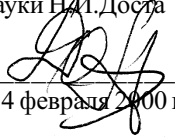


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

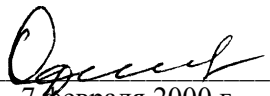
“СОГЛАСОВАНО”

Заместитель начальника
Главного управления кадровой
политики, учебных заведений и
науки Н.И. Доста


4 февраля 2000 г.

“УТВЕРЖДАЮ”

Первый заместитель
министра
В.М. Ореховский


7 февраля 2000 г.

Регистрационный № 52-9902

**МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ И РЕГИОНАЛЬНЫЕ НОРМАТИВЫ
ОБЪЕМА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ БЕЛАРУСИ**

Могилев 2000

Учреждение-разработчик: Белорусский научно-исследовательский институт экологической и профессиональной патологии (Бел НИИ ЭПП)

Авторы: канд. тех. наук, доц. Л.Г. Дымова, Г.М. Карпелев, канд. тех. наук Т.И. Чегерова, д-р тех. наук, проф. П.В. Севастьянов, канд. мед. наук, доц. С.М. Остапенко, д-р мед. наук, проф. В.А. Остапенко

Рецензенты: канд. мед. наук, доц. З.В. Забаровская, д-р мед. наук, доц. В.М. Дрозд

Методические рекомендации посвящены разработке методов оценки состояния здоровья на индивидуальном и популяционном уровнях, основанных на сочетании методов математической статистики и теории нечетких множеств.

Методические рекомендации предназначены для практических врачей, занимающихся вопросами ультразвуковой диагностики щитовидной железы, эндокринологов, эпидемиологов.

Методические рекомендации утверждены Министерством Здравоохранения РБ в качестве официального документа.

ВВЕДЕНИЕ

Объем щитовидной железы является одним из основных факторов в диагностике ее патологии. Наиболее эффективным методом количественной оценки этого фактора как в условиях стационара, так и при скрининговом обследовании является ультразвуковое исследование (Дрозд В.М., Астахова Л.Н., Полянская О.Н. и др., 1992).

Одной из проблем использования методов ультразвуковой диагностики щитовидной железы (ЩЖ) у детей и подростков является отсутствие достоверных нормативов объема ЩЖ, ее правой и левой долей в зависимости от пола, возраста и показателей физического развития обследуемых.

Решению этой актуальной проблемы посвящено значительное число публикаций (Дрозд В.М., Астахова Л.Н., Полянская О.Н. и др., 1992; Menken K.U., 1992), однако даже в наиболее полной работе (Полянская О.Н., Дрозд В.М., 1993), основанной на данных обследования детей и подростков в Беларуси, приводятся лишь зависимости объема ЩЖ от возраста с эмпирическими коэффициентами для поправки на рост обследуемых. Кроме того, сделанные в вышеуказанных работах выводы основаны на обследовании сравнительно небольшого числа детей и подростков, что вызывает сомнение в статистической достоверности итоговых результатов.

Другой проблемой является существенное различие в объемах ЩЖ у детей с идентичными параметрами физического развития, проживающими в разных районах. На рис. 1 представлены зависимости объемов ЩЖ от возраста для немецких (Menken K.U., 1992), шведских (Ivarsson S.A., 1989) детей, а так же детей, проживающих в контрольном Браสลавском районе Витебской области (Полянская О.Н., Дрозд В.М., 1993) и в Витебской области в целом¹, в Славгородском районе Могилевской области.

Немонотонное поведение зависимости объема ЩЖ от возраста у детей Браславского района объясняется неточностями, связанными с малыми объемами выборки. Как видно из рис.1, региональные различия объемов ЩЖ у здоровых детей и подростков весьма существенны и, по-видимому, объясняются, главным образом, разной степенью эндемичности районов обследования. В этой связи можно согласиться с мнением K.U. Menken о нецелесообразности использования в настоящее время понятия единой нормы объема ЩЖ, поскольку более правильно отражают ситуацию термины “региональная норма” и “ожидаемый результат”. В то же время, как показали наши исследования, в пределах Республики Беларусь региональные различия объемов ЩЖ статистически незначимы, что дает основания для введения единых республиканских нормативов.

¹Данные представлены Витебским филиалом НИИ РМ

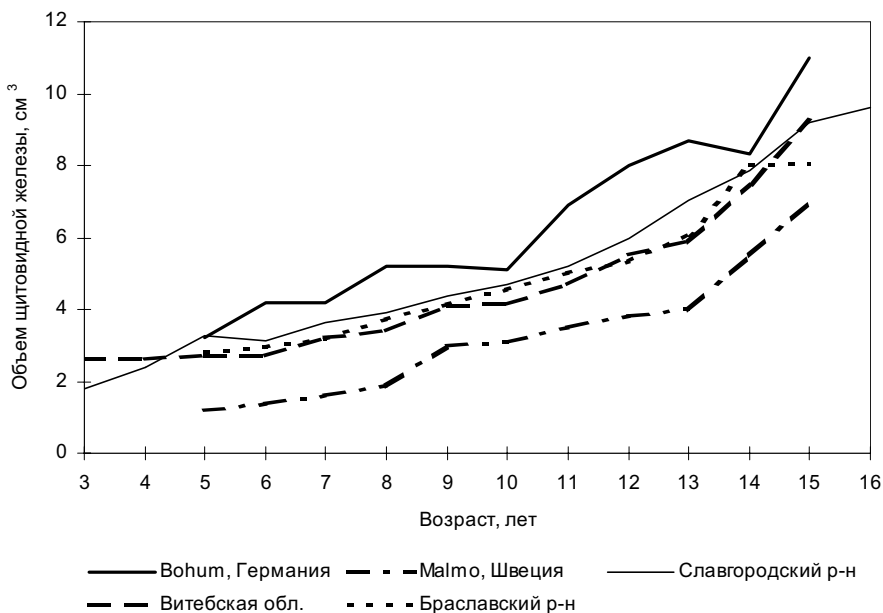


Рис. 1. Возрастные изменения объемов ЩЖ у детей

Следует отдельно отметить, что в ходе исследований не выявлено никакой связи объемов ЩЖ с радиозокологическими факторами, несмотря на то, что индивидуальные поглощенные дозы обследованных детей варьировались от 1,5 до 35 сГр.

Основная цель данной работы — разработка методики определения нормативных диапазонов объема щитовидной железы для детей и подростков в возрасте от 3 до 17 лет в зависимости от пола, возраста и антропометрических данных. Методика разработана на основе статистической обработки данных скрининга ЩЖ в Могилевской и Витебской областях. Для определения нормального диапазона объема ЩЖ можно воспользоваться диаграммами, таблицами или регрессионными зависимостями, приведенными в данных методических указаниях, а также, при наличии компьютера, программами, разработанными в Белорусском НИИ экологической и профессиональной патологии. Компьютерный вариант во многом расширяет практические возможности методики, позволяя оперативно и в количественной форме оценивать степень близости объема ЩЖ обследуемого норме в ситуациях, когда налицо отклонение от нормы, но нет выраженной патологии.

Следует отметить, что в ходе опробования методики для обработки данных скрининга установлено, что до 9,3% обследуемых имеют объем ЩЖ, соответствующий именно этой переходной области между нормой и патологией.

Данные методические рекомендации адресованы в первую очередь врачам кабинетов ультразвуковой диагностики, производящих исследования щитовидной железы и работающих в условиях стационара, а так же осуществляющих скрининговые обследования детей и подростков.

ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДИКИ

Ввиду существенных разногласий по вопросу определения нормативов объема ЩЖ у различных авторов особое внимание уделено детальному обоснованию методики и оценке достоверности результатов исследований, на основании которых она построена. Базовый вариант методики строился на основе анализа данных обследования детей и подростков Славгородского района Могилевской области.

Обследовано 2580 детей и подростков Славгородского района в возрасте от 3 до 17 лет. Биометрия ЩЖ проводилась на ультразвуковом сканере Toshiba SSA-240A по методике Brunn et al., 1981. Предварительно дети осматривались эндокринологом и педиатром. Из всех обследованных выделена группа в количестве 1678 практически здоровых детей, не имеющих заболеваний ЩЖ. Полученная выборка является репрезентативной, поскольку на каждый возраст с учетом пола приходится от 17 до 93 детей, что в соответствии с методикой (Петрович М.Л., Давидович М.И., 1989) гарантирует абсолютную точность вычисления среднего объема ЩЖ для каждого из возрастов от $0,35 \text{ см}^3$ до $0,15 \text{ см}^3$ при уровне значимости $p=0,05$.

Полученные данные использовались как база для разработки методики оценки нормативов объемов ЩЖ у детей и подростков с применением методов множественного линейного и нелинейного регрессионного анализа. При проведении статистического анализа полученных данных в качестве выходной переменной принимался полный объем ЩЖ с учетом объема перешейка. В качестве входных независимых переменных принимали: возраст с точностью до месяца, вес и рост обследуемых. Площадь поверхности тела исключили из рассмотрения ввиду того, что она является расчетной величиной на основе веса и роста, т.е. является комбинацией уже учтенных факторов и точность ее определения по общепринятым формулам для каждого обследуемого практически не может быть оценена. Обработку данных проводили с дифференциацией по полу обследуемых.

