

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА В АНАМНЕЗЕ ДЕТЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Ключевые слова: метаболический синдром, экзогенно-конституциональное ожирение, дети, факторы риска, ArprioriScale, ассоциативные правила.

Резюме.

В статье рассматривается влияние сочетанного воздействия различных факторов риска биологического анамнеза на формирование у детей ожирения и метаболического синдрома (МС). В этих целях использовался новый эффективный алгоритм ArprioriScale построения ассоциативных правил. Алгоритм может применяться в решении конкретных задачи диагностики. Установлены специфические сочетания различных факторов риска биологического анамнеза, влияющие на формирование МС у детей.

Введение.

Современные представления о профилактике патологических состояний базируются на концепции факторов риска – особенностях организма или внешних воздействиях, приводящих к увеличению риска возникновения заболеваний, их осложнений и фатальных исходов [6]. Многочисленные исследования посвящены анализу частоты отдельных факторов риска развития патологических состояний у детей и подростков [7]. Однако высокая частота выявления определенного фактора риска не свидетельствует о том, что именно подобное воздействие привело к развитию какого-либо патологического состояния.

Концепция изучения факторов риска напрямую связана с разработкой мер по первичной профилактике заболеваний. Так, воздействуя на управляемые факторы риска патологических состояний, можно добиться снижения вероятности их возникновения. Однако при изучении различных заболеваний и состояний можно обнаружить одинаковые факторы риска, что свидетельствует об их неспецифичности, а при высокой частоте выявления конкретного фактора прогностическая ценность его снижается.

У детей с любым хроническим заболеванием выделяется целый комплекс неблагоприятных факторов риска биологического анамнеза, воздействующих на разных этапах онтогенеза ребенка, что подтверждается исследованиями многих авторов. Так, согласно данным О.В.Рябовой (2009), на течение гестационного процесса и внутриутробное развитие плода у женщин с индуцированной

беременностью, ранее страдавших бесплодием трубно-перитонеального генеза, влияет сочетание групп негативных факторов риска анте- и интранатального периодов развития [7].

Каждый отдельно взятый фактор риска биологического анамнеза не действует изолированно от других факторов. На каждого определенного ребенка чаще всего воздействует несколько факторов в комплексе, возможно, потенцируя действия друг друга.

Ожирение и МС являются мультифакториальной патологией. В этиологии их развития отмечается сочетанное воздействие различных факторов, действующих на протяжении длительного периода. Каждый отдельный фактор имеет различную степень значимости для формирования МС и ожирения [3]. Однако факторы риска этих периодов неспецифичны и могут встречаться при различных патологических состояниях. Обычно тесная однозначная связь между фактором риска и конкретным заболеванием отсутствует. Однако знание факторов риска может быть использована, прежде всего, для прогнозирования заболевания. Так, по данным Г.Н.Рахимовой и Ш.Ш.Азимовой (2012) МС является совокупностью фактов риска развития сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний [6].

Исследование факторов риска различных периодов биологического анамнеза ребенка позволяет выявить различную степень отягощенности всего анамнеза, однако не создает возможности для оценки вклада отдельных факторов риска в формирование МС или ЭКО. С практической точки зрения больший интерес представляет возможность прогнозирования формирования МС или ожирения у детей на ранних этапах их развития в зависимости от наличия тех или иных факторов риска (сочетания нескольких факторов).

Следует отметить, что наличие одного или нескольких неблагоприятных факторов биологического анамнеза не является специфическим и может отмечаться у детей с различной патологией. Однако выделение некоторых групп факторов у конкретного ребенка может позволить предопределить вероятность формирования МС или ЭКО [4].

Цель: определить сочетанное влияние факторов риска различных периодов онтогенеза на формирование МС и ожирения у детей.

Материалы и методы.

Обследовано 157 детей с МС и ожирением в возрасте от 9 до 16 лет (средний возраст - $12,7 \pm 0,6$) на базе Эндокринологического центра для детей Тверской области ГБУЗ «КДБ №2». Обследованные дети были разделены на 2 группы: основная группа - дети с МС ($n=80$); группа сравнения – пациенты с экзогенно-конституциональным ожирением (ЭКО) ($n=77$). Наличие МС устанавливалось на основании критериев, предложенных Л.В.Козловой и соавт. (2008).

На первом этапе исследования всем детям проводился анализ данных анамнеза с выявлением имеющихся у них неблагоприятных факторов биологического анамнеза с использованием стандартных статистических методик (частотный анализ, z-тест). Результаты

исследования представлялись в виде таблиц с указанием абсолютных и относительных величин встречаемости отдельных факторов.

