

КЛИНИЧЕСКАЯ И ЛАБОРАТОРНО- ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАДЕРЖКИ РОСТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Р. Атанесян¹, кандидат медицинских наук,
Л. Климов¹, кандидат медицинских наук,
Т. Углова²,
В. Курьянинова^{1, 2}, кандидат медицинских наук,
М. Стоян^{1, 2}, **С. Долбня**¹, **Л. Абрамская**¹,
Е. Андреева¹, кандидат медицинских наук,
Г. Санеева¹, кандидат медицинских наук

¹Ставропольский государственный медицинский университет

²Городская детская клиническая больница
им. Г.К. Филиппского, Ставрополь

E-mail: rozaatanesyan@rambler.ru

Представлены результаты дифференциальной клинической и лабораторно-инструментальной диагностики у 262 детей и подростков с разными формами низкорослости: идиопатической, гипопитарным нанизмом и наследственными синдромами, сопровождающимися нанизмом. Комплексный анализ свидетельствует о доминировании среди детей с наиболее тяжелыми формами низкорослости лиц с дефицитом гормона роста.

Ключевые слова: анализ, нанизм, гиперхолестеринемия, ранняя диагностика.

Низкорослость у детей и подростков является достаточно частым и этиологически гетерогенным состоянием. Отставание в росте может быть единственным симптомом широкого круга заболеваний эндокринного и неэндокринного характера, а также являться компонентом разных генетических синдромов [1–5]. Наиболее часто отставание в росте обусловлено конституциональными особенностями роста и развития ребенка [6].

Важнейшая клиническая задача врача-педиатра и детского эндокринолога – дифференциальная диагностика вариантов задержки роста у детей с целью выбора оптимального метода терапии и определения прогноза заболевания [7, 8]. Наиболее важная проблема – скрининг в группе низкорослых детей с соматотропной недостаточностью (СТН), у которых благодаря широкому внедрению заместительной терапии препаратами рекомбинантного гормона роста в настоящее время заметно улучшился прогноз в отношении окончательного роста и существенно повысилась эффективность коррекции клинических, гормональных, метаболических и психологических нарушений [9].

Проанализированы результаты клинико-антропометрического и лабораторно-инструментального обследования 262 детей с разными формами задержки роста в возрасте от 1 года до 18 лет, госпитализированных в детское эндокринологическое отделение в связи со значительным отставанием в росте, превышающим 2,0 SDS (табл. 1).

Анализировались анамнестические данные пациентов, показатели физического развития при рождении (рост, масса тела, индекс Кетле-I — отношение массы тела к длине тела), отклонение длины тела от возрастной нормы (табл. 2).

В диагностический комплекс у детей и подростков с нанизмом входили: антропометрия; определение костного возраста (КВ) методом рентгенографии левой кисти с лучезапястным суставом; магнитно-резонансная томография головного мозга; фармакологические провокационные тесты (инсулиновая и клофелиновая пробы); определение гормонального профиля и медико-генетическое консультирование. Анализ антропометрических данных в момент госпитализации проводился с учетом пола и возраста пациентов с помощью компьютерной программы AnthroPlus [10].

Для статистической обработки результатов использовали пакет прикладных программ Microsoft Excel 2007 и Attestat, для оценки межгрупповых различий — параметрический t-критерий Стьюдента и непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

С целью выявления дифференциальных признаков нами проведен сравнительный анализ данных 126 пациентов с идиопатической низкорослостью (ИН) — семейная низкорослость и конституциональная задержка роста, 96 детей и подростков с дефицитом гормона роста (ДГР) и 40 — с наследственными синдромами (НС), сопровождающимися значительным отставанием в росте (синдромы Шерешевского-Тернера, Нунан, Рассела-Сильвера).

Значительной разницы между показателями длины тела при рождении у пациентов с СТН и ИН не выявлено ($p > 0,05$). В то же время у детей с НС средний показатель длины тела при рождении достоверно ниже, чем у пациентов с ДГР ($p < 0,001$) и ИН ($p < 0,001$). Закономерно, что и масса тела при рождении у пациентов с НС также существенно ниже, чем у детей с ДГР ($p < 0,001$) и ИН ($p < 0,001$).

