



УДК 612.66:616-007.2-053.2 (470.63)

**Р.А. АТАНЕСЯН<sup>1</sup>, Л.Я. КЛИМОВ<sup>1</sup>, Т.А. УГЛОВА<sup>2</sup>, Е.И. АНДРЕЕВА<sup>1</sup>, Г.А. САНИЕВА<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Ставропольский государственный медицинский университет, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310

<sup>2</sup>Городская детская клиническая больница имени Г.К. Филиппского, 355002, г. Ставрополь, ул. Пономарева, д. 5

## Этиологическая и возрастно-половая структура низкорослости у детей и подростков в Ставропольском крае

**Атанесян Роза Артуровна** — ассистент кафедры факультетской педиатрии, тел. +7-928-377-09-98, e-mail: rozaatanesyan@rambler.ru

**Климов Леонид Яковлевич** — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой факультетской педиатрии, тел. +7-928-963-02-61, e-mail: klimov\_leo@mail.ru

**Углова Татьяна Алексеевна** — врач-эндокринолог эндокринологического отделения, тел. +7-905-492-01-95, e-mail: rozaatanesyan@rambler.ru

**Андреева Елена Ивановна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии, детской эндокринологии и диабетологии Института постдипломного образования, тел. +7-918-747-45-03, e-mail: eandreeva-doctor@yandex.ru

**Санеева Галина Александровна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии, детской эндокринологии и диабетологии Института постдипломного образования, тел. +7-962-450-05-40, e-mail: sun-stav@yandex.ru

*В статье представлена нозологическая и возрастная структура низкорослости у детей Ставропольского края. Отмечается ежегодное увеличение количества детей с диагностированным дефицитом гормона роста. Установлено преобладание пациентов с идиопатической низкорослостью (n=126) и соматотропной недостаточностью (n=96). Во всех возрастных категориях, кроме раннего возраста, доминировали пациенты мужского пола. Наибольший удельный вес в возрастной структуре занимают пациенты подросткового возраста — 37,6%. Необходимо создание и внедрение эффективной системы скрининга низкорослых детей в широкой педиатрической практике.*

**Ключевые слова:** дефицит гормона роста, низкорослость, распространенность, дети и подростки.

**R.A. ATANESYAN<sup>1</sup>, L.I. KLIMOV<sup>1</sup>, T.A. UGLOVA<sup>2</sup>, E.I. ANDREYEVA<sup>1</sup>, G.A. SANEEVA<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Stavropol State Medical University, 310 Mira St., Stavropol, Russian Federation, 355017

<sup>2</sup>Municipal Children's Clinical Hospital named after G.K. Filippisky, 5 Ponomarev St., Stavropol, Russian Federation, 355002

## Etiological and age-sexual structure of dwarfism in children and adolescents in Stavropol region

**Atanesyan R.A.** — Assistant Lecturer of the Department of Faculty Pediatrics, tel. +7-928-377-09-98, e-mail: rozaatanesyan@rambler.ru

**Klimov L.Ya.** — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Faculty Pediatrics, tel. +7-928-963-02-61, e-mail: klimov\_leo@mail.ru

**Uglova T.A.** — endocrinologist of Children's Endocrinology Department, tel. +7-905-492-01-95, e-mail: rozaatanesyan@rambler.ru

**Andreeva E.I.** — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Endocrinology, Children's Endocrinology and Diabetology of the Institute of Post-degree Education, tel. +7-918-747-45-03, e-mail: eandreeva-doctor@yandex.ru

**Saneeva G.A.** — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Endocrinology, Children's Endocrinology and Diabetology of the Institute of Post-degree Education, tel. +7-962-450-05-40, e-mail: sun-stav@yandex.ru

*The article presents the nosological and age structure of dwarfism in children in Stavropol region, which demonstrates the predominance of patients with idiopathic dwarfism (n=126) and either somatotrophic deficiency (n=96). The number of children with diagnosed growth hormone deficit is increasing annually. In all age categories, except very early childhood, male patients dominated. Adolescent patients have the largest share in the age structure, amounting to 37.6%. An effective system of screening of undersized children should be created and implemented in general pediatric practice.*

**Key words:** growth hormone deficiency, dwarfism, prevalence, children and adolescents.

Рост является одним из основных индикаторов состояния здоровья развивающегося организма.

