

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ГЕОГРАФІЧНИХ ІНФОРМАЦІЙНИХ СИСТЕМ В ДІАГНОСТИЦІ ДЕФІЦИТУ ГОРМОНУ РОСТУ У ДІТЕЙ*

Аряев М. Л., Бірюков В. С., Сеньківська Л. І.

*Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна
dr.viktor.biryukov@gmail.com*

Зважаючи на відсутність загальноприйнятого «золотого стандарту» постановки діагнозу «дефіцит гормону росту (ДГР)» і субоптимальність сучасних діагностичних тестів, виникає необхідність методологічного розширення діагностичного алгоритму на основі новітніх досягнень молекулярної біології, геноміки, протеоміки, клінічної епідеміології та медичної географії [1]. Медичні географічні інформаційні системи (ГІС) отримали широке міжнародне визнання, проте ще не використовувалися в контексті дослідження клініко-епі-

деміологічних особливостей ДГР. У раніше опублікованих роботах [2, 3], нами були обговорені відмінності основних епідеміологічних показників ДГР у дітей в різних фізико-географічних зонах і адміністративних районах Одеської області.

Мета дослідження полягала в поліпшенні виявлення ДГР у дітей на основі використання даних локальної ГІС і результатів дослідження взаємозв'язку між клінічними особливостями, захворюваністю, поширеністю ДГР і регіональними геофізичними чинниками.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до міжнародних стандартів, ДГР визначався як результат недостатнього вироблення або секреції гормону росту (ГР), що виникає у будь-який момент життя за різними відомими або невідомими причинами [1]. Основна частина дослідження виконувалася з 2012 р. по 2020 р.

($t = 8$ років) при постійному включенні нових пацієнтів. Остаточо в дослідження увійшли 92 дитини з діагнозом ДГР (69 хлопчиків і 23 дівчинки), які проживають в Одеській області на території 3 фізико-географічних зон (Лісостепова, Степова і Задністрівська) і 26 адміністративних

* Робота виконана в рамках НДР ОНМедУ «Оптимізація ведення дітей з соціально значущими та тривало персистуючими захворюваннями в системі первинної педіатричної допомоги» (державний реєстраційний № 0114U007017).

Установою, що фінансує дослідження, є МОЗ України.

Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 30.07.2020.

районів. Поширеність ДГР склала 19,7 на 100 000 дитячого населення. Клінічні та епідеміологічні методи дослідження використовувалися в поєднанні з методами локальної ГІС [4]. Локальна ГІС, складена з даними Причорноморської експедиції [5], включала геофізичний шар (територіаль-

ні кадастри і карти геологічних аномалій Одеської області) і медико-соціальний шар (дані про регіональну захворюваність різного профілю). Результати клініко-епідеміологічного дослідження вносилися в медико-соціальний шар локальної ГІС і наклалися на дані геофізичного шару [6].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В ході дослідження не були встановлені суттєві регіональні відмінності в клінічній презентації ДГР у дітей. У 66,3% дітей захворювання було ідіопатичним. Вроджений характер патології було виявлено у 85,9% випадків. Органічна патологія гіпофіза була визначена у 33,7% дітей з ДГР. Найчастіше діагностували випадки ізольованого дефіциту гормону росту (65,2%), ніж множинного дефіциту гормонів гіпофізу.

За результатами 2 стимуляційних тестів піковий рівень гормону росту < 7 нг/мл виявився у 33,7% дітей, 7–10 нг/мл у 66,3% дітей. На момент початку терапії рекомбінантним ГР, хронологічний вік дітей з ДГР становив $7,2 \pm 0,4$ років, при вираженій низькорослості (зріст SDS – $3,4 \pm 0,1$) і відставанні кісткового віку ($4,5 \pm 0,4$ років).

Результати епідеміологічного моніторингу виявили істотні відмінності величин кумулятивної поширеності ДГР у різних фізико-географічних зонах Одеської області зі стійким переважанням в Лісостеповій зоні (табл. 1). У середині Лісостепової зони протягом найбільша кумулятивна поширеність ДГР з багаторазовим перевищенням

середньообласних значень відзначалася у дітей Ананьївського району.

