

## СТРУКТУРА ЗАДЕРЖКИ РОСТА У ДЕТЕЙ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

*Д.А. Безрукова<sup>1</sup>, А.А. Джумагазиев<sup>1</sup>, Н.Ю. Отто<sup>1</sup>, М.В. Штепо<sup>2</sup>*

*ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет»*

*Министерства здравоохранения Российской Федерации,*

*<sup>1</sup>кафедра пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии,*

*<sup>2</sup>кафедра сестринского дела и ухода за больными*

Задержка роста у детей и подростков занимает значимое место в структуре эндокринной заболеваемости. В статье раскрываются гендерные особенности задержки роста, сопутствующая патология у детей и подростков, проходивших обследование в эндокринологическом отделении Областной детской клинической больницы города Астрахани за 12 месяцев 2017 г. Поздняя диагностика и, следовательно, поздно начатое лечение ухудшают ростовой прогноз, тем самым не позволяя достичь пациенту социально приемлемого роста.

**Ключевые слова:** дети, задержка роста, дефицит соматотропного гормона, нарушение ритма сердца.

DOI 10.19163/1994-9480-2021-1(77)-127-130

## STRUCTURE OF GROWTH DELAY IN CHILDREN OF ASTRAKHAN REGION

*D.A. Bezrukova<sup>1</sup>, A.A. Dzhumagaziev<sup>1</sup>, N.Yu. Otto<sup>1</sup>, M.V. Shtepo<sup>2</sup>*

*FSBEI HE «Astrakhan State Medical University» of Public Health Ministry of the Russian Federation,*

*<sup>1</sup>Department of propedeutics of childhood diseases, polyclinic and emergency pediatrics,*

*<sup>2</sup>Department of nursing and patient care*

Growth retardation in children and adolescents occupies a significant place in the structure of endocrine morbidity. The article reveals the gender characteristics of growth retardation, comorbidities in children and adolescents who were examined in the endocrinology department of the Regional Children's Clinical Hospital in the city of Astrakhan for 12 months of 2017. Late diagnosis and, therefore, late treatment initiation worsen the growth prognosis, thereby preventing the patient from achieving socially acceptable growth.

**Key words:** children, growth retardation, growth hormone deficiency, heart rhythm disturbances.

Задержка роста у детей и подростков Астраханской области в структуре эндокринной заболеваемости занимает четвертое место (12 %) после сахарного диабета (32 %), ожирения (31 %) и нетоксического диффузного зоба (14 %).

С 2000 г. дети с тяжелой низкорослостью направляются по квоте Министерства здравоохранения Астраханской области на обследование в Эндокринологический научный центр г. Москвы для уточнения генеза заболевания – проведения СТГ-стимулирующих тестов.

Данные тесты основываются на способности различных фармакологических препаратов стимулировать секрецию и выброс соматотропного гормона соматотропами аденогипофиза.

В качестве первого теста используют пробу с клонидином («Клофелином»), в качестве второго – пробу с инсулином (глюкагоном или леводопой). Если в 2 стимулирующих тестах показатель гормона роста в крови ниже 10 нг/мл, диагностируется СТГ-дефицит и назначается терапия препаратом соматотропина, производство которого основано на методе рекомбинантной ДНК. Чем раньше установлен диагноз и начато лечение, тем выше вероятность достижения

