

МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА

для студентов

к практическим занятиям и внеаудиторной самостоятельной работе

Дисциплина «ДЕТСКАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ»

Тема: «РАССТРОЙСТВА РОСТА У ДЕТЕЙ».

Расстройства роста у детей. Классификация. Методы дифференциальной диагностики нарушений роста. Алгоритм диагностики соматотропной недостаточности. Гипофизарный нанизм. Принципы терапии задержек роста различной этиологии. Высокорослость, гигантизм.

1. Актуальность темы.

Задержки роста отмечаются у 8-10% детей и подростков. Это гетерогенное состояние, сопровождающие многие эндокринные, соматические, генетические и хромосомные заболевания. Наиболее часто отставание в росте обусловлено конституциональными особенностями роста и развития ребенка и имеет благоприятный прогноз, однако нередко создает психологические проблемы. Также важно своевременно диагностировать тяжелые (эндокринные и соматические) заболевания, сопровождающиеся низкорослостью, когда для улучшения прогноза необходима своевременно начатая терапия.

2. Целевые задачи.

Студенты должны:

Знать критерии диагностики, классификацию задержек роста, соматотропной недостаточности, принципы лечения и профилактики.

Уметь:

- давать оценку физического развития,
- оценивать данные костного возраста,
- проводить первичную дифференциальную диагностику вариантов задержек роста,
- знать критерии отбора пациентов при подозрении на дефицит СТГ для проведения проб со стимуляцией,
- знать принципы лечения соматотропной недостаточности и конституциональной задержки роста.

3. Необходимый исходный уровень знаний.

Необходимо знание лекций и практических занятий по дисциплинам: а) генетики: генетические и хромосомные заболевания, сопровождающиеся задержкой роста; б) физиологии: эффекты гормонов на рост, хондроплазию, остеогенез; в) пропедевтики детских болезней: оценка физического развития, методика обследования эндокринной системы у детей, г) детской эндокринологии: лекция по расстройствам роста у детей (этиология, патогенез, современная классификация, критерии диагностики, лечение).

Контрольные вопросы для проверки исходного уровня знаний.

1. Дайте определение понятию «соматотропная недостаточность», назовите патогенетические механизмы ее формирования.
2. Назовите основные гормоны, оказывающие влияние на рост.
3. Перечислите основные неэндокринные причины задержек роста.

4. Краткий конспект темы.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЗАДЕРЖЕК РОСТА У ДЕТЕЙ

1. ЭНДОКРИННО-ЗАВИСИМЫЙ ВАРИАНТ:

1.1 СОМАТОТРОПНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

А. ЦЕРЕБРАЛЬНО-ГИПОФИЗАРНЫЙ НАНИЗМ:

- идиопатический вариант (пангипопитуитаризм)
- органический вариант (чаще опухоль)

Б. ИЗОЛИРОВАННЫЙ ДЕФИЦИТ ГОРМОНА РОСТА:

- выраженный дефицит СТГ
- частичный дефицит СТГ
- селективный дефицит СТГ

В. СИНДРОМ ЛАРОНА

1.2 ДЕФИЦИТ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ

А. КЛАССИЧЕСКИЙ ГИПОТИРЕОЗ

Б. ЛЕГКАЯ ФОРМА ВРОЖДЕННОГО ГИПОТИРЕОЗА

1.3 ДЕФИЦИТ ИНСУЛИНА

(СИНДРОМ МОРИАКА, СИНДРОМ НОБЕКУРА)

1.4 ДЕФИЦИТ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ

А. ПЕРВИЧНЫЙ ГИПОГОНАДИЗМ

Б. ВТОРИЧНЫЙ ГИПОГОНАДИЗМ

1.5 ИЗБЫТОК ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ

(ПОСЛЕ ЗАКРЫТИЯ ЗОН РОСТА)

1.6 ИЗБЫТОК ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

(БОЛЕЗНЬ, СИНДРОМ ИЦЕНКО-КУШИНГА)

2. ЭНДОКРИННО-НЕЗАВИСИМЫЕ ВАРИАНТЫ:

2.1 СОМАТОГЕННО ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ВАРИАНТЫ И ПРИОБРЕТЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, СОПРОВОЖД. :

- хронической гипоксией
- хронической анемией
- нарушением процессов всасывания (ЖКТ)
- нарушением функции почек
- нарушением функции печени

2.2 ПАТОЛОГИЯ КОСТНОЙ СИСТЕМЫ

2.3 ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ХРОМОСОМНЫЕ СИНДРОМЫ

А. ПРИМОРДИАЛЬНЫЙ НАНИЗМ

Б. СИНДРОМ ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА

3. КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ:

