

11. Davies T. F. // Thyroid. — 1999. — Vol. 9, N 7. — P. 675—684.
12. Fung H. Y., Kologlu M., Collison K. et al. // Br Med. J. — 1988. — Vol. 296, N 6617. — P. 241—244.
13. Gerstein H. C. // Arch. Intern. Med. — 1990. — Vol. 150. — P. 1397—1400.
14. Glinioer D., DeNayer P., Bourdoux P. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1990. — Vol. 71. — P. 276—287.
15. Glinioer D. et al. // Ibid. — 1992. — Vol. 75. — P. 800—805.
16. Glinioer D. // Endocr. Rev. — 1997. — Vol. 18. — P. 404—433.
17. Glinioer D. // Clin. Obstet. Gynecol. — 1997. — Vol. 40. — P. 102—116.
18. Hall R. // Bailliere's Clin. Endocrinol. Metab. — 1995. — Vol. 9. — P. 137—155.
19. Hidaka Y., Tada H., Amino N. // Nippon Rinsho. — 1999. — Vol. 57, N 8. — P. 1775—1778.
20. Jansson R., Safwenberg J., Dahlberg P. A. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1985. — Vol. 60. — P. 168—173.
21. Kamp E., Jansson O., Karlsson R. F. A. // Ibid. — 1990. — Vol. 70. — P. 1014—1018.
22. Lazarus J. H. Postpartum Thyroiditis. — 1996. — Vol. 5.
23. Lazarus J. H. // Eur. J. Endocrinol. — 1998. — Vol. 139, N 1. — P. 12—13.
24. Lazarus J. H. // Thyroid. — 1999. — Vol. 9, N 7. — P. 685—689.
25. Lucas A., Pizarro E., Granada M. L. et al. // Ibid. — 2000. — Vol. 10, N 1. — P. 71—77.
26. Parkes A. B., Adams H., Othman S. et al. // Ibid. — 1996. — Vol. 6, N 3. — P. 177—182.
27. Pop V. J., de Vries E., van Baar A. L. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1995. — Vol. 80. — P. 3561—3566.
28. Premawardhana L. D., Parkes A. B., Ammari F. et al. // Ibid. — 2000. — Vol. 85, N 1. — P. 71—75.
29. Pryds O., Lervang H.-H., Ostergaard Kristensen H. P. et al. // Tissue Antigens. — 1987. — Vol. 30. — P. 34—37.
30. Rajatanavin R., Chailurkit L. O., Tirarungsikul K. et al. // Acta Endocrinol. — 1990. — Vol. 122, N 2. — P. 283—287.
31. Scherbaum W. A., Paschke R. // Internist. — 1995. — Vol. 36, N 3. — P. 303—309.
32. Skjoldebrand L., Brundin J., Carlstrom A., Pettersson T. // Acta Endocrinol. — 1982. — Vol. 100. — P. 504—511.
33. Spencer C. A., Wang C.-C. // Endocrinol. Metab. Clin. N. Am. — 1995. — Vol. 24. — P. 841—863.
34. Stagnaro-Green A., Roman H., Cobin R. H. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1992. — Vol. 74. — P. 645—653.
35. Stagnaro-Green A. // Thyroid Today. — 1993. — Vol. 16, N 4. — P. 1—11.
36. Svejgaard A., Platz P., Ryder L. P. // Clin. Immunol. Rev. — 1994. — Vol. 4. — P. 567—580.
37. Vitti P., Rago T., Barbesino G., Chiovato L. // Rays. — 1999. — Vol. 24, N 2. — P. 301—314.
38. Weetman A. P., Fung H. Y. M., Richards C. J., McGregor A. M. // Eur. J. Clin. Invest. — 1990. — Vol. 20. — P. 133—136.

