

Гипоталамо- гипофизарные заболевания.

Нарушение секреции гормона
роста.



Гормон –биологически активное вещество,
характеризующееся следующими свойствами:

- ❑ Образуются высокоспециализированными железистыми клетками
- ❑ Секретируются непосредственно в циркулирующие биологические жидкости
- ❑ Обладают специфичностью действия (только в клетке, имеющей рецепторы к этому гормону, вызывают очень специфичный и узконаправленный сдвиг во внутриклеточном обмене)
- ❑ Обладают высокой биологической активностью (эффекты достигаются малыми концентрациями вещества в циркулирующих биологических жидкостях)

Химическая природа гормонов

1. Стероидные -половые гормоны и гормоны коры надпочечников
2. Производные аминокислот: тирозина - гормоны мозгового слоя надпочечников и гормоны щитовидной железы, триптофана - мелатонин
3. Белково-пептидные гормоны - гипоталамические нейропептиды, гормоны гипофиза, поджелудочной железы и ЖКТ, паращитовидной железы

Эндокринная система

1. Эндокринные железы

гипофиз

надпочечники

щитовидная железа

паращитовидные железы

эпифиз

2. Органы с эндокринной тканью

поджелудочная железа

половые железы

гипоталамус

3. Органы с эндокринной функцией

клеток

плацента

тимус

почки

Внешние и внутренние стимулы



Д. Гормоны гипоталамо-гипофизарной системы

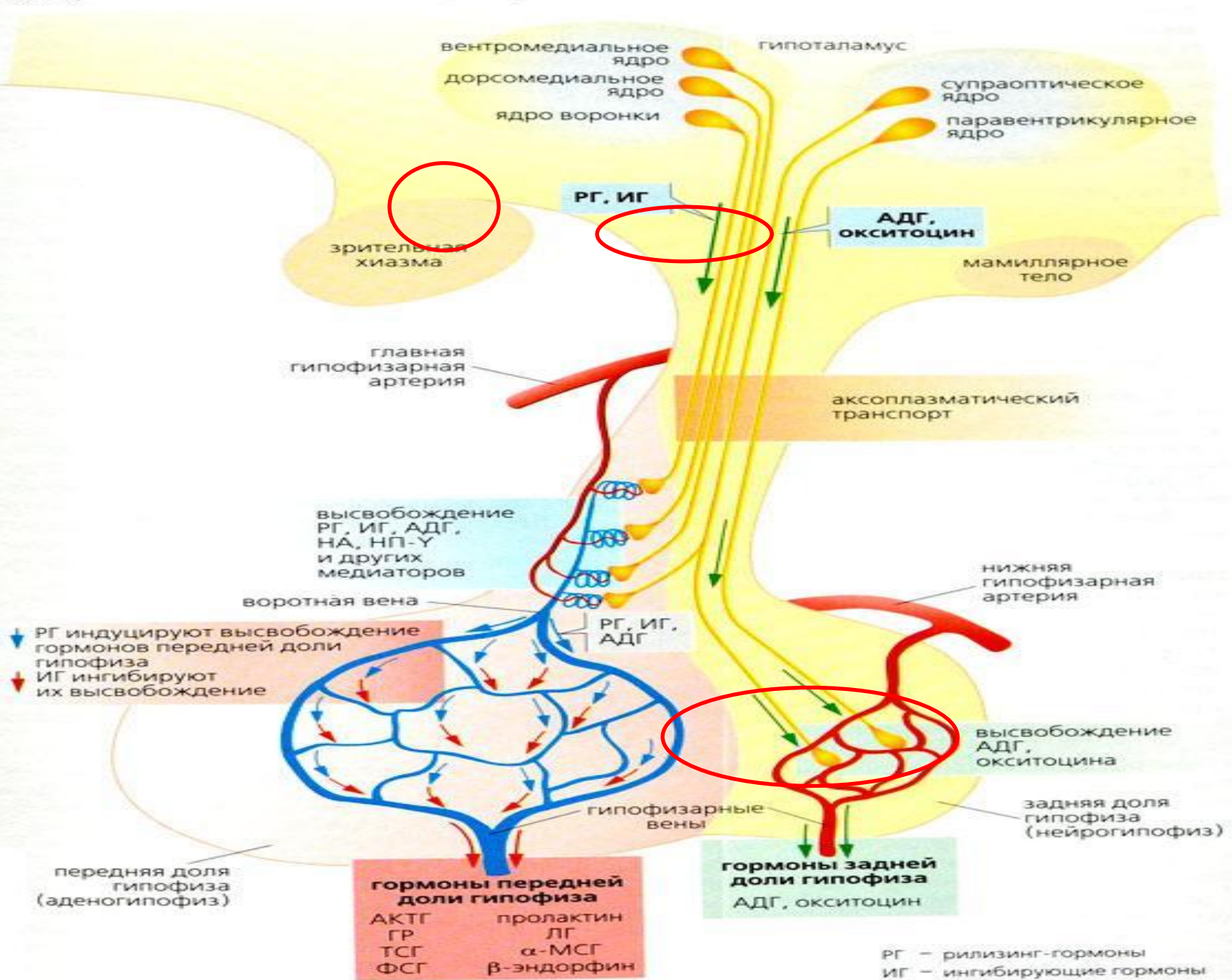
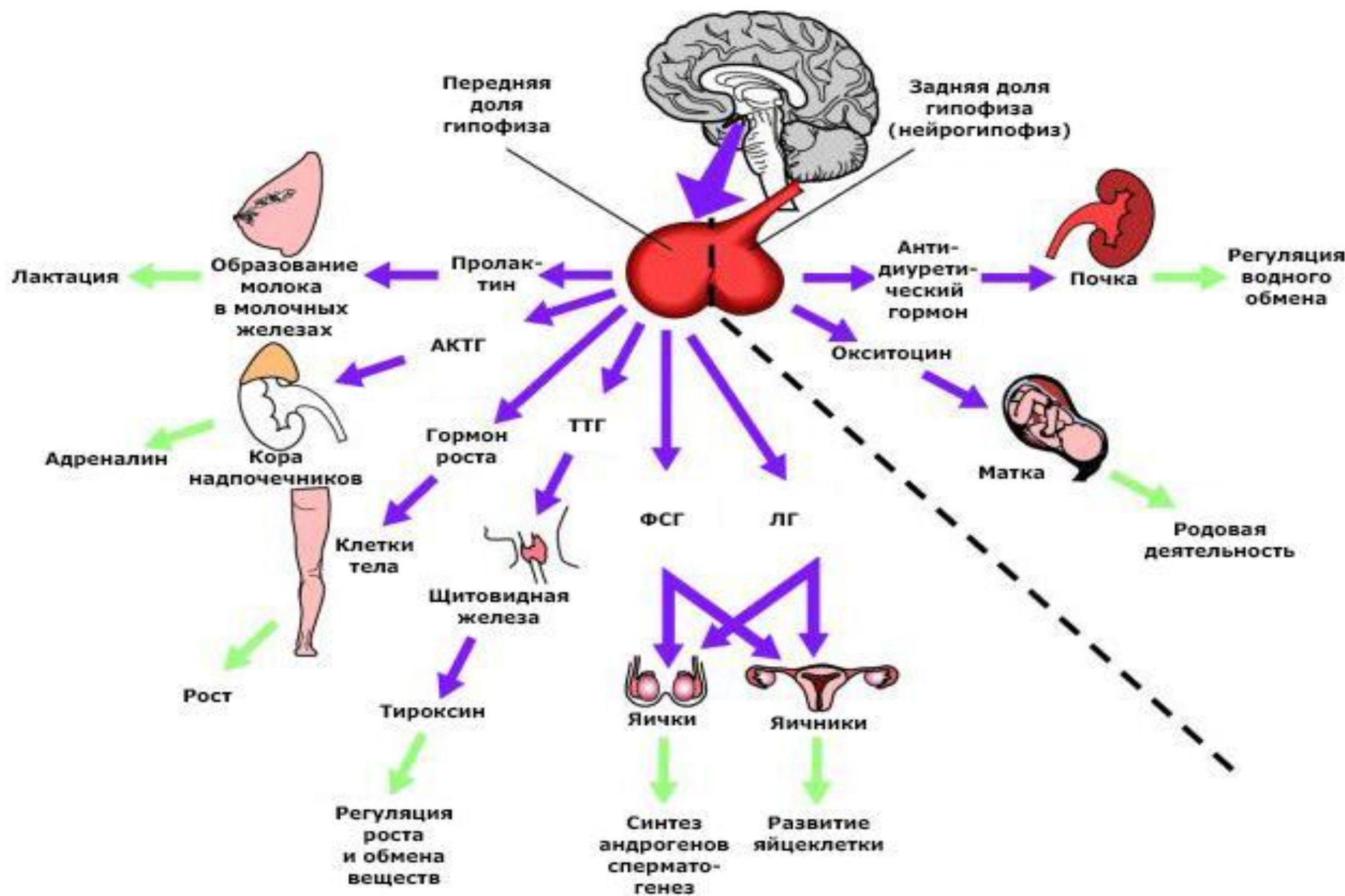


