

УДК 616.71.-007.23:551.3

*Л.І. Сеньківська*

## Програма виявлення дефіциту гормону росту у дітей Одеського регіону

Одеський національний медичний університет, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.7(95):34-38; doi 10.15574/SP.2018.95.34

**Мета:** розробка програми діагностики дефіциту гормону росту (ДГР) та покращення виявлення захворювання у дітей Одеського регіону.**Матеріали і методи.** Вивчалися результати обстеження диспансерної групи дітей з ДГР за даними медичних амбулаторних карт відділення нефрології з ендокринологічними ліжками та поліклінічного відділення Одеської обласної дитячої клінічної лікарні (ООДКЛ) за 2016–2017 рр.**Результати.** Клінічне та епідеміологічне дослідження дітей Одеського регіону свідчить про неповну діагностику патологічної низькорослості та інших захворювань, потенційно пов'язаних з низьким зростом. Основними причинами низькорослості були ендокринопатії, серцева, респіраторна, шлунково-кишкова, ниркова патологія, спадкові захворювання, психосоціальні фактори та ідіопатичний малий зріст. Була розроблена і впроваджена програма виявлення ДГР у дітей Одеського регіону, результатом якої стало суттєве покращення виявлення ДГР у дітей. Програма включала 3 розділи: інформаційний, методологічний і практичний. У результаті виконання програми виявлення ДГР у дітей значно покращилося. У 2017 році в ендокринологічному центрі ООДКЛ спостерігалось 62 дитини з ДГР. Загальна захворюваність склала 13,54 на 100,000, зустрічаємість — 1:7384. Співвідношення між хлопчиками та дівчатками із ДГР склало 3,1:1. Була виявлена значна гетерогенність поширеності ДГР, пов'язана із зонами проживання в Одеській області (ДГР-пов'язані біогеохімічні провінції).**Висновки.** Розробка програми діагностики ДГР і дослідження ДГР-пов'язаних біогеохімічних провінцій Одеського регіону дозволили поліпшити стратегію менеджменту дітей з ДГР.**Ключові слова:** дефіцит гормону росту, діти, захворюваність, поширеність, біогеохімічні провінції.

### The program of growth hormone diagnosis and improve identification of the disease in Odessa region

*L.I. Senkivska*

Odessa National Medical University, Ukraine

**The objective** is to develop the program of growth hormone deficiency (GHD) diagnosis and improve identification of the disease in children of the Odessa region.

The study material has been presented by data of examinations the dispensary group of children with GHD, reflected in outpatient cards in of the Department of Nephrology with endocrinological beds and the outpatient department of the Odessa Regional Children's Clinical Hospital.

**Results.** 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. The main causes of short stature were endocrinopathies, cardiac pathology, respiratory pathology, gastrointestinal pathology, renal diseases, hereditary diseases, psychosocial short stature. idiopatic short stature. The program of GHD diagnosis in children of the Odessa region has been developed and implemented. The program includes 3 section: information; methodological and practical. As a result of the program diagnosis of pediatric GHD significantly improved. In 2017 62 children with dwarfism, caused by a growth hormone deficiency (GHD) were supervised in the endocrinology center of ORCCH. The prevalence of disease was 1:7384, and total incidence GHD was 13.54 cases per 100,000 children. 62 children with GHD included 47 boys and 15 girls (ratio 3.1:1). Marked heterogeneity of GHD occurrence in Odessa region associated with places of patient's residence (*DGR-related biogeochemical provinces*) has been revealed.**The conclusion.** The development of the GHD diagnosis program and research of DGR-related biogeochemical provinces in the Odessa region permitted to improve the strategies of pediatric GHD management.**Key word:** growth hormone deficiency, children, morbidity, prevalence, biogeochemical provinces.

