

Терапія гормоном росту при захворюваннях, супроводжуваних низкорослістю у дітей

До 1985 года гормон роста (ГР) получали непосредственно из гипофиза животных, поэтому из-за ограниченного количества его использовали только у детей с тяжелым дефицитом ГР. Благодаря технологии рекомбинантной ДНК стало возможным получать неограниченное количество ГР, что позволило не только оптимизировать лечение пациентов с соматотропной недостаточностью, но и оценить эффективность этого препарата при ряде других патологических состояний. В настоящее время применение ГР одобрено для лечения пациентов с синдромом Тернера, хронической почечной недостаточностью, синдромом Прадера-Вилли, синдромом Нунана, дефицитом SHOX, идиопатической низкорослостью, а также детей, рожденных малыми для своего гестационного возраста. В этой статье рассмотрено использование ГР для лечения низкорослости при всех этих состояниях.

Синдром Тернера

Синдром Тернера (СТ) — наиболее распространенная хромосомная аномалия у женщин, встречающаяся с частотой приблизительно 1:2000–2500 живорожденных девочек и являющаяся одной из лидирующих причин низкорослости у женщин. СТ обусловлен отсутствием или структурными аномалиями одной из X-хромосом. Такие пациентки обычно имеют низкий рост, гипергонадотропный гипогонадизм и легкую скелетную дисплазию. Отставание в росте, как правило, начинается пренатально, и уже в первые годы жизни наблюдается прогрессирующее снижение коэффициента стандартного отклонения роста (SDS).

Патогенез низкорослости у девочек с СТ, вероятно, многофакторный, однако недавние исследования показывают, что одной из ведущих причин является гаплонедостаточность гена SHOX (ген низкорослости, содержащий гомеобокс), расположенного в псевдоаутомосомальной области половых хромосом. Было установлено, что изменения костей кисти и запястья одинаковы у девочек с СТ и у пациентов с гаплонедостаточностью SHOX.

Конечный рост у нелеченных пациенток с СТ примерно на 20 см меньше, чем у женщин без этой патологии.

В ряде исследований была показана эффективность ГР в увеличении темпов роста и улучшении конечного результата при низкорослости у девочек с СТ, что стало одним из первых одобренных показаний для применения ГР помимо соматотропной недостаточности. Первое рандомизированное контролируемое исследование, в котором 61 девочку в возрасте 8–12 лет лечили ГР в дозе 0,3 мг/кг/нед в течение в среднем 5,7 года, показало среднее увеличение роста на 7,2 см (D.K. Stephure, 2005). В более недавнем исследовании с участием 27 девочек терапия ГР в дозе 0,1 мг/кг 3 раза в неделю в течение 7,4 года увеличила конечный рост в среднем на 5 см. Стоит отметить, что в обоих исследованиях лечение было начато в середине или конце детского периода, когда отставание в росте было уже очевидной жалобой. Другие исследования показали, что применение ГР, начатое до достижения возраста 4 лет, может обеспечить достижение нормального роста у большинства пациенток (M.L. Davenport et al., 2007; A. Linglart et al., 2011). Хотя данных о долгосрочной эффективности и безопасности лечения ГР у девочек с СТ, начатого в очень раннем возрасте, пока еще недостаточно.

Рекомендуемая доза ГР у девочек с СТ (0,035–0,050 мг/кг/сут) выше, чем при соматотропной недостаточности.

В целом ГР продемонстрировал хороший профиль безопасности у этой категории пациенток, поскольку до сих

пор не было зафиксировано случаев серьезных побочных эффектов, связанных с лечением. Тем не менее рекомендуется рутинный мониторинг уровня инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) и показателей углеводного обмена.