пациентом популяционных значений конечного роста [2, 3, 6, 8].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить современную структуру задержки у детей в Астраханской области по данным эндокринологического отделения ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница имени Н.Н. Силищевой» и выделить группу детей с задержкой роста, нуждающихся в проведении СТГ-стимулирующих тестов.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучены истории болезни 40 детей и подростков (24 мальчика и 16 девочек) в возрасте от 4 до 17 лет с задержкой роста, находившихся на обследовании в эндокринологическом отделении ГБУЗ АО «ОДКБ им. Н.Н. Силищевой» в 2017 г. Для сопоставления полученных данных была использована контрольная группа по принципу «копия-пара», в качестве основного принципа использовались пол и возраст. В контрольную группу вошли дети, которые поступили на обследование в эндокринологическое отделение, но диагноз не был подтвержден.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе изучения историй болезни нами было установлено, что число мальчиков, имеющих задержку роста, больше девочек в 1,5 раза. СТГ-дефицит заподозрен у 17,5 % детей (7 чел.), один пациент с установленным изолированным дефицитом гормона роста получает гормон роста «Растан». Средний возраст госпитализированных детей составил 10–12 лет. Половина пациентов (50 %) были впервые направлены на госпитализацию в возрасте 11–16 лет, 35 % – в возрасте 6–10 лет, 15 % – 4–5 лет. Треть детей (35 %) имели задержку роста уже в раннем детстве, но обратились за специализированной медицинской помощью только в школьном возрасте, в связи с тем, что родителями была выбрана тактика выжидания. У 65 % регистрируется отягощенный семейный анамнез по низкорослости у родителей: низкий рост (149–158 см) имеют 30 % матерей и 35 % отцов (156–167 см). Вариант, когда оба родителя низкорослые, встречается у 30 % детей (12 чел.) и чаще у девочек. У 20 % матерей (8 чел.), дети которых имеют низкорослость, в анамнезе обозначены табакокурение, сифилис, анемия, возраст к моменту рождения ребенка старше 40 лет, преждевременные роды на 32–35-й неделе. Дети из неблагополучных семей, переданные на воспитание в детские дома, интернаты и опекунам, сироты составили 20 %. У этих детей высока вероятность психосоциального (депривационного) нанизма. Каждый 4-й ребенок родился с низкой массой тела (1200–2700 г), задержкой внутриутробного развития (25 %). Эта группа детей нуждается в исключении генетических синдромов (Сильвера – Рассела, Шерешевского – Тернера, Нунан) и врожденного дефицита гормона роста [2, 7, 9]. В группе детей с пренатальной гипотрофией у 20 % регистрируется расстройство пищевого поведения в виде снижения потребности в пище (очень плохой аппетит). На момент госпитализации рост менее «–2,0 SDS» популяционной средней (–2,3–2,9 SDS) отмечается у 42,5 % (17 детей), рост < –3,0 SDS (–3,06–3,9 SDS) – у 15 % (6 детей), рост < –4,0 SDS (–4,0–4,9 SDS) – у 5 % (2 ребенка). Таким образом, у 62,5 % госпитализированных на обследование детей (25 чел.) имеет место патологически низкий рост или карликовость. Это группа детей нуждается в проведении МРТ головного мозга, СТГ-стимулирующих тестов и кариотипирования, последняя рекомендация особенно важна для лиц женского пола с целью исключения синдрома Шерешевского – Тернера [2, 3, 6–9].

Установлено, что задержка психического, интеллектуального и речевого развития имеет место у 32,5 % детей (13 чел.) с низкорослостью. В описаниях неврологического статуса присутствует самая разнообразная

невротическая симптоматика: головные боли напряжения, мигрени, эмоционально-волевые нарушения, повышенная тревожность, синдром гипервозбудимости. Сочетание инфантильности психики с патологически низким ростом может быть косвенным признаком дефицита гормона роста, когнитивные нарушения – признаком ТТГ-дефицита (вторичного гипотиреоза) [3, 9]. Психические нарушения или интеллектуальный дефицит сопутствуют низкорослости на фоне хромосомной патологии. Психический инфантилизм встречается при синдроме Шерешевского – Тернера [2]. В контрольной группе не выявлено ни одного пациента с задержкой интеллектуального развития. В отношении атопических заболеваний ситуация обратная: в группе детей с низким ростом не выявлено ни одного пациента с атопическим дерматитом или бронхиальной астмой, тогда как в контрольной группе – 16 % [5].

Малые аномалия развития сердца встречаются с одинаковой частотой как у детей с задержкой роста (22,5 %), так и в контрольной группе (22 %). У детей с низкорослостью выявлялись более серьезные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы: врожденный порок сердца (открытый артериальный проток), дилатационная кардиомиопатия с недостаточностью митрального клапана. Эти изменения возможны как при генетических синдромах, протекающих с низкорослостью, так и при врожденном дефиците гормона роста [2, 7].

