

УДК 616.4-053.2(470.322)

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ НИЗКОРОСЛОСТИ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫМ ГОРМОНОМ РОСТА У ДЕТЕЙ ЛИПЕЦКОЙ ОБЛАСТИ

© Н.В. Болотова, Е.В. Копытина

Ключевые слова: дети; задержка роста; лечение гормоном роста.

В работе представлены результаты оценки эффективности препаратов генно-инженерного гормона роста в лечении 50 низкорослых детей с изолированным дефицитом гормона роста, пангипопитуитаризмом, синдромом Шерешевского–Тернера.

Гормон роста (Нордитропин Нордилет® 10мг/1,5мл) назначался в дозе 0,033–0,035 мг/кг в сутки для детей с СТГ-дефицитом и 0,05 мг/кг в сутки – для пациентов с синдромом Шерешевского–Тернера. Лечение проводилось амбулаторно. Дети с множественным гормональным дефицитом получали помимо гормона роста заместительную терапию препаратами тиреоидных гормонов, десмопрессин, глюкокортикоидами, половыми гормонами.

Максимальные темпы линейного роста отмечались в группе с пангипопитуитаризмом и СТГ-дефицитом при раннем выявлении патологии и своевременном лечении. Анализ показателей скорости роста пациентов с синдромом Шерешевского–Тернера выявил меньшие темпы линейного роста, но они были выше исходно прогнозируемых для данной группы пациентов.

Влиянию низкого роста на качество жизни детей посвящено значительное количество работ как в отечественной, так и в зарубежной литературе (О.В. Фофанова, 1996; J.H. Kranzler et al., 2000; M. Wake et al., 2000; D.E. Sandberg et al., 1994; L.D. Voss, 2001). С внедрением новых технологий синтеза гормона роста человека коренным образом изменилась судьба людей, страдающих гипопитуитарной карликовостью и другими формами низкорослости. С 1985 г. в клинической практике используются рекомбинантные препараты гормона роста человека. Практически неограниченные возможности получения генно-инженерных препаратов СТГ выводят на новый, современный уровень лечение и мониторинг пациентов с соматотропной недостаточностью, что обеспечивает достижение нормального роста и полноценного качества жизни этих людей [1, 2].

Цель работы: Анализ результатов лечения генно-инженерными препаратами гормона роста человека у детей с различными формами низкорослости в Липецкой области.

Материалы и методы: представлены результаты оценки эффективности препаратов генно-инженерного гормона роста в лечении низкорослых детей ($n = 50$) с изолированным дефицитом гормона роста, пангипопитуитаризмом, синдромом Шерешевского–Тернера. Распределение пациентов по полу и этиологии низкорослости представлено в табл. 1.

Таблица 1

Пол	Изолированный СТГ-дефицит	Пангипопитуитаризм	Синдром Шерешевского–Тернера
Мальчики, абс.	18	10	–
Девочки, абс.	6	6	10

Исследование проводилось на базе отделения ГУЗ «Областная детская больница» г. Липецка.

Всем детям проведено исследование кариотипа, биохимическое исследование анализа мочи для исключения наследственных болезней обмена.

Оценка физического развития включала определение массы тела, роста (см) и скорости роста (см/год). До 2-летнего возраста рост ребенка измерялся лежа, старше 2-х лет – стоя, с помощью стадиометра. Показатели роста сравнивали с данными перцентильных таблиц для детей европейской расы, разработанных J.M. Tanner и R.H. Whitehouse (1976). Данные трансформировались в показатели стандартного отклонения от средней величины – SDS (Standard Deviation Score) роста (т. н. «коэффициент стандартного отклонения»), характеризующие степень отклонения роста и скорости роста ребенка от среднего роста в популяции для данного хронологического возраста и пола. Использовали формулу: $SDS = (x - x') / SD$, где x – результаты измерения роста у данного ребенка; x' – средний рост для данного XB (хронологического возраста) и пола; SD – стандартное отклонение для данного XB и пола.

Масса тела определялась с помощью электронных бытовых весов и оценивалась в сравнении с ростовыми показателями согласно весоростовой диаграмме, на которой перцентили массы тела соотношены с ростом ребенка.

Определение степени дифференцировки скелета проводилось по данным рентгенографии кистей рук с лучезапястными суставами с определением костного возраста (KB) по нормам, разработанным W.W. Greulich, S.I. Pyle (1959).

С целью уточнения состояния гипоталамо-гипофизарной области проводилась магнитно-резонансная томография (МРТ).

Степень полового созревания детей оценивали по классификации J.M. Tanner (1968).

У всех детей, вошедших в исследование, проведены стимуляционные пробы с целью исследования резервов соматотрофов (пробы с клофелином и инсулином). Нижний предел максимального выброса гормона роста составляет 10 нг/мл. Максимальные уровни до 7 нг/мл свидетельствуют о полной, а уровни от 7 до 10 нг/мл – о частичной недостаточности гормона роста.

Статистически значимое отличие с показателями на начало лечения проводилось с помощью *t*-критерия Стьюдента для зависимых показателей.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Все дети изучаемых групп получали терапию генно-инженерным гормоном роста. Для оценки динамики роста определялся SDS роста, скорость роста (см/год), прибавка роста за период лечения. Все перечисленные параметры были оценены через 1 и 2 года терапии.