Для ускорения роста у девочек с СТ также широко используют анаболические стероиды. Два недавних исследования, проведенных в Европе, показали лучший прирост при добавлении оксандролон к ГР по сравнению с монотерапией ГР. Так, в нидерландском исследовании (L.A. Menke et al., 2010) комбинация ГР (0,045 мг/кг/сут) и оксандролон (0,03 мг/кг/сут) привела к среднему увеличению роста на 2,3 см по сравнению с монотерапией ГР, хотя в группе, получавшей оксандролон, была отмечена небольшая задержка в развитии молочных желез. В британском исследовании (E.J. Gault et al., 2011) добавление оксандролон (0,05 мг/кг/сут) к ГР привело к среднему увеличению роста на 4,5 см по сравнению с группой, получавшей только ГР (0,05 мг/кг/нед при ежедневных инъекциях). Побочные эффекты не были зафиксированы в этом исследовании.

Девочки с СТ почти всегда требуют лечения эстрогенами для коррекции недостаточности яичников. До недавних пор обычной практикой была инициация терапии эстрогенами примерно в середине пубертата во избежание уменьшения конечного роста в связи с эстроген-опосредованным закрытием эпифизарных зон роста. Однако данные относительно влияния задержки полового созревания на рост у девочек с СТ пока еще противоречивы. Так, C.A. Quigley и соавт. (2002) показали, что введение малых доз эстрогенов с 8-летнего возраста не оказывает влияния на конечный рост по сравнению с применением только ГР. Другие исследования продемонстрировали, что лечение ГР и эстрогенами, начатое в пубертатном возрасте (около 12 лет), приводит к нормализации конечного роста (C.A. Quigley et al., 2002; Y.K. van Pareren et al., 2003; O. Mehls et al., 2008). Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, проведенное в Великобритании, показало, что лечение эстрогенами, начатое в 14-летнем возрасте, дало среднее увеличение роста на 3,8 см по сравнению с теми девочками, которых начали лечить с 12 лет (E.J. Gault et al., 2011). В то же время недавние данные указывают на то, что терапия ультранизкими дозами эстрогена, начатая уже в 5-летнем возрасте, оказывает благотворное влияние на рост и другие клинические параметры (J.L. Ross et al., 2011). В двойном слепом плацебо-контролируемом испытании в дополнение к ГР у девочек с СТ применяли эстроген в суточной дозе 25 нг/кг в возрасте от 5 до 8 лет и 50 нг/кг в возрасте от 8

до 12 лет. Затем в пубертате все пациентки получали эстрогензаместительную терапию в более высоких дозах. Третья группа девочек получала только плацебо, а четвертая — только ГР. Средний рост во взрослом возрасте у пациенток, получавших эстроген и ГР, был на 0,37 SD больше, чем при монотерапии ГР.

Хроническая почечная недостаточность

У большинства пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН) отмечается снижение темпов роста, которые часто не нормализуются при диализе. За замедление роста у этих больных отвечает комбинация нескольких факторов, среди которых наиболее значимыми считаются алиментарная недостаточность, дисфункция оси ГР/ИФР-1 и терапия кортикостероидами.

Ряд исследований показал, что лечение ГР повышает скорость роста и улучшает конечный результат у детей с ХПН. Так, D. Haffner и соавт. (2000) наблюдали 38 детей с ХПН (средний возраст на момент включения в исследование — $10,4 \pm 2,2$ года, средний рост — на $3,1 \pm 1,2$ SD ниже нормы), которые получали ГР (0,33 мг/кг/нед) в среднем в течение 5,3 года, и 50 детей с ХПН, которым не был назначен ГР. Средний конечный рост у детей в группе терапии ГР составил 165 см для мальчиков и 156 см для девочек, при этом он оказался на $1,6 \pm 1,2$ SD ниже нормы, но в то же время SDS повысился на 1,4 по сравнению с началом исследования ($p < 0,001$). Напротив, конечный рост у нелеченных детей оказался на $2,1 \pm 1,2$ SD ниже нормы, а SDS еще на 0,6 меньше, чем в начале исследования ($p < 0,001$). В большом исследовании KIGS с участием 240 пациентов с хроническим заболеванием почек (45% на консервативном лечении, 28% на диализе и 27% сразу после трансплантации почек), получавших ГР в средней дозе 0,3 мг/кг/нед, примерно 40% участников достигли нормального роста. Хотя было отмечено, что у лиц на диализе или со значительной задержкой полового созревания результаты были несколько хуже. База данных KIGS была использована для разработки модели прогнозирования ответа на терапию ГР в течение первого года. В этой модели возраст на момент начала терапии, исходный SDS, основное заболевание почек, исходная скорость клубочковой фильтрации и доза ГР определяли примерно 37% общей вариабельности ответа на лечение.