Таблица 8.2. Гормоны гипофиза и основные клинические синдромы, развивающиеся при нарушении их секреции

Гормон	Молекулярная масса	Основные клинические синдромы	
		при избытке гормона	при недостаточности гормона
Гормоны передней доли гипофиза			
Гормон роста	21500	Акромегалия (чрезмерный рост)	Карликовость (низкорослость)
Кортикотропин (АКТГ)	4500	Синдром Иценко-Кушинга	Вторичная гипопункция коры надпочечников
Тиротропин	28000	Гипертиреоз	Вторичный гипотиреоз
Пролактин	23500	Аменорея, бесплодие, галакторея	Отсутствие лактации
Фолликулостимулирующий гормон (фоллиотропин)	34000	Преждевременное половое созревание	Вторичная гипопункция половых желез; бесплодие
Лютеинизирующий гормон (лютропин)	28500	То же	То же
Липотропин	11800	Истощение	Ожирение
Гормоны задней доли гипофиза			
Вазопрессин	1070	—	Несахарныйдиабет
Окситоцин	1070	—	—





Гормон роста
(ГР, соматотропин)
секретируется
соматотрофами, на долю
которых приходится
примерно 50% всех клеток
передней доли гипофиза.

Ген, кодирующий ГР, расположен на 17-й
хромосоме.

В организме присутствует

22 К-форма СТГ состоит
из 191 аминокислоты

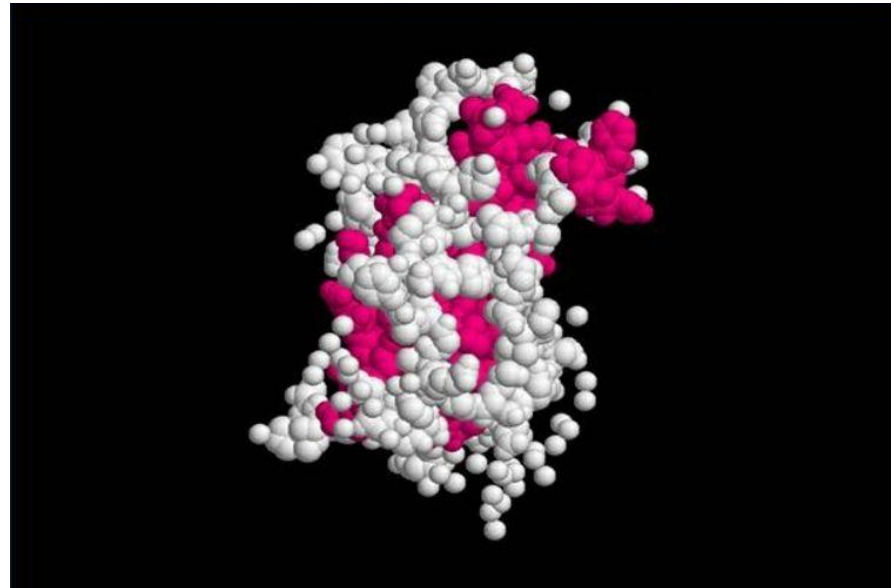
20К- форма СТГ состоит из
176 аминокислот – с
меньшей активностью

СТГ поступает в кровь пиками , продолжительность «пика» может достигать 1-6 часов , высокий уровень секреции наблюдается в первой половине ночи во время фазы быстрого сна.

С возрастом секреция СТГ снижается.

В начале днем, а затем снижается его секреция и ночью. У лиц пожилого возраста секреция может быть ничтожно мала и ее не удастся определить обычными способами.

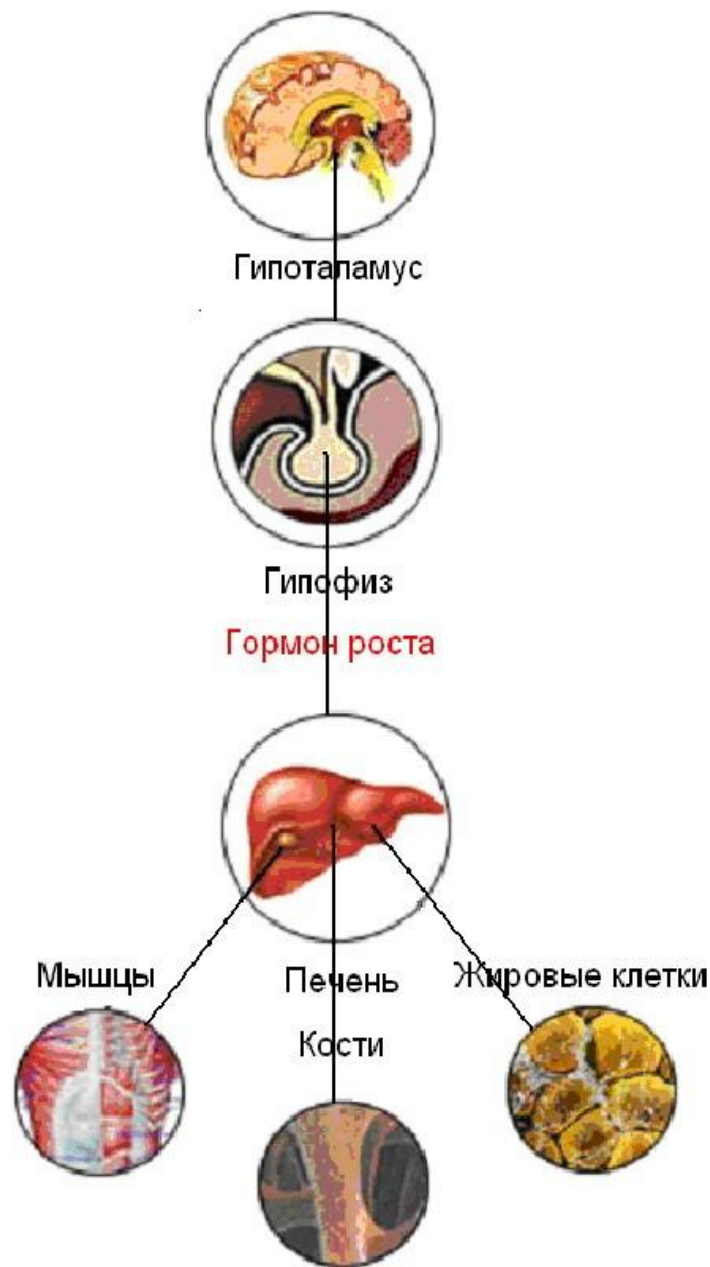
У женщин среднего возраста секреция – **0,6 МЕ/сут**, у мужчин **0,2 МЕ/сут**.



Рецепторы к СТГ выявлены в печени, жировой ткани.

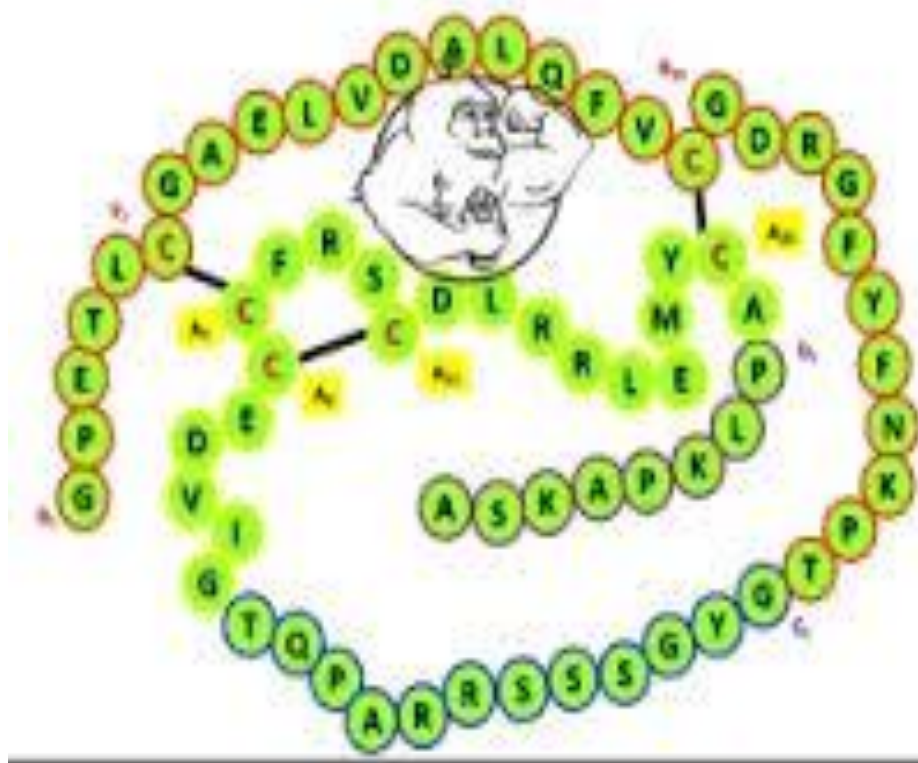
Яичках, желтом теле яичников, скелетных мышцах, сердце, хрящевой ткани, мозге, легких, поджелудочной железе, кишечнике, сердце, почках, лимфоцитах, тимоцитах.

