

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Український журнал дитячої ендокринології.— ISSN 2304-005X.— 2015.— № 2.— С. 23—27.

Негативні спадкові та середовищні чинники в сім'ях хворих на дифузний нетоксичний зоб з урахуванням ефективності застосованої терапії



**Н.В. Багацька, О.І. Плехова, Л.І. Глотка,
С.І. Турчина, Т.П. Костенко**

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків

Мета роботи — визначити частоту негативних чинників середовища і спадковості в родоводах хворих на дифузний нетоксичний зоб (ДНЗ) з урахуванням ефективності застосованої терапії.

Матеріали та методи. Генеалогічний аналіз проведено в 95 сім'ях дітей і підлітків 8—17 років обох статей з ДНЗ. У 67 хворих лікування було неефективним (1-ша група), у 28 — ефективним (2-га група). Статистичну обробку проводили загальноприйнятими методами в пакеті статистичних програм Excel і SPSS Statistics 17.0.

Результати та обговорення. Спадкову обтяженність щодо захворювань щитоподібної залози реєстрували в 55,2 % сімей хворих 1-ї групи і в 57,1 % сімей хворих 2-ї групи. У сім'ях дітей з ДНЗ, лікування яких було неефективним, виявлено достовірні відмінності в частоті таких факторів середовища, як: народження дитини в асфіксії, штучне вигодовування дитини й недостатнє харчування в подальшому, професійна шкідливість і наявність шкідливих звичок (зловживання алкоголем і куріння) у батьків до настання вагітності в матерів пробандів. Встановлено сімейне накопичення мультифакторних хвороб (серцево-судинних, ендокринних та ін.).

Висновки. На підставі проведеного дослідження в сім'ях дітей з ДНЗ виявлено негативні середовищні фактори в батьків до настання вагітності в матерів, зареєстровано сімейне накопичення окремих неінфекційних захворювань.

Ключові слова: дифузний нетоксичний зоб, діти, підлітки, спадковість, ефективність лікування.

Y структурі захворювань щитоподібної залози (ЩЗ) у пацієнтів дитячого і підліткового віку провідне місце посідає дифузний нетоксичний зоб (ДНЗ). Науково-практичний інтерес до проблеми ДНЗ та його подальшого перебігу в дітей та підлітків зберігає свою актуальність як у медичному, так і в соціальному аспектах [7, 14]. Відомо, що серед чинників, які впливають на поширеність ДНЗ, визначають дефіцит йоду в природі, характерний для більшості регіонів України і території Харкова та Харківської області зокрема [9]. Патологія ЩЗ внаслідок дефіциту йоду визначає здоров'я нації, її інтелектуальний рівень і соціальну адекватність населення [10]. Серед причин виникнення ДНЗ особ-

ливого значення набувають фактори спадковості та середовища [4, 8, 12]. Доведено, що основою генетичної схильності до розвитку зоба є гетерозиготне носійство мутацій, яке призводить до порушення різних етапів синтезу і транспортування тиреоїдних гормонів; припускають також існування генів-кандидатів, мутації в яких призводять до формування патології ЩЗ [5, 6, 16]. Крім того, роль генетичних чинників у формуванні зоба підтверджено в сімейних і близнюкових дослідженнях [15]. У проведених нами раніше дослідженнях визначено чинники середовища та спадковості, які впливають на формування ДНЗ у дітей та підлітків, що мешкають в умовах легкого йододефіциту [2, 3]. Разом з тим дослід-

Стаття надійшла до редакції 15 червня 2015 р.

Багацька Наталія Василівна, д. біол. н., ст. наук. співр., зав. лабораторії медичної генетики
61153, м. Харків, просп. 50-річчя ВЛКСМ, 52-А. Тел. (0572) 62-61-12
E-mail: n_bagatskaya@mail.ru



Рис. 1. Частота мультифакторної патології у родичів I ступеня спорідненості в сім'ях хворих на ДНЗ залежно від ефективності лікування ($M \pm m$), %

ження, які були б спрямовані на вивчення негативних факторів середовища та спадковості у сім'ях хворих із ДНЗ залежно від ефективності застосованої терапії, відсутні, що й зумовило необхідність проведення цього дослідження.

Мета роботи — визначити частоту негативних чинників середовища та спадковості в родоводах хворих на дифузний нетоксичний зоб з урахуванням ефективності застосованої терапії.

