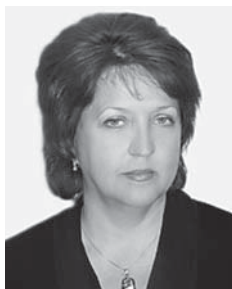


Прогностическое значение факторов риска формирования диффузного нетоксического зоба у детей и подростков, проживающих в условиях легкого йододефицита



Н.В. Багацкая, Е.И. Плехова, Л.И. Глотка,
С.И. Турчина

ГУ «Институт охраны здоровья детей
и подростков НАМН Украины», Харьков

Цель работы — выявить прогностически неблагоприятные факторы риска формирования диффузного нетоксического зоба (ДНЗ) у детей и подростков, проживающих в условиях легкого йододефицита.

Материалы и методы. Клинико-генеалогический анализ проведен в 161 семье детей и подростков 6–18 лет с ДНЗ и в 75 семьях здоровых сверстников — жителей г. Харькова и Харьковской области. Математические расчеты выполнялись с использованием прикладного пакета статистических программ Excel и SPSS Statistics 17,0.

Результаты и обсуждение. Выделены негативные факторы риска формирования ДНЗ: наследственная отягощенность по заболеваниям щитовидной железы (ЩЖ), патологическое течение беременности (угроза срыва беременности, гестоз второй половины беременности, анемия беременной) и родов (преждевременные роды, стимуляция родовой деятельности), искусственное вскармливание ребенка, травмы у ребенка. Наследственная отягощенность по патологии ЩЖ регистрировалась в 57,8 % семей. Выявлено семейное накопление мультифакториальных заболеваний, в том числе патологии ЩЖ у родственников трех степеней родства с преобладанием болезни у лиц женского пола. Эффективность прогностических критериев составила 65 %.

Выводы. Выделены прогностически неблагоприятные факторы риска формирования ДНЗ.

Ключевые слова: больные, диффузный нетоксический зоб, факторы риска, наследственность.

Проблема диффузного нетоксического зоба (ДНЗ) остается актуальной для Украины, что обусловлено достаточно высокой распространенностью данной патологии практически во всех регионах страны и ее неблагоприятным влиянием на состояние здоровья и интеллектуальный уровень населения [2, 5, 6, 8]. Согласно эпидемиологическим исследованиям, проведенным сотрудниками ГУ «ИОЗДП НАМНУ», частота ДНЗ у детей и подростков г. Харькова и Харьковской области составляет 17,4 % (у 18 % девочек и у 16,8 % мальчиков) [10, 11]. Актуальными остаются вопросы о причинах возникновения ДНЗ, среди

которых выделяют эндогенные и экзогенные факторы, которые могут проявляться только при условии легкого йододефицита [1]. Известно, что, кроме факторов йодного дефицита, зоб может возникать вследствие действия таких факторов, как курение, употребление отдельных лекарственных препаратов, эмоционального стресса, хронических инфекций и нарушения питания [9]. Существенное значение имеют также пол, возраст и наличие наследственной предрасположенности к патологии щитовидной железы (ЩЖ) [3, 12].

Цель работы — выявить прогностически неблагоприятные факторы риска формирования

Стаття надійшла до редакції 19 лютого 2014 р.

Багацка 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

диффузного нетоксического зоба у детей и подростков, проживающих в условиях легкого йододефицита.

Материалы и методы

Клинико-генеалогический анализ проведен в 161 семье детей и подростков 6–18 лет с ДНЗ (82 мальчика и 79 девочек) — жителей г. Харькова и Харьковской области. В контрольную группу вошли 75 семей здоровых сверстников (47 мальчиков и 28 девочек), отобранных при проведении профилактических осмотров школьников сотрудниками ГУ «ИОЗДП НАМНУ», проживающих в аналогичных условиях. Сбор генеалогического материала проведен по П. Харперу. Математические расчеты выполнялись с использованием прикладного пакета статистических программ Excel и SPSS Statistics 17,0 [7]. Для выявления прогностической значимости факторов формирования ДНЗ использовалась методика неоднородной последовательной статистической процедуры Вальда с использованием информативной меры Кульбака [4].