Тканевое действие СТГ опосредуется **ИРФ 1** и **ИРФ 2**, образующимися в печени.



ИРФ I и **ИРФ II** полипептидные гормоны
гомологи проинсулина, циркулируют в
связанном с белками состояниями.

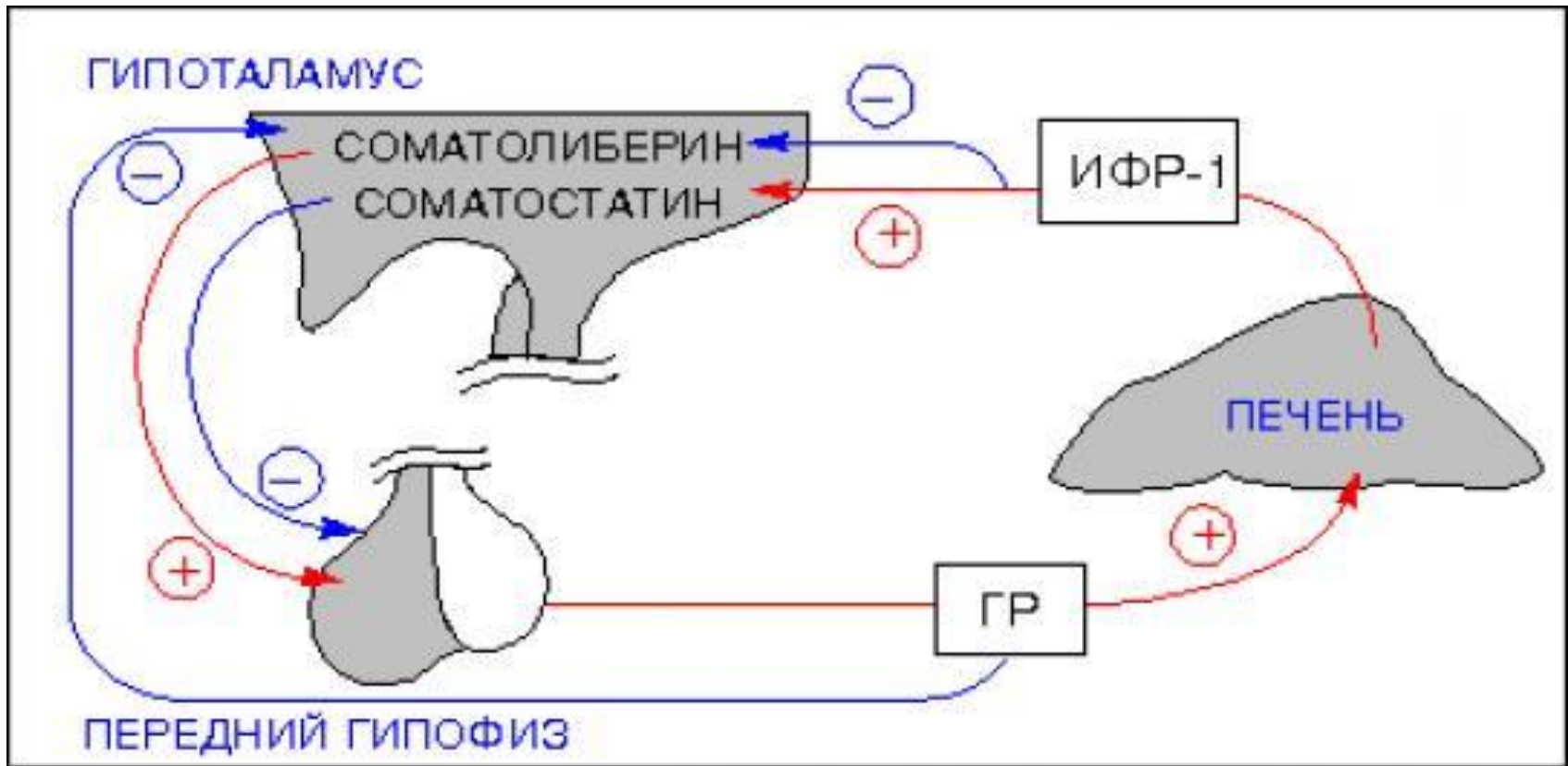
Концентрация **ИРФ I** имеет прямую корреляцию с **СТГ** и отражает секрецию СТГ.



Ростстимулирующее
действие у ИРФ I и ИРФ II в 50-100 раз
сильнее по сравнению с инсулином, а
влияние на обмен глюкозы в 50-100 раз
меньше, ввиду невысокой аффинности
инсулиновых рецепторов.

Регуляция секреции СТГ – через ЦНС, с помощью секреции и высвобождения в портальную систему гипофиза ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ гормонов :

(гормона роста релизинг гормона ГР-РГ)- **СОМАТОЛИБЕРИНА** и **СОМАТОСТАТИНА**. **ИФР 1** стимулирует секрецию **соматостатина** и угнетает секрецию **соматолиберина**.



К физиологическим факторам , стимулирующим секрецию СТГ: сон, физическая нагрузка, длительный голод, стресс, снижение уровня глюкозы.

Фактор	Эффект
ГР-РГ (СОМАТОЛИБЕРИН)	СТИМУЛИРУЕТ СИНТЕЗ И СЕКРЕЦИЮ
Соматостатин	Ингибирует секрецию Не влияет на синтез
Гормон роста рилизинг пептиды (ГРРП)	Стимулируют секрецию Оказывают антагонистическое действие соматостатину
α_2 адренергическая иннервация	Стимулируют секрецию
α_1 адренергическая иннервация	Ингибируют секрецию
β_2 адренергическая иннервация	Ингибируют секрецию
М -холинергическая иннервация	Стимулируют секрецию
ГАМК	Может стимулировать секрецию

Дофаминергическая иннервация	У здоровых стимулирует При опухолях гипофиза , секретирующих СТГ ингибирует
Серотонин	стимулирует
Опиаты	Стимулирует
ИРФ 1	Ингибирует
Лептин	Стимулирует
Тиреоидные гормоны	Потенцирует синтез ГР-РГ в гипоталамусе
Глюкокортикоиды	В физиологических дозах усиливают секрецию
Половые стероиды	Модулируют секрецию
Гипогликемия	Стимулируют секрецию через активацию α_2 адренергической системы
НЖК	Ингибируют
СОН	Стимулирует
Физическая нагрузка	Стимулирует
Голодание	Усиление эпизодической секреции
Ожирение	Ингибирует секрецию

В течение всей жизни СТГ

- Стимулирует хондрогенез и минерализацию костной ткани
- Стимулирует рост тканей и органов
- Увеличивает мышечный анаболизм
- Увеличивает гликогенолиз и глюконеогенез
- Проявляет контринсулярную активность
- Увеличивает мобилизацию СЖК
- Увеличивает абсорбцию кальция и фосфатов в ЖКТ
- Увеличивает реабсорбцию фосфатов в почках
- Уменьшает выделение калия и натрия

Под влиянием СТГ

- Усиливается синтез белка в костях, хрящах, мышцах, печени и других внутренних органах.
- Увеличивается общее количество РНК, синтез ДНК и общее число клеток
- Ускоряется транспорт аминокислот внутрь клетки
- Уменьшается катаболизм белка
- Оказывает влияние на рост кости в длину, после завершения роста поддерживает плотность костной ткани.
- Действуя через ИФР 1 СТГ влияет на превращение вит Д в активный метаболит, абсорбция кальция увеличивается, реабсорбция фосфатов.

На жировой обмен СТГ- преходящее (30-40мин)
инсулиноподобное действие , усиление процессов липогенеза, в дальнейшем процессов липолиза, ↑СЖК, **липолитический эффект.**

На углеводный обмен СТГ- кратковременное
инсулиноподобное действие – поглощается и утилизируется глюкоза.