Матеріали та методи

Генеалогічний аналіз проведено у 95 сім'ях дітей і підлітків 8–17 років обох статей із ДНЗ в ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України». Збір генеалогічного матеріалу здійснювали за П. Харпером [13].

Дані аналізували з урахуванням ефективності застосованої терапії (монотерапія препаратами калюю йодиду («Йодомарін») протягом 6 міс) [11]. У 67 хворих із ДНЗ лікування було неефективним (1-ша група), у 28 — ефективним (2-га група). Серед дітей та підлітків із неефективним лікуванням 54 дитини мали несприятливий прогноз, 13 — сприятливий прогноз; із ефективним лікуванням ДНЗ несприятливий прогноз мали 3 дитини, сприятливий — 25.

Статистичну обробку здійснювали загально-прийнятими методами у пакеті статистичних програм Excel і SPSS Statistics 17.0 [1].

Результати та обговорення

За результатами генеалогічного аналізу спадкову обтяженість щодо захворювань ЩЗ реєстрували в 55,2 % сімей хворих 1-ї групи та в 57,1 % сімей хворих 2-ї групи, що вірогідно не розрізнялося.

Серед негативних чинників середовища у матерів дітей, хворих на ДНЗ, 1-ї та 2-ї груп патоло-

гічний перебіг вагітності (гестоз 1-ї та 2-ї половини, загроза переривання) спостерігався практично з однаковою частотою (59,7 і 46,4 % відповідно, $p > 0,05$), як і патологічні пологи (передчасні, кесарів розтин за медичними показаннями, стимуляція полового діяльності, накладання щипців) (22,4 і 21,4 % відповідно, $p > 0,05$). Народження дитини в асфіксії частіше виявляли в дітей із неефективною терапією (19,4 % порівняно з 3,6 % у пацієнтів з ефективним лікуванням, $p < 0,01$). На штучному вигодовуванні перебувало 56,6 % дітей 1-ї групи та 30,0 % дітей 2-ї, $p < 0,01$. Недостатнє харчування, зі слів батьків, мали 11,9 % хворих 1-ї і 0,0 % осіб 2-ї групи, $p < 0,05$.

Відомо, що нерідко несприятливим чинником формування багатьох неінфекційних хвороб у дитини стає професійна шкідливість у батьків до настання вагітності в матері (10,4 % у 1-ї групі і 0,0 % у 2-ї, $p < 0,01$). Шкідливі звички в батьків до настання вагітності пробандом спостерігали у 16,4 % випадків серед сімей 1-ї групи, що переважало частоту цих показників у батьків хворих дітей 2-ї групи (5,4 %, $p < 0,05$). Слід зазначити, що матері хворих 1-ї групи частіше зловживали алкоголем (11,9 %, $p < 0,01$) за повної відсутності цієї звички в матерів хворих дітей 2-ї.

Аналізуючи частоту неінфекційних хвороб серед різних категорій родичів дітей, в яких лікування було неефективним, встановили, що в родичів I ступеня спорідненості з пробандом (матерів, батьків, сестер, братів) найчастіше були хвороби серцево-судинної, ендокринної та нервової систем, однак значущих розбіжностей порівняно з родичами дітей 2-ї групи не виявили (рис. 1).

Серед неінфекційних захворювань у родичів II ступеня спорідненості (бабусь, дідусів, тіток, дядьків) дітей із неефективним лікуванням вірогідно частіше виявляли ендокринні захворювання (крім патології ЩЖ) (15,3 % у родичів 1-ї