Результаты и обсуждение

Анализ родословных, проведенный в семьях больных с ДНЗ и здоровых сверстников, позволил установить наличие сильного эмоционального стресса (переживания и конфликты в семье, тяжелая болезнь и/или смерть близких родственников) у матерей детей с ДНЗ в период беременности (у 36,0 % матерей больных против 22,7 % матерей здоровых детей; $p < 0,05$). Одним из факторов риска формирования патологии у ребенка является наличие вредных условий работы родителей до наступления беременности у матери, однако производственная вредность регистрировалась с одинаковой частотой у родителей больных и здоровых детей. Анализируя вредные привычки родителей в момент зачатия ребенка и на ранних сроках беременности, выявили, что две матери больных с ДНЗ употребляли алкоголь; курили 11,8 % матерей больных детей и 4,0 % матерей здоровых сверстников, $p < 0,05$. Чаще злоупотребляли алкоголем отцы пробандов с ДНЗ (8,7 против 2,7 % соответственно; $p < 0,05$) в сравнении с отцами здоровых детей. У матерей больных достоверно чаще регистрировалось патологическое течение беременности: угроза прерывания (28,0 и 9,3 % соответственно; $p < 0,001$), гестоз второй половины беременности (5,6 % и 0,0 % соответственно; $p < 0,01$) и анемия (3,7 и 0,0 % соответственно; $p < 0,05$); реже — гестозы первой половины беременности (15,5 и 29,3 % соответственно; $p < 0,05$), чем у матерей здоровых сверстников. Следует отметить, что физиологические роды чаще протекали у матерей здоровых сверстников (88,0 против 75,6 % соответственно; $p < 0,05$), в то время как патологическое течение родов

отмечалось у 28,6 % матерей больных за счет преждевременных родов и стимуляции родовой деятельности ($p < 0,001$). Кроме того, асфиксия ребенка в родах превалировала у больных ДНЗ (14,9 против 6,7 % соответственно; $p < 0,05$). Следует отметить, что больные дети чаще находились на искусственном вскармливании, чем здоровые сверстники (54,3 против 13,3 %; $p < 0,001$).

Доказанным фактом является то, что хронический психоэмоциональный стресс у детей может возникать вследствие влияния неблагоприятных факторов микросоциальной среды и особенностей воспитания (воспитание в неполной или неблагополучной семье, вне семьи в специализированных интернатах, конфликты в семье и школе). Среди обследованных детей и подростков в неполных семьях воспитывалось 24,2 % больных ДНЗ и 18,7 % здоровых сверстников; стрессовые ситуации в школе и дома у больных и здоровых детей также встречались с одинаковой частотой. Одним из факторов риска формирования ДНЗ является наличие патологии верхних дыхательных путей (23,0 и 12,0 % соответственно; $p < 0,05$), частота которой превалировала в группе больных детей. Существенным фактором риска формирования ДНЗ также является наличие патологии ЩЖ в семье. Так, наследственная отягощенность по заболеваниям ЩЖ определялась в 57,8 % семей детей и подростков с ДНЗ, что в 7,2 раза превышало частоту патологии ЩЖ в семьях здоровых сверстников (8,0 %; $p < 0,001$). У 26,1 % обследованных матерей диагностировалась различная патология ЩЖ, и только две матери получали препараты йода, в то же время у матерей здоровых детей данная патология не регистрировалась ($p < 0,001$).