Рекомендуемая доза ГР для коррекции нарушений роста у детей с ХПН составляет 0,05 мг/кг ежедневно.

Синдром Прадера-Вилли

Синдром Прадера-Вилли (СПВ) — редкое генетическое заболевание, которое

является результатом отсутствия отцовской копии участка 15-й хромосомы и характеризуется множественными нарушениями, включающими гипотонус, маленькие кисти и стопы, гиперфагию с развитием ожирения, гипогонадизм, низкий рост, общую задержку развития и когнитивные нарушения. Также у этих пациентов часто встречается синдром апноэ во время сна. Распространенность СПВ составляет приблизительно 1:25 000 живорожденных младенцев.

Многие признаки СПВ схожи с симптомами соматотропной недостаточности, в частности замедление роста, снижение мышечного тонуса и изменение конституции тела. Около 80% детей с СПВ имеют дефицит ГР, а также демонстрируют субнормальную реакцию ГР на различные стимулы и снижение спонтанной секреции ГР. У большинства пациентов снижена сывороточная концентрация ИФР-1.

Контролируемые исследования показали, что у детей с СПВ лечение ГР увеличивает рост, улучшает конституцию тела, повышает мышечную силу и даже оказывает положительное влияние на когнитивные функции (E.P. Siemensma et al., 2012).

Недавно было опубликовано клиническое руководство по терапии ГР у пациентов с СПВ (Growth Hormone Research Society, 2013). Лечение ГР можно начинать с 2 лет (до начала ожирения), хотя некоторые данные предполагают возможность начала терапии в возрасте от 4 до 6 месяцев. Критерии исключения для начала лечения ГР включают: тяжелое ожирение, неконтролируемый диабет, нелеченный тяжелый синдром апноэ во сне, активный рак и психотическое состояние. Сообщалось о нескольких внезапных смертельных исходах у пациентов с СПВ и тяжелым ожирением, получавших ГР.

Лечение ГР у пациентов с СПВ следует начинать с ежедневной дозы 0,5 мг/м² с последующей корректировкой до рекомендуемой дозы 1,0 мг/м² (0,035 мг/кг/сут). Уровень ИФР-1 следует поддерживать в физиологическом диапазоне.

Синдром Нунана

Синдром Нунана (СН) является аутосомно-доминантным заболеванием с примерной частотой 1:1000–2500 живорожденных детей. Клинические признаки включают ранние трудности с кормлением, типичные черты лица, пороки сердца (стеноз клапана легочной артерии или гипертрофическая кардиомиопатия), деформации грудной клетки и позвоночника, умеренную умственную отсталость. У 50–70% пациентов с СН отмечается низкорослость: средний рост взрослых лиц с этой патологией колеблется в диапазоне 145–162,5 см для мужчин и 135–151 см для женщин.

СН обусловлен мутациями в генах, которые кодируют белки сигнального пути RAS-МАРК. Около 30–60% случаев вызваны мутациями гена RPTN11, который кодирует тирозинфосфатазу SHP2. Также описаны мутации в генах KRAS, RAF1, SOS1, NRAS и SHOC2. Однако не все пациенты с СН имеют идентифицируемую мутацию. Низкий рост наиболее часто встречается у пациентов с мутациями в гене RPTN11. Это, вероятно, связано

с тем фактом, що SHP2 участвує в передачі сигналу ГР-рецептора. В некоторых исследованиях отмечено ухудшение ответа на лечение ГР, а также более низкую сывороточную концентрацию ИФР-1 у пациентов с мутацией RTPN11, тогда как другие показали увеличение роста после длительного лечения ГР у детей с СН с мутациями RTPN11 и без них.

