

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ФОРМИРОВАНИЯ ДИФFUЗНОГО НЕТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА У ШКОЛЬНИКОВ КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Шебалина А.О.<sup>1</sup>, Анфиногенова О.Б.<sup>1</sup>, Зинчук С.Ф.<sup>1</sup>, Шмакова О.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, e-mail: kemsma@kemsma.ru

Проведено изучение факторов риска формирования диффузного нетоксического зоба у 87 детей и подростков в возрасте от 7 до 17 лет, проживающих в Кемеровской области. В исследовании участвовали дети г. Кемерово и различных сельских территорий Кемеровской области. У всех них подтверждены заболевания пищеварительной системы (хронический гастродуоденит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь) и выявлен диффузный нетоксический зоб. В качестве исследуемых параметров применялись данные анамнеза, которые изучались анкетным методом. Из многочисленных анамнестических данных в результате применения современных прогностических моделей были выявлены статистически значимые показатели. Было установлено, что диффузный нетоксический зоб у пациентов с заболеваниями верхнего отдела пищеварительной системы чаще формируется в подростковом возрасте (14,6 лет) при проживании в сельской местности, тогда как в городских условиях возраст оказался несколько ниже (составил 13,4–14,6 лет). Формирование данной патологии подтверждено построением «деревьев классификаций», наглядно демонстрирующих реализацию факторов риска. Это позволит педиатрам совместно с эндокринологами разработать оздоровительные программы для своевременной коррекции соматической патологии, имеющей сочетанный характер с диффузным нетоксическим зобом.

Ключевые слова: дети, диффузный нетоксический зоб, хронические заболевания верхнего отдела пищеварительной системы, прогноз.

## PREDICTION OF FORMATION OF DIFFUSE NONTOXIC GOITER IN SCHOOLCHILDREN OF THE KEMEROVO REGION

Shabalina A.O.<sup>1</sup>, Anfinogenova O.B.<sup>1</sup>, Zinchuk S.F.<sup>1</sup>, Shmakova O.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kemerovo State Medical University Russian Ministry of Health, Kemerovo, e-mail: kemsma@kemsma.ru

The study of risk factors for the formation of diffuse non-toxic goiter in 87 children and adolescents aged 7 to 17 years living in the Kemerovo region. The study involved the children of Kemerovo and various rural areas of the Kemerovo region. All of them confirmed the diseases of the digestive system (chronic gastroduodenitis, gastroesophageal reflux disease) and revealed a diffuse non-toxic goiter. As the investigated parameters, the data of the anamnesis were used, which were studied by the questionnaire method. From the numerous anamnestic data as a result of the use of modern prognostic models, statistically significant indicators were revealed. It was found that diffuse nontoxic goiter in patients with diseases of the upper part of the digestive system is more often formed during adolescence (14.6 years) when living in rural areas, while in urban settings their age was slightly lower (13.4–14, 6 years). The formation of this pathology is confirmed by the construction of «classification trees», clearly demonstrating the implementation of risk factors. This will allow pediatricians together with endocrinologists to develop health programs for the timely correction of somatic pathology, which has a combined character with a diffuse non-toxic goiter.

Keywords: children, diffuse nontoxic goiter, chronic upper part of the digestive system diseases, prognosis.

Болезни щитовидной железы относятся к одним из самых распространенных неинфекционных заболеваний в практике врачей-педиатров. Наиболее существенную долю в структуре тиреоидной патологии составляет нетоксический зоб, удельный вес которого достигает более 70,0%. Известно, что высокий риск развития диффузного нетоксического зоба (ДНЗ) определяется не только экологической обстановкой в регионе проживания, но и рядом отягчающих факторов анамнеза, дефицитом йода и по сути является многофакторным заболеванием [1, 2]. Йодный дефицит вне конкуренции потенцирует формирование ДНЗ

[3]. Риск возникновения ДНЗ среди детского населения возрастает при указании в анамнезе наличия сопутствующей соматической патологии, а также у лиц со сниженной иммунологической реактивностью [4, 5].