Поступила 13.11.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2002

УДК 616.441-008.64-021.5-07-08

Е. В. Нагаева, О. Б. Безлепкина, Н. П. Гончаров, Г. С. Колесникова, В. А. Петеркова

ВТОРИЧНЫЙ ГИПОТИРЕОЗ: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Целью работы явилось изучение особенностей диагностики и лечения пациентов с центральным гипотиреозом при врожденном гипопитуитаризме (гипофизарной карликовости). Обследовано 185 человек с врожденным гипопитуитаризмом в возрасте 6—76 лет. Результаты работы показали, что у больных с центральным гипотиреозом при врожденном гипопитуитаризме уровень нестимулированного ТТГ сохраняется в пределах нормальных колебаний, характерных для здоровых людей, регистрируется постепенное возрастное снижение базальной секреции ТТГ. При центральном гипотиреозе сохраняется механизм регуляции секреции ТТГ по принципу отрицательной обратной связи — на фоне заместительной тиреоидной терапии уровни ТТГ снижаются. Потребность в тиреоидных препаратах у этих больных уменьшается с возрастом. Вследствие того что абсолютное большинство пациентов имеют нормальные или повышенные цифры базального ТТГ, при врожденном гипопитуитаризме ТТГ не является основным диагностическим маркером наличия вторичного гипотиреоза. Определяющими критериями диагностики и компенсации при центральном гипотиреозе у этих пациентов являются низкие уровни свТ₄.

The study was undertaken to examine the specific features of diagnosis and treatment in patients with central hypothyroidism concurrent with hypopituitarism (hypophysial dwarfism). A hundred and eighty five patients aged 6–76 years who had congenital hypopituitarism were examined. The examination has shown that in patients with central hypothyroidism in the presence of congenital hypopituitarism, the levels of non-stimulated TSH remain within the normal fluctuations that are characteristic of healthy individuals and that there is a gradual age-related decrease in basal TSH secretion. In central hypothyroidism, the mechanism of TSH secretion regulation is maintained by negative feedback — during replacement thyroid hormonal therapy the levels of TSH decrease. The needs of these patients for thyroid preparations decrease with increasing age. Due to the fact that the absolute majority of patients have normal or elevated levels of basal TSH, in congenital hypopituitarism TSH is not a main diagnostic marker of secondary hypothyroidism. Low levels of bound thyrotropic hormone in these patients are determining criteria for diagnosis and compensation in central hypothyroidism.

Вторичный гипотиреоз — синдром, вызванный длительным и стойким недостатком гормонов щитовидной железы в организме вследствие нарушения образования или секреции тиреотропного гормона (ТТГ) [1].

ТТГ синтезируется базофильными клетками передней доли гипофиза. Тиреотрофы составляют 3—5% клеток этой доли. Молекула ТТГ состоит из 2 субъединиц: α-субъединицы, идентичной по аминокислотному составу α-субъединице ЛГ, ФСГ, ХГ, и β-субъединицы, определяющей иммунобиологическую и биологическую специфичность каж-

дого из них. Считается, что α-субъединица ответственна за функцию "узнавания" рецептора и последующего образования гормонорецепторного комплекса, после чего β-цепь активирует соответствующие ферментные системы и вызывает специфическую биологическую реакцию. Гены, кодирующие α- и β-субъединицы, локализованы на различных хромосомах. У человека ген α-субъединицы располагается на хромосоме 6, а β-субъединицы — на хромосоме 1 [1]. Регуляция экспрессии указанных генов по принципу обратной связи осуществляется тиреоидными гормонами [13]. Мутации

генов, ответственных за синтез α - и β -субъединиц, являются причиной нарушения функции щитовидной железы [8, 19].

Для ТТГ характерен суточный ритм секреции. Пик высвобождения ТТГ приходится на часы перед началом сна, хотя повышение его содержания в сыворотке начинается в послеполуденное время. Эта особенность (ночное высвобождение) нарушается при длительном голодании, гипотиреозе центрального генеза, тиреотоксикозе и заместительной терапии левотироксином [1]. Циркадный ритм секреции ТТГ появляется через 1–1,5 мес после рождения и сохраняется на протяжении всей жизни [8]. С возрастом у здоровых лиц снижается чувствительность к стимулирующему влиянию тиролиберина, что сопровождается уменьшением количества ТТГ, секретируемого в течение дня. Этот факт в определенной степени объясняет более низкий уровень ТТГ, наблюдаемый у лиц пожилого возраста без признаков гипотиреоза [7]. В пожилом возрасте снижается содержание свободных фракций тиреоидных гормонов в крови, что является отражением изменения порога чувствительности гипофиза и установления новых взаимоотношений в обратной связи регуляции ТТГ [7, 9].