Согласно данным литературы, удельный вес детей с выраженной задержкой роста колеблется в различные возрастные периоды от 2 до 3% [1, 2]. Регуляция процесса естественного роста тела осуществляется в соответствии с генетической программой под влиянием ряда гормонов [3-5]. Тем не менее разнонаправленное влияние на темпы линейного роста оказывают различные экзогенные факторы (нутрициологические, экологические, экономические, психосоциальные и др.) [6-8].

Низкорослость является гетерогенным состоянием, причем отставание в росте может быть единственным симптомом довольно широкого круга заболеваний [8, 9]. Выраженный нанизм и наиболее негативный прогноз в отношении окончательного роста характерен для детей и подростков с эндокринной формой низкорослости, в частности, с соматотропной недостаточностью (СТН) [9, 10]. Однако вне зависимости от варианта задержки роста психика ребенка, его самооценка и последующая социальная адаптация страдают одинаково [11].

Появившиеся в последние десятилетия возможности эффективной заместительной терапии СТН с помощью препаратов рекомбинантного гормона роста (рГР) требуют создания системы скрининга низкорослости эндокринного генеза. В настоящее время убедительно доказано, что при своевременной диагностике и адекватной терапии ДГР у большинства пациентов можно достичь социально приемлемого роста и существенно снизить риски ассоциированных эндокринных и неэндокринных заболеваний [12-14].

Представляет несомненный интерес сравнительный анализ данных отечественных и зарубежных ученых о распространенности ДГР в детской популяции. К сожалению, в нашей стране до настоящего времени нет общей статистики по заболеваемости и распространенности ДГР, а региональные центры, как правило, опираются не на популяционные эпидемиологические исследования, а на анализ деятельности специализированных отделений, в которых проводится учет, обследование, лечение и мониторинг состояния детей и подростков с низкорослостью [15-17]. По данным ФГБУ «Эндокринологический научный центр РАМН», распространенность СТН в РФ в среднем составляет 7,5 на 100 000 детского населения [16].

Исследования, проведенные в течение последнего десятилетия, продемонстрировали, в частности, что в Свердловской области распространенность СТН составила 6,4 на 100 000 детского населения, при этом в 50% случаев она носит изолированный характер и в 50% случаев сочетается с выпадением других тропных гормонов гипофиза [17]. Распространенность СТН в Республике Татарстан колеблется от 1:11962,72 до 1:7968,12 детского населения и в среднем составляет 10,03 на 100 000 детского населения [18].

В США с целью определения распространенности ДГР в детском возрасте были обследованы 114 881 ребенок. Среди них выделены 555 пациентов с ростом ниже 3-й перцентили и низкими темпами роста (менее 5 см/год). Результаты специализированного обследования показали, что у 5,9% детей из них имела место СТН (16 детей с впервые выявленным и 17 детей с ранее диагностированным ДГР). Таким образом, распространенность ДГР среди американских детей составила как минимум 1:3480, а соотношение мальчиков/девочек 2,7:1 [19].

По материалам ретроспективного анализа, проведенного в Италии, на основании обследования 7066 детей в возрасте 2-14 лет, имеющих задержку роста, ДГР был верифицирован у 650 (9,2%) пациентов, еще у 44 (0,63%) детей была диагностирована целиакия. Интересно, что ассоциация целиакии и ДГР найдена в 16 (0,23%) случаях [20].

По итогам анализа, проведенного в двух федеральных землях Германии (Баден-Вюртемберг и Бавария) в 2000-2001 гг. и включавшего детей от рождения и до 18 лет, заболеваемость СТН у детей и подростков составляла 3,47 на 100 000 детского населения [21]. В Бразилии в рамках исследования, посвященного оптимизации терапии препаратами рекомбинантного гормона роста (рГР) у детей с ДГР и синдромом Шерешевского — Тернера, была установлена распространенность ДГР, которая составила 13,68 на 100 000 детского населения [22].

Таким образом, весьма разноречивые данные литературы свидетельствуют о неоднозначности существующих в разных регионах мира подходов, необходимости скрининга и унификации алгоритма диагностики ДГР среди детей и подростков с задержкой роста.

