

О.В. Большова, О.Я. Самсон*, Н.А. Спринчук, В.А. Музь, Т.О. Ткачова, О.В. Антропова

ІДІОПАТИЧНА НИЗЬКОРОСЛІСТЬ: КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ

ДУ "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України"

*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Київ

ВСТУП

Ідіопатична низькорослість (ІН) визначається як стан, за якого зріст відстає на 2 і більше стандартних відхилення (SD) від відповідного середнього зросту для даного віку та статі, без ознак системного ендокринного захворювання, за відсутності розладів харчування або хромосомних аномалій. Обов'язковою умовою для діагностики цього стану є нормальний вміст гормону росту (ГР) у крові хворого, задовільний викид ГР на тлі стимуляційних тестів, нормальні довжина та маса тіла на час народження. За оцінками багатьох дослідників, стан 60-80% усіх дітей, які мають відставання у зрості до мінус 2 SD, підходить під визначення ІН [1-4].

2008 року опубліковано Міжнародний консенсус із діагностики та тактики ведення хворих на ІН, створений у результаті спільної праці трьох наукових товариств: Товариства з вивчення гормону росту, Товариства педіатрів-ендокринологів ім. Лоусона Вілкінса (США) та Європейського товариства педіатрів-ендокринологів [2]. Згідно з рішеннями консенсусу виділяють дві основні форми ІН – родинну та неродинну, кожна з цих форм має підгрупи: із затримкою пубертату та без затримки пубертату. Тобто, під терміном "ідіопатична низькорослість" мається на увазі декілька нозологічних форм, різних за клінічними проявами, прогнозом росту, етіологічними чинниками та методами лікування.

Проблема діагностики та лікування хворих на ІН є предметом постійних наукових суперечок і дискусій. Так, наприклад, діагноз затримки пубертату можливо встановити лише по досягненні дитиною віку 13-14 років; до цього часу майже неможливо визначити точну форму захворювання. Застосування оцінки кісткового віку (КВ) як діагностичного критерію конституційної затримки росту не завжди є правильним через те, що затримка КВ не завжди відповідає термінам затримки пубертату. Деякі діти із затрим-

кою кісткового віку вчасно вступають у пубертат [3-5].

З метою вдосконалення діагностики ІН проводилося вивчення генетичних маркерів. Так, у деяких пацієнтів було виявлено точкові мутації або делецію *SHOX* (*short stature homeobox-containing gene*) у псевдоавтосомному регіоні статеві хромосоми (Хр22 та Yp11,3) [6]. Також встановлено, що у деяких дітей, хворих на ІН, визначається низька концентрація ГР-зв'язуючого білка у крові. Деякі дослідники вважають, що це може вказувати на часткову нечутливість до ГР і/або на наявність дефектів у гені рецептора ГР у дітей, хворих на ІН. Мутації у ділянці гена ГР-рецептора, який кодує позаклітинний домен рецептора, було виявлено у 4 із 14 дітей із низькорослістю, але в жодній з 24 здорових осіб. Тож було зроблено висновок, що у деяких дітей, хворих на ІН, є можливою часткова нечутливість до ГР внаслідок мутацій у гені ГР-рецептора [7, 8]. У хворих на ІН із низьким вмістом ГР-зв'язуючого білка визначався також нижчий рівень ІЧР-1 у крові порівняно з такими ж хворими, але з нормальним вмістом ГР-зв'язуючого білка [9].

ІН – це патологія, діагностика якої головним чином ґрунтується на ауксологічних критеріях. Під час діагностики враховується спадковість, особливості статевого та фізичного розвитку членів родини першого та другого ступенів спорідненості, розраховується цільовий (середній батьківський) і прогнозований кінцевий зріст (КЗ). Доведено, що майже у половини дітей, хворих на ІН, які не отримували лікування, КЗ є нижчим від цільового. За наявності затримки кісткового віку хворі на ІН мають задовільний КЗ і більше шансів досягти цільового зросту [10-12].

