



ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАДЕРЖКИ РОСТА И ПУБЕРТАТА У ПОДРОСТКОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Урманова Юлдуз Махкамовна¹, Алиева Динара Абраловна²
Мавлонов Уткир Хамидович³

Республиканский Специализированный Научно-Практический
Медицинский Центр Эндокринологии МЗ РУз им. Акаад. Ё.Х.
Туракулова, отдел нейроэндокринологии и хирургии гипофиза,
Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, кафедра
эндокринологии, детской эндокринологии, Бухарский Областной
Эндокринологический диспансер

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7180463>

ARTICLE INFO

Received: 01st October 2022

Accepted: 05th October 2022

Online: 10th October 2022

KEY WORDS

пубертат и рост, задержка,
диагностика

ABSTRACT

Нами было обследовано всего 88 детей и подростков с различными нейроэндокринными заболеваниями, сопровождающимися ЗФПР, из них 37 – мальчиков и 51 – девочек. Средний возраст мальчиков составил $14,5 \pm 0,7$ лет, девочек $14,8 \pm 0,3$ лет. Контрольную группу составили 25 больных соответствующего возраста.

Актуальность. В настоящее время в клинической эндокринологии накоплен богатый опыт изучения как этиопатогенеза, ранней и дифференциальной диагностики, так и лечения различных видов низкорослости [1-3]. Вместе с тем, мультицентрические исследования зарубежных авторов последних лет в этой области охватывают большей частью проблемы недостаточности гормона роста (ГР) - его диагностики, различных схем лечения и осложнений терапии [4]. Кроме того, в этих исследованиях, к сожалению, зачастую не находят отражение комплексное изучение задержки как роста, так и стадии пубертата целевой группы больных.

Задержка физического и полового развития (ЗФПР) - это

симптомокомплекс, который является осложнением многих детских заболеваний: эндокринные (болезни гипофиза, щитовидной железы, надпочечников, поджелудочной железы), наследственно-генетические (с-м Тернера, хондродисплазии, наследственные болезни скелета и др.), врожденные заболевания нейроэндокринной системы, соматические заболевания (серечно-сосудистой системы, почек, печени и др.), а также заболеваниях центральной нервной системы (детский церебральный паралич, травмы черепа и др.), внутриутробная задержка роста (примордиальный нанизм) и др.

Особое место в этом ряду занимают нейроэндокринные заболевания, так как лечение любой патологии головного



мозга требует наиболее тщательного изучения причины болезни и подбора терапии. Однако, несмотря на это, до сих пор в литературе отводится далеко не первое место изучению вопросов нейроэндокринной патологии у детей и подростков, кроме отдельных монографий зарубежных авторов и статей.

Поэтому необходимо признать тот факт, что имеется некий “пробел” в этой области нейроэндокринологии и детской эндокринологии в частности. В литературе до сих пор нет обобщённых исследований, в которых можно найти дифференциальную диагностику ЗФПР одновременно при всех заболеваниях детского возраста, а особенно при заболеваниях различных эндокринных желёз. Очевидно, этот раздел найдет в будущем свое отражение в результатах и выводах обширных мультицентрических исследований, одновременно выполненных во множестве евро-азиатских стран.

Такой сравнительный анализ помог бы, на наш взгляд, по-новому оценить состояние ЗФПР при различных заболеваниях детского и подросткового возраста и более эффективно выработать комплекс мероприятий, направленных на их профилактику, решить вопрос о более точном выборе среди обращающихся пациентов наиболее уязвимых групп больных, на которых необходимо направить все усилия. Изучение больных с ЗФПР при различных заболеваниях в динамике также позволит определить разницу в их среднем конечном росте, в степени “чувствительности” детей с различной патологией к собственному генетическому потенциалу –

среднеродительскому росту -, подверженности влиянию к меняющейся экологической системы и, возможно, негативных факторов глобализации современного общества.

Согласно характеристики нейроэндокринных заболеваний у детей и подростков по Н. Лавиной [3]. и из опыта собственных наблюдений было установлено, что из них ЗФПР сопровождаются следующие: все формы гипопитуитаризма, все гормонально-активные опухоли гипофиза (кроме СТГ-секретирующих), преждевременное половое развитие, несахарный диабет (обе формы), болезни аденогипофиза с нарушениями секреции СТГ, ТТГ, АКТГ, врожденная гиперплазия коры надпочечников. В отличие от известной классификации форм низкорослости Э.П. Касаткиной (1993 г.), [2]. данная характеристика ЗФПР по классификации Н. Лавиной (1999 г.) отражает нейроэндокринный генез, что необходимо для правильного подбора базисной терапии. Таким образом, задержка физического и полового развития у детей и подростков нейроэндокринного генеза обусловлена поражением гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы различной степени выраженности. Это послужило причиной для проведения настоящего исследования.