Анализируя частоту заболеваний ЩЖ среди родственников трех степеней родства, установили, что патология ЩЖ чаще выявлялась у матерей пробандов в сравнении с отцами (у 26,1 % матерей и у 3,1 % отцов; $p < 0,001$); у сестер — с братьями (11,6 и 2,6 %; $p < 0,05$); у бабушек — с дедушками (18,9 и 0,3 %; $p < 0,001$), у тетей — с дядями (10,9 и 0,6 %; $p < 0,001$); у двоюродных сестер — с двоюродными братьями (2,6 и 0,9 %; $p < 0,05$); у прабабушек — с прадедушками (11,6 и 0,0 %; $p < 0,001$), то есть у родственников женского пола частота патологии ЩЖ в среднем составила 14,1 %, что в 14 раз превышало частоту болезни у родственников мужского пола (1,0 %, $p < 0,001$) I–III степеней родства. У родственников I степени родства (родителей, сибсов) детей с ДНЗ чаще выявлялись заболевания ЩЖ и другие эндокринные болезни (сахарный диабет 1 и 2 типов, ожирение), а также патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (табл. 1).

Среди неинфекционных заболеваний у родственников II степени родства (бабушек, дедушек, тетей, дядей) наряду с патологией ЩЖ чаще выявлялись заболевания сердечно-сосудистой системы (табл. 2).

Частота неинфекционных заболеваний у родственников III степени родства (прародителей,

Таблиця 1

Частота мультифакторіальної патології у родствеників I ступеня родства больних с ДНЗ і здорових підлітків (M ± m), %

Патологія, котра реєструвалася у родствеників пробандов	Родственики		Достовірність, p
	больних ДНЗ (n = 403)	здорових сверстников (n = 206)	
Заболевания ЩЗ	13,2 ± 1,7	0,5 ± 0,5	< 0,001
Другие эндокринные заболевания	21,3 ± 2,0	7,8 ± 1,9	< 0,001
Патология сердечно-сосудистой системы	17,6 ± 1,9	12,6 ± 2,3	> 0,05
Онкопатология	1,7 ± 0,7	0,5 ± 0,5	> 0,05
Заболевания ЖКТ	19,9 ± 2,0	7,8 ± 1,9	< 0,001

Таблиця 2

Сравнительный анализ частоты мультифакторіальної патології у родствеників II ступеня родства в семьях пробандов с ДНЗ і здорових сверстников (M ± m), %

Патологія, котра реєструвалася у родствеників пробандов	Родственики		Достовірність, p
	больных ДНЗ (n = 999)	здоровых сверстников (n = 401)	
Заболевания ЩЗ	8,1 ± 0,9	1,0 ± 0,5	< 0,001
Другие эндокринные заболевания	10,5 ± 1,0	7,7 ± 1,3	> 0,05
Патология сердечно-сосудистой системы	31,2 ± 1,5	25,4 ± 2,2	< 0,05
Онкопатология	8,0 ± 0,9	9,5 ± 1,5	> 0,05
Заболевания ЖКТ	11,9 ± 1,0	9,5 ± 1,5	> 0,05

двоюродных сибсов) обеих групп представлена в табл. 3. Заболевания ЩЖ и онкопатология преобладали у родствеников больных ДНЗ в сравнении с родствениками здоровых лиц, а другая патология эндокринной системы и ЖКТ чаще выявлялась у родствеников здоровых сверстников.

Следовательно, изучение частоты неинфекционной патологии в семьях больных ДНЗ показало накопление заболеваний ЩЖ среди различных категорий родствеников трех степеней родства, причем наиболее часто патология ЩЖ регистрировалась у лиц женского пола (матерей, сестер, бабушек, тетей, прабабушек).

Для определения прогностической значимости изученных показателей применялась неоднородная (секвенциальная) последовательная процедура Вальда с определением информативности признака по критерию Кульбака, который позволяет количественно оценить полученные различия и опреде-

лить меру их прогностического значения. Для анализа отбирались только те признаки, различия между которыми были статистически значимыми. В качестве допустимой ошибки при прогнозировании принимали 5 %. Использовали таблицу пороговых сумм прогностических коэффициентов (ПК), при которой прогностический порог достигался суммой баллов ПК, равной ±13, что позволило выделить неблагоприятные факторы формирования ДНЗ. У пациента проводилось суммирование ПК до достижения определенного порога. При наборе /+/ или /-/ пороговой суммы коэффициентов прогноз формирования ДНЗ считался значимым. Наибольшая информативность и прогностическая значимость характерна для следующих признаков: наследственная отягощенность по заболеваниям ЩЖ, искусственное вскармливание ребенка, патологическое течение родов у матерей пробандов, травмы у ребенка (табл. 4).

