

КЛІНІЧНА ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ДІТЕЙ З ДЕФІЦИТОМ ГОРМОНУ РОСТУ: ЗНАЧЕННЯ КЛІНІЧНИХ, ПСИХОЕМОЦІЙНИХ ТА СОЦІО-ДЕМОГРАФІЧНИХ ФАКТОРІВ*

Аряев М. Л., Сеньківська Л. І.

*Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна
aryayev.nl@gmail.com*

У педіатричній практиці зростає визнання якості життя (ЯЖ) як релевантного критерію здоров'я хронічно хворих дітей. Низький зріст, як і інші хронічні стани, може стати причиною емоційного і соціального стресування дітей, підлітків та їх батьків [1]. Одним з небажаних психосоціальних наслідків низькорослості дітей, в тому числі на основі дефіциту гормону росту (ДГР), є зниження ЯЖ, що підтверджено низкою досліджень [2]. Терапія рекомбінантним гормоном росту людини (рГРл), мабуть, може поліпшити ЯЖ хворих з ДГР, однак такий ефект остаточно не доведений [3]. Відзначено недостатню вивченість впливу на ЯЖ дітей з низьким ростом різних клінічних, психосоціаль-

них і соціо-демографічних факторів [4]. В Україні дослідження ЯЖ у дітей з ДГР до теперішнього часу не проводилися, в тому числі в контексті оцінки результатів замісної терапії. Аналіз даних наукової літератури свідчить про перспективність зіставлення результатів дослідження якості життя і психоемоційних особливостей дітей з ДГР, як двох найважливіших індикаторів психосоціальної адаптації, з метою ідентифікації психотерапевтичного втручання.

Мета дослідження полягала в оцінці ЯЖ дітей з ДГР та визначенні кореляційного взаємозв'язку ЯЖ з деякими клінічними, психоемоційними і соціо-демографічними факторами.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено проспективне обсерваційне когортне дослідження дітей препубертат-

ного віку (хлопчики 8–11 років; дівчатка 8–10 років) на базі КНП «Одеська обласна

* Роботу виконано в межах планової наукової тематики Одеського національного медичного університету «Оптимізація ведення дітей з ендокринними та соматичними захворюваннями в системі первинної педіатричної допомоги на основі моніторингу показників психофізичного розвитку, психоемоційного стану та якості життя» (державний реєстраційний № 0121U100238).

Установою, що фінансує дослідження, є МОЗ України.

Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 13.03.2021.

дитяча клінічна лікарня» ООР. До основної групи було включено 46 дітей з ДГР, в контрольну 80 здорових дітей, порівнянних за статтю та віком. Дослідження проведено відповідно до стандартів належної клінічної практики та принципів Гельсінської декларації з отриманням інформованої згоди від дітей та їх батьків.

Якість життя визначали за допомогою опитувальників Pediatric Quality of Life Inventory 4,0 Generic Score Scales (Peds QL4,0 scales) [5]. Опитувальники для дітей 8–12 років і для батьків включають шкали з 23 пунктів, згруповані в 4 розділи. Розділ «Фізичне здоров'я» містить 8 пунктів, «емоційний стан» — 5 пунктів, «соціальні відносини» — 5 пунктів, «шкільне функціонування» — 5 пунктів. Три останніх розділи можуть об'єднуватися і середня величина позначається як «психосоціальне здоров'я». Кожен з 23 пунктів містить питання про те, як часто та чи інша проблема з'являлася протягом останнього місяця: 0 — ніколи; 1 — майже ніколи; 2 — іноді; 3 — часто; 4 — майже завжди. Результати трансформуються в 0–100 бальну шкалу (0 — 100, 1 — 75, 2 — 50, 3 — 25, 4 — 0). Проводилася загальна оцінка і оцінка за окремими суб-

шкалами, при цьому більш високі значення показників відповідали кращій якості життя.