Эпидемиологические исследования, инициированные ФГБУ «Эндокринологический научный центр» под руководством президента РАМН, академика И.И. Дедова, проведенные в 2005–2010 гг., свидетельствуют о наличии проблемы дефицита йода на территории нашей страны. По географическому положению и биогеохимическим особенностям окружающей среды более 80,0% территории России являются йоддефицитными [6]. Кемеровская область не является исключением, а представляет зону зубной эндемии средней степени тяжести с распространенностью нетоксического зоба в популяции, варьирующей в зависимости от территорий и когорт населения [7]. Несмотря на интенсивное изучение различных аспектов проблем, ассоциированных с нетоксическим зобом, многие вопросы до сих пор остаются неосвещенными либо дискуссионными в педиатрической практике. Известно, что чаще ДНЗ регистрируется в пре- и пубертатном периодах, являющихся помимо всего и критическими периодами онтогенеза, в которых чаще, нежели в других возрастах, регистрируются сбои со стороны иммунной и эндокринной систем. Эти изменения порой становятся фундаментом для реализации возникновения изменений со стороны верхнего отдела пищеварительного тракта (ВОПТ).

Известен тот факт, что патология щитовидной железы часто сочетается с нарушениями желудочно-кишечного тракта. Синдром дисбактериоза, запоры, диарея, а также развитие гастритов, язвенной болезни, дисфункции желчного пузыря, желчнокаменной болезни – вот далеко не полный перечень состояний, в той или иной степени обусловленных нарушениями функции щитовидной железы [8].

Особого внимания заслуживают риски формирования тиреоидной патологии у детей и подростков с различными соматическими заболеваниями, в частности с хронической патологией верхнего отдела пищеварительной системы [9, 10]. Можно предположить, что дополнительным неблагоприятным фоном для возможности развития ДНЗ может служить наличие у ребенка изменений со стороны слизистой оболочки желудка (СОЖ), усугубляя течение последней. Совместное действие средовых факторов, отягощенного анамнеза и соматического неблагополучия, на фоне которых происходит формирование зоба, может усугублять течение заболеваний системы пищеварения [11].

В целом знания о структуре и уровнях рисков развития зоба в различных группах населения, в частности среди детской популяции, необходимы для формирования профилактических программ.

### **Цель исследования**

Прогнозирование формирования ДНЗ у детей и подростков с хронической патологией верхнего отдела пищеварительного тракта с учетом предложенных факторов риска.

### **Материалы и методы исследования**

Под нашим наблюдением находились 87 детей и подростков в возрасте от 7 до 17 лет с хроническими заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта (хронический гастродуоденит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь), у которых по диагностическим стандартам (пальпация, УЗИ, гормональный профиль, йодурия) был выявлен ДНЗ. Оценку размеров щитовидной железы у детей и подростков проводили в соответствии с показателями, рассчитанными на площадь поверхности тела (Рекомендации ВОЗ, 2001). За частоту ДНЗ в популяции принимали все случаи превышения ее фактического объема над верхней границей нормы (97-й перцентиль). Зобом считали снижение экзогенности ткани щитовидной железы, наличие мелкоячеистой структуры на фоне диффузной неоднородности тиреоидной ткани (УЗИ). Дети, участвующие в исследовании, проживали в г. Кемерове и различных сельских районах Кемеровской области.

Поведению прогнозирования предшествовало определение факторов риска из перечня нижеуказанных по данным катамнеза, которые могли бы являться предикторами в развитии ДНЗ у детей и подростков с хроническими заболеваниями ВОПТ. Была предложена к заполнению анкета, вопросы которой позволяли учесть факторы, определяющие формирование изучаемой патологии. Проанализированы особенности течения беременности, родов, развитие в раннем возрасте, характер вскармливания, наличие соматической патологии, генеалогический анамнез с акцентом на наличие болезней пищеварительной и эндокринной систем у родителей и ближайших родственников, социальные условия жизни, психотравмирующие ситуации и др.