Поліетіологічна концепція ДГР передбачає ймовірний характер виникнення випадків захворювання ДГР у дітей і їх відносно рівномірний територіальний розподіл. Виходячи з цієї «нульової гіпотези», територіальна поширеність ДГР у дітей Одеської області повинна бути рівномірною по фізико-географічним зонам, а виявлені відмінності бути випадковими, або «нульовими». Для перевірки цієї гіпотези і об'єктивної оцінки характеру розподілу дітей з ДГР по території Одеської області, використано метод критерія «ксі-квадрат χ^2 ». Дані перевірки «нульової гіпотези» для трьох фізико-географічних зон регіону (число ступенів свободи, $n = 2$) представлені в таблиці 2.

Аналіз результатів показує, що «нульова» гіпотеза про рівномірний, територіально незалежний розподіл випадків ДГР у дітей в Одеській області не отримала підтвердження. Поширеність цього захворювання виявилася достовірно пов'язаною ($P < 0,01$) з фізико-географічними зонами Одеського регіону з максимальною виразністю у Лісостеповій зоні (рис. 1).

Таблиця 1

Поширеність ДГР на 100000 дитячого населення (DІ 95%)

Зони області	Кінець 2014 р. (t = 2 роки)	Кінець 2016 р. (t = 4 роки)	Кінець 2018 р. (t = 6 років)	Кінець 2020 р. (t = 8 років)
Лісостепова зона	16,76 (16,34–17,13)	25,01 (24,38–25,56)	25,01 (24,38–25,56)	35,83 (34,93–36,73)
Степова зона	5,99 (5,84–6,12)	5,89 (5,75–6,02)	5,87 (5,72–6,00)	13,80 (13,46–14,15)
Задністровська зона	8,53 (8,32–8,72)	10,71 (10,44–10,95)	12,69 (12,37–12,97)	14,59 (14,23–14,95)
м. Одеса	8,91 (8,69–9,11)	16,28 (15,87–16,64)	21,25 (20,72–21,72)	23,17 (22,59–23,75)
Всього по області	9,25 (9,02–9,45)	13,54 (13,20–13,84)	16,16 (15,76–16,51)	19,67 (19,18–20,16)

Оцінка територіальних відмінностей розподілу ДГР у дітей Одеської області

Географічні зони Одеської області	Дитяче населення	Кількість випадків ДГР	Очікувана кількість випадків ДГР	χ^2 (p) n = 2
Лісостепова зона	47 443	17	9,33	$\chi^2 = 9,89$ p < 0,01
Степова зона	50 713	7	9,97	
Задністровська зона	205 621	30	40,44	
Одеська область	467 786	92	92	

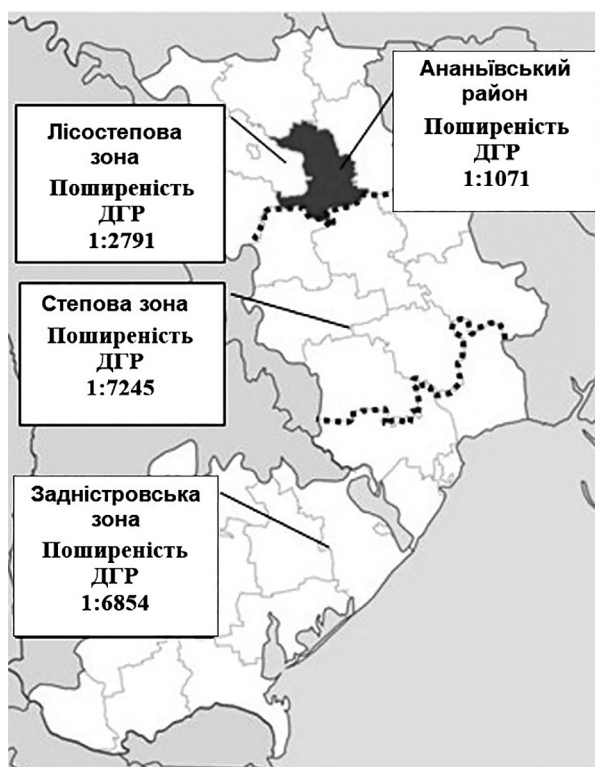


Рис. 1. Медико-соціальний шар (поширеність ДГР у дітей) в геофізичних зонах Одеської області.
••••• — межі геофізичних зон.

