

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова»
Минздрава России

ГИПОПИТУИТАРИЗМ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

УЧЕБНО – МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ

Москва
2026

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика
И.И. Дедова» Минздрава России

ГИПОПИТУИТАРИЗМ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Под редакцией академика РАН
В.А. Петерковой

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ

Москва
2026

УДК 616.441-008.64-053.2/.6

ББК 57.334.151

Г 50

ISBN 978-5-906399-31-1

Рецензенты:

Петряйкина Елена Ефимовна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой детской эндокринологии Института материнства и детства, директор Российской детской клинической больницы (РДКБ) – филиала ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), директор федерального реабилитационного центра «Кораблик» РДКБ, главный внештатный специалист детский эндокринолог Минздрава России по Центральному федеральному округу, главный внештатный специалист детский эндокринолог Департамента здравоохранения г. Москвы, заслуженный врач РФ, заслуженный врач г. Москвы

Башнина Елена Борисовна, д. м. н., профессор, профессор кафедры эндокринологии им. академика В.Г. Баранова ФГОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, главный внештатный специалист детский эндокринолог Северо-Западного федерального округа

Гипопитуитаризм у детей и подростков: учеб.-метод. пособие / О.Б. Безлепкина, Е.В. Нагаева, М.С. Панкратова, М.В. Воронцова и др.; под ред. академика РАН В.А. Петерковой. – М., 2026. – 48 с.

ISBN 978-5-906399-31-1

Представлены современные данные по диагностике, лечению и наблюдению детей с гипопитуитаризмом. Рассмотрены формы заболевания, их эпидемиология, патогенез и клинические проявления. Описаны критерии диагностики, подходы к обследованию, а также принципы терапии. Материал предназначен для педиатров, детских эндокринологов и врачей общей практики.

УДК 616.441-008.64-053.2/.6

ББК 57.334.151

Брошюра издана при поддержке программы «Альфа-Эндо», которая проводится Благотворительным фондом «Культура благотворительности» совместно с ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России.

ISBN 978-5-906399-31-1

© Коллектив авторов, 2026

Авторский коллектив:

Безлепкина Ольга Борисовна, д. м. н., профессор, заместитель директора Центра – директор Института детской эндокринологии ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России

Нагаева Елена Витальевна, д. м. н., профессор кафедры детской эндокринологии – диабетологии ИВиДПО, заведующая отделением тиреоидологии, соматического и репродуктивного развития, заместитель главного врача по детской эндокринологии ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России

Панкратова Мария Станиславовна, к. м. н., доцент кафедры детской эндокринологии – диабетологии, ведущий научный сотрудник Детского отделения опухолей эндокринной системы ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России

Воронцова Мария Владимировна, к. м. н., ведущий научный сотрудник отделения тиреоидологии, соматического и репродуктивного развития ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России

Райкина Елизавета Николаевна, врач – детский эндокринолог, аспирант Института детской эндокринологии ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России, ассистент кафедры детской эндокринологии и диетологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Содержание

Термины и определения	5
Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10).....	5
Эпидемиология.....	6
Классификация.....	6
Гипофиз – «дирижер гормонального оркестра»	7
Этиология и патогенез.....	9
Клиническая картина.....	10
Диагностика.....	15
Лабораторная диагностика	16
Инструментальная диагностика.....	25
Молекулярно-генетическое исследование	26
Лечение	26
Диспансерное наблюдение.....	33
Список литературы	34
Приложения.....	37

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Гипопитуитаризм (ГП) – эндокринное заболевание, проявляющееся снижением или отсутствием секреции одного или нескольких гормонов гипофиза и/или гипоталамуса. Наиболее часто в контексте гипопитуитаризма встречается дефицит соматотропного гормона, который может быть как изолированным, так и сочетаться с дефицитом других гипофизарных гормонов.

Пангипопитуитаризм – форма ГП, характеризующаяся отсутствием секреции всех гормонов гипофиза (как передней, так и задней долей). Зачастую данное понятие используется при нарушении работы аденогипофиза и сохранной секреции вазопрессина (антидиуретического гормона, АДГ), что не является ошибкой.

Помимо понятия «гипопитуитаризм» в отечественной литературе можно встретить синонимичные ему «гипофизарная карликовость», «гипофизарный нанизм», «гипоталамо-гипофизарная недостаточность».

КОД ПО МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ 10-ГО ПЕРЕСМОТРА (МКБ-10)

E23.0 Гипопитуитаризм

E23.1 Медикаментозный гипопитуитаризм

E89.3 Гипопитуитаризм, возникший после медицинских процедур

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Гипопитуитаризм относится к редким заболеваниям, частота варьирует в зависимости от популяции и составляет, по данным разных авторов, от 1 на 4 000 до 1 на 10 000 детского населения [1, 2]. По данным на начало 2019 года, распространенность ГП в Российской Федерации составляет 11,4 на 100 000 детского населения. В Российской Федерации заболеваемость в два раза выше среди мальчиков. Различий в распространенности среди детей мужского и женского пола по данным зарубежных авторов не выявлено [3, 4].

КЛАССИФИКАЦИЯ

Единая классификация ГП отсутствует. ГП может быть врожденным и приобретенным, изолированным и множественным, идиопатическим и с установленной причиной возникновения, спорадическим и наследственным, с выявленной генетической причиной и с отсутствием генетического дефекта. Для удобства клиницисты используют классификацию ГП по этиологии развития заболевания [5].

Можно выделить следующие механизмы развития ГП:

- 1) гипоталамическая дисфункция (нарушение выработки гормонов гипоталамуса);
- 2) нарушение действия гипоталамических гормонов на гипофиз;
- 3) гипофизарная дисфункция (снижение/отсутствие секреции гормонов клетками гипофиза).

Развернутая классификация в зависимости от этиологии представлена в Клинических рекомендациях по гипопитуитаризму у детей и адаптирована в *Приложении А1* [6].

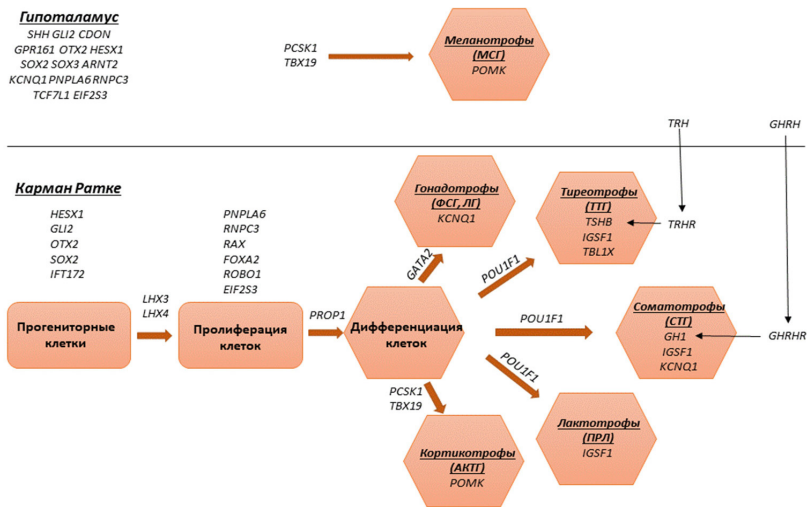
ГИПОФИЗ – «ДИРИЖЕР ГОРМОНАЛЬНОГО ОРКЕСТРА»

Располагаясь в турецком седле, позади клиновидной пазухи, ниже зрительного перекреста и гипоталамуса, гипофиз состоит из двух долей: передней (аденогипофиза) и задней (нейрогипофиза). В зарубежной литературе часто можно встретить отдельно выделяемую промежуточную долю гипофиза (содержит меланотрофы, которые вырабатывают альфа-меланоцит-стимулирующий гормон (α МСГ), хотя у людей он обычно является эмбриональным остатком и может отсутствовать).

Нейрогипофиз – хранилище антидиуретического гормона (АДГ, или вазопрессина) и окситоцина, которые вырабатываются в ядрах гипоталамуса и попадают в нейрогипофиз в пузырьках (часть гипоталамо-гипофизарного тракта) [7].

Аденогипофиз содержит пять типов клеток, вырабатывающих шесть различных гормонов и регулируемых гипоталамическими гормонами (рис. 1).

Рис. 1. Эмбриогенез гипоталамо-гипофизарной системы [2, 8]



Соматотрофы вырабатывают гормон роста (соматотропный гормон, СТГ), который опосредует свое действие путем индукции инсулиноподобного ростового фактора 1 (ИФР1) из печени, оказывая решающее влияние на линейный рост ребенка.