Применение ГР у пациентов с СН было недавно одобрено Управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарств США (FDA). Исследования показывают, что кратковременная терапия ГР у этой категории больных увеличивает скорость роста. Так, по данным J. Dahlgren (2009) увеличение роста при применении ГР у пациентов с СН составляло 0,6–2,0 SD. A.A. Romano и соавт. (2009) опубликовали результаты ретроспективного исследования с участием 65 пациентов с СН, получавших ГР (средняя доза — 0,047 мг/кг ежедневно) в среднем в течение 5,6 года. Средний прирост по сравнению с прогнозируемым ростом составил 10,9±4,9 см для мужчин и 9,2±4,0 см для женщин.

В представленных исследованиях доза ГР у пациентов с СН варьировала в диапазоне 0,035–0,066 мг/кг/сут, а результат при этом коррелировал с дозой и продолжительностью лечения.

Не сообщалось о побочных эффектах, связанных с лечением. Однако контролируемых исследований по изучению применения ГР у пациентов с СН все еще не хватает.

Недостаточность SNOX

Ген SNOX (short stature homeobox gene) расположен в псевдоаутомосомальной области половых хромосом. Гаплонедостаточность или полная потеря функции SNOX определяют нетипичную пролиферацию и дифференцировку хондроцитов, что вызывает замедленный рост трубчатых костей. Дефицит SNOX отмечен при ряде состояний, включая синдром Лери-Вейля, мезомелическую дисплазию Лангера, СТ, идиопатическую низкорослость.

В двухлетнем рандомизированном исследовании W.F. Blum и соавт. (2007) лечение ГР (0,05 мг/кг/сут) привело к ускорению роста у пациентов с дефицитом SNOX. Более недавнее исследование W.F. Blum и коллег (2013) показало, что 57% пациентов с дефицитом SNOX и 32% больных с СТ, получавших лечение ГР в течение 6–7 лет, достигли роста с отклонением меньше 2SD. Лечение не затрагивало полового созревания в пубертате, а также не сообщалось о других побочных эффектах, связанных с приемом ГР.

Дети, рожденные малыми для гестационного возраста

Дети, родившиеся малыми для гестационного возраста, то есть с дефицитом веса/роста >2 SD, имеют повышенный риск низкорослости во взрослом возрасте. Хотя большинство из них сможет догнать сверстников в первые 2–3 года жизни, около 10% из них все же будут иметь устойчивое отставание в росте.

Был опубликован ряд исследований по лечению ГР у этой категории детей, на основании результатов которых в 2001 году FDA одобрило соответствующее показание для применения ГР (в дозе 0,07 мг/кг/сут у детей, которые родились малыми для гестационного возраста и не смогли наверстать упущенное до 2-летнего возраста). Еще через год такое лечение было одобрено и в Европе (в дозе 0,035 мг/кг/сут с 4 лет).

До настоящего времени опубликовано более 30 исследований по изучению применения ГР у детей, рожденных малыми для гестационного возраста, из которых 4 были контролируемые. Так, в рандомизированном исследовании Y. van

