

Клинические рекомендации

## **Диагностика и лечение идиопатической низкорослости у детей и подростков**

Коды по МКБ 10: E34.3 – Низкорослость [карликовость], не классифицированная в других рубриках

Возрастная группа: Дети

Год утверждения:

Разработчик клинической рекомендации:

Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов»

## Оглавление

Оглавление.....	2
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний).....	6
1.1 Определение .....	6
1.2 Этиология и патогенез.....	6
1.3 Эпидемиология.....	7
1.4 Кодирование по МКБ 10 .....	8
1.5 Классификация .....	8
1.6 Клиническая картина.....	9
2. Диагностика.....	9
2.1 Жалобы и анамнез .....	10
2.2 Физикальное обследование .....	11
2.3 Лабораторная диагностика.....	14
2.4 Инструментальная диагностика.....	16
2.5 Иная диагностика .....	17
3. Лечение идиопатической низкорослости у детей и подростков.....	18
3.1 Терапия препаратами гормона роста .....	18
3.2 Альтернативные методы лечения идиопатической низкорослости .....	20
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации.....	22
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики .....	22
6. Организация медицинской помощи.....	24
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния).....	25
Критерии оценки качества медицинской помощи .....	25

Список литературы.....	26
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций .....	29
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	30
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата .....	32
Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	35

## **Список сокращений**

ВЧД – внутричерепное давление

ЗВУР – задержка внутриутробного развития

ИН – идиопатическая низкорослость

ИФР-1 – инсулиноподобный фактор роста

МРТ – магнитно-резонансная томография

СТГ – соматотропный гормон

рГР – рекомбинантный гормон роста

ТТГ – тиреотропный гормон

ИРИ – иммунореактивный инсулин

HbA1c – гликированный гемоглобин

SD – стандартное отклонение

SDS – коэффициент стандартного отклонения

## Термины и определения

**Низкорослость** – рост менее 3-го перцентиля (SDS роста менее -2) для соответствующего возраста, пола и популяции.

**Скорость роста** – абсолютное изменение длины тела во времени (чаще в пересчете за 1 год)

**Идиопатическая задержка роста** – состояние, характеризующееся низкорослостью с ростом ниже -2 SD от нормы (SDS роста менее -2 или ниже 3-го перцентиля) для соответствующего пола, возраста и популяции, при котором исключены известные причины низкорослости.

**SD** – стандартное отклонение роста для соответствующего возраста и пола.

**SDS** – коэффициент стандартного отклонения – интегральный показатель, применяемый для оценки соответствия индивидуального роста ребенка референсным значениям для соответствующего возраста и пола; SDS показывает, сколько стандартных (сигмальных) отклонений составляет разница между средним нормальным и измеренным значениями.

**Костный возраст** – критерий биологической зрелости организма, определяемой степенью окостенения костей скелета.

**Половой статус** – наличие и стадия развития у ребенка вторичных половых признаков на момент обследования.

**Пубертат** – транзитный период между детством и половой зрелостью организма, процесс физических, гормональных, физиологических и психологических изменений в организме подростка, которые способствуют развитию вторичных половых признаков и приводят к репродуктивной зрелости индивида.

**Индекс массы тела (ИМТ)** – величина, позволяющая оценить степень соответствия массы тела его росту. Рассчитывается по формуле:  $ИМТ = \text{масса} / \text{рост}^2$ .

## **1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)**

### **1.1 Определение**

Идиопатическая задержка роста [код по МКБ E34.3] – это состояние, характеризующееся низкорослостью с ростом ниже -2 SD от нормы (SDS роста менее -2 или ниже 3-го перцентиля) для соответствующего пола, возраста и популяции, при котором исключены известные причины низкорослости [1].

#### **Критерии идиопатической низкорослости:**

- Нормальные длина и вес тела ребенка при рождении;
- Отсутствие диспропорциональности телосложения;
- Отсутствие хронических системных заболеваний в стадии декомпенсации (со стороны сердца, почек и др. органов);
- Отсутствие психоэмоциональных (стрессорных) факторов;
- Отсутствие алиментарных факторов;
- Отсутствие других эндокринопатий, в том числе дефицита гормона роста.

В 2008 году был опубликован международный консенсус по диагностике и тактике ведения идиопатической низкорослости, созданный в результате совместной работы трех научных обществ: Общества по изучению гормона роста, Общества педиатров-эндокринологов им. Лоусона Вилкинса (США) и Европейского общества педиатров-эндокринологов.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).**

### **1.2 Этиология и патогенез**

Само понятие «идиопатический» свидетельствует о неизвестности причины, вызвавшей патологию. В связи с этим, термин «идиопатическая низкорослость» включает в себя как нераспознанную патологию (эндокринные нарушения, синдромальные и костные патологии, последствия недостаточного питания, психологических или психических нарушений и т.п.), так и варианты нормального развития. ИН представляет собой гетерогенную группу детей с большой генетической и фенотипической вариабельностью. Следует отметить, что низкорослость обусловлена влиянием генетических, эпигенетических факторов, а также воздействием факторов внешней среды. По данным различных исследований, в т.ч. с применением генетических технологий, около 25 – 49% детей с диагнозом «идиопатическая низкорослость» имеют генетические нарушения.

Наиболее распространенными являются мутации генов: *SHOX*, *ACAN*, *NPR2*, а также генетические дефекты генов системы ростовой оси ГР—ИФР-1 [2, 3].

Синдромальная задержка роста встречается более, чем при 2000 различных синдромов, таких, как: синдром Шерешевского—Тернера, синдром Нунан, синдром Иценко-Кушинга и другие. Наиболее распространен синдром Шерешевского-Тернера (1:2500—3000 девочек, рожденных живыми), обусловленный структурными аномалиями X-хромосомы. Сходный с ним по фенотипу синдром Нунан встречается с равной частотой у детей обоего пола (1:1000—2000) и характеризуется нормальным кариотипом (возможны как спорадические, так и семейные варианты). Клинические проявления синдрома Нунан зависят от генетической природы заболевания; часто встречаются стертые формы, задержку роста при которых можно расценивать как вариант ИН. В таких случаях необходимы углубленные гормональные и молекулярно-генетические исследования [4].

В мировой и отечественной педиатрической практике употребляется и несколько других названий, входящих в данную категорию: конституциональная задержка роста, нормально-вариантная низкорослость, семейная низкорослость, конституциональная задержка роста и пубертата, семейная задержка пубертата и др. [2, 3, 5].

Отдельно хотелось бы отметить, что диагноз «идиопатическая низкорослость» правомерен до тех пор, пока не выявлена причина наблюдаемых нарушений роста. При установлении причины, данный диагноз более не применяется.

### **1.3 Эпидемиология**

Рост, с точки зрения статистики, характеризуется нормальным распределением среди населения. Это позволяет исследователям предположить, что около 2% населения относятся к группе индивидов с низким ростом. В большинстве случаев (60 – 80%) причина низкорослости остается неизвестной, и выставляется диагноз: идиопатическая низкорослость [1, 3]. Лишь в 3,0 – 5,0% случаев удается обнаружить органические эндокринные нарушения у низкорослых детей с показателями роста менее третьей перцентиля, такие как дефицит гормона роста, синдром Шерешевского-Тернера или гипотиреоз. В 9,5% причиной низкорослости являются другие факторы (недостаточное питание, психологические или психические нарушения и т.п.), и в 15% случаев выявляются сниженные показатели веса и длины тела при рождении [6]. По итогам голландских исследований, проведенных в специализированных клиниках, доля впервые выявленных органических нарушений составила от 23,7% до 40%.

#### **1.4 Кодирование по МКБ 10**

МКБ E34.3 – Низкорослость [карликовость], не классифицированная в других рубриках.

#### **1.5 Классификация**

По классификации, принятой Европейским Обществом педиатров-Эндокринологов (ESPE) в 2007 году и одобренной к применению Международным консенсусом 2008 года, выделяют две формы идиопатической низкорослости: семейную и несемейную. При семейной форме ребенок является низкорослым в сравнении с соответствующим полом, возрастом и популяцией, но при этом остается в пределах своего целевого роста, то есть в пределах среднеродительского роста. При несемейной форме ребенок является низкорослым в сравнении с соответствующим полом, возрастом и популяцией, а также в сравнении со своими родителями, то есть SDS роста при обследовании значительно ниже SDS целевого роста – на 2 SD и более.

После 13-и лет для девочек и 14-и лет для мальчиков обе формы подразделяют на низкорослость с задержкой пубертата или без нее. Задержка пубертата ставится: у девочек в 13 лет - при отсутствии увеличения молочных желез; у мальчиков в 14 лет – при объеме яичек меньше 4 мл. Несемейную низкорослость с задержкой пубертата также называют конституциональной задержкой роста и пубертата [1, 7].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

**Классификация ИН [1]:**

**а) Семейная низкорослость:**

- с задержкой пубертата;
- без задержки пубертата.

**б) Несемейная низкорослость:**

- с задержкой пубертата (конституциональная задержка роста и пубертата);
- без задержки пубертата.

В качестве отличительного критерия используют рост родителей. Для этого рассчитывается целевой (генетический, среднеродительский) рост по формуле Tanner:

$$\text{целевой рост (для мальчиков)} = \frac{\text{рост отца} + \text{рост матери} + 13\text{см}}{2}$$

$$\text{целевой рост (для девочек)} = \frac{\text{рост отца} + \text{рост матери} - 13\text{см}}{2}$$



Границы целевого роста могут варьировать в пределах  $\pm 10$  см.

*Комментарии:* Низкорослость можно определить, как семейную в случае соответствия роста ребенка целевому росту при наличии хотя бы одного родственника с низкорослостью, даже если этот родственник не является родителем ребенка (дяди, тети, дедушки, бабушки). Низкорослыми в данном случае считаются мужчины менее 165 см, женщины менее 154 см.

### **1.6 Клиническая картина**

Идиопатическая низкорослость характеризуется низким ростом ребенка при нормальных пропорциях тела и при отсутствии выявленной патологии как ее возможной причины. Рост ребенка определяется ниже  $-2$  SD в сравнении со средними показателями роста у детей данного возраста, пола и популяции по критериям ВОЗ [8-12]. Кроме того, скорость роста снижена до  $-2$  SD и менее в течение 1 года в сравнении с популяционной средней для соответствующего хронологического возраста и пола; ИЛИ скорость роста менее  $-1,5$  SD в течение двух лет в сравнении с популяционной средней для соответствующего хронологического возраста и пола.

## **2. Диагностика**

Идиопатическая низкорослость является диагнозом исключения. После установления какой-либо конкретной причины задержки роста, диагноз «идиопатическая низкорослость» более не применяется.

### **Критерии установления диагноза/ состояния:**

- 1) данные анамнеза,
- 2) результаты физикального обследования, в том числе антропометрии,
- 3) данные лабораторных исследований,
- 4) результаты инструментального обследования.

Алгоритм диагностики идиопатической низкорослости представлен в приложении Б. Алгоритмы действий врача.

### **Рекомендуется**

- устанавливать диагноз идиопатической низкорослости при росте ребенка ниже  $-2$  SD в сравнении со средними показателями роста у детей данного возраста, пола и популяции, не имеющих другой определяемой патологии [1, 2, 8-12];
- провести обследование ребенка при значении SDS роста, не достигающей  $-2$  SD (то есть в условиях отсутствия значительного отставания в росте), но при скорости роста  $-2$  SD и менее в течение 1 года в сравнении с популяционной средней для

соответствующего хронологического возраста и пола; ИЛИ при скорости роста  $-1,5$  SD и менее в течение двух лет в сравнении с популяционной средней для соответствующего хронологического возраста и пола. При этом динамику роста должен оценивать эндокринолог на одном калиброванном ростомере в течение не менее полугода [13].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).**

*Комментарии:* SDS (Standard Deviation Score) – коэффициент стандартного отклонения – интегральный показатель, применяемый для оценки соответствия индивидуального роста ребенка референсным данным для соответствующего возраста и пола. SDS показывает, сколько стандартных (сигмальных) отклонений (SD) составляет разница между средним арифметическим и измеренным значениями [12, 14].

**SDS роста** =  $(x - X)/SD$ , где  $x$  – рост ребенка,  $X$  – средний рост для данного хронологического возраста и пола,  $SD$  – стандартное отклонение роста для данного хронологического возраста и пола; SDS =  $-2$  SD соответствует 3-его перцентиля, SDS = 0 соответствует 50-ому перцентилю, SDS =  $+2$  SD соответствует 97-ому перцентилю.

### **2.1 Жалобы и анамнез**

Оценка состояния здоровья и антропометрических данных любого ребенка с низким ростом должна начинаться с тщательного сбора анамнеза (анамнез жизни, семейный анамнез, анамнез заболевания). Сбор анамнеза заболевания важен для понимания возможной этиологии задержки роста и правильной интерпретации клинической картины на момент обследования.

