

УДК 616.71.-007.23:551.2

М.Л. Аряев, Л.И. Сеньківська

## Клініко-епідеміологічна характеристика низькорослості дітей Одеського регіону

Одеський національний медичний університет, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.6(86):36-40; doi 10.15574/SP.2017.86.36

**Мета** — вивчити клінічні та епідеміологічні особливості дітей, низьких на зріст, в Одеському регіоні; проаналізувати та підсумувати недоліки й виклики в діагностиці низькорослості в Одеському регіоні.

**Пацієнти та методи.** Проведено клінічне та епідеміологічне обстеження низькорослих дітей у педіатричній практиці.

**Результати.** Дитяче населення Одеського регіону (0–17 років) станом на початок 2017 р. становило 450 622. Серед них 76 932 дитини у 2016 р. перебували під наглядом поліклінічного відділення Одеської обласної дитячої клінічної лікарні та 448 дітей ідентифіковані як низькорослі (0,58%). Основними причинами низького зросту були ендокринопатії (19,2%), кардіальна патологія (13,3%), респіраторна патологія (13,2%), гастроінтестинальна патологія (13,1%), ниркова патологія (4,9%), спадкові захворювання (15,8%), психосоціальна низькорослість (2%). Частота ідіопатичного низького зросту була відносно низькою (18,3%).

Найбільш важливою ендокринною та курабельною причиною низького зросту є дефіцит гормону росту (43 дитини). Поширеність дефіциту гормону росту становила 1 : 10 400. Загальна захворюваність на дефіцит гормону росту в Одеському регіоні — 0,95. Співвідношення хворих хлопчиків і дівчаток — 2,3 : 1.

**Висновки.** Клінічне та епідеміологічне дослідження дітей Одеського регіону показало неповну діагностику патологічних причин низького зросту та інших станів, потенційно пов'язаних із низьким зростом.

**Ключові слова:** низький зріст, дефіцит гормону росту, епідеміологія, поширеність.

### Clinical and epidemiological characteristics of the short stature during childhood in Odessa region

M.L. Aryayev, L.I. Senkivska

Odessa National Medical University, Ukraine

**Purpose** — to explore the clinical and epidemiological peculiarities of the short stature of the Odessa region (Ukraine), analyze and summarize the gaps and challenges in diagnosis and treatment of short stature in children in Ukraine

**Patients and methods.** Clinical and epidemiological examination of short stature children in pediatric practice.

**Results.** The pediatric population (0–17 years) in Odessa region at the beginning of 2017 included 450 622. Among them 76 932 children in 2016 were supervised in the Outpatient Dpt. of the Odessa Regional Children's Hospital and 448 were identified as short stature children (0.58%). The main causes of short stature were endocrinopathies (19.2%), cardiac pathology (13.4%), respiratory pathology (13.2%), gastrointestinal pathology (13.1%), renal diseases (1.5%), hereditary diseases (15.9%), psychosocial short stature (2%). The rate of idiopathic short stature was comparatively low — 21.7%.

The most important endocrine and treatable cause of short stature is GHD (43 children). The total incidence of GHD in the Odessa region compiled 0.95. The GHD prevalence (ratio of sick children with GHD to the general population of children) was 1 : 10 400. The ratio of sick boys and girls was 2.3 : 1 for the region.

**Conclusions.** The clinical and epidemiological examination of children in Odessa region demonstrate underdiagnosis of pathologic causes of short stature and other conditions potentially associated with poor growth.

**Key words:** short stature, growth hormone deficiency, epidemiology, prevalence.

### Клинико-эпидемиологическая характеристика низкорослости детей Одесского региона

Н.Л. Аряев, Л.И. Сеньковская

Одесский национальный медицинский университет, Украина

**Цель** — изучить клинические и эпидемиологические особенности детей низкого роста в Одесском регионе; проанализировать и суммировать недостатки и вызовы в диагностике низкорослости в Одесском регионе.

**Пациенты и методы.** Проведено клиническое и эпидемиологическое обследование низкорослых детей в педиатрической практике.

