

УДК 616-007.213.08.616.891.6:613.956

DOI: 10.22141/2224-0721.14.8.2018.154850

Спринчук Н.А.

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ, Україна
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Психологічний стан дітей, хворих на синдром біологічно неактивного гормону росту

For cite: Міжнародний ендокринологічний журнал. 2018;14(8):725-729. doi: 10.22141/2224-0721.14.8.2018.154850

Резюме. Мета дослідження: вивчити психологічний стан дітей із синдромом біологічно неактивного гормону росту (СБНГР) та оцінити вплив специфічної рістстимулюючої терапії на поліпшення психосоціальної адаптації хворих у суспільстві. **Матеріали та методи.** У дослідженні брали участь 46 дітей із СБНГР у період статевого дозрівання, серед них — 30 хлопців і 16 дівчат. Для дослідження психологічного стану дітей із СБНГР проводили анкетування за шкалою самооцінки депресії до початку застосування специфічної гормональної рістстимулюючої терапії та через 6 місяців після безперервного лікування. Контрольну групу становили 25 здорових дітей. **Результати.** Проведене нами тестування показало, що 72 % серед опитуваних пацієнтів із СБНГР мали схильність до депресивних станів, тоді як серед здорових дітей схильність до депресивних станів мали тільки 24 %. За умов початку лікування дітей із низькорослістю рекомбінантним гормоном росту (рГР) та аналогами гонадотропін-рилізінг-гормона протягом шести місяців і при досягненні більшої швидкості росту в них схильність до депресії залишилася тільки у 27,6 % хворих. **Висновки.** Низькорослість серед дітей із СБНГР призводить до заниженої самооцінки та проявів схильності до депресивного стану. Лікування дітей рГР із мотивацією на позитивний ростовий ефект значно покращує їх психологічний стан та адаптацію в суспільстві. Рекомендовано проводити анкетування пацієнтів із СБНГР за шкалою самооцінки депресії, за наявності проявів схильності до депресивного стану бажано консультуватися в медичного психолога або фахівця із психосоматичної медицини.

Ключові слова: синдром біологічно неактивного гормону росту; діти; психологічний стан; депресія; рекомбінантний гормон росту

Вступ

Тяжко узагальнити вплив затримки росту на психосоціальну адаптацію хворого. Низький зріст може бути чинником ризику виникнення соціально-психологічних проблем, таких як соціальна незрілість, інфантилізм, низька самооцінка тощо. Стрес через затримку росту може бути хронічним. Загалом як клінічні, так й епідеміологічні дослідження показують, що особи із затримкою росту працюють у широкому діапазоні професій, але з певними психосоматичними труднощами. Це означає, що проблеми пацієнтів, які мають велике відставання в рості (більше мінус 2 SD), повинні бути належним чином визначені [1–3].

Для того щоб запевнити пацієнта та його батьків у позитивному результаті, рістстимулюючі заходи повинні бути ефективними, лікарі повинні брати до уваги ризику, вигоди та альтернативні види лікування, включаючи консультації інших спеціалістів (гінекологи, андрологи, психологи тощо). Лікування має включати безперервну та постійну оцінку ефективності й безпеки, а також можливість зміни терапії і навіть її припинення в разі незадовільної ростової відповіді, або коли хворий досягає очікуваного зросту, та в разі відмови від лікування.

Основною метою лікування є досягнення нормального кінцевого зросту (КЗ) дорослої людини. Бажаною вторинною метою є досягнення нормаль-

ного зросту в дитинстві. Лікарі повинні надати реалістичну оцінку можливостям лікування та перспективам досягнення очікуваного зросту.

Затримка росту призводить до розвитку комплексу неповноцінності в пацієнта й часто до порушення його самореалізації в суспільстві [1–3]. Труднощі починаються ще в дитячому віці: приниження не тільки з боку однолітків, але й з боку дорослих [4, 5]. Складнощі продовжуються і в дорослому житті щодо недоступності багатьох професій через низький зріст і масу тіла. Крім того, серйозною проблемою є невлаштованість особистого життя [6].

За умов прийняття рішення про початок лікування хворого повинен бути врахований його паспортний вік та кістковий вік. Вважається, що оптимальний вік для початку лікування становить 5 років до початку статевого дозрівання [7–9].

Досягнення оптимального КЗ у межах генетично прогнозованого є однією з головних складових у нормалізації психологічного стану та життєвого тону пацієнтів, що забезпечить адекватну соціальну адаптацію хворого в суспільстві.