Paegelen и соавт. (2003) лечили две группы мальчиков в возрасте до 8 лет ГР в дозе 0,033 или 0,067 мг/кг/сут в течение 7,5–7,9 лет. В результате их рост во взрослом возрасте был на 1,2 и 1,4 SD больше, чем в контрольной группе, соответственно. J.C. Carel и коллеги (2003) лечили 102 пациентов в возрасте в среднем 12,7 лет ГР в дозе 0,067 мг/кг/сут в течение в среднем 2,7 года. Их рост во взрослом возрасте оказался на 1,1 SD больше, чем у лиц из контрольной группы. В исследовании J. Dahlgren и соавт. (2005) 77 пациентов в возрасте в среднем 10,7 года получали ГР в дозе 0,033 мг/кг/сут в течение 5,5–8,8 лет. В итоге средний конечный рост у них был на 0,6 SD больше, чем у нелеченных пациентов. В то же время эти авторы показали, что конечный рост был значительно больше (на 0,4 SD) у пациентов, у которых лечение ГР началось более чем за 2 года до наступления пубертата. M. van Dijk и соавт. (2007) лечили 37 пациентов в возрасте в среднем 8,5 лет ГР в дозе 0,033–0,06 мг/кг/сут в течение в среднем 7,3 года. И снова же, конечный рост у леченных пациентов был на 1,2 SD больше, чем в контрольной группе. A. Maigana и S. Cianfarani (2009) в своем метаанализе, объединившем 4 контролируемых исследования и 391 пациента, пришли к выводу, что лечение ГР у детей, рожденных малыми для гестационного возраста, приводит к увеличению роста во взрослом возрасте на 0,9 SD по сравнению с контрольной группой без существенных различий между двумя дозами ГР. По данным M.B. Ranke и соавт. (2003), ответ на лечение ГР у данной категории пациентов зависит от дозы, а также от возраста в начале терапии, исходной конституции тела и роста родителей. Показано также, что лечение ГР оказывает положительное влияние на конституцию тела, минеральную плотность костей и мышечную функцию.

До сих пор не было зарегистрировано неблагоприятных эффектов при применении ГР у детей, родившихся малыми для гестационного возраста.

Поскольку есть данные о том, что начало лечения ГР в период пубертата ассоциируется с меньшей эффективностью, A.J. Lem и коллеги (2012) изучили эффективность комбинированной терапии аналогом ГР и аналогом гонадотропин-высвобождающего гормона в рандомизированном исследовании. Они пришли к выводу, что у детей, родившихся малыми для гестационного возраста и имеющих низкий рост в начале пубертата, такое комбинированное лечение может давать преимущества.

Идиопатическая низкорослость

Согласно недавнему консенсусу (Growth Hormone Research Society, Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society и European Society for Paediatric Endocrinology, 2008) идиопатическая низкорослость определяется как состояние, при котором рост индивидуума отстает более чем на 2SD от среднего роста для данного возраста, пола и популяционной группы, без признаков системной, эндокринной, алиментарной и хромосомной патологии. Дети с идиопатической низкорослостью имеют нормальный вес при рождении. В целом этим термином описывают гетерогенную группу детей с отставанием в росте по неизвестным сегодня причинам, включая конституциональную задержку роста и полового созревания, а также семейную форму низкорослости.

В ряде исследований показано, что кратковременный курс лечения ГР (6–12 месяцев) увеличивает скорость роста у подавляющего большинства детей с идиопатической низкорослостью. Ответ на терапию в течение первого года положительно коррелирует с дозой ГР и частотой введения и отрицательно коррелирует со скоростью

роста до лечения. На сегодняшний день эффективность ГР у этой категории детей изучена более чем в 20 исследованиях, из которых 3 являются рандомизированными контролируемые. Так, E.S. McCaughey и соавт. (1998) сообщили о результатах рандомизированного исследования с участием 10 девочек в возрасте 6,2±0,4 года с небольшим ростом, которых лечили ГР в дозе 0,06 мг/кг/сут в течение в среднем 6,2 года. Средний конечный рост у них оказался на 7 см больше, чем в контрольной группе, причем все пациентки в группе лечения достигли своей генетической цели по сравнению с 38% в контрольной группе. E.W. Leshek и соавт. (2004) сообщили, что средний конечный рост у 22 детей с идиопатической низкорослостью (возраст на момент начала лечения — 12,5±1,6 года), получавших ГР в дозе 0,22 мг/кг/нед (разделенную на три инъекции) в течение в среднем 4,4±1,6 года, был на 0,5 SD больше, чем в контрольной группе. В исследовании K. Albertsson-Wikland и др. (2008) средний конечный рост 49 детей с идиопатической низкорослостью (возраст на момент начала лечения — 11,5±1,3 года), получавших ГР в дозе 0,033–0,067 мг/кг/нед, был на 0,6 SD больше, чем в контрольной группе.