Не вызывает сомнения, что стандартными статистическими методами описания полученных результатов исследования (частотный анализ, z-тест) невозможно определить силу (качество) влияния того или иного фактора риска на развитие патологии. Для этой цели на втором этапе исследования был выбран специальный метод обработки баз данных – AprioriScale. Данный алгоритм позволяет установить, согласно сведениям, указанным в базе данных, ассоциативные правила между отдельными факторами риска биологического анамнеза (или группой факторов) и вероятностью развития МС или ЭКО.

При реализации анализа биологического анамнеза методом AprioriScale выделяется два параметра – Частота (поддержка) ассоциативного правила (Support) и Качество (достоверность) ассоциативного правила (Quality). Показатель частоты правила свидетельствует о частоте встречаемости определенного набора факторов риска в базе данных, а качество правила – силу влияния определенного сочетания факторов риска на развитие МС или ЭКО у конкретного пациента. Данные показатели отображаются в условных единицах с диапазоном измерений от 0 до 1 [1,2,5].

Необходимо заметить, что параметры указанного алгоритма носят качественный, а не количественный характер. Цифровое выражение этих параметров не является абсолютным, поэтому точные значения измеряемых параметров не столь важны.

Результаты и обсуждение.

Изучение биологического анамнеза проводилось путем сравнительной оценки частоты выявления различных факторов ante-, intra- и постнатального периодов развития детей с МС и ЭКО. Несмотря на широкий спектр факторов, отягощающих биологический анамнез, в дальнейшем в таблицах 1 – 4 представлена частота выявления только тех из них, которые встречались у детей групп обследования.

Частота выявления отдельных факторов антенатального периода развития представлена в таблице 1.

Таблица 1

Частота выявления отдельных факторов антенатального периода онтогенеза у пациентов с МС, n и %

Признак	Группа обследования		p
	основная, n=80	сравнения, n=77	
токсикоз беременности	72 (90,0)	64 (83,1)	p>0,05
угроза прерывания беременности	51 (63,7)	33 (43,0)	p=0,015
экстрагенитальные заболевания матери	22 (27,5)	25 (32,5)	p>0,05

острые вирусные и бактериальные заболевания матери	11 (13,7)	9 (11,7)	p>0,05
профессиональные вредности	26 (32,5)	12 (15,6)	p=0,022
недоношенность	8 (10,0)	9 (11,7)	p>0,05
хирургические вмешательства	4 (5,0)	1 (1,3)	p>0,05
Rh «-» кровь матери с увеличением титра антител	2 (2,5,0)	1 (1,3)	p>0,05

Анализ данных таблицы 1 показал, что на формирование здоровья детей с МС и ЭКО оказывал влияние широкий спектр факторов антенатального периода. Течение беременности матерей пациентов в обеих группах в большинстве случаев было отягощено токсикозом 1 и 2 половин беременности (соответственно, 90,0 и 83,1%).

Обращает на себя внимание то, что у матерей детей с МС угроза прерывания беременности встречалась чаще, чем у матерей пациентов с ожирением (соответственно 63,7% и 43%, p=0,015).

У родителей детей основной группы профессиональные вредности отмечались более чем в 2 раза чаще, чем в группе сравнения (соответственно 32,5% и 15,6%, p=0,022).

Удельный вес соматически здоровых женщин, родивших детей с впоследствии развившимися МС и ЭКО, практически не различался и составил соответственно 72,5% и 67,5%. У остальных женщин была выявлена та или иная экстрагенитальная патология.

Значительный удельный вес в структуре заболеваний у матерей обследованных детей принадлежал сахарному диабету 2 типа. По мнению Т.Н. Колгушкиной (2007), гипергликемия у матери способствует переходу глюкозы от матери к плоду, в то время как инсулин через плаценту не проникает. Это вызывает гиперплазию β -клеток поджелудочной железы и гиперинсулинемию плода. Гиперинсулинизм вызывает у новорожденных гипергликемию, что впоследствии может явиться основой формирования у ребенка ожирения и диабета 2-го типа.

Структуру заболеваний, которыми страдали матери обследованных пациентов, помимо указанных выше сахарного диабета 2 типа, ожирения, АГ и ИБС, дополняли желче- и мочекаменная болезнь, бронхиальная астма, гастродуодениты и язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Высокая частота и наличие широкого спектра соматической патологии у матерей обследованных детей не могло не отразиться на состоянии будущего ребенка, ибо возникающая при этом недостаточная адаптация ряда функциональных систем материнского организма способствует, по мнению О.Б. Федерякиной (1995) и Т.Н. Колгушкиной (2007), развитию плацентарной недостаточности с последующими нарушениями в морфологическом и функциональном состоянии органов и систем плода.