У каждого третьего ребенка (35 %) на ЭКГ выявлены нарушения ритма: синусовая брадикардия с замедлением АВ-проводимости или с нарушениями процессов реполяризации и неполной блокадой (8 чел.), синусовая аритмия и тахикардия (3 чел.), миграция водителя ритма по предсердиям (3 чел.). Эти нарушения в контрольной группе регистрируются 2,5 раза реже – 14 %. Частота встречаемости брадикардии в контрольной группе – 0,5 %, у детей с задержкой роста – 57 %.

Известно опосредованное влияние гормона роста на эндотелий сосудов, кардиомиоциты сердца и, следовательно, на сократительную способность миокарда. Эпидемиологические данные свидетельствуют о сниженной продолжительности жизни взрослых пациентов с дефицитом гормона роста и увеличение их смертности от сердечно-сосудистых заболеваний более чем в 2 раза. Наличие рецепторов к гормону роста и ИРФ-1 в сердце (особенно на мембранах кардиомиоцитов) обнаружено несколькими исследовательскими группами в опытах на животных. Прямое действие ИРФ-1 на изолированное сердце и/или кардиомиоциты продемонстрировано рядом авторов и включает усиление синтеза белка, увеличение сократимости и изменение потока кальция. По данным литературы

у пациентов с дефицитом гормона роста при проведении эхокардиографии обнаруживают снижение толщины задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки, снижение фракции выброса левого желудочка и его внутреннего диаметра [1].

По нашим данным, более чем у половины пациентов с задержкой роста (60 %) выявлены реактивные изменения поджелудочной железы, в меньшей степени печени (24 чел.), эта цифра в 3 раза выше, чем в контрольной группе (19 %) [4]. Такая высокая частота встречаемости данной патологии при низкорослости сравнима только с группой детей, страдающих ожирением (88 %). Причиной диффузных изменений паренхимы поджелудочной железы может быть нарушение моторной функции кишечника на фоне дефицита гормона роста и/или дефицита тиреотропного гормона (вторичный гипотиреоз): при обстипации (констипации) возможен заброс в проток поджелудочной железы содержимого 12-перстной кишки.

У каждого третьего низкорослого мальчика (29 %) в анамнезе присутствует бронхопальмональная патология: инфицирование микобактериями туберкулеза, туберкулез внутригрудных лимфоузлов и легких (оперативное лечение с частичной плеврэктомией, резекцией сегмента легкого), бронхит и пневмония. Эта цифра почти в 3 раза выше контрольной группы (10 %). 85 % мальчиков с бронхопальмональной патологией (6 из 7 детей) имеют очень низкий рост (-2,44-3,18 SDS). У каждой третьей девочки (37,5 %) с низким ростом выявлены стигмы дизэмбриогенеза или пороки развития внутренних органов: гирсутизм (2), гипоплазия матки (2), патология позвоночника – спондилолистез, нестабильность S2 (2), сенсомоторная нейропатия, подковообразная почка, снижение слуха 3-4-й степени, амблиопия и гиперметропии высокой степени, которые могут служить маркерами различных хромосомных патологий. К наиболее частой патологии хромосом у лиц женского пола, имеющих патологически низкий рост, относят синдром Шерешевского – Тернера [2, 7]. В контрольной группе перечисленные пороки отсутствовали.

У 62,5 % детей и подростков, госпитализированных на обследование в эндокринологическое отделение Областной детской клинической больницы г. Астрахани, выявлена тяжелая или очень тяжелая задержка роста (карликовость). Половина детей с низкорослостью впервые направлена на госпитализацию в подростковом возрасте. 65 % пациентов имеют низкорослых одного или двух родителей. Это, вероятнее всего, и приводит родителей и участковых педиатров к принятию выжидательной тактики. Наличие в семье родственников с низким ростом ошибочно коррелируется с диагнозом семейной или конституциональной низкорослости у ребенка. Все это так, если

