

ЗАДЕРЖКА РОСТА У ДЕТЕЙ: ФАКТОРЫ РИСКА И КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ

ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Росздрава РФ»,
Детская городская клиническая больница № 1 г. Самара, РФ

На основании данных антропометрии 258 школьников 7–11 лет г. Новокуйбышевска Самарской области определена распространенность низкорослости (НР) (2,7%) у детей. Анализ сведений из анамнеза и результатов обследования 70 пациентов с задержкой роста позволил выявить прогностические маркеры патологии роста у детей: осложненное течение беременности, образовательный статус родителей, низкие показатели роста в возрасте 1 года и 3 лет жизни, уровень содержания кальция и фосфора в сыворотке крови, гипоплазия щитовидной железы. В исследовании определены клинико-патогенетические особенности различных форм НР у детей по данным отделения эндокринологии ДГКБ № 1 г. Самара.

Ключевые слова: физическое развитие, низкорослость, факторы риска, дети.

Growth delay (GD) rate (2,7%) was determined in 258 schoolchildren of Novokuybyshevsk (Samara region) aged 7–11 years on the base of anthropometric data. Analysis of history and results of examination of 70 patients with GD permitted to select prognostic markers of growth disorders in children: complicated pregnan-

Контактная информация:

Каганова Татьяна Ивановна – д. м. н., проф., зав. каф. педиатрии ИПО ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава РФ»,
глав. врач ММУ ДГКБ №1 г. Самара

Адрес: 443079 г. Самара, пр. К. Маркса, 165А, Детская городская больница № 1

Тел.: (846) 260-36-95, E-mail: oksana_k_77@mail.ru

Статья поступила 15.01.08, принята к печати 10.06.09

cy in mother, educational state of parents, low body height at the age of 1 and 3 years, serum calcium and phosphorus level, thyroid hypoplasia. Clinical and pathogenetic peculiarities of different GD variants were determined according to data of examination in endocrinological unit of Samara children hospital №1.

Key words: physical development, growth delay, risk factors, children.

Количество низкорослых детей (рост менее 3-го перцентиля) увеличилось за последние десятилетия до 3–8% от общей популяции детского населения [1, 2]. Полностью оценить все факторы риска патологии роста при рутинном обследовании не представляется возможным [2, 3].

Дети в силу активности ростовых процессов особенно чувствительны к недостаточности минеральных веществ в рационе. Задержка роста (ЗР) у детей может быть связана с дефицитом йода [4], железа [5], цинка [6], магния [7], меди, кальция, фосфора [8].

Исследование проведено с целью определить распространенность, факторы риска, клинико-патогенетические особенности различных форм низкорослости (НР) у детей допубертатного возраста.

Материалы и методы исследования

Проведено сплошное обследование 258 детей 7–11 лет в среднеобразовательных школах г. Новокуйбышевска Самарской области для оценки распространенности НР у школьников. Школы были выбраны по случайному принципу, а г. Новокуйбышевск взят как типичный промышленный центр Поволжского региона. Для определения факторов риска и клинико-патогенетической характеристики различных форм НР проспективно обследовано 70 детей того же возраста с отставанием в росте от сверстников в отделении эндокринологии ДГКБ № 1 г. Самары. Группу контроля составили 30 детей нормального роста из г. Новокуйбышевска того же возраста.

Физическое развитие оценивали центильным методом по региональным [9] и международным стандартам и перцентильным графикам роста и веса мальчиков и девочек от 2 до 18 лет жизни (Genentech Inc. 1987; National Center for Health Statistics, США), определяли «коэффициент стандартного отклонения» (SDS) роста для данного пола и возраста.

Путем анкетирования родителей изучены данные анамнеза жизни и заболевания, семейного анамнеза, социального статуса обследованных.

Выполнено эхографическое исследование щитовидной железы (ЩЖ), наличие зоба определяли по рекомендациями ВОЗ [10].

У части детей определено содержание в сыворотке крови кальция, фосфора, магния реагентами фирмы «Human» (Германия), цинка – реагентом «Sentinel CH» (Италия) методом фотометрического теста на приборе COBAS MIRA «ROCHE», железа – реактивом «PLIVA – Lachema» (Чешская Республика) на клиническом фотокориметре (КФК № 3) в биохимической лаборатории ДГКБ № 1 г. Самары.