Аби оцінити фізичний розвиток дитини, приділяють увагу анамнезу захворювання та родинному анамнезу, всебічному клінічному огляду дитини. Проводять оцінку фенотипових особли-

востей, пропорцій тіла, пубертатного розвитку хворого. Бажано відтворити криву росту за попередні роки для побудови діаграми росту. Для оцінки росту дітей використовуються діаграми, рекомендовані ВООЗ [13, 14]. Під час огляду дитини слід визначити кількісний показник затримки росту (розрахунок відставання зросту у SD), порушення пропорційності, індекс маси тіла (ІМТ), для дітей віком до 4 років проводять вимірювання окружності голови. Слід виключити дисморфічні особливості, які можуть вказувати на інше захворювання.

Для пацієнтів, у яких вивчення анамнезу та медичний огляд не виявили специфічних відмінностей, необхідно провести біохімічні та лабораторні дослідження, обсяг яких відповідає міжнародним стандартам (загальний аналіз крові, рівні креатиніну, електролітів, бікарбонатів, кальцію, фосфатів, лужної фосфатази, альбуміну, тиреотропного гормону гіпофіза (ТТГ), вільного тироксину (fT_4), ІЧР-I у сироватці крові). Рекомендовано також проводити скринінг целиакії. Каріотип має бути визначеним в усіх дівчинок із нез'ясованою причиною затримки росту та у хлопчиків зі статевими відхиленнями. Також встановлюється КВ за рентгенограмою кісток рук [1-4].

В усіх хворих із відставанням у зрості та незадовільною швидкістю росту (ШР) необхідно визначити вміст ГР у крові, навіть за нормального рівня ІЧР-1 у плазмі крові. Думки вчених щодо визначення ГР і ІЧР-1 у крові хворих на ІН дещо різняться. Більшість експертів вважають, що пацієнт, який має відставання у зрості та задовільну ШР, за відсутності затримки кісткового віку та з рівнем ІЧР-1 у плазмі, вищим за середній для відповідних статі та віку, не потребує визначення стимульованого рівня ГР. Менша кількість експертів рекомендують проводити визначення вмісту ГР незалежно від рівня ІЧР-1 у плазмі [2, 15].

Значення піку ГР до 10 нг/мл, визначене шляхом стимуляційних проб (з інсуліном, клофеліном, аргініном), вважають підтвердженням наявності у хворого соматотропної недостатності. Сьогодні розглядаються можливості зниження цього критерію до 7 нг/мл або, навіть, до 5 нг/мл. Крім того, вивчення спонтанної секреції ГР (нічної або 24-годинного профілю) не вказується як необхідне дослідження для рутинної оцінки стану секреції ГР. Проте рекомендується визначення вмісту ІЧР-1 у сироватці крові.

Дослідження рівня ІЧР-ЗБ-З доцільно проводити у дітей віком до 3 років із дефіцитом ГР (ДГР) для уточнення діагнозу [1-4, 10, 15].

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) гіпоталамо-гіпофізарної ділянки проводиться лише у дітей із підтвердженим діагнозом дефіциту ГР або за підозри на наявність новоутворення центральної нервової системи (ЦНС).

Низький зріст може бути чинником ризику виникнення соціально-психологічних проблем – таких як соціальна незрілість, інфантилізм, низька самооцінка тощо. Особиста психологічна адаптація до затримки росту залежить від впливу декількох чинників ризику і захисних чинників, у тому числі батьківських стосунків і культурного рівня родини. Стрес через затримку росту може бути хронічним, але значна психопатологія серед таких хворих трапляється не часто. У цілому як клінічні, так і епідеміологічні дослідження показують, що особи із затримкою росту працюють у широкому діапазоні професій, натомість проблеми дітей і молодих дорослих, які мають значне відставання у зрості (до $-2,5$ SD), вимагають подальшого вивчення [16].

