

Отклонения в состоянии здоровья детей, ассоциированные со стойкой гиперплазией вилочковой железы

Я.В. Воропаева

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии, Москва

Children's abnormalities associated with persistent thymic hyperplasia

Ya.V. Voropaeva

Research Clinical Institute of Pediatrics, Moscow

Неоднократно обращалось внимание на сочетание стойкой гиперплазии вилочковой железы (код E32.0 по МКБ-10) с морфологическими и/или функциональными отклонениями со стороны нервной, эндокринной и иммунной систем, различными пороками развития, а также рядом других отклонений в состоянии здоровья у детей. Проведено ретроспективное контролируемое исследование по базе компьютерного мониторинга диспансеризации детей декретированных возрастов. Выявлено, что у детей с диагностированным увеличением вилочковой железы достоверно больше отклонений в состоянии здоровья (функциональных и хронических), чем в группе сравнения, а также достоверно чаще, чем в группе сравнения, отмечается наличие некоторых состояний и нозологических форм. Все эти отклонения в состоянии здоровья, как и стойкая гиперплазия вилочковой железы, характеризуются наличием отягчающих факторов в процессе онтогенеза. Таким образом, ассоциация стойкой гиперплазии вилочковой железы с другими отклонениями в состоянии здоровья является следствием воздействия сходных факторов, т.е. нельзя исключить, что увеличение объема и массы тимуса выше предельных возрастных значений, с сохранением нормальной гистоархитектоники вилочковой железы, возникает в результате совместного действия генетических и средовых факторов.

Ключевые слова: дети, вилочковая железа, гиперплазия вилочковой железы, сочетанные заболевания.

Attention has been repeatedly drawn to the fact that persistent thymic hyperplasia (ICD-10 E32.0) is concurrent with morphological and/or functional disturbances of the nervous, endocrine, and immune systems, with various malformations and a number of other abnormalities in children. A retrospective controlled study was conducted through computer monitoring of the screenings of children of decreed ages. Children diagnosed with thymic enlargement have been found to have significantly more (functional and chronic) diseases and some conditions and nosological entities than the comparison group. All these abnormalities, as persistent thymic hyperplasia, are characterized by the presence of aggravating factors during ontogenesis. Thus, the association of persistent thymic hyperplasia with other abnormalities is due to the influence of similar factors, i.e. the fact that the increase in the volume and weight of the thymus above the limiting age values with maintenance of its normal histoarchitectonics arises from the joint action of genetic and environmental factors must not be ruled out.

Key words: children, thymus, thymic hyperplasia, comorbidities.

В многочисленных исследованиях неоднократно обращалось внимание на сочетание стойкой гиперплазии вилочковой железы (код E32.0 по МКБ-10) с морфологическими и/или функциональными отклонениями со стороны нервной, эндокринной и иммунной систем, различными пороками развития, а также рядом других отклонений в состоянии здоровья у детей. Подобный полиморфизм клинических проявлений позволяет предположить у детей с большим тимусом наличие особенностей в процессе формирования организма на ранних этапах онтогенеза [1]. В качестве воздействующих средовых факторов нельзя исключить гелиогеофизические. В ходе изучения возможного влияния геомагнитного

поля на формирование вилочковой железы в периоды эмбриофетогенеза [2, 3] проведен анализ встречаемости сочетанных диагнозов в двух выборках детей: с диагностированным стойким увеличением вилочковой железы и в группе сравнения.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено ретроспективное контролируемое исследование. Сведения о состоянии здоровья детей получены из федеральной базы деперсонифицированных данных мониторинга диспансеризации декретированных возрастов (1, 3, 6, 7, 10, 12, 14–17 лет), сформированной на основе многоуровневой системы регистров [4] в ходе диспансерных профилактических осмотров 2002 г. и 2005–2010 гг. Данные аккумулировались в Центре мониторинга диспансеризации детского населения Московского НИИ педиатрии и детской

© Я.В. Воропаева, 2014

Ros Vestn Perinatol Pediat 2014; 6:89–92

Адрес для корреспонденции: Воропаева Яна Валерьевна — зав. кабинетом телемедицины Научно-исследовательского клинического института педиатрии

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

хирургии (в настоящее время Научно-исследовательский клинический институт педиатрии) на основании приказов Минздрава России от 15.03.2002 г. № 81 и Минздравсоцразвития России от 9 декабря 2004 г. № 310. При формировании выборки для исключения попадания в исследуемые группы карт одних и тех же детей, осммотренных в разные годы, дубли карт отслеживались путем сравнения идентификационных кодов.