Следует отметить, что практически каждый 10-й ребенок групп обследования родился недоношенным, так как перечисленные выше факторы риска обуславливают также и гемодинамические и гормональные особенности течения беременности и родов, в частности, такие как невынашивание.

Таблица 2

Частота выявления отдельных факторов интранатального периода онтогенеза у пациентов с МС, n и %

Признак	Группа обследования		p
	основная, n=80	сравнения, n=77	
кесарево сечение	12 (15,0)	10 (13,0)	p>0,05
слабость родовой деятельности	31 (38,7)	17 (22,0)	p=0,036
стремительные роды	13 (16,3)	8 (10,4)	p>0,05
острая асфиксия в родах	1 (1,3)	0 (0,0)	p>0,05
пособия в родах	3 (3,8)	1 (1,3)	p>0,05

Как видно из данных, представленных в таблице 2, течение родов у матерей пациентов групп обследования характеризовалось рядом осложнений, среди которых преобладала слабость родовой деятельности. Однако у матерей детей с МС указанная патология отмечалась более чем в 1,5 раза чаще (соответственно 38,7% и 22,0%, p=0,036). Согласно результатам исследований Т.Н. Колгушкиной (2007), при слабости родовой деятельности наблюдается срыв молекулярных, клеточных и тканевых адаптационно-гомеостатических реакций, причем при наличии сопутствующей соматической патологии переход данных процессов в фазу декомпенсации происходит существенно быстрее. Препараты, применяемые для коррекции подобного состояния, такие как эстрогены, биооксиданты, витамины, алулент, трентал, в той или иной мере обладают анаболическим эффектом. Можно полагать, что как сама ситуация слабости родовой деятельности, так и меры, направленные на ее коррекцию, создают условия, предрасполагающие к формированию иного, нефизиологического, «порочного» метаболизма в организме плода и новорожденного уже на ранних этапах его развития.

Частота выявления родоразрешения путем кесарева сечения в группах обследования было практически одинаковым (соответственно, 15% и 13%), что, однако, превышало показатель, рекомендуемый ВОЗ – 10%.

Таблица 3

Частота выявления отдельных факторов раннего неонатального периода онтогенеза у пациентов с МС, n и %

Признак	Группа обследования	p
---------	---------------------	---

	основная, n=80	сравнения, n=77	
Низкая оценка по АПГАР (менее 7 баллов на 1 минуте)	9 (11,2)	5 (6,5)	p>0,05
Позднее прикладывание к груди (позднее 2 часов после рождения)	33 (41,2)	18 (23,4)	p=0,027
Позднее отпадение пуповины	11 (13,7)	7 (9,0)	p>0,05

Анализ данных таблицы 3 свидетельствует о том, что дети основной группы прикладывались к груди в поздние сроки в 2 раза чаще, чем в группе сравнения (41,2% и 23,4% соответственно, p=0,027).

Неблагоприятные факторы позднего неонатального периода представлены в таблице 4.

Таблица 4

Частота встречаемости факторов позднего неонатального периода у пациентов с МС, n и %

Признак	Группа обследования		p
	основная, n=80	сравнения, n=77	
родовая травма	43 (53,8%)	27 (35%)	p=0,027
раннее искусственное вскармливание	68 (85%)	52 (67,5%)	p=0,017
гемолитическая болезнь новорожденных	2 (2,5%)	1 (1,3%)	p>0,05
острые инфекционные заболевания	14 (17,5%)	16 (20,8%)	p>0,05
увеличение длительности транзиторных состояний	13 (16,25%)	6 (7,8%)	p>0,05

Как видно из данных таблицы 4, более чем у половины детей основной группы встречалась родовая травма, что чаще, чем в группе сравнения (соответственно 53,8% и 35%, p=0,027). У подавляющего количества пациентов с МС отмечался ранний перевод на искусственное вскармливание ранее 3 месяцев жизни (85%), в то время как в группе обследованных с ожирением только у 2/3 (p=0,017). Ранний перевод на питание молочными смесями способствует перекорму ребенка и сдвиганию аппетита на вторую половину дня, формируя благоприятную основу для развития ожирения и инсулинорезистентности. Острые инфекционные заболевания и увеличение длительности транзиторных состояний встречались у каждого шестого ребенка основной группы, однако в группе сравнения указанные состояния выявлялись с той же частотой и не имели достоверных различий по сравнению с детьми с МС. Однако выявленные факторы риска

биологического анамнеза у детей с МС и ЭКО не являются строго специфичными. Такие же факторы риска могут встречаться и при других патологических состояниях.