**Рекомендуется при первичной консультации/ обследовании педиатру и/или детскому эндокринологу:**

- оценивать в соответствии со сроком гестации данные массы и длины тела ребенка при рождении с целью выявления детей с задержкой роста вследствие ЗВУР [15];
- оценивать особенности течения беременности и родов (например, перенесенные инфекционные заболевания во время беременности, гипертония, медикаментозное лечение, облучение), оценка состояния ребенка по шкале Апгар, наличие послеродовых осложнений [16];
- выявлять в анамнезе ребенка наличие тяжелых пороков развития и хронических заболеваний (например, хроническая почечная недостаточность, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, приводящие к мальабсорбции, целиакию, заболевания центральной нервной системы, крови, печени, пороки

развития сердечно-сосудистой и бронхо-легочной систем, системные воспалительные заболевания и т.д.) с целью оценки их влияния на формирование задержки роста [1, 6, 17-22];

- уточнять, анализируя медицинскую документацию, с какого возраста у ребенка наблюдается отставание в росте, с целью выявления детей с ЗВУР, синдромальной низкорослостью и соматогенной задержкой роста вследствие тяжелых пороков развития, хронических заболеваний и их лечения [1, 5, 6, 15, 17-19, 21-24];
- выявлять признаки нарушения психоэмоционального состояния ребенка, о котором можно судить по его общительности, степени социализированности, успеваемости в школе, ангажированности родителей в его жизни и т.п.; проявлениями эмоциональной травматизации и лабильности могут быть сбои в режиме питания, поведенческие аномалии, энкопрез и ночной энурез, что в совокупности может указать на депривационные или психосоциальные причины задержки роста [25];
- выяснять семейный анамнез – рост у матери и отца пациента (при возможности измерить в процессе обследования) и сроки пубертата (менархе у женщин, появление оволосения, ростовой скачок, пролонгированный рост у мужчин и т.п.) у родителей и близких родственников; наличие низкорослых родственников (особенно, с ростом  $-2$  SD и ниже) и особенности их фенотипа (для этого может потребоваться изучение семейных фотографий), а также выяснение наличия близкородственных браков с целью исключения костных дисплазий, наследственных заболеваний и синдромов, ассоциированных с низкорослостью [9, 12, 26];
- на основании данных роста родителей вычислять целевой (средний рост родителей, среднеродительский) рост [14].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).**

*Комментарии:* Часто при ИН у родителей (чаще у мужчин) наблюдается аналогичный вариант развития: низкий рост с 2-х лет чуть ниже 3-го перцентиля на протяжении всего детства, позднее (с отставанием на 2-4 года от сверстников) начало пубертата и поздний ростовой скачок с достижением нормального конечного роста.

## **2.2 Физикальное обследование**

Как и все этапы обследования ребенка, физический осмотр нацелен на выявление причины низкорослости. Прежде всего, это анализ антропометрических показателей.

**Рекомендуется при осмотре детским эндокринологом:**

- обязательное проведение антропометрических измерений (длина тела/рост, рост сидя, масса тела, ИМТ), сравнение показателей роста ребенка с возрастными нормами с вычислением антропометрических параметров (SDS роста, скорость роста, SDS скорости роста, SDS индекса массы тела) и обязательным построением индивидуального графика роста с целью оценки выраженности низкорослости, динамики роста на момент осмотра [9, 12, 14];
- расчет коэффициента среднего соотношения верхнего и нижнего сегментов тела и сопоставление его с нормативами для соответствующего пола и возраста (Таблица 1) с целью выявления диспропорционального телосложения, типичного для хондродисплазий и отдельных вариантов синдромальной низкорослости [1, 14, 16, 27];
- поиск стигм дизэмбриогенеза с целью исключения врожденных синдромов, нарушений формирования пола (например, дисгенезия гонад) и костных дисплазий (гипохондроплазия, спондилоэпифизарная дисплазия и др.), ассоциированных с низкорослостью [5, 24];
- оценка полового статуса с целью исключения нарушений формирования пола (например, дисгенезия гонад) и задержки пубертата в рамках конституциональной задержки роста и пубертата [28];
- оценка психологического статуса с целью выявления депривационной или психосоциальной задержки роста [25].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).**

#### **Анализ скорости роста**

Анализ скорости роста позволяет выявить первые признаки отставания в росте. Для оценки скорости роста необходимо располагать данными как минимум двух точных измерений. Для минимизации погрешностей расчетов предпочтительнее, чтобы интервал между измерениями был не менее 6 месяцев [12, 14].

$$\text{скорость роста (см/год)} = \frac{\text{рост 2} - \text{рост 1}}{\text{хронологический возраст 2} - \text{хронологический возраст 1}}$$

SDS роста и SDS скорости роста определяются в сравнении с соответствующими хронологическим возрастом и полом, проводится по критериям ВОЗ с помощью программ Anthro (0 – 5 лет), AnthroPlus (от 5 лет и старше) [ВОЗ] или с помощью программы Auxology [референсные данные: UK Tanner Whitehouse]. Ссылка для скачивания программ находится

по адресу: <https://www.who.int/toolkits/child-growth-standards/software> (Anthro),  
<https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years/application-tools> (AnthroPlus),  
<https://cloud.mail.ru/public/HmJf/W8zNABGps> (Auxology).

Для детей младше 3-х лет (возрастная группа 0–3 года), наиболее специфичным и чувствительным критерием является только сам рост (длина тела и SDS длины тела) [1, 13, 29].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).**

Для построения индивидуального графика роста используют перцентильные таблицы с популяционными нормативами, доступные для скачивания на сайте Всемирной организации здравоохранения:

рост 0-5 лет девочки

[https://www.who.int/childgrowth/standards/cht\\_lhfa\\_girls\\_z\\_0\\_5.pdf](https://www.who.int/childgrowth/standards/cht_lhfa_girls_z_0_5.pdf)

рост 0-5 лет мальчики

[https://www.who.int/childgrowth/standards/cht\\_lhfa\\_boys\\_z\\_0\\_5.pdf](https://www.who.int/childgrowth/standards/cht_lhfa_boys_z_0_5.pdf)

рост 5-19 лет девочки

[https://www.who.int/growthref/cht\\_hfa\\_girls\\_z\\_5\\_19years.pdf](https://www.who.int/growthref/cht_hfa_girls_z_5_19years.pdf)

рост 5-19 лет мальчики

[https://www.who.int/growthref/cht\\_hfa\\_boys\\_z\\_5\\_19years.pdf](https://www.who.int/growthref/cht_hfa_boys_z_5_19years.pdf)

ИМТ 0-5 лет девочки

[https://www.who.int/childgrowth/standards/cht\\_bfa\\_girls\\_z\\_0\\_5.pdf](https://www.who.int/childgrowth/standards/cht_bfa_girls_z_0_5.pdf)

ИМТ 0-5 лет мальчики

[https://www.who.int/childgrowth/standards/cht\\_bfa\\_boys\\_z\\_0\\_5.pdf](https://www.who.int/childgrowth/standards/cht_bfa_boys_z_0_5.pdf)

ИМТ 5-19 лет девочки

[https://www.who.int/growthref/cht\\_bmifa\\_girls\\_z\\_5\\_19years.pdf](https://www.who.int/growthref/cht_bmifa_girls_z_5_19years.pdf)

ИМТ 5-19 лет мальчики

[https://www.who.int/growthref/cht\\_bmifa\\_boys\\_z\\_5\\_19years.pdf](https://www.who.int/growthref/cht_bmifa_boys_z_5_19years.pdf)

Скорость роста и SDS скорости роста наиболее информативны у детей допубертатного возраста. У детей старше 10-11 лет оценка данных показателей может быть сопряжена со значительными погрешностями в связи с быстрой динамикой скорости роста в этом возрасте и различными сроками вступления в пубертат [14].

### **Оценка пропорциональности телосложения**

Оценка пропорциональности телосложения проводится для дифференциальной диагностики с различными формами скелетных дисплазий. Измерение соотношения

верхний сегмент/ нижний сегмент, малый размах рук или короткие предплечья позволяют заподозрить ряд состояний, в том числе вследствие гаплонедостаточности гена *SHOX* (синдромы Шерешевского-Тернера и Лери-Веилл), но может встречаться и у 16% детей с идиопатической низкорослостью [27]. Нормальные показатели соотношения сегментов тела показаны в таблице 1. В пропорциональном сложении тела, размах рук равен росту.

**Таблица 1**

**Средние соотношения «верхний сегмент/нижний сегмент»**

<b>Средний коэффициент «верхний сегмент/нижний сегмент» (Kaplan S., 1989)</b>					
Возраст	Мальчики	Девочки	Возраст	Мальчики	Девочки
0.5 – 1.4	<b>1.81</b>	<b>1.86</b>	9.5 – 10.4	<b>1.12</b>	<b>1.11</b>
1.5 – 2.4	<b>1.61</b>	<b>1.80</b>	10.5 – 11.4	<b>1.10</b>	<b>1.08</b>
2.5 – 3.4	<b>1.47</b>	<b>1.44</b>	11.5 – 12.4	<b>1.07</b>	<b>1.07</b>
3.5 – 4.4	<b>1.36</b>	<b>1.36</b>	12.5 – 13.4	<b>1.06</b>	<b>1.07</b>
4.5 – 5.4	<b>1.30</b>	<b>1.29</b>	13.5 – 14.4	<b>1.04</b>	<b>1.09</b>
5.5 – 5.4	<b>1.25</b>	<b>1.24</b>	14.5 – 15.4	<b>1.05</b>	<b>1.10</b>
6.5 – 7.4	<b>1.20</b>	<b>1.21</b>	15.5 – 16.4	<b>1.07</b>	<b>1.12</b>
7.5 – 8.4	<b>1.16</b>	<b>1.16</b>	16.5 – 17.4	<b>1.08</b>	<b>1.12</b>
8.8 – 9.4	<b>1.13</b>	<b>1.14</b>	17.5 – 18.4	<b>1.09</b>	<b>1.12</b>

### **2.3 Лабораторная диагностика**

**Рекомендуется детскому эндокринологу проводить:**

- общеклинические, биохимические, иммунологические лабораторные исследования с целью исключения соматической патологии, которая могла бы быть причиной низкорослости [1, 6, 9, 12, 17-22, 30, 31];
- исследование гормональных показателей крови: ТТГ (тиреотропный гормон), свободный Т4 (свободный тироксин) [9, 32, 33];
- исследование инсулиноподобного ростового фактора 1 (ИФР-1, соматомедин С) – базального уровня и в ходе теста на регенерацию [33-36];
- проведение СТГ-стимуляционных тестов для исключения дефицита гормона роста в соответствии с действующим Национальным консенсусом по диагностике СТГ-дефицита [12];
- исследование кариотипа всем девочкам с низкорослостью вне зависимости от наличия или отсутствия фенотипических признаков синдрома Шерешевского—Тернера [5, 9, 12, 30, 31].

Рекомендуемые лабораторные исследования представлены в таблице 2.

**Таблица 2**

**Лабораторные показатели при идиопатической низкорослости**

<b>Лабораторные исследования</b>	<b>Исключаемые заболевания/состояния</b>
Общий анализ крови	Анемии, инфекционные болезни, в сочетании с признаками воспаления – хронические заболевания кишечника (напр. болезнь Крона)
Общий анализ мочи	Патология почек
Железо, ферритин	Анемии, нарушение питания, мальабсорбция, целиакия
Кальций ионизированный, фосфор, щелочная фосфатаза	Нарушения фосфорно-кальциевого обмена
Калий, натрий, хлор	Ацидоз, в т.ч. почечной этиологии
Креатинин, мочеви́на	Хроническая почечная недостаточность
АЛТ, АСТ, билирубин, общий белок	Патология печени
Антитела к эндоми́зию типа А (IgA EmA), антитела к тканевой трансклутаминазе (IgA anti-tissue transglutaminase общий IgA	Целиакия
св.Т <sub>4</sub> , ТТГ	Гипотиреоз
ИФР-1	СТГ-дефицит

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

*Комментарии: СТГ- стимуляционные тесты проводятся для исключения дефицита гормона роста в соответствии с Российским национальным консенсусом по диагностике и лечению гипопитуитаризма у детей и подростков. При наличии нормального выброса хотя бы на одном из тестов, необходимости в проведении второй пробы нет, диагноз СТГ- дефицит исключен [12].*

*ИФР-1 является важным параметром в обследовании любого ребенка с низкорослостью. Вместе с тем его уровень зависит от возраста, пола, питания ребенка, а также от тиреоидного статуса, наличия пубертата, эндокринных (например, сахарный диабет) и соматических (например, патология печени и почек) заболеваний. ИФР-1 снижен*

у 25-50% детей с идиопатической низкорослостью, что является показанием к проведению теста на генерацию ИФР-1 [3]. Нормальный уровень ИФР-1, с другой стороны, ставит под сомнение, хотя и не исключает СТГ-дефицит. Измерение ИФР-1 необходимо также в процессе лечения для оценки комплаентности пациента и чувствительности к ГР, а также для контроля безопасности терапии. Целесообразно определять не только абсолютное значение ИФР-1, но и SDS ИФР-1, так как уровень данного фактора зависит от возраста, пола и стадии пубертата. Формула для расчета SDS ИФР-1 по методу Löfqvist [37]:

$$SDS \text{ ИФР-1} = (Y - Y') / SE,$$

где  $Y$  —  $\log$  значений ИФР-1 пациента,

$Y'$  —  $\log$  средних значений ИФР-1 для данного хронологического возраста и пола,

$SE = 0,1373$ .