Пациентам ДГКБ №1 проведено гормональное обследование: иммунорадиометрическое определение тиреотропного гормона (ТТГ) и тиреоидных гормонов проводили с помощью набора Immunotech a Beckman coulter company на аппарате Mini Gamma (LKB). Определение пролактина (ПЛ) и кортизола (К) проводили с помощью наборов для иммуноферментного анализа (ИФА) DRG® Prolactin и DRG® Cortisol ELISA (DRG Instruments GmbH, Germany). Применяли настольный малогабаритный фотометр «УНИПЛАН» № 172 (АО «Пикон», Москва). Дополнительно при подозрении на соматотропную недостаточность определяли резерв секреции соматотропного гормона (СТГ) (стандартные инсулиновая и клофелиновая пробы) методом ИФА набором DRG® HGH (DRG Instruments GmbH, Germany), проводили осмотр генетика областного медико-генетического центра и МРТ головного мозга в Самарском областном диагностическом центре.

Данные анализа представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение. Силу зависимости между параметрами определяли на основе коэффициента корреляции Пирсона (r), оценку достоверности полученных данных осуществляли с помощью критерия Z для непараметрических распределений.

Результаты и их обсуждение

Данные оценки антропометрических показателей школьников г. Новокуйбышевска приведены в табл. 1.

В популяции школьников нами выявлено 2,7% низкорослых детей, а 26% – имели показатели роста ниже среднего и низкие. Из расчета SDS роста 30 детей имели незначительное отставание роста (-1 – -2 SD), один ребенок – субнанизм ($-2,2$ SD).

Таблица 1

Показатели физического развития учащихся младших классов г. Новокуйбышевска Самарской области

Физическое развитие детей (центили)	Абсолютное число детей			Относительное количество детей, %		
	мальчики	девочки	всего	мальчики	девочки	всего
Очень низкое (< 3)	4	3	7	1,5	1,2	2,7
Низкое (3–10)	8	16	24	3,1	6,2	9,3
Ниже среднего (10–25)	25	18	43	9,7	7	16,7
Среднее и выше среднего (> 25)	77	107	184	29,9	41,4	71,3
Итого	114	144	258	44,2	55,8	100

В ДГКБ № 1 г. Самары обследованы 42 мальчика (60%) и 28 девочек (40%) с ЗР. Преобладание мальчиков, как мы считаем, свидетельствует о большей социальной значимости проблемы НР для лиц мужского пола.

Данные оценки степени дефицита роста детей для данного пола и возраста представлены на рисунке.

Такое распределение нехарактерно для эпидемиологических показателей и связано с особенностью обращаемости за специализированной помощью пациентов только при значительном отклонении роста ребенка от нормы.

Анамнестически возраст появления ЗР у детей в среднем равнялся $2,8 \pm 2,6$ годам, а средний возраст установления диагноза и начала лечения – $6,6 \pm 2,8$ лет. Мы исследовали детей допубертатного возраста, и потому возраст начала лечения соответствовал рекомендуемым срокам, но виден значительный временной интервал между появлением ЗР у наших пациентов и началом диагностического поиска, что связано с длительной выжидательной тактикой родителей и участковых педиатров. Это обстоятельство требует четкого выделения показаний к более ранней диагностике патологии роста у детей.

Результаты эхографии ЩЖ показали, что у пациентов с ЗР достоверно ($p < 0,01$) ниже средние значения объема ЩЖ ($3,2 \pm 1,5$ мл), чем у детей с нормальным ростом ($6,3 \pm 2,4$ мл). Нами выявлена сильная корреляционная зависимость ($r = 0,91$) между формированием ЗР у детей и малыми значениями объема ЩЖ ($Z = 3,99$; $p < 0,01$), что обус-

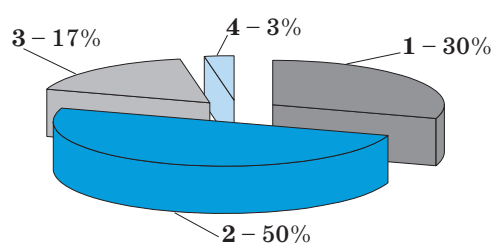


Рисунок. Распределение низкорослых пациентов по степени дефицита роста.

