышечной ткани

влияние на костный обмен

- Активирует костный обмен за счет усиления остеобразования
- Повышает всасывание кальция и фосфора в кишечнике

влияние на жировой обмен

- Способствует высвобождению свободных жирных кислот
- Оказывает липолитическое действие
- Ингибирует липопротеинлипазу
- Уменьшает липогенез

влияние на углеводный обмен

- Повышает накопление глюкозы в печени
- Контринсулярная активность

влияние на водно-солевой обмен

Задерживает натрий и воду в организме

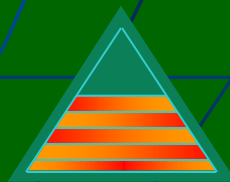


# Что влияет на рост ребенка ?

---



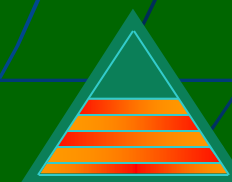
- ☀ **Качество и продолжительность сна.**
- ☀ **Полноценность питания.**
- ☀ **Наличие сопутствующих заболеваний.**
- ☀ **Рост родителей.**



# Оценка прогнозируемого роста

Прогнозируемый конечный рост для мальчика =  $\frac{\text{рост отца} + (\text{рост матери} + 13 \text{ см})}{2} \pm 10 \text{ см}$

Прогнозируемый конечный рост для девочки =  $\frac{\text{рост матери} + (\text{рост отца} - 13 \text{ см})}{2} \pm 10 \text{ см}$



# Костный возраст

Степень оссификации эпифизарных зон роста является важным критерием в диагностике нанизма и прогнозе конечного роста.

Показатели скорости роста и костного возраста являются одним из дифференциально-диагностических признаков гипофизарного нанизма и конституциональной задержки роста и пубертата.



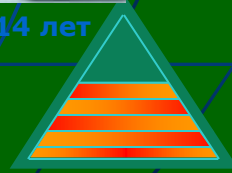
КВ 2,5 года



КВ 8 лет

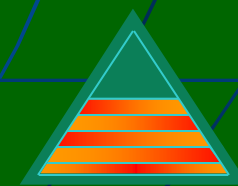


КВ 14 лет





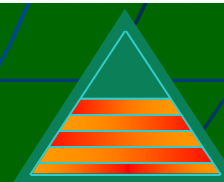
**Популяционная частота  
СТГ-недостаточности  
варьирует от 5,7/100тыс до  
10,6/100 тыс.**



# Соматотропная недостаточность

Недостаточность СТГ может быть связана с различными заболеваниями, сопровождающимися нарушениями синтеза, секреции, регуляции или биологического эффекта СТГ.

Дефицит гормона роста может быть врожденным и приобретенным, изолированным и сочетаться с недостаточностью других тропных гормонов гипофиза.





# Этиология соматотропной недостаточности (врожденные формы)

---

## I. Наследственный дефицит ГР

### 1. Изолированная недостаточность ГР:

- Дефект гена гормона роста (GH1)
  - тип I A (аутосомно-рецессивный)
  - тип I B (аутосомно-рецессивный)
  - тип II (аутосомно-доминантный)
  - тип III (сцепленный с X-хромосомой)
- Дефект гена рецептора ГР-РГ
- Другие формы (дефект гена ГР-РГ?)

### 2. Множественная недостаточность гормонов аденогипофиза:

- Дефект гена Pit-1
- Дефект гена Prop-1
- Другие формы

### 3. Наследственный пангипопитуитаризм

# Этиология соматотропной недостаточности (приобретенные формы)

---

## I. Опухоли гипоталамо-гипофизарной области

- Краниофарингиома
- Герминома
- Аденома гипофиза
- Гамартома

## II. Опухоли черепа вне гипоталамо-гипофизарной области

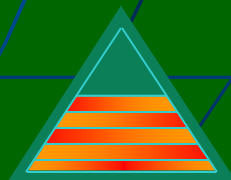
- Астроцитома
- Эпендимома
- Глиома
- Медуллобластома
- Назофарингеальные опухоли

## III. Результат терапии внечерепных опухолей

- Лейкоз
- Лимфома
- Солидные опухоли

## IV. Другие причины

- Травма черепа
- Нейроинфекция
- Гидроцефалия
- Гранулематоз
- Гистиоцитоз
- Сосудистые аномалии