Оценка связи между двумя показателями проводилась с помощью непараметрических методов статистики (корреляционный анализ Спирмена, определение относительных рисков, отношений шансов). Для расчета относительных рисков (ОР) и отношений шансов (ОШ) наличия ДНЗ в зависимости от ряда анамнестических показателей применялась стандартная методика [12].

При статистической значимости различий частот проводился расчет рисков (отношение шансов – ОР) с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ).  $OR = 1$  рассматривали как отсутствие ассоциации,  $OR > 1$  – как положительную ассоциацию (повышенный риск развития ДНЗ),  $OR < 1$  – как отрицательную ассоциацию (пониженный риск развития ДНЗ). Отношение шансов позволяло оценить связь между определенным исходом (в нашем случае развитием ДНЗ) и фактором риска. За уровень критической значимости ( $p$ ) принят 0,05. Статистическая обработка данных и построение графиков

выполнены в программе StatSoft STATISTICA for Windows 6.1.

Для проведения оценки ассоциативных связей некоторых факторов, полученных из анамнеза обследованных детей с подтвержденным ДНЗ, был использован метод многомерного статистического анализа данных – «деревья классификации», позволяющий определять значение категориальной переменной в зависимости от ряда количественных и качественных показателей (предикторов) [13]. «Деревья классификации» широко используются в медицинских науках [14] для прогнозирования и идеально приспособлены для графического представления, поэтому сделанные на их основе выводы гораздо легче интерпретировать, чем если бы они были представлены только в числовой форме.

Данный метод дает возможность сгруппировать объекты на основании ветвления одной переменной с использованием предикторных переменных категориального и порядкового типа. Специфичность его составила 31,9%, чувствительность – 71,3%, диагностическая эффективность – 56,9%.

#### **Результаты исследования**

С помощью используемых методов статистической обработки были выделены наиболее информативные признаки, представленные числовой формой в порядке убывания их значимости (табл. 1).

Таблица 1

Рейтинг значимости предикторов развития ДНЗ (по ранговой шкале)

<b>Предиктор</b>	<b>Рейтинги</b>
Возраст	100
Кесарево сечение	62
Угроза прерывания	57
Территория проживания	32
Гестоз	25
Физическое развитие	17

Эти данные были использованы для оценки силы связи между анамнестическими факторами у детей с ДНЗ и для построения «деревьев классификации». Перед построением прогностической модели проведена оценка степени влияния каждого из выбранных критериев анамнеза на возможность реализации ДНЗ. Некоторые из них имели тесную прямую корреляционную связь с развитием данной патологии. Также потенциальными экстраполяторами в развитии ДНЗ у детей с ХГД являлись согласно шкале рейтингов наличие в анамнезе факта угрозы прерывания и кесарево сечение.

Дополнительный расчет данных предикторов корреляционными методиками (табл. 2)

указывал на то, что чаще ДНЗ формировался у детей, проживающих в сельской местности:  $OR=1,27$  (95% ДИ: 1,1–1,48),  $r=0,21$  при  $p=0,03$ . Данные результаты можно пояснить более выраженным дефицитом микроэлементного состава у детей и подростков из сельской местности как одного из инициаторов в развитии ДНЗ. Общеизвестно, что структура и функция ЩЖ обусловлены поступлением йода и микроэлементов извне, и различного рода неблагоприятные воздействия внешней среды очень тонко ею воспринимаются, выражаясь в последующем патологическими реакциями.

Отягощенную наследственность по патологии щитовидной железы (ЩЖ) имели 32 ребенка (36,8%), по патологии желудочно-кишечного тракта – 38 детей (43,7%).