Для допубертатных мальчиков (до 14 лет) и девочек (до 8 лет)  $Y' = 1,8010 + (0,0325 \times \text{возраст})$ , для допубертатных девочек (от 9 до 14 лет)  $Y' = 1,8010 + (0,0325 \times \text{возраст}) + (0,0089 \times \text{возраст})$ .

Надо отметить, что для правильной интерпретации результатов измерения ИФР-1 у одного ребенка, необходимо использовать одни нормативные стандарты, которые часто сильно отличаются в зависимости от методики определения ИФР-1 [3, 34-36].

### **Тест на генерацию ИФР-1**

Измеряется базальный и стимулированный уровень ИФР-1 после 5 дней инъекций гормона роста в дозе 0,033 мг/кг/сут [3]. Отсутствие повышения ИФР-1 менее, чем на 15 нг/мл (или менее  $-2$  SD), говорит о резистентности к гормону роста и неэффективности (потенциального) лечения. Помимо этого, тест на генерацию ИФР-1 можно применять для оценки чувствительности к терапии (Рис. 5). За положительный результат принято считать повышение ИФР-1 более, чем на 15 нг/мл на 5 день инъекций рГР [11] (смотри приложение Б: алгоритмы действий врача).

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

## **2.4 Инструментальная диагностика**

Определение костного возраста важно как для постановки диагноза, так и для прогноза конечного роста. Костный возраст позволяет оценить имеющийся у ребенка ростовой потенциал. Перцентиль, которой соответствует рост при оценке по костному возрасту, примерно характеризует конечный рост.

**Рекомендуется**



- проведение рентгенографии левой кисти с пальцами и лучезапястными суставами в прямой проекции для определения костного возраста ребенка [3, 5]
- оценку костного возраста проводить по методам Greulich-Pyle (GP) или Tanner-Whitehouse (TW20);
- при обнаружении на рентгенограммах костных деформаций (например, деформации Маделунга, брахидактилии, укорочения метакарпальных костей и т.п.) – расширение рентгенологического обследования с целью выявления хондродисплазий, рахитоподобных заболеваний, патологии гена *SHOX*, псевдогипопаратиреоза и др. [3, 38]
- рассчитывать прогнозируемый конечный рост по методам Bayley-Pinneau (BP), Tanner-Whitehouse (TW) или с применением программы Aukology [39, 40].

#### **Не рекомендуется**

- проведение МРТ головного мозга при ИН (по данным международных консенсусов не показано) [8-11].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).**

*Комментарии:* Костный возраст при ИН обычно отстает от паспортного, в допубертатном периоде в среднем на 1,5–2 года (от 0 до 4 лет) [39, 40]. При выраженной задержке костного возраста пациенты обычно не достигают прогнозируемого роста, и, наоборот, при отсутствии задержки костного возраста конечный рост превышает прогнозируемый [41].

Несмотря на то, что отсутствуют убедительные доказательные данные о необходимости проведения МРТ головного мозга при ИН, в предыдущих клинических рекомендациях было отражено мнение отечественных экспертов об обязательном его проведении любому ребенку с низкорослостью до начала терапии гормоном роста (для исключения объемных образований).

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

### **2.5 Иная диагностика**

Не показана

### **3. Лечение идиопатической низкорослости у детей и подростков**

#### **3.1 Терапия препаратами рГР**

Отсутствие лечения при идиопатической низкорослости является приемлемой тактикой наблюдения за пациентами, т.к. такая задержка роста не является болезнью, а ее связь с качеством жизни взрослого слабая и недостаточно изучена [42].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).**

#### **Показания к ростстимулирующей терапии рГР**

Главная цель лечения – достижение нормального для данной популяции конечного роста. При назначении терапии врач должен представлять пациенту максимально полную информацию об ожидаемых ростовых эффектах, а также оценивать готовность пациента соблюдать назначенное лечение. Желательно, чтобы пациент и его родители были проконсультированы психологом для объективной оценки влияния низкорослости на качество жизни ребенка. Важно разделять реальную оценку качества жизни самим пациентом и качество жизни ребенка в восприятии родителей. Терапия не рекомендуется ребенку, который не беспокоится по поводу своего роста. После начала терапии пациент должен регулярно обследоваться эндокринологом и психологом [1, 28, 41].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

- Лечение рГР рекомендовано у детей ниже  $-2,25$  SD (ниже 1 перцентиля).
- Оптимальный возраст для начала терапии от 5 лет до раннего пубертата.
- При начавшемся пубертате можно рассмотреть вопрос о применении аналогов гонадотропин-рилизинг гормона (для торможения пубертата) в сочетании с терапией рГР.
- Сниженный или нормальный уровень ИФР-1 не является показанием или противопоказанием к терапии рГР при идиопатической низкорослости.

*Комментарии: В зарубежной литературе опубликованы статьи, показывающие улучшение психологического состояния детей на фоне улучшения ростовых показателей при использовании рГР, однако в настоящее время в России нет исследований, которые оценивают качество жизни ребенка с идиопатической низкорослостью до и после лечения рГР. Данный вопрос, на наш взгляд, требует дальнейшего тщательного изучения [6].*

#### **Доза гормона роста**

Предполагается, что у большинства детей с идиопатической низкорослостью наряду с частично подавленной собственной спонтанной секрецией СТГ, снижена

чувствительность к собственному гормону, и ее можно преодолеть добавлением экзогенного рГР в заместительных дозах [3].

**Рекомендуемая стартовая доза рГР для лечения идиопатической низкорослости – 0,033 мг/кг/сут (0,24 мг/кг/неделю).** Большие дозы (0,07 мг/кг/сут и выше) приводят к быстрому прогрессированию костного созревания и сводят на нет эффективность терапии [41, 43, 44]. В настоящее время нет достоверных предикторов ростового эффекта при лечении идиопатической низкорослости препаратами рГР [23].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).**

На сегодняшний день не выявлена корреляционная связь ростового эффекта гормона роста с такими параметрами, как SDS роста, исходным уровнем ИФР-1, дозой гормона роста, показателями стимуляционных тестов [42, 45, 46].

При инициации и дальнейшем проведении терапии гормоном роста рекомендуется титрация дозы до достижения высоко-нормального уровня ИФР-1. Целевые значения на фоне лечения рГР должны быть не ниже 0, но не выше 2 SD (формулу вычисления SDS ИФР-1 смотри выше). По сравнению с детьми, получавшими фиксированную дозу гормона роста, у этих пациентов отмечались сходные профиль безопасности и динамика костного возраста, но в тоже время увеличение SDS роста было более значительным [47].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).**

Ответ детей с идиопатической низкорослостью на терапию гормоном роста очень сходен с ответом при синдроме Шерешевского-Тернера или внутриутробной задержке роста. Вместе с тем индивидуальный ответ сильно варьирует у разных пациентов вплоть до отсутствия ростового эффекта, о чем пациент и его родители должны быть информированы до начала лечения [2].

Прибавка к конечному росту составляет в среднем + 7-8 см (на дозе 0,05 мг/кг/сут) и + 3-4 см (на дозе 0,033 мг/кг/сут). Финальный рост детей с идиопатической низкорослостью, получавших лечение гормоном роста, составляет -1,77 SDS, среди не получавших данное лечение – 2,34 SDS [48].

#### **Критерии эффективности терапии.**

Наилучшими критериями эффективности терапии являются изменение SDS роста и  $\Delta$  SDS роста. Кроме того, оценивается изменение скорости роста (в см/год и SD скорости роста). Абсолютную прибавку роста (в см) как критерий не учитывают, так как она зависит от возраста.

**Терапию считают эффективной при:**

- $\Delta$  SDS роста  $> 0,3-0,5$  через год терапии,
- увеличении скорости роста более, чем на 3 см/год,
- SDS скорости роста  $> +1$ .

**Плохой ростовой ответ** может быть следствием либо плохой комплаентности, либо нечувствительности к гормону роста, а также некорректных условий хранения препарата или техники введения. Необходимо рассмотреть вопрос о титрации дозы рекомбинантного гормона роста до достижения высоко-нормального уровня SDS ИФР-1 (от 0 до +2 SD) [47]. При превышении значений SDS ИФР-1 уровня +2 SD, рекомендуется снижение дозы рГР. При **хорошем ростовом ответе**, рекомендовано продолжать лечение рГР в той же дозе.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).**

**Продолжительность терапии**

Лечение может продолжаться до закрытия зон роста, т.е. снижения скорости роста до значений менее 2 см/год, и/или достижения костного возраста значения 16 и более лет у мальчиков и 14 и более лет у девочек.

Терапию гормоном роста можно прекращать при достижении роста выше -2 SD. Лечение можно остановить и раньше, в случае если ребенок или его родители удовлетворены достигнутым ростом или не желают продолжать терапию по другим причинам. Врач может рекомендовать прекращение лечения, если при высоких уровнях SDS ИФР-1 (более +2 SD), ростовой эффект от лечения остается неудовлетворительным [15, 41].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).**

**3.2 Альтернативные методы лечения идиопатической низкорослости**

**Тиреоидные препараты (левотироксин натрия)**

В отличие от дефицита гормона роста применение рекомбинантного гормона роста при идиопатической низкорослости не сопровождается изменением уровня тиреоидных гормонов. Тем не менее у пациентов с идиопатической низкорослостью и низко-нормальным уровнем свободного тироксина использование левотироксина натрия сопровождается более высокой скоростью роста и более высоким уровнем ИФР-1 по сравнению с группой, не получавших тиреоидные препараты. Титрация дозы левотироксина натрия проводится до достижения высоко-нормального уровня свободного тироксина. Доза препарата может варьировать от 0,5 до 3,0 мкг/кг в день [49, 50].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).**

#### **Анаболические стероиды (оксандролон и тестостерон)**

Оба препарата используют при конституциональной задержке роста и пубертата с невыраженным отставанием в росте ( $>-2,5$  SDS) [15].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

Цель данной терапии – ускорение темпов роста за счет стимуляции костного созревания, что вызывает развитие ростового скачка раньше, чем ребенок развил бы его естественным путем. Конечный рост при этом не ухудшается, но и не улучшается.

Тестостерон применяют только у мальчиков старше 14 лет, с ростом ниже 3 перцентили, в препубертате или ранней стадии G2 по Таннеру, с базальным уровнем тестостерона менее 3,5 нмоль/л. Используют тестостерон энантат по 50-200 мг в/м каждый месяц.

Оксандролон применяется у детей более младшего возраста (10-14 лет). Принимают оксандролон per os, по 0,1 мг/кг в сут в течение от 3 месяцев до 4 лет. Данный препарат не зарегистрирован для применения на территории Российской Федерации.

#### **Аналоги люлиберина**

Достоверное увеличение финального роста при длительном (более 1 года) использовании пролонгированных аналогов люлиберина без сопутствующей терапии гормоном роста доказано лишь у девочек с идиопатической низкорослостью. У мальчиков с идиопатической низкорослостью финальный рост не зависел от лечения пролонгированными аналогами люлиберина. Требуются крупномасштабные рандомизированные контролируемые исследования об эффективности данных препаратов у детей с идиопатической низкорослостью [51].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

Проведены отдельные клинические исследования, которые показали, что комбинированное лечение аналогами люлиберина и гормоном роста было эффективным у детей с идиопатической низкорослостью на 2-3 стадиях пубертата. Подавление пубертата и костного созревания аналогами люлиберина с одновременным увеличением скорости роста с помощью препаратов гормона роста приводило к значительному увеличению прогнозируемого роста взрослого человека (в среднем 7-8 см при дозировке рГР 0,05 мг/кг/сут и 3-4 см при дозировке рГР 0,033 мг/кг/сут) без очевидных побочных эффектов.

Вместе с тем, в настоящее время такая комбинация имеет статус экспериментальной. Кроме того, необходима оценка не только эффективности и безопасности лечения, но и экономической целесообразности [15, 52-54].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

#### **Ингибиторы ароматазы**

Учитывая важную роль эстрогенов в закрытии зон роста, предпринимались попытки улучшения конечного роста пациентов мужского пола с идиопатической низкорослостью путем подавления конверсии тестостерона в эстрадиол ингибиторами ароматазы. В настоящее время не получено доказательств улучшения конечного роста у этих пациентов при совместном использовании гормона роста и ингибиторов ароматазы, в связи с чем данный вид лечения не рекомендуется [55].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

#### **4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации**

Не требуется

#### **5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики**

По данным литературы на фоне терапии рекомбинантным гормоном роста частота возникновения побочных эффектов у пациентов с идиопатической низкорослостью сопоставима с частотой побочных эффектов у детей с истинным СТГ-дефицитом или при терапии других состояний. Вместе с тем, учитывая, что для лечения пациентов с идиопатической низкорослостью возможно применение и более высоких доз рГР, а также учитывая возможный риск терапии, рекомендовано тщательное наблюдение и мониторинг как эффективности, так и безопасности лечения. Параметры, контролируемые на фоне лечения гормоном роста, приведены в таблице 3 [3, 11-13].