Діагностика та лікування дітей, хворих на ІН, мають проводитися дитячим ендокринологом, і прийняття рішення про лікування має бути доказовим. Встановлено, що лікування препаратами рекомбінантного гормону росту (рГР) протягом 2 років дітей препубертатного віку з низькорослістю позитивно впливає не лише на швидкість росту, але й на психологічний стан хворого, знижує депресивні прояви. За результатами обстеження молодих дорослих з ІН встановлено, що лікування рГР підвищує якість життя пацієнтів; проте не виявлено різниці між загальним станом здоров'я тих, хто отримував терапію рГР, не отримував рГР, і групою контролю. Зріст пацієнтів, які лікувалися рГР, перевищував зріст їх батьків, тому молоді люди були цілком задоволені проведеною терапією [17-18].

Ріст-стимулюючі заходи мають бути ефективними; до уваги мають братися ризики, вигоди й альтернативні види лікування, включаючи консультації інших фахівців (гінекологів, андрологів, психологів). Лікування має включати регулярну та постійну оцінку ефективності й безпеки, а також можливість зміни терапії, стратегії або припинення терапії у випадках відсутності ефекту, коли хворий досягає очікуваного зросту або у разі відмови від лікування. Основною

метою лікування є досягнення нормального кінцевого зросту дорослої людини. Бажаною вторинною метою є досягнення нормального зросту ще у дитинстві. Лікарі мають надати чесну та реалістичну оцінку можливостям і перспективам лікування та можливим перешкодам [19-21].

Метою дослідження було вивчення особливостей розвитку затримки росту, визначення діагностичних критеріїв у хворих на ідіопатичну низькорослість.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

У відділі дитячої ендокринної патології ДУ "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України" протягом 2010-2012 рр. проходили обстеження 154 пацієнти із затримкою росту. Для досягнення мети дослідження проводили: аналіз частоти ідіопатичної низькорослості у дітей із затримкою росту за даними архіву історій хвороби зазначеної установи; оцінку анамнестичних (частота низькорослості у родинах) і клінічних особливостей перебігу ідіопатичної низькорослості; дослідження соматотропної функції гіпофіза (базальний, стимульований рівень ГР у крові, нічний викид), вміст ІЧР-1 (базальний рівень і тест на стимуляцію викиду ІЧР-1).

План обов'язкового обстеження включав загальний огляд, вимірювання зросту за допомогою стадіометра Harpenter, маси тіла за допомогою електронних ваг, визначення стандартного відхилення (SD) для зросту, швидкості росту, оцінку пропорцій тіла, огляд шкіри та видимих слизових. Ступінь статевого дозрівання за Таннером визначали за основними параметрами: у хлопчиків оцінювали стадії розвитку геніталій та оволосіння; у дівчинок – розвиток грудних залоз, оволосіння та терміни появи менструацій. Також проводили вимірювання артеріального тиску (АТ), частоти серцевих скорочень, частоти дихання, температури тіла, пальпацію та аускультацию внутрішніх органів для виключення супутньої патології. Для оцінки фізичного розвитку використовували антропометричні показники, метод перцентильних кривих, підраховували індекс маси тіла, цільовий і прогнозований зріст.

Гормональне обстеження включало визначення базального та стимульованого рівнів ГР, ІЧР-1, рівнів ТТГ, fT_4 у сироватці крові радіоімунним методом за допомогою стандартних наборів IRMA ("Immunotech", Чехія) на апараті

Gamma 5500В "Beckman". Для визначення стимульованого рівня ГР використовували тест з інсуліном і клофеліном за стандартними методиками. Також проводили пробу для прогнозування ефекту лікування препаратами рГР на зріст у хворих. У ході проби призначали препарати рГР у дозі 0,033 мкг/кг на добу протягом 4 днів; проба дозволяє диференціювати синдром біологічно неактивного ГР від низькорослості, викликаной цілковитою або частковою втратою чутливості до ГР (синдром Ларона).