1 – SDS роста > -3σ, 2 – SDS роста от -2 до -3σ, 3 – SDS роста от -1 до -2σ, 4 – SDS роста < -1σ.

ловлено высокой частотой выявления первичного гипотиреоза (37%) – одной из причин НР.

Сравнительное содержание минералов в сыворотке крови детей нормального роста и низкорослых пациентов представлено в табл. 2.

В нашем исследовании определена сильная корреляционная зависимость НР у детей от содержания кальция и фосфора в сыворотке крови ($p < 0,005$).

Комплексное обследование пациентов в эндокринологическом отделении ДГКБ № 1 выявило эндокриннообусловленные формы НР у 31% детей, неэндокринные – у 69%. Результаты гормонального обследования пациентов представлены в табл. 3.

Эндокринные формы ЗР обнаружены у 22 пациентов (15 мальчиков и 7 девочек). Структура диагнозов пациентов группы представлена пангипопитуитаризмом – у 2 детей (9%), гипофизарным нанизмом – у 14 (64%), первичным гипотиреозом – у 6 (27%)

Таблица 2

Содержание минералов в сыворотке крови у детей с нормальным ростом и у низкорослых детей

Минералы	Среднее содержание минералов в сыворотке крови				Статистические параметры		
	дети с нормальным ростом		дети с задержкой роста		r	Z	p
	M±σ	n	M±σ	n			
Кальций, ммоль/л	2,56±0,17	30	2,4±0,23	15	0,88	3,04	0,003
Фосфор, ммоль/л	1,13±0,14	30	1,59±0,26	15	0,93	8,04	0,004
Магний, ммоль/л	0,82±0,13	30	0,85±0,18	15	0,06	1,64	>0,05
Железо, мкмоль/л	20,2±2,2	28	18,6±3,4	15	0,08	0,44	>0,05
Цинк, мкмоль/л	14,3±2,1	22	13,2±2,7	15	0,07	0,64	>0,05

Таблица 3

Результаты гормонального обследования пациентов с эндокриннообусловленными и неэндокринными формами ЗР

Гормоны	Группа пациентов с эндокриннообусловленной ЗР		Группа пациентов с неэндокринным генезом ЗР		p
	n	M±σ	n	M±σ	
Общий T ₃ , нмоль/л	21	2,1±0,2	46	2,2±0,1	>0,05
Общий T ₄ , нмоль/л	22	90,6±1,5	47	119±0,7	>0,05
ТТГ, мМЕ/л	21	6,07±0,8	48	2,6±0,2	<0,01
Кортизол, нмоль/л	13	639,98 ±5,18	24	657,96±2,81	<0,01
Пролактин, мМЕ/л	9	65,42±4,2	14	26,44±2,05	>0,05
Пик СТГ в пробе с инсулином, мМЕ/л	14	6,05±0,74	21	23,22±0,89	<0,01
Пик СТГ в пробе с клофелином, мМЕ/л	12	11,48±1,06	18	34,7±1,12	<0,001

обследованных, из них 3 детей с врожденным гипотиреозом. Среди эндокринных причин ЗР в нашем исследовании преобладала соматотропная недостаточность, что отражает специфику работы детского эндокринологического отделения. Выраженная ЗР у ребенка является показанием к госпитализации с целью проведения проб для оценки резерва СТГ-секреции аденогипофизом, позволяющих решить вопрос о наличии гипотрофического нанизма.

В группе НР неэндокринного генеза было 48 детей (27 мальчика и 21 девочка). Основными клиническими диагнозами пациентов были генетические синдромы: Сильвера–Рассела – 5 детей (10%), Шерешевского–Тернера – 6 (13%), из них 2 ребенка в сочетании с синдромом задержки внутриутробного развития (СЗВУР) и 2 – в сочетании с первичным гипотиреозом, синдром Нунан – 4 (8%), из них у 2 в сочетании с гипотиреозом. Также выделены варианты семейной НР – 8 пациентов (17%); конституциональная ЗР – 19 детей (40%), 4 (8%) – СЗВУР. У одного ребенка (2%) диагностирована ахондроплазия и еще у одного (2%) – длительно не леченная анемия тяжелой степени. Таким образом, в ряду неэндокринных причин ЗР у детей преобладали конституциональные особенности развития, случаи семейной НР, что согласуется с данными литературы.