Описаны семейные формы недостаточности ТТГ, проявляющиеся клиникой гипотиреоза. Помимо этого, к развитию центрального гипотиреоза приводит ряд патологических процессов в гипоталамо-гипофизарной области, в частности он может быть одним из проявлений врожденного гипопитуитаризма.

Ряд авторов в рамках вторичного выделяют третичный гипотиреоз. Если первый вызван первичным нарушением образования и секреции ТТГ аденогипофизом, то последний — первичным поражением гипоталамических центров, секретирующих тиролиберин [1]. И в том и в другом случае происходит нарушение секреции ТТГ, что лежит в основе принципов его диагностики и дифференциальной диагностики. Общепринятыми и наиболее часто встречающимися в литературе критериями диагностики вторичного гипотиреоза¹ считаются низкие цифры свободного T_4 (св T_4) при низких значениях ТТГ [3–5, 8, 13, 17], хотя в последнее время ряд авторов указывают на возможность обнаружения при центральном гипотиреозе нормальных и даже несколько повышенных уровней ТТГ [1, 4, 11, 15].

Целью настоящей работы явилось изучение особенностей диагностики и лечения пациентов с вторичным гипотиреозом вследствие врожденного гипопитуитаризма (врожденной гипофизарной карликовости).

Материалы и методы

Обследованы лица с врожденным гипопитуитаризмом: 82 ребенка и 111 взрослых. Средний возраст детей $13,7 \pm 0,9$ года (6,6–17,9 года), взрослых — $30,1 \pm 1,3$ года (18,0–76,2 года). Диагноз "гипо-

физарный нанизм, вторичный гипотиреоз" у всех пациентов был подтвержден лабораторно.

Кровь брали натощак в утренние часы. Содержание ТТГ, св T_4 определяли с помощью автоматизированной системы "Vitrus" фирмы "Johnson and Johnson company" методом усиленной люминесценции. Пределы нормальных значений содержания гормонов, определяемых данной технологией, составили для ТТГ 0,25–3,5 мЕд/л, для св T_4 9,0–20,0 пмоль/л.

Математическую обработку результатов проводили с помощью статистического пакета Statistica (Stat-soft, 1999). Статистическую значимость различий показателей между группами определяли с помощью *t*-критерия Стьюдента. Различия между группами считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Содержание ТТГ в различные возрастные периоды. Анализ содержания ТТГ в сыворотке крови в различные возрастные периоды у больных с вторичным гипотиреозом, обусловленным врожденным гипопитуитаризмом, выявил следующие результаты. Средний уровень ТТГ у детей, не получавших лечения тиреоидными препаратами, составил $2,68 \pm 0,28$ мЕд/л, что значимо ($p < 0,05$) выше, чем у взрослых карликов, — $1,80 \pm 0,23$ мЕд/л (рис. 1). Концентрация ТТГ у пациентов, не получавших лечения, представлена на рис. 2. Максимальные значения ТТГ были зафиксированы в возрасте 14–21 года, минимальные — в возрасте после 40 лет. Уровни св T_4 , соответствующие этим значениям ТТГ, изображены на рис. 3, б. Средний уровень св T_4 у наблюдаемых нами пациентов составил $5,01 \pm 0,34$ пмоль/л (1,8–8,8 пмоль/л).