Для получения наиболее адекватной зависимости объема ЩЖ от учитываемых факторов, обеспечивающей требуемую точность и правильное качественное описание реальных закономерностей, результаты обследований были обработаны методами множественной нелинейной регрессии. При этом использовалась методика и алгоритм (Туманов Н.В., 1983), автоматически выбирающий оптимальную форму и степень регрессионного полинома по критерию среднеквадратического отклонения.

Для определения среднего объема ЩЖ у здоровых мальчиков в возрасте от 3 до 17 лет получена зависимость:

$$V=1,915-0,135x_1+0,013x_1x_2+0,042x_2-0,0015x_2^2, (1)$$

аналогично для девочек в возрасте от 3 до 17 лет :

$$V=1,343+0,008x_1+0,011x_1x_2+0,040x_2-0,0015x_2^2. (2)$$

где x_1 — возраст в годах, x_2 — вес в кг, V — объем ЩЖ в см^3 .

Для установления нормативов объема ЩЖ у детей и подростков кроме средних значений важно определить допустимый диапазон отклонения объемов от средних значений в зависимости от возраста и веса. В результате

проведенных исследований установлено, что распределение объема ЩЖ у здоровых детей и подростков каждого возраста подчиняется нормальному закону без сколько-нибудь выраженной асимметрии. Это дало основание исследовать зависимость среднеквадратического отклонения объема ЩЖ s_v от среднего значения объема, в результате чего установлено, что s_v является линейной функцией V (нелинейные члены полинома статистически незначимы).

В итоге получили зависимости:

для мальчиков:

$$s_v = 0,062 + 0,196 \cdot V \quad (3)$$

для девочек:

$$s_v = 0,090 + 0,191 \cdot V \quad (4)$$

Зависимости (3) и (4) обладают достаточно высокой точностью аппроксимации (остаточная дисперсия не выше 0,04 при дисперсии относительно среднего 0,21).

В первом приближении можно принять, что допустимым диапазоном объема ЩЖ будет $V \pm 1,5s_v$ (в этот диапазон объемов ЩЖ попадает 86,6% здоровых детей данного возраста и веса). В диапазон $V \pm 2s_v$ попадает 95,4% здоровых детей и т.д. Поэтому у практического врача возникает естественный вопрос о выводе нормативного диапазона. Фактически речь идет об установлении границы нормы. Установление жесткой границы нормы, по-видимому, на практике невозможно, поскольку в настоящее время ни у кого не вызывает сомнения существование достаточно широкой переходной зоны от нормы к патологии. В связи с этим предлагается другой вариант оценки норматива объема ЩЖ, позволяющий в определенной мере решить проблему этой переходной зоны. Процедура расчета V и s_v та же, что и в первом случае, однако нормативный интервал описывается функцией принадлежности (Орловский С.А., 1981) объема ЩЖ к области значений, характерных для здоровых детей. Функция принадлежности m_v изменяется от 0 (область гарантированной патологии) до 1 (область гарантированной нормы) (рис. 2).

Основанием для построения функций принадлежности могут служить, например, следующие соображения: в диапазон $V \pm 2s_v$ попадает 95,4% здоровых детей, т.е. маловероятно, чтобы оставшиеся 4,6% детей с очень низкими и очень высокими значениями для данного возраста и веса объемов ЩЖ были здоровы (имеются ввиду не здоровые дети из обследованной выборки, а дети, попадающие на прием к врачу). В диапазон $V \pm 1,5s_v$ попадает 86,6% здоровых детей, поэтому его можно принять за область гарантированной нормы. Диапазоны $[V_1, V_2]$, $[V_3, V_4]$ (рис. 2) характеризуют переходные зоны между нормой и патологией, в которых функция принадлежности норме падает по мере удаления от области гарантированной нормы.

В рамках такого подхода оценка состояния ЩЖ с точки зрения ее объема позволяет оценить состояние ЩЖ в переходной зоне, более гибко подойти к определению группы риска.

Разработанная методика реализована в виде пакета программ для персонального компьютера и может быть использована в кабинетах ультразвуковой диагностики.

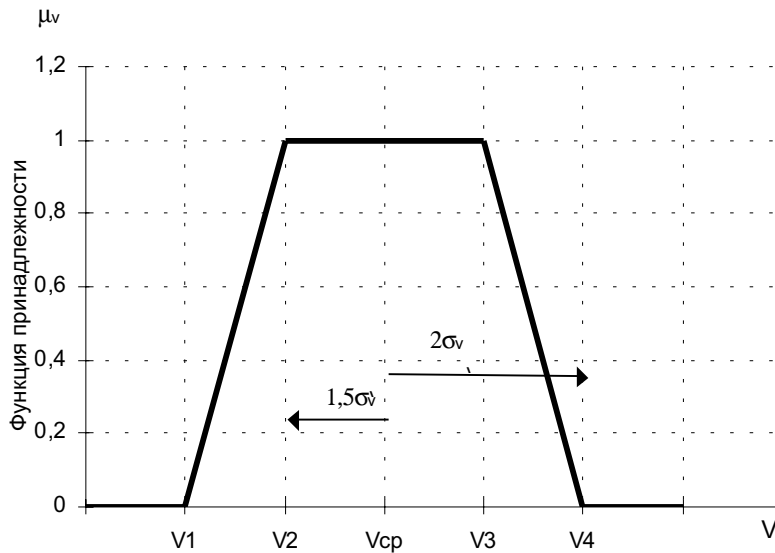


Рис. 2. Описание допустимого диапазона объема ЩЖ с помощью функции принадлежности

Обработка данных обследования 1176 здоровых детей и подростков в Витебской области подтвердила полученные результаты. В частности, получены зависимости объема ЩЖ и среднеквадратического отклонения от антропометрических данных аналогичные (1) — (4) с близкими численными значениями коэффициентов.

ПОРЯДОК ОПРЕДЕЛЕНИЯ НОРМАТИВНЫХ ОБЪЕМОВ ЩЖ БЕЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПЬЮТЕРА

Для определения нормативного диапазона объема ЩЖ и диапазонов, в которых находятся переходные от нормы к патологии значения объемов ЩЖ у детей и подростков в возрасте от 3 до 17 лет, предлагается воспользоваться номограммами (рис. 1 — рис. 15 Приложения), построенными по уравнениям (1) — (4). На номограммах представлены диапазоны объемов ЩЖ, рассчитанные из условия $V \pm 1,5s_v$ и $V \pm 2s_v$.

Пример. Мальчик в возрасте 6 лет весом 30 кг. Измеренный объем щитовидной железы V равен V^* . Каков диапазон объема ЩЖ, характерный для здорового ребенка, и начиная с каких значений объема ЩЖ для данного ребенка можно поставить диагноз гипо- или гиперплазии ЩЖ?

Для нашего примера нужно найти на номограмме (рис. 4) линии верхней и нижней границ объема ЩЖ для возраста 6 лет, а по горизонтальной оси — вес 30 кг. Если объем щитовидной железы V^* попадает между линиями $V \pm 1,5s_v$, то он имеет нормальное значение. Если V^* лежит выше линии $V + 2s_v$, то это говорит о гиперплазии ЩЖ. Если V^* лежит ниже линии $V - 2s_v$, то это говорит о гипоплазии ЩЖ. Если V^* попадает в диапазоны от $1,5s_v$ до $2s_v$, то имеем «серую зону».