Во всех исследованиях наблюдалась большая индивидуальная вариабельность ответа на лечение. Был определен ряд факторов, влияющих на конечный результат: возраст начала лечения (чем моложе, тем лучше), рост в начале лечения (чем выше, тем лучше), ответ в течение первого года, доза ГР и средний рост родителей.

Контролируемые исследования по оценке эффективности ГР у детей с идиопатической низкорослостью были недавно проанализированы в метаанализе (A. Deodati, S. Cianfarani, 2011), показавшем увеличение конечного роста на 0,65 SD (около 4 см) по сравнению с контрольной группой.

В целом лечение ГР при идиопатической низкорослости характеризуется благоприятным профилем безопасности, сходным с таковым у пациентов с дефицитом ГР.

Выводы

Лечение ГР показано не только пациентам с соматотропной недостаточностью, но и при ряде других патологических состояний, проявляющихся низкорослостью (синдром Тернера, хроническая почечная недостаточность, синдром Прадера-Вилли, синдром Нунана, дефицит SNOX, идиопатическая низкорослость, рождение с весом и/или ростом, малыми для гестационного возраста). Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что лечение ГР полезно при всех этих состояниях, поскольку оно увеличивает конечный рост, а также оказывает положительное влияние на конституцию тела и метаболизм костной ткани.

Поскольку ответ на терапию ГР демонстрирует значительную межиндивидуальную вариабельность, перед принятием решения в каждом отдельном случае следует тщательно рассмотреть клинические, аутологические и психосоциальные факторы. В целом ответ на терапию ГР заметно коррелирует с возрастом в начале лечения и дозой препарата.

Почти 30-летний опыт использования рекомбинантных препаратов ГР показал, что такое лечение в целом безопасно и не приводит к развитию серьезных нежелательных явлений.

По материалам Loche S., Carta L., Ibba A., Guzzetti C. Growth hormone treatment in non-growth hormone-deficient children. *Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism*. 2014; 19(1): 1-7.

Список литературы находится в редакции.

Статья напечатана
при поддержке компании Pfizer

Перевод с англ. **Натальи Мищенко**
WUKGTR0317008



Генотропін®

соматропін

Як він змінить моє життя?

- ✓ **Педіатричні показання та показання для дорослих***
 - Дефіцит гормону росту (ДГР)
 - Малорослі діти, які народилися маленькими для свого гестаційного віку
 - Порушення росту при:
 - Синдромі Тернера
 - Синдромі Прадера-Вілі
 - Хронічній нирковій недостатності
 - Ідіопатична низькорослість (ІН)³
- ✓ **Довготермінові дані щодо безпеки²**
- ✓ **Пристрій вибору, який відповідає потребам Ваших пацієнтів**

Неперевершена підтримка як для пацієнтів, так і їх батьків!

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Генотропін. Затверджено наказом МОЗ України № 16/04/15 №222. Реєстраційне посвідчення № UA/1798/01/01, UA/1798/01/02. 2. Karpets S. et al. Implications of a Data-Driven Approach to Treatment with Growth Hormone in Children with Growth Hormone Deficiency and Turner Syndrome. *Appl Health Econ Health Policy* 2013; DOI 10.1007/s40288-013-0030-4. 3. Kerstin Albertsson-Wikland, Stefan Aronson, Jan Gustafsson, et al. Dose-Dependent Effect of Growth Hormone on Final Height in Children with Short Stature without Growth Hormone. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93(11):4342–4350.

ГЕНОТРОПІН® (соматропін) – порошок ліофілізований та розчинник для розчину для ін'єкцій у попередньо наповненій руці, що містить 1 дозкомерний картридж (передня камера з порошком та задня камера з розчинником) у картонній коробці.

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ.