# Диагностика соматотропной недостаточности у детей

 анамнез

 жалобы

 антропометрия

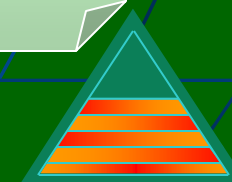
 клинический статус

постнатальная задержка роста

- отставание в росте
- низкие темпы роста

- коэффициент стандартного отклонения (SDS роста) ниже -2 для хронологического возраста и пола,
- скорость роста менее 4 см в год,
- пропорциональное телосложение

- мелкие черты лица,
- ожирение (более выражено у детей школьного возраста),
- высокий тембр голоса,
- микропенис,
- задержка пубертата



# продолжение

## ■ Гормональная диагностика

-ИФР снижены

-СТГ на фоне стимуляции менее 7 нг/мл

-Суточная и ночная секреция СТГ снижена

## ■ Рентгенологическая диагностика

-Задержка костного возраста более чем на 2 года

## ■ МРТ

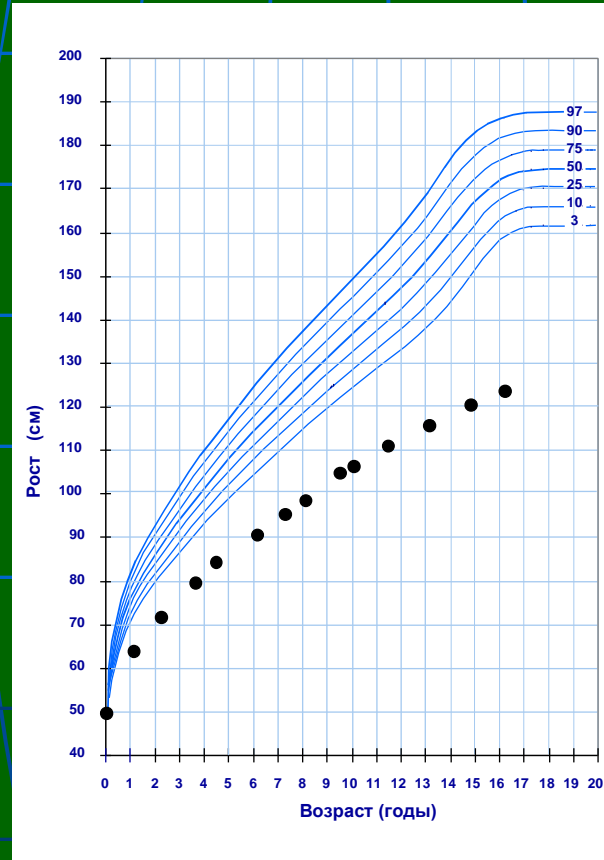
-Гипоплазия гипофиза

-С. разрыва гипофизарной ножки

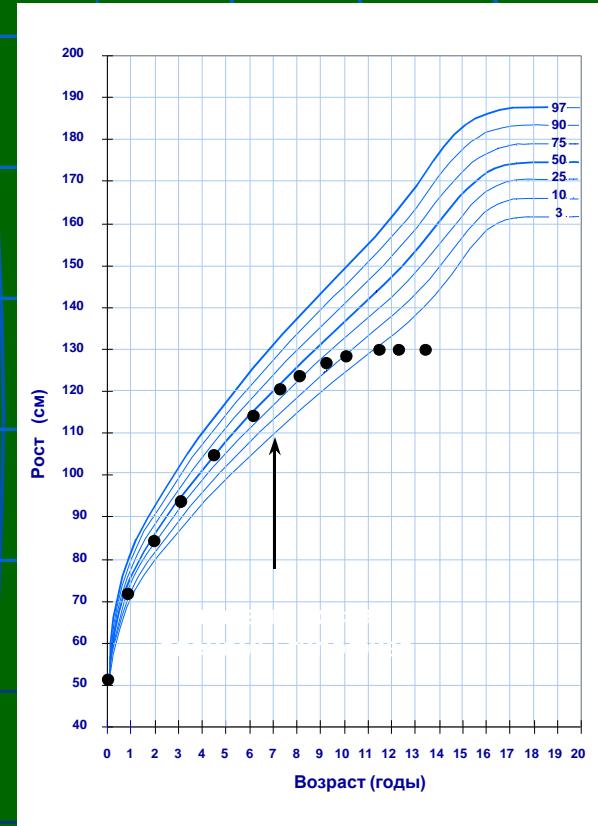
-Эктопия нейрогипофиза

-Сопутствующие аномалии

# Диагностика соматотропной недостаточности у детей



Кривая роста мальчика с врожденным СТГ-дефицитом



Кривая роста мальчика с приобретенным СТГ-дефицитом



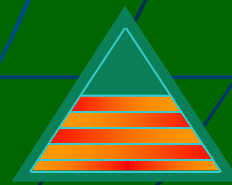


# Стимуляционные тесты для диагностики соматотропной недостаточности



Вследствие эпизодического характера секреции СТГ и возможности получения крайне низких базальных значений СТГ даже у здоровых детей, **однократное определение СТГ в крови для диагностики соматотропной недостаточности не имеет диагностического значения.**

