

Использование метода математического моделирования для оценки объёма щитовидной железы у детей 7–16 лет

А. М. Дворник, А. А. Дворник

Введение

Исследования в области эндокринологии для Республики Беларусь является одной из важнейших научных и практических задач.

По данным ВОЗ и ФАО зоб является одной из самых распространенных болезней в мире. Увеличением щитовидной железы страдают 211 млн. человек из 1 млрд. людей, проживающих в районах с недостаточной обеспеченностью йодом. У 10% наблюдаются церебральные нарушения различной степени из-за йодного дефицита, 6 млн. человек страдают кретинизмом [1].

Щитовидная железа – орган эндокринной системы организма. Нарушения в деятельности щитовидной железы сопровождаются изменениями в гомеостазе организма. Увеличение размеров щитовидной железы – один из ранних симптомов развивающейся патологии. При недостатке гормонов в крови развивается гипофункция, а при избытке – гиперфункция. И в том, и в другом случае развиваются патологические состояния, сопровождающиеся увеличением или уменьшением объёма щитовидной железы, требующие медицинского вмешательства.

В связи с этим особую актуальность приобретает адекватная методика оценки объёма щитовидной железы (ОЩЖ). И в первую очередь это касается определения нормативов объёма щитовидной железы в норме и патологии для детей и подростков.

Стандартизация критериев тиреоидного объёма у школьников позволяет сравнить результаты сонографического исследования с нормируемыми критериями и оценить эпидемиологическую адекватность изучаемого региона [2]. Другой проблемой является существенное различие в объёмах щитовидной железы у детей с идентичными параметрами физического развития, проживающими в разных районах. Как показала Дымова Л.Г. [3], наблюдается существенное различие в объёмах щитовидной железы у детей с идентичными параметрами физического развития, проживающими в разных районах. Соглашаясь в принципе с существованием "региональных норм", в то же время авторы на основе собственных исследований утверждают, что в пределах Республики Беларусь региональные различия объёмов щитовидной статистически незначимы, и это дает основание для введения единых республиканских нормативов.

Разработка региональных нормативов достаточно сложна, так как практически вся территория является йоддефицитной и трудно найти для обследования детей с достаточным уровнем потребления йода. Проблема йододефицитных заболеваний (ИДЗ) является одной из основных проблем здравоохранения в странах, расположенных на йододефицитных территориях. По данным Всемирной организации здравоохранения территория Гомельской области также относится к числу йододефицитных [4]. Нормативы объёма щитовидной железы играют очень важную роль по идентификации йоддефицитных очагов, и использование адекватных значений этого параметра способствует правильной оценке йодобеспеченности отдельных районов. В связи с большой вариацией нормативов, предлагаемых различными авторами необходимо провести сравнительный анализ различных предложений.

Цель исследований – разработать и верифицировать математическую модель динамики объёма щитовидной железы в норме и патологии в зависимости от антропометрических показателей детей школьного возраста.

Мы провели сравнительную оценку нормативов объёма щитовидной железы, полученных в различных исследованиях. Наши данные свидетельствуют, что разница в нормати-

вах достаточно значительна. При близких значениях в младшей возрастной группе нормативы существенно отличаются в старшей возрастной группе. При этом расхождение в абсолютных значениях 97 перцентиля по стандартам разных авторов существенно влияет на эпидемиологические заключения.

Материалы и методы исследования

Для выявления зависимости объема щитовидной железы от возраста, роста и массы тела нами были проанализированы медицинские карточки 1338 школьников Октябрьского, Добрушского и Ветковского районов Гомельской области и города Гомеля. Из них 682 девочек и 656 мальчиков в возрасте от 7 до 16 лет. Для каждого ребенка на ультразвуковом сканере был определен объем щитовидной железы с учетом перешейка и поставлен диагноз эндокринологом, а также были измерены масса тела, рост и установлен возраст с точностью до месяца.

Для математического описания зависимости объема щитовидной железы от антропометрических характеристик детей в различных научных исследованиях использовались разные показатели. В качестве таких показателей использовались пол ребенка, возраст, рост, масса тела, площадь поверхности тела. При этом степень влияния этих показателей на объем щитовидной железы различна.

В данной работе мы провели оценку степени влияния указанных факторов на динамику объема щитовидной железы детей Гомельской области. Для математического моделирования были использованы методы многофакторного анализа, дисперсионного анализа, критерии согласия для определения уровня значимости сходства или различия результатов моделирования.