Таблиця 3

Сравнительный анализ частоты мультифакторіальної патології у родствеників III ступеня родства в семьях пробандов с ДНЗ і здоровых сверстников (M ± m), %

Патологія, котра реєструвалася у родствеників пробандов	Родственики		Достовірність, p
	больных ДНЗ (n = 686)	здоровых сверстников (n = 200)	
Заболевания ЩЗ	3,5 ± 0,7	0,5 ± 0,5	< 0,001
Другие эндокринные заболевания	5,1 ± 0,8	9,5 ± 2,1	< 0,05
Патология сердечно-сосудистой системы	14,3 ± 1,3	15,5 ± 2,6	> 0,05
Онкопатология	6,0 ± 0,9	2,5 ± 1,1	< 0,05
Заболевания ЖКТ	3,6 ± 0,7	11,0 ± 2,2	< 0,01

Таблиця 4

Прогностические факторы риска формирования ДНЗ у детей и подростков

Показатель	Градация признака	ПК
Наследственная отягощенность по заболеваниям ЩЗ	есть	+8,6
	нет	-3,4
Патологическое течение беременности у матери	есть	+1,5
	нет	-1,7
Патологическое течение родов у матери	есть	+3,8
	нет	-0,9
Вредные привычки матери до наступления беременности	есть	+5,1
	нет	-0,4
Искусственное вскармливание ребенка	есть	+5,4
	нет	-2,1
Травмы у ребенка	есть	+2,8
	нет	-1,2

Апробация прогностически неблагоприятных критериев на группе больных с ДНЗ показала, что эффективность выделенных признаков составила 65,0 %.

Таким образом, в результате проведенного исследования выделены прогностически неблагоприятные факторы риска формирования ДНЗ в детском и подростковом возрасте, которые можно использовать в прогнозе формирования ДНЗ.

Выводы

1. К негативным факторам риска формирования диффузного нетоксического зоба следует отнести наличие наследственной отягощенности по забо-

леваням щитовидной железы, патологическое течение беременности (угроза срыва беременности, гестоз второй половины беременности, анемия беременной) и родов (преждевременные роды, стимуляция родовой деятельности), искусственное вскармливание ребенка, травмы у ребенка. Эффективность прогностических критериев составила 65 %.

2. Наследственная отягощенность по патологии щитовидной железы выявлена в 57,8 % семей. Установлено семейное накопление мультифакториальных заболеваний, в том числе и патологии щитовидной железы у родственников трех степеней родства с преобладанием болезни у лиц женского пола.

ЛИТЕРАТУРА

- Багацька Н.В., Плехова О.І., Турчина С.І. Аналіз родоводів у сім'ях хворих на дифузний нетоксичний зоб у поєднанні із затримкою статевого розвитку // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: Зб. наук. пр. — 2010. — Вип. 20. — С. 289—295.
- Власенко М.В. Тиреоїдний статус у підлітків із дифузним нетоксичним зобом // Проблеми ендокринної патології. — 2008. — № 1. — С. 47—51.
- Галкина Н.В. Влияние генетических факторов на развитие и результаты лечения диффузного эутиреоидного зоба у взрослых в условиях легкого йодного дефицита: Дисс. ...канд. мед. наук. — М., 2008. — 102 с.
- Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. — Л.: Медицина, 1973. — 141 с.
- Добролюбова М.В. Медико-социальное исследование диффузного нетоксического зоба у детей, проживающих в эндемичном регионе: Дис. ...канд. мед. наук. — СПб, 2005. — 143 с.
- Зелінська Н.Б., Терещенко А.В., Руденко Н.Г. Стан надання спеціалізованої допомоги дітям з ендокринною патологією в Україні у 2012 році та перспективи її розвитку // Український журнал дитячої ендокринології. — 2013. — № 3. — С. 31—39.
- Лакин Г.Ф. Биометрия. — М.: Высшая школа, 1990. — 352 с.
- Маменко М.Е. Зоб у дітей: що повинен знати педіатр і врач общей практики? // Дитячий лікар. — 2012. — № 8. — С. 16—21.
- Осадчук З.В. Роль спадкової схильності 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.
- Плехова Е.І., Турчина С.І., Косовцова А.В., Костенко Т.П. Некоторые особенности полового созревания и механизмы его нарушений у мальчиков-подростков с диффузным нетоксическим зобом // Проблеми ендокринної патології. — 2009. — № 4. — С. 46—51.
- 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.
- Фадеев В.В., Абрамова Н.А. Генетические факторы в патогенезе йододефицитного зоба // Проблеми ендокринології. — 2004. — Т. 50, № 1. — С. 51—55.