Значения ТТГ до и на фоне заместительной терапии тиреоидными препаратами. Анализ концентраций ТТГ до начала заместительной терапии выявил разброс индивидуальных показателей ТТГ (рис. 3, а). Исходные показатели ТТГ колебались от крайне низких до цифр, несколько превышающих нормальные значения. Из 185 человек "классические"

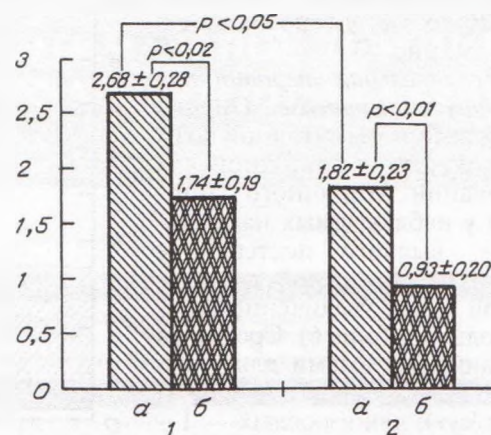


Рис. 1. Средние уровни ($M \pm m$) ТТГ у леченых и нелеченых пациентов с вторичным гипотиреозом.

По оси ординат — содержание ТТГ (в мЕд/л); по оси абсцисс — группы обследованных: 1 — дети; 2 — взрослые.
а — до лечения; б — на фоне лечения тиреоидными препаратами.

¹Здесь и далее под обобщенным термином "вторичный гипотиреоз" имеется в виду как собственно вторичный, так и третичный гипотиреоз.

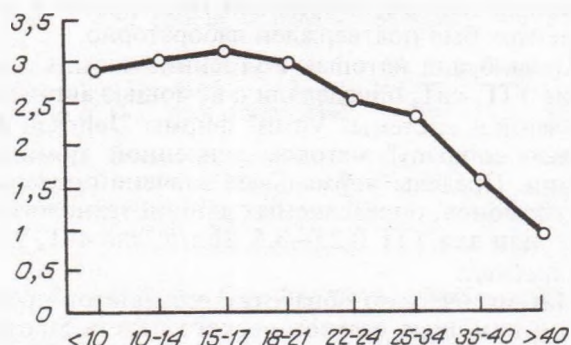


Рис. 2. Уровень ТТГ в зависимости от возраста у нелеченых пациентов с вторичным гипотиреозом.

По оси ординат — содержание ТТГ (в мЕд/л); по оси абсцисс — возраст пациентов (в годах).

для центрального гипотиреоза очень низкие цифры ТТГ имели лишь 2% пациентов. У абсолютного большинства (84%) больных базальные концентрации ТТГ находились в пределах нормальных значений. У 14% больных показатели ТТГ оказались несколько повышенными: среднее значение ТТГ в данной группе составило $5,2 \pm 0,7$ мЕд/л (3,6—8,1 мЕд/л; рис. 4). Раздельный анализ распределения уровней ТТГ у детей и взрослых показал, что большинство пациентов как среди детей, так и среди взрослых имели исходно нормальные значения ТТГ (74 и 88% соответственно; рис. 5). Низкие показатели ТТГ у взрослых были выявлены лишь в 4% случаев. Среди детей низкие значения ТТГ не встречались. Уровни ТТГ, превышающие верхнюю границу нормы, наблюдались у 26% детей и 8% взрослых.

На фоне проводимой заместительной терапии левотироксином у пациентов с вторичным гипотиреозом было получено статистически значимое снижение средних значений ТТГ как у детей, так и у взрослых ($p < 0,02$ и $p < 0,01$ соответственно; см. рис. 1). В обеих возрастных группах выросла доля лиц, имеющих низкие значения ТТГ (от 0 до 24% у детей, от 4 до 31% у взрослых), и уменьшилась доля лиц с повышенными значениями ТТГ (у детей от 26 до 7%, у взрослых от 8 до 2%; см. рис. 5).

Заместительная терапия при вторичном гипотиреозе. Оценка средней величины суточной дозы левотироксина, достаточной для компенсации вторичного гипотиреоза у наблюдаемых нами пациентов, выявила постепенное снижение необходимой терапевтической дозы с увеличением возраста больного (рис. 6). Средними необходимыми дозами для детей оказались 2—2,5 мкг/кг/сут (50—150 мкг/сут), для взрослых — 1—1,5 мкг/кг/сут (25—50 мкг/сут).