Результаты и их обсуждение

Скрининговые исследования патологии ЩЖ у детей и подростков Беларуси в постчернобыльский период являются эффективным методом ранней диагностики тиреоидной патологии. Большую помощь по обследованию и изучению состояния здоровья детей Гомельской области оказывает долгосрочная программа в рамках проекта «Чернобыль-Сасакава» [6]. Эта программа осуществляется с 1991 года по инициативе Фонда здравоохранения имени Сасакава с участием ведущих ученых Японии и, в основном, финансируется Фондом. За период с 1991 по 1994 годы по программе Фонда Сасакавы в Гомельской области обследовано свыше 18000 детей и около 18000 детей Могилевской области. Результаты исследований являются концептуальной основой для профилактических мероприятий по лечению и оздоровлению детей.

По приведенным в работе [6] характеристикам распределений мы рассчитали половозрастные зависимости объема щитовидной железы для некоторых районов Гомельской и Могилевской областей. Сравнительный анализ полученной зависимости показал, что объем щитовидной железы в выбранных районах Гомельской и Могилевской областей достоверно отличаются как по районам, так и по возрастным группам. При этом различия в старших возрастных группах (старше 10 лет) более значимы, чем в младших. Средние антропометрические показатели детского населения исследуемых районов по половому признаку существенно не различаются для мальчиков и девочек.

С возрастом у детей существенно изменяются показатели физического развития, а, следовательно, и размеры внутренних органов, том числе, и объем щитовидной железы. Динамика антропометрических показателей находится в сильной корреляционной связи с динамикой размера щитовидной железы. Для выявления достоверности такого влияния мы исследовали зависимость объема щитовидной железы от роста, массы и возраста для детей разного пола. Наибольшее влияние на размер щитовидной железы оказывает возраст ребенка. С возрастом изменяются и параметры физического развития детей: рост и масса тела.

Наш собственный опыт позволяет рекомендовать именно эти факторы для оценки патологии щитовидной железы. Нормативы объема щитовидных желез, рассчитанные относи-

тельно роста, веса и других показателей позволяют учесть различия в физическом развитии детей, которые, помимо генетических факторов, зависят от полноценности питания, социальных и экономических условий жизни, а также избежать переоценки частоты увеличения щитовидных желез.

Проведем оценку вида аналитических уравнений и точности математического описания динамики щитовидной железы от рассмотренных параметров. Для анализа используем метод линейного многофакторного анализа. Экспериментальные распределения объема щитовидной железы описываются аналитическими уравнениями различного вида, затем по полученным коэффициентам строится теоретическое распределение и по соответствующим статистическим параметрам оценивается точность совпадения теоретического и экспериментального распределений.

Для математического моделирования использовались следующие виды аналитических выражений:

$$ОЩЖ = a_0 + a_1 \cdot x_1 + a_2 \cdot x_2 + a_3 \cdot x_3, \quad (1)$$

$$ОЩЖ = b_0 + b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_4, \quad (2)$$

$$ОЩЖ = c_0 + c_1 \cdot x_1 + c_2 \cdot x_5, \quad (3)$$

где **ОЩЖ** – объем щитовидной железы, см³;

x_1 – возраст, годы;

x_2 – масса тела, кг;

x_3 – рост, см;

x_4 – площадь поверхности тела, м²;

x_5 – индекс Кетле, кг/м²;

$a_0, a_1, a_2, a_3, b_0, b_1, b_2, c_0, c_1, c_2$ – регрессионные коэффициенты, полученные в результате многофакторного анализа.

В таблице 1 представлены значения регрессионных коэффициентов и уровень значимости влияния используемых параметров на объем щитовидной железы. В качестве экспериментальных распределений использовались значения объема щитовидной железы девочек, проживающих в анализируемых районах Гомельской области. Для этих детей врачом-эндокринологом поставлен диагноз о нормальном состоянии щитовидной железы. Анализ этих показателей свидетельствуют, что экспериментальное и теоретические распределения объема щитовидной железы совпадают с уровнем значимости $p < 0,05$.

Аналогичная процедура статистического анализа повторена и для контингента мальчиков Гомельской области, у которых состояние щитовидной железы находится в норме.

Системный анализ статистических распределений объема щитовидной железы по половой принадлежности показывает, что существенных различий между мальчиками и девочками нет.

Таблица 1 – Значения подобранных коэффициентов в формулах (1-3) и уровень значимости влияния используемых параметров на объем щитовидной железы девочек, проживающих в анализируемых районах Гомельской области

Параметр	Значения коэффициентов	Стандартная ошибка	Коэффициент Стьюдента t (331)	Уровень значимости p
1	2	3	4	5
a_0	-2,40	1,05	-2,28	0,02
a_1	0,25	0,04	5,60	0,001
a_2	0,03	0,01	2,41	0,02
a_3	0,03	0,01	2,36	0,02
b_0	-1,15	0,35	-3,29	0,001
b_1	0,26	0,04	5,81	0,001

1	2	3	4	5
b_2	2,79	0,48	5,83	0,001
c_0	-0,91	0,42	-1,93	0,05
c_1	0,43	0,03	14,58	0,001
c_2	0,07	0,03	2,30	0,02

Для сравнения возможных других форм математического описания динамики развития щитовидной железы мы использовали вид и коэффициенты аналитического уравнения, предложенного в работе [3].

