

Урунбаева Д.А.,
Нажмутдинова Д.К.,
Артыкова Д.М.,
Садыкова Н.Г.,
Турдиева К.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНО ГЕНЕТИЧЕСКОЙ НИЗКОРОСЛОСТИ

Ташкентская медицинская академия

Задержка роста является распространенной медицинской проблемой, нарушающей социальную адаптацию большой группы детей. По результатам антропометрических исследований частота встречаемости патологии в детской популяции составляет 2-3% [1]. При этом истинный абсолютный дефицит гормона роста (ГР) среди всех детей с низкорослостью выявляется не более чем у 8,5% [2]. У остальных детей наиболее часто обнаруживаются конституциональные особенности роста и развития, реже - дефицит других анаболических гормонов, тяжелые соматические заболевания, генетические и хромосомные заболевания [3].

Характеризуя влияние ГР на различные органы и ткани, следует иметь в виду, что оно складывается из эффектов как самого ГР, так и его основного периферического посредника - инсулиноподобного ростового фактора 1 (ИРФ-1) [4]. Различные варианты парциальных нарушений выработки ГР в гипофизе, а также дефекты синтеза ИРФ-1 и связывающих его белков играют важную регуляторную роль во всем обмене веществ в организме ребенка с низкорослостью [4].

По мнению Е.Б. Кравец, Е.Н. Шеренковой (2001) в психологическом плане низкорослые дети и подростки отличаются эмоциональной неустойчивостью и социальной напряжённостью, высокой потребностью в лидерстве, чаще им свойственны неупорядоченность, плохой самоконтроль, суровость, жестокость. Окружающие считают людей низкого роста нелюдимыми, ненадежными, несмелыми, негативно настроенными и пессимистами [5]. По данным некоторых авторов, конституциональной низкорослость часто встречается в йоддефицитных регионах [6]. В последние десятилетия достигнуты значительные успехи в изучении эндокринно-обусловленных форм низкорослости, особенно соматотропной недостаточности: описана клиника, приемы диагностики и предложены методы заместительной гормональной терапии. Однако, по мнению многих авторов, отставание в росте у детей в подавляющем большинстве обусловлено неэндокринными причинами. Практически в 90% случаев это могут быть конституционально-генетические (КГ) особенности развития [4]. До настоящего времени детальной оценки состояния проблемы низкорослости у детей не проводилось [4]. В литературе недостаточно данных о состоянии клинко-гормонального статуса детей с конституциональной низкорослостью, а также сведений о факторах различного генеза, способствующих формированию отставания в физическом развитии.

Целью исследований явилось изучение клинических особенностей конституционально-

генетической низкорослости.

Материал и методы. Для изучения антропометрических особенностей конституционально-генетической низкорослости у детей и подростков всего было обследовано 36 детей с КГН 24 мальчиков (66,6%) и 12 (33,4%) девочек в возрасте от 11 до 18 лет (средний хронологический возраст $15,2 \pm 3,5$ лет), которые обратились за консультативной помощью в 3- клинику ТМА и городской эндокринологический диспансер. В контрольной группе обследование проводилось у 10 мальчиков и у 10 девочек от 10 до 17 лет (средний хронологический возраст $13,2 \pm 3,5$ лет).

Родителям всех обследованных детей проводилось опрос с целью уточнения анамнестических данных: сведения о родителях (возраст, состояние здоровья, показатели роста), отягощенность семейного анамнеза по низкорослости или по наличию задержки физического развития у кого-либо из родственников в детстве. Выяснялись особенности течения беременности и родов у матерей, массо-ростовые показатели детей при рождении, а также динамика их физического развития. Регистрировались перенесенные острые и выявленные хронические заболевания, проводимое лечение.

Рост детей измерялся с помощью механического ростомера с точностью до 0,1 см. Параметры физического развития (рост, скорость роста), выраженные в SDS, оценивались по британским стандартам (Tanner, 1966). Оценка длины и массы тела при рождении проводилась по стандартам Niklasson (2008).