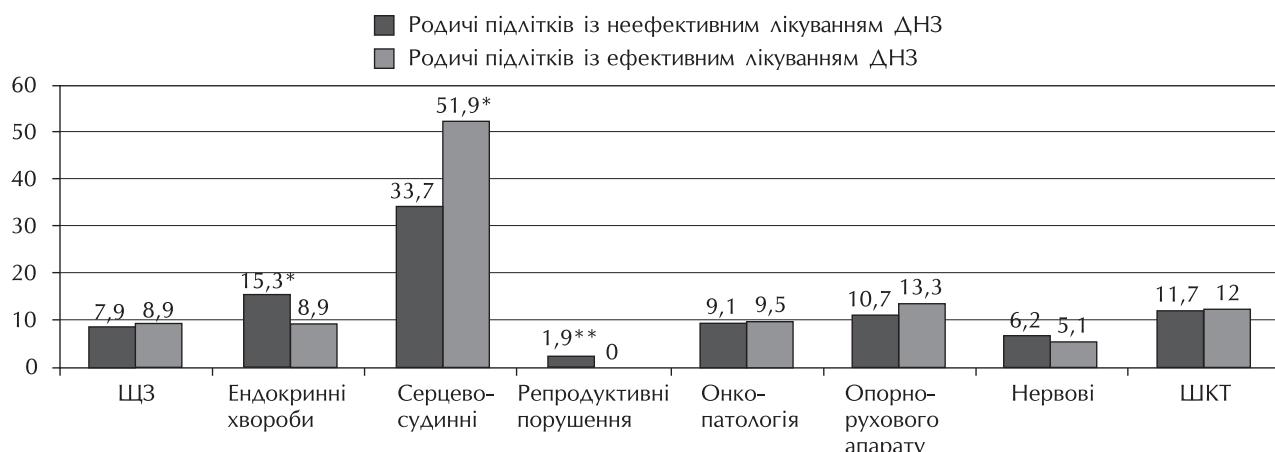


Рис. 2. Частота мультифакторної патології у родичів II ступеня спорідненості в сім'ях хворих на ДНЗ залежно від ефективності лікування ($M \pm m$), %

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

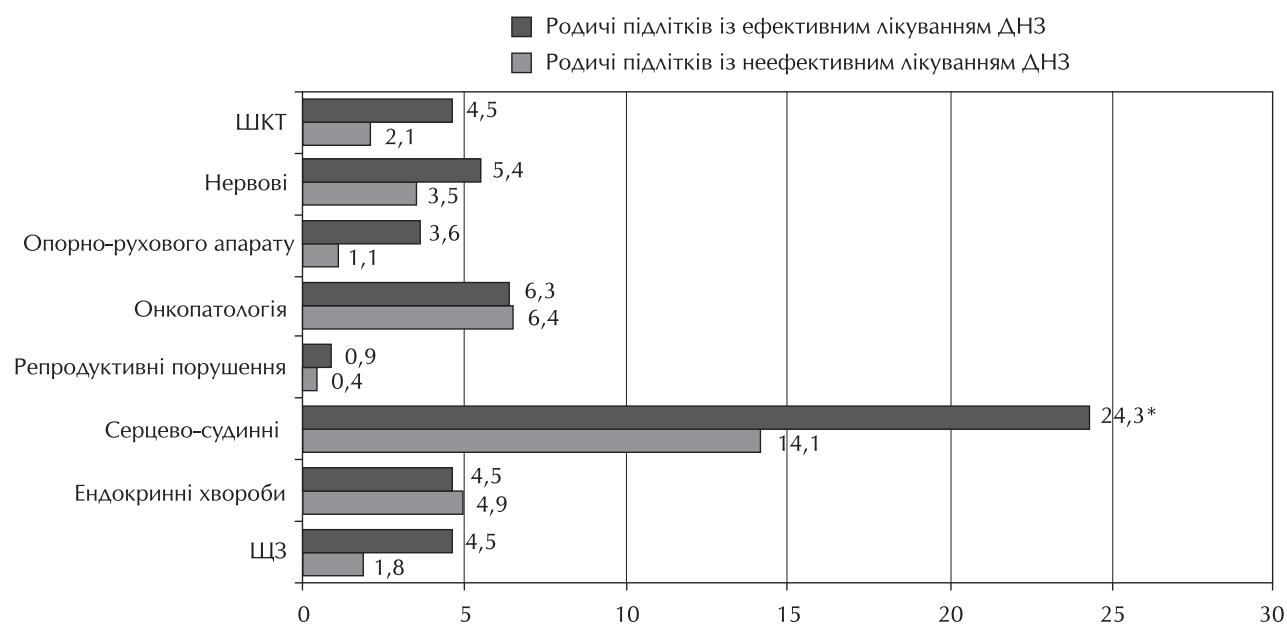


Рис. 3. Частота мультифакторної патології у родичів III ступеня спорідненості з пробандом у сім'ях дітей та підлітків із ДНЗ залежно від ефективності лікування ($M \pm m$), %

* $p < 0,05$

групи порівняно з 8,9 % у родичів 2-ї, $p < 0,05$) та порушення репродуктивної системи (1,91 %, $p < 0,01$) і рідше – серцево-судинні захворювання (33,7 і 51,9 % відповідно, $p < 0,05$) (рис. 2).