Оцінка психоемоційних проблем проводилася за допомогою двухфакторної моделі проблем екстерналізації і інтерналізації скринінгового опитувальника «Сильні сторони і труднощі — Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ)», який заповнювався батьками дитини [6]. Субшкали емоційності і взаємини з однолітками об'єднувалися в субшкалу «інтерналізація», а субшкали поведінки і гіперактивності в субшкалу «екстерналізація» [7]. Показники шкали Peds QL4,0 і SDQ аналізувалися на вихідному рівні (T0) та через 12 міс. терапії рГРч в середній дозі 0,033 мг-/кг-/доб (T12). Статистичний аналіз проводився на підставі оцінки відмінностей між середніми величинами (M) ± стандартне відхилення (SD) двох незалежних варіаційних рядів з використанням t-tests; значення $p < 0,05$ свідчили про статистичну достовірність. Зв'язок ЯЖ дітей з ДГР за шкалою Peds QL4,0 з деякими психоемоційними, соціодемографічними та клінічними детермінантами встановлювали за коефіцієнтом кореляції Спірмена r_s [8].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вперше в Україні проведено порівняння базисної ЯЖ у дітей з ДГР і ЯЖ після 12-ти місячної терапії рГРл. Методологічна особливість полягала в аналізі результатів поєднаного застосування опитувальників Peds QL4,0 для дітей та їх батьків та у вивченні зв'язку ЯЖ з низкою, психоемоційних і соціодемографічних факторів. Робоча

гіпотеза дослідження полягала в поліпшенні якості життя на основі формування достатньої прихильності до терапії рГРл та досягнення оптимальної ростової відповіді.

Встановлено, що за даними дитячого опитувальника Peds QL4,0, ДГР є причиною значущого зниження ЯЖ як за вели-

Таблиця 1

**Якість життя дітей з ДГР
за даними дитячого опитувальника Peds QL4.0**

Показник шкали	Основна група (n = 46) M ± SD	Контрольна група (n = 80) M ± SD	P
Загальна оцінка	82,9 ± 9,6	87,4 ± 10,6	0,02
Фізичне здоров'я	86,2 ± 10,8	89,7 ± 8,0	0,04
Психосоціальне здоров'я	79,6 ± 11,6	84,9 ± 10,9	0,01
Емоційний стан	76,8 ± 14,1	81,7 ± 12,1	0,04
Соціальні відносини	86,7 ± 17,1	91,7 ± 11,2	0,05
Шкільний статус	75,4 ± 16,2	81,3 ± 14,3	0,04

Таблиця 2

**Якість життя дітей з ДГР
за даними опитувальника батьків Peds QL4.0**

Показник шкали	Основна група (n = 46) M ± SD	Контрольна група (n = 80) M ± SD	P
Загальна оцінка	82,4 ± 9,6	86,9 ± 9,9	0,01
Фізичне здоров'я	88,4 ± 13,2	92,2 ± 10,4	0,08
Психосоціальне здоров'я	76,5 ± 14,2	81,7 ± 16,4	0,03
Емоційний стан	76,4 ± 11,5	81,1 ± 13,4	0,05
Соціальні відносини	84,2 ± 11,8	88,5 ± 12,0	0,05
Шкільний статус	69,0 ± 16,3	75,4 ± 16,2	0,03

Таблиця 3

**Показники якості життя і психоемоційного стану
до та після 12-ти місячної терапії рГРл (M ± SD)**

Показники шкали	Основна група		P
	(T 0) (n = 46)	(T12) (n = 46)	
<i>Шкала Peds QL4.0</i>			
Загальна оцінка	82,9 ± 9,6	86,8 ± 8,1	0,04
Фізичне здоров'я	86,2 ± 10,8	89,9 ± 6,1	0,05
Психосоціальне здоров'я	79,6 ± 11,6	83,7 ± 7,4	0,05
<i>Шкала SDQ</i>			
Загальна оцінка	13,0 ± 9,1	10,1 ± 4,0	0,05
Проблеми інтерналізації	6,6 ± 5,3	4,6 ± 3,8	0,05
Проблеми екстерналізації	6,4 ± 3,3	5,5 ± 3,5	0,21

чиною загальної оцінки, так і за окремими субшкалами опитувальника (табл. 1).