не принимать во внимание, что изолированный дефицит гормона роста может протекать вариабельно: от легкой (парциальной) недостаточности, которая, возможно, присутствует у одного из родителей, до тотального дефицита у их ребенка. Поздняя диагностика и, следовательно, поздно начатое лечение ухудшают ростовой прогноз, тем самым не позволяя достичь пациенту социально приемлемого роста. Социально-неблагоприятные факторы коснулись 40 % пациентов во внутриутробном и постнатальном периодах (вредные привычки и заболевания матери во время беременности, проживание ребенка в неблагополучной семье). У 25 % детей отмечалась низкая масса при рождении. О влиянии системной гипоксии на ростовые процессы у мальчиков можно судить по наличию у каждого третьего в анамнезе бронхолегочных заболеваний. Реактивные изменения со стороны поджелудочной железы и печени, выявленные у 60 % пациентов, можно рассматривать как отягощающий фактор, отрицательно влияющий на рост ребенка. Возможно, эти изменения обусловлены несбалансированным питанием, а также замедлением моторики кишки при гормональном дефиците. В отсутствие гормона роста в организме замедляется рост тканей сердца и мозга, поэтому маркером соматотропного дефицита могут служить выявленные у каждого третьего ребенка нарушения ритма сердца и неврологического статуса с преобладанием когнитивных, психических и невротических расстройств. Маркером генетической патологии могут служить анатомические аномалии и пороки со стороны сердца, органов слуха, мочеполовой и костной систем, которые регистрируются у каждой третьей девочки с низким ростом.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Педиатрам и врачам-специалистам необходимо исключить выжидательную тактику в работе с детьми, имеющими показатель роста ниже 3-го перцентиля. Низкий рост у родителей рассматривать для таких детей как отягощающий фактор, относя его в пользу вероятного СТГ-дефицита. Необходимо оперативно решать вопрос с постановкой диагноза СТГ-дефицита, так как поздняя диагностика при изолированном гипофизарном нанизме ведет к закрытию зон роста на фоне спонтанного пубертата и, следовательно, ухудшает ростовой прогноз, тем самым не позволяет достичь пациенту социально приемлемого роста. Дети, чей рост ниже 3-го перцентиля (менее 2,0 SDS), нуждаются в исключении гипопитуитаризма (проведении МРТ головного мозга и СТГ-стимулирующих тестов). Девочкам с патологической низкорослостью показано исследование кариотипа для исключения синдрома Шерешевского – Тернера. У детей с тяжелой низкорослостью изменения на ЭКГ в виде различных вариантов

нарушения ритма рассматривать в пользу гипопитуитаризма. При проведении профилактических мероприятий необходимо понимать важную роль и влияние здоровья матери, в особенности во время беременности, социальных факторов, заболеваний дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта на ростовые процессы в организме ребенка и доводить это до сознания родителей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Волеводз Н.Н. Гормон роста и сердечно-сосудистая система // Проблемы эндокринологии. – 2011. – № 4. – С. 37–47.
2. Дедов И.И., Волеводз Н.Н., Малиевский О.А. и др. Опыт использования отечественного препарата «Растан» при лечении детей с синдромом Шерешевского-Тернера // Проблемы эндокринологии. – 2011. – № 3. – С. 11–15.
3. Дедов И.И., Петеркова В.А., Малиевский О.А., Ширяева Т.Ю. Детская эндокринология: учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 256 с.
4. Пахнова Л.Р., Башкина О.А., Самотруева М.А. и др. Патология гепатопанкреатобилиарной системы у детей с atopическим дерматитом // Казанский медицинский журнал. – 2017. – Т. 98, № 6. – С. 932–937.
5. Пахнова Л.Р., Башкина О.А., Бен Мбарек Макрем и др. Роль мутаций гена филлагрина в патогенезе atopического дерматита // Астраханский медицинский журнал. – 2016. – № 11 (1). – С. 30–37.
6. Приказ МЗ РФ от 12.11.12 № 908н (ред. от 25.03.14) «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю „детская эндокринология“» (зарегистрировано в Минюсте России 20.12.12 № 26 216) // СПС КонсультантПлюс. – URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_139609/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_139609/) (дата обращения: 22.03.2021).
7. Шандин А.Н. Клинические варианты и молекулярные основы idiopathic короткого роста у детей: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – 140 с.
8. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / под ред. И.И. Дедова, В.А. Петерковой. – М.: Практика, 2014. – 442 с.
9. Эндокринные заболевания у детей и подростков: руководство для врачей / под ред. Е.Б. Башниной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 416 с.: ил.