Наиболее быстро диагностируется низкорослость, обусловленная НС, которые сопровождаются рядом патогномичных фенотипических признаков. Диагностика НС опережает диагностику ДГР в среднем на 2,4 года ($p < 0,01$), а диагностику ИН — на 3,4 года ($p < 0,001$). Тем не менее возраст выявления генетически детерминированной низкорослости у 30% пациентов приходится на ранний школьный возраст, а еще у 1/4 больных — на старший школьный и подростковый.

Наиболее поздно эндокринологическое обследование проводится пациентам с ИН — на 1,0 год позже, чем детям с СТН ($p < 0,05$). К сожалению, средний возраст обращения за специализированной помощью пациентов с ДГР и ИН приходится на начало пубертата.

Показатели SDS роста и КВ при разных формах задержки роста представлены соответственно на рис. 1 и 2.

Анализ показателей SDS роста при разных формах нанизма показывает, что наибольшее отклонение отмечается у пациентов с ДГР и НС. В частности, у детей с ДГР отставание длины тела выражено достоверно больше, чем у пациентов с ИН ($p < 0,001$). Дети с генетически детерминированной низкорослостью по степени отклонения среднего показателя роста также заметно превосходят детей с ИН ($p < 0,001$). Достоверной разницы между детьми с ДГР и пациентами с синдромами, осложненными нанизмом, нами не выявлено ($p > 0,05$).

В табл. 3 представлен сравнительный детализированный анализ показателя SDS роста при разных нозологических формах низкорослости.

Очевидно, что наиболее весомая доля — 102 (80,9%) пациента с ИН — имеют умеренное отставание длины тела в интервале от -2,0 до -3,0 SDS и нет детей с резко выраженной задержкой роста.

При низкорослости, обусловленной СТН, детей с умеренным отставанием в росте (от -2,0 до -3,0 SDS) меньше в 2,5 раза ($p < 0,001$), а при НС — в 2,4 раза ($p < 0,001$), чем среди пациентов с ИН, так как в первых 2 группах преобладают дети с выраженной задержкой роста.

Отметим, что именно среди детей с гипофизарным нанизмом встречается 7,3% пациентов с максимальным отклонением длины тела от нормы; детей с аналогичным показателем SDS длины тела в других сравниваемых группах нет. То есть у детей с ДГР больше выражена задержка роста, чем у пациентов с низкорослостью иной этиологии, в частности с НС и ИН, и соответственно при несвоевременных диагностике и начале медикаментозной коррекции у них наиболее неблагоприятный прогноз.

Сравнительный анализ показателей отклонения от нормы КВ позволяет констатировать, что уровень биологического развития в наибольшей степени отстает у пациентов с ДГР, достоверно превосходя таковой у детей с ИН ($p < 0,001$) и НС ($p < 0,01$). Отклонение КВ от хронологического возраста (ХВ) у детей с НС превосходит аналогичный показатель у детей с ИН ($p < 0,05$).

Таблица 1
Антропометрические показатели детей с разными формами нанизма (M±m)

Показатель	Дети с ИН (n=126)	Дети с ДГР (n=96)	Дети с НС (n=40)
Длина тела при рождении, см	50,30±0,19	50,70±0,26	48,40±0,71
Масса тела при рождении, г	3109,2±40,7	3196,3±47,1	2719,5±108,2
Индекс Кетле-I	61,6±0,7	62,90±0,77	55,40±1,68
Рост отца, см	169,10±0,61	171,00±0,57	171,50±0,69
Рост матери, см	157,50±0,53	159,10±0,61	158,90±0,53

Таблица 2
Сравнительная характеристика анамнестических данных пациентов с ИН, ДГР и НС (M±m)

Показатель	Дети с ИН (n=126)	Дети с ДГР (n=96)	Дети с НС (n=40)
Средний возраст постановки диагноза, годы	11,50±0,29	10,5±0,4	8,10±0,67
Число больных в возрасте до 7 лет; n (%)	16 (12,7)	26 (27,1)	18 (45,0)
Число больных в возрасте 7–11 лет; n (%)	33 (26,2)	25 (26,0)	12 (30,0)
Число больных в возрасте 11–14 лет; n (%)	53 (42,0)	27 (28,1)	7 (17,5)
Число больных в возрасте старше 14 лет; n (%)	24 (19,1)	18 (18,8)	3 (7,5)

