

# 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. Высокороствость, 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 низкоростостью, 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**

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