Дополнительно использовались перцентильные графики роста и веса мальчиков и девочек от 2 до 18 лет жизни. Данные таблицы были разработаны Genentex Inc. (1987) по данным National Center for Health Statistics (CHIA), русификация коллектива РАМН (И.И. Дедов, В.А. Петеркова, О.В. Фофанова) рекомендованные ВОЗ в качестве международного стандарта.

Целевой (генетический) рост рассчитывался по формуле: (рост отца + рост матери $\pm$ 13 см) / 2. Семейная низкорослость ставилась при наличии низкорослых родственников (рост менее -1,5 SD, т.е. мужчин менее 165 см и женщин менее 154 см).

Оценка полового развития осуществлялась согласно классификации Tanner (1968).

Гормональные исследования проводилась радиоиммунным методом, у всех подростков определяли уровень СТГ, ТТГ, св.Т4 и ИФР-1.

Рентгенография кистей с лучезапястными суставами осуществлялась в отделении лучевой диагностики 3-клиники ТМА. Костный возраст пациентов определялся в соответствии с методикой, представленной в «Рентгенологическом атласе развития скелета руки и запястья». Greulich W, Pyle S, (второе издание, 1959). Динамика костного созревания оценивалась как изменение костного возраста за определенный период времени (1 год и 2 года).

Магнитно-резонансная томография головного мозга проводилась в отделении лучевой диагностики 3-клиники ТМА. Эхография щитовидной железы проводилась в ГЭДе. При необходимости пациентам проводилось медико-генетическое консультирование в РСМЦЭ — кариотипирование.

Статистический анализ проводился с помощью пакета статистических программ Statistica 6.0.

Характеристика гормонального фона среди обследованных пациентов

Достоверным считался уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты наблюдений. При обследовании у всех подростков диагностирована КГН после обязательного исключения генетических и соматических заболеваний. Как было сказано выше, с КГН обследованы 36 детей с КГН (24 мальчика (66,6%) и 12 (33,4%) девочек) в возрасте от 11 до 18 лет (средний хронологический возраст $15,2 \pm 3,5$ лет), которые обратились за консультативной помощью в 3- клинику ТМА и городской эндокринологический диспансер.

Частота встречаемости КГН у девочек наблюдалась нами в гораздо меньшем проценте случаев, чем у мальчиков. Соотношение мальчиков и девочек составило 3,3 : 1.

Наибольший период обращаемости независимо от пола совпадает со средним возрастом начала полового созревания (возраст обращаемости в среднем у мальчиков составил $12,5 \pm 3,6$ лет, у девочек $11,1 \pm 3,1$ лет).

Задержка полового созревания (отсутствие увеличения молочных желез у девочек в 13 лет; объем яичек меньше 4 мл у мальчиков в 14 лет) наблюдалась практически с одинаковой частотой у этих пациентов. Выявлено, что возраст обращения зависит не столько от низкорослости, сколько от наличия или (отсутствия) задержки пубертата. Так при формах с задержкой пубертата, независимо от семейного анамнеза, возраст обращения был меньше, чем при ее задержке.

Таблица 1

	Мальчики девочки		<u>P</u>
Число детей	n = 24	n = 12	
Хронологический возраст (лет)	$13,5 \pm 2,6$	$12,1 \pm 2,1$	$P > 0,05$
Костный возраст (лет)	$12,6 \pm 3,9$	$11,1 \pm 3,4$	$P > 0,05$

При сравнении низкорослости у мальчиков и девочек не наблюдались статистически значимые отличия в степени отставания костного возраста от паспортного, прогнозируемом росте, а также по половому признаку (табл.1). Выявлено, что из 36 детей у 18 (50%) детей с

задержкой роста имели отставание костного возраста менее чем на 2 года.

Всем детям с задержкой в физическом развитии проведено обследование гормонального профиля с целью выявления возможных эндокринных причин низкорослости.