Критериями назначения препаратов ч-ГР являлись:

1) рост ниже среднего значения для данного хронологического возраста более чем на 2 стандартных отклонения; 2) скорость роста менее 4 см в год или менее среднего значения для данного хронологического возраста более чем на 2 стандартных отклонения; 3) отставание показателей костного возраста (КВ) от хронологического не менее 3-х лет; 4) доказанный абсолютный или парциальный дефицит гормона роста [2, 3].

Для пациентов с синдромом Шерешевского–Тернера показанием для лечения являлось: 1) снижение темпов физического развития более чем на 1,5 стандартных отклонения от нормативов роста для синдрома; 2) отставание костного возраста от паспортного на 2 года и более; 3) результаты стимуляционных проб, соответствующих парциальному дефициту гормона роста [2, 3].

Гормон роста (Нордитропин Нордилет® 10 мг / 1,5 мл) назначался в дозе 0,033–0,035 мг/кг в сутки для детей с СТГ-дефицитом и 0,05 мг/кг в сутки – для пациентов с синдромом Шерешевского–Тернера [2]. Лечение проводилось амбулаторно. Дети с множественным гормональным дефицитом получали помимо гормона роста заместительную терапию препаратами тиреоидных гормонов, десмопрессином, глюкокортикоидами, половыми гормонами.

У всех пациентов во время лечения отмечалась заметная положительная динамика: в процессе применения генно-инженерного гормона роста значительно возросла скорость роста – с 2,0 см в год (на начало лечения) до 12,0 см за первый год лечения, далее с последующим снижением до 5,5 см в год. Максимальные темпы линейного роста отмечались в группе с пангипопитуитаризмом и СТГ-дефицитом при раннем выявлении патологии и своевременном лечении. Анализ показателей скорости роста пациентов с синдромом Шерешевского–Тернера выявил меньшие темпы линейного роста, но они были выше исходно прогнозируемых для данной группы пациентов (табл. 2). Показатели SDS роста имели устойчивую тенденцию к увеличению в течение всего срока лечения. В случае изолированного СТГ-дефицита и пангипопитуитаризма отмечалось оптимальное увеличение данного показателя. У пациенток с синдромом Шерешевского–Тернера SDS роста менялся меньше (табл. 3).

Таким образом, современная медицина имеет в своем арсенале все средства, чтобы пациенты с сомато-

Таблица 2

Динамика скорости роста (см./год) при лечении ч-ГР

Продолжительность лечения	Изолированный СТГ-дефицит	Пангипопитуитаризм	Синдром Шерешевского–Тернера
Исходно	2,0±0,3	1,9±0,2	1,7±0,3
Через 1 год	12,0±0,4*	13,4±0,5*	7,7±0,3*
Через 2 года	5,5±0,3*	5,8±0,5*	4,1±0,3*

* – $p < 0,05$ в сравнении в показателями на начало терапии.

Таблица 3

Динамика показателей SDS роста при лечении пациентов генно-инженерным гормоном роста (Нордитропин Нордилет® 10 мг / 1,5 мл)

Продолжительность лечения	Изолированный СТГ-дефицит	Пангипопитуитаризм	Синдром Шерешевского–Тернера
Исходно	–3,6±0,3	–4,5±0,4	–3,7±0,2
Через 1 год	–2,5±0,4*	–3,0±0,3*	3,4±0,3
Через 2 года	–1,9±0,3*	2,0±0,4*	2,9±0,3*

* – $p < 0,05$ в сравнении в показателями на начало терапии.

тропной недостаточностью и синдромом Шерешевского–Тернера достигали нормальных показателей роста. Это является одним из основных факторов успешной адаптации больных детей в обществе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы диагностики и лечения болезней эндокринной системы / под ред. И.И. Дедова, 1997.
2. Диагностика и лечение соматотропной недостаточности у детей: Национальный консенсус. М., 2005.
3. Дедов И.И., Тюльпаков А.Н., Петеркова В.А. Соматотропная недостаточность. М.: «ИндексПринт», 1998.

Поступила в редакцию 12 ноября 2010 г.

Bolotova N.V., Kopytina E.V. Results of treatment of various forms of short stature genetically engineered growth hormone in children of Lipetsk region

The results of evaluation of efficacy of genetically engineered growth hormone in the treatment of 50 children with short stature with isolated growth hormone deficiency, panhypopituitarism, Turner's syndrome are presented.

Growth hormone (Norditropin® Nordilet 10 mg / 1.5 ml) was administered at a dose of 0.033–0.035 mg/kg / day for children with growth hormone – a deficit, and 0.05 mg/kg per day – for patients with Turner's syndrome. Treatment was ambulatory. Children with multiple hormone deficiency in addition to receiving growth hormone replacement therapy with thyroid hormone, desmopressin, glucocorticoids, sexual hormones.

The maximum rate of linear growth was observed in the group with panhypopituitarism, and growth hormone – a deficit in the early detection of disease and timely treatment. Analysis of indicators of the growth rate of patients with Turner's syndrome showed smaller rates of linear growth, but they were higher than originally projected for this group of patients.

Key words: children; height delay; treatment by height hormone.