Номограмма нормативных объемов ЦЖ у детей 3-х лет

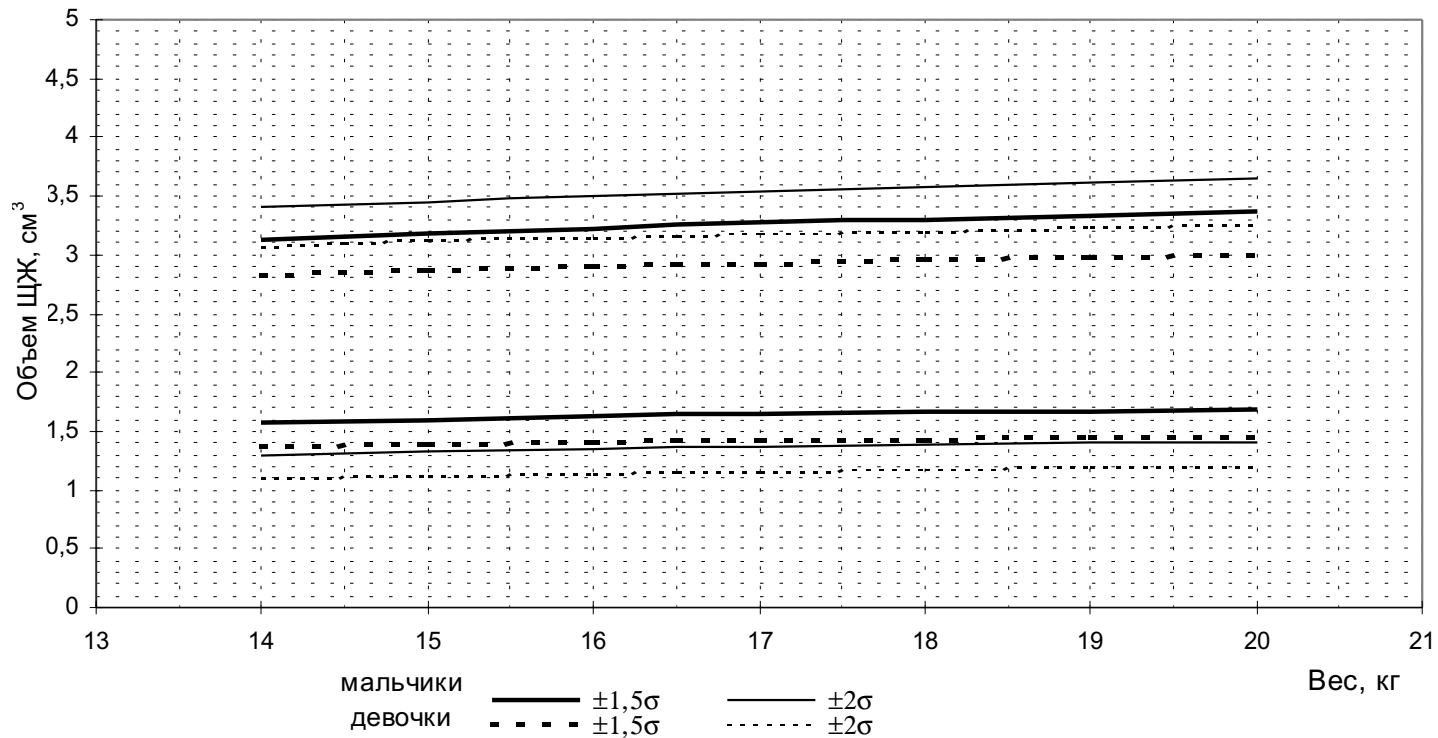


Рисунок 1

Номограмма нормативных объемов ЩЖ у детей 4-х лет

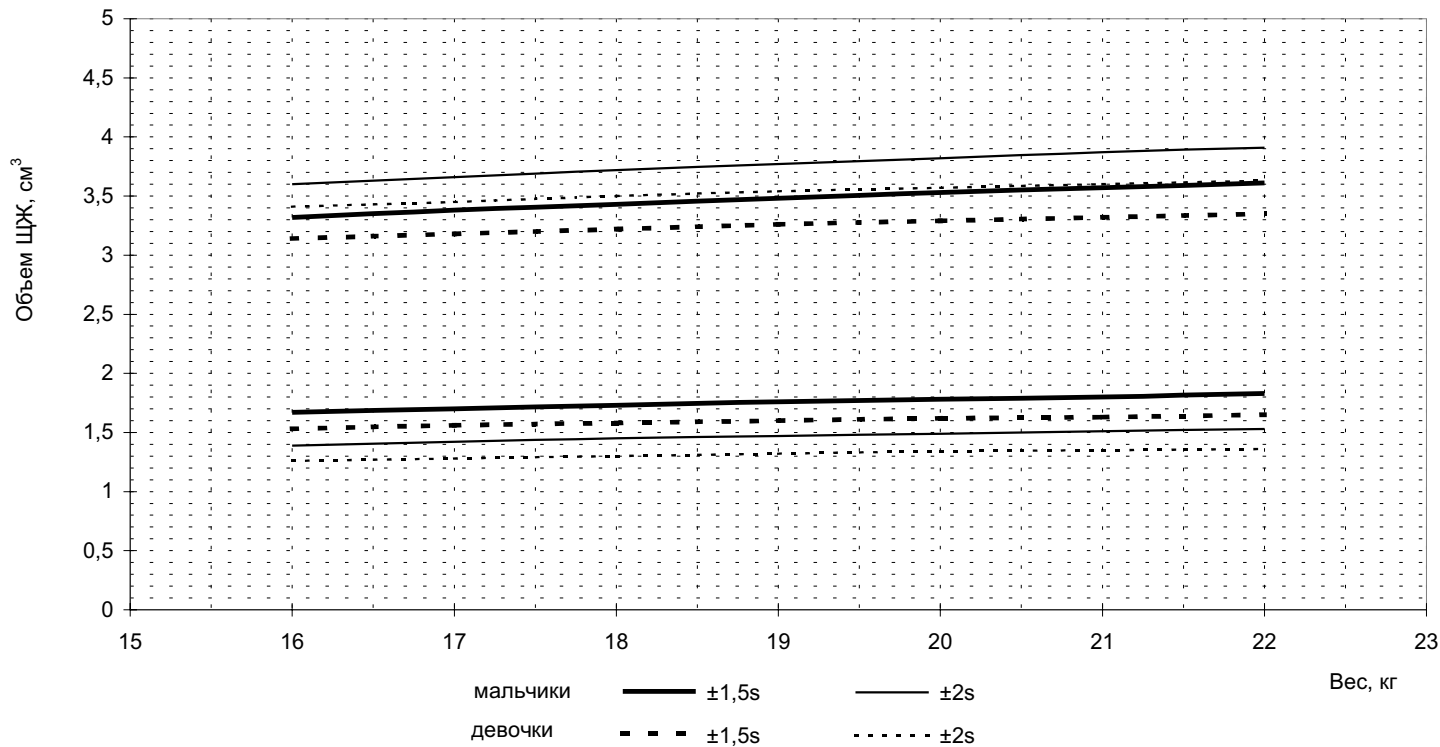


Рисунок 2

Номограмма нормативных объемов ЩЖ у детей 5-ти лет