Прогностичне значення чинників ризику формування дифузного нетоксичного зоба в дітей і підлітків, що мешкають в умовах легкого йододефіциту

Н.В. Багацька, О.І. Плехова, Л.І. Глотка, С.І. Турчина

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

Мета роботи — виявити прогностично несприятливі чинники ризику формування дифузного нетоксичного зоба (ДНЗ) у дітей і підлітків, що мешкають в умовах легкого йододефіциту.

Матеріали та методи. Клініко-генеалогічний аналіз проведено в 161 сім'ї дітей і підлітків 6–18 років із ДНЗ та в 75 сім'ях здорових однолітків — мешканців м. Харкова й Харківської області. Математичні розрахунки здійснювали із застосуванням прикладного пакета статистичних програм Excel і SPSS Statistics 17,0.

Результати та обговорення. Виділено негативні чинники ризику формування ДНЗ: обтяжена спадковість щодо захворювань щитоподібної залози (ЩЗ), патологічний перебіг вагітності (загроза переривання вагітності, гестоз другої половини вагітності, анемія вагітної) і пологів (передчасні пологи, стимулювання пологової діяльності), штучне вигодовування дитини, травми в дитини. Спадкову обтяженість щодо патології ЩЗ реєстрували в 57,8 % сімей. Виявлено сімейне накопичення мультифакторіальних захворювань, зокрема патології ЩЗ у родичів трьох ступенів спорідненості з переважанням хвороби в осіб жіночої статі. Ефективність прогностичних критеріїв склала 65 %.

Висновки. Виявлено прогностично несприятливі чинники ризику формування ДНЗ.

Ключові слова: хворі, дифузний нетоксичний зоб, чинники ризику, спадковість.

Prognostic value of risk factors in the development of diffuse nontoxic goiter in children and adolescents who live in conditions of mild iodine deficiency

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

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

The aim of the study is to identify adverse prognostic risk factors in the development of diffuse nontoxic goiter (DNG) in children and adolescents who live in a conditions of mild iodine deficiency.

Materials and methods. Clinical genealogic analysis was carried out in 116 families of children and adolescents with NDG 6–18 y. o., and in 75 families of age-matched euthyroid controls — residents of Kharkiv and Kharkiv region. The results were analyzed using the statistical software packages Excel and SPSS Statistics 17.0 programs.

Results and discussion. We have identified negative risk factors in the development of DNG: burdened heredity on thyroid diseases, pathological pregnancy (threatened miscarriage, preeclampsia in second half of pregnancy, anemia pregnant) and childbirth (premature delivery, stimulation of labor activity), bottle-feeding and childhood trauma. Hereditary burdened on thyroid pathology has been registered in 57.8 % families. Family accumulation of multifactorial diseases, including thyroid pathology in relatives of three degrees of consanguinity with prevalence of the disease in females has been revealed in our study. Effectiveness of prognostic criteria was 65 %.

Conclusions. Our study made it possible to reveal adverse prognostic risk factors in the development of DNG.

Key words: patients, diffuse nontoxic goiter, risk factors, heredity.