Результати опитування батьків також підтверджують зниження ЯЖ у дітей з ДГР на підставі відмінностей в загальній оцінці та в значеннях окремих субшкал Peds QL4.0, за винятком показника «фізичне здоров'я» (табл. 2).

Аналіз психоемоційних і поведінкових особливостей дітей з ДГР за даними скринінгового опитувальника SDQ свідчив про збільшення загальних психологічних труднощів і концептуалізацію проблем інтерналізації (табл. 3).

У дітей з ДГР до лікування (T0) і після 12-ти місячної терапії рГРл (T12) загальна оцінка ЯЖ, фізичного здоров'я, психосоціального здоров'я за шкалою Peds QL4.0 зіставлялися із загальною оцінкою психологічних проблем, виразністю проблем інтерналізації і екстерналізації за шкалою SDQ.

Встановлено, що 12-ти місячна рГРл терапія сприяла поліпшенню ЯЖ дітей з ДГР за даними шкали Peds QL4.0 у вигляді збільшення показників загальної оцінки, фізичного здоров'я і психосоціального здоров'я, яке включає емоційний стан, соціальні відносини і шкільний статус. Іншим наслідком 12-ти місячної рГРл терапії дітей з ДГР була нормалізація психоемоційного стану у вигляді зменшення рівня загальних психологічних проблем і зниження виразності проблем інтерналізації за шкалою SDQ. Вивчено зв'язок між загальною оцінкою ЯЖ і психоемоційними, соціо-демографічними, клінічними факторами. Виявлено негативний кореляційний зв'язок (rs) між психоемоційними відхиленнями за даними двухфакторної шкали SDQ (проблеми інтерналізації, проблеми екстерналізації) і ЯЖ: краща якість життя асоціювалася з меншими психологічними проблемами у дітей з ДГР (табл. 4).

Таблиця 4

Матриця кореляційного зв'язку (-rs) психологічних проблем і якості життя дітей з ДГР

Змінні	1 Проблеми інтерналізації	2 Проблеми екстерналізації	3 Якість життя
1 Проблеми інтерналізації	–		
2 Проблеми екстерналізації	0,15	–	
3 Якість життя	– 0,52*	– 0,12	–

Примітка:

* $P < 0,05$.

Таблиця 5

Матриця кореляційного взаємозв'язку (-rs) соціо-демографічних змінних і якості життя дітей з ДГР

Змінні	1 Стать (a)	2 Вік (b)	3 Якість життя
1 Стать	–		
2 Вік	0,01	–	
3 Якість життя	0,10	0,20*	–

Примітка:

* $P < 0,05$.

a) стать: 0 — хлопчик, 1 — дівчинка;

b) вік: 0 < 9 років, 1 > 9 років.

Таблиця 6

Матриця кореляційного зв'язку (-rs) клінічних змінних і якості життя дітей з ДГР

Змінні	1 Комплаєнс рГРл терапії (a)	2 Зростання (SDS) після року терапії (b)	3 Якість життя
1 COMPLAENS рГРл терапії	–		
2 Зріст (SDS) після року терапії	0,85*	–	
3 Якість життя	0,28*	0,44*	–

Примітка:

* $P < 0,05$;

a) комплаєнс: 0 — низький, 1 — високий;

b) зріст: 0 = < – 2SD, 1 => – 2SD.

Вивчено кореляційний зв'язок деяких соціо-демографічних показників (стать і вік) з ЯЖ дітей з ДГР. Встановлено, що ЯЖ знижувалася в більшій мірі у дітей з ДГР у віці < 9 років у порівнянні з більш старшими однолітками (табл. 5).