У больных с центральным гипотиреозом при врожденном гипопитуитаризме наблюдается постепенное снижение уровня ТТГ

с возрастом. Подобная закономерность отмечена и у здоровых лиц. С годами снижается чувствительность к стимулирующему влиянию тиролиберина, что сопровождается уменьшением количества ТТГ, секретируемого в течение дня. Этим объясняется более низкий уровень ТТГ, наблюдаемый у лиц пожилого возраста без признаков гипотиреоза [7]. По всей видимости, данная особенность секреции ТТГ сохраняется и у больных с центральным гипотиреозом.

Для пациентов с вторичным гипотиреозом при врожденном гипопитуитаризме характерен полиморфизм базальных показателей ТТГ. У большинства (98%) больных концентрации ТТГ в сыворотке крови до начала терапии препаратами тиреоидных гормонов оказались нормальными или даже несколько повышенными. "Классические" низкие значения ТТГ имели абсолютное меньшинство пациентов (2%). Подобная ситуация характерна как для детей, так и для взрослых. Таким образом, при вторичном гипотиреозе в отличие от первичного показатели ТТГ без учета показателей свT_4 не могут являться основным диагностическим маркером наличия гипотиреоза.

При увеличении концентрации тиреоидных гормонов в крови уровень ТТГ уменьшается по принципу отрицательной обратной связи [7, 12]. Данная закономерность была выявлена и у наблюдаемых нами пациентов. На фоне заместительной терапии тиреоидными препаратами происходило уменьшение значений ТТГ как у детей, так и у взрослых, что свидетельствовало о сохранении принципа обратной связи у данной категории больных.

Проведение заместительной терапии препаратами тиреоидных гормонов при гипотиреозе устраняет симптомы и обменные нарушения и достаточно быстро приводит к улучшению самочувствия больных. Хорошо известно, что начальные дозы тиреоидных гормонов назначают в зависимости от степени тяжести тиреоидной недостаточности, возраста больного, наличия сопутствующих заболева-

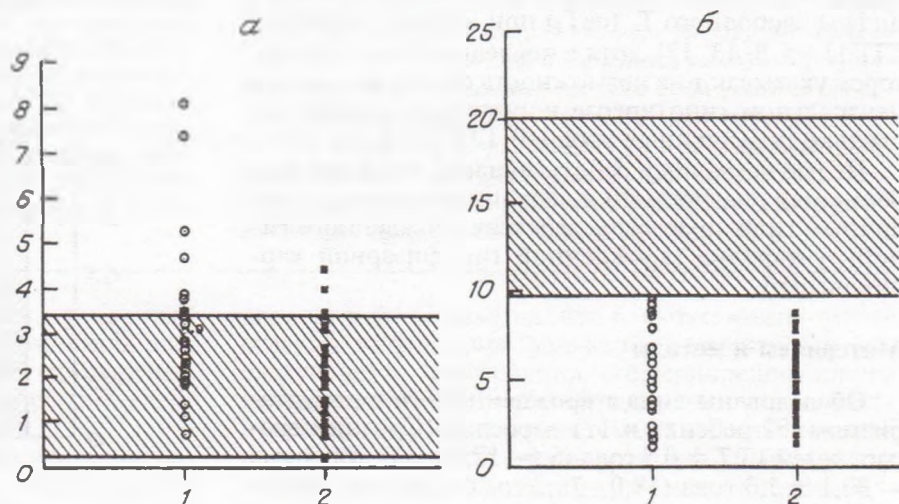


Рис. 3. Концентрации ТТГ (а) и свT_4 (б) в сыворотке крови у пациентов с вторичным гипотиреозом до начала тиреоидной терапии.

По осям ординат: а — уровень ТТГ (в мЕд/л); б — уровень свT_4 (в пмоль/л).

Заштрихованная область — пределы нормальных концентраций гормонов в сыворотке. 1 — дети, 2 — взрослые.