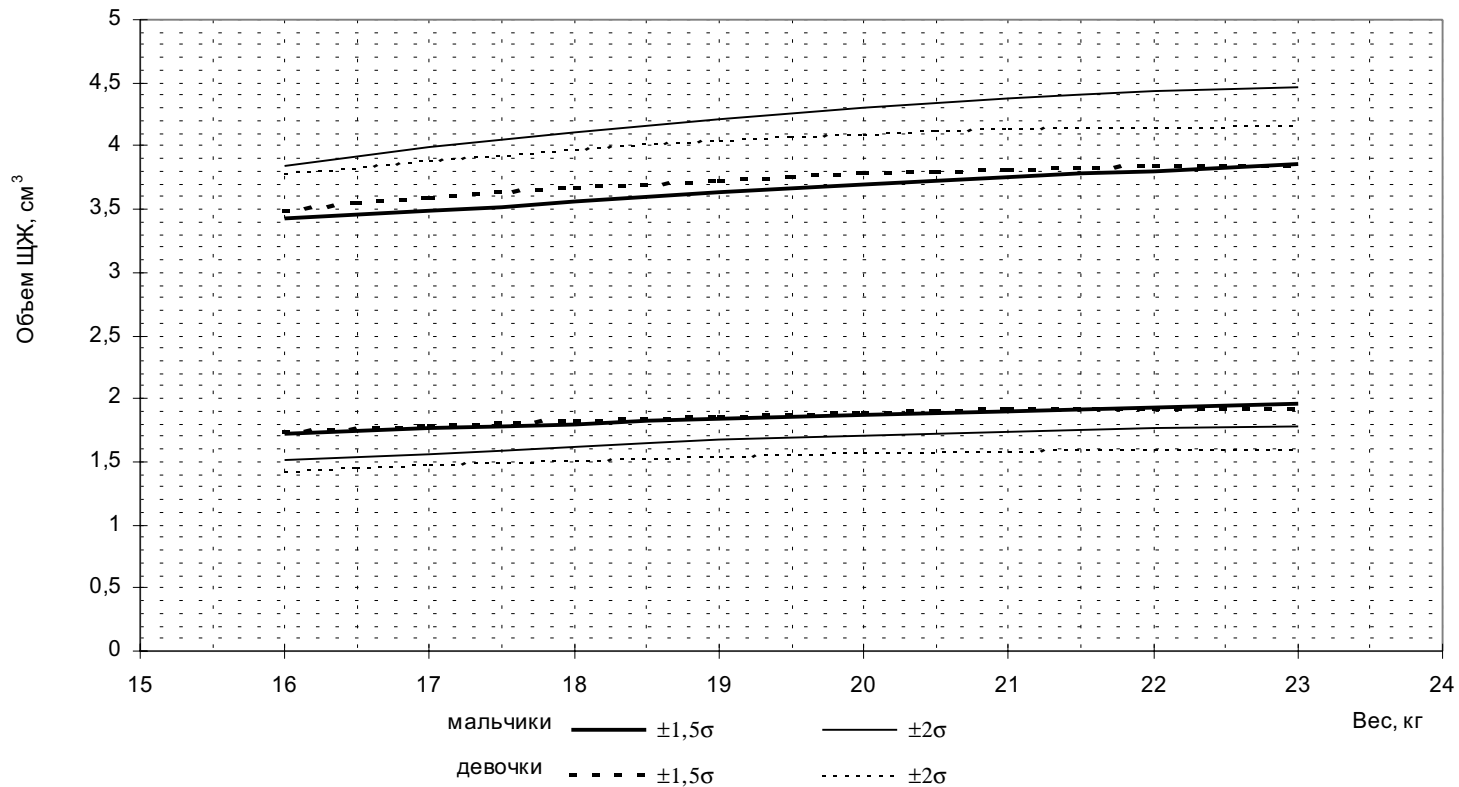


Рисунок 3

Номограмма нормативных объемов ЩЖ у детей 6-ти лет

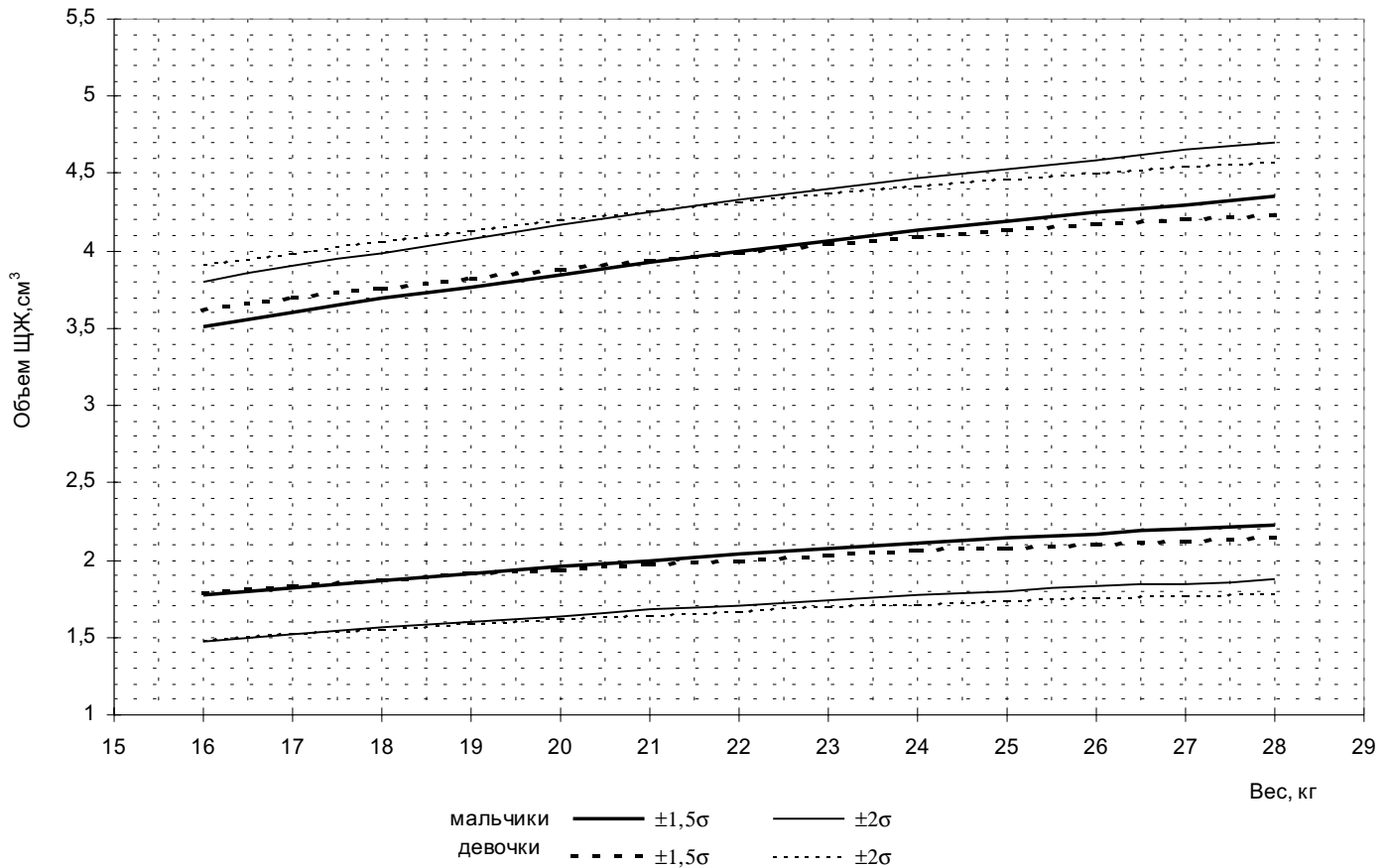


Рисунок 4

Номограмма нормативных объемов ШЖ у детей 7-и лет

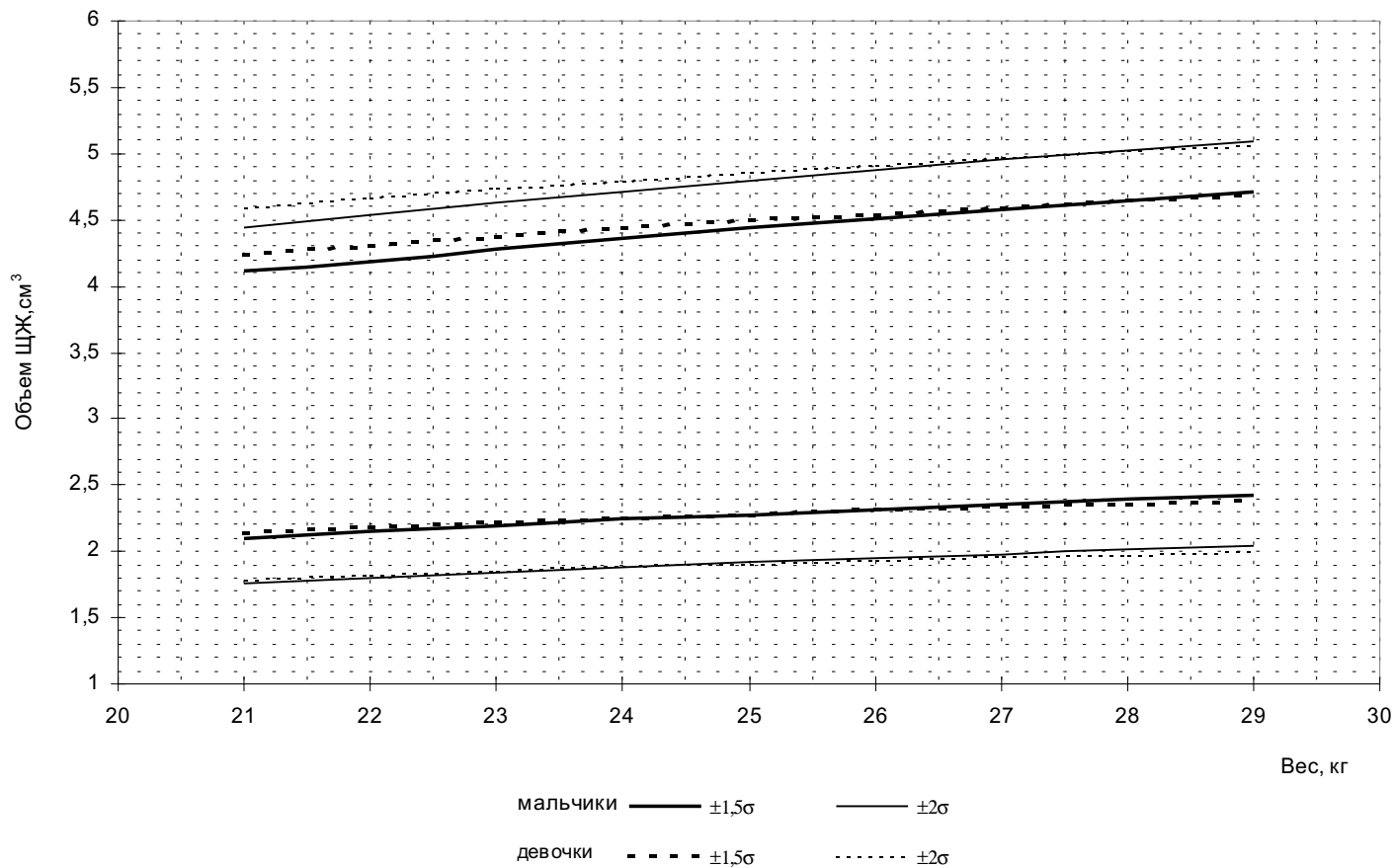


Рисунок 5