#### REFERENCES

1. Volevodz N.N. Gormon rosta i serdechno-sosudistaya sistema [Growth hormone and cardiovascular system]. *Problemy*

*endokrinologii* [Problems of endocrinology], 2011, no. 4, pp. 37–47. (In Russ.; abstr. in Engl.).

2. Dedov I.I., Volevodz N.N., Malievskiy O.A., et al. Opyt ispol'zovaniya otechestvennogo preparata «Rastan» pri lechenii detey s sindromom Shereshhevskogo-Ternera [Experience of using the domestic drug Rastan in the treatment of children with Shereshevsky-Turner syndrome]. *Problemy endokrinologii* [Problems of endocrinology], 2011, no. 3. pp. 11–15. (In Russ.; abstr. in Engl.).

3. Dedov I.I., Peterkova V.A., Malievskiy O.A., Shiryayeva T.Yu. Detskaya endokrinologiya: uchebnik [Pediatric endocrinology: textbook]. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. 256 p. (In Russ.; abstr. in Engl.).

4. Pakhnova L.R., Bashkina O.A., Samotrueva M.A., et al. Patologiya gepatopankreatobiliarnoy sistemy u detey s atopicheskim dermatitom [Pathology of the hepatopancreatobiliary system in children with atopical dermatitis]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal* [Kazan Medical Journal], 2017, vol. 98, no. 6. pp. 932–937. (In Russ.; abstr. in Engl.).

5. Pakhnova L.R., Bashkina O.A., Ben Mbarek Makrem et al. Rol' mutatsiy gena filaggrina v patogeneze atopicheskogo dermatita [The role of filaggrin gene mutations in the pathogenesis of atopical dermatitis]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan Medical Journal], 2016, no. 11 (1), pp. 30–37. (In Russ.; abstr. in Engl.).

6. Prikaz MZ RF ot 12.11.12 № 908n (red. ot 25.03.14) «Ob utverzhdenii poryadka okazaniya meditsinskoy pomoshchi po profilu „detskaya endokrinologiya“» (zaregistrovano v Min. yustitsii RF 20.12.12 № 26 216) [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of 12.11.12 No. 908n (revised from 25.03.14) «On approval of the procedure for the provision of medical care in the field of „pediatric endocrinology“» (registered with the Ministry of Justice of Russia 20.12.12 No. 26 216)]. *ConsultantPlus*. URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_139609/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_139609/) (date of viewing: 22.03.2021). (In Russ.; abstr. in Engl.).

7. Shandin A.N. Klinicheskie varianty i molekulyarnye osnovy idiopaticeskoy nizkoroslosti u detey: diss. ... kand. med. nauk [Clinical variants and molecular basis of idiopathic short stature in children: Dissertation of the Candidate of Medical Sciences]. Moscow, 2011. 140 p. (In Russ.; abstr. in Engl.).

8. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii (protokoly) po vedeniyu detey s endokrinnymi zabolovaniyami [Federal clinical guidelines (protocols) for the management of children with endocrine diseases]. I.I. Dedova, V.A. Peterkovoy (ed.). Moscow: Praktika, 2014. 442 p. (In Russ.; abstr. in Engl.).

9. Endokrinnye zabolovaniya u detey i podrostkov: rukovodstvo dlya vrachey [Endocrine diseases in children and adolescents: a guide for doctors]. E.B. Bashninoy (ed.). Moscow: GEOTAR-Media, 2017. 416 p.: il. (In Russ.; abstr. in Engl.).

#### Контактная информация

**Безрукова Дина Анваровна** – д. м. н., заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: [dina-bezrukova@mail.ru](mailto:dina-bezrukova@mail.ru)