**Цель работы** — определить долю ДГР среди госпитализированных детей и подростков с задержкой роста, а также распространенность и возраст верификации СТН в Ставропольском крае.

#### **Материалы и методы исследования**

Проанализированы результаты комплексного обследования 359 детей в возрасте от 1 года до 18 лет, госпитализированных в течение 2005-2012 гг. по поводу задержки роста в Краевое детское эндокринологическое отделение. Обследование детей и подростков включало антропометрию, рентгенографию левой кисти с лучезапястным суставом с определением костного возраста по методу Greulich-Pyle с помощью радиологического атласа, МРТ головного мозга, фармакологические стимуляционные тесты (инсулиновая и клофелиновая пробы), определение гормонального профиля и медико-генетическое консультирование.

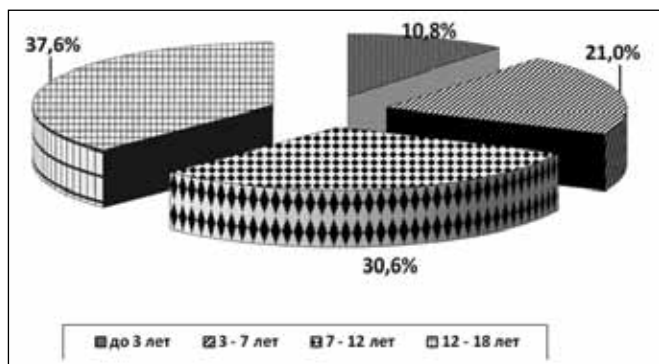
Анализ антропометрических данных с учетом пола и возраста пациентов проводился с помощью компьютерной программы AnthroPlus [23].

Статистическая обработка результатов проведена с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2007 и ATTESTAT. Для оценки межгрупповых различий использовали параметрический t-критерий Стьюдента. Различия считались достоверными, начиная со значений  $p \leq 0,05$ .

#### **Результаты и их обсуждение**

По результатам комплексного лабораторно-инструментального обследования пациентов с задержкой роста, СТН диагностирована в 96 (26,7%) случаях, из которых у 78 (81,3%) детей выявлен изолированный дефицит гормона роста (ИДГР), у 18 (11,4%) — пангипопитуитаризм различного генеза или множественный дефицит гормонов аденогипофиза (МДГА). Среди пациентов с МДГА у 11 (61,1%) детей верифицирована органическая форма поражения гипоталамо-гипофизарной области (9 человек — краниофарингиома, 2 — астроцитомы), а в 7 (38,9%) — МДГА носил идиопатический характер.

**Рисунок 1.**  
**Возрастная структура низкорослости у детей и подростков Ставропольского края**



Среди 11 детей с опухолями гипоталамо-гипофизарной области у 7 (63,6%) пациентов в анамнезе имелись данные об оперативном вмешательстве, при этом в трех случаях вследствие рецидива опухоли выполнены по 2 оперативных вмешательства. У других 4 (36,4%) пациентов опухоли были впервые выявлены за период 2007-2010 гг. Среди этих детей у 3 (27,3%) пациентов отмечалась интраселлярная, у 1 (9,1%) — супраселлярная локализация опухоли.

Идиопатическая низкорослость (ИН) диагностирована в 126 (35,1%) случаях, при этом среди неэндокринных форм задержки роста семейная низкорослость (СН) выявлена у 55 (43,7%), а конституциональная низкорослость (КЗР) — у 71 (56,3%) пациента.

В 65 (18,1%) случаях причиной нанизма являлись генетические синдромы. В структуре генетически детерминированной низкорослости в 20 (30,8%) случаях диагностирован синдром Шерешевского — Тернера, у 12 (18,5%) детей — различные формы хондродисплазии, у 11 (16,9%) — синдром Нунан, у 9 (13,8%) — синдром Рассела — Сильвера, у 5 (7,7%) — синдром Прадера — Вилли, у 3 (4,6%) — несовершенный остеогенез, у 2 (3,1%) — челюстно-лицевой дизостоз Крузона, по 1 (1,5%) случаю — синдромы Блоха — Сульцбергерера, Аарского и Опитца — Фриаса [24].

Нанизм соматического генеза, представленный пациентами с целиакией, диагностирован у 61 (17,0%) пациента. Психосоциальная низкорослость выявлена у 5 (1,4%) детей. В 6 (1,7%) случаях причину задержки роста диагностировать не удалось.