Кістковий вік визначали на підставі порівняння рентгенограм кистей хворого з нормативами для відповідного віку та статі. Для визначення кісткового віку використовували атлас W.W. Greulich, S.P. Pyle (1993).

Серед усіх 154 хворих, які пройшли обстеження, у 41 пацієнта (26,6%) було встановлено діагноз "ідіопатична низькорослість". Серед цих 41 хворих було 24 хлопчики та 17 дівчинок віком від 4 до 18 років. 17 дітей були передпубертатного віку – до 10 років, 24 пацієнта – пубертатного та постпубертатного віку – від 11 до 18 років. Усі хворі новонародженими мали нормальну масу та довжину тіла, генетичні та тяжкі соматичні захворювання у них були відсутні. У 5 хворих в анамнезі була дискінезія жовчовивідних протоків, у 5 – вегето-судинна дистонія, у 3 – хронічний тонзиліт. Необтяжений родинний анамнез мали 14 хворих. У 27 хворих були родичі першого та другого ступеня спорідненості з низьким зростом (<150 см), тобто у 65,8% випадків мала місце обтяжена спадковість.

Усі хворі звернулися зі скаргами на недостатній зріст і незадовільну швидкість росту протягом останніх років. Тривалість затримки росту спостерігалася протягом 1-6 років. Відставання у зрості цих хворих стало помітним з 3-12-річного віку. Вітамінотерапія, фізіологічний режим харчування бажаного ефекту не дали. У родинах із середнім рівнем достатку виховувалися 29 хворих, 9 дітей були з малозабезпечених сімей. Рівень інтелекту в усіх дітей був задовільним. Медико-психологічне обстеження виявило значну стурбованість хворих своїм низьким зростом, у підлітків до цього приєднувалася стурбованість із приводу відставання у статевому розвитку. У хворих пубертатного віку відзначено знижену самооцінку, внутрішню напругу, більшість дітей перебували у пригніченому стані.

Під час огляду хворих зверталась увага на пропорційність скелету, наявність стигм дизембриогенезу, терміни прорізування зубів, стан волосся, шкіри, інтелект, апетит. Усі хворі мали правильну будову тіла, задовільний стан шкіри, волосся.

Статистичний аналіз здійснювали за допомогою програми Microsoft Excel на комп'ютері Pentium 4 із використанням t-критерію Стьюдента та визначенням показника вірогідності різниці. Різниця вважалася вірогідною за $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Клінічне обстеження хворих виявило пропорційну затримку росту від мінус 1,5 SD до мінус 3,5 SD, нестача маси тіла була пропорційною затримці росту, ІМТ становив від 18,5 кг/м² до 21 кг/м². Швидкість росту за попередні роки не перевищувала 1-4 см на рік.

У 17 хворих передпубертатного віку ознаки статевого дозрівання були відсутніми. Серед хворих, які за віком мали вступати у пубертат, 11 хворих мали 1-й ст. статевого розвитку за Таннером, 7 хворих – 2-й ступінь і 6 хворих – 3-й ступінь. Із 24 хворих у 14 відзначено затримку початку статевого розвитку на 2-3 роки.

Вимірювання АТ, частоти серцевих скорочень, частоти дихання, температури тіла, пальпація та аускультация внутрішніх органів не виявили змін загального стану хворих.

Визначення кісткового віку показало, що у 18 хворих рентген-вік співпадав із паспортним або відставав від нього на 1-1,5 року (43,9%), у 19 хворих (46,34%) відставання рентген-віку від паспортного становило від 2 до 3 років, у 4 хворих – 4-7 років (9,76%). Отже, у 90,24% випадків кістковий вік співпадав із паспортним, або відставання не перевищувало 3 роки.

Щодо тиреоїдної функції не виявлено жодних змін, показники ТТГ і fT₄ були у межах реферативних значень.