СТГ стимулирует альфа клетки поджелудочной железой и секретируется **глюкагон-** контринсулярный гормон.

Компенсаторная гиперинсулинемия, при истощении резервов приводит к сахарному диабету.

При избытке СТГ - Сахарный Диабет.

Классификация

I. Врожденный гипопитуитаризм:

1. Наследственный:

Изолированный дефицит СТГ:

А. Мутации гена СТГ (GH1):

1) Тип IA: делеция гена СТГ, аутосомно-рецессивный тип на-

следования (Illig-тип дефицита СТГ).

2) Тип IB: аутосомно-рецессивный тип наследования.

3) Тип II: аутосомно-доминантный тип наследования.

4) Тип III: X-сцепленная рецессивная форма наследования.

Б. Мутации гена рецептора к СТГРГ (GHRHR):

Множественный дефицит гормонов аденогипофиза:

1) Мутации гена PIT1.

2) Мутации гена PROP1.

2. Идиопатический дефицит СТГ РГ.

**3. Дефекты развития гипоталамогипофизарной
системы:**

1) Патология срединной трубки:

анэнцефалия; голопрозэнцефалия;

септооптическая дисплазия.

2) Дисгенез гипофиза врожденная аплазия
гипофиза;

врожденная гипоплазия гипофиза; эктопия
гипофиза.

II. Приобретенный ГП:

1. Опухоли гипоталамуса и гипофиза:

краниофарингиома; гамартома; нейрофиброма; герминома; аденома гипофиза.

2. Опухоли других отделов мозга:

глиома зрительного перекреста.

3. Травмы:

черепно-мозговая травма; хирургическое повреждение ножки гипофиза.

4. Инфекции:

вирусный, бактериальный энцефалит и менингит; неспецифический (аутоиммунный?) гипопизит.

5. Супраселлярные арахноидальные кисты, гидроцефалия, синдром «пустого турецкого седла».

6. Сосудистая патология:

аневризмы сосудов гипофиза;
инфаркт гипофиза.

7. Облучение головы и шеи:

лейкемия, медуллобластома, ретинобластома;
другие опухоли головы и шеи;
общее облучение всего тела (например, при
пересадке костного
мозга).

8. Токсические последствия химиотерапии.

9. Инфильтративные болезни:

гистиоцитоз; саркоидоз.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЗАДЕРЖКИ РОСТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

ЭНДОКРИННО-ЗАВИСИМЫЕ ВАРИАНТЫ

- **Соматотропная недостаточность**
- **Пангипопитуитаризм**
- **Идиопатический вариант**
- **Органический вариант.**
- **Изолированный дефицит ГР**
- **Выраженный дефицит**
- **Частичный дефицит**
- **Селективный дефицит (нейросекреторная дисфункция наблюдается у большинства детей с семейной низкорослостью)**
- **Психосоциальный нанизм.**
- **Синдром Ларона**

- **Дефицит тиреоидных гормонов**
- **Классический вариант гипотиреоза**
- **Легкий вариант гипотиреоза (доминирует клиника задержки роста)**
- **Нарушение уровня половых гормонов**
 1. **Гипогонадизм**
 2. **Задержка полового развития**
 3. **Преждевременное половое развитие (в анамнезе)**
- **Избыток глюкокортикоидов**

ЭНДОКРИННО-НЕЗАВИСИМЫЕ ВАРИАНТЫ

•Соматогеннообусловленные

Врожденные и приобретенные хронические заболевания, сопровождающиеся:

гипоксией

анемией

нарушением питания и процессов всасывания

нарушением функции почек

нарушением функции печени

Патология костной системы

Генетические и хромосомные заболевания

Примордиальный нанизм

Синдром Шерешевского-Тернера

КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ

Синдром позднего пубертата

Семейная низкорослость

ДЕФИЦИТ ГОРМОНА РОСТА

Рост- это увеличение линейных размеров тела.

Эндогенные факторы —и пол, раса, рост родителей.

Экзогенные факторы- образ жизни, продолжительность сна, стрессы, питание.

Наиболее тяжелая форма задержки роста- **СОМАТОТРОПНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ.**

Чаще всего соматотропная недостаточность сочетается с дефицитом других тропных гормонов **пангипопитуитаризмом.**

Частота встречаемости соматотропной недостаточности от 1:3000 до 1:30000, в России 1:13000 детского населения, в РТ 1:9900.

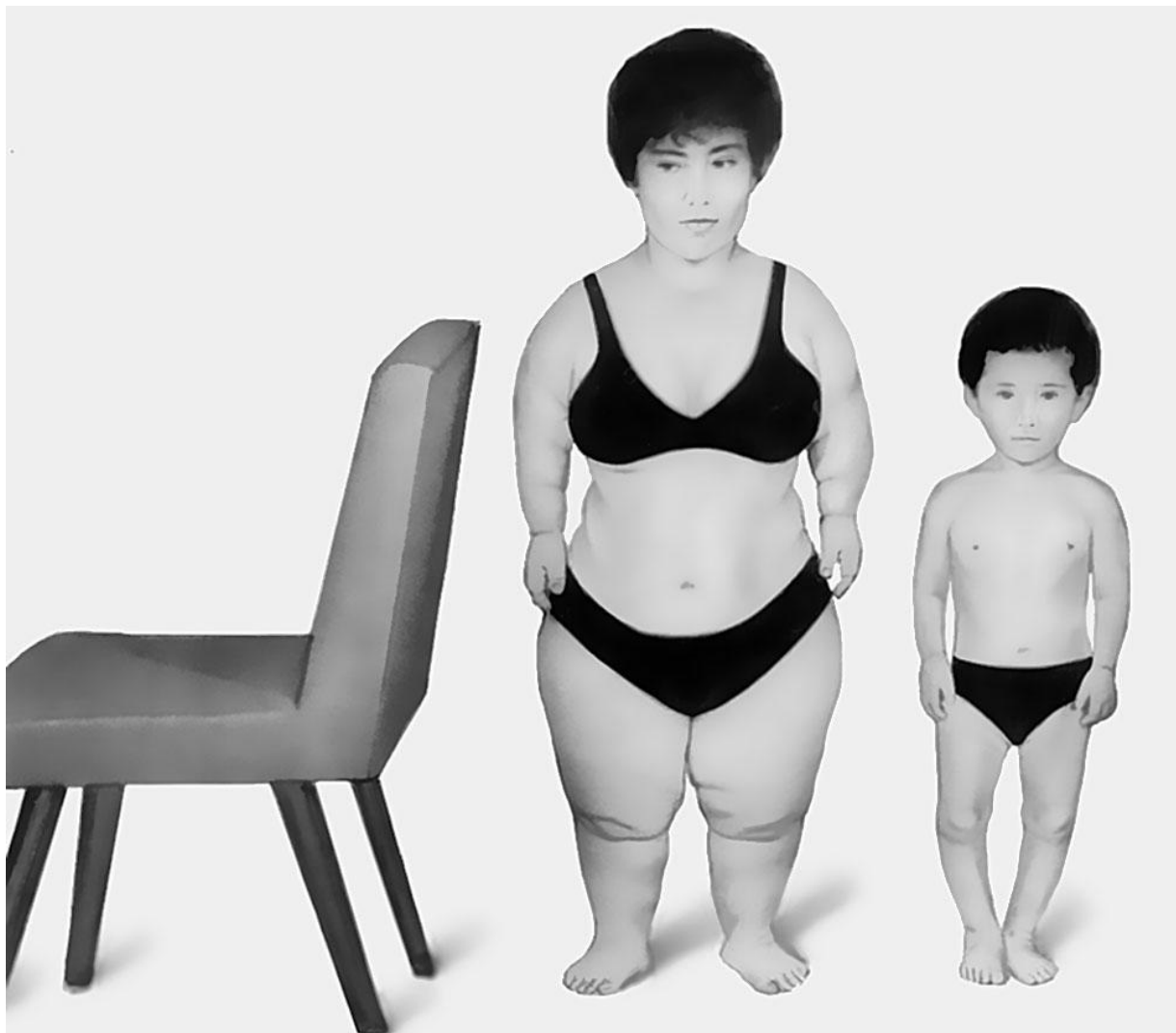
Различают тотальный и парциальный дефицит, изолированный и сочетанный с дефицитом других гормонов.

Заболевание имеет идиопатический и органический варианты.

Идиопатический вариант связан с патологией гипоталамо-гипофизарных структур, обычно возникающей вследствие родовой травмы.