3.1 СИНДРОМ ПОЗДНЕГО ПУБЕРТАТА

3.2 СЕМЕЙНАЯ НИЗКОРОСЛОСТЬ

СРЕДНИЕ СРОКИ ПОЯВЛЕНИЯ ЯДЕР ОКОСТЕНЕНИЯ

ВОЗРАСТ

ЯДРА ОКОСТЕНЕНИЯ

5 - 6 мес.	головчатая и крючковатая
1 год	эпифиз луча
1,5 года	эпифизы пястных костей
2 года	эпифизы основных и концевых фаланг
3 года	трехгранная
4 года	полулунная
5 лет	ладьевидная
6 лет	большая многоугольная
7 лет	малая многоугольная
8 лет	эпифиз локтевой кости
9 лет	формирование шиловидного отростка
11 лет	гороховидная (на трехгранной)
13 лет	сесамовидная (в проекции 1 пястно-фалангового сустава)
15 лет	синостоз 1 пястной кости
16 лет	синостозы пястных костей и фаланг (основных и концевых)
17-18 лет	синостозы локтевой и лучевой костей

(с 3 до 7 лет - костный возраст = числу костей запястья)

Целевой рост определяется по формуле: $ЦР = (Ротца + (Рматери + 13))/2$ (для мальчиков) и $ЦР = (Рматери + (Ротца - 13))/2$ (для девочек).

Алгоритм диагностики вариантов нанизма. Высокая стоимость гормонального обследования, сложность проведения и плохая переносимость детьми диагностических тестов при исследовании соматотропной функции гипофиза диктуют необходимость проведения дифференциальной диагностики поэтапно. **Первый этап** предполагает выделение пациентов с задержкой роста без клинических признаков соматотропной недостаточности и выраженными клиническими признаками основного заболевания, явившегося причиной задержки роста (см. Эндокринно-независимые варианты, а также гипотиреоз, синдром Кушинга, ППП в анамнезе). **Второй этап** предполагает выделение больных с клиническими признаками, подозрительными на недостаточность СТГ: 1) значительное отставание в росте (более 2-х стандартных отклонений), 2) низкие темпы роста (менее 4 см в год), 3) выраженное отставание КВ (КВ/ХВ менее 0,9). Эти больные требуют проведения гормонального обследования. Однако, в связи с тем, что в данной группе могут оказаться пациенты, задержка роста у которых обусловлена легкой формой

гипотиреоза или гипогонадизмом, целесообразно начинать с исследования тиреоидной и половой функций. **Третий этап** включает оценку уровней Т4, Т3, ТТГ, ЛГ, ФСГ, половых гормонов. Следует отметить, что наличие у девочек с задержкой роста первичного гипогонадизма требует дальнейшего обследования для исключения мозаичного варианта синдрома Шерешевского-Тернера (кариотип). Нормальные тиреоидная и половая функции или вторичный характер патологии этих желез не исключает наличия соматотропной недостаточности и требует продолжения обследования. **На четвертом этапе** проводится исследование уровня стимулированной секреции гормона роста (СТГ). Подчеркивается малая информативность исследования базального уровня СТГ, т.к. в течение дня и у здорового ребенка могут иметь место значительные колебания гормона в крови. Наиболее часто используются пробы с клонидином и инсулином. Повышение уровня СТГ >10 нг/мл (в обеих пробах) исключает его дефицит. Уровень СТГ <7 нг/мл позволяет установить диагноз соматотропной недостаточности. Уровень СТГ в пределах 7-10 нг/мл свидетельствует о частичном дефиците СТГ. Отсутствие повышения уровня СТГ в одной из проб дает основание говорить о селективном дефиците СТГ, т.е. о нейросекреторной дисфункции.

При **лечении соматотропной недостаточности** необходима пожизненная заместительная терапия генноинженерным гормоном роста человека (Нордитропин, Хуматроп, Генотропин, Сайзен). С учетом суточного ритма препарат вводится ежедневно перед сном в дозе 0,1 ЕД/кг массы тела. При наличии у больного также выпадения других тропных гормонов проводится комплексная заместительная терапия (препараты тиреоидных гормонов, половых гормонов, хорионического гонадотропина (у мальчиков)). Больные с органической формой соматотропной недостаточности (краниофарингеома и др.) нуждаются также в нейрохирургическом наблюдении и лечении.

Лечение детей с конституциональными задержками роста и пубертата (с отставанием КВ) включает назначение анаболических препаратов (оксандролон, нанандролон), а также препаратов тестостерона (у мальчиков).

При **синдроме Шерешевского-Тернера** рекомендуется комплексная поэтапная терапия гормоном роста и половыми гормонами (оксандролон, эстрогены).

5. Обучающие задания.