Лактотрофы вырабатывают пролактин (ПРЛ), образуя совместно с СТГ класс гормонов соматомаммотрофов.

Кортикотрофные клетки вырабатывают адренокортикотропный гормон (АКТГ), стимулирующий выработку надпочечниками кортизола.

Тиреотрофы вырабатывают тиреотропный гормон (ТТГ), стимулирующий выработку щитовидной железой тиреоидных гормонов. Регулируя скорость метаболизма, они также играют важнейшую роль для роста и когнитивного развития ребенка в период раннего детства.

Гонадотрофы вырабатывают лютеинизирующий (ЛГ) и фолликулостимулирующий (ФСГ) гормоны, отвечающие за развитие половых желез и их дальнейшее функционирование.

Вместе ТТГ, ФСГ и ЛГ образуют класс гликопротеиновых гормонов, состоящих из гормонов с идентичными альфа-субъединицами и различными бета-субъединицами.

В процессе эмбрионального развития гипофиза происходит сложное взаимодействие факторов транскрипции, как внешних, так и внутренних по отношению к оральной эктодерме и нейроэктодерме. В связи с этим нарушения, возникающие на ранних этапах эмбрионального развития ребенка, часто приводят к развитию патологии близлежащих структур: глаз, обонятельных луковиц, срединных структур, переднего мозга. В случае возникновения патологии на более поздних этапах развития, как правило, не затрагивается гипофиз.

Функция вазопрессина состоит в осмотической регуляции (путем связывания со своими рецепторами увеличивает проницаемость плазматических мембран собирательных трубочек для воды, в мембранах клеток толстого восходящего отдела петли Генле приводит к увеличению реабсорбции ионов Na^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , а в клетках собирательных трубочек наружного мозгового вещества почки усиливает ее реабсорбцию).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Причины гипопитуитаризма разнообразны. В зарубежной литературе для облегчения запоминания используют «правило

девяти и» [9]:

1. Invasive (инвазивный)
2. Infarction (вследствие инфаркта)
3. Infiltrative (инфильтративный)
4. Injury (травматический)
5. Immunologic (аутоиммунный)
6. Infectious (инфекционный)
7. Idiopathic (идиопатический)
8. Isolated (изолированный)
9. Iatrogenic (ятрогенный)

Этиология и клиническая характеристика основных моногенных форм ГП представлена в *Приложении А2*.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Фенотип ГП значительно варьирует (даже у членов одной семьи в случае одного генетического дефекта). Клинические признаки различаются в зависимости от времени начала, причины и количества нарушенных осей гипофиза [10–13].

Для ГП характерно постепенное развитие заболевания. В случае врожденного характера ГП заболевание чаще всего манифестирует с нарушения секретиции СТГ, а также гонадотропных гормонов (на первом году жизни, в период транзиторной активации гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси, или период «мини-пубертата»), затем ТТГ и АКТГ и значительно реже – пролактина.

В неонатальном периоде клинические проявления ГП неспецифичны, что часто затрудняет своевременную диагностику врожденного ГП. Приступы апноэ, летаргии, плохой набор веса и сниженный аппетит должны насторожить специалистов относительно возможного ГП [14].

Наиболее частым проявлением дефицита соматотропного гормона (СТГ) в постнатальном и раннем детском возрасте выступает тяжелая гипогликемия, проявляющаяся повышением аппетита, бледностью, потливостью, беспокойством ребенка и нередко сопровождающаяся судорожным синдромом. Для гипогликемий характерен длительно сохраняющийся характер (три дня и более), что потенциально может привести к повреждению головного мозга ребенка. Помимо дефицита СТГ, к гипогликемии может приводить и дефицит адренокортикотропного гормона (АКТГ), а сочетание дефицита этих гормонов приводит к более частым и тяжелым эпизодам гипогликемии [13–15].

Для соматотропной недостаточности в рамках врожденного ГП характерны постнатальная задержка роста (рост ниже двух стандартных отклонений ($< -2,0$ SDS роста) от популяционной средней для соответствующего возраста и пола ребенка) и прогрессирующее замедление темпов роста (*Приложение Б*). Новорожденные с врожденным ГП имеют нормальные росто-весовые показатели при рождении. При этом характер и возраст манифестации задержки роста зависит от этиологического фактора ГП: генетически обусловленный дефицит

гормона роста клинически проявляется уже с первых месяцев жизни; травматический ГП (вследствие поражения гипоталамо-гипофизарной области во время родов, к примеру) проявляется задержкой роста с 3–4 лет. Задержка роста вследствие других приобретенных причин проявляется чаще всего позже (после 5–7 лет) и зависит от времени и характера вызвавшего ГП фактора. Телосложение у таких детей пропорциональное.

Помимо перечисленных, клиническими признаками СТГ-дефицита у детей младшего и дошкольного возраста являются: позднее закрытие большого родничка, позднее прорезывание зубов и запоздалая смена зубов, мелкие черты лица («кукольное лицо», лицо «херувима») в сочетании с крупным нависающим лбом, могут встречаться также микрогнатия и запавшая переносица.

Вторичный гипокортицизм наиболее часто из всех тропных недостаточностей приводит к развитию жизнеугрожающих состояний. Учитывая влияние глюкокортикоидов на отток желчи, дефицит кортизола в постнатальном периоде задерживает физиологическое созревание систем синтеза и транспорта желчных кислот, приводя к холестазу. В связи с этим довольно часто при врожденном ГП отмечается развитие холестатической желтухи и неонатального гепатита. Важной особенностью поражения печени при врожденном ГП является отсроченное повышение уровня трансаминаз (на 2–4-й неделе жизни ребенка) и отсутствие изменения уровня гамма-глутамилтранспептидазы [16–18].

Другие симптомы гипокортицизма в обычном состоянии отсутствуют либо неярко выражены: слабость, вялость, утомляемость, склонность к гипотонии (в биохимическом анализе крови может выявляться склонность к гипонатриемии).

Под влиянием стрессорных ситуаций и острых состояний, возникших на фоне хронического состояния (так называемые интеркуррентные заболевания), вторичный гипокортицизм может вызвать криз надпочечниковой недостаточности, что при отсутствии адекватной терапии может привести к летальному исходу.

Вторичный гипотиреоз в неонатальном периоде проявляется нестабильностью температуры со склонностью к гипотермии, зябкостью, брадикардией, сухостью кожи. Затяжной характер неонатальной желтухи также часто связан именно с дефицитом ТТГ при врожденном ГП.

Дефицит гонадотропных гормонов (в частности, ЛГ) в младенческом возрасте проявляется микропенией и крипторхизмом, так как именно ЛГ отвечает за выработку тестостерона плодом, а также за процесс опускания яичек. Микропения выявляется также при изолированной СТГ-недостаточности, что говорит о важном значении СТГ для роста полового члена во внутриутробном и постнатальном периоде. В постнатальном периоде вторичный гипогонадизм при врожденном ГП характеризуется задержкой полового созревания (отсутствие признаков инициации пубертата у девочек старше 13 лет и мальчиков старше 14 лет) [19].

Дефицит пролактина у детей и подростков клинически не проявляется.

Дефицит вазопрессина с развитием центрального несахарного диабета (ЦНД) – редкое явление для врожденного ГП. Чаще всего встречается при приобретенном ГП (вследствие оперативного лечения опухолей гипоталамо-гипофизарной области).

Жалобы и клинические проявления: полиурия (выделение большого количества мочи с низкой осмоляльностью – < 300 мосм/кг и/или относительной плотностью < 1005), в частности, ночная, которую у детей иногда расценивают как проявления энуреза; полидипсия (особенность потребления жидкости при любом виде НД: пациенты независимо от возраста отдадут предпочтение холодной негазированной воде, перерывы в потреблении жидкости составляют максимум 15–30 минут, не зависят от занятости и увлеченности ребенка игрой/просмотром развлекательных программ и т. п.); у маленьких детей возможно развитие выраженной дегидратации (рвота при приеме пищи, повышение температуры тела, запоры, эмоциональная лабильность, нарушения сна, плохой прирост росто-весовых показателей).

Психоинтеллектуальное развитие у детей с ГП в большинстве случаев не страдает. Возможно нарушение психосоциальной адаптации в связи с отставанием в росте от сверстников, в особенности в пубертатном возрасте (в случае отсутствия своевременного лечения).

ДИАГНОСТИКА

Диагностика компонентов гипопитуитаризма проводится согласно соответствующим отечественным клиническим рекомендациям [6] (*Приложение В1*).