Номограмма нормативных объемов ЦЖ у детей 8-и лет

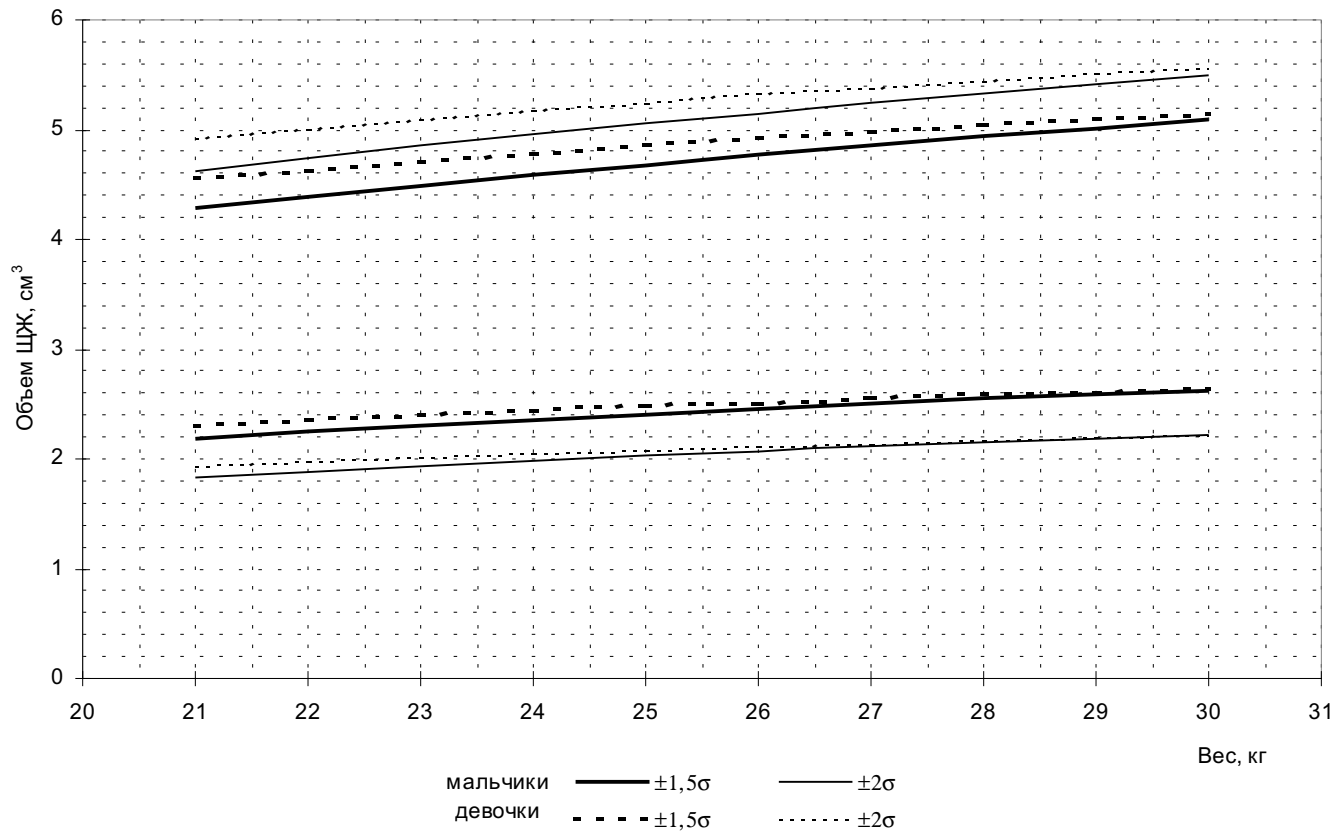


Рисунок 6

Номограмма нормативных объемов ЦЖ у детей 9-и лет

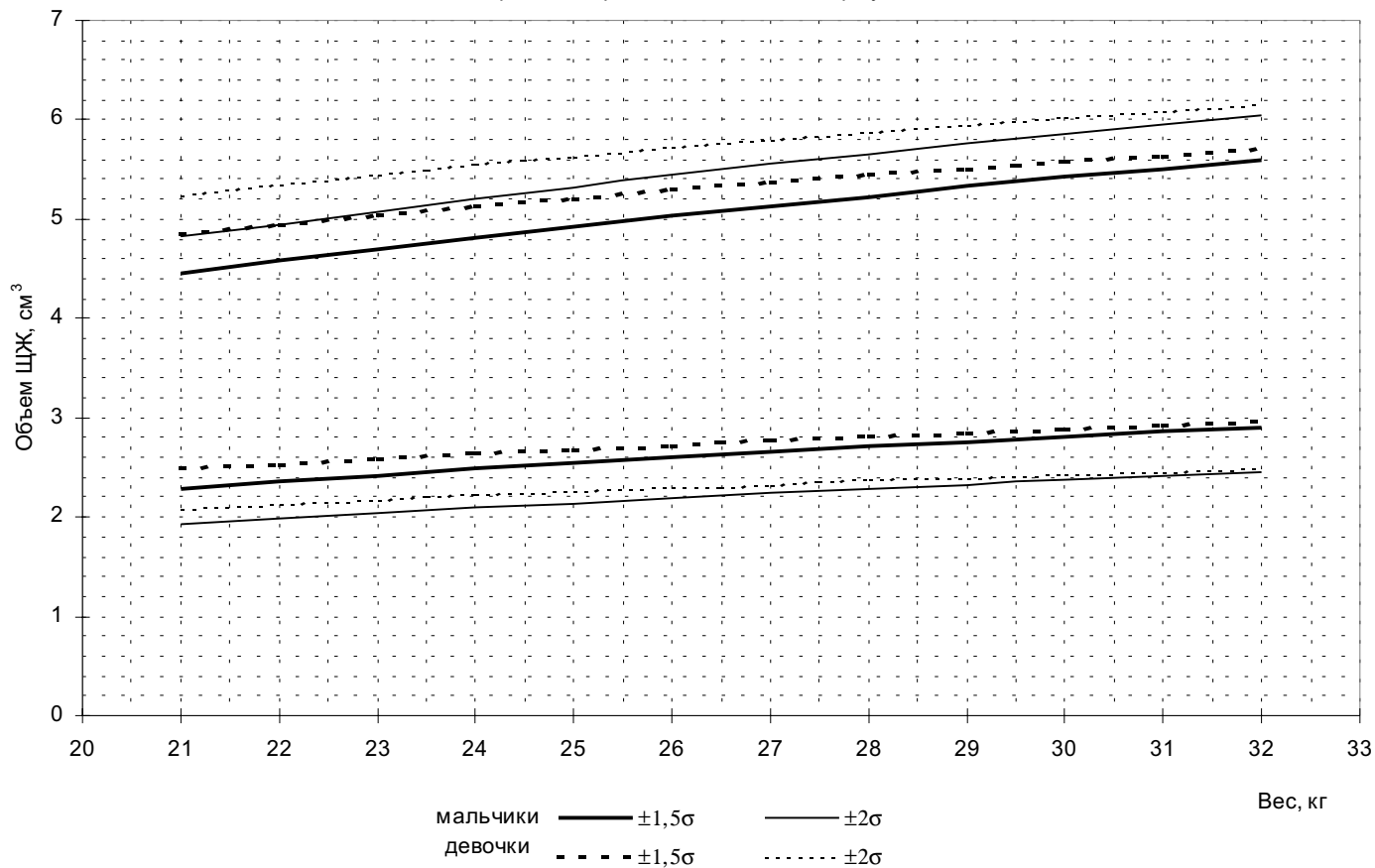


Рисунок 7

Номограмма нормативных объемов ЩЖ у детей 10-и лет