Цель исследования – провести сравнительный анализ степени ЗФПР у подростков с различными детскими нейроэндокринными заболеваниями.

Материал и методы исследования. Нами было обследовано всего 88 подростков с различными нейроэндокринными заболеваниями, сопровождающимися ЗФПР, из них 37 –



мальчиков и 51 – девочек. Средний возраст мальчиков составил $14,5 \pm 0,7$ лет, девочек $14,8 \pm 0,3$ лет. Контрольную группу составили 25 больных соответствующего возраста.

Нами были использованы в комплексе клинико-гормональные, биохимические, антропометрические, рентгенологические методы исследования. Всем больным исследовались уровни тропных

гормонов (СТГ, ТТГ, ФСГ, ЛГ, а также АКТГ и пролактин при необходимости) и периферических желез (тироксин, трийодтиронин, кортизол, тестостерон, эстрогены). Всем больным были выполнены МРТ или КТ головного мозга.

В таблице 1 приведено распределение больных по группам.

Таблица 1.

Распределение больных по группам.

Группа больных	Число больных
Врожденный дефицит гормона роста, органическая форма	10
Врожденный дефицит гормона роста, идиопатическая форма	20
Краниофарингиома	27
АКТГ-зависимый Синдром Кушинга	15
Синдром “пустого” турецкого седла	16
Всего:	88

Полученные данные обрабатывали с помощью компьютерных программ Microsoft Excel и STATISTICA_6. Достоверность различий количественных показателей ($n > 12$) определялась по методу Вилкоксона для несвязанных диапазонов, для определения достоверности малых выборок ($n < 12$) использовался непараметрический критерий рандомизации компонент Фишера для независимых выборок, для качественных значений использовался точный критерий Фишера-Ирвина. Различия между группами считали статистически значимыми при $P < 0,05$. Вычислялись средние значения (M), стандартные отклонения средних (m)

Результаты исследования и их обсуждение. Гормональные

исследования (лаборатория гормональных исследований, РСНПМЦЭ РУЗ) позволили установить, что у больных с ЦГН наблюдалось достоверное снижение уровня тропных гормонов – СТГ, ФСГ и ЛГ, а также половых гормонов – тестостерона, эстрадиола, прогестерона и тиреоидных гормонов – Тз и Тч. У больных с синдромом “пустого” турецкого седла и краниофарингиомой отмечалось также достоверное снижение уровня СТГ, ФСГ и ЛГ в крови. Достоверно повышенными были уровни АКТГ в группе больных с болезнью Кушинга, в то время как при синдроме Кушинга отмечалось его снижение на фоне высоких средних значений кортизола в крови.

В таблице 2 даны средние значения различных гормонов .у



больных 5 групп, которые мы сравнивали с нормальными показателями для данного пола и возрастных периодов (1).

Как следует из таблицы 2, у пациентов 1 и 2 группы с ВДГР отмечалось достоверное снижение базальных значений ЛГ, ФСГ ($p < 0,05$) по сравнению с группой контроля на фоне умеренной гиперпролактинемии. Эти нарушения соответствуют наличию гипопитуитаризма. Поэтому больным этой группы мы рекомендовали

дальнейшее дообследование с выполнением рентгенограммы турецкого седла, определения кариотипа, исследование обоняния, полей зрения, наблюдение у эндокринолога и при необходимости – заместительную гормональную терапию хорионическим гонадотропином (ХГ).

Таблица 2.

Средние значения различных гормонов у больных 5 групп.

Гормоны	Контроль	1 гр	2 гр.	3 гр.	4 гр.	5 гр.
СТГ	2,9±0,2нг/ мл	2,3± 0,4 P >0,5	2,8± 0,2 P >0,5	2,1 ± 0,5 P >0,5	1,8 ± 0,4 P >0,5	2,8 ± 0,5 P >0,5
ЛГ	5,2±0,3 МЕ/L	2,21 ±0,3 P < 0,05	2,11± 0,3 P < 0,05	3,3 ± 0,4 P < 0,05	2,5 ± 0,1 P < 0,05	2,2 ± 0,3 P < 0,05
ФСГ	5,3±0,1 МЕ/L	3,4± 0,5 P < 0,05	2,9± 0,1 P < 0,05	4,6 ± 0,6 P >0,5	3,3 ± 0,2 P < 0,5	3,1 ± 0,4 P < 0,05
ТТГ	2,5±0,2МЕ/ L	1, 82±0,7 P >0,5	4,91± 0,4 P < 0,05	2,4 ± 0,7 P >0,5	1,86 ± 0,3 P >0,5	1,1 ± 0,3 P >0,5
Пролактин	5,7±0,3 нг/мл	7,4 ±0,8 P >0,5	7,4 ± 0,6 P >0,5	8,6 ± 0,4 P < 0,05	8,3 ± 0,5 P < 0,05	5,6 ± 0,5 P >0,5
Св. тироксин	15, 8 ± 0,9 пмоль/л	12,4± 1,4 P >0,5	9,5± 1,3 P < 0,05	13,4 ± 1,1 P >0,5	16,3 ± 1,4 P >0,5	19,6± 2,5 P >0,5
Всего: n = 88						