Физикальный осмотр включает в себя:

- измерение роста стоя (детям до 2 лет – лежа), сидя («верхний сегмент»);
- подсчет SDS роста¹, верхнего и нижнего сегментов, соотношения сегментов;
- измерение окружности головы, размаха рук;
- расчет скорости роста и SDS скорости роста;
- измерение массы тела, индекса массы тела и SDS ИМТ;
- осмотр ребенка с целью поиска возможных стигм дизэмбриогенеза.

Для гипопитуитаризма характерными являются: выраженная низкорослость (SDS роста < 2,0), пропорциональное телосложение, нормальный SDS ИМТ [6, 20].

В случае моногенных форм ГП возможно наличие тех или иных фенотипических особенностей.

¹ Используется программа Aukology [референсные данные: UK Tanner Whitehouse], ссылка для скачивания программ находится по адресу: <https://cloud.mail.ru/public/HmJf/W8zNABGps>.

Таблица 1. Средние соотношения «верхний сегмент/нижний сегмент» в норме (Kaplan S., 1989)

Возраст, лет	Мальчики	Девочки	Возраст, лет	Мальчики	Девочки
0,5–1,4	1,81	1,86	9,5–10,4	1,12	1,11
1,5–2,4	1,61	1,80	10,5–11,4	1,10	1,08
2,5–3,4	1,47	1,44	11,5–12,4	1,07	1,07
3,5–4,4	1,36	1,36	12,5–13,4	1,06	1,07
4,5–5,4	1,30	1,29	13,5–14,4	1,04	1,09
5,5–6,4	1,25	1,24	14,5–15,4	1,05	1,10
6,5–7,4	1,20	1,21	15,5–16,4	1,07	1,12
7,5–8,4	1,16	1,16	16,5–17,4	1,08	1,12
8,5–9,4	1,13	1,14	17,5–18,4	1,09	1,12

NB! При оценке пропорциональности телосложения у детей со значительным отставанием костного созревания рекомендуется ориентироваться на «костный возраст» ребенка.

Лабораторная диагностика

1. СТГ-дефицит

Исследование уровня ИФР1 в крови: в отличие от соматотропного гормона, уровень ИФР1 подвержен незначительным суточным колебаниям и его измерение является важным параметром при диагностике дефицита гормона роста. Концентрация ИФР1 зависит от пола, возраста, стадии пубертата [21–24].

NB! При оценке уровня ИФР1 необходимо ориентироваться на костный возраст, а не на хронологический!

Таблица 2. СТГ-стимулирующие пробы, используемые для диагностики соматотропной недостаточности у детей [6]

Препарат	Доза, метод введения	Схема забора крови, мин	Побочные эффекты	Контролируемые в ходе пробы показатели (в каждой точке забора крови)
Клонидин (клофелин)	0,15 мг/м ² , перорально	0, 30, 60, 90, 120	Сонливость, снижение АД, брадикардия	АД, ЧСС
Инсулины короткого действия и их аналоги для инъекционного введения (не применяется у детей до 5 лет)	0,1 Ед/кг, в/в струйно В случае необходимости проведения у детей до 5 лет: 0,05–0,07 Ед/кг	0, 15, 30, 45, 60, 90	Гипогликемия, потливость, чувство голода, тремор конечностей	АД, ЧСС, уровень гликемии
Леводопа	125 мг (при МТ < 15 кг) 250 мг (при МТ 15–35 кг) 500 мг (при МТ > 35 кг), перорально	0, 30, 60, 90, 120	Тошнота, рвота, головокружение, головная боль, боли в животе	АД, ЧСС
Глюкагон (применяется только у детей до 6-летнего возраста)	30 мкг/кг, но не больше 1 мг, подкожно	0, 30, 60, 90, 120	Гипергликемия через 30 минут, тошнота, рвота; отсроченная гипогликемия (через 120–180 минут)	АД, ЧСС, уровень гликемии

Таблица 3. Интерпретация данных пробы

СТГ _{max} < 10 нг/мл (на пробе с глюкагоном – < 7 нг/мл)	Дефицит СТГ
СТГ _{max} на двух СТГ-стимулирующих пробах < 7 нг/мл	Тотальный дефицит СТГ
СТГ _{max} на одной из двух СТГ-стимулирующих проб $\geq 7 < 10$ нг/мл	Парциальный дефицит СТГ
На первой пробе СТГ _{max} > 10 нг/мл (на пробе с глюкагоном – > 7 нг/мл)	СТГ-дефицит исключен, вторая проба не проводится

Подробный алгоритм проведения СТГ-стимулирующих проб представлен в Федеральных клинических рекомендациях по гипопитуитаризму у детей [6].

2. Вторичный гипотиреоз

- i. Исследование уровня свободного тироксина (СТ₄) в крови: при вторичном гипотиреозе, как и при первичном, низкий. Для подтверждения вторичного гипотиреоза необходимо зафиксировать сниженный уровень СТ₄ как минимум в двух образцах крови.
- ii. Исследование уровня ТТГ в крови: концентрации ТТГ при этом могут быть низкими, нормальными (в 84 % случаев) и даже повышенными, в связи с чем ориентироваться на его уровень при вторичном гипотиреозе нельзя [6, 20, 25].

3. Вторичный гипокортицизм

Гипокортицизм можно заподозрить при низких (ниже 83 нмоль/л) концентрациях кортизола в 2–3 порциях крови, взя-

тых в утренние часы (8:00), на фоне сниженного или нормального уровня АКТГ. Подтвержденная у пациента соматотропная недостаточность является дополнительным критерием, на основании которого необходимо задуматься о дообследовании ребенка [22, 26].

NB! Необходимо помнить:

- вторичный гипокортицизм может развиваться спустя многие годы после манифестации гипопитуитаризма;
- назначение заместительной терапии соматропином и препаратами тиреоидных гормонов может привести к манифестации скрытого гипокортицизма.

i. Инсулинотолерантный тест – «золотой стандарт» диагностики вторичной надпочечниковой недостаточности (НН).

Методика проведения теста аналогична СТГ-стимуляционному тесту с инсулином и основана на том, что при достижении гликемии < 3 ммоль/л (адекватная гипогликемия) выброс кортизола должен составить > 550 нмоль/л.

При уровне кортизола в ходе проведения пробы < 300 нмоль/л диагноз «гипокортицизм» считается подтвержденным.

Концентрация кортизола в пределах 300–550 нмоль/л требует наблюдения в динамике либо пробной терапии глюкокортикоидами коротким курсом на фоне стрессовых ситуаций и интеркуррентных заболеваний.

Преимущества теста:

- ✓ высокие специфичность и чувствительность;
- ✓ одновременная оценка соматотропной функции гипофиза;
- ✓ оценка функции (при необходимости) всей гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси.

Недостатки теста: ввиду высокого риска развития тяжелой гипогликемии в ходе проведения инсулинотолерантного теста применение его ограничено, в особенности у детей младшего возраста.

ii. Тест с синактеном (аналогом АКТГ короткого действия) и синактеном-депо (аналогом АКТГ пролонгированного действия).

Преимущества теста:

- ✓ отсутствие противопоказаний;
- ✓ безопасность;
- ✓ чувствительность.

Недостатки пробы:

- ✗ при небольшой длительности заболевания – возможность получения ложноотрицательных результатов (кора надпочечников полностью перестает отвечать на однократную стимуляцию АКТГ лишь при длительном течении заболевания);
- ✗ низкая специфичность.

Гипокортицизм при проведении пробы с синактеном исключается при наличии сочетания двух критериев:

- уровень утреннего кортизола (6:00–8:00) > 175 нмоль/л;
- выброс кортизола через 30 минут после введения синактена на фоне пробы составляет > 540 нмоль/л.

Подробный алгоритм проведения пробы с синактеном и синактеном-депо представлен в Федеральных клинических рекомендациях по ведению детей и подростков с первичной хронической надпочечниковой недостаточностью от 2013 года (алгоритм теста не зависит от вида НН) [27].

В настоящее время проведение пробы с синактеном в РФ невозможно ввиду отсутствия фармакологического препарата.

Описанные в литературе для диагностики вторичной НН тест с метирапоном и стимуляционная проба с КРГ в настоящее время не применяются.

4. Гипогонадотропный гипогонадизм

NB! Согласно Федеральным клиническим рекомендациям по гипогонадизму у детей и подростков [28]: до 18-летнего возраста гипогонадотропный гипогонадизм сложно дифференцировать с конституциональной задержкой полового развития, в связи с чем диагноз «гипогонадизм» в большинстве случаев окончательно может быть установлен только после завершения периода полового созревания. До этого возраста корректно использование термина «задержка полового развития».