### Программа выявления дефицита гормона роста у детей Одесского региона

*Л.И. Сеньковская*

Одесский национальный медицинский университет, Украина

**Цель:** разработка программы диагностики дефицита гормона роста (ДГР) и улучшение выявляемости заболевания у детей Одесского региона.**Материалы и методы.** Изучались результаты обследования диспансерной группы детей с ДГР по данным медицинских амбулаторных карт отделения нефрологии с эндокринологическими койками и поликлинического отделения Одесской областной детской клинической больницы (ООДКБ) за 2016–2017 гг.**Результаты.** Клиническое и эпидемиологическое исследование детей Одесского региона свидетельствует о неполной диагностике патологической низкорослости и других заболеваний, потенциально связанных с низким ростом. Основными причинами низкорослости были эндокринопатии, сердечная, респираторная, желудочно-кишечная, почечная патология, наследственные заболевания, психосоциальные факторы и идиопатический малий рост. Была разработана и внедрена программа выявления ДГР у детей Одесского региона, результатом которой стало существенное улучшение выявляемости ДГР у детей. Программа включала 3 раздела: информационный, методологический и практический. В результате выполнения программы выявление ДГР у детей существенно улучшилось. В 2017 г. в эндокринологическом центре ООДКБ наблюдалось 62 ребенка с ДГР. Общая заболеваемость составила 13,54 на 100,000, встречаемость — 1:7384. Соотношение между мальчиками и девочками с ДГР составило 3,1:1. Была обнаружена значительная гетерогенность распространенности ДГР, связанная с зонами проживания в Одесской области (ДГР-связанные биогеохимические провинции).**Выводы.** Разработка программы диагностики ДГР и исследование ДГР-связанных биогеохимических провинций Одесского региона позволили улучшить стратегию менеджмента детей с ДГР.**Ключевые слова:** дефицит гормона роста, дети, заболеваемость, распространенность, биогеохимические провинции.

## Вступ

Своєчасна діагностика дефіциту гормону росту (ДГР) та інших варіантів затримки росту у дітей має велике медико-соціальне значення з огляду на значну захворюваність, поширеність, можливість інвалідизації та зниження якості життя. Неповне виявлення порушень ростового розвитку в Україні, у тому числі в Одеському регіоні, знаходить відображення в неповноті і фрагментарності статистичного моніторингу проблеми, а також порівняльній оцінці наявних даних з показниками міжнародної статистики. За нашими даними, у 2016 р. в Україні загальна захворюваність склала 11,5, а поширеність — 1:8700 [1]. Ці дані можна порівняти з показниками Росії [2] та Індії [8], проте вони значно нижчі порівняно з показниками економічно розвинених країн [6]. За результатами проведеного в Данії національного дослідження, середня частота ДГР у дитинстві становить 2,58 випадку на 100 000 населення серед пацієнтів чоловічої статі і 1,7 випадку на 100 000 населення серед пацієнтів жіночої статі. Поширеність і демографічні параметри розпочатого у дитинстві ДГР в Бельгії в період 2009–2014 рр. оцінювалися як 1:5600. Походження ДГР було ідіопатичним у 41% пацієнтів, вродженим — у 20% і набутим — у 7%, при цьому у всіх категоріях спостерігалось переважання пацієнтів чоловічої статі [9].

З 2016 року в Одеському регіоні загальна захворюваність на ДГР склала 9,5, а поширеність — 1:10 580 [1].

**Мета** дослідження: аналіз причин неповної діагностики різних варіантів низькорослості та розробка програми своєчасного виявлення ДГР у дітей Одеського регіону.

## Матеріал і методи дослідження

Поширеність ДГР в Одеському регіоні вивчалася за даними обстеження диспансерної групи дітей з порушенням росту, відображеними у медичних амбулаторних картах (форма-025/0) відділення нефрології з ендокринологічними ліжками та поліклінічного відділення Одеської обласної дитячої клінічної лікарні (ООДКЛ).

Було застосовано наступні методи. Клініко-параклінічне обстеження з проведенням ауksологічних вимірювань здійснювалось на основі положень доказової медицини [3–5].

Загальна захворюваність розраховувалася за формулою:

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

Поширеність захворювання визначалась за співвідношенням між кількістю хворих дітей та дитячим населенням адміністративного регіону.