Сравнение детей нормального роста с низкорослыми показало отсутствие связи между ростом родителей, показателями целевого финального роста детей и значениями роста на момент обследования, так как в группе преобладали пациенты с генетическими синдромами, а также со спорадическими или связанными с мутациями дефектами генов, определяющих рост ребенка. Определена корреляционная связь ($r=0,42$; $p<0,05$) между осложненным течением беременности и развитием НР у детей; порядковые номера беременности и родов, течение родов, по нашим данным, не оказывали достоверного влияния на рост ($p>0,05$). Установлена корреляция между СЗВУР и низкими значениями роста в препубертатном возрасте ($r=0,59$; $p<0,05$). Наиболее инфор-

мативны данные роста в возрасте 1 года – значительная положительная корреляция ($r=0,91$; $p<0,05$) с показателями линейного роста в возрасте 8–11 лет. Обнаружена положительная связь средней силы между длиной тела в 3 года и ростом на момент обследования, отрицательная корреляция – между неполным составом семьи и показателями роста ребенка ($r=-0,47$; $p<0,05$). Также обнаружена достоверная связь между наличием низкорослых родственников и показателями роста детей ($r=0,73$; $p<0,05$), образовательным статусом матери ($r=0,37$), отца ($r=0,45$) и значениями роста их детей ($p<0,05$). Чем выше уровень образования родителей, тем более высокие ростовые показатели имеют их дети.

Заключение

Таким образом, распространенность НР в обследованной популяции учащихся младших классов г. Новокуйбышевска Самарской области составила 2,7%, низкий уровень физического развития выявлен еще у 9,3% детей, что соответствует среднестатистическим данным. Дети с ЗР, как правило, проходят специализированное обследование через 3–4 года после появления патологии, так как часто родители длительно не обращают внимания на эту проблему, а также в связи с выжидательной тактикой участковых педиатров.

Проведенный нами анализ факторов риска ЗР у детей выявил, что неблагоприятное течение беременности, образовательный статус родителей, СЗВУР, низкие показатели роста в возрасте 1 года и 3 лет жизни, наличие случаев низкорослости в семье, уровни содержания кальция и фосфора в сыворотке крови, гипоплазия ЩЖ могут служить прогностическими маркерами НР у детей.

Увеличение количества низкорослых детей диктует необходимость активного внедрения в практику работы школ для родителей по профилактике НР и акцентуации внимания педиатров на оценку динамики антропометрических показателей и на сроки начала диагностического поиска и лечения различных форм ЗР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Щеплягина Л.А. Фундаментальные и прикладные исследования по проблемам роста и развития детей и подростков. Рос. пед. журнал. 2000; 5: 5–12.
2. Шарова А.А., Волеводз Н.Н., Петеркова В.А. Низкорослость у детей: причины, дифференциальная диагностика и возможности лечения (обзор литературы). Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2006; 3: 53–63.
3. Витебская А.В. Современные тенденции в диагностике и терапии идиопатической низкорослости. Пробл. эндокринологии. 2007; 1: 46–53.
4. Дедов И.И., Шаропова О.В., Корсунский А.А., Петеркова В.А. Йододефицитные состояния у детей Российской Федерации. М.: Медлит, 2003.
5. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Малова Н.Е. Роль железа в организме и коррекция его дефицита у детей. Вopr. совр. педиатрии. 2004; 5: 86–91.
6. Шейбак М.П., Шейбак Л.Н. Недостаточность цинка у детей. Рос. вест. перинатологии и педиатрии. 2000; 1: 48–51.
7. Шейбак М.П. Дефицит магния и его значение в патологии детского возраста. Рос. вест. перинатологии и педиатрии. 2003; 1: 45–48.
8. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Чебуркин А.В. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена у детей. Проблемы и решения. Руководство для врачей. М.: Российская медицинская академия последилового образования, 2005.
9. Методика оценки и стандарты физического развития детей г. Самары и Самарской области. Под ред. Р.А. Галкина. Самара: Самарский государственный медицинский университет, 1998.
10. Йододефицитные заболевания у детей и подростков: диагностика, лечение, профилактика. Научно-практическая программа. Изд. 2-е. М.: Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2005.