Вивчено кореляційний зв'язок ЯЖ дітей з ДГР і деяких клінічних змінних (табл. 6). Виявлено сильний прямий кореляційний зв'язок між високим комплаєнсом і поліпшенням ростового статусу. Встановлено достовірний прямий кореляційний зв'язок

ЯЖ з високою прихильністю до замісної рГРл терапії і досягненням оптимального ростового результату після 12-ти місячної терапії (зріст SDS > – 2).

Використання ЯЖ, як індикатора стану здоров'я, у клінічних дослідженнях, епідеміологічних спостереженнях і сфері організації охорони здоров'я в останні роки помітно почастишали в зв'язку з прогресом біомедичних технологій і вдосконаленням ведення хронічних хворих. Разом з тим, аналіз педіатричної наукової літератури

демонструє неоднозначну оцінку психосоціальних наслідків низькоростості, а також відносно малу чисельність досліджень ЯЖ у дітей з ДГР [1, 9, 10].

У нашому дослідженні у дітей з ДГР виявлено погіршення результатів психосоціального функціонування з пониженням ЯЖ і порушенням психоемоційного стану у вигляді концептуалізації проблем інтерналізації, що відповідає результатам китайських дослідників [11]. Хоча оцінка ЯЖ у дітей з ДГР залишається предметом дискусій [12, 13], наші дані свідчать про негативні психоемоційні наслідки низькоростості і демонструють позитивний вплив замісної терапії. За результатами анкетування дітей і батьків, через рік терапії рГРл відбувається поліпшення ЯЖ, про що свідчить пряма кореляція між загальною оцінкою ЯЖ і оптимальною ростовою відповіддю з досягненням SDS росту > 2. Поліпшення ЯЖ у дітей з ДГР також корелює з рівнем прихильності до терапії рГРл, що показує значення досліджень по визначенню та усуненню бар'єрів формування комплаєнса. Можливість поліпшення ЯЖ після 12-місячної терапії рГРл є підставою прагнення до більш раннього виявлення ДГР у дітей з метою попередження важкої ростової затримки і її потенційного довгострокового негативного впливу на ЯЖ.

Обмеженнями виконаного дослідження є можливість впливу на показники ЯЖ су-

путніх чинників, наприклад, збільшення оцінених результатів на основі тренування пацієнта при повторних психометричних дослідженнях. На підвищення оцінки ЯЖ може впливати фактор додаткової уваги та турботи по відношенню до обстежуваної дитини і її батьків в процесі анкетування.

Оцінку ЯЖ доцільно включити в повсякденний алгоритм курації дітей з низьким ростом в процесі призначення терапії рГРл і контролю її результатів. Анкетування і психометричний аналіз сприяють розкриттю особистості пацієнта, кращому розумінню його потреб, формуванню власного погляду на ведення хворої дитини, виявленню індивідуальних і соціальних факторів захворювання, налагодженню оптимальних взаємин лікаря з дитиною та батьками.

Перспективним напрямком подальших досліджень є вивчення ЯЖ як критерію стану здоров'я і цільового індикатора терапії низькорослих дітей. Важлива демонстрація абсолютного ефекту терапії рГРл на ЯЖ при виключенні впливу факторів ретестування або додаткової уваги до дитини. Актуально дослідження впливу на ЯЖ психосоціальних чинників у контексті зусиль щодо попередження сімейного насильства, шкільного булінгу і забезпечення спеціальних потреб дітей з низьким ростом (шкільні парти, дошки та інше).