Статистична та графічна обробка матеріалу виконувалася з використанням програми Excel 2007.

## Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз причин недостатньої діагностики різних видів низького зросту у дітей Одеського регіону виявив наступне. У зв'язку з незавершеністю процесів реформування системи надання допомоги дитячому населенню, у тому числі на рівні лікаря первинної ланки, досить часто первинна медико-санітарна допомога і спостереження здійснюються сімейними лікарями, які не мають спеціальної педіатричної підготовки. На рівні амбулаторно-поліклінічної ланки проявляється недостатня налаштованість на своєчасне виявлення і фіксацію у медичній документації встановленого зразка показників фізичного і, особливо, ростового розвитку. Виявлена неповна інформованість про сучасні принципи і методи діагностики ДГР та інших варіантів низькорослості. Встановлений низький рівень інформованості та медичної свідомості населення регіону відносно причин низького зросту і принципів ведення даного контингенту хворих.

На підставі проведеного аналізу спільно з Управлінням охорони здоров'я Одеської обласної державної адміністрації була розроблена і впроваджена програма виявлення ДГР у дітей Одеського регіону. Її виконанню сприяла участь у проведенні шістьох міжнародних клінічних дослідженнях, які були схвалені Експертним центром МОЗ України. Програма включала наступні розділи:

1. Інформаційне забезпечення.
2. Організаційно-методична робота.
3. Лікувально-діагностичні та диспансерні заходи.

Основним інструментом інформаційного забезпечення сімейних лікарів та педіатрів Одеського регіону стало проведення щомісяця днів лікарів-педіатрів, які проводяться спільно

з Департаментом охорони здоров'я Одеської обласної державної адміністрації, а також щомісячні засідання Одеської асоціації лікарів-педіатрів і неонатологів, що проводяться спільно з Департаментом охорони здоров'я Одеської міської ради. Інформація про сучасну концепцію ведення низькорослих дітей надавалася співробітниками кафедри педіатрії №1 Одеського національного медичного університету (ОНМедУ), українськими та зарубіжними лікарями-ендокринологами, організаторами охорони здоров'я. Актуальна інформація систематично була представлена на щорічних науково-практичних конференціях «Нові технології в педіатричній науці, практиці та освіті», присвячених пам'яті академіка Б.Я. Резніка і внесена до реєстру МОЗ України та НАМН України. У рамках проведення клінічних досліджень здійснювалися короткострокові тренінги співробітників відносно проблем замісної терапії у дітей з ДГР. Організаційно-методична робота здійснювалася в координації з міськими та обласними департаментами охорони здоров'я і була спрямована на впровадження сучасних технологій ведення дітей з ДГР. Поліклінічному та нефрологічному з ендокринологічними ліжками відділеннях ООДКЛ і кафедрі педіатрії №1 ОНМедУ були доручені координація і проведення лікувально-діагностичних і диспансерних заходів, постановка остаточного діагнозу ДГР на основі сучасних діагностичних критеріїв, організація і здійснення диспансерного обліку, лікарської експертної оцінки, включення хворих дітей у програми безкоштовного надання рекомбінантного гормону росту.

Особливості регіональної структури низькорослості були вивчені за результатами аналізу амбулаторних карт дитячого контингенту консультативного поліклінічного відділення ООДКЛ. У 2016 р. з 76932 дітей, які перебували під спостереженням, 448 були ідентифіковані як низькорослі (0,58%). У 2017 р. низькорослість була виявлена у 450 дітей із 76528 (0,59%). Ці дані опосередковано відображають недостатнє регіональне виявлення низькорослості, що становить у дитячій популяції 1–2,5–5% згідно з міжнародними статистичними даними.