**В этих целях применяются стимуляционные тесты.**



# Техника проведения стимуляционных проб

- **Проба с инсулином:**
  - Инсулин в/в 0,1 ед./кг веса
  - Заборы крови на исследование ГР проводятся на 0,15,30,45,60,90,120 мин. (постоянный мониторинг гликемии -проба считается выполненной при наличии гликемии <2,2 ммоль/л)
- **Проба с клофелином:**
  - Клофелин внутрь в дозе 0,15 мг/ м<sup>2</sup>
  - Заборы крови на исследование ГР на 0,30,60,90,120 мин.  
(постоянный мониторинг АД)

# Оценка результатов проб

- При СТГ на пробе до 7 нг/мл - абсолютный дефицит ГР
- При СТГ на пробе от 7 до 10 нг/мл - частичный дефицит ГР
- При СТГ - выше 10 нг/мл - норма



# Начало терапии гормоном роста

приходится на конец 50-х годов, когда из гипофизарных экстрактов человека удалось выделить и очистить гормон роста



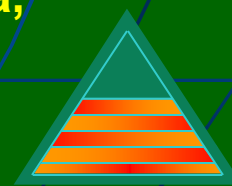
- лечение достаточно эффективно



- ограниченные возможности получения
- риск инфицирования возбудителем болезни Крейфельда-Якоба

В связи с риском заболевания болезнью Крейцфельдта-Якоба, производство и использование гипофизарного ГР было прекращено.

*Lilly*

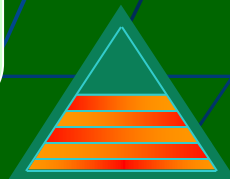




# Рекомбинантный генно-инженерный гормон роста

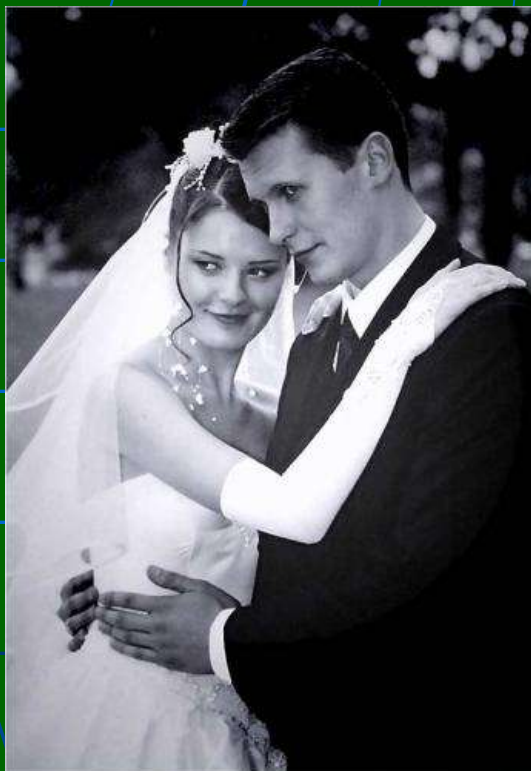


- ✓ **Высокая эффективность**
- ✓ **Безопасность применения:**
  - исключение возможности инфицирования возбудителем болезни Крейцфельдта-Якоба
  - крайне редкая встречаемость аллергических реакций (развиваются не на сам ГР, а на компоненты консерванта)
- ✓ **Неограниченная доступность**