Лісостепова зона включає 7 районів: Ананівський, Балтський, Кодимський, Подільський, Окнянський, Любашівський та Савранський.

Наскільки рівномірно розподілені випадки ДГР у дітей в цих адміністративних районах? Перевірка «нульової гіпотези» методом критерію «ксі-квадрат χ^2 » виключила припущення ($P < 0,01$) про рівномірність розподілу випадків ДГР в 7 районах Лісостепової зони (табл.3). Зазначено істотне домінування захворювання в Ананівському районі.

Таким чином, оцінка розподілу ДГР у дітей в регіонах Одеської області не підтверджує уявлення про спонтанність цього явища і спонукає до пошуку пояснення територіальної неоднорідності у розподілі хвороби. Клініко-епідеміологічний аналіз регіональних рівнів загальної захворюваності і кумулятивної поширеності ДГР в Одеській області проводився з використанням даних локальної ГІС.

За даними кадастрів геолого-знімальних робіт Причорноморської експедиції [5], геофізичний шар локальної ГІС Лісостепової зони включає геолого-геофізичні аномалії (ГГФА) і гідро-геологічні аномалії (МДА), такі як Балтсько-Ананівська ГГФА, Ананівська МДА, Кодимська МДА, Саврансько-Любашівська ГГФА та Окнянська ГГФА. Особливостями геофізичного шару локальної ГІС Лісостепової зони є наявність Одеського і Гвоздавського розломів земної кори, змінені магнітні і гравітаційні поля, гідрогеологічні порушення, точкові підвищення вмісту урану, радону, радію, ртуті, свинцю і дефіциту Zn, Co, Mo (рис. 2). Одночасно дослідники виявили і ввели в медико-соціальний шар локальної ГІС Лісостепової зони інформацію про більшу частоту ендокринних захворювань, новоутворень і психічних розладів [5], що в певній мірі підтверджується у нашому дослідженні.

Найбільша присутність геолого-геофізичних і гідро-геологічних аномальних чинників зазначалася в межах Ананівського району Лісостепової зони.

Картографічне накладення геофізичних даних (меж геофізичних і гідро-геологічних аномалій) і медико-соціальних даних

Оцінка територіальних відмінностей розподілу ДГР у дітей в районах Лісостепової зони

Райони Лісостепової зони	Дитяче населення	Кількість випадків ДГР	Очікувана кількість випадків ДГР	χ^2 (p) n = 6
Ананьівський	5355	5	1,05	$\chi^2 = 17,68$ p < 0,01
Балтський	8082	3	1,59	
Кодимський	5574	2	1,10	
Подільський	13294	4	2,61	
Окнянський	4851	1	0,95	
Любашівський	6469	1	1,27	
Савранський	3818	1	0,75	
Одеська обл.	467786	92	92	