Мета дослідження: вивчити психологічний стан дітей із синдромом біологічно неактивного гормону росту й оцінити вплив специфічної рістстимулюючої терапії на покращання психосоціальної адаптації хворих у суспільстві.

Матеріали та методи

У відділі дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» був вивчений психологічний стан, а саме схильність до депресії в дітей із синдромом біологічно неактивного гормону росту (СБНГР). У дослідженні брали участь 46 дітей періоду статевого дозрівання, серед них — 30 хлопчиків і 16 дівчат (табл. 1). Для дослідження психологічного статусу дітей із СБНГР проводили анкетування пацієнтів за шкалою самооцінки депресії [10] до початку застосування специфічної рістстимулюючої терапії та через 6 місяців після безперервного лікування.

Усі діти мали відставання в рості понад мінус 2 стандартні квадратичні відхилення (SD) від середньої медіани росту відносно віку та статі. Кістковий вік був зменшений від хронологічного більше ніж на 2 роки, що визначали на підставі порівняння рентгенограм кистей рук хворого та нормативів для відповідного віку й статі за атласом W.W. Greulich, S.P. Pyle (1993).

Діти із СБНГР, яким проводили анкетування відносно їх психологічного стану, отримували специфічну рістстимулюючу терапію. Вони були розподілені на дві групи залежно від терапії. Групу 1 становили діти, в яких застосовували рекомбінантний гормон росту (рГР) у комбінації з аналогами гонадотропін-релізінг-гормона (аГРГ), до групи 2 увійшли пацієнти, які лікувалися тільки препаратами рГР.

Хворі отримували рГР, розпочинаючи з розрахованої дози 0,03 мг/кг на добу, а при незадовільному ростовому ефекті, що оцінювався за індивідуальними ауксологічними показниками пацієнтів, дозовий рівень препаратів ГР поступово збільшували до 0,05 мг/кг на добу.

Критерієм для призначення терапії аГРГ було підтвердження швидкого прогресування статевого розвитку з незадовільним прогнозованим зростом (ПЗ) і пов'язаними із цим психосоціальними проблемами. Всім дітям, яким планувалося призначення аГРГ, визначали лютеїнізуючий (ЛГ), фолікулостимулюючий (ФСГ) гормони, у дівчат додатково визначали рівень естрадіолу, а в хлопчиків — рівень загального тестостерону. Пацієнтам, в яких показники гонадотропінів були меншими за 5 Од/мл, проводили стимуляційну пробу з триптореліном 0,1 мг для підтвердження початку гонадотропінзалежного статевого дозрівання. Для гальмування статевого розвитку використовували аналог люліберину — трипторелін 3,75 мг у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій 1 раз на 28 днів. Для вірогідного позитивного ростового ефекту, що визначався нами як 5–7 см на рік, препарат призначався терміном не менше одного року.

Контрольну групу, де також оцінювали схильність до депресивного стану, становили 25 здорових дітей відповідного віку та статі.

Перед проведенням всіх дій відносно обстеження та лікування пацієнтів у них та їх батьків була отримана інформаційна згода.

Статистичний аналіз здійснювали за допомогою програми Microsoft Excel, використовуючи t-критерій Стьюдента, та визначення показника вірогідності різниці *p*. Різниця вважалася вірогідною при *p* < 0,05. Лабораторні дослідження проводили в акредитованих лабораторіях інституту. Вимірювання зросту, розрахунок прогнозованого та цільового зросту виконували згідно із загальноприйнятими методиками [11, 12].

Таблиця 1. Ауксологічна характеристика дітей, хворих на СБНГР, які отримували монотерапію рГР або в комбінації з аГРГ (М ± m)

N	Стать	Вік 1 (роки)	Вік 2 (роки)	SD росту на початок терапії	КО на початок терапії	Терапія
	Х/Д					
21 (група 1)	12/9	10,6 ± 1,6	11,2 ± 1,8	-2,6 ± 0,6	0,8 ± 0,2	аГРГ + рГР
25 (група 2)	18/7	11,6 ± 1,5	–	-2,4 ± 0,7	0,9 ± 0,2	рГР

Примітки: КО — коефіцієнт осифікації; вік 1 — вік появи ознак пубертації; вік 2 — вік початку терапії аГРГ у комбінації з рГР.

Результати

Якщо хворим із СБНГР не призначати лікування препаратами рГР і вчасно не припинити початок статевого дозрівання, то КЗ буде незадовільним за рахунок швидкого прискорення кісткового віку і може становити трохи більше ніж 140 см у дівчат та понад 150 см у хлопців.