Сформированы две группы: группа исследования и группа сравнения. Исследуемая группа формировалась с помощью SQL-запросов путем создания выборки из базы диспансеризации данных детей с диагнозом «гиперплазия вилочковой железы» (код E32.0 по МКБ-10). Размер группы сравнения определялся размером группы исследования в год осмотра. Для формирования данной группы в SQL-запросе использовался генератор случайных чисел (random), т.е. из всей федеральной базы выбирались случайным образом дети, чьи данные соответствовали следующим критериям: возраст от 0 лет до 3 лет включительно (поскольку среди детей с гиперплазией вилочковой железы преобладают дети до 3 лет [5]), отсутствие в карте кода «E32.0» — стойкая гиперплазия вилочковой железы, наличие диагностированных отклонений в состоянии здоровья. Количество детей в группах исследования и сравнения представлены в табл. 1.

Обработка данных проводилась с использованием средств MS SQL, MS Excel. Для анализа полученных данных применялись аналитические методы индуктивной статистики. Оценка различий осуществлялась с помощью непараметрического критерия Пирсона (χ^2). Различия между группами считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проанализировано число диагнозов, приходящихся на одного ребенка. Выявлено, что в группе сравне-

ния у большинства детей (70%) имел место один диагноз и лишь у 30% детей два диагноза и более, в группе исследования на одного ребенка в 1,7 раза чаще приходится два диагноза, более чем в 3 раза чаще — три диагноза, в 6,4 раза чаще — четыре диагноза и в 12 раз чаще — пять диагнозов (табл. 2).

При анализе карт группы исследования по средним значениям за 9 лет выявлено, что среди диагнозов, сочетанных со стойкой гиперплазией вилочковой железы, по частоте встречаемости на первом месте находятся отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде (253,1‰), на втором месте — болезни нервной системы (237,1‰), на третьем месте — врожденные аномалии [пороки развития], деформации и хромосомные нарушения (161,9‰), на четвертом месте — болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (107,8‰), на пятом месте — болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (99,2‰).

В группе сравнения на первое место также занимали отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде (286,5‰), второе место — болезни нервной системы (283,1‰), третье место — болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (138,3‰), четвертое место — врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения — 104,7‰, на пятом месте болезни органов пищеварения (87,8‰). В группе исследования (у детей с увеличенным тимусом) врожденные аномалии и пороки развития выявлены достоверно чаще ($\chi^2=56,4$, $p < 0,0001$), чем в группе сравнения. При более детальном исследовании выявлено, что такая разница в частотах возникла за счет врожденных аномалий (пороков развития) системы кровообращения: в группе исследования они составили 74,4‰, что достоверно

Таблица 1. Размеры группы исследования и группы сравнения

Группа	2002 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	Всего
Группа исследования (дети со стойкой гиперплазией вилочковой железы)	2466	625	474	398	299	416	321	4999
Группа сравнения (дети с выявленными отклонениями в состоянии здоровья)	2466	625	474	398	296	416	321	4996

Таблица 2. Количество диагнозов у детей со стойкой гиперплазией вилочковой железы и у детей с выявленными отклонениями в состоянии здоровья

Число диагнозов	Группа исследования (дети со стойкой гиперплазией вилочковой железы)		Группа сравнения (дети с выявленными отклонениями в состоянии здоровья)		достоверность различий	
	на 1000 осммотренных	%	на 1000 осммотренных	%	χ^2	p
Один	254,7	25	699,0	70	717,8	<0,001
Два	355,1	36	213,4	21	137,4	<0,001
Три	224,8	22	60,6	6	413,9	<0,001
Четыре	109,4	11	17,0	2	316,5	<0,001
Пять	56,0	6	4,4	0	212,2	<0,001

Таблица 3. Размеры группы исследования и группы сравнения

Код МКБ-10	Подкласс МКБ-10	Группа исследования	Группа сравнения	χ^2	<i>p</i>
D50 — D53	Анемии, связанные с питанием	90,0	160,1	87,9	<0,001
G93	Другие поражения головного мозга	155,4	198,2	22,2	0,00002
G20 — G26	Экстрапирамидные и другие двигательные нарушения	20,2	7,2	29,4	<0,001
I30 — I52	Другие болезни сердца	48,4	12,2	103,7	<0,001
I42 — I42.9	Кардиомиопатия (все)	23,8	6,8	45,4	<0,001
J40 — J47	Хронические болезни нижних дыхательных путей	16,2	4,4	32,3	<0,001
M40 — M43, M50 — M54	Дорсопатии	18,2	5,8	30,6	<0,001
N40 — N51	Болезни мужских половых органов	10,0	18,0	11,9	0,00264
P20 — P29	Дыхательные и сердечно-сосудистые нарушения, характерные для перинатального периода	68,0	40,0	33,8	<0,001
Q20 — Q28	Врожденные аномалии (пороки развития) системы кровообращения	80,2	31,6	99,1	<0,001
Q30 — Q34	Врожденные аномалии (пороки развития) органов дыхания	5,8	1,2	13,8	0,00103

больше ($\chi^2=81,2$; $p<0,0001$), чем в группе сравнения (31,6%), а также врожденных аномалий органов дыхания, частота которых составила соответственно 11,6 и 1,2% ($\chi^2=40,3$; $p<0,0001$). Кроме того, у детей со стойкой гиперплазией вилочковой железы частота болезней системы кровообращения также была достоверно выше, чем у детей из группы сравнения: ($\chi^2=93,71$, $p<0,0001$).