**Результаты.** Детское население Одесского региона (0–17 лет) по состоянию на начало 2017 г. составило 450 622. Среди них 76 932 ребенка в 2016 г. находились под наблюдением поликлинического отделения Одесской областной детской клинической больницы и 448 детей идентифицированы как низкорослые (0,58%). Основными причинами низкого роста были эндокринопатии (19,2%), кардиальная патология (13,3%), респираторная патология (13,2%), гастроинтестинальная патология (13,1%), почечная патология (4,9%), наследственные заболевания (15,8%), психосоциальная низкорослость (2%). Частота идиопатического низкого роста была относительно низкой (18,3%). Наиболее важной эндокринной и курабельной причиной низкого роста является дефицит гормона роста (43 ребенка). Распространенность дефицита гормона роста в Одесском регионе — 0,95. Соотношение больных мальчиков и девочек — 2,3 : 1.

**Выводы.** Клиническое и эпидемиологическое исследование детей Одесского региона продемонстрировало неполную диагностику патологических причин низкого роста и других состояний, потенциально связанных с низким ростом.

**Ключевые слова:** низкий рост, дефицит гормона роста, эпидемиология, распространенность.

### Актуальність

У дитячій популяції 1–5% дітей є низькорослими, тобто мають зріст <5 центиль або на >2 стандартні відхилення менше за середній зріст для статі та віку. У 16–19% випадків низькорослості в дітей є різні патологічні варіанти росту, серед яких особливе значення має дефіцит гормону росту (ДГР) [8].

У популяції низькорослих дітей ДГР зустрічається з частотою від 2,8% до 69% [12]. Хоча

ДГР, як причина низькорослості в дітей, входить у групу відносно рідкісних захворювань із частотою 1 на 4000 дітей [9], його точна і своєчасна діагностика надзвичайно важлива, оскільки замісна терапія гормоном росту (ГР) є високоефективною, а діагностична помилка зумовлює неприйнятні результати. Тоді як хибно позитивні результати приводять до багаторічних болючих ін'єкцій і невиправданих економічних витрат.

В Україні епідеміологічна характеристика ДГР носить недостатньо динамічний характер, а регіональні дані уривчасті, що ускладнює сучасну стандартизацію системи ведення хворих із ДГР. Суттєвою проблемою є неповнота і недостатня оновлюваність регіональних стандартів ростового розвитку дітей і швидкості росту. Певною мірою невисоке виявлення ДГР у дітей пов'язане з недостатньою увагою до проблеми низькорослості.

**Мета** дослідження – визначити структуру низькорослості дітей Одеського регіону за даними епідеміологічного аналізу дитячого контингенту консультативного поліклінічного відділення Одеської обласної дитячої клінічної лікарні (ООДКЛ).

### Матеріали та методи дослідження

**Об'єкт дослідження:** епідеміологія низькорослості в м. Одеса та Одеській області.

**Предмет дослідження:** діти з відставанням у фізичному розвитку через різні захворювання, що супроводжуються низьким зростом.

**Матеріали дослідження:** дані обстеження контингенту низькорослих дітей, відображені в амбулаторних картах (форма 025/0) консультативного поліклінічного відділення ООДКЛ.

**Методи дослідження:**

1. Клініко-параклінічне обстеження з проведенням ауксологічних вимірювань. Зріст вимірювався трикратно в першій половині дня за загальноприйнятою методикою з точністю до десятих часток сантиметра з подальшим обчисленням середньої арифметичної величини.

2. Для оцінки зростання і фізичного розвитку дітей використовувалися центильні таблиці нормативних показників стандартів зросту і ваги для хлопчиків і дівчаток, рекомендовані наказом МОЗ України від 20.03.2008 р. № 149 [1].

3. Для оцінки відмінності досліджуваного параметра від середніх значень розраховувався коефіцієнт стандартного відхилення (standard deviation score, SDS) за такою формулою:

$$SDS = (x - M) / SD,$$

де  $x$  – досліджуваний у дитини показник;  $M$  – середньоарифметична величина цього показника в популяції здорових дітей даного віку;  $SD$  – standard deviation (стандартне відхилення).

4. Загальна захворюваність розраховувалася за формулою:

$$\frac{\text{Число всіх зареєстрованих хворих} \times 10\,000}{\text{Середньорічна чисельність дитячого населення}}$$

5. Поширеність захворювання серед дитячого населення конкретного адміністративного

району оцінювалася за співвідношенням між кількістю хворих дітей і чисельністю дитячого населення цього району.

Статистична та графічна обробка матеріалу виконувалася за допомогою комп'ютерного забезпечення (Excel 2007).

### Результати дослідження та їх обговорення

Станом на 2016 р. в Україні зареєстровано 874 дитини (віком до 17 років включно), хворі на гіпофізарний і гіпофізарно-церебральний нанізм (МОЗ України. Публікації. 14.07.2017. В Україну поставили ліки для дітей, які хворіють на онкологію та нанізм (<https://goo.gl/xWdLPM>). Чисельність дитячого населення становить 7 614 704 дитини. Отже, захворюваність на ДГР в Україні дорівнює 1,15, а поширеність – 1 : 8700.