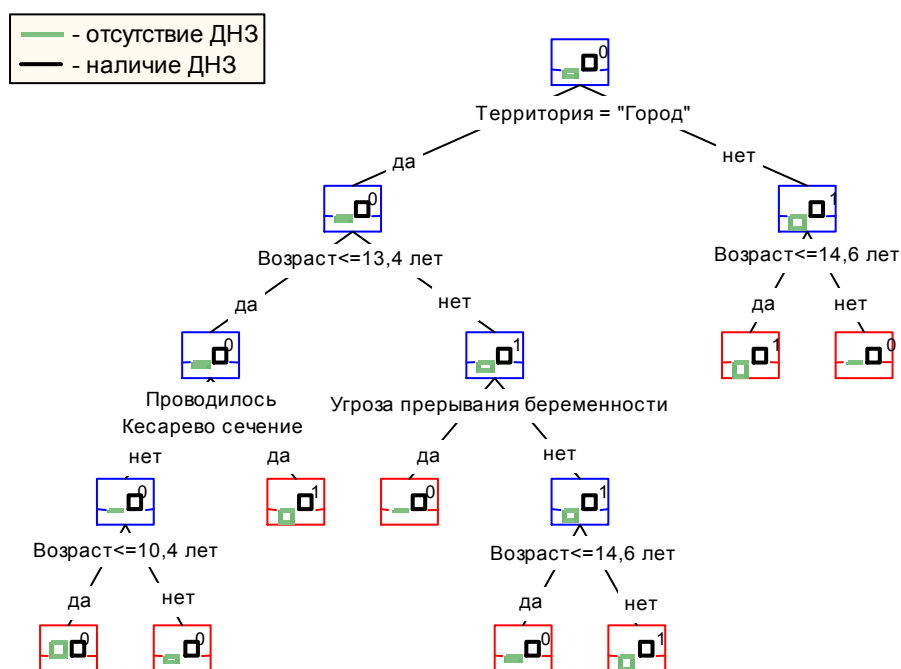
Таблица 2

Показатели значимости анамнестических факторов в развитии ДНЗ у детей

Показатель	Отношение шансов		Относительный риск		Коэффициент корреляции Спирмена	
	ОШ	[95%-ный ДИ]	ОР	[95%-й ДИ]	r	p-уровень
Территория, город/село	7,55	[0,96–59,33]	<b>1,27</b>	<b>[1,1-1,48]</b>	<b>0,21</b>	<b>0,03</b>
Наличие угрозы прерывания	0,42	[0,16–1,11]	0,84	[0,69–1,03]	–0,17	0,08
Наличие гестоза	0,64	[0,15–2,65]	0,9	[0,62–1,31]	–0,06	0,5
Кесарево сечение	–	–	1,29	[1,16–1,43]	0,16	0,1
Физическое развитие, баллы	–	–	–	–	0,005	0,9
Возраст, лет	–	–	–	–	0,15	0,1
Отягощенная наследственность по эндокринной патологии	0,84	[0,32–2,18]	0,96	[0,79-1,18]	–0,03	0,7
Отягощенная наследственность по ХГД	1,12	[0,43–2,89]	1,02	[0,85-1,24]	0,02	0,8

При этом значимой статистической зависимости между остальными факторами анамнеза и ДНЗ выявлено не было, хотя данные литературы отводят огромную роль факторам отягощенного перинатального анамнеза в реализации тиреоидной патологии.

На следующем этапе осуществлялось построение «деревьев классификаций» (рисунок), наглядно демонстрирующих реализацию ДНЗ у детей.



*«Деревья классификации» прогноза наличия/отсутствия ДНЗ у детей и подростков с заболеваниями ВОПТ*

Из модели «дерева» можно заключить следующее: при проживании пациента в условиях города и достижении им среднего подросткового возраста (возрастной коридор 13,4–14,6 лет) формируется высокий риск развития ДНЗ на фоне заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта. Распространенность ДНЗ возрастает по мере взросления, особенно в пубертатном периоде, сопутствует расстройствам пищеварительной системы, нередко затягивая процессы выздоровления последних, что согласуется с современными представлениями о многофакторности формирования зубной трансформации [15].

Данная модель «дерева» указывает на то, что фактотягощенного перинатального анамнеза (угроза прерывания беременности) у данной группы лиц не существенен. Таким образом, визуально выстраивается последующий маршрут событий анамнеза, указывающий на тесную взаимосвязь их с развитием ДНЗ. Если данные пациентов с хроническими заболеваниями ВОПТ соответствовали условиям проживания в сельской местности и их возраст приближался к 14,6 годам, то это усиливало вероятность развития ДНЗ.