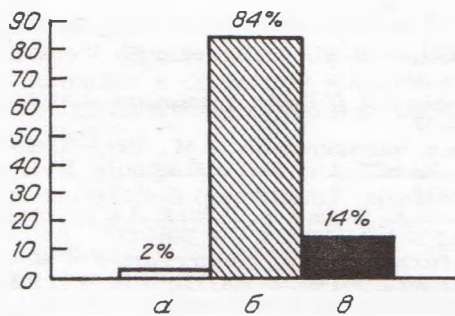


Рис. 4. Распределение уровней ТТГ у пациентов с вторичным гипотиреозом, не получающих заместительной терапии.

По оси ординат — распределение уровней ТТГ (в %); по оси абсцисс — группы пациентов: а — с низким уровнем ТТГ; б — с нормальным уровнем ТТГ; в — с повышенным уровнем ТТГ.

ний. У взрослых лечение обычно начинают с доз меньших, чем те, которые необходимы для поддержания эутиреоидного состояния, так как быстрое повышение обменных процессов может привести к появлению стенокардии, аритмии, сердечной недостаточности [2, 4, 7, 10, 16].

Оценка средней величины суточной дозы левотироксина, достаточной для компенсации вторичного гипотиреоза у наблюдаемых нами пациентов, выявила постепенное снижение необходимой терапевтической дозы с увеличением возраста больного. Средними необходимыми дозами для детей оказались 2—2,5 мкг/кг/сут (50—150 мкг/сут), для взрослых — 1—1,5 мкг/кг/сут (25—50 мкг/сут).

Суммируя полученные данные, можно сделать заключение о том, что у пациентов с гипотиреозом центрального генеза при врожденном гипопитуитаризме сохраняются не только синтез и секреция ТТГ, но и закономерности, характерные для нормально функционирующей гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы: по принципу отрицательной обратной связи возрастное снижение базальной секреции ТТГ, уменьшение потребности в тиреоидных препаратах с возрастом.

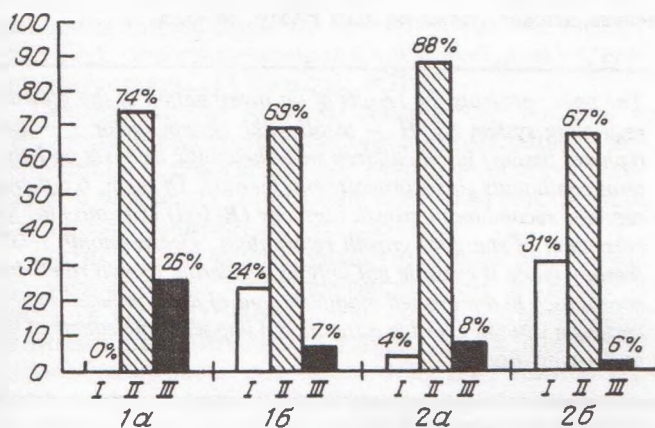


Рис. 5. Распределение уровней ТТГ у леченых и нелеченых пациентов с вторичным гипотиреозом.

По оси ординат — распределение уровней ТТГ (в %); по оси абсцисс — группы пациентов: 1а — дети до лечения; 1б — дети на фоне лечения; 2а — взрослые до лечения; 2б — взрослые на фоне лечения. I — низкий уровень ТТГ; II — нормальный уровень ТТГ; III — повышенный уровень ТТГ.

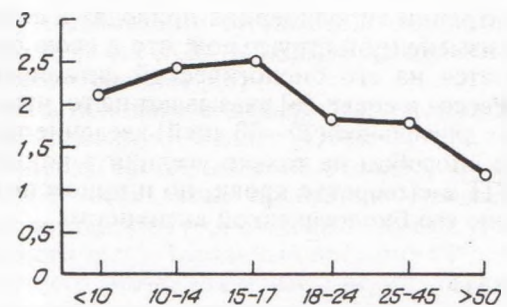


Рис. 6. Величина суточной дозы левотироксина, достаточная для компенсации больных с вторичным гипотиреозом.