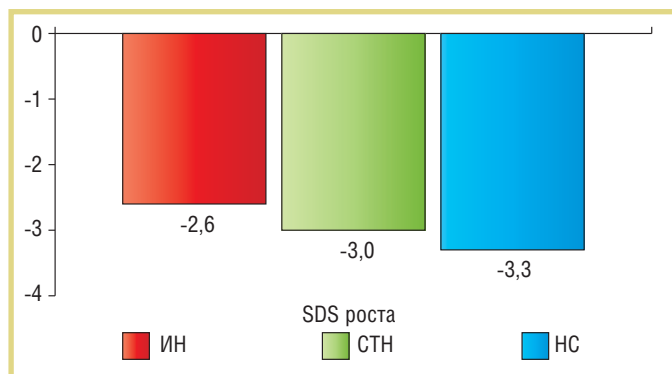


Рис. 1. Показатели SDS роста при разных формах низкорослости

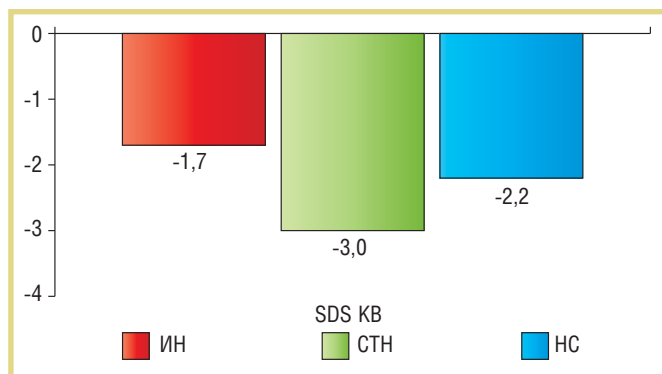


Рис. 2. SDS KB при разных формах низкорослости

Из биохимических показателей крови наибольший интерес представляет уровень холестерина (ХС). Так, частота гиперхолестеринемии в группе детей с СТН достоверно выше, чем в группах детей с ИН ($p < 0,001$) и НС ($p < 0,001$).

Уровень ХС у детей с разными формами низкорослости приведен в табл. 4.

Нами проанализирована частота встречаемости триады клинико-лабораторных симптомов (отставание длины тела $< -2,0$ SDS; отставание KB от ХВ на $\geq 2,0$ года; гиперхолестеринемия) при разных вариантах низкорослости. В группе детей с неэндокринными формами задержки роста (ИН и НС) сочетание этих признаков встречалось соответственно в 8 (6,3%) и 4 (10,0%) случаях, а в группе пациентов с ДГР – у 35 (36,5%) [11].

Очевидно, что на амбулаторном этапе при скрининге детей и подростков с задержкой роста выявление комбинации 3 признаков (отставание длины тела $< -2,0$ SDS + отставание KB от ХВ на $\geq 2,0$ года + гиперхолестеринемия) существенно повышает вероятность верификации эндокринного генеза низкорослости; пациенты также подлежат комплексному специализированному обследованию.

Результаты комплексного анализа клинико-anamnestических, антропометрических и лабораторно-

инструментальных данных пациентов с наиболее часто встречающимися формами нанизма свидетельствуют о доминировании пациентов с СТН среди детей с наиболее тяжелыми формами низкорослости. Заметно, что пациенты с ДГР и НС, сопровождающимися нанизмом, имеют более серьезное отставание в росте; при этом значительная задержка костной дифференцировки характерна только для детей с гипопизарным нанизмом. Гиперхолестеринемия у детей с низкорослостью неэндокринного генеза (ИН и НС) встречается достоверно реже, чем у пациентов с СТН.

Таким образом, уже на догоспитальном этапе врач-педиатр может провести комплекс относительно несложных и вполне доступных методов физикального и лабораторно-инструментального обследования ребенка с задержкой роста с целью выбора дальнейшей тактики. Для пациентов с ДГР характерно резкое отставание в росте наряду с выраженной задержкой созревания зон роста и повышенным уровнем ХС, в то время как такое сочетание редко встречается при низкорослости неэндокринного генеза.