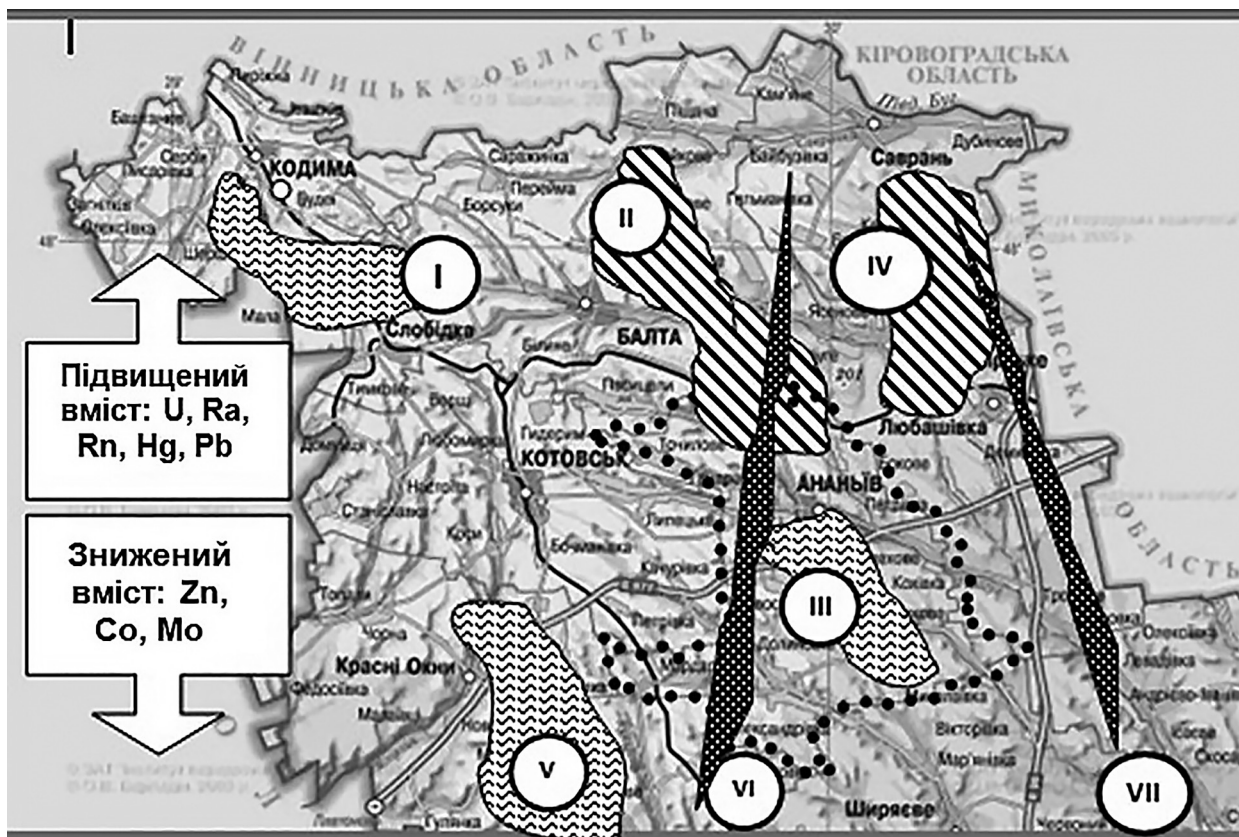


Рис. 2. Геофізичний шар Лісостепової зони:

- I — Кодимська гідро-геологічна аномалія (МДА);
 II — Балтсько-Ананьівська геолого-геофізична аномалія (ГГФА);
 III — Ананьівська МДА; IV — Саврансько-Любашівська ГГФА;
 V — Окнянська МДА. VI — Одеський розлом; VII — Гвоздавський розлом.
 ••••• — межі Ананьівського району.

(захворюваність та поширеність ДГР у дітей) показало кореляцію між геофізичними шаром і медико-соціальним шаром локальної ГІС у межах так званої «ДГР-асоційованої зони». У процесі клініко-діагностичного обстеження, використання

даних медико-соціального шару локальної ГІС сприяло поліпшенню виявлення ДГР на основі формування діагностичної настроженості, та оптимізації політики в секторі охорони здоров'я. Зростання кількості діагностованих випадків ДГР сталося

при набагато меншому прирості загальної чисельності дитячого населення Одеської області. На момент завершення моніторингу, виявлення всіх форм низькоростості в цілому по області зросла більш ніж на 24%. Таким чином, дослідження підтверджує думку експертів [7–9] про ефективність медичної ГІС, як системи збору, зберігання, аналізу і картографічної візуалізації географічних даних і пов'язаної з ними ін-

формації про необхідні об'єкти. Наші дані збігаються з результатами досліджень, в яких використання ГІС сприяло поліпшенню виявлення захворювань і оптимізації медико-соціального менеджменту [10, 11]. Методологія ГІС допомагає уточнити клінічне значення різних екогеофізичних факторів з метою розробки ефективних превентивних санітарно-гігієнічних заходів і медико-соціальних програм.