Наряду с анализом по классам болезней рассмотрены отдельные подклассы и нозологические формы у детей с увеличенным тимусом и у детей в группе сравнения. В группе исследования достоверно преобладали дорсопатии, хронические болезни нижних дыхательных путей, врожденные аномалии системы кровообращения и органов дыхания, различные виды кардиомиопатий (табл. 3). Полученные в процессе анализа результаты позволяют высказать мнение, что перечисленные состояния и заболевания ассоциированы с увеличением вилочковой железы, представляя собой, в части случаев, признаки нарушения эмбрио- или органогенеза.

В литературе уже звучало мнение, что врожденная тимомегалия (синоним стойкой гиперплазии вилочковой железы) является одним из симптомов поражения нервной, эндокринной, иммунной систем, и этот патологический комплекс предложено именовать нервно-эндокринно-иммунным синдромом с тимомегалией. Он может быть изолированным или сочетаться с другими проявлениями дизэмбриогенеза. Высказывается предположение о нарушении формообразования на очень ранней стадии эмбриогенеза, что связывают с нарушениями в системе регуляции органогенеза, возможно с участием Нох-генов [1]. Поэтому нельзя исключить, что увеличение объема

и массы тимуса выше предельных возрастных значений, с сохранением нормальной гистоархитектоники вилочковой железы возникает в результате совместного действия генетических и средовых факторов. Как известно, рассмотренные отклонения в состоянии здоровья, включая стойкую гиперплазию вилочковой железы, характеризуются наличием негативных факторов в процессе онтогенеза: отягощенный семейный анамнез, возраст и хронические заболевания матери, патологическое течение беременности и родов, нарушение фетоплацентарного кровообращения (хроническая гипоксия в антенатальном периоде), патологическое течение родов и раннего постнатального периода, факторы физической и химической природы (производственные вредности).

ВЫВОДЫ

Многолетнее популяционное ретроспективное контролируемое исследование, проведенное на большом материале по данным мониторинга диспансеризации детского населения, в ходе изучения возможного влияния геомагнитного поля на формирование вилочковой железы в периоды эмбриофетогенеза, подтверждает результаты, полученные ранее разными авторами:

1. В группе исследования (у детей с диагностированным увеличением вилочковой железы) выявляется достоверно больше отклонений в состоянии здоровья (функциональных и хронических), чем в группе сравнения.

2. В группе исследования достоверно чаще, чем в группе контроля, отмечается наличие дорсопатий, хронических болезней нижних дыхательных пу-

тей, врожденных аномалий системы кровообращения и органов дыхания, различных видов кардиомиопатий.

3. Стойкая гиперплазия вилочковой железы ассо-

циирована с различными отклонениями в состоянии здоровья, что может определяться воздействием сходных факторов среды в разные периоды онтогенеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузьменко Л.Г. Концептуальный взгляд на генез врожденной тимомегалии. Педиатрия 2012; 3: 37–43. (Kuz'menko L.G. Conceptual view of the genesis of congenital thymomegaly. *Pediatriya* 2012; 3: 37–43.)
2. Воропаева Я.В., Кузьменко Л.Г., Чибисов С.М. др. Период эмбриофетогенеза человека: влияние внешних факторов, таких как гелиогеомагнитная обстановка, на формирование тимуса. Здоровье и образование в XXI веке 2011; 13: 1: 50–51. (Voropaeva Y.V., Kuz'menko L.G., Chibisov S.M. et al. Period embriofetogenesis man: the influence of external factors such as geliogeomagnitic situation, the formation of the thymus. *Zdorov'ye i obrazovaniye v XXI veke* 2011; 13: 1: 50–51.)
3. Воропаева Я.В., Кузьменко Л.Г. Геолиогеофизические воздействия как возможные факторы влияния на формирование тимуса в период эмбриофетогенеза. Мат. V российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М 2006; 297. (Voropaeva YA.V., Kuz'menko L.G. Impact of Heoliogeomagnetic fields in as possible influences on the formation of the thymus in the period embriofetogenesis. V Rossiyskiy kongress «Sovremennyye tekhnologii v pediatrii i detskoj khirurgii». Moscow 2006; 297.)
4. Кобринский Б.А. Автоматизированные регистры медицинского назначения: теория и практика применения. М 2011; 73–74. (Kobrinskiy B. A. Automated medical purpose registers: Theory and Practice. Moscow 2011; 73–74.)
5. Воропаева Я.В., Кузьменко Л.Г. Распространенность болезней вилочковой железы у детей в Российской Федерации. Рос вестн перинатол и педиат 2012; 2: 99–103. (Voropaeva YA.V., Kuz'menko L.G. Prevalence of diseases of the thymus gland in children in the Russian Federation. *Ros vestn perinatol i pediat* 2012; 57: 2: 99–103.)

Поступила 23.09.14