ВИСНОВКИ

1. У дітей з ДГР за даними дитячого опитувальника Peds QL4.0 встановлено зниження ЯЖ за субшкалами «загальна оцінка», «фізичне здоров'я», «психосоціальне здоров'я», «емоційний стан», «соціальні відносини», «шкільний статус» і відповідність оцінених результатів характеру змін ЯЖ у дітей з хронічними захворюваннями. За даними опитування Peds QL4.0 для батьків, ЯЖ знижується за результатами вимірювань за усіма субшкалами, за винятком показника «фізичне здоров'я».
2. За даними шкали SDQ, у дітей з ДГР підвищена загальна оцінка психологічних проблем і більш виразні проблеми

- інтерналізації. Встановлено кореляційний зв'язок кращої ЯЖ у дітей з ДГР з більш старшим віком (> 9 років), меншою виразністю проблем інтерналізації, більшою прихильністю до терапії рГРл і досягненням оптимальної ростової відповіді.
3. Терапія рГРл, за даними опитувальника Peds QL4.0, сприяє поліпшенню ЯЖ у дітей з ДГР, а за даними двухфакторної моделі опитувальника SDQ-нормалізації психоемоційного стану зі зниженням рівня загальних психологічних проблем і зменшенням вираженості проблем інтерналізації.

**ЛІТЕРАТУРА
(REFERENCES)**

1. González Briceño LG, Viaud M, Beltrand J, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2019; 104(6): 2103-2111. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2018-02523>.
2. Bloemeke J, Silva N, Bullinger M, et al. *Health Qual Life Outcomes* 2019; 17(1): 49. <https://doi.org/10.1186/s12955-019-1118-9>.
3. Butler G, Turlejski T, Wales G, et al. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2019; 91(2): 304-313. <https://doi.org/10.1111/cen.14011>.
4. Quitmann J, Bloemeke J, Dörr HG, et al. *J Endocrinol Invest* 2019; 42: 1067-1076. <https://doi.org/10.1007/s40618-019-01027-4>.
5. Varni JW, Limbers CA, Burwinkle TM. *Health Qual Life Outcomes* 2007; 5: 43. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-5-43>.
6. Goodman R. *J Child Psychol Psychiatry* 1997; 38(5): 581-586. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1997.tb01545.x>.
7. Caci H, Morin AJ, Tran A. *Eur Child Adolescent Psychiatry* 2015; 24: 1291-1301.
8. Douglas GA. *Practical Statistics for Medical Research, London*, 2018: 611 p.
9. Quitmann J, Rohenkohl A, Sommer R, et al. *Health Qual Life Outcomes* 2016; 14(1): 150. <https://doi.org/10.1186/s12955-016-0553-0>.
10. Campbell KA, Gamarra E, Frost CJ, et al. *Pediatrics* 2020; 146(4): e20200638. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0638>.
11. Wu HH, Li H, Gao Q. *Health Qual Life Outcomes* 2013; 30(11): 87. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-11-87>.
12. Tanaka T, Hasegawa T, Ozono K, et al. *Clin Pediatr Endocrinol* 2014; 23(3): 83-92. <https://doi.org/10.1297/cpe.23.83>.
13. Geisler A, Lass N, Reinsch N, et al. *Horm Res Paediatr* 2012; 78(2): 94-99. <https://doi.org/10.1159/000341151>.

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ДІТЕЙ З ДЕФІЦИТОМ ГОРМОНУ РОСТУ: ЗНАЧЕННЯ КЛІНІЧНИХ, ПСИХОЕМОЦІЙНИХ ТА СОЦІО-ДЕМОГРАФІЧНИХ ФАКТОРІВ

Аряев М. Л., Сеньківська Л. І.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна
aryayev.nl@gmail.com