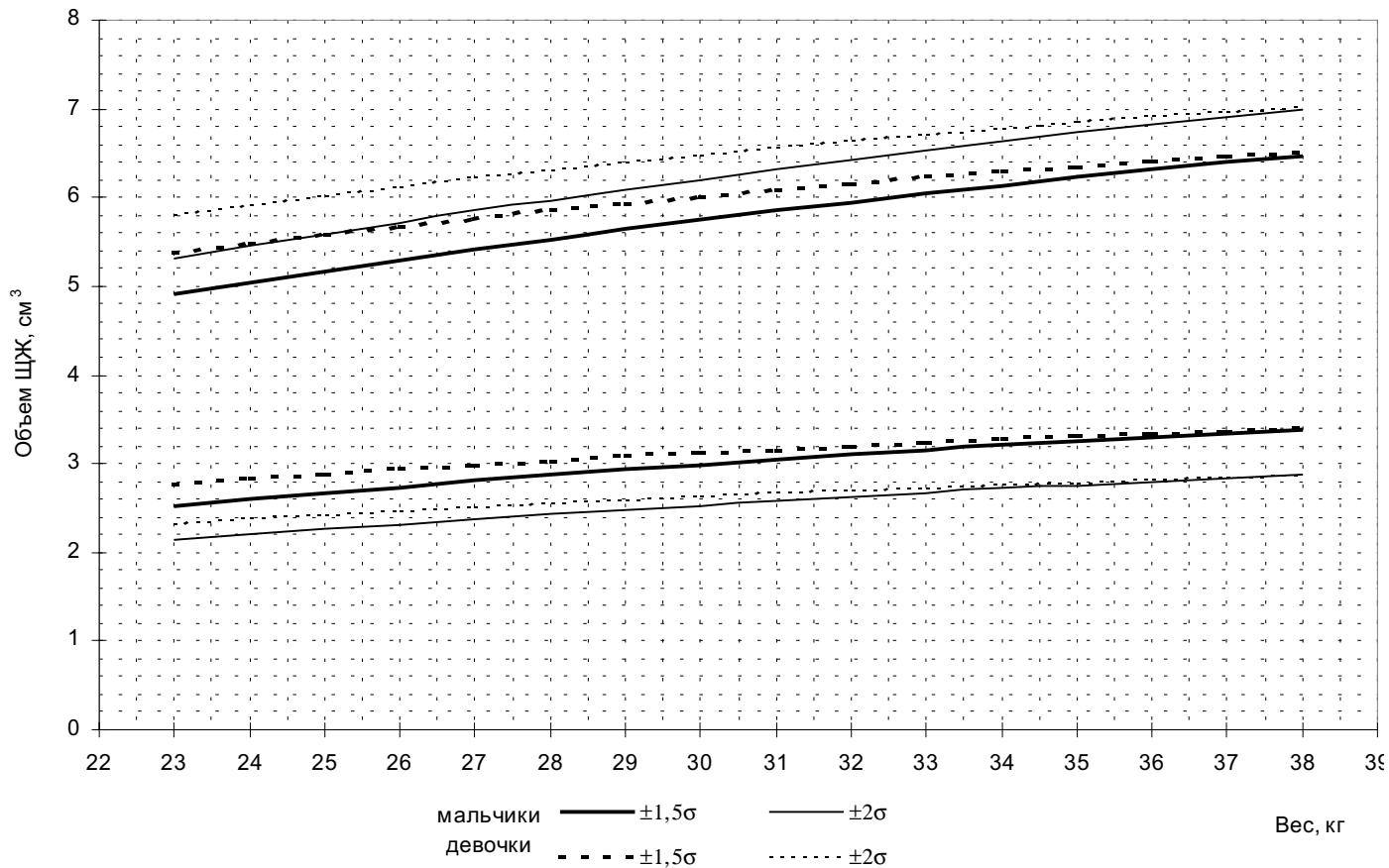


Рисунок 8

Номограмма нормативных объемов ЩЖ у детей 11-и лет

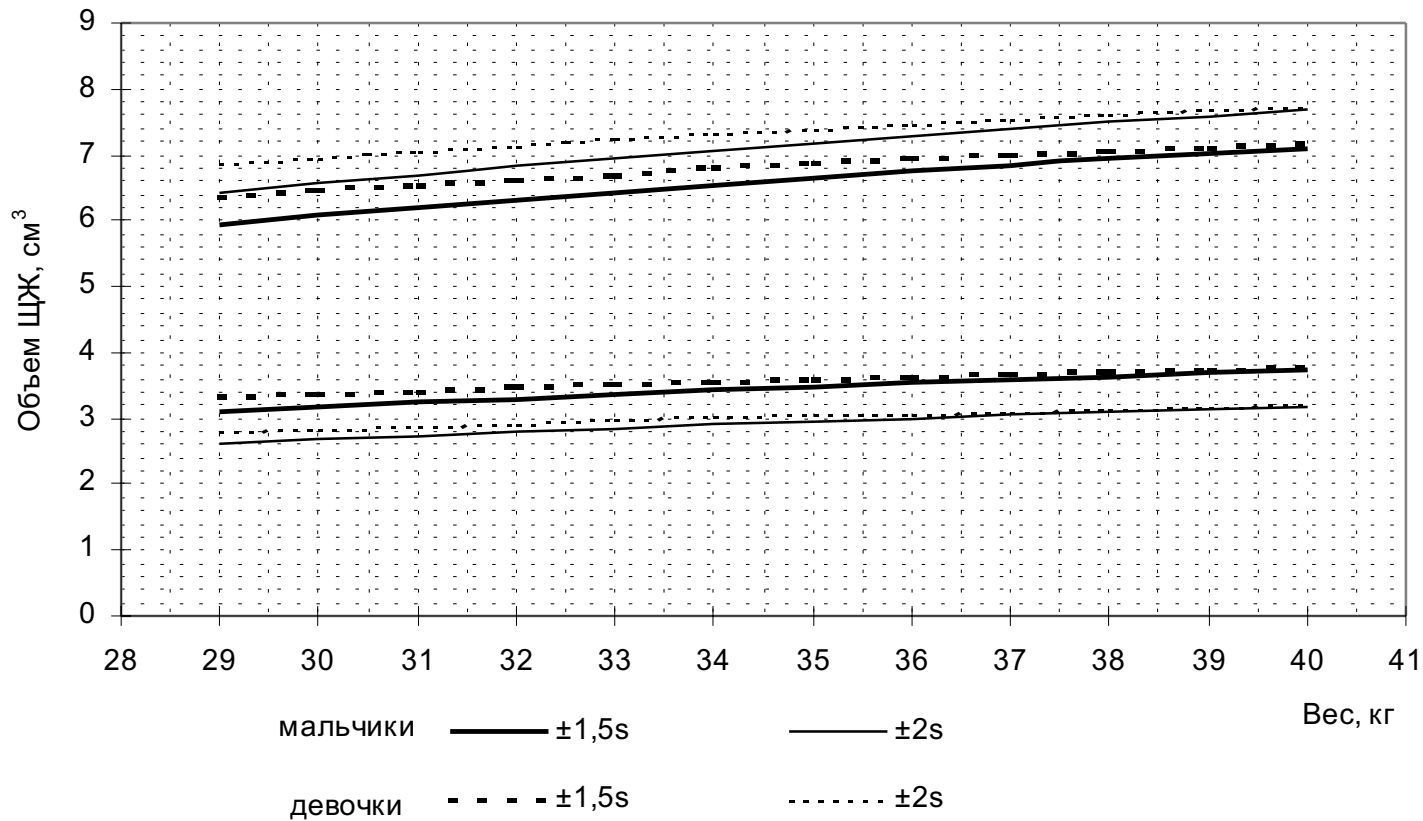


Рисунок 9

Номограмма нормативных объемов ЦЖ у детей 12-ти лет

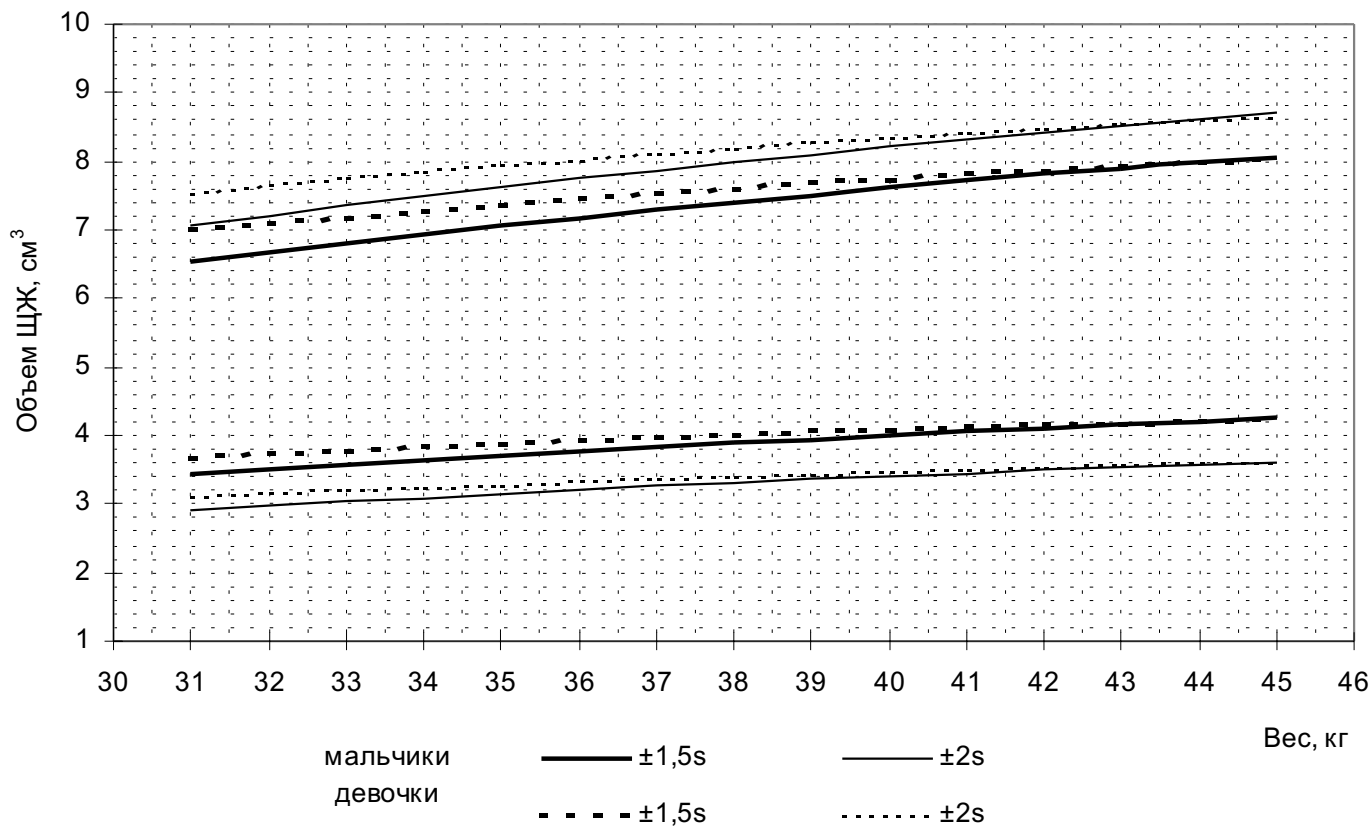


Рисунок 10