Розрахунок середнього очікуваного (цільового) зросту та прогнозованого зросту у хлопчиків (без обтяженої та з обтяженою спадковістю) показав значний розрив між цими показниками. У дівчинок обох груп ці показники різнилися не вірогідно (табл. 1). Дівчинки з обтяженою спадковістю мали найгірший прогноз кінцевого зросту.

За результатами дослідження соматотропної функції встановлено нормальний фоновий вміст ГР у всіх хворих; пік викиду ГР в обох тестах (з інсуліном і клофеліном) був достатнім (>10 нг/мл) у 19 з 41 хворого (46,34%), а задовільний викид ГР лише в одному з тестів мали 22 хворих (53,65%).

За результатами порівняльного аналізу вмісту ГР у крові осіб контрольної групи та хворих на ІН, у стимуляційних тестах з інсуліном і клофеліном викид ГР у хворих на ІН був вірогідно

Таблиця 1

Цільовий і прогнозований зріст (см) у хворих з ідіопатичною низькорослістю

Групи хворих	Цільовий зріст	Прогнозований зріст
Хлопчики без обтяженої спадковості	175,95±0,95 (n=10)	164,56±3,98* (n=5)
Хлопчики з обтяженою спадковістю	167,79±1,33 (n=14)	158,13±1,71* (n=4)
Дівчинки з обтяженою спадковістю	154,93±1,71 (n=14)	154,15±2,7 (n=5)
Дівчинки без обтяженої спадковості	166,25±8,75 (n=2)	164,25±15,25 (n=2)

Примітка: * – вірогідна різниця з цільовим зростом для даної групи ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Вміст гормону росту в крові хворих з ідіопатичною низькорослістю

Групи	ГР (нг/мл)	ГР (інсулінова проба)	ГР (клофелінова проба)
Хворі на ідіопатичну низькорослість (n=41)	0,76±0,16	9,8±1,2*	13,5±1,12*
Здорові особи (n=6)	1,6±0,4	15,8±0,7	21,8±1,6

Примітка: * – вірогідна різниця ($p < 0,01$).

нижчим. Середнє значення викиду ГР ($9,8 \pm 1,2$ нг/мл) у тесті з інсуліном у хворих на ІН було дещо нижчим від діагностичного порогу (10 нг/мл), але викид ГР ($13,5 \pm 1,12$ нг/мл) у відповідь на стимуляцію клофеліном перевищував цей поріг. Дефіцит росту на тлі достатнього вмісту ГР може свідчити про зниження чутливості до ендogenous ГР.

Рівень ІЧР-1 у хворих на ІН був нормальним або зниженим відносно нормативних значень для відповідного віку. Вміст ІЧР-1 залежить від віку хворого та його статевих розв'язку. У хворих передпубертатного періоду без ознак статевого дозрівання середній вміст ІЧР-1 становив $108,25 \pm 15,5$ нг/мл (індивідуальні коливання від 41,0 нг/мл до 265,4 нг/мл); у хворих з ознаками статевого дозрівання – $235,6 \pm 25,68$ нг/мл (від 69,9 нг/мл до 549,8 нг/мл).

У 5 хворих хлопчиків, які мали задовільний фоновий вміст і викид ГР у стимуляційних тестах, а рівень ІЧР-1 був значно нижчим від вікової норми, проводили тест на стимуляцію викиду ІЧР-1. Цей тест дозволяє перевірити чутливість до препаратів рГР. Протягом 4 днів вводився рГР у дозі 0,033 мкг/кг із наступним визначенням вмісту ІЧР-1 у крові. Тест показав зростання вмісту ІЧР-1 в 1,3-1,7 разу у 4 хворих. В одного хворого (пацієнт №3) вміст ІЧР-1 після проби залишився незмінним. Цей факт також може вказувати на зменшення чутливості до ГР (рис. 1).

Дані про збільшення вмісту ІЧР-1 у крові на тлі проведення проби з препаратами рГР протягом 4 днів можна надалі розцінювати як аргумент на користь призначення хворому лікування препаратом рГР на тривалий проміжок часу.

