СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ МАЛЬЧИКОВ С КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОЙ ЗАДЕРЖКОЙ РОСТА И ПУБЕРТАТА

Н.Ю. Филина, Н.В. Болотова, К.А. Чередникова, Н.Ю. Райгородская

ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского
Минздрава России

АКТУАЛЬНОСТЬ: Конституциональная задержка роста и пубертата (КЗРП) представляет собой сложную, междисциплинарную патологию, подход к выбору терапии которой является предметом дискуссии. В настоящее время нет единого мнения о тактике ведения пациентов с КЗРП, несмотря на негативные психосоциальные и медицинские последствия длительной задержки пубертата и медленного роста у таких пациентов.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ: оценить эффективность различных схем терапии КЗРП с учетом клинико-гормональных показателей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: Первый этап: обследовано 100 мальчиков-подростков 15 лет: основная группа (n=70) мальчики с КЗРП, группа сравнения (n=30) подростки с нормальными показателями роста и пубертата. Клинические данные: SDS роста, SDS ИМТ, орхиометрия; инструментальные данные: костный возраст, биоимпедансометрия; лабораторная диагностика: ЛГ, ФСГ, тестостерон, ингибин Б, АМГ, кисспептин. Второй этап: курс терапии — 3 мес (3 инъекции): подгруппа А (n = 25) — тестостерон (смесь эфиров) (Омнадрен) 100 мг; подгруппа В (n = 25) — нандролон (Ретаболил) 400 мкг/кг; подгруппа В (n = 20) — без терапии. Третий этап — оценка эффективности терапии через шесть месяцев после окончания лечения.

Результаты представлены в виде Ме и квартилей ([Q1; Q3]), для оценки значимых отличий использован критерий Манна-Уитни, оценка эффективности терапии — метод сравнения частот бинарных признаков.

РЕЗУЛЬТАТЫ: при первичном осмотре Ме SDS роста пациентов с КЗРП составила — 2,3 [-2,5; -2,0], в группе сравнения 1,2 [-0,8; 1,9] (p=0,003). Костный возраст у 70% (49) подростков основной группы отставал от биологического на 3 года. При оценке массы тела по данным SDS ИМТ у 72% (50) пациентов основной группы был выявлен дефицит веса. По данным биоимпедансометрии у мальчиков с КЗРП были получены достоверно низкие показатели активно-клеточной (АКМ) и скелетно-мышечной массы (СММ) по сравнению с группой сравнения, что согласовывалось с клинической картиной. При этом наблюдалось значительное и достоверное повышение доли жировой массы (ЖМ): 5,3 [3,7; 5,4] и 3,55 [2,3; 3,9] кг/м² в основной и группе сравнения соответственно (p=0,01), что свидетельствовало о скрытых метаболических нарушениях. Половое развитие пациентов соответствовало допубертату, объем гонад составил 3,0 [2,0; 3,0] мл в группе сравнения — 16 [12; 18] мл (p=0,0001). Показатели гормонального профиля также соответствовали допубертатному статусу: тестостерон 0,98 [0,69; 3,0] нмоль/л в основной группе и 18,0 [15,8; 20] нмоль/л и группе сравнения (p=0,0001), ингибин Б 143 [126,8; 182] и 202 [175; 220] пг/мл в основной и группе сравнения соответственно (p=0,001), АМГ 31,5 [15,7; 52,8] нг/мл у подростков с КЗРП и 1,9 [0,3; 2,5] нг/мл у здоровых подростков (p=0,0001); кисспептин — 377 [173; 442] и 191 [183; 195] пг/мл соответственно. Через шесть месяцев после окончания терапии в подгруппе А (n=25) в пубертат вступили 96% (24) пациентов (объем гонад 8,0 [6,0; 10,0] мл (p=0,005)), SDS роста повысился до -1,5 [-1,7; -1,1] (p = 0,006). Ускорения костного возраста не отмечено. Получено достоверное увеличение SDS ИМТ до 0,86 [-0,2; 1,05] (p = 0,001), по данным биоимпедансометрии получено повышение АКМ — 6,9 [6,4; 7,2] кг/м² (p = 0,006) и СММ — 7,4 [7,1; 8,5] кг/м² (p = 0,02), со значительным снижением показателя ЖМ — 3,8 [2,4; 4,5] кг/м² (p = 0,01), что свидетельствовало о нормализации процессов метаболизма. В гормональном профиле отмечен подъем уровня тестостерона (9,6 [4,7; 11,3] нмоль/л) и ингибина Б (193,0 [161,8; 201] пг/мл), со стойким, достоверным снижением АМГ и кисспептина. В подгруппе В, у пациентов, получивших терапию нандролоном, признаки пубертата имели 60% (15) мальчиков (объем гонад 6,0 [3,0; 8,0] мл (p = 0,005)).

У 72% (18) мальчиков подгруппы Б выявлено улучшение SDS роста и SDS IMT, костный возраст достоверно не изменился. Динамики со стороны АКМ, СММ и ЖМ получено не было, что свидетельствовало о сохранении метаболических расстройств. Отмечено повышение уровня тестостерона до $5,1[0,96; 7,2]$ нмоль/л ($p=0,001$), что было достоверно ниже подгруппы А ($p = 0,003$). Остальные гормональные параметры достоверной динамики не имели. В подгруппе В самостоятельное наступление пубертата наблюдалось у одного пациента, остальные мальчики — без достоверной положительной динамики по всем аукологическим, лабораторным и инструментальным параметрам. При оценке терапевтической результативности методом сравнения частот бинарного признака терапия препаратами тестостерона оказалась на 36% эффективнее в отношении наступления пубертата и на 24% — в отношении ростового прогноза по сравнению с терапией анаболическими стероидами.

ВЫВОДЫ:

1. Совокупность выявленных клинических, метаболических, нейроэндокринных нарушений у пациентов с КЗРП свидетельствует о необходимости проведения корригирующей терапии.
2. Медикаментозная инициация пубертата у пациентов с КЗРП способствует активации собственной гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси, что сопровождается улучшением показателей роста, метаболического и нейроэндокринного статуса пациентов.
3. Применение коротких курсов препаратов тестостерона для инициации пубертата у пациентов с КЗРП на 36% эффективнее в отношении наступления пубертата и на 24% в отношении ростового прогноза по сравнению с терапией анаболическими стероидами, что делает данный вид лечения предпочтительным.