Структура низькорослості дітей Одеського регіону наведена у табл. 1. Основними причинами низькорослості були ендокринопатії, гастроінтестинальні захворювання, респіраторні захворювання, кардіальна, ниркова та спад-

кова патології. Рідше причинами низького зросту були випадки психосоціальної низькорослості, у тому числі пов'язані з жорстоким поводженням та занедбаністю. У 2017 р. порівняно з 2016 р. збільшилася частота діагностики ідіопатичного низького зросту (з 21,7% до 25,0%), включаючи конституційну затримку росту і розв'язку та сімейний низький зріст.

У результаті реалізації програми виявлення ДГР у 2017 р. діагностовано 19 нових випадків ДГР (11 у м. Одеса, 8 – у сільських районах), що збільшило частку гіпофізарного нанізму в структурі низькорослості з 9,6% до 13,8%. Первинна захворюваність (кількість нових випадків) у 2017 р. для Одеського регіону склала 3,93 на 100 тис. населення.

В Одеському регіоні вік дітей, у якому діагностується ДГР, у 2016 р. становив  $7,58 \pm 0,66$  року, у 2017 р. –  $7,83 \pm 3,5$  року, що свідчить про

Таблиця 1

**Структура низькорослості дітей у 2016–2017 рр. за даними консультативно-поліклінічного відділення Одеської обласної дитячої клінічної лікарні\***

Причина низькорослості	2016		2017	
	абс.	%	абс.	%
<b>Ендокринопатії</b>				
ГДР	43	9,6	62	13,8
Гіпотиреоїдизм	8	1,8	10	2,2
Синдром Моріака	5	1,1	6	1,3
Гіперкортицизм (синдром Кушинга)	30	6,7	24	5,4
<b>Гастроінтестинальні захворювання</b>				
Білково-енергетична недостатність	18	4,0	10	2,2
Запальні захворювання кишечника	8	1,8	9	2,0
Целіакія	31	6,9	32	7,1
Протеїнвтрачаюча ентеропатія	2	0,4	2	0,5
<b>Респіраторні захворювання</b>				
Муковісцидоз	31	7,6	40	8,9
Бронхіальна астма	25	5,6	22	4,9
<b>Кардіальна патологія</b>				
Хронічна серцева недостатність	32	7,1	30	6,7
Системні захворювання сполучної тканини	28	6,3	10	2,2
<b>Ниркова патологія</b>				
Хронічна ниркова недостатність	5	1,1	4	0,9
Нирковий тубулярний ацидоз	2	0,4	1	0,2
<b>Спадкова патологія</b>				
Синдром Тернера	31	6,9	34	7,6
Синдром Дауна	36	8,0	30	6,7
Мукополісахаридоз	4	1,0	2	0,5
<b>Інші медико-біологічні причини</b>				
Психосоціальна низькорослість (у т.ч. психологічна і фізична жорстокість, занедбаність)	9	2,0	8	1,8
Ідіопатичний низький зріст (у т.ч. сімейний низький зріст і конституціональна затримка росту і розвитку)	97	21,7	112	25,0

\* Примітка: у 2016 р. число амбулаторних хворих становило 76932, у 2017 р. – 76528; кількість низькорослих у 2016 р. – 448; у 2017 р. – 450.

необхідність підвищення медичної настороженості. Як у 2016 р., так і в 2017 р. серед дітей з ДГР встановлено переважання хлопчиків над дівчатками (2,3:1,0 і 3,3:1,0 відповідно). У хлопчиків пік виявлення ДГР припадає на віковий період 5–7 років і 13–15 років, а у дівчаток – на 9–11 років.

У 2017 р. поширеність ДГР в Одеському регіоні була 1:7 384. Загальна захворюваність ДГР у 2017 р. становила 13,54 на 100 тис. дитячого населення. Виявлено регіональне переважання поширеності та загальної захворюваності ДГР (табл. 2). Для лісостепової зони цей показник склав 20,84; для степової зони – 5,90 і для задністровської зони – 13,65. У межах лісостепової зони висока загальна за-

