

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Е.Л.Богдан

« 22 » 07 2021 г.

Регистрационный № 063-0621

**МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ГЕНЕТИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ
НИЗКОРОСЛОСТИ**

(инструкция по применению)

УЧРЕЖДЕНИЯ – РАЗРАБОТЧИКИ: учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»; государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии»

АВТОРЫ: д.м.н., профессор Солнцева А.В.; Песковая Н.А.

Минск, 2021

В настоящей инструкции по применению (далее – инструкция) изложен метод лечения детей с генетическими формами низкорослости (Q87.1, Q96), который может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на оказание медицинской помощи пациентам детского возраста с генетическими формами низкорослости.

Инструкция предназначена для врачей-эндокринологов, врачей-педиатров, врачей общей практики в организациях здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь в стационарных и (или) амбулаторных условиях и (или) в условиях отделения дневного пребывания детям с низкорослостью.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМЫХ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ, РЕАГЕНТОВ, ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И ДР.

1. Весы медицинские, ростометр, орхидометр Прадера.
2. Разработанные Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) нормативные значения роста, массы тела и индекса массы тела (ИМТ) для детей в виде таблиц и кривых (для возраста 0–5 лет (<http://who.int/childgrowth/standards>) и для возраста 5–19 лет (http://who.int/growthref/who2007_bmi_for_age)), программы ВОЗ AnthroPlus (<https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years/application-tools>) и программы Auxology (<https://cloud.mail.ru/public/HmJf/W8zNABGps>).
3. Шкала Таннера для оценки развития вторичных половых признаков.
4. Медицинские изделия, необходимые для определения уровней инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1), тиреотропного гормона (ТТГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в сыворотке крови, глюкозы в плазме или сыворотке крови.
5. Рентгеновский аппарат для выполнения рентгенографии кисти с захватом дистальных отделов костей предплечья в прямой ладонной проекции.
6. Радиографический атлас Грейлиха–Пайла.
7. Соматропин.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Q87.1 Синдромы врожденных аномалий, проявляющихся преимущественно карликовостью.

Q96 Синдром Тернера.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Противопоказания, соответствующие таковым к медицинскому использованию медицинских изделий, лекарственных препаратов, необходимых для реализации метода, изложенного в настоящей инструкции.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Метод, предложенный в настоящей инструкции, выполняется в 3 этапа:

1. Оценка эндокринного статуса пациентов с генетическими формами низкорослости

Выполняется всем пациентам с наличием генетически подтвержденного синдрома, сопровождающегося низкорослостью.

1.1 Определение генетического (целевого) роста

Расчет генетического (целевого) роста производится по формулам Таннера:

- генетический (целевой) рост для мальчика = (рост матери в см + рост отца в см)/2 + 6,5 см;

- генетический (целевой) рост для девочки = (рост матери в см + рост отца в см)/2 - 6,5 см.

1.2 Выполнение антропометрии и оценка полового развития

Включает проведение антропометрии с расчетом коэффициентов стандартного отклонения SDS (Standard Deviation Score) для весоростовых показателей с использованием программы ВОЗ AnthroPlus и программы Auxology и оценку полового развития по шкале Таннера.

1.3 Определение костного возраста

Костный возраст пациентов определяется в соответствии с методикой, представленной в «Рентгенологическом атласе развития скелета руки и запястья» Greulich W., Pyle S. (второе издание, 1959).

1.4 Определение лабораторных показателей эндокринного статуса

- определение уровня ИФР-1 в сыворотке крови;
- у пациентов, достигших возраста пубертата, со стадией полового развития по Таннеру 1 проводится определение уровней ЛГ и ФСГ в сыворотке крови;
- определение уровня ТТГ в сыворотке крови;
- определение уровня глюкозы в плазме или сыворотке крови.

2. Дифференциация лечения пациентов с генетическими формами низкорослости в зависимости от стадии пубертатного развития (приложение 1)

2.1 В случае допубертатного возраста пациента (стадия полового развития 1 по Таннеру) или спонтанного пубертата (стадия полового развития 2 и более по Таннеру):

2.1.1 при отсутствии сопутствующей эндокринной патологии назначается лечение соматропином в минимальной стартовой дозе 45 мкг/кг/сут, лечение продолжается в течение года;

2.1.2 при выявлении повышения уровня ТТГ назначается лечение левотироксином натрия 1-2 мкг/кг/сутки внутрь, коррекция дозы под контролем уровня ТТГ; одновременно назначается лечение соматропином в минимальной стартовой дозе 45 мкг/кг/сут, лечение продолжается в течение года;

2.1.3 при выявлении ожирения ($SDS \text{ ИМТ} \geq 1$) и/или повышенного уровня глюкозы в плазме или сыворотке крови назначается диета с ограничением калорий (на 30% за счет углеводов и жиров) до нормализации массы тела; одновременно назначается лечение соматропином в минимальной стартовой дозе 45 мкг/кг/сут, лечение продолжается в течение года.

