

# Клинический случай

Е.В. Большова, д.м.н., профессор, О.А. Вишневская, отдел детской эндокринной патологии ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины»

## Применение препаратов рекомбинантного гормона роста при генетически детерминированных синдромах

В отделе детской эндокринной патологии ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины» накоплен многолетний опыт использования препаратов рекомбинантного гормона роста (рГР). Традиционно препараты рГР используют в основном для лечения пациентов, страдающих соматотропной недостаточностью. Однако в последние годы появились работы, свидетельствующие об эффективности препаратов рГР и при других эндокринных и неэндокринных заболеваниях (синдром Прадера-Вилли, ахондроплазия, ревматоидный артрит, хроническая почечная недостаточность и др.). Приводим описание двух клинических случаев применения рГР с целью коррекции роста пациентов, страдающих синдромом Шерешевского-Тернера и синдромом Рассела-Сильвера.

Синдром Шерешевского-Тернера характеризуется низкорослостью, гипогонадотропным гипогонадизмом, множественными пороками развития скелета и внутренних органов, в первую очередь сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем, рядом фенотипических особенностей. В основе заболевания лежит аномалия X-хромосомы (моносомия X, структурные аномалии X-хромосомы, мозаицизм). Основную роль в патогенезе низкорослости имеют непосредственные генетические нарушения, обусловленные делецией SNOX-гена. Распространенность синдрома составляет 1 на 2-5 тыс. новорожденных девочек. Лечение рГР является методом выбора в терапии низкорослости у больных синдромом Шерешевского-Тернера.

### Клинический случай 1

Под нашим наблюдением находилась Пациентка X., 13 лет, которая поступила с жалобами на повышенную утомляемость, отставание в росте, отсутствие вторичных половых признаков. Девочка от первой нормально протекавшей беременности, первых нормальных родов, родилась с массой тела 3200 г, ростом 48 см. Семейный анамнез не отягощен.

**Объективно:** по росту девочка соответствует 10 годам – 139,4 см, отставание -2,4 σ, вес 35 кг. Отмечается короткая шея с крыловидными кожными складками, низкая линия роста волос на затылке, искривленная сколиотическая грудная клетка, нарушение пропорций лица, отсутствие вторичных половых признаков. Над верхушкой сердца – систолический шум. В легких везикулярное дыхание. Органы ЖКТ и почки без особенностей.

**Данные лабораторных и инструментальных исследований.** В общем анализе крови выявлено снижение уровня гемоглобина – 116 г/л, другие показатели общих анализов крови, мочи, а также биохимические показатели крови в пределах возрастной нормы.

**Гормональное исследование крови:** ЛГ – 15,81 мМЕ/л (референтные значения: 2,4-12,6 мМЕ/л), ФСГ – 139,42 мМЕ/л (референтные значения: 3,5-12,5 мМЕ/л), эстрадиол – 15 пг/мл (референтные значения: 12,5-166 пг/мл), Т4св. – 0,76 нг/дл (референтные значения: 0,58-1,64 нг/дл), ТТГ – 1,2 мМЕ/л (референтные значения: 0,27-4,2 мМЕ/л), СТГ (фоновый уровень) – 1,21 нг/мл, СТГ (ночной выброс) – 5,7 нг/мл, СТГ (проба с клофелином) – 2,17 нг/мл (нормальные значения фонового СТГ:

0-5 нг/мл, выброс СТГ при проведении проб – до 20 нг/мл).

На ЭКГ выявлены умеренные дистрофические изменения миокарда, гипертрофия левого желудочка, неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

**УЗИ внутренних органов:** расщепление чашечно-лоханочного комплекса левой почки; изгиб желчного пузыря в области шейки; размеры матки уменьшены в сравнении с возрастными нормами, эндометрий не визуализируется, яичники не визуализируются; щитовидная железа и надпочечники в пределах возрастной нормы.

На рентгенограмме кистей рук в прямой проекции: асимметрия окостенения, распространенный остеопороз с ячеистой перестройкой, дефицит окостенения -3,5 года.

**Цитогенетический анализ:** кариотип – 45, X0.

На денситометрии выявлены остеопения и снижение плотности костной ткани.

### Консультации специалистов

**Окулист:** миопия слабой степени. **Кардиолог:** пролапс митрального клапана. **Ортопед:** правосторонний грудной сколиоз 2-3 ст.