хворюваність відзначена в Ананьївському (54,69), Окнянському (20,35) та Савранському (25,73) районах. Ці райони розташовані на території біогеохімічної провінції (БГХП), яка характеризується гравімагнітною аномалією і точковим аномальним вмістом урану, радону, міді, свинцю, ртуті, стронцію, амерцію на тлі збідненого вмісту в ґрунтах цинку, молібдену і кобальту. Наявність таких територіальних особливостей у поєднанні з підвищеною загальною захворюваністю та поширеністю ДГР дозволяє висловити гіпотезу про можливе існування ДГР-пов'язаних біогеохімічних провінцій на території Одеського регіону, які можна виявити на основі моніторингу кумулятивної зустрічаємості ДГР у дітей

Таблиця 2

**Чисельність дитячого населення, загальна захворюваність та поширеність дефіциту гормону росту в адміністративних районах і географічних зонах Одеського регіону**

Адміністративні райони області	Дитяче населення від 1 до 17 років			Загальна захворюваність			Кумулятивна зустрічаємість		
	хлопчики	дівчатка	усього	хлопчики	дівчатка	усього	хлопчики	дівчатка	усього
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Лісостепова зона									
Ананьївський	2843	2642	5485	70,35	37,85	54,69	1:1421	1:2642	1:1828
Балтський	4280	3930	8210	23,36	0,00	12,18	1:4280	0,00	1:8210
Кодимський	2905	2700	5605	34,42	0,00	17,84	1:2905	0,00	1:5605
Подільський	6975	6354	13329	28,67	0,00	15,00	1:3487	0,00	1:6664
Окнянський	2541	2374	4915	0,00	42,12	20,35	0,00	1:2374	1:4915
Любашівський	3369	3191	6560	29,68	0,00	15,24	1:3369	0,00	1:6560
Савранський	1890	1997	3887	52,91	0,00	25,73	1:1890	0,00	1:3887
Усього по Лісостеповій зоні:	24803	23188	47991	32,25	8,63	20,84	1:3100	1:11594	1:4799
Степова зона									
Березівський	3986	3714	7700	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Великомихайлівський	3909	3816	7725	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Іванівський	3380	3221	6601	29,59	0,00	15,15	1:3380	0,00	1:6601
Миколаївський	1966	1846	3812	50,86	0,00	26,23	1:2000	0,00	1:3800
Роздільнянський	6886	6319	13205	0,00	15,83	7,57	0,00	1:6300	1:13000
Захарівський	2726	2595	5321	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Ширяївський	3371	3140	6511	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Усього по Степовій зоні	26224	24651	50875	7,63	4,06	5,90	1:13112	1:24651	1:16958
Задністровська зона									
Арцизький	17142	16126	33268	39,77	0,00	20,85	1:2514	0,00	1:4796
Біляївський	13501	12791	26292	14,81	15,64	15,21	1:6750	1:6395	1:6573
Болградський	7308	6828	14136	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Білгород-Дністровський	13284	12671	25955	22,58	7,89	15,41	1:4428	1:12671	1:6488
Ізмаїльський	13171	12225	25396	15,18	0,00	7,88	1:6585	0,00	1:12698
Кілійський	5829	5436	11265	17,16	18,40	17,75	1:5829	1:5436	1:5632
Лиманський	10892	10263	21155	27,54	0,00	14,18	1:3630	0,00	1:7051
Овідіопольський	17142	16126	33268	5,83	6,20	6,01	1:17142	1:16126	1:16634
Ренійський	4126	3942	8068	24,24	25,37	24,79	1:4126	1:3942	1:4034
Саратський	5637	5241	10878	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Тарутинський	5439	5067	10506	18,39	0,00	9,52	1:5439	0,00	1:10506
Татарбунарський	4481	4423	8904	22,32	0,00	11,23	1:4481	0,00	1:8904
м. Одеса	78549	74981	153530	25,46	8,01	16,93	1:3900	1:12500	1:5900
Усього по Задністровській зоні	184388	174557	358945	20,07	6,87	13,65	1:4983	1:14546	1:7325
Усього по Одеській області (включаючи міста обл. значення)	235415	222396	457811	19,96	6,74	13,54	1:5008	1:14826	1:7384

в різних геоендемічних територіальних утвореннях.