Дослідження психологічного статусу та схильності до депресії проводилося нами прицільно в пацієнтів із низькорослістю пубертатного періоду, оскільки саме в цьому віці в дітей формується їх індивідуальність. Вони більш адекватно порівняно з дітьми молодшого віку могли оцінити ставлення однолітків до себе, а також реалістичність своїх планів та свою роль у суспільстві. В цей віковий період відзначається найбільша лабільність нервової системи і за певних негативних умов може формуватися психопатична особистість. Усі пацієнти висловлювали своє бажання отримувати лікування для покращання і в кінцевому підсумку нормалізації свого росту.

Терапія рГР застосовувалася на тривалий час до закриття епіфізарних зон або до отримання соціально сприятливого і бажаного росту для пацієнта та його батьків.

Лікування аГРГ призначалося за умов початку пубертатного розвитку з незадовільним прогнозованим зростом протягом одного-трьох років. У групі 1 серед дітей, які отримували терапію рГР у комбінації з аГРГ, ПЗ у дівчат становив $143,45 \pm 2,78$ см, у хлопців — $153,28 \pm 2,89$ см, що вірогідно відрізнялося від цільового зросту (ЦЗ), що був відповідно $165,83 \pm 2,64$ см та $171,18 \pm 3,28$ см ($p < 0,01$). Аналіз покращання КЗ пацієнтів групи 1 порівняно з ПЗ на тлі лікування специфічними стимуляторами росту встановив вірогідне його підвищення ($p < 0,05$) із показниками в дівчат $158,52 \pm 4,37$ см, а у хлопців — $168,36$ см.

Як видно з результатів дослідження, в обох групах КЗ був вірогідно більшим від ПЗ. У пацієнтів групи 1 і пацієнтів групи 2 лікування було ефективним та мало позитивні результати. Але різниця в рості між КЗ та ПЗ серед пацієнтів групи 1 у хлопців становила $15,02 \pm 0,90$ см, а в дівчат — $14,55 \pm 1,10$ см, що вірогідно більше, ніж у пацієнтів групи 2 ($p < 0,01$), де відповідна різниця була в хлопців — $10,32 \pm 0,90$ см, а в дівчат — $8,2 \pm 1,2$ см.

Дана різниця має велике індивідуальне та соціальне значення для хворих, а іноді і для їх батьків. Проведене нами психологічне тестування 46 дітей із СБНГР за допомогою анкетування за шкалою самооцінки тривоги і депресії показало, що більшість серед опитуваних пацієнтів обох груп (72 %) мала схильність до депресивних станів. Їм була рекомендована консультація в медичного психолога або фахівця з психосоматичної медицини. В той же час серед 25 здорових дітей схильність до депресивних станів мали тільки 6 осіб (24 %).

За умов початку застосування в дітей із СБНГР препаратів рГР і збільшення швидкості росту пацієнтів, а також прогнозування досягнення їх більшо-

го зросту на тлі лікування порівняно з аналогічними початковими даними в дітей покращувався настрій, підвищувалися самооцінка і впевненість у власних силах. Пацієнти починали відвідувати більшу кількість гуртків, розширювали коло своїх друзів, їх успішність у навчанні підвищувалася. Через 6 місяців після лікування схильність до депресії залишилася тільки у 27,6 % хворих.

Обговорення

Аналізуючи різницю між КЗ та ЦЗ в обох групах, необхідно відмітити вірогідно кращий результат серед дітей, які отримували одночасне комбіноване лікування препаратами рГР та аГРГ, при якому вірогідна різниця між цими показниками не відзначалася. У той же час КЗ у дітей на монотерапії рГР, як у хлопців, так і в дівчат, був вірогідно нижчим за ЦЗ ($p < 0,05$). Це свідчить про те, що додаткове призначення до терапії рГР препаратів аГРГ на початку статевого дозрівання вірогідно покращує КЗ пацієнтів, а значить, може впливати на покращання психологічного стану дітей із низькорослістю.

На початку лікування стандартне відхилення SD у пацієнтів обох груп було однаковим, без суттєвої різниці, залежно від статі: у групі 1 становило $-2,6 \pm 0,6$, а в групі 2 — $-2,4 \pm 0,7$. На тлі лікування у всіх пацієнтів обох груп SD значно покращилось і на момент КЗ було менше ніж -2 SD. Але в групі дітей, які отримували лікування рГР у комбінації з аГРГ, стандартне відхилення було значно кращим і відповідало в хлопців $-1,12 \pm 0,10$ SD, а в дівчат — $-0,71 \pm 0,09$ SD порівняно з пацієнтами групи 2, які отримували лікування тільки препаратами рГР, де стандартне відхилення було відповідно $-1,77 \pm 0,20$ SD та $-1,50 \pm 0,07$ SD зі ступенем вірогідності відповідно в хлопців і дівчат $< 0,01$ та $p < 0,05$.