**Таблица 3**

#### **Мониторинг эффективности и безопасности лечения гормоном роста (Шандин А.Н., 2011, адаптировано)**

<b>Параметр</b>	<b>Частота</b>	<b>Клиническое значение</b>
Динамика роста: -SDS роста, Δ SDS роста	1 раз в 6-12 мес.	Оценка эффективности терапии

Параметр	Частота	Клиническое значение
-скорость роста (см и SDS)		
Рост сидя с оценкой пропорциональности	1 раз в 6-12 мес.	Диагностика усиления диспропорций
Динамика массы тела	1 раз в 6-12 мес.	Для коррекции дозы препарата
Стадия пубертата (по Таннер)	1 раз в 6 мес.	Контроль за началом и течением пубертата. При 2-3 стадии пубертата и неблагоприятном ростовом прогнозе рассмотреть возможность для дополнения лечения пролонгированными аналогами люлиберина
Клинический мониторинг: -сколиоз -гипертрофия миндалин -некроз эпифиза головки бедренной кости	при каждом визите	Оценка клинической безопасности
Рентгенография кистей	1 раз в год	Контроль динамики костного возраста
ИФР-1 и SDS ИФР-1	1 раз в 3-6 мес.	Оценка комплаентности, условий хранения препарата и корректности техники введения, адекватности дозы, эффективности и безопасности терапии
ТТГ, свободный Т4	1 раз в 3 мес.	Оценка функции щитовидной железы. При низко-нормальном уровне свободного Т4 решить вопрос о назначении и титрации дозы левотироксина натрия до достижения высоко-нормального уровня свободного Т4
Глюкоза, HbA1c	1 раз в 3 мес.	Оценка состояния углеводного обмена
Консультация окулиста - папилледема (отек диска зрительного нерва)	1 раз в год	Выявление признаков повышения ВЧД

Параметр	Частота	Клиническое значение
МРТ головного мозга	при подозрении на объемный процесс	Профилактика опухолей

В настоящее время нет данных о возникновении опухолей головного мозга на фоне терапии рГР, однако, при возникновении у пациента неврологической симптоматики и при подозрении на наличие объемного образования головного мозга рекомендовано незамедлительное проведение МРТ. По данным литературы регулярное проведение МРТ головного мозга пациентам с идиопатической низкорослостью, получающим лечение рГР, не показано [26].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).**

*Комментарии:* Решение о тактике ведения ребенка с идиопатической низкорослостью должны принимать совместно врач-эндокринолог и родители. Главная цель лечения – достижение социально приемлемого конечного роста. Независимо от выбранной тактики, она должна иметь четкие обоснования.

*Врач обязан активно привлекать семью в обсуждение тактики ведения ребенка, а также давать реалистичную оценку ожидаемых результатов лечения, учитывая изменчивость клинического результата.*

## 6. Организация медицинской помощи

### Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

- 1) Плановая госпитализация необходима для проведения стимуляционных проб, если при конкретном клиническом случае требуется данная манипуляция. Кроме того, плановая госпитализация необходима для проведения МРТ головного мозга у маленького ребенка, если того требует рассматриваемый клинический случай;
- 2) Плановая госпитализация также возможна после инициации лечения препаратами гормона роста для мониторинга прогресса терапии с периодичностью 1 раз в 12 месяцев.

### Показания к выписке пациента из медицинской организации

- 1) Выписка пациента возможна после полноценного клинико-лабораторного обследования.



## 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Оптимальным возрастом начала терапии считается ранний предпубертантный возраст (от 5 лет до раннего пубертата). Чем позже начато лечение, тем меньше ожидаемая прибавка конечного роста [1].

### Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1.	Динамика роста: SDS роста, $\Delta$ SDS роста, -скорость роста (см и SDS)	A	2
2.	Измерение роста сидя с оценкой пропорциональности	A	2
3.	Динамика массы тела	A	2
4.	Оценка стадии пубертата	A	2
5.	Клинический мониторинг	A	2
6.	Рентгенография кистей	A	2
7.	ИФР-1 и SDS ИФР-1	A	2
8.	ТТГ, свободный Т4	A	2
9.	Глюкоза, HbA1c	A	2
10.	Консультация окулиста	A	2
11.	МРТ головного мозга	A	2

## Список литературы

1. Cohen P., Rogol A. D., Deal C. L., Saenger P., Reiter E. O., Ross J. L., Chernauek S. D., Savage M. O., Wit J. M. 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 // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2008. – Т. 93, № 11. – С. 4210-7.
2. Inzaghi E., Reiter E., Cianfarani S. The Challenge of Defining and Investigating the Causes of Idiopathic Short Stature and Finding an Effective Therapy // *Horm Res Paediatr.* – 2019. – Т. 92, № 2. – С. 71-83.
3. Wit J. M., Clayton P. E., Rogol A. D., Savage M. O., Saenger P. H., Cohen P. Idiopathic short stature: definition, epidemiology, and diagnostic evaluation // *Growth Horm IGF Res.* – 2008. – Т. 18, № 2. – С. 89-110.
4. Воронцова М. В., Панкратова М. С. Молекулярно-генетические исследования при идиопатической низкорослости // *Проблемы эндокринологии.* – 2012. – Т. 1. – С. 45-53.
5. Ranke M. B. Towards a consensus on the definition of idiopathic short stature // *Horm Res.* – 1996. – Т. 45 Suppl 2. – С. 64-6.
6. Lindsay R., Feldkamp M., Harris D., Robertson J., Rallison M. Utah Growth Study: growth standards and the prevalence of growth hormone deficiency // *J Pediatr.* – 1994. – Т. 125, № 1. – С. 29-35.
7. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями. Под ред. Дедова И. И., Петерковой В. А. – Москва: Практика, 2014. – 442 с.
8. Витебская А. В. Антропометрические, гормональные, рентгенологические и молекулярно-генетические проявления идиопатической низкорослости у детей: дис. канд. мед. наук. Москва. 2003. – 152 с.
9. Детская эндокринология. / Дедов И. И., Петеркова В. А. – Москва: Универсум Пабблишинг, 2006. – 595 с.
10. Солтаханов Э. М. Семейная низкорослость: патогенез, оптимизация методов диагностики и лечения: дис. канд. мед. наук. Москва. 1996. – 267 с.
11. Шандин А. Н. Клинические варианты и молекулярные основы идиопатической низкорослости у детей: дис. канд. мед. наук. Москва. 2011. – 152 с.
12. Шандин А. Н., Нагаева Е. В., Петеркова В. А., Дедов И. И. Эффективность и безопасность применения рекомбинантного гормона роста у детей с идиопатической низкорослостью // *Проблемы эндокринологии.* – 2010. – Т. 56, № 6. – С. 14-23.
13. Нагаева Е. В., Ширяева Т. Ю., Петеркова В. А., Безлепкина О. Б., Тюльпаков А. Н., Стребкова Н. А., Петрайкина Е. Е., Кияев А. В., Башнина Е. Б., Малиевский О. А., Таранушенко Т. Е., Кострова И. Б., Шапкина Л. А., Дедов И. И. Российский национальный консенсус. Диагностика и лечение гипопитуитаризма у детей и подростков // *Проблемы эндокринологии.* – 2018. – Т. 64. – С. 402-411.
14. Rosenfeld R. G. The molecular basis of idiopathic short stature // *Growth Horm IGF Res.* – 2005. – Т. 15 Suppl A. – С. S3-5.
15. Шандин А. Н., Петеркова В. А. Классификация, диагностика и лечение идиопатической низкорослости // *Проблемы эндокринологии.* – 2009. – Т. 55, № 4. – С. 36-43.
16. Hokken-Koelega A. C. Diagnostic workup of the short child // *Horm Res Paediatr.* – 2011. – Т. 76 Suppl 3. – С. 6-9.
17. Диагностика и лечение соматотропной недостаточности у детей. Национальный Консенсус. – Москва, 2005.
18. Blair J. C., Camacho-Hübner C., Miraki Moud F., Rosberg S., Burren C., Lim S., Clayton P. E., Bjarnason R., Albertsson-Wikland K., Savage M. O. Standard and low-dose IGF-I generation tests and spontaneous growth hormone secretion in children with idiopathic short stature // *Clin Endocrinol (Oxf).* – 2004. – Т. 60, № 2. – С. 163-8; discussion 161-2.
19. De Luca F., Argente J., Cavallo L., Crowne E., Delemarre-Van de Waal H. A., De Sanctis C., Di Maio S., Norjavaara E., Oostdijk W., Severi F., Tonini G., Trifiro G., Voorhoeve P. G., Wu F. Management of puberty in constitutional delay of growth and puberty // *J Pediatr Endocrinol Metab.* – 2001. – Т. 14 Suppl 2. – С. 953-7.
20. Hero M., Wickman S., Dunkel L. Treatment with the aromatase inhibitor letrozole during adolescence increases near-final height in boys with constitutional delay of puberty // *Clin Endocrinol (Oxf).* – 2006. – Т. 64, № 5. – С. 510-3.
21. Mauras N., Gonzalez de Pijem L., Hsiang H. Y., Desrosiers P., Rapaport R., Schwartz I. D., Klein K. O., Singh R. J., Miyamoto A., Bishop K. Anastrozole increases predicted adult height of short adolescent males treated with growth hormone: a randomized, placebo-controlled, multicenter trial for one to three years // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2008. – Т. 93, № 3. – С. 823-31.
22. *Pediatric Endocrinology.* – 5 изд.: Informa Healthcare USA, Inc., 2007.
23. Deodati A., Cianfarani S. Impact of growth hormone therapy on adult height of children with idiopathic short stature: systematic review // *Bmj.* – 2011. – Т. 342. – С. c7157.
24. Quigley C. A., Gill A. M., Crowe B. J., Robling K., Chipman J. J., Rose S. R., Ross J. L., Cassorla F. G., Wolka A. M., Wit J. M., Rekers-Mombarg L. T., Cutler G. B., Jr. Safety of growth hormone treatment in pediatric patients with idiopathic short stature // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2005. – Т. 90, № 9. – С. 5188-96.
25. Rekers-Mombarg L. T., Wit J. M., Massa G. G., Ranke M. B., Buckler J. M., Butenandt O., Chaussain J. L., Frisch H., Leiberman E. Spontaneous growth in idiopathic short stature. European Study Group // *Arch Dis Child.* – 1996. – Т. 75, № 3. – С. 175-80.
26. Нагаева Е. В. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению гипопитуитаризма у детей и подростков // *Проблемы эндокринологии.* – 2013. – Т. 59, № 6. – С. 27-43.
27. Rosenfeld R. G., Albertsson-Wikland K., Cassorla F., Frasier S. D., Hasegawa Y., Hintz R. L., Lafranchi S., Lippe B., Loriaux L., Melmed S., et al. Diagnostic controversy: the diagnosis of childhood growth hormone deficiency revisited // *J Clin Endocrinol Metab.* – 1995. – Т. 80, № 5. – С. 1532-40.
28. Ross J. L., Sandberg D. E., Rose S. R., Leschek E. W., Baron J., Chipman J. J., Cassorla F. G., Quigley C. A., Crowe B. J., Roberts K., Cutler G. B., Jr. Psychological adaptation in children with idiopathic short stature treated with growth hormone or placebo // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2004. – Т. 89, № 10. – С. 4873-8.
29. Grote F. K., van Dommelen P., Oostdijk W., de Muinck Keizer-Schrama S. M., Verkerk P. H., Wit J. M., van Buuren S. Developing evidence-based guidelines for referral for short stature // *Arch Dis Child.* – 2008. – Т. 93, № 3. – С. 212-7.
30. Selva K. A., Buckway C. K., Sexton G., Pratt K. L., Tjoeng E., Guevara-Aguirre J., Rosenfeld R. G. Reproducibility in patterns of IGF generation with special reference to idiopathic short stature // *Horm Res.* – 2003. – Т. 60, № 5. – С. 237-46.