Суттєвою проблемою первинної педіатричної допомоги виявилася 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 низькоростості.

Обстеження дітей з низьким ростом на первинній ланці ускладнене традиційно меншим акцентом на вимірювання зросту як індикатора загального стану здоров'я порівняно з вимірюванням маси тіла. Сімейний лікар більше сфокусований на звичайних причинах білково-енергетичної недостатності, ніж на показниках нормального фізичного і нервово-психічного розвитку. Наслідком є гіподіагностика різних патологічних станів, що призводять до низькоростості і хронічних захворювань, які потенційно асоційовані із затримкою росту. У лікарів первинної ланки формується недостатня переконаність у необхідності рутинного застосування ауксологічних технологій і своєчасного скерування дитини на консультацію до педіатра та ендокринолога. Батьки часто звертаються по медичну допомогу у пізньому

пубертатному періоді, коли шанси дитини на поліпшення перспектив остаточного зростання вкрай обмежені.

На жаль, в Україні ще не розроблена ефективна система регіонального та державного моніторингу частоти ДГР і результатів замісної терапії, що, без сумніву, обмежує оцінку реальних масштабів проблеми. Проведення епідеміологічних досліджень дітей із низьким зростом є актуальним і невідкладним завданням. Його вирішення сприятиме розробці скринуючих програм діагностики ДГР у дітей, підвищенню професійного рівня сімейних лікарів, педіатрів та ендокринологів, зростанню обізнаності населення та покращенню комплаєнсу в процесі замісної терапії.

### Висновки

Неоднорідність розподілу хворих на ДГР у різних природних зонах Одеського регіону потребує подальшого вивчення для підтвердження факту існування ДГР-пов'язаних біогеохімічних провінцій в Одеському регіоні. Цілком можлива і роль несприятливого впливу факторів БГХП на розвиток інших форм затримки росту та різної соматичної патології.

*Конфлікт інтересів відсутній.*

### ЛІТЕРАТУРА

1. Аряев НЛ, Сеньковская ЛИ. (2017). Ауксологические аспекты дефицита роста у детей одесской области по данным геоэндемического анализа. Современная педиатрия. 6(86):36–40.
2. Гаврилова АЕ. (2017). Предикторы эффективности лечения гипофизарной карликовости у детей на основе ауксологических, геномных и метаболических маркеров. Москва.
3. Bozzola M, Meazza C. (2015). Consensus Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Growth Hormone (GH) Deficiency in Childhood and Adolescence: Summary Statement of the GH Research Society. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 85 (11):3990–3993.
4. Grimberg A, DiVall SA, Polychronakos C et al. (2016). 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. 86:361–397.
5. Guyatt GH, Schunemann HJ, Djulbegovic B, Akl EA. (2014). Guideline panels should not GRADE good practice statements. Journal Clinical Epidemiology. 68:597–600.
6. Hardin DS. (2008). Treatment of short stature and growth hormone deficiency in children with somatotropin (rDNA origin). Biologic. Targets & Therapy. 2:34–39
7. International Classification of Pediatric Endocrine Diagnoses Consortium: International Classification of Pediatric Endocrine Diagnoses. (2016). <http://www.icped.org>.
8. Mathew John, Ekaterina Koledova, Kanakatte Mylariah Prasanna Kumar et al. (2016). Challenges in the Diagnosis and Management of Growth Hormone Deficiency in India. International Journal Endocrinology. 10:87–92.
9. Stochholm K, Gravholt CH et al. (2015). Incidence of GH deficiency — a nationwide study. European journal of endocrinology. European Federation of Endocrine Societies. 155(1):61–71.

### Сведения об авторах:

Сеньковская Людмила Ивановна — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии №1 Одесского НМУ. Адрес: г. Одесса, Валиховский пер., 2.

Статья поступила в редакцию 29.05.2018, принята к печати 12.11.2018.