Станом на 01.01.2017 в Одеській області дитяче населення (від 0 до 17 років) склало 450 622, у тому числі 231 238 хлопчиків і 219 384 дівчинки. Згідно з міжнародною частотою низькорослості в дитячій популяції (1–2,5–5%), очікуване число дітей з низьким зростом в Одеському регіоні має становити не менше 4500, однак точні епідеміологічні дані не відомі. У зв'язку з цим регіональна структура низькорослості вивчалася за даними епідеміологічного аналізу дитячого контингенту консультативного поліклінічного відділення ООДКЛ. За матеріалами статистичної звітності, у 2016 р. під наглядом перебували 76 932 дитини. При аналізі амбулаторних карт 448 дітей були ідентифіковані як низькорослі (0,58%). Порівняльна частота причин низькорослості наведена в таблиці.

Основними причинами низькорослості виявилися ендокринопатії (19,2%), гастроінтестинальні захворювання (13,1%), гострі респіраторні захворювання (13,2%), кардіальна патологія (13,4%), ниркова патологія (1,5%), спадкова патологія (15,9%). Нечастими причинами низького зросту були випадки психосоціальної низькорослості, у тому числі пов'язані із жорстоким поведінням і занедбаністю (2%). Діагноз ідіопатичного низького зросту (ІНЗ), включаючи конституційну затримку росту і розвитку та сімейний низький зріст, ставився на основі виключення інших можливих причин низькорослості з частотою 21,7%.

Серед причин низькорослості в дітей, які знаходилися на обліку в поліклінічному відділенні, особливий інтерес представила група ендокринопатій з огляду на медико-соціальне значення патології, поширеності, тяжкості клі-

**Структура низькорослості контингенту консультативного поліклінічного відділення  
Одеської обласної дитячої клінічної лікарні (2016 р.)**

Причина низькорослості	Абс.	%
<b>Ендокринопатії (19,2%)</b>		
ДГР	43	9,6
Гіпотиреоїдизм	8	1,8
Синдром Моріака	5	1,1
Гіперкортицизм (Синдром Кушинга)	30	6,7
<b>Гастроінтестинальні захворювання (13,1%)</b>		
Білково-енергетична недостатність	18	4,0
Запальні захворювання кишечника	8	1,8
Целиакія	31	6,9
Протеїн-втрачаюча ентеропатія	2	0,4
<b>Респіраторні захворювання (13,2%)</b>		
Муковісцидоз	34	7,6
Бронхіальна астма	25	5,6
<b>Кардіальна патологія (13,4%)</b>		
Хронічна серцева недостатність	32	7,1
Системні захворювання сполучної тканини	28	6,3
<b>Ниркова патологія (1,5%)</b>		
Хронічна ниркова патологія	5	1,1
Нирковий тубулярний ацидоз	2	0,4
<b>Спадкова патологія (15,9%)</b>		
Синдром Тернера	31	6,9
Синдром Дауна	36	8,0
Синдром Гурлера	4	1,0
<b>Інші медико-біологічні причини (23,7%)</b>		
Психосоціальна низькорослість (у т.ч. психологічна та фізична жорстокість, занедбаність)	9	2,1
Ідіопатичний низький ріст (у т.ч. сімейний низький зріст та конституціональна затримка росту і розвитку)	97	21,7

нічних проявів і можливості досягнення істотних результатів сучасної замісної терапії. За даними наукової літератури, основною ендокринологічною причиною низького зросту є ДГР.

Встановлення діагнозу ДГР проводилося в межах концептуальної основи сучасного розуміння терміна «ідіопатичний низький зріст» (ІНЗ) як стану, при якому без будь-яких виявлених захворювань зріст нижчий за середній принаймні на 2 стандартні відхилення або знаходиться в 3-му перцентилі для даних віку, статі та популяції [8]. ІНЗ стосується дітей з низьким зростом без виявлених порушень ГР/ІФР-1, інших ендокринних, генетичних або системних захворювань. Ця гетерогенна група без ДГР включає дітей із конституціональною затримкою росту і статевого дозрівання, сімейним низьким зростом, субтильними дисплазіями хрящів і кісток, молекулярними аномаліями ІФР-1. У рамках ІНЗ виділяється підгрупа дітей з «нормальними варіантами» росту (сімейний низький зріст і конституціональна затримка росту і розвитку). В іншій підгрупі

(«істинний ІНЗ») варіанти зростання розглядалися як патологічні. Відомо, що близько 50% низькорослих дітей на прийомі дитячого ендокринолога мали «нормальний варіант» росту [6, 11].