31. Smyczyńska J., Lewiński A., Hilczer M., Stawerska R., Karasek M. Partial growth hormone deficiency (GHD) in children has more similarities to idiopathic short stature than to severe GHD // *Endokrynol Pol.* – 2007. – T. 58, № 3. – C. 182-7.
32. Tanaka T. Sufficiently long-term treatment with combined growth hormone and gonadotropin-releasing hormone analog can improve adult height in short children with isolated growth hormone deficiency (GHD) and in non-GHD short children // *Pediatr Endocrinol Rev.* – 2007. – T. 5, № 1. – C. 471-81.
33. van Gool S. A., Kamp G. A., Visser-van Balen H., Mul D., Waelkens J. J. J., Jansen M., Verhoeven-Wind L., Delemarre-van de Waal H. t. A., de Muinck Keizer-Schrama S. M. P. F., Leusink G., Roos J. C., Wit J. M. Final Height Outcome after Three Years of Growth Hormone and Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist Treatment in Short Adolescents with Relatively Early Puberty // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* – 2007. – T. 92, № 4. – C. 1402-1408.
34. Visser-van Balen H., Geenen R., Kamp G. A., Huisman J., Wit J. M., Sinnema G. Long-term psychosocial consequences of hormone treatment for short stature // *Acta Paediatrica.* – 2007. – T. 96, № 5. – C. 715-719.
35. Walenkamp M. J., Wit J. M. Genetic disorders in the growth hormone - insulin-like growth factor-I axis // *Horm Res.* – 2006. – T. 66, № 5. – C. 221-30.
36. Walton-Betancourth S., Martinelli C. E., Thalange N. K., Dyke M. P., Acerini C. L., White S., Camacho-Hübner C., Savage M. O. Excellent growth response to growth hormone therapy in a child with PTPN11-negative Noonan syndrome and features of growth hormone resistance // *J Endocrinol Invest.* – 2007. – T. 30, № 5. – C. 439-41.
37. Löfqvist C., Andersson E., Gellander L., Rosberg S., Blum W. F., Albertsson Wikland K. Reference values for IGF-I throughout childhood and adolescence: a model that accounts simultaneously for the effect of gender, age, and puberty // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2001. – T. 86, № 12. – C. 5870-6.
38. Mankin H. J., Jupiter J., Trahan C. A. Hand and foot abnormalities associated with genetic diseases // *Hand (N Y).* – 2011. – T. 6, № 1. – C. 18-26.
39. Wit J., Ranke M., Kelnar C. ESPE Classification of Pediatric Endocrine Diagnoses // *Horm Res.* – 2007. – T. 68. – C. 1-120.
40. Yanovski J. A., Rose S. R., Municchi G., Pescovitz O. H., Hill S. C., Cassorla F. G., Cutler G. B., Jr. Treatment with a luteinizing hormone-releasing hormone agonist in adolescents with short stature // *N Engl J Med.* – 2003. – T. 348, № 10. – C. 908-17.
41. Wit J. M., Reiter E. O., Ross J. L., Saenger P. H., Savage M. O., Rogol A. D., Cohen P. Idiopathic short stature: management and growth hormone treatment // *Growth Horm IGF Res.* – 2008. – T. 18, № 2. – C. 111-35.
42. Grimberg A., DiVall S. A., Polychronakos C., Allen D. B., Cohen L. E., Quintos J. B., Rossi W. C., Feudtner C., Murad M. H. Guidelines for Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Treatment in Children and Adolescents: Growth Hormone Deficiency, Idiopathic Short Stature, and Primary Insulin-Like Growth Factor-I Deficiency // *Horm Res Paediatr.* – 2016. – T. 86, № 6. – C. 361-397.
43. Rekers-Mombarg L. T., Massa G. G., Wit J. M., Matranga A. M., Buckler J. M., Butenandt O., Chaussain J. L., Frisch H., Leiberman E., Yturriaga R., Aarskog D., Chatelain P. G., Colle M., Dacou-Voutetakis C., Delemarre-van de Waal H. A., Girard F., Gosen J. J., Irle U., Jansen M., Jean R., Job J. C., Kaar M. L., Kollemann F., Lenko H. L., Waelkens J. J., et al. Growth hormone therapy with three dosage regimens in children with idiopathic short stature. European Study Group Participating Investigators // *J Pediatr.* – 1998. – T. 132, № 3 Pt 1. – C. 455-60.
44. Kamp G. A., Waelkens J. J., de Muinck Keizer-Schrama S. M., Delemarre-Van de Waal H. A., Verhoeven-Wind L., Zwinderman A. H., Wit J. M. High dose growth hormone treatment induces acceleration of skeletal maturation and an earlier onset of puberty in children with idiopathic short stature // *Arch Dis Child.* – 2002. – T. 87, № 3. – C. 215-20.
45. Rahmati S., Pourattar N., Azami M., Depisheh A., Najafi R., Sayehmiri K. The Effect of Growth Hormone Treatment on Adult Height of Children with Idiopathic Short Stature: a systematic review and Meta-analyses // *Endocrinol Metab.* – 2017. – T. 7, № 2. – C. 45-54.
46. Şıklar Z., Kocaay P., Çamtosun E., İsakoca M., Hacıhamdioğlu B., Savaş Erdeve Ş., Berberoğlu M. The Effect of Recombinant Growth Hormone Treatment in Children with Idiopathic Short Stature and Low Insulin-Like Growth Factor-1 Levels // *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* – 2015. – T. 7, № 4. – C. 301-6.
47. Cohen P., Rogol A. D., Weng W., Kappelgaard A. M., Rosenfeld R. G., Germak J. Efficacy of IGF-based growth hormone (GH) dosing in nonGH-deficient (nonGHD) short stature children with low IGF-I is not related to basal IGF-I levels // *Clin Endocrinol (Oxf).* – 2013. – T. 78, № 3. – C. 405-14.
48. Bryant J., Baxter L., Cave C. B., Milne R. Recombinant growth hormone for idiopathic short stature in children and adolescents // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2007.10.1002/14651858.CD004440.pub2 № 3. – C. Cd004440.
49. García R. J., Iñiguez G., Gaete X., Linares J., Ocaranza P., Avila A., Roman R., Cassorla F. Effects of levothyroxine on growth hormone (gh) sensitivity in children with idiopathic short stature // *Growth Horm IGF Res.* – 2014. – T. 24, № 4. – C. 119-22.
50. Wang W., Jiang S., Cui Z., Luo X., Shi L., Zheng H. Sensitivity of supplementation of thyroid hormone on treatment of idiopathic short-stature children during therapy with recombinant human growth hormone // *Front Med.* – 2018. – T. 12, № 5. – C. 580-585.
51. Khawaja N., Owaineh H., Batieha A., Frahid O., El-Khateeb M., Ajlouni K. M. The Effect of Gonadotropin-Releasing Hormone Analogue on Final Adult Height in Children with Idiopathic Short Stature // *Med Princ Pract.* – 2019. – T. 28, № 6. – C. 509-516.
52. Kamp G. A., Mul D., Waelkens J. J., Jansen M., Delemarre-van de Waal H. A., Verhoeven-Wind L., Frölich M., Oostdijk W., Wit J. M. A randomized controlled trial of three years growth hormone and gonadotropin-releasing hormone agonist treatment in children with idiopathic short stature and intrauterine growth retardation // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2001. – T. 86, № 7. – C. 2969-75.
53. Karamizadeh Z., Kashef M. A., Jalaeian H., Namazee N. Combined use of growth hormone and gonadotropin-releasing hormone analogue in short normal adolescent girls: a survey from Iran // *Kaohsiung J Med Sci.* – 2006. – T. 22, № 4. – C. 161-5.
54. Bangalore Krishna K., Fuqua J. S., Rogol A. D., Klein K. O., Popovic J., Houk C. P., Charmandari E., Lee P. A., Freire A. V., Ropelato M. G., Yazid Jalaludin M., Mbogo J., Kanaka-Gantenbein C., Luo X., Eugster E. A., Klein K. O., Vogiatzi M. G., Reifschneider K., Bamba V., Garcia Rudaz C., Kaplowitz P., Backeljauw P., Allen D. B., Palmert M. R., Harrington J., Guerra-Junior G., Stanley T., Torres Tamayo M., Miranda Lora A. L., Bajpai A., Silverman L. A., Miller B. S., Dayal A., Horikawa R., Oberfield S., Rogol A. D., Tajima T., Popovic J., Witchel S. F., Rosenthal S. M., Finlayson C., Hannema S. E., Castilla-Peon M. F., Mericq V., Medina Bravo P. G. Use of Gonadotropin-Releasing Hormone Analogs in Children: Update by an International Consortium // *Horm Res Paediatr.* – 2019. – T. 91, № 6. – C. 357-372.

55. McGrath N., O'Grady M. J. Aromatase inhibitors for short stature in male children and adolescents // Cochrane Database Syst Rev. – 2015.10.1002/14651858.CD010888.pub2 № 10. – C. Cd010888.

## **Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций**

1. Воронцова Мария Владимировна (руководитель), кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией молекулярной эндокринологии Института регенеративной медицины МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова, ведущий научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России, заместитель председателя Российского общества молодых эндокринологов, член РАЭ, европейского общества детских эндокринологов (ESPE), общества эндокринологов Endo society, германского общества эндокринологов (DGE).

2. Витебская Алиса Витальевна, кандидат медицинских наук, детское эндокринологическое отделение Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова (Университетская детская клиническая больница).

3. Малиевский Олег Артурович, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист детский эндокринолог Приволжского ФО.

4. Гаврилова Анна Евгеньевна, кандидат медицинских наук, врач-детский эндокринолог НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, Ученый секретарь ЛРНЦ «Русское поле»

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов при составлении данного документа.

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

### Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Педиатры
2. Детские эндокринологи
3. Эндокринологи

**Таблица 1.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

**Таблица 2.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

**Таблица 3.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

<b>УУР</b>	<b>Расшифровка</b>
<b>А</b>	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
<b>В</b>	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
<b>С</b>	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

#### **Порядок обновления клинических рекомендаций.**

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

**Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата**

1. <http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=%u0421%u043e%u043c%u0430%u0442%u0440%u043e%u043f%u0438%u043d&lf=&TradeNmR=&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0&isND=-1&regtype=1%2c6&pageSize=10&order=RegDate&orderType=desc&pageNum=1>
2. [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=2c1ccf30-aab0-4978-b8bb-cff373c0150a&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=2c1ccf30-aab0-4978-b8bb-cff373c0150a&t=)
3. [https://www.rlsnet.ru/mnn\\_index\\_id\\_1846.htm](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1846.htm)



## Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Рис. 1. Алгоритм диагностики идиопатической низкорослости (Шандин А.Н., 2009).



Рис. 2. Тест на генерацию ИФР-1 и его интерпретация (Шандин А.Н., 2009).

## **Приложение В. Информация для пациента**

Родителям при подозрении на отставание в росте у ребенка в сравнении с его сверстниками необходимо незамедлительно обратиться к врачу-педиатру для оценки линейного развития и установления причины низкорослости (при ее наличии).

При обследовании ребенка с дефицитом роста врачом анализируются данные анамнеза:

история развития ребенка, включая данные о наличии хронических заболеваний, психоземotionalных потрясений, нарушения питания;

история течения беременности и родов, результаты физикального обследования, включая измерение антропометрических показателей, а также лабораторных и инструментальных исследований.

Низкорослость может быть обусловлена как наличием определенной патологии, так и вариантами нормального развития. Именно поэтому при визите к врачу помимо анализа сведений о развитии ребенка может потребоваться сбор семейного анамнеза, включая данные о наличии хронических заболеваний, начале и течении полового развития (при этом на момент обследования может потребоваться измерение роста родителей, а также изучение семейных фотографий).

## **Приложение Г1. Стандартные показатели линейного развития ребенка (длина тела/ рост – возраст) для девочек в возрасте с рождения до 5 лет (по ВОЗ)**

Название на русском языке: Длина тела/ рост – возраст, z-преобразование, девочки (с рождения до 5 лет).