На основании данных клинического и лабораторного исследования, а также консультации специалистов выставлен диагноз: Синдром Шерешевского-Тернера (кариотип 45, X0); пролапс митрального клапана; правосторонний грудной сколиоз 2-3 степени; миопия слабой степени.

В течение 3,5 лет пациентка получала препарат рГР из расчета 0,05 мг/кг/сут, побочных эффекты отмечены не были. Заместительную терапию низкими дозами эстрогенов (гель эстрадиола; затем конъюгированные эстрогены из расчета 0,3 мг/сут 2 раза в неделю, а затем через день) начали по достижении костного возраста 14 лет. Постепенное увеличение доз стимулировало развитие вторичных половых признаков. Впоследствии пациентка находилась на циклической гормональной терапии.

Наблюдение за пациенткой осуществлялось до 18-летнего возраста. Окончательный рост составил 157 см. Следует отметить, что пациенты с синдромом Шерешевского-Тернера, не получавшие терапии рГР, обычно достигают роста не выше 130-145 см.

Синдром Рассела-Сильвера характеризуется отставанием в росте с рождения, асимметрией скелета, значительным отставанием массы тела, поздним

закрытием родничков, псевдогидроцефалией, нарушением полового развития. Предполагают аутосомно-доминантный или аутосомно-рецессивный типы наследования.

### Клинический случай 2

Пациент X., возраст 1 год, поступил в отдел детской эндокринной патологии с жалобами на плохую прибавку в росте и весе, которую отмечают с рождения. Ребенок от первой нормальной беременности, первых родов в сроке 35 недель (кесарево сечение). Масса тела при рождении 1490 г, рост при рождении 39 см. Ребенок наблюдался и лечился в детской областной больнице по месту жительства по поводу гипотрофии. Несмотря на проводимое лечение, динамика роста и массы тела была неудовлетворительной.

На момент осмотра: выраженная задержка физического развития (соответствует 4-месячному ребенку): рост 61 см, масса тела 4000 г. Мозговая часть черепа непропорционально велика по отношению к лицевой, что создает впечатление «псевдогидроцефалии». Лицо имеет треугольную форму, рот маленький, губы узкие с опущенными углами. Отмечаются голубые склеры и птоз. Тургор кожи и мышечный тонус значительно снижены. Психомоторное развитие нормальное (рис.).

**Данные лабораторного и инструментального исследований.** В общем анализе крови отмечается снижение уровня гемоглобина – 106 г/л, глюкоза крови натощак – 3,9 ммоль/л. Биохимические показатели крови: повышение уровня



Рис. Пациент с синдромом Шерешевского-Тернера



Е.В. Большова



О.А. Вишневская

АСТ – 75 ед/л (референтные значения 0-42 ед/л), остальные биохимические показатели в пределах возрастной нормы.

**Гормональные показатели:** ТТГ – 4,23 мМЕ/л (референтные значения: 0,17-4,05), Т4св. – 11,49 пг/мл (референтные значения: 11,5-23), кортизол – 636,43 нмоль/л (референтные значения 260-720), ИФР – 1-76,82 нг/мл (референтные значения: 49-171), СТГ (фон) – 1,2 нг/л, СТГ (ночной выброс) – 1,3 нг/л.

**ЭКГ:** умеренные дистрофические изменения миокарда.

Костный возраст соответствует периоду новорожденности.

**УЗИ щитовидной железы:** эхографическая картина неизмененной щитовидной железы. Суммарный объем по методу Brunp: 0,87 см<sup>3</sup>. Сопутствующие заболевания: кишечный дисбактериоз; железодефицитная анемия; гипотрофия 2 степени; субклинический гипотиреоз.

Вследствие выраженного дефицита роста и массы тела у ребенка, сниженных показателей базального и стимулированного уровней ГР, неудовлетворительной динамики набора массы тела рекомендована терапия с применением препарата рГР (0,03 мг/кг/сут ежедневно подкожно перед сном), триметабола, витаминов группы В, ферментов, пробиотиков.

За первые 4,5 месяца проводимой терапии ребенок прибавил в росте 9 см, в массе – 600 г, улучшился аппетит, нормализовался сон, ребенок стал активнее и эмоциональнее. Поэтому данное лечение, включая терапию препаратом рГР, было продолжено. Ребенок находится под наблюдением в нашей клинике.

Таким образом, препараты рГР могут быть рекомендованы для использования в клинической практике как метод коррекции показателей физического развития у детей с генетически детерминированными синдромами, которые сопровождаются низкорослостью и дефицитом массы тела.