Для оценки комбинированного воздействия нескольких факторов риска и определения их специфичности у пациентов с МС на втором этапе исследования был применен иной метод обработки полученных данных биологического анамнеза. База данных, содержащая сведения о факторах риска биологического анамнеза у детей с МС и ЭКО, была проанализирована на основе алгоритма AprioriScale с помощью специально разработанного программного инструмента. Полученные результаты приведены в таблицах 5 и 6.

Таблица 5

Ассоциативные правила сочетания трех факторов риска биологического анамнеза у детей с МС и ЭКО

Факторы риска	Основная группа, n=80		Группа сравнения, n=77	
	Частота (Support)	Качество (Quality)	Частота (Support)	Качество (Quality)
ТБ + УПБ + ЭГЗМ	0,14	0,83	0,03	0,17
ТБ + УПБ + ПВ	0,11	0,76	0,03	0,24
ТБ + УПБ + СРД	0,16	0,83	0,03	0,17
ТБ + УПБ + ППГ	0,14	0,75	0,05	0,25

В таблице 5 представлены сведения об ассоциативных правилах, содержащих сочетания трех различных факторов риска биологического анамнеза. Как видно из данных таблицы 1, наиболее высокое качество на формирование МС оказывают следующие сочетания неблагоприятных факторов:

- токсикоз матери во время беременности (ТБ), угроза прерывания беременности (УПБ) и экстрагенитальные заболевания матери (ЭГЗМ);
- токсикоз матери во время беременности (ТБ), угроза прерывания беременности (УПБ) и профессиональные вредности матери (ПВ);
- токсикоз матери во время беременности (ТБ), угроза прерывания беременности (УПБ) и слабость родовой деятельности (СРД);
- токсикоз матери во время беременности (ТБ), угроза прерывания беременности (УПБ) и позднее прикладывание к груди (ППГ).

Все вышеуказанные сочетания признаков имеют значительно большее качество и силу на формирование МС, чем у детей с ЭКО. Так, например, такое сочетание факторов как “ТБ + УПБ + ЭГЗМ” у детей с МС имеет качество 0,83, тогда как у подростков с ожирением почти в 5 раз меньше (0,17). Подобный результат имеют и другие сочетания факторов: качество сочетаний “ТБ + УПБ +

ПВ” в 3 раза выше у школьников с МС, чем у детей с ЭКО (соответственно, 0,76 и 0,24), “ТБ + УПБ + СРД” в 5 раз больше в основной группе, чем в группе сравнения (соответственно, 0,83 и 0,17), “ТБ + УПБ + ППГ” в 3 раза меньше у подростков с ожирением, чем с МС (соответственно, 0,75 и 0,25).

Параметр частоты правила в исследуемых группах относительно невысокий. Для всех обозначенных сочетаний трех факторов он составляет от 0,11 до 0,16. Однако его значение не носит определяющий характер. Можно предположить, что, даже при невысокой частоте выявления, сочетание этих трех признаков имеет более существенный вклад в формирование МС. Стоит также отметить, что в группе детей с ожирением показатель частоты ассоциативного правила был в 3-5 раз ниже для указанных сочетаний факторов риска и колебался в пределах 0,03-0,05.

Необходимо отметить, что влияние одного или двух факторов на развитие МС или ЭКО неспецифично, и имеет относительно невысокое качество. Так, такой отдельный фактор риска, как “Токсикоз”, имеет качество 0,53 в основной группе и 0,47 в группе сравнения, а ЭГЗМ – 0,47 у детей с МС и 0,53 у подростков с ЭКО. Данные результаты показывают, что, несмотря на высокую частоту встречаемости отдельных факторов риска биологического анамнеза у детей с МС и ЭКО (частота токсикоза в основной группе 0,49, в группе сравнения 0,44), сами по себе они не играют решающей роли в оценке вероятности развития МС.

В связи с вышесказанным можно предположить, что чем больше сочетаний различных факторов с достаточной встречаемостью можно выявить у детей с МС или ожирением, тем выше будет их качество. В нашем исследовании установлено, что достаточно часто и с высоким качеством встречаются у подростков с МС вышеуказанные сочетания трех факторов. В группе же детей с ЭКО такие сочетания редки и имеют низкое качество.