Оригинальное название (если есть): Length/ height-for age. Girls. Birth to 5 years (z-scores)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Новые Нормы роста детей, разработанные ВОЗ, стали результатом интенсивного исследования, начатого ВОЗ в 1997 г. с целью создания нового международного стандарта для оценки физического роста, пищевого статуса и развития моторики у детей от момента рождения до возраста пяти лет. Таким образом, «Многоцентровое исследование по разработке эталонных показателей роста» (MGRS) было проектом с участием нескольких стран, 3 осуществленным на уровне местных сообществ в Бразилии, Гане, Норвегии, Омане и Соединенных Штатах Америки. Очень важным обстоятельством, предусмотренным схемой данного исследовательского проекта, было то, что 8440 детей, включенных в исследование, воспитывались в такой среде, которая способствует здоровому росту – грудное вскармливание, здоровые рационы питания, предупреждение инфекций и борьба с ними. Кроме того, их матери соблюдали такие санитарногигиенические принципы, как воздержание от курения во время беременности и после нее и обеспечение надлежащего ухода за здоровьем детей. Данный проект осуществлялся под руководством ВОЗ при поддержке правительств нескольких стран, неправительственных организаций и Университета ООН и других учреждений ООН. Финансовую помощь проекту оказали правительства Бразилии, Нидерландов, Норвегии, Омана, США и Фонд Билла и Белинды Гейтс. [https://www.who.int/childgrowth/standards/cht\\_lhfa\\_girls\\_z\\_0\\_5.pdf](https://www.who.int/childgrowth/standards/cht_lhfa_girls_z_0_5.pdf) [Дата обращения: 20.12.2020]

Тип (подчеркнуть):

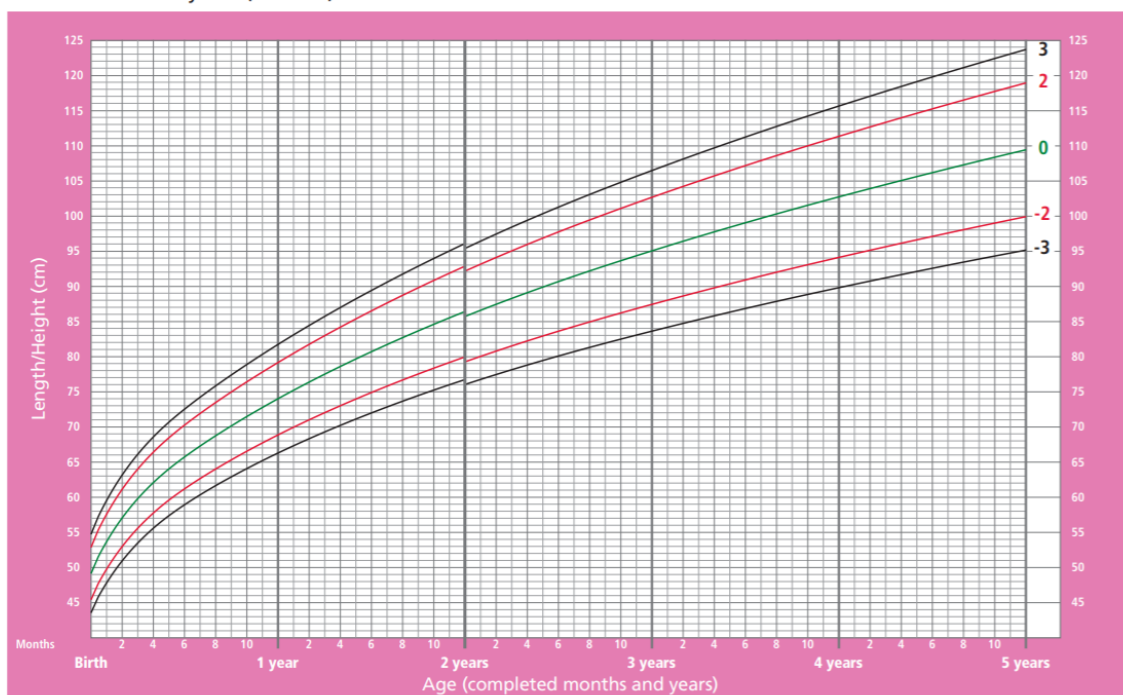
- шкала оценки;
- индекс;
- вопросник;
- другое (уточнить).

Назначение: оценка линейного развития девочек в возрасте от 0 до 5 лет.

Содержание (шаблон):

## Length/height-for-age GIRLS

Birth to 5 years (z-scores)



WHO Child Growth Standards

Ключ (интерпретация):

## **Приложение Г2. Стандартные показатели линейного развития ребенка (длина тела/ рост – возраст) для мальчиков в возрасте с рождения до 5 лет (по ВОЗ)**

Название на русском языке: Длина тела/ рост – возраст, z-преобразование, мальчики (с рождения до 5 лет).

Оригинальное название (если есть): Length/ height-for age. Boys. Birth to 5 years (z-scores)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Новые Нормы роста детей, разработанные ВОЗ, стали результатом интенсивного исследования, начатого ВОЗ в 1997 г. с целью создания нового международного стандарта для оценки физического роста, пищевого статуса и развития моторики у детей от момента рождения до возраста пяти лет. Таким образом, "Многоцентровое исследование по разработке эталонных показателей роста" (MGRS) было проектом с участием нескольких стран, 3 осуществленным на уровне местных сообществ в Бразилии, Гане, Норвегии, Омане и Соединенных Штатах Америки. Очень важным обстоятельством, предусмотренным схемой данного исследовательского проекта, было то, что 8440 детей, включенных в исследование, воспитывались в такой среде, которая способствует здоровому росту – грудное вскармливание, здоровые рационы питания, предупреждение инфекций и борьба с ними. Кроме того, их матери соблюдали такие санитарногигиенические принципы, как воздержание от курения во время беременности и после нее и обеспечение надлежащего ухода за здоровьем детей. Данный проект осуществлялся под руководством ВОЗ при поддержке правительств нескольких стран, неправительственных организаций и Университета ООН и других учреждений ООН. Финансовую помощь проекту оказали правительства Бразилии, Нидерландов, Норвегии, Омана, США и Фонд Билла и Белинды Гейтс. [https://www.who.int/childgrowth/standards/cht\\_lhfa\\_boys\\_z\\_0\\_5.pdf](https://www.who.int/childgrowth/standards/cht_lhfa_boys_z_0_5.pdf) [Дата обращения: 20.12.2020]

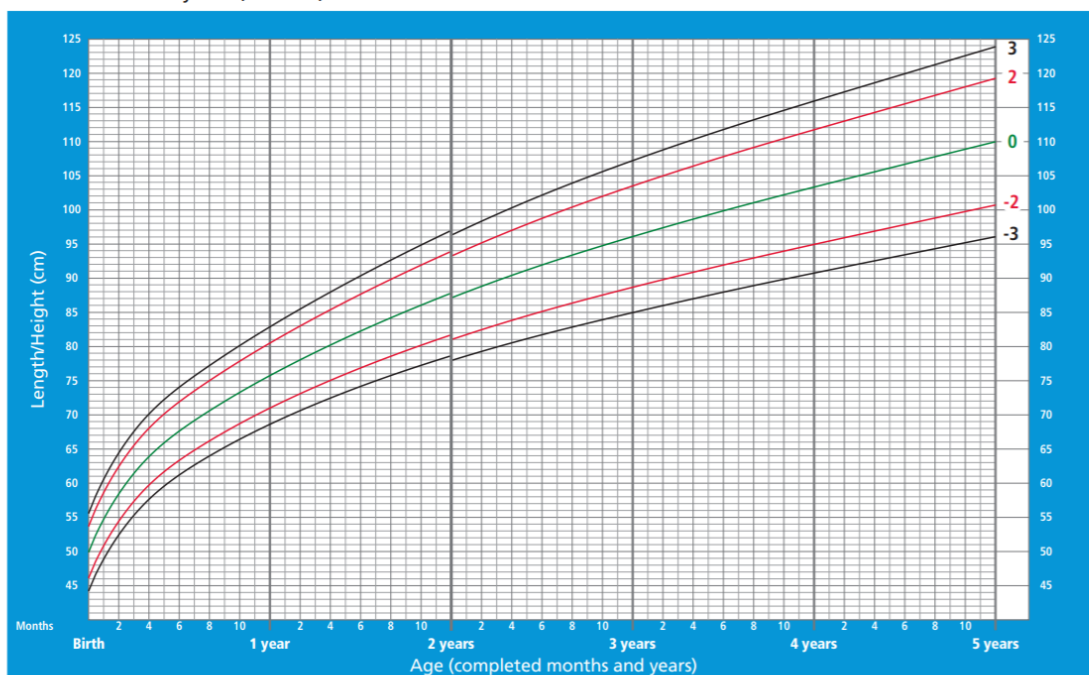
Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки;
- индекс;
- вопросник;
- другое (уточнить).

Назначение: оценка линейного развития мальчиков в возрасте от 0 до 5 лет.

## Length/height-for-age BOYS

Birth to 5 years (z-scores)



WHO Child Growth Standards

**Приложение Г3. Стандартные показатели линейного развития ребенка  
(длина тела/ рост – возраст) для девочек в возрасте с 5 до 19 лет  
(по ВОЗ)**

Название на русском языке: Длина тела/ рост – возраст, z-преобразование, девочки (с 5 до 19 лет).

Оригинальное название (если есть): Length/ height-for age. Girls. Birth 5 to 19 years (z-scores).

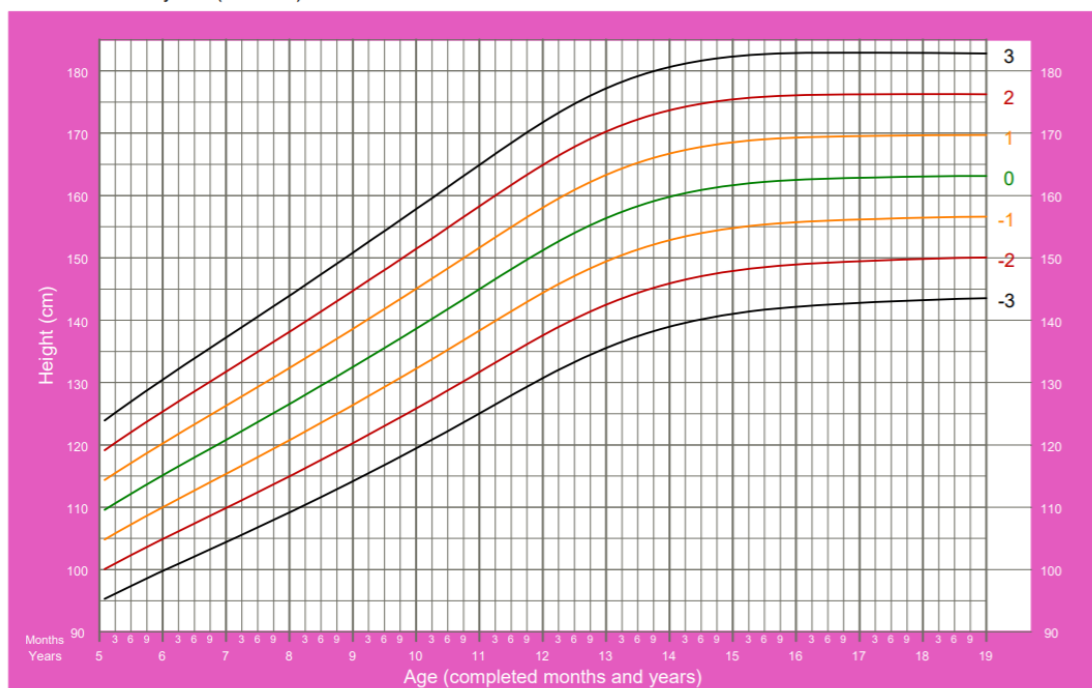
Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Новые Нормы роста детей, разработанные ВОЗ, стали результатом интенсивного исследования, начатого ВОЗ в 1997 г. с целью создания нового международного стандарта для оценки физического роста, пищевого статуса и развития моторики у детей от момента рождения до возраста пяти лет. Таким образом, "Многоцентровое исследование по разработке эталонных показателей роста" (MGRS) было проектом с участием нескольких стран, 3 осуществленным на уровне местных сообществ в Бразилии, Гане, Норвегии, Омане и Соединенных Штатах Америки. Очень важным обстоятельством, предусмотренным схемой данного исследовательского проекта, было то, что 8440 детей, включенных в исследование, воспитывались в такой среде, которая способствует здоровому росту – грудное вскармливание, здоровые рационы питания, предупреждение инфекций и борьба с ними. Кроме того, их матери соблюдали такие санитарногигиенические принципы, как воздержание от курения во время беременности и после нее и обеспечение надлежащего ухода за здоровьем детей. Данный проект осуществлялся под руководством ВОЗ при поддержке правительств нескольких стран, неправительственных организаций и Университета ООН и других учреждений ООН. Финансовую помощь проекту оказали правительства Бразилии, Нидерландов, Норвегии, Омана, США и Фонд Билла и Белинды Гейтс. [https://www.who.int/childgrowth/standards/cht\\_lhfa\\_girls\\_z\\_5\\_19.pdf](https://www.who.int/childgrowth/standards/cht_lhfa_girls_z_5_19.pdf) [Дата обращения: 20.12.2020]

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки;
- индекс;
- вопросник;
- другое (уточнить).

## Height-for-age GIRLS

5 to 19 years (z-scores)



2007 WHO Reference

Назначение: оценка линейного развития девочек в возрасте с 5 до 19 лет.



#### **Приложение Г4. Стандартные показатели линейного развития ребенка (длина тела/ рост – возраст) для мальчиков в возрасте с 5 до 19 лет (по ВОЗ)**

Название на русском языке: Длина тела/ рост – возраст, z-преобразование, мальчики (с 5 до 19 лет).