### **Заключение**

Таким образом, проведен прогноз формирования ДНЗ детей Кемерова и Кемеровской области с сопутствующими заболеваниями ВОПТ. При этом данная модель может по праву являться дополнительным алгоритмом, позволяющим использовать потенциальные предикторы в педиатрической практике для прогнозирования возможного развития ДНЗ у лиц с патологией пищеварительной системы. Своевременное выявление детей,

предрасположенных к патологии щитовидной железы, позволит педиатрам совместно с эндокринологами разработать оздоровительные программы и ряд диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, предупреждающих формирование ДНЗ среди детского населения как нашего региона, так и других территорий России.

### Список литературы

1. Добролюбова М.В. Медико-социальное исследование диффузного нетоксического зоба у детей, проживающих в эндемичном регионе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2005. 22 с.
2. Трошина Е.А., Платонова Н.М., Абдулхабирова Ф.М., Герасимов Г.А. Йододефицитные заболевания в Российской Федерации: время принятия решений / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ОАО Конти Принт, 2012. 232 с.
3. Трошина Е.А. Зоб. М.: Медицинское информационное агентство, 2012. 336 с.
4. Кравец Е.Б Карпов А.Б. Латыпова В.Н. Самойлова Ю.Г. Блохина Т.В. Столярова В.А. Ранняя диагностика тиреопатий у детей дошкольного и младшего школьного возраста // Российский педиатрический журнал. 2008. № 2. С. 23–26.
5. Турчина С.И., Плехова Е.И., Багацкая Н.В., Шляхова Н.В., Косовцова А.В., Костенко Т.П., Глотка Л.И. Особенности клинико-anamnestических данных у детей с диффузным нетоксическим зобом, проживающих в условиях слабого йододефицита // Перинатология и педиатрия. 2012. № 3. С. 121–124.
6. Новые технологии профилактики ЙДЗ у детей и подростков: учеб. пособие // Под ред. В.М. Краснова]. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2010. 92 с.
7. Zinchuk S., Zinchuk V., Parmenova E., Mukhamadiyarov R., Oleneva I. Characteristics of goiter endemia in Kemerovo region and regional values of biogeochemical province // Journal of international scientific publications: Ecology & Safety. Bulgaria. 2013. V. 7. no. 4. P. 80–85.
8. Грекова Т.И., Бурлачук В.Т., Будневский А.В., Крутько В.Н. Тиреоидные гормоны и нетиреоидная патология: профилактика, лечение: учебное пособие для врачей. Петрозаводск: ИнтелТек, 2005. 32 с.
9. Анфиногенова О.Б., Давыдов Б.И., Шмакова О.В. Прогнозирование риска развития хронического гастродуоденита у детей и подростков с диффузным увеличением щитовидной железы // Мать и дитя в Кузбассе. 2003. № 4. С. 37–39.
10. Давыдов Б.И., Анфиногенова О.Б., Шмакова О.В. Особенности патологического процесса у больных хроническим гастродуоденитом, сочетанным с увеличением объема щитовидной железы // Сибирский вестник гепатологии и гастроэнтерологии. 2002. № 14–15.

С. 137–138.

11. Новикова В.П., Бубнова Е.А. Хронический гастрит и заболевания щитовидной железы у детей // Детская медицина Северо-Запада. 2012. № 1. С. 75–84.
12. Максимов С.А., Зинчук С.Ф., Давыдова Е.А., Зинчук В.Г. Риски и их оценка в медико-биологических исследованиях: метод. рекомендации. Кемерово, 2010. 29 с.
13. Халафян А.А. Statistica 6. Математическая статистика с элементами теории вероятности: учебник. М.: ООО «Бином-Пресс», 2010. 491 с.
14. Константинова Е.Д., Вараксин А.Н., Жовнер И.В. Определение основных факторов риска развития неинфекционных заболеваний: метод деревьев классификации // Гигиена и санитария. 2013. № 5. С. 69–72.
15. Сорокопыт З.Ф. Хроническая патология гастродуоденальной зоны у детей с различными волюмометрическими и функциональными показателями щитовидной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Минск, 2008. 26 с.