Серед 43 хворих у 16 дітей відзначався вроджений ДГР (органічна патологія, у тому числі аплазія гіпофіза, або генетичні захворювання, включаючи різні мутації); у 3 дітей — набутий ДГР (пухлини в гіпоталамо-гіпофізарній ділянці, травма голови, інфекція та інші); у 24 дітей — ідіопатичний ДГР (етіологія невідома). У спостережуваних хворих співвідношення між хлопчиками і дівчатками становило 2,3 : 1. Поширеність ДГР в Одеському регіоні станом на 01.01.2017 склала 1 : 10 400, а загальна захворюваність — 0,95. Перший пік діагностики ДГР відзначався у 5–6-річних дітей, що пов'язано, вочевидь, із більш ретельним обстеженням дітей у дошкільному періоді. Другий пік збігається з початком пубертатного періоду в дівчаток (10–12 років) і хлопчиків (12–14 років).

У більшості випадків захворювання проявлялося у вигляді ізольованого ідіопатичного

ДГР і характеризувалося низьким зростом, масою тіла, швидкістю росту, схильністю до гіпоглікемії. Відзначалися нормальні пропорції тіла, маленькі руки і ступні, середня третина обличчя, надлишок жирових відкладень у ділянці тулуба, зниження м'язової маси, тонке волосся і нігті, високий голос, затримка статевого дозрівання, зміни когнітивних функцій і загального самопочуття. Додаткова клінічна симптоматика виникала в разі поєднання з іншими видами гіпофізарної недостатності у вигляді гіпокортицизму (6 дітей) та гіпотиреоїдизму (6 дітей).

На жаль, в Україні ще не розроблена ефективна система регіонального та державного моніторингу частоти ДГР і результатів замісної терапії, що без сумніву обмежує оцінку реальної гостроти проблеми. Проведення епідеміологічних досліджень дітей із низьким зростом має бути актуальним і невідкладним завданням.

Її рішення сприяє розробці скринінгової програми діагностики ДГР у дітей, підвищенню професійного рівня сімейних лікарів, педіатрів і ендокринологів, зростанню медичної обізнаності населення, поліпшенню комплаєнсу в процесі замісної терапії. У країнах, що розвиваються, диференційно-діагностичне обстеження дітей з низьким зростом утруднене традиційно меншим акцентом на вимірювання зросту як індикатора загального стану здоров'я порівняно з вимірюванням маси тіла. Причина полягає в тому, що медико-соціальна система країн з обмеженими ресурсами більше сфокусована на звичайних причинах білково-енергетичної недостатності, ніж на показники нормального фізичного і нервово-психічного розвитку. Наслідком є гіподіагностика різних патологічних станів, що призводять до низькорослості і хронічних захворювань, які потенційно асоційовані із затримкою росту. У лікарів первинної медико-санітарної допомоги формується недостатня переконаність у необхідності рутинного застосування ауКСологічних техно-

логій і своєчасного направлення дитини на консультацію до педіатра та ендокринолога. Батьки часто звертаються по медичну допомогу в пізньому пубертатному періоді дитини, коли шанси на поліпшення перспектив остаточного зростання вкрай обмежені [3, 4, 5].

Певною мірою перераховані медико-соціальні аспекти існують в Україні. Виявлена частота низькорослості (0,58%) є нижчою за позначену в літературі. Встановлена поширеність ДГР в Одеському регіоні (1 : 10 400) і загальна захворюваність (0,95) нижчі порівняно з поширеністю захворювання в США [7] та інших економічно розвинених країнах. Не виявлені регіональні відмінності в гендерному переважанні хлопчиків серед дітей з ДГР. У наших дослідженнях підтверджена провідна роль ДГР (9,6%) у структурі ендокринологічних причин низького зросту, які спостерігаються приблизно в 1/5 загального числа випадків низькорослості, а також переважання ідіопатичної форми ДГР над вродженими і набутими варіантами ДГР.