Оригинальное название (если есть): Length/ height-for age. Boys. 5 to 19 years (z-scores)

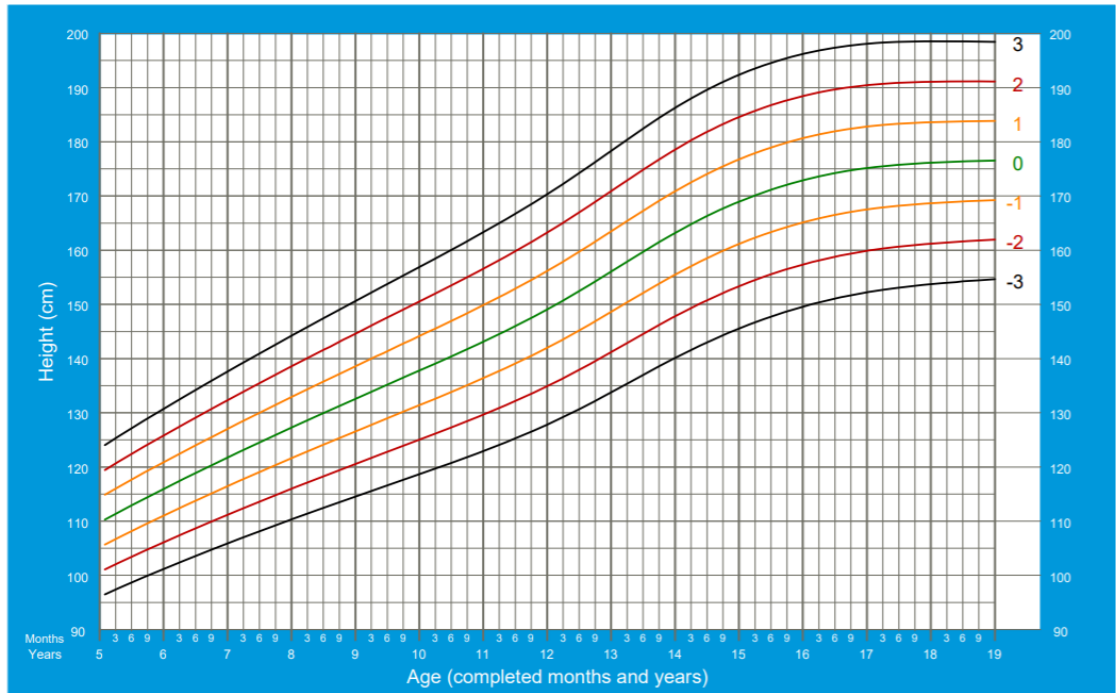
Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Новые Нормы роста детей, разработанные ВОЗ, стали результатом интенсивного исследования, начатого ВОЗ в 1997 г. с целью создания нового международного стандарта для оценки физического роста, пищевого статуса и развития моторики у детей от момента рождения до возраста пяти лет. Таким образом, "Многоцентровое исследование по разработке эталонных показателей роста" (MGRS) было проектом с участием нескольких стран, 3 осуществленным на уровне местных сообществ в Бразилии, Гане, Норвегии, Омане и Соединенных Штатах Америки. Очень важным обстоятельством, предусмотренным схемой данного исследовательского проекта, было то, что 8440 детей, включенных в исследование, воспитывались в такой среде, которая способствует здоровому росту – грудное вскармливание, здоровые рационы питания, предупреждение инфекций и борьба с ними. Кроме того, их матери соблюдали такие санитарногигиенические принципы, как воздержание от курения во время беременности и после нее и обеспечение надлежащего ухода за здоровьем детей. Данный проект осуществлялся под руководством ВОЗ при поддержке правительств нескольких стран, неправительственных организаций и Университета ООН и других учреждений ООН. Финансовую помощь проекту оказали правительства Бразилии, Нидерландов, Норвегии, Омана, США и Фонд Билла и Билинды Гейтс. [https://www.who.int/childgrowth/standards/cht\\_lhfa\\_boys\\_z\\_5\\_19.pdf](https://www.who.int/childgrowth/standards/cht_lhfa_boys_z_5_19.pdf) [Дата обращения: 20.12.2020]

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки;
- индекс;
- вопросник;
- другое (уточнить).

## Height-for-age BOYS

5 to 19 years (z-scores)



2007 WHO Reference

## **Приложение Г5. Стандартные показатели ИМТ в соответствии с возрастом для девочек в возрасте с рождения до 5 лет (по ВОЗ)**

Название на русском языке: индекс массы тела - возраст, z-преобразование, девочки (с рождения до 5 лет).

Оригинальное название (если есть): BMI-for-age. Girls. Birth to 5 years (z-scores).

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Новые Нормы роста детей, разработанные ВОЗ, стали результатом интенсивного исследования, начатого ВОЗ в 1997 г. с целью создания нового международного стандарта для оценки физического роста, пищевого статуса и развития моторики у детей от момента рождения до возраста пяти лет. Таким образом, "Многоцентровое исследование по разработке эталонных показателей роста" (MGRS) было проектом с участием нескольких стран, 3 осуществленным на уровне местных сообществ в Бразилии, Гане, Норвегии, Омане и Соединенных Штатах Америки. Очень важным обстоятельством, предусмотренным схемой данного исследовательского проекта, было то, что 8440 детей, включенных в исследование, воспитывались в такой среде, которая способствует здоровому росту – грудное вскармливание, здоровые рационы питания, предупреждение инфекций и борьба с ними. Кроме того, их матери соблюдали такие санитарногигиенические принципы, как воздержание от курения во время беременности и после нее и обеспечение надлежащего ухода за здоровьем детей. Данный проект осуществлялся под руководством ВОЗ при поддержке правительств нескольких стран, неправительственных организаций и Университета ООН и других учреждений ООН. Финансовую помощь проекту оказали правительства Бразилии, Нидерландов, Норвегии, Омана, США и Фонд Билла и Биллинды Гейтс. [https://www.who.int/childgrowth/standards/cht\\_bfa\\_girls\\_z\\_0\\_5.pdf](https://www.who.int/childgrowth/standards/cht_bfa_girls_z_0_5.pdf)

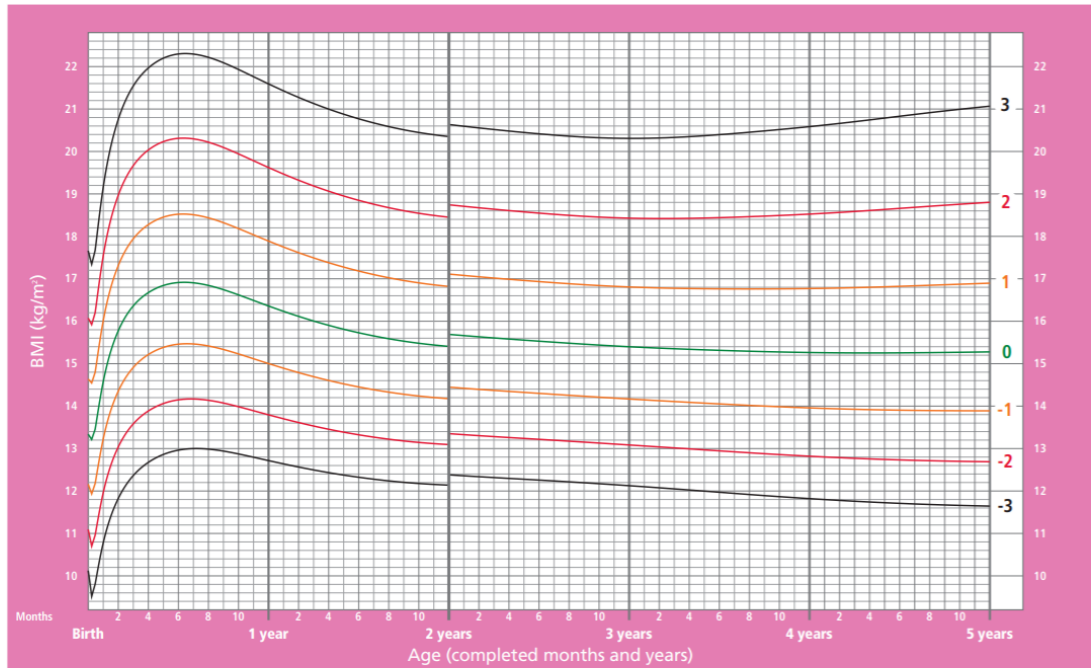
[Дата обращения: 20.12.2020]

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки;
- индекс;
- вопросник;
- другое (уточнить).

## BMI-for-age GIRLS

Birth to 5 years (z-scores)



WHO Child Growth Standards

## **Приложение Г6. Стандартные показатели ИМТ в соответствии с возрастом для мальчиков в возрасте с рождения до 5 лет (по ВОЗ)**

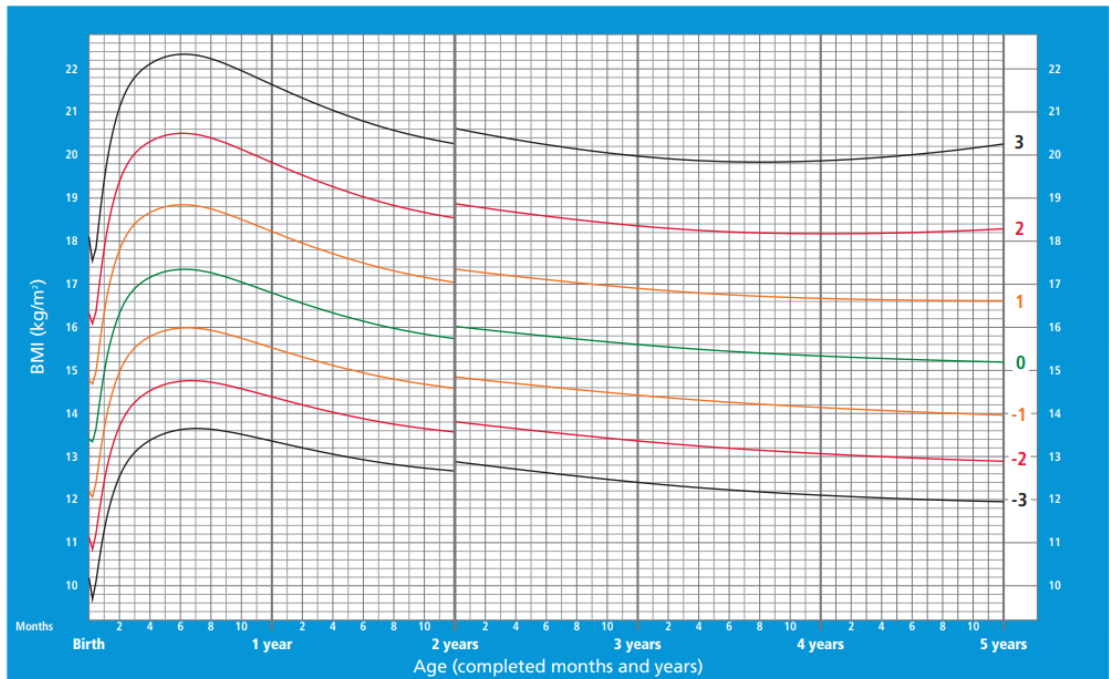
Название на русском языке: ИМТ - возраст, z-преобразование, мальчики (с рождения до 5 лет).

Оригинальное название (если есть): BMI-for-age. Boys. Birth to 5 years (z-scores)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Новые Нормы роста детей, разработанные ВОЗ, стали результатом интенсивного исследования, начатого ВОЗ в 1997 г. с целью создания нового международного стандарта для оценки физического роста, пищевого статуса и развития моторики у детей от момента рождения до возраста пяти лет. Таким образом, "Многоцентровое исследование по разработке эталонных показателей роста" (MGRS) было проектом с участием нескольких стран, 3 осуществленным на уровне местных сообществ в Бразилии, Гане, Норвегии, Омане и Соединенных Штатах Америки. Очень важным обстоятельством, предусмотренным схемой данного исследовательского проекта, было то, что 8440 детей, включенных в исследование, воспитывались в такой среде, которая способствует здоровому росту – грудное вскармливание, здоровые рационы питания, предупреждение инфекций и борьба с ними. Кроме того, их матери соблюдали такие санитарногигиенические принципы, как воздержание от курения во время беременности и после нее и обеспечение надлежащего ухода за здоровьем детей. Данный проект осуществлялся под руководством ВОЗ при поддержке правительств нескольких стран, неправительственных организаций и Университета ООН и других учреждений ООН. Финансовую помощь проекту оказали правительства Бразилии, Нидерландов, Норвегии, Омана, США и Фонд Билла и Биллинды Гейтс. [https://www.who.int/childgrowth/standards/cht\\_bfa\\_boys\\_z\\_0\\_5.pdf](https://www.who.int/childgrowth/standards/cht_bfa_boys_z_0_5.pdf) [Дата обращения: 20.12.2020]

# BMI-for-age BOYS

Birth to 5 years (z-scores)



WHO Child Growth Standards

## **Приложение Г7. Стандартные показатели ИМТ в соответствии с возрастом для девочек в возрасте с 5 до 19 лет (по ВОЗ)**