Номограмма нормативных объемов ЩЖ у детей 13-ти лет

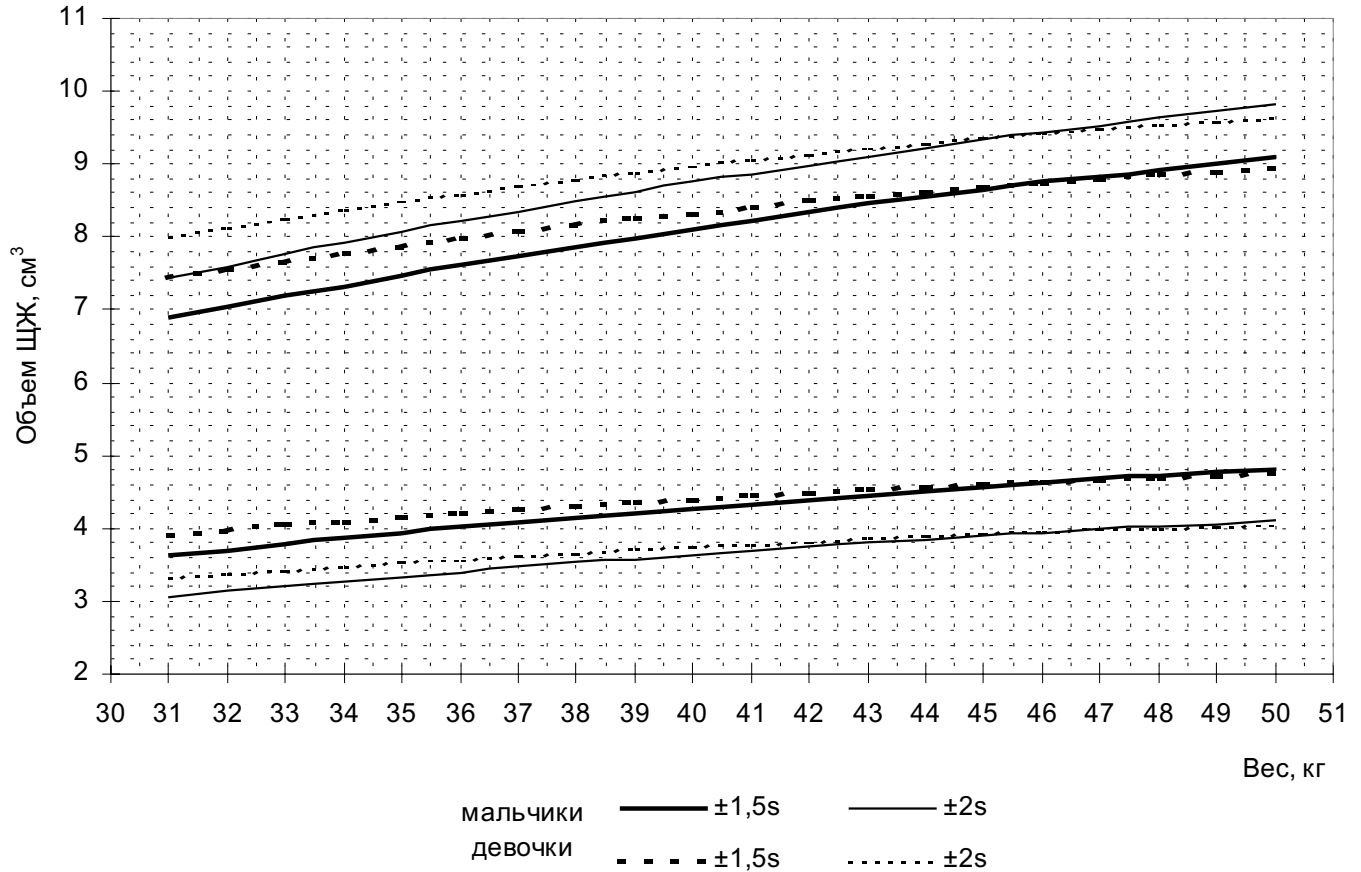


Рисунок 11

Номограмма нормативных объемов ЩЖ у подростков 14-ти лет

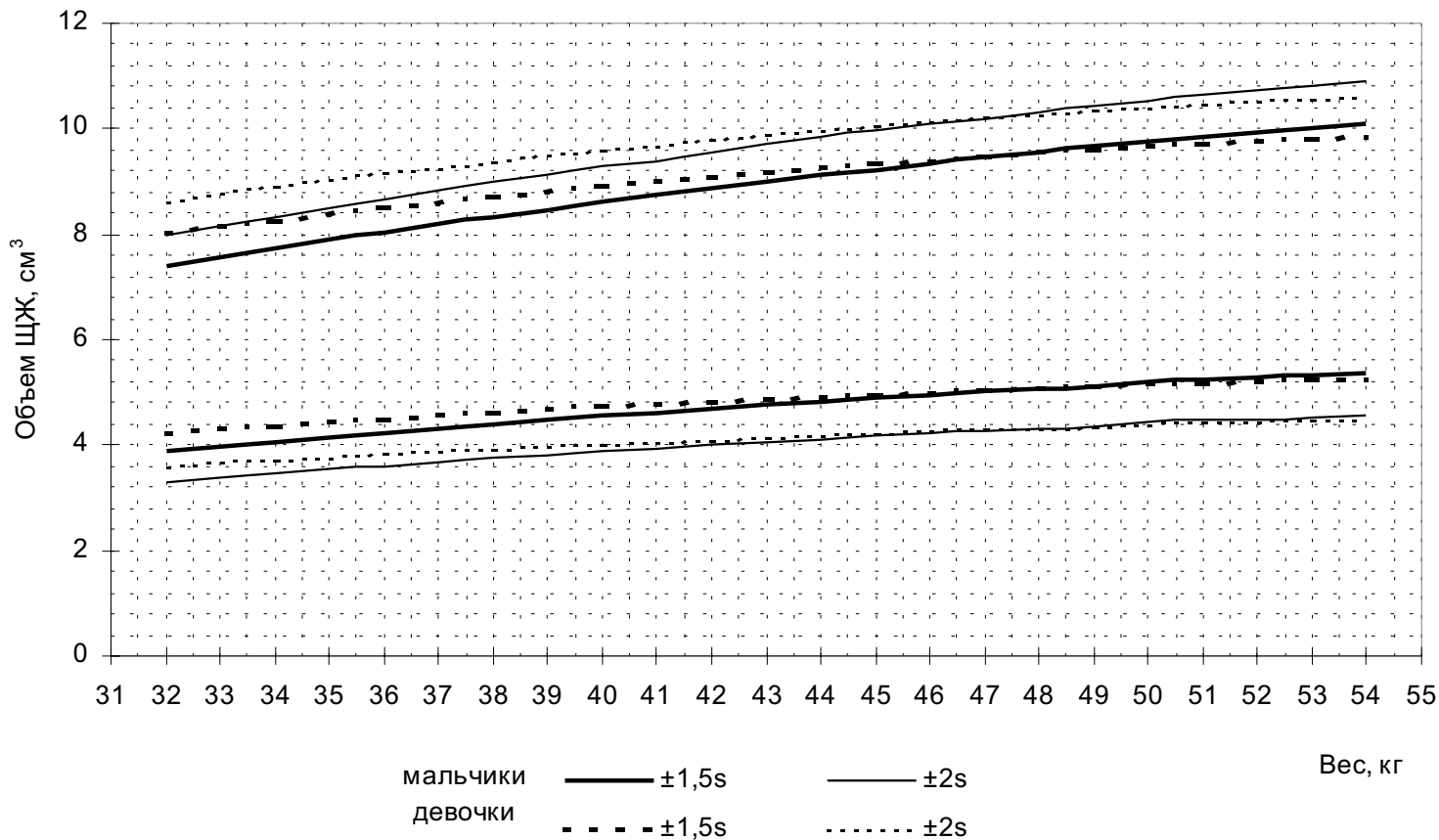


Рисунок 12

Номограмма нормативных объемов ЩЖ у подростков 15-ти лет