По оси ординат — величина суточной дозы левотироксина (в мкг/кг/сут); по оси абсцисс — возраст пациентов (в годах).

С нашей точки зрения, наиболее интересным для обсуждения полученных результатов является феномен нормального или даже несколько повышенного уровня ТТГ. На сегодняшний день в литературе рассматривается несколько возможных причин развития гипотиреоза, несмотря на наличие у больных нормального или даже повышенного уровня ТТГ.

1. Поскольку изолированный центральный гипотиреоз встречается крайне редко, большинство больных имеют сочетанное выпадение нескольких гормонов аденогипофиза, наиболее частыми из которых являются ТТГ, СТГ, ЛГ, ФСГ. Пониженный уровень СТГ в крови ведет к снижению секреции соматостатина и тем самым уменьшает ингибирующее влияние соматостатина на секрецию ТТГ [18]. В нашей группе больных данное предположение представляется интересным, поскольку все лица, принявшие участие в исследовании, имели дефицит СТГ. Возможно, именно эта гипотеза объясняет крайне высокую частоту встречаемости нормальных и повышенных цифр ТТГ (98%) у пациентов с врожденным гипопитуитаризмом, хотя корреляционной зависимости между максимальным выбросом СТГ в ходе стимуляционных проб и уровнем ТТГ в сыворотке крови нами не выявлено.

2. Остается неясной роль дофаминергической системы гипоталамуса у больных с врожденным гипопитуитаризмом.

3. В последнее время в литературе широко обсуждается третья гипотеза — гипотеза синтеза ТТГ с уменьшенной биологической активностью [6, 11, 14, 15, 18]. Известно, что действие тиролиберина заключается в воздействии на различные биологические процессы внутри тиреотрофов с большинством эффектов на посттрансляционном уровне, необходимых для секреции ТТГ с полной биологической активностью [14]. Изменения олигосахаридных цепей оказывают сильное воздействие на биологические свойства циркулирующего ТТГ. Накопленные свидетельства о секреции иммунореактивного, но биологически не активного ТТГ привели к появлению новой концепции качественной регуляции секреции ТТГ, так как тиролиберин регулирует не только секрецию ТТГ, но и его молекулярную и конформационную структуру, необходимую для гормональной активности [6]. В связи с этим при гипоталамическом гипотиреозе низкие

концентрации тиролиберина приводят к секреции ТТГ с измененной структурой, что в свою очередь отражается на его биологической активности. Р. Бек-Рессоз и соавт. [6] указывают на то, что в этих случаях длительное (20–30 дней) введение тиролиберина способно не только увеличить концентрацию ТТГ в сыворотке крови, но и привести к увеличению его биологической активности.

Выводы

1. У пациентов с центральным гипотиреозом вследствие врожденного гипопитуитаризма уровень ТТГ сохраняется в пределах нормальных значений, характерных для здоровых лиц; регистрируется постепенное возрастное снижение базальной секреции ТТГ.

2. При центральном гипотиреозе сохраняется механизм регуляции секреции ТТГ по принципу отрицательной обратной связи — на фоне заместительной тиреоидной терапии уровень ТТГ снижается.

3. При врожденном гипопитуитаризме ТТГ не является основным диагностическим маркером наличия вторичного гипотиреоза. Абсолютное большинство пациентов имеют нормальные или повышенные значения базального ТТГ. Определяющим критерием диагностики центрального гипотиреоза у этих пациентов являются низкие уровни свТ₄.