У хворих дітей обох груп КЗ був значно вищим, ніж прогнозований. Але в пацієнтів групи 1 КЗ майже не відрізнявся від кінцевих показників росту здорових осіб. При опитуванні майже всі діти цієї групи були задоволені своїм ростом (87,6 %) на відміну від дітей групи 2, більшість з яких виказували бажання бути трохи вищими (54,7 %).

Коли ПЗ пацієнтів у групі 1 наближався до ЦЗ, ми відміняли лікування аГРГ. Після відміни аГРГ терапія рГР проводилася в подальшому до закриття епіфізарних зон або припинялася за умов досягнення соціально сприятливого зросту.

Після відміни аГРГ нормальний статевий розвиток у всіх пацієнтів починав відновлюватися за лабораторними та клінічними показниками вже через 3 місяці. Через рік після припинення лікування аГРГ рівень ЛГ сягав $4,22 \pm 1,70$ мОд/мл, а пік ФСГ — $10,58 \pm 2,17$ мОд/мл. У дівчат та хлопців клінічні прояви активного статевого розвитку повністю збігалися з часом відновлення секреції ЛГ і ФСГ, яка повністю відновлювалася через 8–14 місяців після припинення застосування аГРГ.

На тлі комбінованого лікування і збільшення швидкості росту відбувалися позитивні зміни з боку

психологічного та соціального стану хворих дітей: зникали агресивність, дратівливість, відчуття ізольованості, депресивні стани. Діти ставали більш відвертими, впевненими в собі.

Негативних клінічних, психосоціальних і лабораторних проявів під час застосування рГР та аГРГ не відзначалося в жодного пацієнта.

Таким чином, за допомогою специфічного рістстимулюючого лікування у всіх обстежених осіб досягається збільшення швидкості росту з кращим прогнозом КЗ. Нами доведено, що специфічне лікування низькорослості сприяє значному покращанню психосоціальної адаптації хворого в суспільстві.

Висновки

1. У більшості дітей (72 %) із СБНГР на момент його діагностики спостерігається низька самооцінка з проявами схильності до депресивного стану. Лікування пацієнтів із низькорослістю специфічними рістстимулюючими препаратами з мотивацією на позитивний ростовий ефект у міру покращання їх ауксологічних показників суттєво зменшує схильність дітей до депресії, підвищує їх психологічний стан та адаптацію в суспільстві.

2. Рекомендовано проводити анкетування дітей із СБНГР за шкалою самооцінки депресії на первинній ланці медичного обслуговування. За наявності проявів схильності до депресії необхідно провести консультацію в медичного психолога або фахівця з психосоматичної медицини.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

1. Coste J, Pouchot J, Carel JC. Height and health-related quality of life: a nationwide population study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Sep;97(9):3231-9. doi: 10.1210/jc.2012-1543.
2. Sultanova LM, Pecheritsa OG, Krinitskaya NV. Results of a 20-year follow-up of children with growth hormone deficiency in the

republic of Tatarstan. *Meditinskiy Sovet.* 2017;(3):84-88. (in Russian).

3. Salinero-Fort MÁ, Gómez-Campelo P, Bragado-Alvarez C, et al. Health-related quality of life of latin-american immigrants and spanish-born attended in spanish primary health care: socio-demographic and psychosocial factors. *PLoS One.* 2015 Apr 2;10(4):e0122318. doi: 10.1371/journal.pone.0122318.

4. Tickner N, Keady S. Growth hormone deficiency in the young. *Pharmaceutical J.* 2011 Jun;287(7660):19-22.

5. Geisler A, Lass N, Reinsch N, et al. Quality of life in children and adolescents with growth hormone deficiency: association with growth hormone treatment. *Horm Res Paediatr.* 2012;78(2):94-9. doi: 10.1159/000341151.

6. Soltakhanov EM, Kostrova IB, Arslanbekova ACh. Diagnosis and treatment of growth hormone deficiency in the early childhood. *Vestnik Dagestanskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii.* 2018;(26):67-70. (in Russian).

7. Deodati A, Cianfarani S. The Rationale for Growth Hormone Therapy in Children with Short Stature. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2017 Dec 30;9(Suppl 2):23-32. doi: 10.4274/jcrpe.2017.S003.