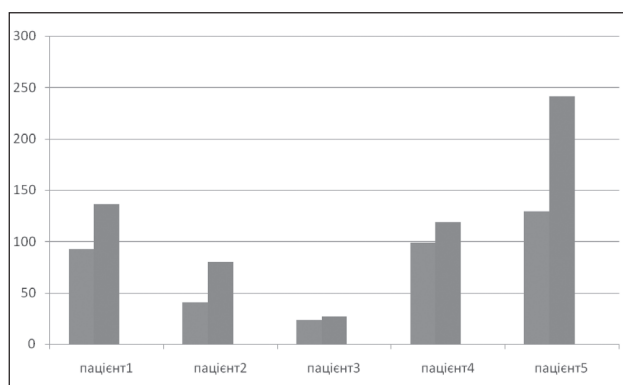


Рис. 1. Результати тесту на чутливість до гормону росту (ІЧР-1, нг/мл).

Отже, ідіопатична низькорослість діагностується у досить великої кількості хворих (26,6%

загальної кількості хворих із відставанням у зрості), які мають скарги на затримку та незадовільну швидкість росту. Хлопчики частіше страждають на ІН, ніж дівчинки. Характерною для пацієнтів з ІН є наявність у родині випадків низькорослості та затримки статевого розвитку (65%). Діти народжуються з нормальними довжиною та масою тіла; у них відсутні тяжкі соматичні, ендокринні та генетичні захворювання. Зниження швидкості росту супроводжується затримкою статевого розвитку. Показники кісткового віку у 90,24% випадків відповідають паспортному віку, або відставання від нього не перевищує 3 років. Пік викиду ГР >10 нг/мл у двох стимуляційних тестах спостерігається у 46,34% випадків, а в одному стимуляційному тесті – у 53,65%.

У цих хворих також спостерігається нормальний або низький вміст ІЧР-1 у крові, збільшення рівня ІЧР-1 у відповідь на введення рГР в 1,3-1,7 разу. Відсутність позитивного тесту з рГР свідчить про зниження чутливості до ГР у хворих на ІН.

ВИСНОВКИ

1. У даному дослідженні частка хворих з ідіопатичною низькорослістю склала 26,6% від загальної кількості хворих із відставанням у зрості. Характерною для пацієнтів з ІН є наявність у родині випадків низькорослості та затримки статевого розвитку (65,8%). Діти народжуються з нормальними довжиною та масою тіла; у них відсутні тяжкі соматичні, ендокринні та генетичні захворювання. Затримка росту становить від мінус 1,5 SD до мінус 3,5 SD. Зниження швидкості росту супроводжується затримкою статевого розвитку.

2. Показники кісткового віку у 90,24% випадків відповідають паспортному віку, або відставання від нього не перевищує 3 років.

3. Пік викиду ГР >10 нг/мл у двох стимуляційних тестах (проба з клофеліном, інсуліном) спостерігається у 46,34% випадків серед хворих на ідіопатичну низькорослість, а в одному стимуляційному тесті – у 53,65%.