Органический вариант связан с объемными образованиями или структурными изменениями (гипоплазия, аплазия, эктопия, аутоиммунный процесс и т.д) в данной области, в 90% случаев выявляемых на МРТ и КТ головного мозга, из них у 35% пациентов имеется опухолевый или аутоиммунный процесс аденогипофиза.

Клиника соматотропной недостаточности:



В клинической картине
пангипопитуитаризма
симптомы **СТГ-дефицита**
проявляются раньше
симптомов дефицита других
тропных гормонов

У мальчиков заболевание встречается в 2-4 раза чаще, чем у девочек.

Характерна задержка роста, но пропорциональной телосложение.

Кукольные пропорции тела и лица, широкий лоб.

У НЕЛЕЧЕННЫХ БОЛЬНЫХ КОНЕЧНЫЙ РОСТ НЕ ПРЕВЫШАЕТ

У ЖЕНЩИН 121,1-136,1 СМ,

У МУЖЧИН 132,4-146,2 СМ.

Задержка роста при **врожденном дефиците** имеется с первых месяцев жизни.

В случае **органического генеза** отставание в росте становится заметным лишь ко второму году жизни, к четырем годам темпы роста падают до 2-3 см в год.

Гипогликемии могут быть первым признаком заболевания за счет снижения гликогенолиза.

**Рентгенография кистей –
более чем на 2 года отставание
костного возраста.**



Второй по величине дефицит гормонов при гипопитуитаризме- дефицит ТТГ- вторичный гипотиреоз, третий- дефицит гонадотропинов. Дефицит АКТГ – гипокортицизм, нарушение секреции АДГ- несахарный диабет.

Соматотропная недостаточность

сочетается с дефицитом других тропных гормонов.

Проявление дефицита тиреотропного гормона:

вялость, сухость кожных покровов и слизистых.
брадикардия, гипотония, запоры, позднее появление и смена зубов.

При **вторичном гипотиреозе интеллект страдает меньше**, чем при первичном врожденном, так как здоровая щитовидная железа стимулируется в периоде внутриутробного развития хориогонином плаценты, обеспечивая адекватный уровень тиреоидных гормонов. После рождения дефицит тиреоидных гормонов усугубляет дефицит роста и дифференцировку скелета.

При внутриутробном дефиците гонадотропных гормонов при рождении отмечается гипоплазия наружных гениталий, в последующем симптомы вторичного гипогонадизма: отсутствие вторичных половых признаков, пубертатного скачка в росте, открыты зоны роста.

Гипокортицизм- слабость, вялость, гипогликемии

Нарушение секреции АДГ- несахарный диабет.

Изолированный дефицит СТГ- синтез других тропных гормонов не страдает и задержка роста менее выражена, нет симптомов гипотиреоза, пубертат наступает на 2 года позже, но сохраняется фертильность.

Частичный дефицит ГР встречается у 10% больных с изолированным дефицитом СТГ и характеризуется частичным нарушением выработки ГР и более легким течением заболевания. Он чаще вызывается хромосомными мутациями.

Селективный вариант заболевания встречается у большинства детей с семейной низкорослостью и характеризуется нарушением регуляции синтеза ГР из-за нейросекреторной дисфункции.

Синдром Ларона обусловлен дефектом рецептора к СТГ и нарушением чувствительности к нему.

Клиника идентична картине дефицита ГР.

Взрослые редко достигают роста 130 см.

Характерен повышенный уровень ГР (базальный и стимулированный), он достигает 50-100 нг/мл.

Отсутствие эффекта ГР объясняется снижением уровня ИРФ-1, и отсутствием его повышения при введении экзогенного ГР.

Также характерно снижение уровней ИРФ-СБ-3 и СТГ-связывающего белка.

Терапия данного состояния препаратами СТГ безуспешна.

ЭНДОКРИННО-НЕЗАВИСИМЫЕ ВАРИАНТЫ ЗАДЕРЖКИ РОСТА

К задержке роста могут приводить любые тяжелые хронические соматические заболевания (врожденные и приобретенные).

При всех этих вариантах низкорослости признаки первичного нарушения функции эндокринных желез отсутствуют, костный возраст обычно соответствует хронологическому.

Форма низкорослости	Общие причины
Соматогенно-обусловленная	Низкорослость при хронических соматических врожденных и приобретенных заболеваниях
- гипоксемическая (гипоксия, анемия)	Пороки и тяжелые заболевания сердца, легких (бронхиальная астма, хроническая пневмония), болезни крови, в том числе длительная анемия тяжелой степени
- нарушения процессов питания и всасывания	Изолированный или сочетанный дефицит белков, жиров, углеводов, витаминов, солей, микроэлементов, вызванный преимущественно заболеваниями ЖКТ, сопровождающимися нарушением всасывания (целиакия, муковисце-доз, дисахаридазная недостаточность и т.д.)

- нарушения функции почек	Врожденные почечные дисплазии, ХПН, сопровождающиеся потерей белка, солей, глюкозы, нарушением синтеза ИФР-1, накоплением токсических продуктов обмена
Патология костной системы	Хондродистрофия, ахондроплазия, гипохондроплазии, гаргоилизм и другие врожденные генетические синдромы, сопровождающиеся нарушением роста длинных трубчатых костей и позвоночника, врожденной ломкостью костей, последствия травм
Генетические и хромо-сомные заболевания	Ряд заболеваний, обусловленных хромосом-ными заболеваниями или генными дефектами
Примордиальный нанизм	Внутриутробная задержка роста формируется вследствие нарушения функции плаценты при заболеваниях матери, эндогенной или экзогенной интоксикации
Синдром Шерешевского-Тернера	Мутация SHOX-гена (ген низкорослости), дефект (делеция) одной из X-хромосом
Конституциональные особенности физического развития	Семейная форма низкорослости.
Синдром позднего пубертата	Конституциональная задержка роста и полового развития
Семейная низкорослость	Наследственно обусловлена

Аномалии строения гипоталамо- гипофизарной области- 3 вида:

гипоплазия гипофиза

пустое турецкой седло

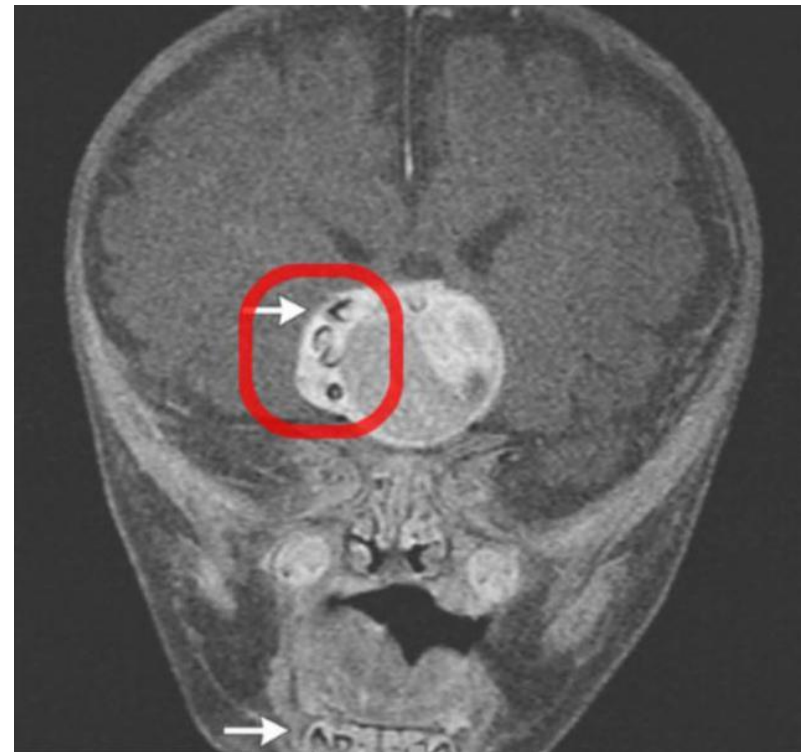
эктопия нейрогипофиза, гипоплазия

гипофиза и гипоплазия(аплазия)

гипофизарной ножки.

35% пациентов с соматотропной недостаточностью имеют опухолевый процесс аденогипофиза, поражение его клеток из-за аутоиммунного процесса или облучения. **Краниофарингеома**- врожденная опухоль- выраженная неврологическая симптоматика, повышение внутричерепного давления, сужение полей зрения.

В случае
приобретенного дефицита ГР
(ОПУХОЛЬ, ОБЛУЧЕНИЕ) –
отмечается
УТОМЛЯЕМОСТЬ,
СНИЖЕНИЕ ПАМЯТИ,
ВНИМАНИЯ,
РАБОТОСПОСОБНОСТИ
ПРИ ОТСУТСТВИИ
НИЗКОРОСЛОСТИ



Картина **периферической нечувствительности** к гормону роста идентичная **дефициту гормона** роста, уровень гормона роста базальный и стимулированный **превышает норму достигая 50-100 нг/мл.**

Диагностика дефицита соматотропного гормона.