Гипогонадизм может быть установлен в более раннем возрасте:

- а) в семьях с отягощенным семейным анамнезом по гипогонадизму, где диагноз подтвержден молекулярно-генетически;
- б) у мальчиков первых шести месяцев жизни (период мини-пубертата) при сочетании микропенис, крипторхизма и/или гипоплазии яичек и характерных изменениях в гормональном профиле.

В подростковом возрасте диагноз «гипогонадизм» может быть заподозрен при отсутствии вторичных половых признаков у девочек после 13 лет, у мальчиков после 14 лет.

Алгоритм обследования:

- i. Оценка базальных уровней гонадотропных гормонов (ЛГ и ФСГ) у детей обоих полов.
- ii. При подозрении на гипогонадизм у мальчиков – исследование уровней ингибина В, тестостерона общего, АМГ; у девочек – эстрадиола, ингибина В.
- iii. Проведение пробы с аналогом гонадотропин-рилизинг-гормоном (бусерелином) у мальчиков при костном возрасте > 12 лет, у девочек при костном возрасте > 11 лет.

Подробный алгоритм проведения пробы с бусерелином представлен в Федеральных клинических рекомендациях по диагностике и лечению гипогонадизма у детей и подростков [28].

5. Дефицит пролактина

Подтверждается путем определения уровня пролактина в нескольких образцах крови.

6. Центральный несахарный диабет (ЦНД) развивается вследствие дефицита АДГ и в контексте гипопитуитаризма является довольно редким явлением, встречается чаще всего при анатомических дефектах среднего мозга (септооптическая дисплазия, голопрозэнцефалия).

Алгоритм диагностики НД [20, 28, 29]:

- i. Подтверждение наличия полиурии (сбор суточной мочи и/или анализ мочи по Зимницкому с определением общего количества мочи и ее относительной плотности/осмоляльности).
- ii. Определение осмоляльности плазмы крови (в случае невозможности проведения исследования ориентируются на уровень натрия сыворотки крови).
- iii. Исследование в биохимическом анализе крови уровней глюкозы, хлора, мочевины, креатинина (для исключения осмотического диуреза).
- iv. Исследование в биохимическом анализе крови уровней кальция общего и ионизированного, калия, белка (для исключения наиболее частых причин нефрогенного несахарного диабета (гиперкальциемия, гипокалиемия, обструктивная уропатия)).

Таблица 4. Критерии полиурии и полидипсии

Критерии полиурии у детей	
Возраст ребенка	Объем выделяемой мочи
Новорожденные	150 мл/кг/сут
Дети до 2 лет	100–110 мл/кг/сут
Дети старше 2 лет	40–50 мл/кг/сут
Критерии полидипсии	
Потребление > 2 л/м ² /сут жидкости	

Дифференциальная диагностика между НД и первичной полидипсией

Показания к проведению пробы с сухоедением:

- ✓ подтвержденная гипоосмотическая полиурия (осмоляльность мочи < 300 мосмоль/кг и/или относительная плотность мочи менее 1 005 во всех порциях анализа по Зимницкому);
- ✓ уровень натрия в плазме крови < 145 ммоль/л;
- ✓ осмоляльность крови выше осмоляльности мочи.

ЦНД устанавливается, если по результатам пробы с ограничением жидкости концентрация мочи повышается более чем на 50 % от исходной.

Противопоказания к проведению пробы с сухоедением ввиду возможности развития жизнеугрожающего состояния вследствие быстрого развития обезвоживания и гипернатриемии:

- ✗ превышение уровня натрия в плазме крови > 145 ммоль/л;

- ✗ наличие опухоли хиазмально-селлярной области;
- ✗ наличие гистиоцитоза из клеток Лангерганса.

Подробный алгоритм проведения пробы с сухоедением представлен в Федеральных клинических рекомендациях по диагностике и лечению несахарного диабета у детей и подростков [30].

Инструментальная диагностика

1. Рентгенография кистей с лучезапястными суставами с определением «костного возраста», что позволяет прогнозировать конечный рост ребенка. Костное созревание при ГП в большинстве случаев значительно отстает от паспортного (отмечена корреляция степени задержки костного созревания и длительности дефицита гормона роста).

В большинстве случаев с целью определения костного возраста используют методы Greulich-Pyle (радиологический атлас W. Greulich, S. Pyle, 1959) и Tanner-Whitehouse (TW20).

На терапии соматропином проводится ежегодное исследование.

2. Магнитно-резонансная томография головного мозга (с прицельной визуализацией гипоталамо-гипофизарной области).

Молекулярно-генетическое исследование

Для верификации диагноза и определения тактики мониторинга и ведения пациента применяется высокопроизводительное параллельное секвенирование: молекулярно-генетический анализ панели «Гипопитуитаризм», содержащей 23 гена: *ACAN, ARNT2, DLK1, DRD2, FOXA2, GHI, GHRH, GHRHR, GHSR, GLI2, HESX1, IGSF1, LHX3, LHX4, OTX2, PAX6, POU1F1, PROPI, RNPC3, SHH, SOX2, SOX3, TBX19*.

NB! Всем девочкам с низкорослостью проводится цитогенетическое исследование (кариотип) до проведения СТГ-стимуляционных проб независимо от возраста, наличия или отсутствия клинической симптоматики синдрома Шерешевского – Тернера для исключения данного заболевания [20, 28].

ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения гипопитуитаризма: поддержание гормонально-метаболического статуса на физиологичном для соответствующего возраста и пола уровне, что достигается посредством компенсации всех имеющихся тропных недостаточностей [6, 25] (*Приложение В2*).

1. СТГ-дефицит

С целью заместительной терапии соматотропной недостаточности используют препарат рекомбинантного гормона роста (рГР), соматропин.

Используются заместительные дозировки соматропина из расчета 0,025–0,033 мг/кг/сут у детей с открытыми зонами

роста и отсутствием противопоказаний (см. ниже). У подростков, вступивших в пубертат, с плохим ростовыми прогнозом и открытыми зонами роста возможно увеличение дозировки препарата до 0,045–0,05 мг/кг/сут [6, 25].

Препарат вводится ежедневно, подкожно, в вечернее время с обязательным чередованием мест инъекций в соответствии с инструкцией применения конкретного препарата.

NB! С целью минимизации риска нежелательных побочных явлений начинать терапию соматропином рекомендовано с 25–50 % от заместительной, с постепенным увеличением ее в течение 3–6 месяцев до оптимальной.

NB! В случае выявления нежелательных побочных эффектов терапии рекомендовано временное снижение дозы на 30–50 % или отмена терапии до полного исчезновения нежелательных проявлений.

Возобновление терапии проводится так же постепенно – с 50 % от необходимой, в течение 1–3 месяцев.

Терапия соматропином инициируется в случае:

- ✓ исключения наличия активных злокачественных новообразований;
- ✓ исключения тяжелых соматических и психических заболеваний;
- ✓ при наличии других тропных недостаточностей – после их компенсации.

Противопоказания к терапии соматропином:

- ✗ закрытые зоны роста (если речь идет о ростстимулирующей терапии);

- ✱ наличие активных злокачественных новообразований/прогрессирующего роста интракраниальных опухолей;
- ✱ гиперчувствительность к компонентам препарата.

NB! Взрослым пациентам (после закрытия зон роста) в случае подтверждения дефицита СТГ после ретестирования (либо пациентам, не нуждающимся в ретестировании, смотрите КР по гипопитуитаризму) терапию соматропином продолжают в метаболической дозе (0,010–0,0033 мг/кг/сут) под контролем уровня ИФР1 [6].

2. Вторичный гипотиреоз

Препарат выбора для лечения вторичного гипотиреоза – левотироксин натрия (полный аналог природного гормона человека тироксина) [6, 25]. У пациентов с ГП в качестве заместительной терапии он используется пожизненно. Подбор терапии происходит индивидуально. Суточная дозировка левотироксина вводится в рамках однократного перорального приема с небольшим количеством жидкости за 25–30 минут до завтрака. Детям младшего возраста допустимо введение препарата в растолченном/разведенном в воде или грудном молоке виде во время утреннего кормления.

Критерии эффективности терапии:

- ✓ средне-нормальный уровень СТ₄;
- ✓ ввиду того, что при вторичном гипотиреозе снижен-

ный ТТГ не будет проявлением передозировки левотироксином натрия, его уровень в процессе мониторинга не исследуется.

3. Вторичный гипокортицизм

Вне зависимости от этиологии развития ХНН целью терапии глюкокортикоидами является подбор дозировки препаратов для имитации физиологического и циркадного ритма эндогенной секреции кортизола.