Частота мультифакторної патології у родичів III ступеня спорідненості (прапрабатьків, двоюрідних сібсів) 1-ї і 2-ї груп свідчить про вірогідне збільшення частоти серцево-судинних захворювань у родичів хворих дітей 1-ї (14,1 % порівняно з 24,3 % у родичів хворих 2-ї групи, $p < 0,05$). Інші мультифакторні хвороби траплялися практично з однаковою частотою у родичів обох груп порівняння (рис. 3).

Висновки

Отже, на підставі проведеного дослідження в сім'ях дітей, лікування яких було неефективним, визначено вірогідні відмінності в частоті таких чинників середовища, як народження дитини в асфіксії, штучне вигодовування дитини та недостатнє її харчування в подальшому, професійна шкідливість і наявність шкідливих звичок (зловживання алкоголем і куріння) у батьків до настання вагітності в матерів пробандів. У сім'ях хворих на дифузний нетоксичний зоб також зареєстровано сімейне накопичення окремих неінфекційних хвороб (серцево-судинної, ендокринної, репродуктивної систем).

ЛІТЕРАТУРА

1. Атраментова Л.А., Утевская О.М. Статистические методы в биологии. — Головка: Ліхтар, 2008. — 247 с.
2. Багацька Н.В., Плехова О.І., Турчина С.І. Характеристика ендогенних та екзогенних факторів та мультифакторіальних хвороб в сім'ях хлопців і дівчат із дифузним нетоксичним зобом, які мешкають в умовах легкого йододефіциту // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: Зб. наук. пр. — К. — Луганськ, 2013. — Вип. 25. — С. 411—418.
3. Багацька Н.В., Плехова Е.І., Глотка Л.І., Турчина С.І. Прогностическое значение факторов риска формирования диффузного нетоксического зоба у детей и подростков, проживающих в условиях легкого йододефицита // Український журнал дитячої ендокринології. — 2014. — № 2 (10). — С. 59—63.
4. Войтович Т.Н., Альферович Е.Н. Роль наследственных факторов в формировании тиреоидной патологии // Медицинский журнал. — 2012. — № 1. — С. 21—25.
5. Галкина Н.В. Влияние генетических факторов на развитие и результаты лечения диффузного эутиреоидного зоба у взрослых в условиях легкого йодного дефицита: Дис. ...канд. мед. наук. — М., 2008. — 102 с.
6. Галкина Н.В., Трошина Е.А., Мазурина Н.В. Влияние генетических факторов на развитие и результаты лечения диффузного эутиреоидного зоба // Проблемы эндокринологии. — 2009. — Т. 55, № 1. — С. 14—19.
7. Добролюбова М.В. Медико-социальное исследование диффузного нетоксического зоба у детей, проживающих в эндемическом регионе: Дис. ...канд. мед. наук. — СПб, 2005. — 143 с.
8. Осадчук З.В. Роль спадкової скільності та середовищних факторів у виникненні захворювань щитоподібної залози у дітей, що зазнали шкідливого впливу хімічних ксенобіотиків // Проблеми медичної науки та освіти. — 2002. — № 3. — С. 14—21.
9. Плехова О.І., Турчина С.І., Багацька Н.В. та ін. Прогноз перебігу дифузного нетоксичного зоба в підлітків, що мешкають в умовах легкого йододефіциту (метод. рекомендації) // Український журнал дитячої ендокринології. — 2013. — № 1. — С. 43—49.
10. Турчина С.І. Диффузный нетоксический зоб и половое созревание (обзор литературы и собственные данные) // Український журнал дитячої ендокринології. — 2013. — № 1. — С. 11—17.
11. Турчина С.І., Плехова О.І., Костенко Т.П., Косовцева Г.В. Ефективність монотерапії препаратами калію йодиду диффузного нетоксичного зоба з різним прогнозом перебігу в пацієнтів підліткового віку // Український журнал дитячої ендокринології. — 2015. — № 1. — С. 19—23.
12. Фадеев В.В., Абрамова Н.А. Генетические факторы в патогенезе йододефицитного зоба // Проблемы эндокринологии. — 2004. — Т. 50, № 1. — С. 51—55.
13. Хартер П. Практическое медико-генетическое консультирование. — М.: Медицина, 1989. — 302 с.
14. Шилин Д.Е. Заболевания щитовидной железы у детей и подростков в условиях йодной недостаточности и радиационного загрязнения среды: Автореф. дис. ...докт. мед. наук. — М., 2002. — 40 с.
15. Brix T.H., Hegedus L. Genetic and environmental factors in the etiology of simple goiter // Ann. Med. — 2000. — Vol. 32. — P. 153—156.
16. Hishinuma A., Kasai K., Masawa N. Missense mutation (C1263R) in the thyroglobulin gene causes congenital goiter with mild hypothyroidism by impaired intracellular transport // Endocr. J. — 1998. — Vol. 45 (3). — P. 315—327.