4. У хворих на ідіопатичну низькорослість спостерігається нормальний або низький вміст ІЧР-1 у крові та незначне збільшення рівня ІЧР-1 у тесті з рГР (в 1,3-1,7 разу). Відсутність позитивного тесту з рГР може розглядатися як зниження чутливості до ГР тканин, що продукують ІЧР-1.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Noeker M.* Management of idiopathic short stature: psychological endpoints, assessment strategies and cognitive-behavioral intervention / M. Noeker // *Horm Res.* – 2009. – № 1. – P. 75-81.
2. *ISS Consensus Workshop participants* Consensus Statement on the Diagnosis and Treatment of Children with Idiopathic Short Stature: A Summary of the Growth Hormone Research Society, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the European Society for Paediatric Endocrinology Workshop / P. Cohen, A. D. Rogol, C.L. [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2008. – Vol. 93. – № 11. – P. 4210-4217.
3. *Idiopathic short stature: definition, epidemiology, and diagnostic evaluation* / J.M. Wit, P.E. Clayton, A.D. Rogol [et al.] // *Growth Horm. IGF Res.* – 2008. – Vol. 18. – P. 89-110.
4. *Idiopathic short stature: management and growth hormone treatment* / J.M. Wit, E.O. Reiter, J.L. Ross [et al.] // *Growth Horm IGF Res.* – 2008. – Vol. 18. – P. 111-135.
5. *Ranke M.B.* Towards a consensus on the definition of idiopathic short stature / M.B. Ranke // *Horm Res.* – 1996. – Vol. 45 (Suppl. 2). – P. 64-66.
6. *Binder G.* Identification of short stature caused by SHOX defects and therapeutic effect of recombinant human growth hormone / G. Binder, C.P. Schwarze, M.B. Ranke // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2000. – № 85 (1). – P. 245-249.
7. *Hujeirat Y.* Growth hormone receptor sequence changes do not play a role in determining height in children with idiopathic short stature/ Y. Hujeirat, O. Hess, S. Shalev, Y. Tenenbaum-Rakover / *Horm. Res.* – 2006. – № 65 (4). – P. 210-216.
8. *Goddard A.D.* Mutations of the growth hormone receptor in children with idiopathic short stature. / A.D. Goddard, R. Covello, S.M. Luoh [et al.], the Growth Hormone Insensitivity Study Group // *N. Engl. J. Med.* – 1995. – № 333 (17). – P. 1093-1098.
9. *Attie K.M.* Evidence for partial growth hormone insensitivity among patients with idiopathic short stature. The National Cooperative Growth Study / K.M. Attie, L.M. Carlsson, A.C. Rundle, B.M. Sherman // *J. Pediatr.* – 1995. – № 127 (2). – P. 244-250.
10. *Utah Growth Study: growth standards and the prevalence of growth hormone deficiency* / R. Lindsay, M. Feldkamp, D. Harris [et al.] // *J. Pediatr.* – 1994. – Vol. 125. – P. 29-35.
11. *Hermanussen M.* The calculation of target height reconsidered / M. Hermanussen, J. Cole // *Horm. Res.* – 2003. – Vol. 59. – P. 180-183.
12. *Luo Z.C.* Target height as predicted by parental heights in a population-based study / Z.C. Luo, K. Albertsson-Wikland, J. Karlberg // *Pediatr. Res.* – 1998. – Vol. 44. – P. 563-571.
13. *Centers for Disease Control CDC growth charts: United States.* – 2000. – <http://www.cdc.gov/growthcharts/>.
14. *World Health Organization.* The WHO child growth standards. – 2008. – <http://www.who.int/child-growth/en/>.
15. *Cianfarani S.* Naccuracy of insulin-like growth factor (IGF) binding protein (IGFBP)-3 assessment in the diagnosis of growth hormone (GH) deficiency from childhood to young adulthood: association to low GH dependency of IGF-II and presence of circulating IGFBP-3 18-kilodalton fragment / S. Cianfarani, A. Liguori, S. Boemi [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2005. – Vol. 90. – P. 6028-6034.
16. *Psychological adaptation in children with idiopathic short stature treated with growth hormone or placebo* / J.L. Ross, D.E. Sandberg, S.R. Rose [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2004. – Vol. 89. – P. 4873-4878.
17. *Improvements in behaviour and self-esteem following growth hormone treatment in short prepubertal children* / J.E. Chaplin, B. Kristrom, B. Jonsen [et al.] / *Horm. Res. Paediatr.* – 2011. – Vol. 75 (4). – P. 291-303.
18. *Quality of life of young adults with idiopathic short stature: effect of growth hormone treatment.* Dutch Growth Hormone Working Group / L.T. Rekers-Mombarg, J.J. Busschbach, G.G. Massa [et al.] / *Acta Paediatr.* – 1998. – Vol. 87 (8). – P. 865-870.
19. *Long-term psychosocial consequences of hormone treatment for short stature* / H. Visser-van Balen, R. Geenen, G.A. Kamp [et al.] // *Acta Paediatr.* – 2007. – Vol. 96. – P. 715-719.
20. *Sandberg D.E.* Growth hormone treatment of short stature: status of the quality of life rationale / D.E. Sandberg, M. Colsman // *Horm. Res.* – 2005. – Vol. 63. – P. 275-283.
21. *Allen D.B.* Growth hormone for short stature: ethical issues raised by expanded access / D.B. Allen, N.C. Fost // *J. Pediatr.* – 2004. – Vol. 144. – P. 648-652.