Возрастная структура детей и подростков с низкорослостью представлена на рис. 1.

Анализ нозологической структуры задержки роста у детей различного возраста показывает важные закономерности. Первая возрастная группа (дети до 3 лет) в основном представлена пациентами с наследственными синдромами и соматогенным нанизмом, обусловленным целиакией. Очевидно, что характерные фенотипические признаки большинства наследственных синдромов, а также специфические гастроинтестинальные проявления типичной формы целиакии позволяют своевременно верифицировать основную причину задержки физического развития.

Среди 75 детей дошкольного возраста число пациентов с ДГР составляет 21 (28%), из которых большинство пациентов с опухолями селлярной области, с идиопатической низкорослостью — 12 (16%), с наследственными синдромами и соматогенным нанизмом 22 (29,3%) и 20 (26,7%) детей соответственно.

Наибольшее число пациентов с задержкой роста относится к группе подростков в возрасте от 12 до 18 лет, что обусловлено поздним обращением за специализированной помощью. Более детально гендерная структура пациентов с задержкой роста представлена в табл. 1.

Анализируя результаты, представленные в табл. 1, можно увидеть ряд закономерностей. Во всех возрастных категориях, кроме раннего возраста, доминировали пациенты мужского пола. Соотношение мальчики/девочки в подростковом возрасте достигает 6,5 : 1, что, несомненно, указывает на гораздо большую актуальность проблемы низкорослости в подростковом возрасте для лиц мужского пола, ибо социально приемлемый рост для мужчин выше, чем для женщин.

Сопоставляя гендерные пропорции и этиологическую структуру низкорослости, обращает на себя внимание то, что лишь при соматогенном нанизме число девочек превосходит число мальчиков, что, очевидно, объяснимо большей распространенностью целиакии у лиц женского пола.

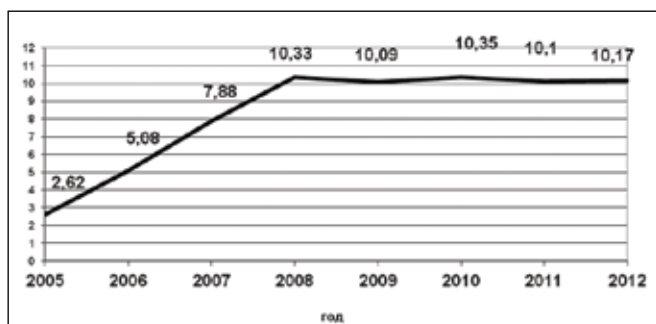
Проведен анализ динамики распространенности ДГР у детей и подростков Ставропольского края (рис. 2).

Заметно, что распространенность ДГР у детей и подростков в 2005 г. составляла 2,62; а в 2012 г. — 10,17 на 100 000 детского населения, увеличившись за анализируемый период в 3,9 раза [24]. Тем не менее анализ динамики возраста диагностики СТН у детей и подростков не столь оптимистичен. Так, в 2005 г. средний возраст верификации ДГР у детей составлял 11,5±1,0 года, а в 2012 г. — 10,4±1,4 года ( $p>0,05$ ) (рис. 3).

**Таблица 1.**  
**Возрастно-половая структура больных с низкорослостью**

Возраст	Пол пациентов				Соотношение мальчики/девочки
	мальчики	%	девочки	%	
До 3 лет	15	5,9	24	22,6	1 : 1,6
От 3 до 7 лет	53	21,0	22	20,8	2,4 : 1
От 7 до 12 лет	68	26,9	42	39,6	1,6 : 1
От 12 до 18 лет	117	46,2	18	17,0	6,5 : 1
Итого	253	100,0	106	100,0	2,4 : 1

**Рисунок 2.**  
Распространенность соматотропной недостаточности среди детей и подростков Ставропольского края



**Рисунок 3.**  
Возраст диагностики соматотропной недостаточности у детей в Ставропольском крае за период с 2005 по 2012 год