Негативные наследственные и средовые факторы в семьях больных диффузным нетоксическим зобом с учетом эффективности применяемой терапии

Н.В. Багацька, Е.І. Плехова, Л.І. Глотка, С.І. Турчина, Т.П. Костенко

ГУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків

Цель работы — определить частоту негативных факторов среды и наследственности в родословных больных диффузным нетоксическим зобом с учетом эффективности применяемой терапии.

Материалы и методы. Генеалогический анализ проведен в 95 семьях детей и подростков 8—17 лет обоего пола с ДНЗ. У 67 больных лечение было неэффективным (1-я группа), у 28 — эффективным (2-я группа). Статистическую обработку проводили общепринятыми методами в пакете статистических программ Excel и SPSS Statistics 17.0.

Результаты и обсуждение. Наследственную отягощенность по заболеваниям щитовидной железы регистрировали в 55,2 % семей больных 1-й группы и в 57,1 % семей больных 2-й группы. В семьях детей с ДНЗ, лечение которых было неэффективным, выявлены достоверные различия в частоте таких факторов среды, как: рождение ребенка в асфиксии, искусственное вскармливание ребенка и недостаточное питание в дальнейшем, профессиональная вредность и наличие вредных привычек (злоупотребление алкоголем и курение) у родителей до наступления беременности у матерей пробандов. Установлено семейное накопление мультифакторных болезней (сердечно-сосудистых, эндокринных и др.).

Выводы. На основании проведенного исследования в семьях детей с ДНЗ выявлены негативные средовые факторы у родителей до наступления беременности у матерей, зарегистрировано семейное накопление отдельных неинфекционных заболеваний.

Ключевые слова: диффузный нетоксический зоб, дети, подростки, наследственность, эффективность лечения.

The negative hereditary and environmental factors in families of patients with diffuse nontoxic goiter considering the effectiveness of the applied therapy

N.V. Bagatska, O.I. Plekhova, L.I. Glotka, S.I. Turchina, T.P. Kostenko

SI «Institute for Children and Adolescents Health Care of NAMS of Ukraine», Kharkiv

The aim – to determine the frequency of negative environmental factors and heredity in the genealogy of patients with diffuse nontoxic goiter (DNG), taking into account the effectiveness of the applied therapy.

Materials and methods. Genealogical analysis was carried out in 95 families of children and adolescents aged 8–17 years old, both sexes, with DNG. In 67 patients with DNG the treatment was ineffective (group 1), in 28 – effective (group 2). Statistical analysis was carried out by conventional methods in a package of statistical programs Excel and SPSS Statistics 17.0.

Results and discussion. The hereditary burden for thyroid diseases has been recorded in 55.2 % of families from group 1 and in 57.1 % – from group 2. In families of children with DNG and ineffective treatment have been revealed significant differences in the frequency of such environmental factors as: child's birth in asphyxia, artificial feeding and child malnutrition in the future, professional ham and presence of bad habits (alcohol and tobacco abuse) in parents, before pregnancy onset in mothers of probands. Family accumulation of multifactorial diseases (cardiovascular and endocrinology pathology etc.) has also been established.

Conclusions. Based on this study the authors found the presence of negative environmental factors in parents of children with NDG before the pregnancy onset in their mothers. Family accumulation of certain non-communicable diseases has also been registered.

Key words: diffuse nontoxic goiter, children, adolescents, heredity, effectiveness of treatment.