Обнаружение в детском возрасте триады симптомов (задержка роста на $\geq 2,0$ SDS + отставание KB на $\geq 2,0$ года + гиперхолестеринемия) позволит выявить группу риска, т.е. детей предположительно с ДГР, и направить их на специализированное

обследование для диагностики гипопизарного нанизма. Повсеместное внедрение этой простой и недорогой технологии в широкую амбулаторную педиатрическую практику, несомненно, позволит повысить эффективность скрининга, сократить возраст специализированного обследования и приблизиться к решению проблемы своевременного начала ростостимулирующей терапии у пациентов с низкорослостью эндокринного генеза.

Таблица 3

SDS роста	Дети с ИН (n=126); n (%)	Дети с ДГР (n=96); n (%)	Дети с НС (n=40); n (%)
От -2,0 до -3,0	102 (80,9)	41 (42,7)	17 (42,5)
От -3,0 до -4,0	20 (15,9)	33 (34,4)	11 (27,5)
От -4,0 до -5,0	4 (3,2)	15 (15,6)	12 (30,0)
От -5,0 до -6,0	–	6 (6,3)	–
$< -6,0$	–	1 (1,0)	–

Таблица 4

Уровень ХС, ммоль/л	ИН (n=126); n (%)	ДГР (n=96); n (%)	НС (n=40); n (%)
$< 5,2$	113 (89,7)	59 (61,5)	36 (90,0)
$> 5,2$	13 (10,3)	37 (38,5)	4 (10,0)
Средний	4,30±0,08	4,90±0,08	4,2±0,1

Литература

- Петеркова В.А. Гипопизарная карликовость: диагностика и лечение // Педиатрия. – 2009; 2: 104–10.
- Касаткина Э.П. Идиопатическая низкорослость: нозологическая структура, терминология, возможности терапии // Пробл. эндокринолог. – 2009; 4: 54–6.

3. Keady S., Tickner N. Growth hormone deficiency in the young // *Pharm. J.* – 2011; 287: 19–22.
4. Medoff-Cooper B. et al. Nutrition and growth in congenital heart disease: a challenge in children // *Curr. Opin. Cardiol.* – 2013; 2: 122–9.
5. Cosnes J. et al. Undiagnosed celiac disease in childhood // *Gastroent. Clin. Biol.* – 2002; 6: 616–23.
6. Каганова Т.И., Михайлова Е.Г., Кучумова О.В. Задержка роста у детей: факторы риска и клинико-патогенетическая характеристика различных форм // *Педиатрия.* – 2009; 6: 36–9.
7. Дедов И.И., Петеркова В.А. Детская эндокринология / М.: Универсум Паблишинг, 2006; с. 600.
8. Шарова А.В., Волеводз Н.Н., Петеркова В.А. Низкорослость у детей: причины, дифференциальная диагностика и возможности лечения (обзор литературы) // *Репродуктивное здоровье детей и подростков.* – 2006; 3: 53.
9. Дедов И.И., Петеркова В.А. Новые технологии в диагностике и лечении синдрома низкорослости у детей // *Рос. мед. вести.* – 2004; 3: 70–2.
10. Ismail H., Ness K. Evaluation of short stature in children // *Pediatr. Ann.* – 2013; 11: 217–22.
11. Атанесян Р.А. Диагностика и современные аспекты лечения задержки роста различного генеза у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ставрополь, 2014; с. 23.

CLINICAL AND LABORATORY DIAGNOSTICS OF STUNTING IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

R. Atanesyan¹, Candidate of Medical Sciences; **L. Klimov**¹, Candidate of Medical Sciences; **T. Uglova**²; **V. Kurianinova**^{1,2}, Candidate of Medical Sciences; **M. Stouan**^{1,2}; **S. Dolbnya**¹; **L. Abramskaya**¹; **E. Andreeva**¹, Candidate of Medical Sciences;

G. Saneeva¹, Candidate of Medical Sciences

¹Stavropol State Medical University

²G.K. Filippkiy City Children's Clinical Hospital, Stavropol

The article presents the differential clinical and laboratory and instrumental diagnostics 262 children and adolescents with various forms of dwarfism, in particular patients with idiopathic short stature, pituitary dwarfism and hereditary syndromes, accompanied by dwarfism. Conducted comprehensive analysis of patients with dwarfism various etiologies, demonstrates the dominance of patients with growth hormone deficiency in children with the most severe forms of stunting.

Key words: analysis, dwarfism, hypercholesterolemia, early diagnosis.