**Таблица 2.**  
Динамика впервые выявленных пациентов с различными формами низкорослости в Ставропольском крае

Год	Идиопатическая низкорослость	Соматотропная недостаточность	Генетические синдромы	Всего
на 31.12.2004	20 (37,0%)	15 (27,8%)	19 (35,2%)	54
2005	15 (44,1%)	13 (38,3%)	6 (17,6%)	34
2006	12 (33,3%)	14 (38,9%)	10 (27,8%)	36
2007	15 (41,7%)	15 (41,7%)	6 (16,6%)	36
2008	18 (64,3%)	2 (7,1%)	8 (28,6%)	28
2009	7 (35,0%)	9 (45,0%)	4 (20,0%)	20
2010	16 (48,5%)	13 (39,4%)	4 (12,1%)	33
2011	10 (50,0%)	7 (35,0%)	3 (15,0%)	20
2012	13 (50,0%)	8 (30,8%)	5 (19,2%)	26
Всего	126	96	65	287

Исходя из этого, очевидно, что благодаря внедрению современных методов лабораторно-инструментальной диагностики распространенность ДГР существенно повысилась, однако до настоящего времени в крае не создана эффективная система скрининга низкорослых детей в широкой педиатрической практике.

Интересным представляется анализ заболеваемости детей с эндокринными (ДГР) и неэндокринными (ИН и генетическими синдромами) причинами низкорослости (табл. 2).

Анализ данных, представленных в табл. 2, показывает, что верификация этиологии нанизма ежегодно проводится не менее чем 20 детям. На протяжении всех лет наблюдения неэндокринные формы задержки роста диагностируются чаще, чем ДГР. Достаточно постоянна доля детей с впервые диагностируемой низкорослостью, обусловленной генетическими синдромами [24].

Доля ДГР среди пациентов с задержкой роста колеблется от 7,1 до 45,0%. При этом «пик» диагностики СТН в Ставропольском крае пришелся на 2006-2007 гг., что было обусловлено внедрением в клиническую практику детского эндокринологического отделения национального консенсуса «Диагностика и лечение соматотропной

недостаточности у детей», регламентирующего алгоритм обследования с целью раннего выявления пациентов с ДГР среди низкорослых детей [25].

### Выводы

1. Анализ причин низкорослости продемонстрировал преобладание неэндокринной формы задержки роста (73,3%) у детей и подростков Ставропольского края, среди которых у 47,9% диагностирована ИН, у 24,7% — синдромальные формы низкорослости и у 23,2% — соматогенный нанизм.

2. Среди госпитализированных по поводу низкорослости детей во всех возрастных периодах, кроме раннего возраста, доминируют мальчики, соотношение мальчики/девочки составляет 2,4 : 1.

1. Распространенность ДГР у детей и подростков в Ставропольском крае на 31.12.2012 г. составляет 10,17 на 100 000 детского населения.