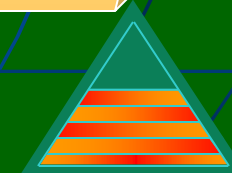
# Современная методика использования рекомбинантного ГР



**продолжительность  
лечения**

**до закрытия зон роста**

**до достижения генетически  
прогнозируемого роста**

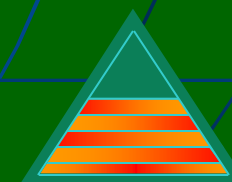


# Противопоказания к лечению ГР

---

- ☹️ злокачественные новообразования
- ☹️ прогрессирующий рост интракраниальных опухолей
- ☹️ сопутствующий сахарный диабет -  
(является относительным противопоказанием)

До начала лечения внутричерепные повреждения должны быть инактивированы, противоопухолевая терапия завершена.



# Лечение СТГ-дефицита

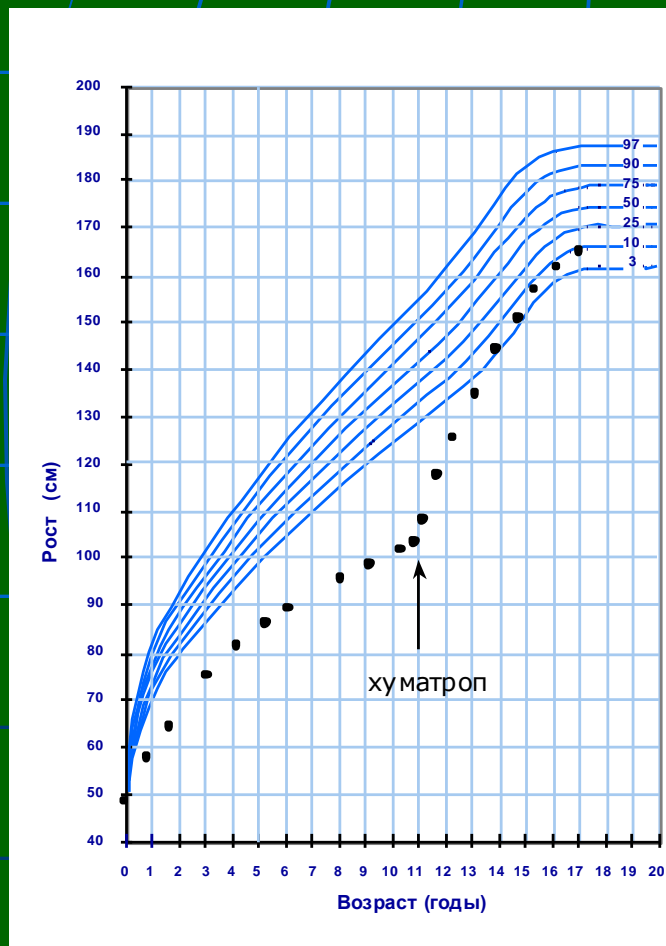
- Препараты гормона роста-0,03 мг/кг веса

( хумотропин, генотропин, нордитропин, растан)

В пубертате –доза препаратов -0,045 мг/кг веса

Препарат вводится подкожно, ежедневно, на ночь однократно

# Эффективность лечения Хуматропом



**Пациент Б. 11 лет**

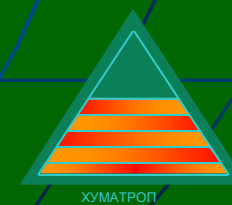
**Рост 104см, SDS роста -5,68**

**Через 6 лет лечения Хуматропом:**

**Рост 165см, SDS роста -1,39**

**Общая прибавка роста 61см,**

**$\Delta$  SDS 4,29**





- СТН в 18 лет
- К/В-7 лет
- Рост-107 см
- сТ4-4,5 пмоль/л
- СТГмакс.-0,5 нг/мл
- МРТ- без патологии
- ГР в течение 5 лет
- Рост-152 см (+45см)
- К/В-13 лет



**Бракосудный СТГ дефицит  
(семейная форма изолированного дефицита  
СТГ)**



**Врожденный СТГ дефицит  
(семейная форма изолированного дефицита  
СТГ)**





благодарю за внимание