- Оценка параметров физического развития.
- Таблицы нормативных показателей(медиана, среднеквадратичное отклонение(стандартное отклонение, δ , SD) или интервалы нормальных значений $-2SD +2SD$) отклонение на $2SD$ патологические.
- Коэффициент стандартного отклонения SDS
- Определение костного возраста
- Подсчет генетически прогнозируемого роста

- Мальчики (рост отца(см) + рост матери(см)):2 + 6,5см $\pm$ 10см
- Девочки (рост отца(см) + рост матери(см)):2 - 6,5см $\pm$ 7,5см

Скорость роста см/год $\text{рост } 2 - \text{рост } 1 / \text{хв}2 - \text{хв}1$ —
Дети с СТГ-дефицитом **скорость роста не превышает 4см в год**

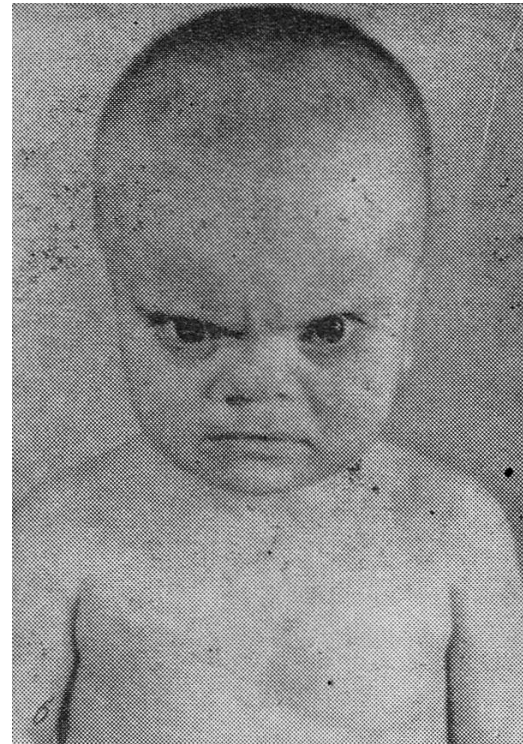
Дифференциальная диагностика:

- **Низкорослость** при врожденном гипотиреозе- непропорциональная задержка роста. Отставание в физическом развитии, кретинизм.
- **ВДКН**
- **Низкорослостью на фоне тяжелых соматических заболеваний**
- **Семейной низкорослостью**

Хондродистрофия –

Непропорционально карликовый рост, нормальное развитие скелета туловища и головы. При очень коротких конечностях

Череп увеличен. Резко выступают Лобные и теменные бугры, большая водяночная голова. Вдавление корня носа.



Нормальное половое развитие
Нормальное интеллектуальное
развитие

Признаки обнаруживаются
вскоре

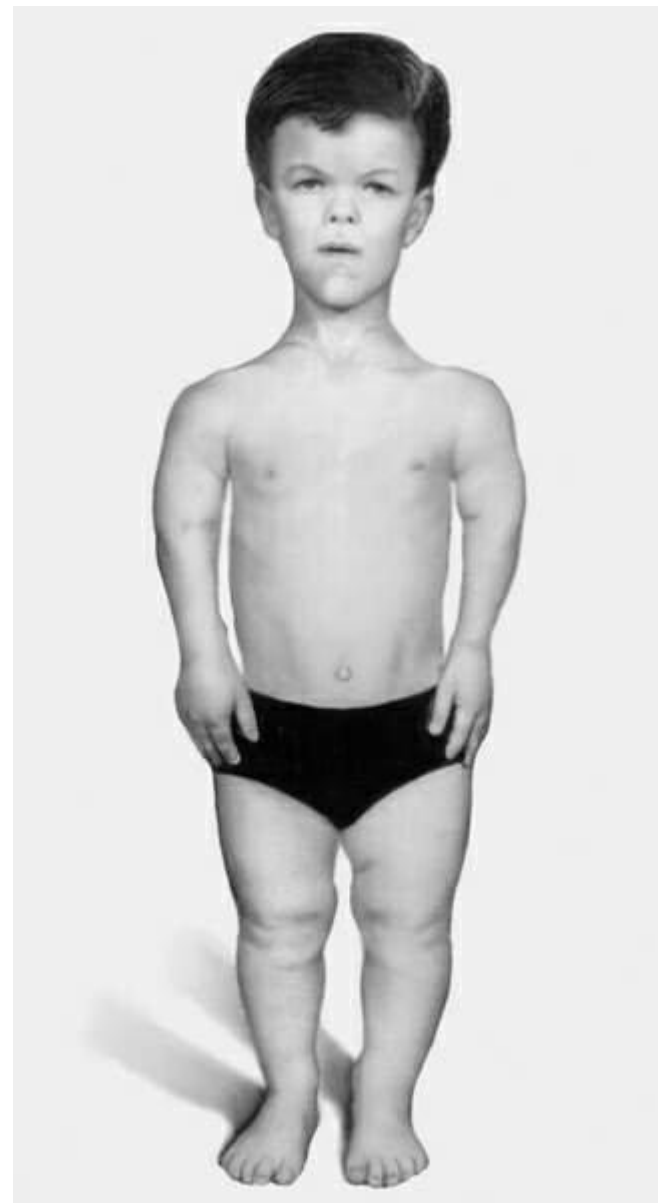
после рождения

Поясничный лордоз

Семейный характер

Больной с ахондроплазией

и



Синдром Шерешевского- Тернера
нанизм+первичная аменорея+половой
инфантилизм+различные пороки

Отличия

Врожденные пороки развития

Врожденные дефекты развития скелета

Отрицательный половой
хроматин

Постоянный половой
инфантилизм

Запаздывание роста
становится очевидным
в пубертате



Схожий фенотип у пациентов (как женского, так и мужского пола) с нормальным кариотипом носит название **синдрома Нунан** (Noonan syndrome).

Встречается с частотой 1:1000 – 1:2500 новорожденных. Для него характерны множественные стигмы дисэмбриогенеза, в том числе, птоз, шейный птериgium, задержка пубертата, снижение интеллекта и пороки правых отделов сердца. Конечный рост девочек 150-152 см, мальчиков 160-162 см.

Секреция гормона роста не нарушена, лечение препаратами гормона роста улучшает ростовой прогноз.

Синдром позднего пубертата— наследственно обусловленные особенности роста и развития.

Длина и масса тела у таких мальчиков при рождении не отличаются от здоровых детей.

Самые низкие темпы роста отмечаются в первые годы жизни, к 3-4-м годам отмечается наиболее выраженная задержка роста.

В 4-5 лет темпы роста восстанавливаются (5-6 см в год), но поскольку исходный рост был низким, в школьном возрасте сохраняется отставание в росте от сверстников.

Костный возраст отстает от паспортного примерно на 2 года, и они вступают в пубертат, как правило, на 2-4 года позже сверстников, что в данном случае является положительным моментом, так как более позднее закрытие зон роста позволяет пациентам иметь в конечном итоге нормальный рост.

Однако пубертатный ростовой скачок менее выражен, ввиду чего конечный рост ниже, чем у сверстников.

Семейная низкорослость может встречаться как у мальчиков, так и у девочек, это частый вариант задержки роста. Такие дети всегда имеют низкорослых родственников. Показатели роста и массы тела при рождении нормальные, после 3-4-х лет темпы роста снижаются до 2-4 см в год. Костный возраст этих детей обычно соответствует или незначительно отстает от паспортного, сроки вступления в пубертат нормальные. Это приводит к невысокому конечному росту пациентов.

Рахитический карликовый рост

Признаки рахита, диспропорциональное отставание роста, гипотония мышц, нет разницы между костным и паспортным возрастом, нормальное психическое развитие



Примордиальный первичный

гипотизм- внутриутробное поражение цнс,
органическое поражение цнс, нарушена
секреция СТГ и др тропных гормонов
гипофиза

Новорожденные доношенные, имеющие
недостаточную длину и массу тела (не
более 2000 г), отстают от своих
сверстников в росте в течение всей жизни.
Характерны мелкие, клювовидные черты
лица и писклявый голос. "Костный"
возраст этих детей соответствует
хронологическому, пубертат наступает в
обычные сроки. Показатели СТГ — в
норме.



АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЕТЕЙ С НИЗКОРОСЛОСТЬЮ



**. Схема определения костного
возраста.**

Наименование и количество костей	Костный возраст ребенка
Нет костей запястья	Новорожденный
Первые 2 кости запястья	3-4 месяца
Эпифиз луча	1 год
Эпифизы пястных и фаланговых костей	2 года
Столько костей запястья, сколько лет ребенку	С 2 до 7 лет
Эпифиз локтевой кости	8 лет
Шиловидный отросток эпифиза локтевой кости	9 лет
Гороховидная кость	10-11 лет
Сесамовидная кость	12-13 лет
Синостоз эпифиза I пальца	14 лет
Синостоз эпифизов I-V пальцев	15-16 лет
Синостоз эпифизов локтевой и лучевой костей	17-19 лет

Секреция гормона роста имеет импульсный характер, однократное определение гормона информативно при высоких значениях.

При низких показателях необходимы **стимуляционные пробы с 5-7 точками забора.**

Показания для пробы :

Дефицит роста менее $-2SD$ |

Замедление скорости роста менее $-1SD$ от популяционной средней

Отставание костного возраста на 2 и более года от хронологического

Для проб обязательны эутиреоз и достаточный уровень половых гормонов в подростковом возрасте.

Пробы проводят натощак, лежа, в 8-9 утра.

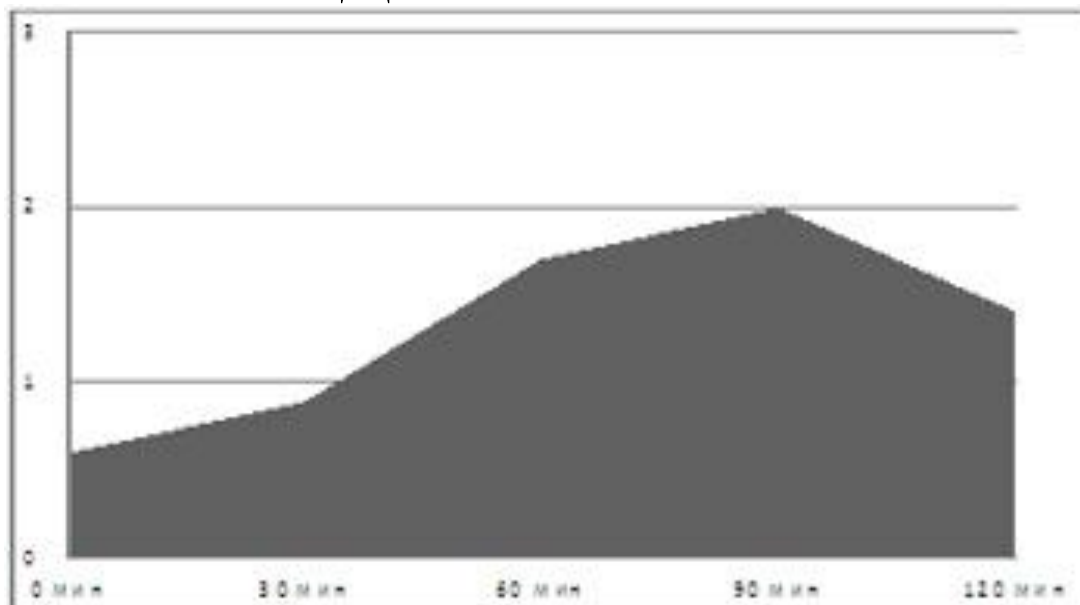
Проба с клофеллином(клонидином) активирует СТГ-РГ

Клофеллин 0,15мг/м² забор крови на –
15, 0, 30, 60, 90,120 минуте

Максимальная концентрация **90-120** минута.

Побочные эффекты- гипотония и сонливость.

При значительном снижении АД
введение кофеина.



Проба с инсулином гликемия ведет к повышению СТГ.

Доза инсулина 0.05-0.07 ед/кг детям до 5 лет и 0,1 ед/кг старше 5 лет.

Забор крови -15,0.15.30,45,60, 90.120 минуте.

Максимальный уровень на 60 минуте.

Достоверна проба при гликемии 2.2 ммоль/л

Противопоказана проба при эпилепсии, гипогликемия исходно 3,0, патология сердца.

Диф.-диагностические данные при различных видах низкорослости.

Вид низко- рослости	Пов- тора- емос- ть в семь- е	Длина и мас- сателя при рождени- и	Время появления задержки развития	СТГ в крови	Половое развитие	Т4 в крови	Проре- зыва-ние зубов
Недостаточ- ность СТГ	+	Норма	С 2-7 лет	Сниж- ен	Инфан- тилизм	Часто снижен	Запоз- далое
Примордиаль- ный нанизм	±	Резко снижены	С рож- дения	Норма	Норма	Норма	Норма
Дисгенезия гонад	—	Часто снижены	Чаще с рождения	”	Инфан- тилизм	”	”
Первичный врожденный гипотиреоз	+	Норма	С рож- дения	Сниж- ен	Задерж- ка	Снижен	Задерж- ка
Семейная	+	”	Посте- пенная	Норма	Норма		”

Оценка результатов тестов

Повышение ГР выше 10 нг/мл в обеих пробах - нормальный уровень СТГ.

Стимулированный уровень менее 7 нг/мл — соматотропная недостаточность.

7-10 нг/мл частичный дефицит СТГ.

Один ГР-стимулирующий тест достаточен при

- Сочетании дефицита роста меньше -3SDS и низкого уровня ИРФ1 в крови
- Множественном дефиците гормонов аденогипофиза.
- Патологии ЦНС по данным МРТ: триада
- (гипоплазия аденогипофиза/эктопия нейрогипофиза/аплазия гипофизарной ножки.

ГР стимулирующий тест откладываем при возрасте ребенка меньше 3 лет, с гипогликемиями.

Тест можно не проводить – в анамнезе операция по поводу краниофарингеомы.

МРТ при подозрении на объемный процесс головного мозга.

Лечение

Доза гормона роста при соматотропной недостаточности составляет 0.033мг/кг/сутки(0,1МЕ/кг/сут).

Вводится п/к перед сном Применение ГР противопоказано

При закрытых зонах роста

При злокачественных образованиях, прогрессирующем течении интракраниальных опухолей.

Гиперчувствительности к составляющим препарата

Рисунок.
Эффективность
лечения гормонами
роста пациентов с
СТГ-дефицитом:
а) не леченный
гормоном роста, 48
лет, 124 см;
б) леченный
гормоном роста, 22
года, рост 180 см



Прекращение терапии
Скорость роста менее 2см
в год

Достижение костного
возраста

14 лет у девочек,

16-17 лет у мальчиков

Достижение социально
приемливого роста

девочки- 155-160см,

Мальчики 160-165см.



При пангипопитуитаризме- заместительная терапия тироксином, гидрокортизоном, половыми стероидами, препаратами гонадотропинов, минирин.

Мониторинг у детей и подростков, получающих ГР

Антропометрия

Гормональный статус

Окулист

Костный возраст



Побочные эффекты:

Отеки, артралгия, доброкачественная внутричерепная гипертензия, препубертатная гинекомастия.

Дети с семейной низкорослостью должны тщательно наблюдаться педиатром или семейным врачом и лечиться амбулаторно.

Рекомендуется:

- Полноценное питание (достаточное количество белка);
- Санация очагов хронической инфекции;
- Ежедневная дозированная физическая нагрузка;
- Витаминотерапия (осень, зима, весна):
- Витамин А, Е курсами по 1 месяцу в возрастной дозировке, 2 курса в год;
- Поливитамины 2 курса в год
- Винибис до 7 лет: 1 таблетка 3 раза в день,
с 7 лет: 2 таблетки 3 раза в день, 2-3 месяца
- «Мультитабс», «Центрум детский», «Пиковит», «Сана-сол» в возрастной дозировке по 1 месяцу.
- Препараты, улучшающие обмен микроэлементов:

- Цинкит – 1 шипучая таблетка в день 1 месяц, 2 курса в год;
- Препараты янтарной кислоты (янтакальцин и др.) в возрастной дозировке, 2 месяца 2 курса в год
 - Препараты, регулирующие обмен кальция и фосфора:
 - Кальций-Д₃ Никомед 1 таблетка в сутки, 1 месяц, 2 курса в год.
 - Оротат калия в возрастной дозировке 3 раза в день 1 месяц, 2 курса в год
 - Калия йодид (йодомарин, йодбаланс, микройодид):
 - Новорождённые – 50 мкг в сутки утром до еды
 - Дети школьного возраста – 100-150 мкг в сутки (утром до еды);
 - Подростки – 150-200 мкг в сутки (утром до еды).
 - Элькарнитина хлорид (элькар) 20% р-р, 2 курса в год по 1-2 месяца:
 - Дети до 6 месяцев: по 10 капель 2 раза в день (150 мг/сут.)
 - Дети от 6 до 12 месяцев: по 10 капель 3 раза в день (225 мг/сут.)
 - Дети от 1 до 3 лет: 14 капель 3 раза в день (300 мг/сут.)
 - Дети от 3–7 лет: S чайной ложки 2 раза в день (1000 мг/сут.)
 - Дети старше 7 лет: 1 чайная ложка 2 раза в день (2000 мг/сут.)
 - Диспансерное наблюдение эндокринолога не реже 2-х раз в год.