P- достоверность различий по сравнению с группой контроля ($P < 0,05$). В таблице для сравнения даны колебания уровней гормонов от 11 до 16 лет группы контроля (здоровые лица)

В таблице 3 приведены результаты МРТ и КТ у исследованных больных (абсолютные числа).

Таблица 3.

Результаты МРТ и КТ исследований головного мозга и надпочечников у детей и подростков с различными нейроэндокринными заболеваниями с ЗФПР.

Вид патологии	Данные МРТ	Данные КТ
Краниофарингиома	2	22



Микроаденома гипофиза	10	5
Макроаденома гипофиза	6	5
Синдром “пустого” турецкого седла	4	3
Гамартома	1	-
Гипоплазия гипофиза	3	-
Гиперплазия надпочечников	8	2
Другие	10	5
Всего:	44	42

Согласно поставленной цели данного исследования нами был выполнен сравнительный анализ степени ЗФПР в исследованных группах больных. Для этого рассчитали SDS больных. Полученные данные приведены в таблице 3. Как видно из таблицы 3, наибольшее отставание роста отмечалось у пациентов с

врожденным дефицитом гормона роста (ВДГР) : > - 5 SDS роста и веса. При этом, стадия пубертата по Таннеру у подростков была наименьшей также у пациентов с ВДГР и при синдроме Кушинга, а именно -1 стадия в возрасте 14 лет в среднем.

Таблица 4.

Сравнительный анализ степени ЗФПР в исследованных группах больных.

Группа больных	SDS роста	SDS веса	Стадия пубертата по Таннеру	p
Врожденный дефицит гормона роста, органическая форма	> - 5	> - 5	1	< 0,01
Врожденный дефицит гормона роста, идиопатическая форма	> - 5	> - 5	1	< 0,01
Краниофарингиома	> - 3	> - 3	2	< 0,05
Болезнь Кушинга	> - 2	> - 2	1	< 0,05
Синдром “пустого” турецкого седла	> - 0,5	> - 0,5	2	< 0,05

Примечание : p – достоверность различий стадий пубертата по Таннеру с нормой

Таким образом, нейроэндокринная патология у детей и подростков, осложненная ЗФПР, - это всего лишь один “кирпичик” в целом “здании”

детских болезней, которое необходимо углубленно изучать в данном направлении.

Наш же интерес к данной проблеме объясняется ещё и тем, что в настоящее время в практике детской эндокринологии, судя по частоте



обращаемости пациентов, увеличилось число больных детей и подростков с различной нейроэндокринной патологией. Актуальность проблемы подчеркивает также и то, что по данным отечественной и зарубежной литературы нет исследований, посвященных эпидемиологии и распространенности этих заболеваний.

Выводы:

1. Комплексная оценка состояния гипоталамо-гипофизарной-надпочечниковой системы с применением клинико-гормональных исследований, рентгенографии черепа,

магнитнорезонансной томографии и компьютерной томографии головного мозга и надпочечников у детей и подростков с ЗФПР позволяет диагностировать различные нейроэндокринные заболевания на их ранней стадии развития.

2. Изучение степени ЗФПР при различных нейроэндокринных заболеваниях показало, что наиболее выраженные отклонения SDS роста и стадии пубертата отмечаются при врожденном дефиците гормона роста.

References:

- 1) «Генотропин в лечении детей с дефицитом гормона роста»/Э.П.Касаткина и др.//Проблемы эндокринологии.-1993.-№5.-С.94-96.
- 2) Касаткина Э.П. Актуальные проблемы низкорослости у детей и подростков: классификация, особенности клинической терапии вариантов заболевания//Проблемы Эндокринологии.-1996.-№3.- с.19-21
- 3) «Эндокринология». Н.Лавина.- Москва, 1996.- 540 стр.
- 4) Ciaccio M., Belgorosky A., Rivarola M. Analysis of the response to GH therapy in prepubertal patients with idiopathic and organic GH deficiency during 4 years of follow-up//5th Joint Meeting of the European Society for pediatric Endocrinology, (June 22-26, 1997) – Stockholm, Sweden.-1997-P.88