2. Возрастная структура детей с низкорослостью и средний возраст верификации ДГР свидетельствуют о низкой настороженности и отсутствии эффективной системы скрининга детей с задержкой роста в Ставропольском крае, что существенно ограничивает продолжительность и эффективность заместительной ростостимулирующей терапии.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Петеркова В.А. Гипофизарная карликовость: диагностика и лечение // Педиатрия. — 2009. — Т. 87, № 2. — С. 104-110.
2. Касаткина Э.П. Идиопатическая низкорослость: нозологическая структура, терминология, возможности терапии // Проблемы эндокринологии. — 2009. — Т. 55, № 4. — С. 54-56.
3. Goldenberg N., Barkan A. Factors regulating growth hormone secretion in humans // *Endocrinol. Metabol. Clin. North America*. — 2007. — Vol. 36, № 1. — P. 37-55.
4. Binder G. Growth hormone deficiency: new approaches to the diagnosis // *Pediatr. Endocrinol. Rev.* — 2011. — Vol. 9, № 1. — P. 535-537.
5. Audí L. Growth hormone deficiency: An update (Review) // *Mind. Endocrinol.* — 2013. — Vol. 38, № 1. — P. 1-16.
6. Yount K.M., Di Girolamo A.M., Ramakrishnan U. Impacts of domestic violence on child growth and nutrition: a conceptual review of the pathways of influence // *Soc. Sci. Med.* — 2011. — Vol. 72, № 9. — P. 1534-1554.
7. Gardner R.M., Kippler M., Tofail F. et al. Environmental exposure to metals and children's growth to age 5 years: a prospective cohort study // *Am. J. Epidemiol.* — 2013. — Vol. 177, № 12. — P. 1356-1367.
8. Каганова Т.И., Михайлова Е.Г., Кучумова О.В. Задержка роста у детей: факторы риска и клинико-патогенетическая характеристика различных форм // Педиатрия. — 2009. — Т. 88, № 6. — С. 36-39.
9. Дедов И.И., Петеркова В.А. Детская эндокринология. — М.: Универсум Паблшинг, 2006. — 600 с.
10. Volevodz N.N., Markosyan R.L. Clinical features of growth hormone deficiency in children // *Новый армянский медицинский журнал*. — 2013. — Т. 7, № 2. — С. 43-46.
11. Coste J. Height and health-related quality of life: A nationwide population study // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2012. — Vol. 97, № 9. — P. 3231-3239.
12. Дедов И.И., Петеркова В.А. Новые технологии в диагностике и лечении синдрома низкорослости у детей // *Российские медицинские вести*. — 2004. — № 3. — С. 70-72.
13. Духарева О.В., Анциферов М.Б. Дефицит гормона роста: возможности терапии // *Фарматека*. — 2007. — № 11. — С. 16-19.
14. Frindik J., Kemp S, Hunold J. Near adult heights after growth hormone treatment in patients with idiopathic short stature or idiopathic growth hormone deficiency // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* — 2003. — Vol. 16, № 3. — P. 607-612.
15. Соболева С.А. Соматотропная недостаточность у детей с различными клиническими формами низкорослости: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Оренбург, 2006. — С. 24.
16. Волеводз Н.Н. Системные и метаболические эффекты гормона роста у детей с различными вариантами низкорослости: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2005. — 43 с.
17. Черных Л.Г. Клинико-лабораторные характеристики задержки роста у детей и оптимизация терапии соматотропной недостаточности у детей и подростков: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Екатеринбург, 2005. — 23 с.
18. Печерица О.Г. Национальный регистр детей с соматотропной недостаточностью в Республике Татарстан // *Казанский медицинский журнал*. — 2009. — Т. 90, № 6. — С. 887-889.
19. Lindsay R., Feldkamp M., Harris D. et al. Utah Growth Study: growth standards and the prevalence of growth hormone deficiency // *J. Pediatr.* — 1994. — Vol. 125, № 1. — P. 29-35.
20. Giovenale D., Meazza C., Cardinale G.M. et al. The prevalence of growth hormone deficiency and celiac disease in short children // *Clin. Med. Res.* — 2006. — Vol. 4, № 3. — P. 180-183.
21. Schweizer R., Blumenstock G., Mangelsdorf K. et al. Prevalence and incidence of endocrine disorders in children: results of a survey in Baden-Wuerttemberg and Bavaria (EndoPrIn BB) 2000-2001 // *Clin. Pediatr.* — 2010. — Vol. 222, № 2. — P. 67-72.
22. Silva M.A., Mello I.M., Fernandes R.A., Almeida B.G.B. Treatment of Brazilian children with growth hormone deficiency and turner syndrome: Implications of a data-driven approach to guide decisions // *Value in Health*. — 2014. — Vol. 17, № 3. — P. 244-A244.
23. Ismail H., Ness K. Evaluation of short stature in children // *Pediatr. Ann.* — 2013. — Vol. 42, № 11. — P. 217-222.
24. Атанесян Р.А. Диагностика и современные аспекты лечения задержки роста различного генеза у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ставрополь, 2014. — С. 23.
25. Петеркова В.А., Фофанова О.В., Тюльпаков А.Н., Семичева Т.В., Безлепкина О.Б., Волеводз Н.Н., Касаткина Э.П., Самсонова Л.Н., Карманов М.Е., Духарева О.В., Петряйкина Е.Е. Национальный консенсус. Диагностика и лечение соматотропной недостаточности у детей. — М.: АСК Юнион Печатные работы, 2005. — 5 с.

**ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС ЖУРНАЛА  
«ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»**

**В КАТАЛОГЕ «РОСПЕЧАТЬ» 37140**

**В РЕСПУБЛИКАНСКОМ КАТАЛОГЕ ФПС «ТАТАРСТАН ПОЧТАСЫ» 16848**