СИНДРОМ ПОЗДНЕГО ПУБЕРТАТА

Анамнез (поздний пубертат и невысокий рост у родителей)

Задержка костного возраста на 2 года и более

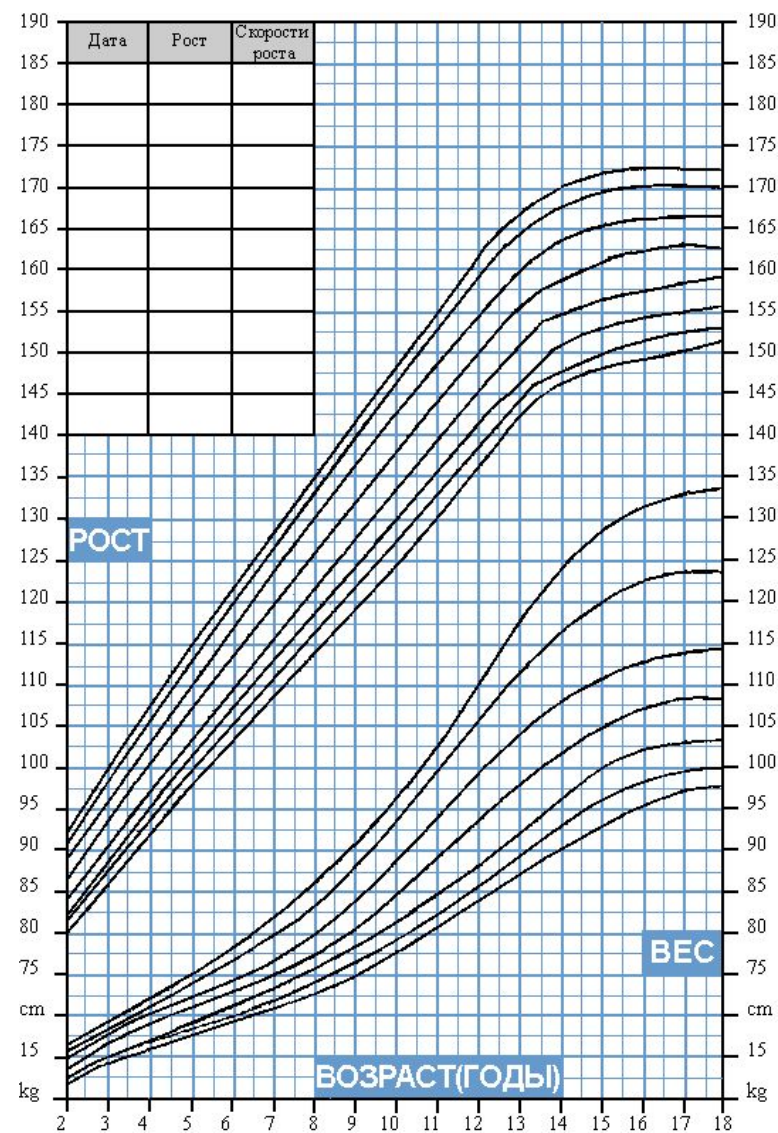
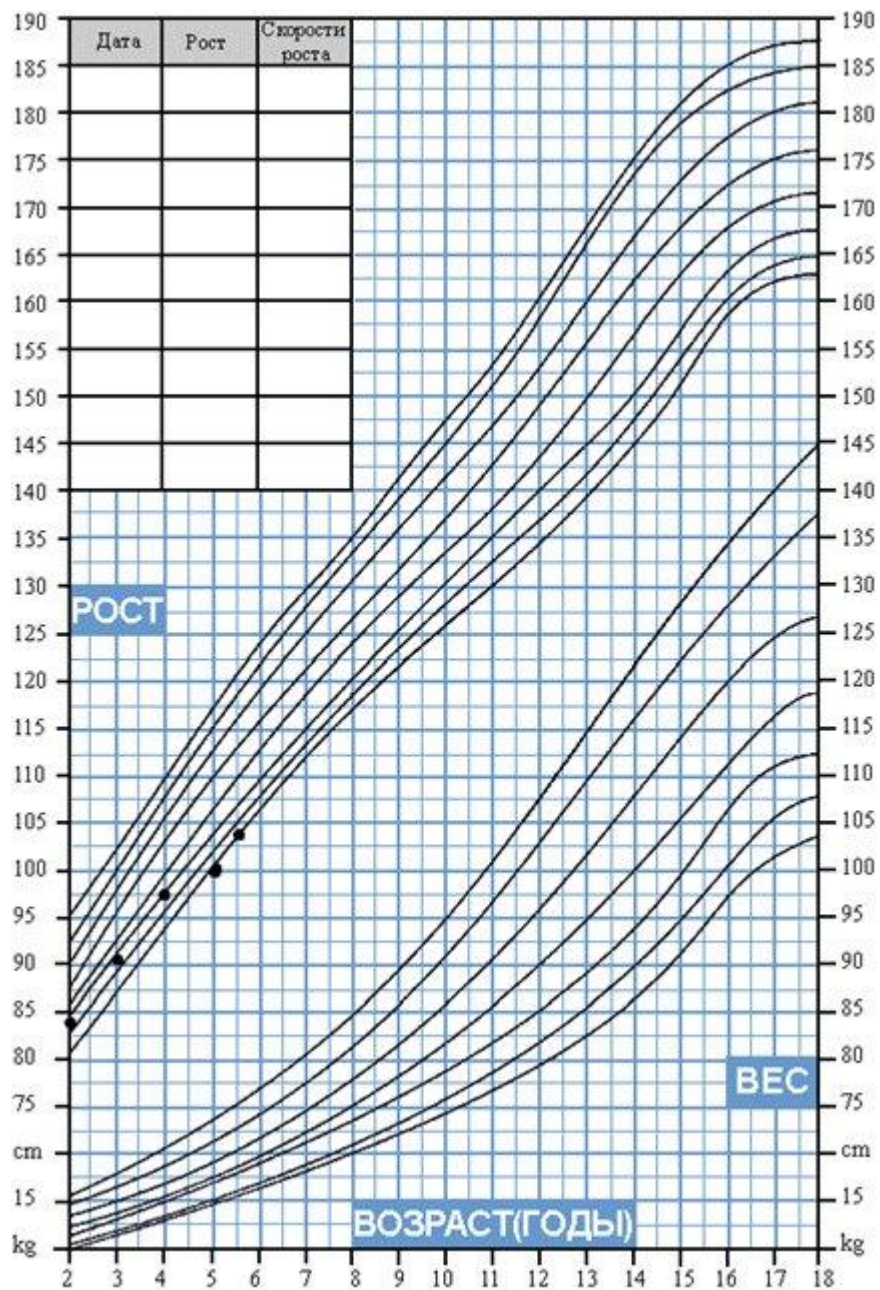
Отсутствие вторичных половых признаков в возрасте 14 лет

Отсутствие дефицита гормона роста

DS: Синдром позднего пубертата

Лечение: курсы хорионического гонадотропина

- Диспансерное наблюдение эндокринолога не реже 3-х раз в год с оценкой полового развития;
- Полноценное питание (достаточное количество белка);
- Санация очагов хронической инфекции;
- Ежедневная дозированная физическая нагрузка;
- При наличии избытка веса – борьба с ожирением:
 - диета с ограничением легкоусвояемых углеводов, животных жиров;
 - при подтверждении инсулинорезистентности – глюкофаж;
- Витаминотерапия (осень, зима, весна):
- Витамин А, Е в возрастной дозировке, по 1 месяцу 4 курса в год.
- Хорионический гонадотропин – 1-2 курса в год (необходимость терапии и доза определяется эндокринологом);
- Калия йодид (йодомарин, йодбаланс, микройодид):
 - Дети школьного возраста 100-150 мкг в сутки (утром до еды);
 - Подростки 150-200 мкг в сутки (утром до еды);
- Элькарнитина хлорид (элькар) 20% р-р по 1 чайной ложке 2 раза в день 1 месяц, 2 курса в год (2000 мг/сут).



Снимок кисти новорожденного (слева) и 15 летнего мальчика (справа)