РЕЗЮМЕ

Идиопатическая низкорослость: клинико-диагностические критерии
Е.В. Большова, О.Я. Самсон, Н.А. Спринчук, В.А. Музь, Т.А. Ткачева, А.В. Антропова

В статье рассматриваются современные критерии диагностики и особенности клинического течения идиопатической низкорослости (ИН) у больных различных возрастных групп. По нашим данным, доля таких пациентов составляет 26,6% среди обратившихся к детскому эндокринологу по поводу низкорослости (58,5% из них – мальчики). Характерным для пациентов с ИН является наличие в семье случаев низкорослости и задержки полового развития (65,8%). Дети рождаются с нормальными длиной и массой тела; отсутствуют тяжелые соматические, эндокринные и генетические заболевания. Задержка роста составляет от минус 1,5 до минус 3,5 SD.

Снижение скорости роста сопровождается задержкой полового развития, негативными психологическими сдвигами и снижением успеваемости в школе. У пациентов пубертатного возраста отмечаются снижение самооценки, формирование внутреннего напряжения, тревоги, угнетенного состояния. Показатели костного возраста в 90,24% случаев соответствуют паспортному возрасту, или отставание от него не превышает 3 лет. Пик выброса ГР >10 нг/мл в двух стимуляционных тестах наблюдается в 46,34% случаев, а в одном стимуляционном тесте – в 53,65%. Уровень ИФР-1 в крови снижен либо соответствует нижним значениям возрастной нормы. У пациентов с ИН имеет место частичная нечувствительность к ГР в ИФР-1-продуцирующих тканях. Необходимо продолжить дальнейшее изучение психологических особенностей пациентов с ИН.

Ключевые слова: идиопатическая низкорослость, клинические и диагностические критерии, дети, подростки.

SUMMARY

Idiopathic short stature: Clinical-diagnostic criteria

O. Bolshova, O. Samson, N. Sprynchuk, V. Muz, T. Tkachova, O. Antropova

This article focuses on current diagnostic criteria and clinical features patients with idiopathic short stature (ISS). According our data, part of such patients is 26.6% among patients with growth retardation referred to paediatric endocrinologist. We studied 41 cases of ISS (58.5% males). Familial history have 65.8% patients. Children have normal birth length and weight; without severe somatic, endocrine or genetic abnormalities. Patients showed height's delay from minus 1.5 to minus 3.5 SD. Decreased of growth velocity accompanied with delay of the timing of puberty, negative adverse psychological and educational consequences. Pubertal patients showed higher levels of internalizing behaviour, lower levels of externalizing behaviour and self-esteem. Bone age delay was not more than 3 years in 90.24% children. GH peak >10 ng/ml was seen in 46.34% patients during two tests (with insulin and clonidine) and in 53.65% patients during one of the tests. IGF-1 levels were within the normal range. Children with idiopathic short stature may have some degree of GH insensitivity in IGF-1-producing tissue. Assessment of psychological status should be included in future research and in the current clinical care of patients with ISS.

Key words: idiopathic short stature, clinical and diagnostic criteria, children and adolescents.

Дата надходження до редакції 12.01.2013 р.