Задача 1

Мальчик 10 лет обратился с жалобой на низкий рост. Отставание в росте отмечено с 3 лет. Постоянно низкие темпы роста (3 см в год). Объективно: Рост – 106 см, масса – 22 кг, телосложение пропорциональное, мелкие черты лица, лицо округлое, небольшой избыток массы тела. По внутренним органам без особенностей. Наружные половые органы сформированы по мужскому типу, яички в мошонке, объемом 1 мл. Костный возраст соответствует 5 годам.

Наиболее вероятный диагноз:

- А. Врожденный гипотиреоз
- В. Конституциональная задержка роста
- С. Гипофизарный нанизм
- Д. Семейная низкорослость
- Е. Гипогонадизм

Ответ: С

Задача 2

Девочка 12 лет обратилась с жалобами на низкий рост, избыточный вес. Объективно: физическое развитие ниже среднего, соответствует 9 годам, избыточного питания. Распределение подкожно-жирового слоя неравномерное: лунообразное лицо, избыток на туловище, меньше – на конечностях. На коже живота, груди – широкие красновато-фиолетовые стрии. Гиперпигментация, гирсутизм. Артериальное давление – 150/90 мм рт.ст. Вторичные половые признаки отсутствуют.

Наиболее вероятный диагноз?

- A. Феохромоцитома
- B. Синдром Иценко-Кушинга
- C. Дизэнцефальное ожирение
- D. Хроническая надпочечниковая недостаточность
- E. Гипогонадизм

Ответ: B

6. Контрольные вопросы.

1. Для конституциональной задержки пубертата характерны:
 - 1) низкий уровень тестостерона в крови,
 - 2) отсутствие ответа на пробу с хорионическим гонадотропином,
 - 3) повышение продукции ЛГ и ФСГ во время сна,
 - 4) отрицательная проба со стимуляцией кломифеном секреции ЛГ и ФСГ,
 - 5) положительная «-----».
2. Гормон роста (соматотропный гормон - СТГ) вырабатывается:
 - 1) в нейрогипофизе, 2) в аденогипофизе,
3. Гормон роста оказывает на уровень глюкозы в крови следующее действие:
 - 1) инсулиноподобное, 2) контринсулярное, 3) двухфазное.
4. Наиболее часто задержку роста, обусловленную церебрально-гипофизарным нанизмом, начинают замечать:
 - 1) при рождении,
 - 2) на первом году жизни, 4) в 8-9 лет,
 - 3) в 2-4 года, 5) в пубертате.
5. Характерные черты лица детей с церебрально-гипофизарным нанизмом:
 - 1) антимонголоидный разрез глаз, 3) микрогнатия, 5) акромегало-
 - 2) гипертелоризм глаз, 4) кукольное лицо, идные черты.
6. У больных с церебрально-гипофизарным нанизмом на фоне физической нагрузки в течение 20 минут уровень гормона роста:
 - 1) повышается, 2) понижается, 3) остается без изменений.
7. При конституциональной задержке роста отставание костного возраста:
 - 1) имеется, 2) не имеется.
8. Установите соответствие:

Заболевание	Препараты,
1) церебрально-гипофизарный нанизм,	1) хуматроп, генотропин,
	2) преднизолон, кортинеф,
2) акромегалия	3) парлодел, соматостатин,

- 4) тироксин,
5) инсулин.
9. Для акромегалии диспропорциональность роста:
1) характерна, 2) не характерна.
10. Лечебная тактика при акромегалии и гигантизме:
1) оперативное лечение, 2) рентгенотерапия, 3) медикаментозное лечение.
11. Избыточная секреция гормона роста к развитию макросомии привести:
1) может, 2) не может.
12. Установите соответствие:
Заболевание Максимальное повышение уровня СТГ в крови после стимуляции (нг/мл):
- | | |
|---------------------------------------|-----------------|
| 1) конституциональная задержка роста, | 1) 10,0 и более |
| 2) церебрально-гипофизарный нанизм | 2) 70,0 |
| | 3) 0,2 |
13. Больные с церебрально-гипофизарным нанизмом получают инъекции гормона роста:
1) 1 раз в день 2) через день, 3) 1 раз в неделю,
4) 2 раза в неделю, 5) 1 раз в месяц.

Литература:

Основная:

1. Потемкин В.В. Эндокринология. – М., Медицина, 1986.
2. Балаболкин М.И. Эндокринология. – М., Медицина, 1989.
3. Жуковский М.А. Детская эндокринология. – М., 1998.

Дополнительная:

1. Старкова Н.Т. Клиническая эндокринология. – М., Медицина, 1991.
2. Задержка роста у детей, дифференциальная диагностика и лечение. – Москва, ИМА-прес, 1999.
3. Дедов И.И., Тюльпаков А.Н., Петеркова В.А. Соматотропная недостаточность. – М., 1998.

Методическая разработка составлена: доцентом Аверьяновым А.П.