4. При вторичном гипотиреозе потребность в тиреоидных препаратах уменьшается с возрастом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И. Эндокринология. — М., 1998. — С. 178–181.
2. Герасимов Г. А. // Пробл. эндокринолог. — 1992. — № 6. — С. 26–27.
3. Лавин Н. Эндокринология. — М., 1999. — С. 623–632.
4. Мельниченко Г. А. // Рус. мед. журн. — 1999. — № 7. — С. 15–18.
5. Adriaanse R., Romijn J. A., Endert E. et al. // Acta Endocrinol. — 1992. — Vol. 126, N 3. — P. 206–212.
6. Beck-Peccoz P., Amr S., Menezes-Ferreira M. M. et al. // N. Engl. J. Med. — 1985. — Vol. 312, N 17. — P. 1085–1090.
7. De Croot L. J. et al. Endocrinology. — 2-nd Ed. — Washington, 1989. — P. 702–717.
8. Emerson C. H. // Med. Clin. N. Am. — 1985. — Vol. 69, N 5. — P. 1019–1034.
9. Fisher D. A., Nelson J. C. et al. // Thyroid. — 2000. — Vol. 10, N 3. — P. 229–234.
10. Hay I. D. et al. // Ann. Intern. Med. — 1981. — Vol. 95. — P. 456–457.
11. Horimoto M. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1995. — Vol. 80, N 4. — P. 1124–1128.
12. Larsen P. R. // N. Engl. J. Med. — 1982. — Vol. 306. — P. 23.
13. LoPresti J. S. // Otolaryngol. Clin. N. Am. — 1996. — Vol. 29, N 4. — P. 557–575.
14. Persani L. // Thyroid. — 1998. — Vol. 8, N 10. — P. 941–946.
15. Persani L., Ferretti E., Borgato S. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 85, N 10. — P. 3631–3635.
16. Sawin C. T. et al. // Am. J. Med. — 1991. — Vol. 75. — P. 206–209.
17. Samuels M. H., Ridgway E. C. // Endocrinol. Metab. Clin. N. Am. — 1992. — Vol. 21, N 4. — P. 903–919.
18. Valensi P., Warnet A., Lajeunie E. et al. // Med. Sci. Res. — 1990. — Vol. 18. — P. 695–696.
19. Vuissoz J. M., Deladoey J. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2001. — Vol. 86, N 9. — P. 4468–4471.

Поступила 15.01.02

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2002

УДК 616-007.213-02:616-002.77-085.357:577.175.53]-053.2-07

А. А. Шарова, Н. Н. Волеводз, В. А. Петеркова

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ РОСТРЕГУЛИРУЮЩЕЙ СИСТЕМЫ И ПРИМЕНЕНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО ГОРМОНА РОСТА (ГЕНОТРОПИНА) У ДЕТЕЙ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И НАРУШЕНИЕМ РОСТА НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДНОЙ ТЕРАПИИ

Кафедра детских болезней ММА им. И. М. Сеченова, детское отделение ЭНЦ РАМН, Москва

В статье представлены результаты исследования состояния рострегулирующей системы (СТГ—инсулиноподобный фактор роста 1—периферические ткани) у 39 детей с ревматическими заболеваниями, получавших длительную непрерывную глюкокортикостероидную терапию. Из них 6 пациентов получали рекомбинантный гормон роста (рГР) (генотропин) для коррекции стероидной задержки роста. Терапия рГР в течение 12 мес позволила не только добиться ускорения темпов роста, но и способствовала уменьшению проявлений медикаментозного гиперкортицизма, не оказывая значимого влияния на течение основного заболевания.

The paper presents the results of an investigation of the growth-regulating system (STH — insulin-like growth factor 1 — peripheral tissues) in 39 children with rheumatic diseases on long-term continuous glucocorticosteroid therapy. Of them, 6 patients received recombinant growth hormone (R-GH) (Genotropin) for correction of steroidal growth retardation. Twelve-month r-GH therapy made it possible not only to accelerate growth rates, but contributed to diminished manifestations of drug-induced hypercorticism without exerting a significant impact in the course of the underlying disease.

Ревматические заболевания (РЗ) у детей объединяют группу болезней, характеризующихся хроническим течением и прогрессирующим поражением различных органов и систем, в первую очередь опорно-двигательного аппарата [2]. Применение глюкокортикостероидов (ГКС) кардинально изме-

нило прогноз указанных болезней и значительно увеличило продолжительность жизни больных. Лечение ГКС дает быстрый противовоспалительный и иммуносупрессивный эффект. Однако их длительное использование вызывает развитие синдрома Иценко—Кушинга, стероидного остеопороза, а