Также при терапии немаловажно избежать:

- ✓ риска развития острого криза надпочечниковой недостаточности (адреналового криза);
- ✓ хронической передозировки препарата и ее отдаленных последствий (остеопороз, ускорение костного созревания и ухудшение ростового прогноза, метаболический синдром, сердечно-сосудистые риски).

Препарат выбора для терапии гипокортицизма – гидрокортизон [6, 25].

Таблица 5. Препараты для терапии гипокортицизма

Фармакологический препарат	Режим дозирования
Гидрокортизон (Кортеф)	8–10 мг/м ² /сут, 3-кратный прием
Кортизон-ацетат	10–12 мг/м ² /сут, 3-кратный прием
Преднизолон	2–3 мг/м ² /сут (применять можно при индивидуальных особенностях, но нежелательно, 2-кратный прием)

NB! При присоединении интеркуррентных заболеваний, стрессе (психологические или тяжелые физические нагрузки) увеличивать дозу глюкокортикоидов в 2–3 раза во время острой фазы заболевания или в момент воздействия стресса. В дальнейшем рекомендуется возврат к обычной заместительной дозе, которую пациент принимал до болезни.

Контроль адекватности терапии:

- ✓ контроль терапии проводится на основании клинической картины: общее самочувствие пациента, АД, ЧСС, антропометрические показатели, сбор анамнеза и при необходимости – анализ причин развившегося острого состояния;
- ✓ нецелесообразно исследование уровней кортизола и АКТГ (за исключением подозрения на отсутствие приема препарата пациентом);
- ✓ нецелесообразно исследование активности ренина плазмы и электролитов, так как при вторичной ХНН, в отличие от первичной ХНН, выработка надпочечниками минералкортикоидов не страдает (их синтез не контролируется АКТГ).

4. Вторичный гипогонадизм

Терапия гипогонадотропного гипогонадизма проводится с целью развития и/или восстановления вторичных половых признаков [31, 32].

Сроки инициации терапии (в среднем, возраст зависит от психосоциальных, этнических и семейных аспектов):

- ✓ у девочек – с 12–13 лет;
- ✓ у мальчиков – с 13,5–15 лет.

Особенности терапии: инициация терапии с минимальных доз с целью минимизации риска преждевременного закрытия зон роста (что характерно при использовании высоких доз половых гормонов).

Таблица 6. Терапия гипогонадизма [28, 31–35]

	Мальчики	Девочки
Цель терапии: развитие/восстановление вторичных половых признаков		
Препарат	Пролонгированные формы эфиров тестостерона	Конъюгированные эстрогены и препараты природных эстрогенов
Формы препаратов	Раствор для в/м введения	Трансдермальные эстрогены в виде гелей (препарат выбора). Таблетированные формы
Схема терапии	50–100 мг в/м 1 раз в 28 дней с увеличением на 50 мг 1 раз в 6–8 мес. до достижения дозы 250 мг. После достижения 250 мг: возможен переход на введение 1 раз в 3–4 мес.	Гель наносится 1 раз в сутки на кожу нижней части передней стенки живота. Стартовая дозировка: 0,25–0,5 мг/сут. Целевая дозировка: 1–2 мг/сут. Таблетированные формы: стартовая доза: 0,3–0,5 мг/сут; целевая дозировка: 1–4 мг/сут. Через 1–2 года от начала монотерапии или после появления первых менструалоподобных выделений – переход к циклической заместительной терапии эстроген-гестагенными препаратами
Контроль показателей на терапии	1. Поддержание уровня тестостерона в пределах 13–33 нмоль/л. Забор крови – через 3 недели после очередной инъекции. 2. Целесообразно исследовать уровень гематокрита до начала терапии и каждые 12 месяцев на фоне повышения дозы андрогенов, а после достижения максимальной дозы – каждые 6 месяцев	Оценка уровня эстрадиола крови целесообразна каждые 6 месяцев, концентрация должна находиться в пределах референсного интервала для данной возрастной группы

Цель терапии: восстановление фертильности		
Препарат	– Препараты ФСГ – Гонадотропин хорионический (ХГЧ)	В детском возрасте данный вопрос не актуален
Схемы терапии	Подробно представлены в КР по гипогонадизму у детей и подростков	–
Суть терапии	Имитация созревания клеток Сертоли и установление взаимосвязи между клетками Сертоли и Лейдига для дальнейшего поддержания сперматогенеза без введения ФСГ	–

5. Гипопрولاктинемия

Терапия не проводится.

6. Центральный несахарный диабет

Для терапии ЦНД используется синтетический аналог АДГ – десмопрессин [6, 25].

NB! Десмопрессин оказывает более выраженный антидиуретический эффект и обладает большей продолжительностью действия по сравнению с АДГ. Одновременно с этим вазопресорный эффект десмопрессина в 2 000–3 000 раз меньше, чем у АДГ.

У детей старшего возраста применяются интраназальная, пероральная и сублингвальная формы препарата. Обычно таблетированные формы препарата принимаются 2–3 раза в сутки. Интраназальная форма применяется 1–2 раза в сутки.

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Детям и подросткам с ГП, получающим терапию соматропином, проводится:

- 1) в первые 6 месяцев лечения соматропином осмотр детским эндокринологом 1 раз в 3 месяца, далее – 1 раз в 6 месяцев с проведением антропометрии;
- 2) определение основных гормональных маркеров 1 раз в 6 месяцев (СТ₄, кортизола, эстрадиола для девочек-подростков и тестостерона для мальчиков-подростков, инсулина у детей с избыточной массой тела, ИФР1);
- 3) исследование уровня гликированного гемоглобина в крови 1 раз в 12 месяцев;
- 4) осмотр врачом-офтальмологом с оценкой периферии глазного дна с использованием трехзеркальной линзы Гольдмана;
- 5) проведение магнитно-резонансной томографии головного мозга детям с приобретенным ГП (опухолью головного мозга в анамнезе), не реже 1 раза в 6–12 месяцев;
- 6) рентгенография кистей с лучезапястными суставами 1 раз в 12 месяцев.

Список литературы

- [1] Cohen LE. Genetic disorders of the pituitary. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes & Obesity* 2012;19:33–9. <https://doi.org/10.1097/MED.0b013e32834ed639>.
- [2] Gregory LC, Dattani MT. The Molecular Basis of Congenital Hypopituitarism and Related Disorders. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2020;105:e2103–20. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgz184>.
- [3] Дедов И.И., Безлепкина О.Б., Панкратова М.С., Нагаева Е.В., Райкина Е.Н., Петеркова В.А. Гормон роста – 30 лет клинической практики: прошлое, настоящее, будущее // *Проблемы эндокринологии*. 2024;70(1):4–12. <https://doi.org/10.14341/probl13432> n.d.
- [4] Нагаева Е.В., Ширяева Т.Ю., Петеркова В.А. [и др.] Распространенность и заболеваемость гипопитарным нанизмом в Российской Федерации в 2018 г. // *Проблемы эндокринологии*. 2018;65(1S):52–61 n.d.
- [5] Ranke M.B. The KIGS etiology classification system. In: *Growth hormone therapy in KIGS – 10 etars' experience*. Ed. M.B. Ranke, P. Wilton. Heideberg; Leipzig: Barth, 1999; 389–401 n.d.
- [6] Нагаева Е.В. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению гипопитуитаризма у детей и подростков // *Проблемы эндокринологии*. 2013;59(6):27–43. <https://doi.org/10.14341/probl201359627-43> n.d.
- [7] Scott IS, Chattopadhyay A, Ansorge O. Development and Microscopic Anatomy of the Pituitary Gland. In: Feingold KR, Ahmed SF, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, et al., editors. *Endotext*, South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000.
- [8] Райкина Е.Н., Панкратова М.С., Безлепкина О.Б. Редкие причины моногенного гипопитуитаризма: обзор литературы // *Фарматека*. 2024;31(2):18–28. doi: 10.18565/pharmateca.2024.2.18–28 n.d.
- [9] Hypothalamus & Pituitary Gland – Basic and Clinical Endocrinology n.d. https://doctorlib.org/endocrinology/clinical/7.html?utm_source=chatgpt.com (accessed December 5, 2025).
- [10] Ascoli P, Cavagnini F. Hypopituitarism. *Pituitary* 2006;9:335–42. <https://doi.org/10.1007/s11102-006-0416-5>.
- [11] Fleseriu M, Christ-Crain M, Langlois F, Gadelha M, Melmed S. Hypopituitarism. *Lancet* 2024;403:2632–48. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00342-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00342-8).
- [12] Profka E, Rodari G, Giacchetti F, Giavoli C. GH Deficiency and Replacement Therapy in Hypopituitarism: Insight Into the Relationships With Other Hypothalamic-Pituitary Axes. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021;12:678778. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.678778>.
- [13] Das L, Dutta P. Approach to the Patient: A Case With an Unusual Cause of Hypopituitarism. *J Clin Endocrinol Metab* 2023;108:1488–504. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac747>.