## Висновки

Виявлення ІНЗ (близько 20% числа низькорослих) свідчить про необхідність поліпшення діагностичних досліджень, підвищення кваліфікації медичного персоналу та обізнаності батьків про ознаки порушення фізичного розвитку. Підвищеної уваги потребує проблема психосоціальної низькорослості, у тому числі на основі занедбаності, психологічної та фізичної жорстокості. Виявлення в структурі низькорослості тільки 2% таких дітей не відповідає сучасним уявленням про медико-соціальне значення проблеми.

Істотна роль у формуванні затримки росту відводиться різним захворюванням шлунково-кишкового тракту, органів дихання, серцево-судинної системи, сечовивідної системи та спадкової патології. Це підкреслює виняткову важливість моніторингу фізичного розвитку дитини на основі регіональних стандартів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Клінічний протокол медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років : наказ МОЗ України від 20.03.2008 р. № 149 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/porta/dn\\_20080320\\_149.html](http://www.moz.gov.ua/ua/porta/dn_20080320_149.html). — Назва з екрана.
2. Огнев В.А. Методические разработки для преподавателей к проведению практического занятия по теме «Медико-социальные проблемы заболеваемости: виды и анализ заболеваемости» / В.А. Огнев, Е.Б. Помогайбо;

- Харьковский национальный медицинский институт. — Харьков: ХНМУ, 2016. — 38 с.
3. An aetiological profile of short stature in the Indian subcontinent / A.H. Zargar, B.A. Laway, S.R. Masoodi [et al.] // *J. of Paediatrics and Child Health*. — 1998. — Vol. 34 (6). — P. 571—576.
  4. Challenges in the Diagnosis and Management of Growth Hormone Deficiency in India / M. John, E. Koledova, K.P. Kumar, H. Chaudhari // *Int. J. Endocrinol.* — 2016: 2967578. — Published online 2016 Oct 27. doi: 10.1155/2016/2967578.
  5. Colaco P. Short stature in Indian children: the extent of the problem / P. Colaco, M. Desai, C.S. Choksi // *The Indian Journal of Pediatrics*. — 1991. — Vol. 58 (suppl. 5). — P. 57—58.
  6. Controversies in the definition and treatment of idiopathic short stature (ISS) / S. Pedicelli, E. Peschiaroli, E. Violi, S. Cianfarani // *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* — 2009. — Vol. 1 (3). — P. 105—115.
  7. Hardin D.S. Treatment of short stature and growth hormone deficiency in children with somatotropin (rDNA origin). *Biologic / D.S. Hardin // Targets & Therapy*. — 2008. — Vol. 2 (4). — P. 655—661.
  8. Lindsay R. Utah Growth Study: growth standards and the prevalence of growth hormone deficiency / R. Lindsay, M. Feldkamp, D. Harris // *J. Pediatr.* — 1994. — Jul. 125 (1). — P. 29—35.
  9. Murray P. G. Controversies in the diagnosis and management of growth hormone deficiency in childhood and adolescence / P.G. Murray, M.T. Dattani, P.E. Clayton // *Arch. Dis Child*. — 2016. — Jan.; Vol. 101 (1). — P. 96—100.
  10. Nwosu B.U. Evaluation of short and tall stature in children / B.U. Nwosu, M.M. Lee // *American Family Physician*. — 2008. — Vol. 78 (5). — P. 597—604.
  11. Sandberg D.E. Should short children who are not deficient in growth hormone be treated? / D.E. Sandberg // *West. J. Med.* — 2000. — Vol. 172. — P. 186—189.
  12. The prevalence of isolated growth hormone deficiency among children of short stature in Jordan and its relationship with consanguinity / A.A. Zayed, M.K. Mustafa Ali, M.A. Al-Ani [et al.] // *Clinical Endocrinology*. — 2014. — Vol. 81 (6). — P. 876—882.

#### Сведения об авторах:

**Аряев Николай Леонидович** — д.мед.н., проф., чл.-кор. НАМНУ, зав. каф. педиатрии №1 Одесского национального медицинского университета.

Адрес: г. Одесса, Валиховский переулок, 2.

**Сеньковская Людмила Ивановна** — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии №1 Одесского национального медицинского университета.

Адрес: г. Одесса, Валиховский переулок, 2.

Статья поступила в редакцию 07.06.2017 г.

#### ВНИМАНИЕ!

Подписку журнала (с курьерской доставкой) можно оформить на сайте подписного агентства «АС-Медиа» **web: [www.smartpress.com.ua](http://www.smartpress.com.ua)** / или по тел. 044-353-88-16, 044-500-05-06 — отдел продаж.  
Подписной индекс журнала «СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ» — **09850**