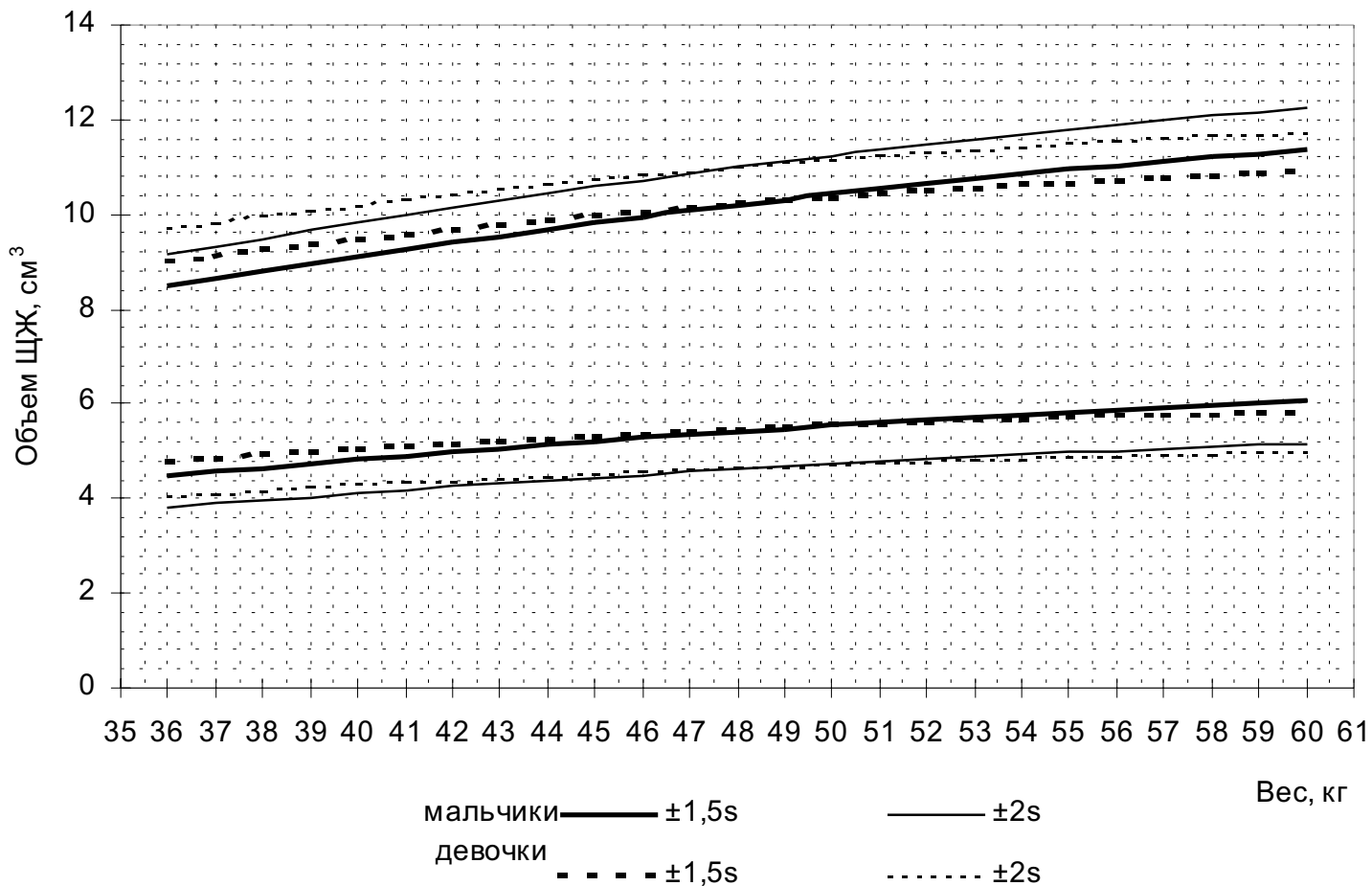


Рисунок 13

Номограмма нормативных объемов ЩЖ у подростков 16-ти лет

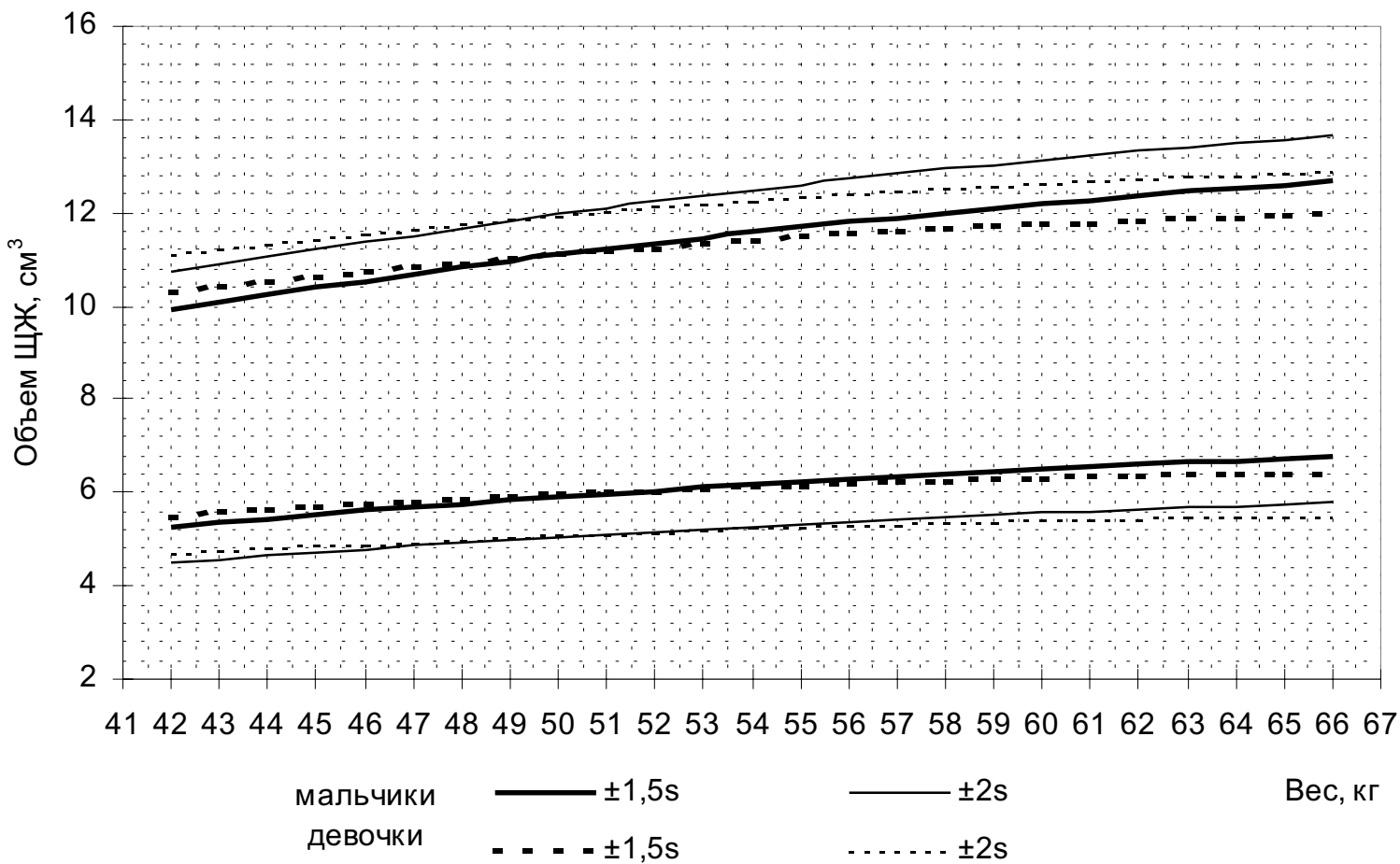


Рисунок 14

Номограмма нормативных объемов ЩЖ у детей 17-ти лет

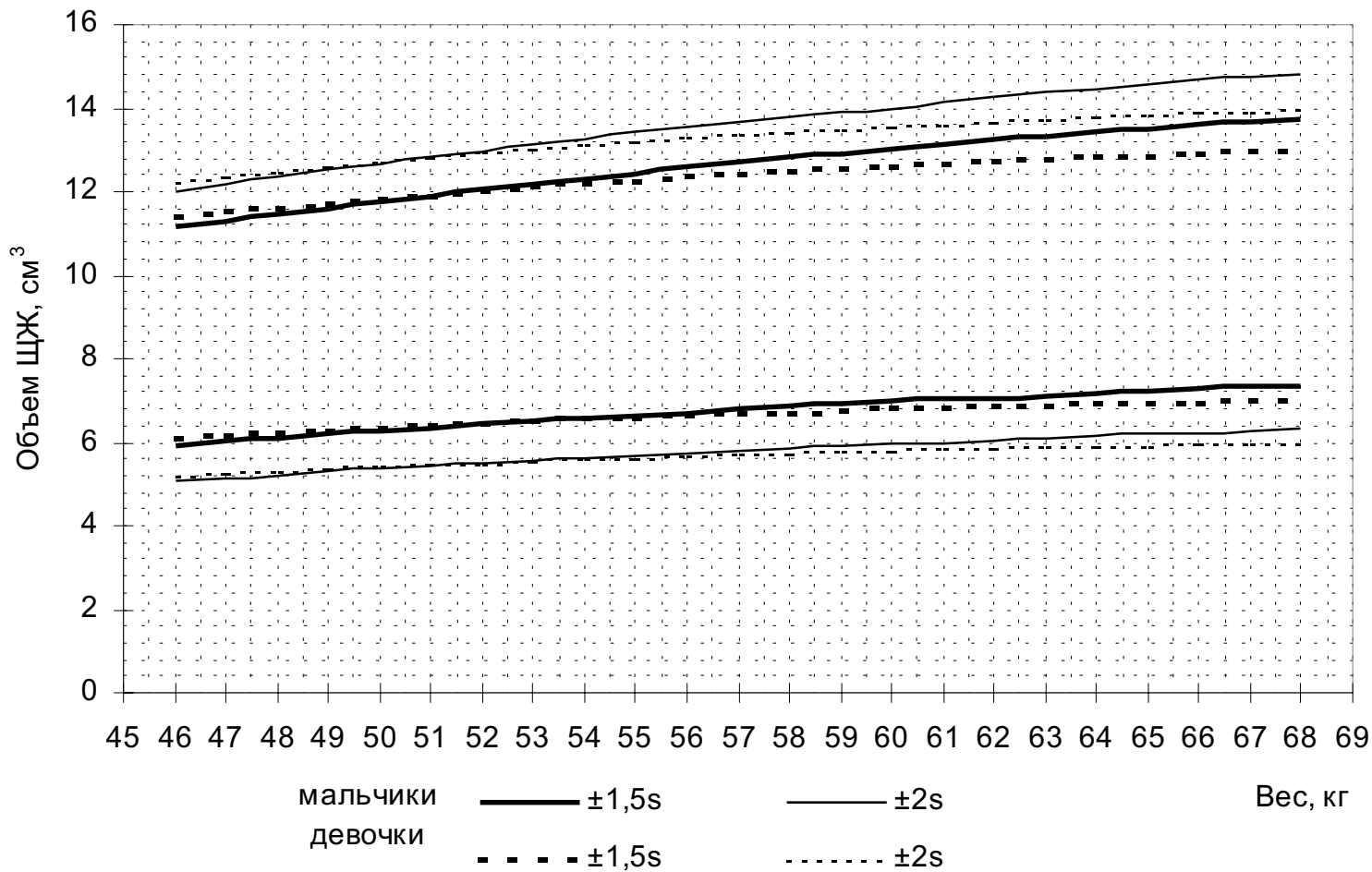


Рисунок 15