-
- [14] Bosch i Ara L, Katugampola H, Dattani MT. Congenital Hypopituitarism During the Neonatal Period: Epidemiology, Pathogenesis, Therapeutic Options, and Outcome. *Front Pediatr* 2021;8:600962. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.600962>.
- [15] Otto AP, França MM, Correa FA, Costalonga EF, Leite CC, Mendonça BB, et al. Frequent development of combined pituitary hormone deficiency in patients initially diagnosed as isolated growth hormone deficiency: a long term follow-up of patients from a single center. *Pituitary* 2015;18:561–7. <https://doi.org/10.1007/s11102-014-0610-9>.
- [16] Yıldız M, Yıldırım R, Baş F, Yıldız M, Yıldırım R, Baş F. Central Adrenal Insufficiency: Etiology and Diagnostic Approach. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology* 2025. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2024.2024-7-2-S>.
- [17] Kurtoğlu S, Özdemir A, Hatipoğlu N, Kurtoğlu S, Özdemir A, Hatipoğlu N. Neonatal Hypopituitarism: Approaches to Diagnosis and Treatment. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology* 2019. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2018.2018.0036>.
- [18] Karnsakul; W, Sawathiparnich; P, Nimkarn; S, Likitmaskul; S, Santiprabhob; J, Aanpreung P. Anterior pituitary hormone effects on hepatic functions in infants with congenital hypopituitarism. *Annals of Hepatology* 2007;6:97–103. [https://doi.org/10.1016/S1665-2681\(19\)31939-8](https://doi.org/10.1016/S1665-2681(19)31939-8).
- [19] Cimador M, Catalano P, Ortolano R, Giuffrè M. The inconspicuous penis in children. *Nat Rev Urol* 2015;12:205–15. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2015.49>.
- [20] Нагаева Е.В., Ширяева Т.Ю., Петеркова В.А. [и др.] Российский национальный консенсус. Диагностика и лечение гипопитуитаризма у детей и подростков // Проблемы эндокринологии. 2018;64(6):402–411. <https://doi.org/10.14341/probl10091>, n.d.
- [21] Wang Y, Zhang H, Cao M, Kong L, Ge X. Analysis of the value and correlation of IGF-1 with GH and IGFBP-3 in the diagnosis of dwarfism. *Exp Ther Med*. 2019 May;17(5):3689-3693. doi: 10.3892/etm.2019.7393. n.d.
- [22] Kazlauskaitė R, Maghnie M. Pitfalls in the diagnosis of central adrenal insufficiency in children. *Endocr Dev*. 2010;17:96-107. doi: 10.1159/000262532. n.d.
- [23] Bussièrès L, Souberbielle JC, Pinto G, Adan L, Noel M, Brauner R. The use of insulin-like growth factor 1 reference values for the diagnosis of growth hormone deficiency in prepubertal children. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2000 Jun;52(6):735-9. doi: 10.1046/j.1365-2265.2000.00999.x n.d.
- [24] Ibba A, Corrias F, Guzzetti C, Casula L, Salerno M, di Iorgi N, Tornese G, Patti G, Radetti G, Maghnie M, Cappa M, Loche S. IGF1 for the diagnosis of growth hormone deficiency in children and adolescents: a reappraisal. *Endocr Connect*. 2020 Nov;9(11):1095-1102. doi: 10.1530/EC-20-0347. n.d.
-

- [25] Guidelines for growth hormone and Insulin-like growth factor-I treatment in children and adolescents: growth hormone deficiency, idiopathic short stature, and primary insulin-like growth factor-I deficiency. *Horm Res Paediatr.* 2016;86:361-397 n.d.
- [26] Patti G, Guzzeti C, Di Iorgi N, Maria Allegri AE, Napoli F, Loche S, Maghnie M. Central adrenal insufficiency in children and adolescents. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2018 Aug;32(4):425-444. doi: 10.1016/j.beem.2018.03.012. n.d.
- [27] Орлова Е.М. Федеральные клинические рекомендации по ведению детей и подростков с первичной хронической надпочечниковой недостаточностью // *Проблемы эндокринологии.* 2013;59(6):44-49. n.d.
- [28] Богова Е.А., Дедов И.И., Нагаева Е.В., Панкратова М.С., Петеркова В.А., Чикулаева О.А., Ширяева Т.Ю. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению гипогонадизма у детей и подростков. 2016.
- [29] Patti G., Ibba A., Morana G., et al. Central diabetes insipidus in children: Diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2020;34(5):101440 n.d.
- [30] Стребкова Н.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению несахарного диабета у детей и подростков // *Проблемы эндокринологии.* 2014;60(1):64–69. <https://doi.org/10.14341/probl201460164-69> n.d.
- [31] Mason KA, Schoelwer MJ, Rogol AD. Androgens During Infancy, Childhood, and Adolescence: Physiology and Use in Clinical Practice. *Endocr Rev.* 2020 Jun 1;41(3):bnaa003. doi: 10.1210/endrev/bnaa003. n.d.
- [32] Klein KO, Phillips SA. Review of Hormone Replacement Therapy in Girls and Adolescents with Hypogonadism. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2019 Oct;32(5):460-468. doi: 10.1016/j.jpag.2019.04.010 n.d.
- [33] Vogiatzi M, Tursi JP, Jaffe JS, Hobson S, Rogol AD. Testosterone Use in Adolescent Males: Current Practice and Unmet Needs. *J Endocr Soc.* 2020 Oct 30;5(1):bvaa161. doi: 10.1210/jendso/bvaa161 n.d.
- [34] Stancampiano MR, Lucas-Herald AK, Russo G, Rogol AD, Ahmed SF. Testosterone Therapy in Adolescent Boys: The Need for a Structured Approach. *Horm Res Paediatr.* 2019;92(4):215-228. doi: 10.1159/000504670. n.d.
- [35] Bertelloni S, Baroncelli GI, Garofalo P, Cianfarani S. Androgen therapy in hypogonadal adolescent males. *Horm Res Paediatr.* 2010;74(4):292-296. doi: 10.1159/000320390 n.d.

Приложения

Приложение А1. Этиология гипопитуитаризма



Приложение А2. Гены, ассоциированные с врожденным гипопитуитаризмом: функция кодируемого белка, тип наследования и сопутствующие состояния

Ген (OMIM)	Функция белка	Наследование	Сопутствующие заболевания
<i>PROP1</i> (601538)	Ядерный фактор	АР	Недостаточность СТГ, ПРЛ, ЛГ/ФСГ и отсроченный дефект выработки АКТГ, малые или большие размеры гипофиза
<i>POU1F1</i> (173110)	Ядерный фактор	АР, АД	Дефицит СТГ и ПРЛ, гипоплазии средней части лица, вдавленный нос, выступающий лоб
<i>HESX1</i> (601802)	Ядерный фактор	АР, АД	<ul style="list-style-type: none"> - Изолированный дефицит ГР или КДГГ - Половое созревание нормальное/задержанное - Ассоциируется с септооптической дисплазией - Возможно, ассоциируется с синдромом Кальмана - МРТ: гипоплазия аденогипофиза, эктопия задней доли гипофиза, аномалии средней линии мозга
<i>SOX2</i> (184429)	Ядерный фактор	АД	<ul style="list-style-type: none"> - Вариабельный гипопитуитаризм (чаще – гипогонадизм) - Гипоплазия передней доли гипофиза - Двусторонняя анофтальмия/микрофтальмия - Дефекты среднего мозга, включая корпус каллозум и гиппокамп - Сенсоневральная тугоухость - Аномалии развития половых органов - Атрезия пищевода и трудности в обучении - Связано с опухолями гипоталамуса и опухолями гипофиза

ГИПОПИТУИТАРИЗМ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

<i>SOX3</i> (313430)	Ядерный фактор	X-сцепленное	<ul style="list-style-type: none"> - Дупликации Xq26-27 у пораженных мужчин (женщины-носители не поражены) - Вариативная умственная отсталость - Гипопитуитаризм с аномалиями МРТ: - Гипоплазия передней доли гипофиза - Инфундибулярная гипоплазия - Эктопия/недоразвитие задней доли гипофиза - Аномалии мозолистого тела - В исследованиях на животных доказан дозозависимый эффект <i>SOX3</i> в развитии гипофиза
<i>OTX2</i> (600037)	Ядерный фактор	АД	<ul style="list-style-type: none"> - Тяжелые пороки развития глазного дна, включая анофтальмию - Задержка развития - Комбинированная недостаточность гормонов гипофиза - Гипоплазия передней доли гипофиза с эктопией задней доли гипофиза
<i>PAX6</i> (607108)	Ядерный фактор транскрипции	АД	Пороки развития средней линии, патологии глаз
<i>BMP4</i> (112262)	Фактор роста	АР	<ul style="list-style-type: none"> - Макроцефалия, легкая задержка психомоторного развития, скелетные аномалии, анофтальм/микрофтальм - SHORT-синдром
<i>ARNT2</i> (606036)	Ядерный фактор	АР	Пороки развития глаз, микроцефалия, аномалии почек, судороги