Следовательно, для формирования МС среди группы детей, имеющих признак ожирение, наибольшую силу и информативность имеют сочетания трех факторов риска биологического анамнеза, таких как “ТБ + УПБ + ЭГЗМ”, “ТБ + УПБ + ПВ”, “ТБ + УПБ + СРД” и “ТБ + УПБ + ППГ”.

Различные сочетания 4-х неблагоприятных факторов биологического анамнеза представлено в таблице 6.

Таблица 6

Ассоциативные правила сочетания четырех факторов риска биологического анамнеза у детей с МС и ЭКО

Факторы риска	Основная группа, n=80		Группа сравнения, n=77	
	Частота (Support)	Качество (Quality)	Частота (Support)	Качество (Quality)
ТБ + УПБ + ЭГЗМ + Проф.Вр.	0,06	0,90	0,01	0,10

ТБ + УПБ + ЭГЗМ + СРД	0,06	0,90	0,01	0,10
ТБ + УПБ + ЭГЗМ + ППГ	0,09	0,93	0,01	0,07
ТБ + УПБ + ПВ + ППГ	0,06	0,90	0,01	0,10
ТБ + УПБ + СРД + ППГ	0,07	0,73	0,03	0,27

Как видно из данных, представленных в таблице 6, сочетание 4-х различных факторов биологического анамнеза в группе детей с МС имеет больший показатель качества, чем при сочетании 3-х факторов в той же группе, и существенно превышает аналогичное значение в группе подростков с ЭКО.

При анализе сочетаний четырех и более факторов риска у детей с МС установлено, что они имеют еще большее качество, однако частота их выявления довольно низкая, и не позволяет опираться на них как на информационно значимые.

Заключение.

Результаты исследования показывают, что, несмотря на высокую частоту отдельных факторов риска биологического анамнеза, сами по себе они не играют решающей роли в оценке вероятности развития МС. Следовательно, для формирования МС среди группы детей, имеющих признак ожирение, наибольшую силу и информативность имеют вышеуказанные сочетания трех и более факторов риска биологического анамнеза. У детей с метаболическим синдромом наибольшую силу и информативность имеют специфические сочетания нескольких факторов риска биологического анамнеза, определяя более высокую вероятность развития у детей МС.

Список литературы:

1. Биллиг, В.А. Построение ассоциативных правил в задаче медицинской диагностики / В.А. Биллиг, О.В. Иванова, Н.А. Царегородцев // Программные продукты и системы. – 2016. – № 2. – С. 146-157. – EDN XSUYXV.
2. Дехтярь, А.М. Алгоритмы извлечения знаний из баз данных (конспект лекций) / Дехтярь, А.М., Дехтярь, М.И. // California Polytechnic State University, Тверской государственный университет. – Тверь. – [БИ]. – 2011. – 139с.
3. Метаболический синдром у детей и подростков: современное состояние проблемы / Е.С. Самошкина, Л.А. Балыкова, А.А. Широкова [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2022. – Т. 101, № 6. – С. 138-145. – DOI 10.24110/0031-403X-2022-101-6-138-145. – EDN AJDFSB
4. Орлов, И.В. Анализ вероятности возникновения метаболического синдрома у детей / И.В. Орлов, Е.А. Леонова, М.П. Грищук // Российский педиатрический журнал. – 2024. – Т. 27, № S3. – С. 29. – EDN ONOCLT

5. Применение интеллектуальных методов при анализе базы данных в медицине / Н.В. Звягинцев, Н.В. Аксенова, В.А. Биллиг, О.В. Иванова // Современные технологии и инновации: материалы VII Всероссийской научно-практической конференции, Тверь, 2023 г. – Тверь: Тверской государственный технический университет, 2023. – С. 195-205. – EDN ZZWIYL.

6. Рахимова, Г.Н. Интегральная оценка факторов риска развития метаболического синдрома у детей и подростков с ожирением / Г.Н. Рахимова, Ш.Ш. Азимова // Международный эндокринологический журнал. – 2012. – № 3(43). – С. 77-81. – EDN RALKQF.

7. Рябова, О.В. Адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы и особенности состояния здоровья детей, рожденных от матерей с преодолённым трубно-перитонеальным бесплодием: специальность 14.00.06 14.00.09: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Рябова Ольга Владимировна. – Тверь, 2009. – 22 с. – EDN NKVJIN.