8. Richmond E, Rogol AD. Treatment of growth hormone deficiency in children, adolescents and at the transitional age. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2016 Dec;30(6):749-755. doi: 10.1016/j.beem.2016.11.005.

9. Smuel K, Kauli R, Lilos P, Laron Z. Growth, development, puberty and adult height before and during treatment in children with congenital isolated growth hormone deficiency. *Growth Horm IGF Res.* 2015 Aug;25(4):182-8. doi: 10.1016/j.ghir.2015.05.001.

10. Chaban OS. Patient with depression in the practice of a family doctor. *Biblioteka simejnogo likarja ta simejnoi' medsestry.* 2011;(28):59-65. (in Ukrainian).

11. Ministry of Health of Ukraine. Order on February 2, 2009 № 55. On Adoption of Treatment Protocols for Children with Endocrine Diseases. Available from: <http://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0055282-09?lang=en>. Accessed: February 2, 2009. (in Ukrainian).

12. Blunck W. *Pädiatrische Endokrinologie.* München: Urban & Schwarzenberg; 1977. 250 p. (in German).

Отримано 17.11.2018 ■

Спринчук Н.А.

ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины», г. Киев, Украина
Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Психологическое состояние детей, больных синдромом биологически неактивного гормона роста

Резюме. Цель исследования: изучить психологическое состояние детей с синдромом биологически неактивного гормона роста и оценить влияние специфической ростстимулирующей терапии на улучшение психосоциальной адаптации больных в обществе. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 46 детей с синдромом биологически неактивного гормона роста (СБНГР) в период полового созревания, среди них — 30 мальчиков и 16 девочек. Для исследования психологического состояния детей с СБНГР проводили анкетирование по шкале самооценки депрессии до начала применения специфической гормональной ростстимулирующей терапии и через 6 ме-

сяцев после непрерывного лечения. Контрольную группу составили 25 здоровых детей. **Результаты.** Проведенное нами тестирование показало, что 72 % среди опрошенных пациентов с СБНГР имели склонность к депрессивным состояниям, в то время как среди здоровых детей склонность к депрессивным состояниям имели только 24 %. В условиях начала лечения детей с низкорослостью рекомбинантным гормоном роста (рГР) и аналогами гонадотропин-рилизинг-гормона в течение 6 месяцев подряд и при достижении большей скорости роста у них склонность к депрессии осталась только у 27,6 % больных. **Выводы.** Низкорослость среди детей с СБНГР приводит к зани-

женной самооценке и проявлениям склонности к депрессивному состоянию. Лечение детей рГР с мотивацией на положительный ростовой эффект значительно улучшает их психологическое состояние и адаптацию в обществе. Рекомендуется проводить анкетирование пациентов с СБНГР по шкале самооценки депрессии, при наличии

проявлений склонности к депрессивному состоянию желательно консультироваться у медицинского психолога или специалиста по психосоматической медицине.

Ключевые слова: синдром биологически неактивного гормона роста; дети; психологическое состояние; депрессия; рекомбинантный гормон роста

N.A. Sprinchuk

State Institution "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine
Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

The psychological state of children with syndrome of biologically inactive growth hormone

Abstract. Background. The purpose was to study the psychological state of children with syndrome of biologically inactive growth hormone (SBIGH) and to evaluate the effect of specific growth-stimulating therapy on improving the psychosocial adaptation of patients in society. **Materials and methods.** The study involved 46 children with SBIGH during puberty, including 30 boys and 16 girls. To investigate the psychological state of children with SBIGH, the patients were examined on the scale of depression self-esteem prior to the application of specific hormonal growth-stimulating therapy and 6 months after continuous treatment. The control group consisted of 25 healthy children. **Results.** Our testing showed that 72 % of the respondents with SBIGH had a predisposition to depression, while among healthy children, this index was only 24 %. When the treatment was initiated using recombinant growth hormone and gonadotropin-releasing hormone analogues for

6 consecutive months in children with short stature, and when a higher rate of growth in them was reached, the susceptibility to depression remained only in 27.6 % of patients. **Conclusions.** Short stature among children with SBIGH results in a lower self-esteem and manifestations of depression. The treatment of children using recombinant growth hormone with motivation for a positive growth effect significantly improves their psychological state and adaptation in society. It is recommended to conduct a questionnaire survey of patients with SBIGH on the scale of depression self-esteem, and in the presence of manifestations of a tendency to depressive state, it is advisable to consult with a medical psychologist or specialist in psychosomatic medicine.

Keywords: syndrome of biologically inactive growth hormone; children; psychological state; depression; recombinant growth hormone