Показання до застосування. Діти. Порушення росту через недостатню секрецію гормону росту, пов'язане із синдромом Тернера, хронічною нирковою недостатністю, порушення росту у дітей низького росту до досягнення ними 4 років і більше, синдром Прадера-Вілі. Дорослі. Замісна терапія при вираженому дефіциті гормону росту, у тому числі пов'язаного із хронічною нирковою недостатністю, дефіцитом гормону росту внаслідок едіої патології гіпоталамуса або гіпофіза, при дефіциті хоча б одного з гормонів гіпофіза, за винятком пролактину. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини. Не слід застосовувати для стимуляції росту дітям із закритими епіфізарними зонами росту. Генотропін® протипоказаний пацієнтам, які перебувають у гострому критичному стані внаслідок ускладнень операції на відкритій серці, на черевній порожнині, у результаті тяжкої травми, гострої дилатальної недостатності або інших гострих станів, пов'язаних з гострим профілактичним або тяжким нервово-м'язовим дисбалансом ретинопації, дітям із синдромом Прадера-Вілі, які страждають синдромом тяжкого ступеня або мають тяжкі порушення з боку дилатальних шлунків. **Специфічне застереження та доз.** Дозування та режими застосування слід підбирати індивідуально. Ін'єкції слід виконувати підшкірно та уникати місця введення для запобігання ліпогрофу. Застосування росту через недостатню секрецію гормону росту в дітей. Забезпечити рекомендації дозу 0,025-0,035 мг/кг маси тіла на добу або 0,7-1,0 мг/кг площі поверхні тіла на добу. При синдромі Прадера-Вілі зазначений слід призначати по 0,035 мг/кг маси тіла на добу (1,0 мг/кг площі поверхні тіла на добу). При синдромі Тернера - 0,045-0,050 мг/кг маси тіла на добу або 1,4 мг/кг площі поверхні тіла на добу. Порушення росту, що супроводжується хронічною нирковою недостатністю. Рекомендована доза становить 0,045-0,050 мг/кг маси тіла на добу (1,4 мг/кг площі поверхні тіла на добу). Порушення росту у дітей маленького зросту, які народилися з малю масою тіла для свого гестаційного віку. Зазначити рекомендації дозу 0,025 мг/кг маси тіла на добу (1,4 мг/кг площі поверхні тіла на добу) для досягнення остаточного росту. Для пацієнтів, які продовжують терапію соматотропним гормоном після виникнення дефіциту гормону росту в дитинстві, рекомендується дозу становити 0,2-0,5 мг/кг на добу. **Побічні реакції.** Найбільш серйозні та/або найчастіші побічні реакції під час лікування соматотропним гормоном: набуття вагітності, ліпідоз, гіперкальціємія, ліпідоз (а також дії генералізованої реакції гіперчутливості), панкреатит. **Особливості застосування.** Ставати дітями, розпочинати терапію препаратом Генотропін® і проводити подальшу терапію мають «наблизькі» лікарі, досвідчені в діагностиці та лікуванні пацієнтів відповідно до показань для застосування. **Клінічні дослідження щодо застосування препарату Генотропін®** у період вагітності та годування груддю відсутні. Генотропін® не впливає на швидкість реакції під час керування автотранспортом або на роботу з іншими механізмами. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Одностороннє застосування з глюкокортикоїдами може притупити стимулюючий вплив препаратів соматотропного на швидкість росту. Соматотропні гормони підвищують рівень глюкози, спонукають до підвищення рівня глюкози в крові. **Фармакологічні властивості.** Соматотропін – сильний метаболічний гормон, який відіграє важливу роль у метаболізмі ліпідів, вуглеводів і білків. У дітей з недостатністю ендогенного гормону росту соматотропін прискорює лінійний ріст скелета та швидкість росту. Як у дорослих, так і в дітей соматотропін підтримує нормальну будову тіла за допомогою засвоєння білків, прискорюючи ріст скелета та швидкість жиру в організмі. **Категорія відпуску.** За рецептом. Перед використанням препарату необхідно ознайомитися з повною інструкцією для застосування інформації для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. **Реєстраційне посвідчення МОЗ України** № UA/1798/01/01, UA/1798/01/02 від 16.04.2015, зміни від 24.06.2016. Наказ МОЗ України № 623.

Pfizer За додатковою інформацією звертайтеся у Представництво «Файзер Ейч. Сі. Пі. Корпорейшн» в Україні: 03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50.

WUKGTR0217007