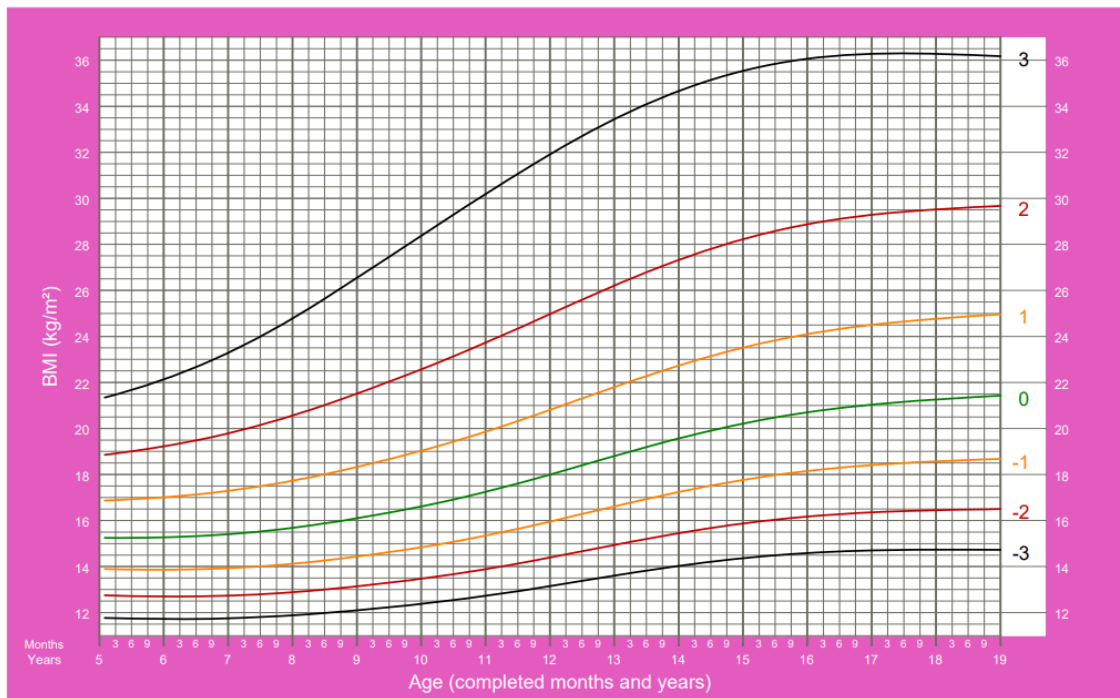
Название на русском языке: ИМТ - возраст, z-преобразование, девочки (с 5 до 19 лет).

Оригинальное название (если есть): BMI-for-age Girls. Birth to 5 years (z-scores).

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Новые Нормы роста детей, разработанные ВОЗ, стали результатом интенсивного исследования, начатого ВОЗ в 1997 г. с целью создания нового международного стандарта для оценки физического роста, пищевого статуса и развития моторики у детей от момента рождения до возраста пяти лет. Таким образом, "Многоцентровое исследование по разработке эталонных показателей роста" (MGRS) было проектом с участием нескольких стран, 3 осуществленным на уровне местных сообществ в Бразилии, Гане, Норвегии, Омане и Соединенных Штатах Америки. Очень важным обстоятельством, предусмотренным схемой данного исследовательского проекта, было то, что 8440 детей, включенных в исследование, воспитывались в такой среде, которая способствует здоровому росту – грудное вскармливание, здоровые рационы питания, предупреждение инфекций и борьба с ними. Кроме того, их матери соблюдали такие санитарногигиенические принципы, как воздержание от курения во время беременности и после нее и обеспечение надлежащего ухода за здоровьем детей. Данный проект осуществлялся под руководством ВОЗ при поддержке правительств нескольких стран, неправительственных организаций и Университета ООН и других учреждений ООН. Финансовую помощь проекту оказали правительства Бразилии, Нидерландов, Норвегии, Омана, США и Фонд Билла и Биллинды Гейтс. [https://www.who.int/growthref/cht\\_bmf\\_a\\_girls\\_z\\_5\\_19years.pdf](https://www.who.int/growthref/cht_bmf_a_girls_z_5_19years.pdf) [Дата обращения: 20.12.2020].

## BMI-for-age GIRLS

5 to 19 years (z-scores)



2007 WHO Reference



## **Приложение Г8. Стандартные показатели ИМТ в соответствии с возрастом для мальчиков в возрасте с 5 до 19 лет (по ВОЗ)**

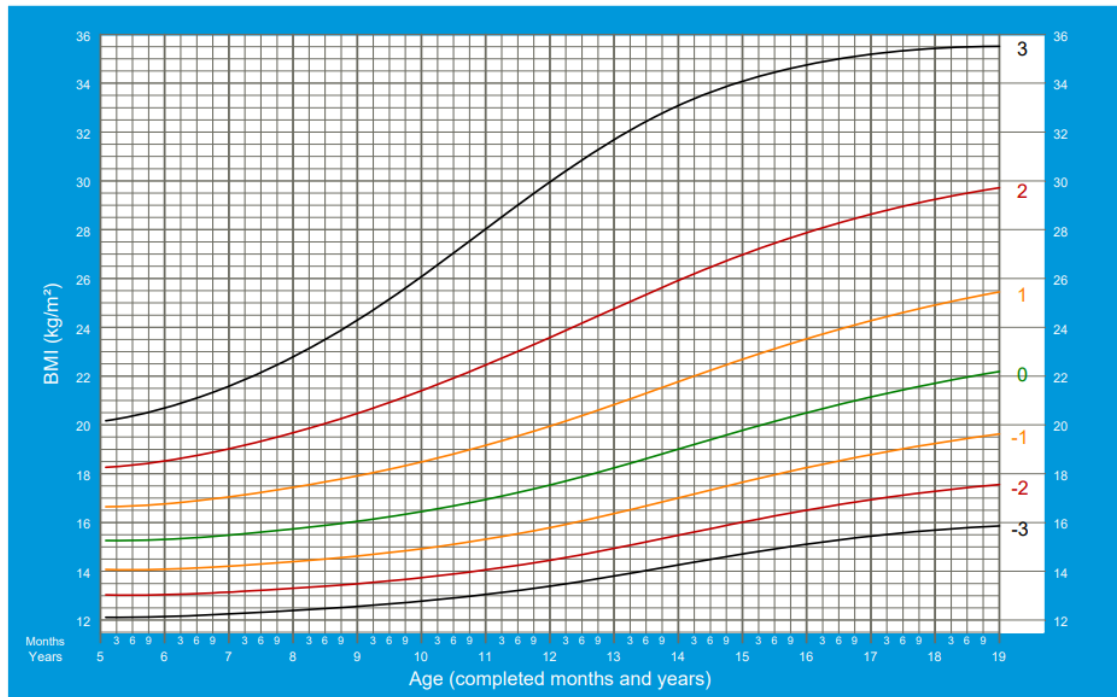
Название на русском языке: ИМТ - возраст, z-преобразование, мальчики (с 5 до 19 лет).

Оригинальное название (если есть): BMI-for-age Boys. Birth to 5 years (z-scores).

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Новые Нормы роста детей, разработанные ВОЗ, стали результатом интенсивного исследования, начатого ВОЗ в 1997 г. с целью создания нового международного стандарта для оценки физического роста, пищевого статуса и развития моторики у детей от момента рождения до возраста пяти лет. Таким образом, "Многоцентровое исследование по разработке эталонных показателей роста" (MGRS) было проектом с участием нескольких стран, 3 осуществленным на уровне местных сообществ в Бразилии, Гане, Норвегии, Омане и Соединенных Штатах Америки. Очень важным обстоятельством, предусмотренным схемой данного исследовательского проекта, было то, что 8440 детей, включенных в исследование, воспитывались в такой среде, которая способствует здоровому росту – грудное вскармливание, здоровые рационы питания, предупреждение инфекций и борьба с ними. Кроме того, их матери соблюдали такие санитарногигиенические принципы, как воздержание от курения во время беременности и после нее и обеспечение надлежащего ухода за здоровьем детей. Данный проект осуществлялся под руководством ВОЗ при поддержке правительств нескольких стран, неправительственных организаций и Университета ООН и других учреждений ООН. Финансовую помощь проекту оказали правительства Бразилии, Нидерландов, Норвегии, Омана, США и Фонд Билла и Билинды Гейтс. [https://www.who.int/growthref/cht\\_bmf\\_a\\_boys\\_z\\_5\\_19years.pdf](https://www.who.int/growthref/cht_bmf_a_boys_z_5_19years.pdf) [Дата обращения: 20.12.2020].

## BMI-for-age BOYS

5 to 19 years (z-scores)



2007 WHO Reference

## **Приложение Г9. Компьютерная программа ВОЗ Anthro для персональных компьютеров**

Название на русском языке: Компьютерная программа ВОЗ Anthro для персональных компьютеров

Оригинальное название (если есть): WHO Anthro

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): <https://www.who.int/childgrowth/software/ru/> [Дата обращения: 20.12.2020]

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- вопросник
- другое (уточнить) комбинированный программный продукт, позволяющий комплексно оценить индивидуальные и групповые антропометрические показатели, развитие и состояние питания детей в возрасте от 0 до 5 лет.

Назначение:

Программа ВОЗ Anthro представляет собой программу для использования на настольных персональных компьютерах или на ноутбуках с операционной системой Microsoft Windows с целью применения разработанных ВОЗ норм роста детей при осуществлении мониторинга роста и развития двигательных навыков у отдельных детей и в генеральных совокупностях детей в возрасте до 5 лет.

ВОЗ Anthro состоит из трех модулей:

- Антропометрический калькулятор (АК);
- Индивидуальная оценка (ИО);
- Обследование состояния питания (NS).

Каждый модуль дает возможность выполнять определенные функции, т.е. оценивать динамику развития, роста и состояния питания ребенка.

Для того, чтобы продолжить мониторинг роста детей по достижении ими возраста старше 60 месяцев, их индивидуальные записи с результатами оценки можно импортировать в аналогичное программное средство ВОЗ Anthro, имеющееся на <http://www.who.int/growthref/tools/en/>.

## Приложение Г10. Компьютерная программа ВОЗ AnthroPlus

Название на русском языке: Компьютерная программа ВОЗ AnthroPlus для персональных компьютеров

Оригинальное название (если есть): WHO AnthroPlus

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): <https://www.who.int/toolkits/child-growth-standards/software> [Дата обращения: 20.12.2020]

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- вопросник
- другое (уточнить) комбинированный программный продукт, позволяющий комплексно оценить индивидуальные и групповые антропометрические показатели, развитие и состояние питания детей в возрасте от 5 до 19 лет.

Назначение:

Программа ВОЗ AnthroPlus представляет собой программу для использования на настольных персональных компьютерах или на ноутбуках с операционной системой Microsoft Windows с целью применения разработанных ВОЗ норм роста детей и подростков в возрасте от 5 до 19 лет при осуществлении мониторинга. Возможен импорт внесенных ранее индивидуальных записей с результатами оценки из программы ВОЗ Anthro (мониторинг роста детей от 0 до 5 лет).

ВОЗ AnthroPlus состоит из трех модулей:

- Антропометрический калькулятор (АК);
- Индивидуальная оценка (ИО);
- Обследование состояния питания (NS).

Каждый модуль дает возможность выполнять определенные функции, т.е. оценивать динамику развития, роста и состояния питания ребенка.

Содержание (шаблон):

Ключ (интерпретация):

Пояснения:

**Приложение Д. Форма рецензии для оформления предложений и замечаний к  
проекту клинических рекомендаций**

Рецензия на проект клинических рекомендаций " Диагностика и лечение идиопатической низкорослости у детей и подростков "

Фамилия И.О.:

Контактные данные:

Место работы:

Должность:

Дата заполнения:

1. Представленный проект КР «Диагностика и лечение идиопатической низкорослости у детей и подростков» Вам понятен? ДА/НЕТ

2. Ваше отношение к значимости КР «Диагностика и лечение идиопатической низкорослости у детей и подростков» для системы здравоохранения Российской Федерации:

---

---

---

3. Представленный проект КР " Диагностика и лечение идиопатической низкорослости у детей и подростков " будет полезен (бесполезен) для практического здравоохранения, и в чем его польза (отсутствие пользы, вред)?

---

---

---

4. Представленный проект КР " Диагностика и лечение идиопатической низкорослости у детей и подростков " соответствует (противоречит) законодательству Российской Федерации или (и) законодательству субъекта Российской Федерации) (если противоречит, то каким именно документам и в чём).

---

---

---

5. Представленный проект КР " Диагностика и лечение идиопатической низкорослости у детей и подростков " соответствует (не соответствует) сложившейся типичной практике в здравоохранении Российской Федерации (если не соответствует, то в чём).

6. Укажите другие соображения, предложения:

---

---

---

7. В случае несогласия с отдельными положениями проекта КР " Диагностика и лечение идиопатической низкорослости у детей и подростков " предложите свои варианты с указанием страницы и пункта, относительно которого предложены изменения (оформляется в соответствии с таблицей).

№ п/п	Номер страницы, название пункта	Приложение или замечание	Обоснование предложения или замечания	Источники литературы, подтверждающие предложения или замечания

Просим выслать Вашу рецензию на адрес [Maria.v.Vorontsova@mail.ru](mailto:Maria.v.Vorontsova@mail.ru) в срок до «20» июня 2021 г. включительно.

В соответствии со сложившейся международной практикой в случае отсутствия Вашей рецензии принимается решение о том, что Вы согласны со всеми пунктами представленного проекта.