ГИПОПИТУИТАРИЗМ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

<i>FGFR1</i> (136350)	Рецептор тирозинкиназы	АД	<ul style="list-style-type: none"> - Нарушение или задержка полового созревания; как правило, менее выраженное нарушение секреции гонадотропинов по сравнению с KAL-1 мутацией - Ассоциируется с нормозиготным гипогонадизмом - Ассоциируется с синдромом Пфайффера (ОМIM 101600) - Ассоциировано с синдромом Хартсфилда (триада: голопрозэнцефалия, эктродактилия и расщелина нёба/губы) - Ассоциируется с развитием КДГГ
<i>PROKR2</i> (607123)	G-белок ассоциированный рецептор	АР, АД	<ul style="list-style-type: none"> - Вариабельный гипопитуитаризм, ассоциированный с септооптической дисплазией или синдромом прерывания стебля гипофиза - В большинстве случаев пациенты имеют гетерозиготную мутацию
<i>FGF8</i> (600483)	Ростовой фактор	АР	Гипогонадотропный гипогонадизм без нарушения обоняния, вариабельные сочетания с дефектами тропных гормонов, голопрозэнцефалия, агенезия мозолистого тела
<i>GLI2</i> (165230)	Белок с цинковыми пальцами 2 типа	АД	Голопрозэнцефалия, анофтальмия, расщелина губы/верхнего нёба, пороки развития средней линии, агенезия почек, патологии ануса
<i>LHX3</i> (600577)	Ядерный фактор	АР	<ul style="list-style-type: none"> - Гипопитуитаризм с вариабельностью дефицита АКТГ - Пороки развития позвонков и скелета, включая ригидный шейный отдел позвоночника, приводящие к ограничению ротации шеи - Гипоплазия/гиперплазия аденогипофиза - Возможна нейросенсорная тугоухость и/или умственная отсталость

ГИПОПИТУИТАРИЗМ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

<i>LHX4</i> (601007)	Ядерный фактор	АР, АД	- Комбинированная гипофизарная недостаточность с преобладанием дефицита СТГ - Тяжелая гипоплазия передней доли гипофиза, эктопия нейрогипофиза - Мозжечковые аномалии, гипоплазия мозолистого тела
<i>NFKB2</i> (164012)	Ядерный фактор	АД	Недостаточность гормонов передней доли гипофиза в сочетании с иммунодефицитом, связанным с недостаточностью АКГГ и переменными дефектами синтеза СТГ
<i>FOXA2</i> (600288)	Ядерный фактор	АД	Гипопитуитаризм с аномалиями черепно-лицевой области, аномалиями органов эндодермального происхождения, гиперинсулинизмом
<i>IGSF1</i> (300137)	Белок плазменной мембраны с неизвестной функцией	X-сцепленное	Низкий уровень ПРЛ, переменный дефицит СТГ, возможен транзиторный умеренный гипокортицизм, метаболический синдром; позднее адренархе и отсроченный подъем тестостерона у мужчин, диссоциированный с ростом яичек, заканчивающимся в постпубертатном возрасте, макроорхидизм

АД – аутосомно-доминантное наследование; АР – аутосомно-рецессивное наследование

Источник: Райкина Е.Н., Панкратова М.С., Безлепкина О.Б. Редкие причины моногенного гипопитуитаризма: обзор литературы. *Фарматека*. 2024;31(2):18–28. doi:10.18565/pharmateca.2024.2.18–28 [8].

Приложение Б. Перцентильные кривые роста и веса

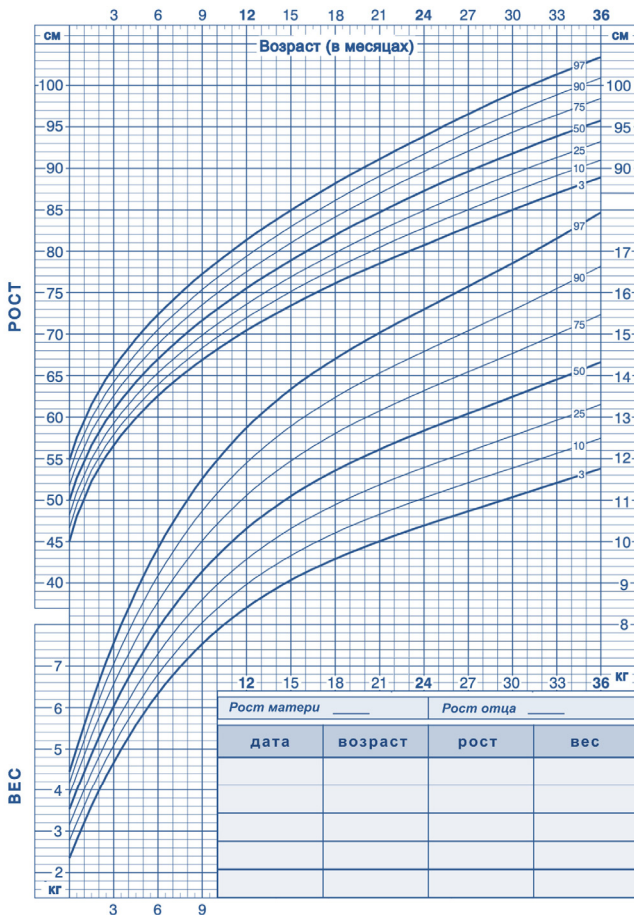
Рис. 1. Перцентильные кривые роста и массы тела

Мальчики: от рождения до 36 месяцев

Ф.И.О. _____

Перцентильные таблицы: рост/возраст и вес/возраст

Номер карты _____



Published May 30, 2000 (modified 4/20/01).
 SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with
 the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>



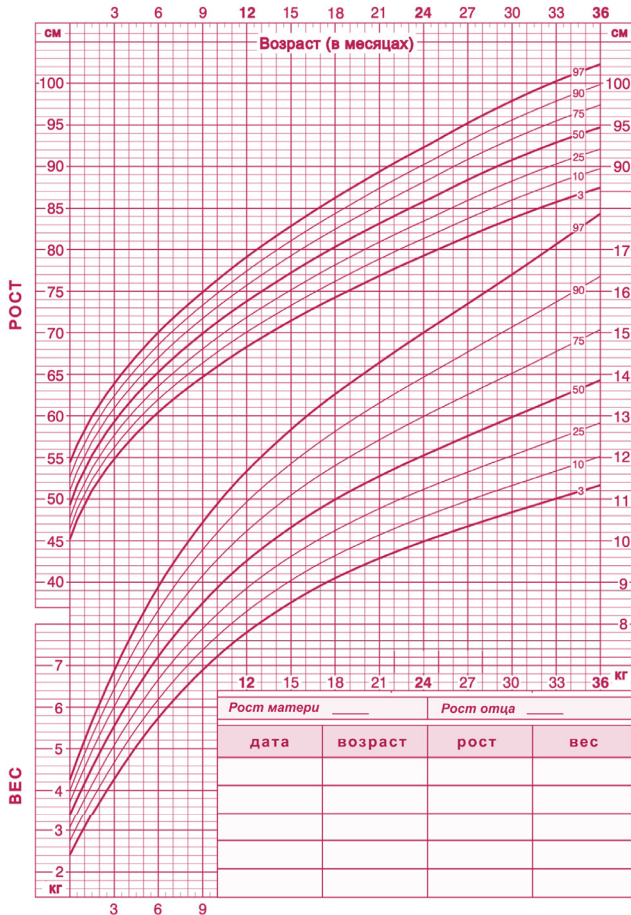
Рис. 2. Перцентильные кривые роста и массы тела (девочки, 0–36 месяцев)

Девочки: от рождения до 36 месяцев

Ф.И.О. _____

Перцентильные таблицы: рост/возраст и вес/возраст

Номер карты _____



Published May 30, 2000 (modified 4/20/01).
 SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with
 the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>