ВИСНОВКИ

1. Результати клінічного обстеження і моніторингу дітей з ДГР у різних фізико-географічних зонах і адміністративних районах Одеської області не виявили суттєвих регіональних особливостей клінічної презентації захворювання. Встановлено переважання ідіопатичної форми ДГР, більша частота вродженої та ізольованої форм захворювання, менша частота пікового рівня гормону росту < 7 нг/мл при співвідношенні числа хлопчиків до числа дівчаток 3:1.
2. Результати епідеміологічного моніторингу доповнили медико-соціологічний шар локальної ГІС даними про коливання поширеності ДГР в різних фізико-географічних зонах і районах області. Стійке і значне переважання ДГР у дітей в Лі-

состеповій зоні, особливо в Ананьївському районі, в межах ряду геофізичних і гідрогеологічних аномалій за даними геофізичного шару локальної ГІС дозволяє визначити цю територію як ДГР-асоційовану зону.

3. Клінічне значення використання даних локальної ГІС визначається можливістю поліпшення виявлення захворювань на основі підвищення діагностичної настороженості і вдосконалення медико-соціального менеджменту. Встановлена неоднорідність регіонального розподілу хворих з ДГР вимагає подальшого вивчення характеру взаємозв'язку між клініко-епідеміологічною характеристикою ДГР і екологічними і геофізичними чинниками.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Grimberg A, DiVall S, Polychronakos C, et al. *Horm Res Paediatr* 2016; 86: 361-397. doi: 10.1159/000452150.
2. Aryayev ML, Senkivska LI, Lowe JB. *J Pediatr Mother Care* 2018; 2(2): 117-118.
3. Sen'kovskaja LI, Birjukov VS, Arjaev NL. *Sovremennaja Peditrija* 2019; 2(98): 23-30. doi 10.15574/SP.2019.98.22.
4. Lippeveld T, Sauerborn R, Bodart C. 2000. Design and implementation of health information systems / ed. Theo Lippeveld, Rainer Sauerborn, Claude B. WHO, available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42289>.
5. Anisimov AM, Batechko SA, Kenc VV, et al. Kadastry i atlas kart mediko-geologicheskikh anomalij na territorii Odesskoj oblasti, *Odessa*, 1991: 175 p.
6. Fradelos EC, Papatthanasiou IV, Mitsi D, et al. *Acta Inform Med* 2014; 22(6): 402-405. doi: 10.5455/aim.2014.22.402-405.
7. Robin TA, Khan MA, Kabir N, et al. *BMJ Global Health* 2019; 4: e000832. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjgh-2018-000832>.
8. Musa GJ, Chiang PH, Sylk T, et al. *Health Serv Insights* 2013; 6: 111-116. doi:10.4137/HSI.S10471.
9. Pereira SM, Ambrosano GM, Cortellazzi KL, et al. *Int J Environ Res Public Health* 2010; 7(5): 2423-2436. doi:10.3390/ijerph7052423.
10. Ebener S, Guerra-Arias M, Campbell J, et al. *Int J Health Geogr* 2015; 14: 19. doi: <https://doi.org/10.1186/s12942-015-0012-x>.
11. Wiczorek WF, Delmerico AM. *Comput Stat* 2009; 1(2): 167-186. doi: 10.1002/wics.21.