2.2 В случае отсутствия признаков спонтанного пубертата и повышении ФСГ и ЛГ при костном возрасте более 12 лет у девочек и костном возрасте более 13 лет у мальчиков пубертатного возраста:

2.2.1 при отсутствии сопутствующей эндокринной патологии назначается лечение соматропином в стартовой дозе 50 мкг/кг/сутки и заместительная терапия половыми гормонами для улучшения ростового прогноза, лечение продолжается в течение года;

2.2.2 при выявлении повышения уровня ТТГ назначается лечение левотироксином натрия 1-2 мкг/кг/сутки внутрь, коррекция дозы под контролем уровня ТТГ; одновременно назначается лечение соматропином в стартовой дозе 50 мкг/кг/сутки и заместительная терапия половыми гормонами для улучшения ростового прогноза, лечение продолжается в течение года;

2.2.3 при выявлении по результатам скрининга ожирения ($SDS \text{ ИМТ} \geq 1$) и/или повышенного уровня глюкозы в плазме или сыворотке крови назначается диета с ограничением калорий (на 30% за счет углеводов и жиров) до нормализации массы тела; одновременно назначается лечение соматропином в стартовой дозе 50 мкг/кг/сутки и заместительная терапия половыми гормонами для улучшения ростового прогноза, лечение продолжается в течение года;

3. Оценка динамики параметров ростового статуса (в баллах) через 1 год лечения и его коррекция

3.1 Определяют параметры, используемые для оценки ростового эффекта проводимого лечения, через 1 год от начала лечения.

3.2 Выражают значения параметров в баллах в соответствии с таблицей 1.

Таблица 1 – Параметры, используемые для оценки ростового эффекта проводимого лечения у детей с генетическими формами низкорослости

Параметры	Диапазон значений	Количество баллов
Возраст начала лечения, лет	<12	0
	>12	1
Прогрессия костного возраста, лет	>1	0
	1	2
	<1	3
Δ SDS роста	>0,45	1
	<0,45	2
Δ SDS скорости роста	>4,5	1
	<4,5	2
Δ SDS ИФР-1	>1,0	0
	<1,0	2

Примечание – динамика параметров SDS роста, скорости роста и ИФР-1 за 1 год представлена как Δ SDS роста, Δ SDS скорости роста, Δ SDS ИФР-1

3.3 Определяют сумму баллов, далее принимается решение о необходимости коррекции проводимого лечения (приложение 1).

3.4 В случае допубертатного возраста пациента (стадия полового развития 1 по Таннеру):

3.4.1 при сумме баллов ≥ 8 дозу соматропина увеличивают до 50 мкг/кг/сутки;

3.4.2 при сумме баллов от 5 до 7 проводимое лечение продолжают в прежней дозе;

3.4.3 при сумме баллов ≤ 4 – дозу соматропина уменьшают до 40 мкг/кг/сутки.

3.5 В случае спонтанного пубертата (стадия полового развития 2 и более по Таннеру):

3.5.1 при отсутствии прогрессии полового созревания инициируют заместительную терапию половыми стероидами;

3.5.2 при сумме баллов ≥ 8 дозу соматропина увеличивают до 50 мкг/кг/сутки;

3.5.3 при сумме баллов от 5 до 7 проводимое лечение продолжают в прежней дозе;

3.5.4 при сумме баллов ≤ 4 – дозу соматропина уменьшают до 40 мкг/кг/сутки.

3.6 В случае отсутствия признаков спонтанного пубертата на момент начала лечения у пациентов пубертатного возраста:

3.6.1 при сумме баллов ≥ 8 дозу соматропина увеличивают до 68 мкг/кг/сутки; заместительная терапия половыми гормонами продолжается;

3.6.2 при сумме баллов 5-7 проводимое лечение соматропином продолжают в прежней дозе; заместительная терапия половыми гормонами продолжается;

3.6.3 при сумме баллов ≤ 4 – принимается решение об уменьшении дозы соматропина до 40 мкг/кг/сутки или об отмене лечения соматропином; заместительная терапия половыми гормонами продолжается.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

При соблюдении технологии метода осложнений и ошибок не возникает.

Метод лечения детей с генетическими формами низкорослости