Таблица 2

Гормоны (единицы измерения)	Контроль n = 7	Мальчики n = 24	Девочки n = 12	p
св. Т4 пмоль/л	$16,8 \pm 0,6$	$12,1 \pm 0,7$	$17,7 \pm 1,3$	$P < 0,05$
ТТГ (мЕд/л)	$2,1 \pm 0,2$	$5,07 \pm 0,8$	$2,6 \pm 0,2$	$P < 0,01$
СТГ в крови (нг/мл)	$3,65 \pm 0,43$	$3,21 \pm 0,29$	$4,45 \pm 0,32$	$P < 0,05$
ИФР-1 (нг/мл)	$278,1 \pm 15,3$	$261,1 \pm 11,3$	$264,7 \pm 13,8$	$P < 0,05$

Как видно из таблицы, содержание СТГ и ИФР-1 у мальчиков и девочек не отличаются от показателей

контрольной группы, что указывает на интактность гипоталамо-

гипофизарной системы и нормальное выделение ростовых факторов у этой группы пациентов. Но необходимо отметить, что в группе у мальчиков содержание ЛТГ было повышено 68% по сравнению с контрольной группой и с группой девочек, и нормальное содержание св.Т4, что указывает на наличие субклинического гипотиреоза у мальчиков. Необходимо отметить, что тиреоидные гормоны обладают анаболическим эффектом и усиливают линейный рост наряду с СТГ и ИФР-1. При сборе анамнеза выявлено, что у 70% мальчиков у родителей имеются патология со стороны щитовидной железы. Родители указали, что никогда не обследовали своих детей по поводу зоба.

В исследовании 30 детям проведено эхографическое исследование щитовидной железы. У 23 детей (76%), осмотренных отмечено диффузное увеличение щитовидной железы (зоб), что явилось критерием наличия йодного дефицита. Среди обследованных с выявленным увеличением щитовидной железы 72,2% - мальчики, 21,1% - девочки.

Для изучения влияния МР-картины головного мозга на антропометрические параметры, а также на секрецию СТГ и ростовых факторов обследовано 17 подростков (7 мальчиков и 10 девочек). Нормальная МР-картина головного мозга наблюдалась у 60,1 % детей с КГН (10 физиз - гипоплазия гипофиза в 28,5% (5 подростков) и подростков), в остальных случаях наблюдались различной степени аномалии аденогипо-

”пустое” турецкое седло в 11,4 % (2 подростков). При сравнении этих трех групп между собой статистически значимых отличий получено не было. Таким образом, нормальная картина МРТ головного мозга не исключает нарушения со стороны роста. В то же время патология гипофиза не обязательно сопровождается нарушением секреции СТГ.

Выводы

1. Конституционально-генетическая низкорослость встречается у мальчиков в 2 раз выше, чем у девочек (66,6% и 33,4%).

2. У пациентов с конституциональногенетической низкорослости отсутствует дефицит СТГ и ИФР-1.

3. Конституционально-генетическая низкорослость часто протекает под скрытой «маской» субклинического гипотиреоза, что было выявлено у мальчиков.

3. У больных с конституциональногенетической низкорослостью диагностируется гипоплазия гипофиза и синдром «пустого» турецкого седла

4. У больных с конституциональногенетической низкорослостью при осмотре МР-картины в 20,8% диагностируется гипоплазия гипофиза, 11,4% - синдром «пустого» турецкого седла. Гипоталамо- гипофизарная область у 60,1 % пациента без патологических изменений.

Литература

1. Баканова Т.Д. Особенности роста, полового развития, состояния костной ткани у подростков с конституциональной задержкой роста и пубертата: дис. канд. мед. наук / Баканова Т.Д. — М., 2002. 122 с.
2. Дедов И.И., Тюльпаков А.Н., Петеркова В. А. Соматотропная недостаточность.: М.: Индекс Принт, 1998. - 312 с. с илл.
3. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков: Справочник / Под ред. Проф. Н.П. Шабалова. М.: МЕД-пресс-информ, 2003.-544 с.
4. Шандин А.Н., Петеркова В.А. / Классификация, диагностика и лечение идиопатической низкорослости. / Проблемы эндокринологии, 2009, т.55, N4, 36-44.
5. Волеводз Н.Н. Состояние соматотропной функции гипофиза у детей с гипофизарным нанизмом и идиопатической низкорослостью: дис.. канд. мед. наук / Волеводз Н.Н. М., 1996. - 99 с.
6. Giustina A., Wehrenberg W.B. Influence of thyroid hormones on the regulation of growth hormone secretion. // Eur. J. Endocrinol. 1995. - Vol. Dec; 133 (6). -P. 646-53.