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ГЕОГРАФІЧНИХ ІНФОРМАЦІЙНИХ СИСТЕМ В ДІАГНОСТИЦІ ДЕФІЦИТУ ГОРМОНУ РОСТУ У ДІТЕЙ

Аряєв М. Л., Бірюков В. С., Сеньківська Л. І.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна
dr.viktor.biryukov@gmail.com

Дослідження присвячене питанню розширення алгоритму діагностики дефіциту гормону росту (ДГР) у дітей на платформі об'єднання методів клінічної медицини, медичної епідеміології та медичної географії. Методи географічних інформаційних систем (ГІС) були використані в ході клінічного спостереження і аналізу поширеності ДГР у дітей в різних регіонах Одеської області у період з 2012 по 2020 рр (t = 8 років) при постійному включенні нових пацієнтів. Всього в дослідження увійшли 92 дитини, співвідношення числа хлопчиків до числа дівчаток 3:1. Поширеність ДГР (t = 8 років) склала 19,7 випадків на 100 000 дітей. Не було знайдено регіональних особливостей клінічної презентації ДГР у дітей Одеської області. У більшості випадків захворювання було ідіопатичним, вродженим, ізольованим з переважанням пікового рівня ГР у 2 стимуляційних тестах в межах 7–10 нг/мл. Найбільша поширеність ДГР (35,8 на 100 000 дитячого населення) була виявлена у Лісостеповій зоні Одеської області, яка, за даними локальної ГІС, має ряд територіальних геофізичних особливостей. Вони включають гідрогеологічні аномалії, змінені магнітні і гравітаційні поля, точкові підвищення вмісту урану, радону, радію, ртуті, свинцю і дефіцит Zn, Co, Mo. У центральній частині Лісостепової зони (Ананьївському районі) відзначено стійке перевищення середнього обласного показника поширеності ДГР у дітей в 4,7 разів (93,4 на 100 000 дитячого населення). Дані локальної ГІС і матеріали епідеміологічного дослідження дозволяють визначити цю територію як ДГР-асоційовану зону. Встановлено можливість використання методу ГІС для вдосконалення діагностики ДГР на основі підвищення діагностичної настороженості і поліпшення медичного менеджменту.

Ключові слова: географічні інформаційні системи, дефіцит гормону росту, діагностика, епідеміологія.

CLINICAL SIGNIFICANCE OF GEOGRAPHIC INFORMATION SYSTEMS IN DIAGNOSTICS OF GROWTH HORMONE DEFICIENCY IN CHILDREN

Aryayev M. L., Biryukov V. S., Senkivska L. I.

Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine
dr.viktor.biryukov@gmail.com

The study is devoted to the issue of expanding the diagnostic algorithm for the growth hormone deficiency (GHD) in children on the platform of combining the methods of clinical medicine, medical epidemiology and medical geography.

The Geographic information systems (GIS) methods were used in the course of clinical observation and GHD prevalence analysis in children in various parts of the Odessa region in the period from 2012 to 2020 (t = 8 years) with the constant inclusion of new patients. In total, 92 children were included in the study; the ratio of boys to girls is 3:1. The prevalence of GHD (t = 8 years) was 19.7 cases per 100,000 children. There were no regional features of the clinical presentation of GHD in children of the Odessa region. In most cases, the disease was idiopathic, congenital, isolated, with a predominance of the peak GH level in 2 stimulation tests in the range of 7-10 ng / ml. The greatest prevalence of DHD (35,8 per 100 000 children) was found in the Forest-steppe zone of the Odessa region, which has a number of territorial geophysical features, according to local GIS data. These include hydrogeological anomalies, altered magnetic and gravitational fields, pinpoint increases in the content of uranium, radon, radium, mercury, lead and deficiencies in the content of Zn, Co, Mo. In the central part of the Forest-steppe zone (Ananyevsky district), a steady 4,7 times excess of the average regional prevalence the GHD in children was noted (93,4 per 100 000 children). Local GIS data and materials of the epidemiological study permit to define this territory as a GHD-associated zone. The possibility of using the GIS method to improve the diagnosis of GHD based on increasing diagnostic alertness and improving medical management was established.

Key words: geographic information systems, growth hormone deficiency, diagnostics, epidemiology.