Робота присвячена оцінці якості життя (ЯЖ) дітей з дефіцитом гормону росту (ДГР) і визначенню кореляційного зв'язку ЯЖ з клінічними, психоемоційними і соціо-демографічними факторами. Проспективне обсерваційне когортне дослідження було виконано на базі КНП «Одеська обласна дитяча клінічна лікарня» ООР серед 46 дітей з ДГР препубертатного віку і 80 здорових дітей, порівнянних за статтю та віком. ЯЖ визначалася за допомогою опитувальників Peds QL4,0, які заповнювали діти і їх батьки. Загальні психоемоційні проблеми і проблеми інтерналізації і екстерналізації досліджувалися за допомогою двухфакторної моделі скринінгового опитувальника «Сильні сторони і труднощі — Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ)», який заповнювався батьками дитини. Показники шкал Peds QL4,0 і SDQ фіксувалися на вихідному рівні (T0) і через 12 місяців (T12) терапії рекомбінантним гормоном росту людини (рГРЛ) в середній дозі 0,033 мг/кг/сут. Відмінності між середніми величинами \pm SD двох незалежних варіаційних рядів оцінювалися методом t-tests і значень «р». Зв'язок клінічних, психологічних, соціо-демографічних проблем і ЯЖ дітей з ДГР оцінювалися розрахунком коефіцієнта кореляції Спірмена (rs). Встановлено, що ДГР став причиною зниження ЯЖ за загальною оцінкою Peds QL4,0 для дітей і за субшкалами «фізичне здоров'я», «психосоціальне здоров'я» «емоційний стан», «соціальні відносини», «шкільний статус». У дітей з ДГР збільшувалася загальна оцінка психологічних проблем за шкалою SDQ і відбувалася концептуалізація проблем інтерналізації. Замість 12-ти місячна рГРЛ терапія, за даними шкали Peds QL4,0 і двухфакторної моделі SDQ, сприяла поліпшенню ЯЖ у дітей з ДГР і нормалізації психоемоційного стану зі зменшенням рівня загальних психологічних проблем і вираженості проблем інтерналізації.

Ключові слова: дефіцит гормону росту, якість життя, психоемоційні проблеми, діти.

QUALITY OF LIFE FOR CHILDREN WITH GROWTH HORMONE DEFICIENCY: SIGNIFICANCE OF CLINICAL, PSYCHOEMOTIONAL AND SOCIO-DEMOGRAPHIC FACTORS

Aryayev M. L., Senkivska L. I.

Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine
aryayev.nl@gmail.com

The work is devoted to assessing the quality of life (QoL) of children with growth hormone deficiency (GHD) and determining the correlation between the QoL and clinical, psycho-emotional and socio-demographic factors. A prospective observational cohort study was carried out at the «Odessa Regional Children's Clinical Hospital» among 46 prepubertal children with GHD and 80 healthy children matched for sex and age. The QoL was determined using Peds QL4.0 questionnaires, which were completed by children and their parents. Total psycho-emotional problems, internalizing and externalizing problems were investigated using 2-factor model of the «Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ)», which was completed by the child's parents. The indices of the Peds QL4.0 and SDQ scale were fixed at baseline (T0) and after 12 months (T12) therapy with recombinant human growth hormone (rHGH) at an average dose of 0.033 mg/kg/day. The difference between the observed means \pm SD in two independent samples were assessed using t-tests and «p» values. The relationship between clinical, psychological, socio-demographic factors and QoL of children with GHD was assessed by the calculation of Spearman's correlation coefficient (rs). It was found that GHD was the cause for the decrease in the QoL according to the «total score» of the Peds QL4.0 scale for children and according to the subscales «physical health», «psychosocial health», «emotional functioning», «social functioning», «school functioning». The overall assessment in the SDQ «total difficulties» score increased and the conceptualization of internalizing problems occurred in children with GHD. The 12-months rHGH therapy contributes to the improvement of QoL in children with GHD, the normalization of the psycho-emotional state and the decrease in SDQ «total difficulties» and in «internalizing problems» scores.

Key words: growth hormone deficiency, quality of life, psycho-emotional problems, children.

Аряев Микола Леонідович:

<https://orcid.org/0000-0003-3181-7518>

E-mail: aryayev.nl@gmail.com

Сеньківська Людмила Іванівна:

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0098-9317>

E-mail: eyrena20@gmail.com