Результаты сравнительной оценки, проведенной для распределения объема щитовидной железы мальчиков Гомельской области, показали, что предложенная в работе [3] форма математического описания динамики объема щитовидной железы не совсем адекватно применима для наших экспериментальных данных. Коэффициенты многофакторной регрессии, вычисленные для распределений по Могилевской области на 95 % уровне достоверности, не применимы для распределений по Гомельской области.

Исходя из результатов математического моделирования динамики объема щитовидной железы у детей Гомельской области в возрасте от 7 до 16 лет, мы предлагаем для практического применения использовать зависимость объема щитовидной железы от возраста и индекса Кетле (ИК) в следующем виде:

для девочек

$$ОЩЖ = -0,91 + 0,43 \cdot \text{возраст} + 0,07 \cdot \text{ИК}, \quad (4)$$

и для мальчиков

$$ОЩЖ = -0,05 + 0,37 \cdot \text{возраст} + 0,05 \cdot \text{ИК}, \quad (5)$$

где $ОЩЖ$ – объем щитовидной железы, см³;

$возраст$ измеряется в годах;

$ИК$ – индекс Кетле, кг/м².

Такой выбор обосновывается следующими обстоятельствами:

- индекс Кетле широко используется в медицинской практике для оценки уровня физического развития детей;
- форма уравнения проста и удобна для расчета;
- использование уравнений 6 и 7 дает возможность построить номограммы для графической оценки состояния щитовидной железы.

Заключение

Таким образом, вышеизложенными материалами показано, что

- динамика объема щитовидной железы у детей 7-16 лет имеет сильную корреляционную связь с показателями морфо-физического развития детей, а именно, с возрастом, массой тела и ростом или производными от этих показателей величинами;
- установлено, что существуют региональные отличия нормативов размера щитовидной железы не только в глобальном масштабе, но и для достаточно компактной территории, например, Могилевской и Гомельской областей. Они обусловлены не только различиями в физическом развитии детей, но и рядом дополнительных факторов, а именно, эндемичностью региона по зобу, йодной недостаточности, генетическими факторами, полноценностью питания, социальными и экономическими условиями жизни и др.;
- форма математического описания зависимости динамики объема щитовидной железы от различных морфо-физических показателей не оказывает существенного значения на достоверность соответствия экспериментальному значению. В то же время нормировка коэффициентов математических уравнений по измеренным значениям $ОЩЖ$ в исследуемом регионе имеет определяющую роль для практического применения математической модели.

Abstract. The paper considers the use of mathematical simulation method for estimating the size of the thyroid gland of 7–16-year-old children. The analysis of the dependencies of the size of the thyroid gland of the children of school age of Gomel district on age and anthropological factors is given in the paper. The findings are compared with those obtained in Mogilev district.

Литература

1. Щитовидная железа у детей: последствия Чернобыля / Л.Н. Астахова [и др.]; под общ. ред. Л.Н. Астаховой. — Минск: Минздрав РБ, 1996. — 216 с.
2. Нормативы тиреоидного объёма у детей: в поисках истины / М.Ю. Свиначев // Тиронет [Электронный ресурс]. — 2002. — № 2. — Режим доступа: <http://thyronet.rusmedserv.com/doct/thyr-2-01-4.htm>. — Дата доступа: 19.12.2005.
3. Методика определения и региональные нормативы объёма щитовидной железы у детей и подростков Беларуси: методические рекомендации / Л.Г. Дымова [и др.]; под общ. ред. Л.Г. Дымовой. — Могилев: БелНИИ ЭПП, 2000. — 23 с.
4. Автушко, М.И. О геохимических аспектах йодной недостаточности / М.И. Автушко // Экологические проблемы Полесья и сопредельных территорий: материалы Междунар. науч.-практ. конф. — Гомель, 2004. — С. 10-12.
5. Полянская, О. Н. Нормативы объёма щитовидной железы у детей и подростков Беларуси / О. Н. Полянская, В. М. Дрозд // Здоровоохранение Беларуси. — 1993. — №2. — С. 13–17.
6. Chernobyl: A Decade // Proceeding of Fifth Chernobyl Sasakawa Medical Cooperation Symposium, Kiev, Ukraine, 14-15 October 1996. — Nederland: Elsevier, 1997. — 613 p.

Гомельский государственный
университет им. Ф. Скорины

Поступило 28.02.07