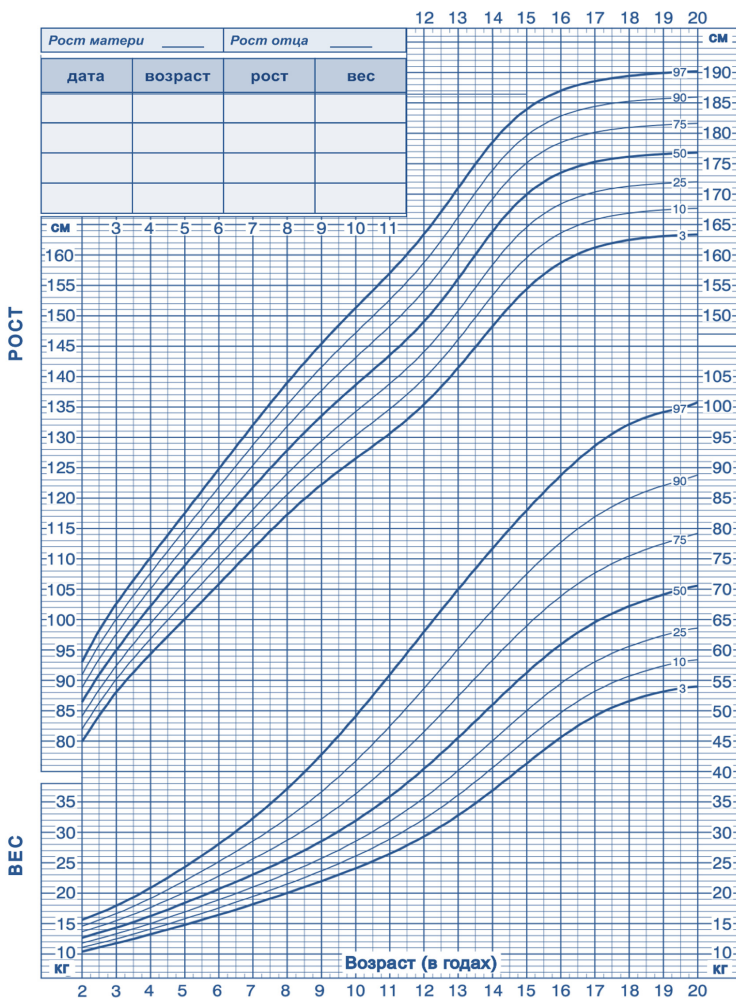
Рис. 3. Перцентильные кривые роста и массы тела (мальчики, 2–20 лет)

Мальчики: от 2 до 20 лет

Перцентильные таблицы: рост/возраст и вес/возраст

Ф.И.О. _____

Номер карты _____



Published May 30, 2000 (modified 4/20/01).

SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000). <http://www.cdc.gov/growthcharts>



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

Рис. 4. Перцентильные кривые роста и массы тела (девочки, 2–20 лет)

Девочки: от 2 до 20 лет

Ф.И.О. _____

Перцентильные таблицы: рост/возраст и вес/возраст

Номер карты _____

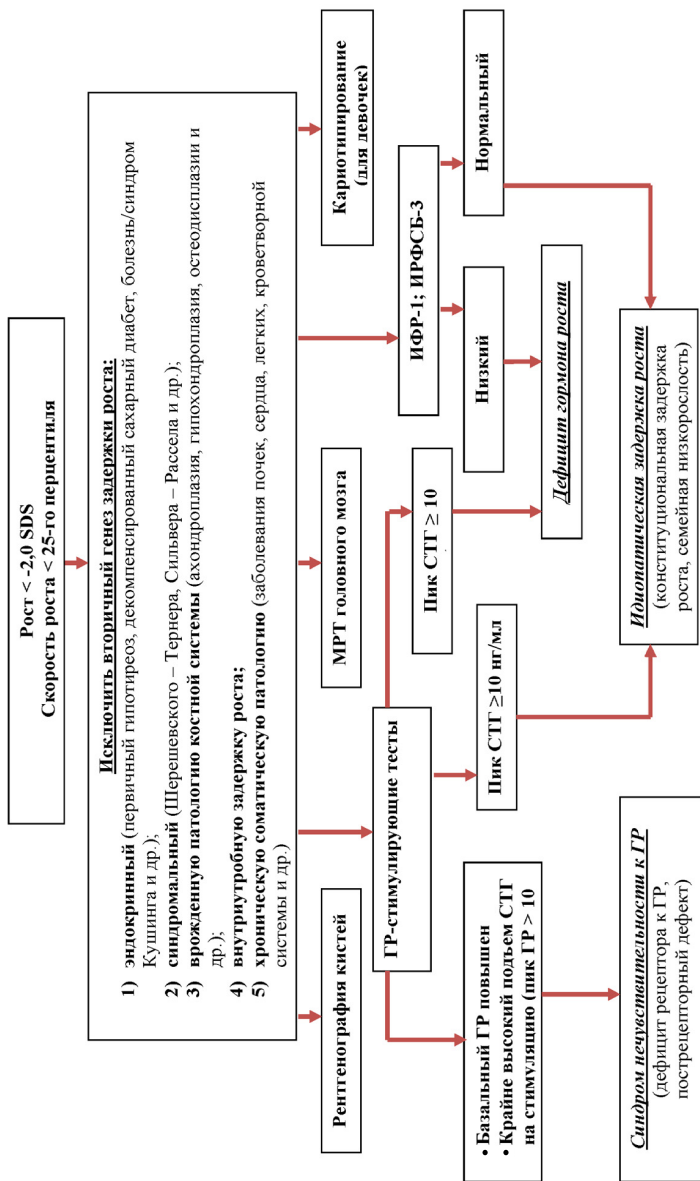


Published May 30, 2000 (modified 4/20/01).
SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>

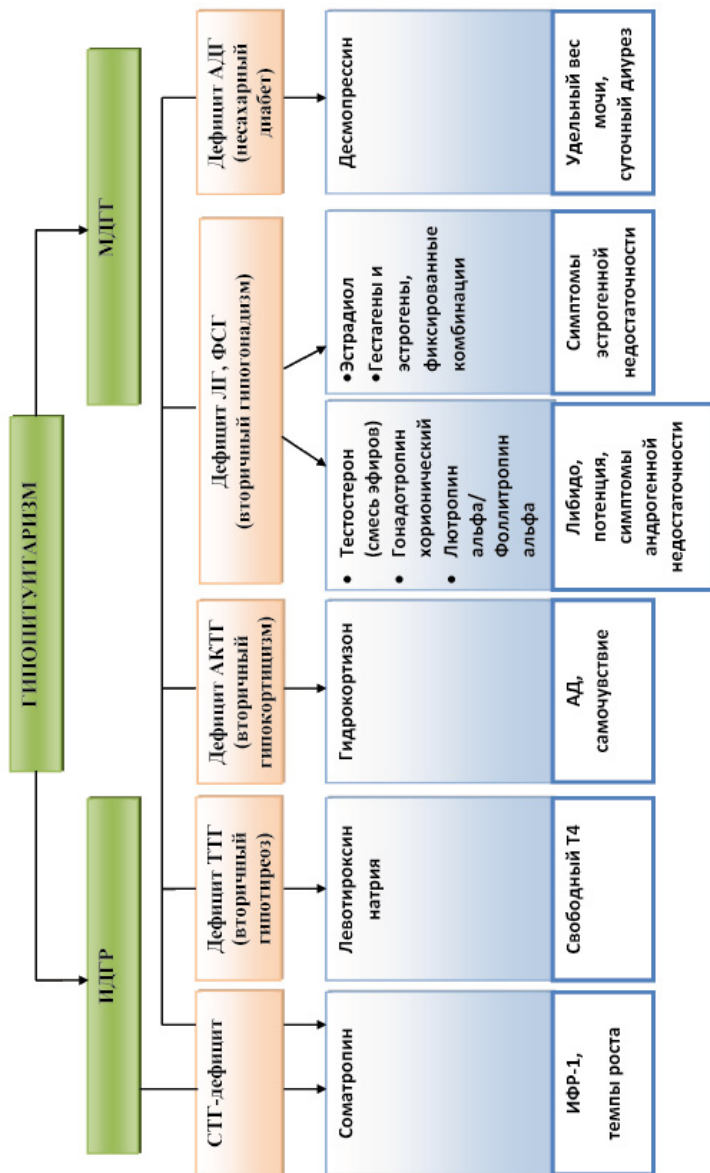


SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

Приложение В1. Алгоритмы действия врача



Приложение В2. Алгоритм заместительной гормональной терапии при гипопитуитаризме



Для заметок

ISBN 978-5-906399-31-1



9 785906 399311