

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. О.О.Богомольця

ФОКІНА СОФІЯ ЄВГЕНІВНА

УДК 616-053.2:572

**КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА СТУПЕНЯ БІОЛОГІЧНОЇ ЗРІЛОСТІ ДІТЕЙ ГРУДНОГО ТА
РАНЬОГО ВІКУ
(КЛІНІКО-УЛЬТРАСОНОГРАФІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)**

14.01.10 – Педіатрія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Київ – 2003

Дисертацією є рукопис.

Роботу виконано в Буковинській державній медичній академії МОЗ України

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор,

НЕЧИТАЙЛО Юрій Миколайович

Буковинська державна медична академія МОЗ України,
завідувач кафедри пропедевтики дитячих хвороб

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор

ВОЛОСОВЕЦЬ Олександр Петрович,

Національний медичний університет

ім. О.О.Богомольця МОЗ України

завідувач кафедри педіатрії № 2

з курсами медичної генетики та неонатології

доктор медичних наук, професор,

чл.-кор. АМН України

СМІЯН Іван Семенович,

Тернопільська державна медична академія

ім. Г.Я.Горбачевського МОЗ України

завідувач кафедри факультетської

та шпитальної педіатрії

Провідна установа: Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків

АМН України, м. Харків

Захист дисертації відбудеться **20 лютого 2003 року о 13.30** на засіданні спеціалізованої вченої ради Д.26.003.04 Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця МОЗ України (01004, м. Київ, вул.Л.Толстого, 10).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця МОЗ України (01057, м. Київ, вул. Зоологічна, 3).

Автореферат розіслано 17 січня 2003 року

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Останнім часом педіатрами все більше уваги приділяється здоровій дитині. Проте, якщо такі розділи, як фізичний та психомоторний розвиток, дитяча нутріціологія, анатомо-фізіологічні особливості, є найбільш вивченими, то питання оцінки біологічного віку дитини залишаються майже поза увагою як практичних лікарів, так і науковців.

Зважаючи на значне погіршення сучасної демографічної ситуації в Україні, важливим є створення скринінгових методів діагностики та первинної профілактики донозологічних станів та порушень росту і розвитку дитини (Сміян І.С., 1997; Лук'янова О.М. та співавт., 2000).

Ступінь біологічної зрілості (СБЗ) є відбитком реального розвитку організму на конкретному відрізку часу і характеризує індивідуальне і популяційне здоров'я. Його оцінка проводиться для діагностики та контролю лікування багатьох захворювань, порушення росту та розвитку дитини, ендокринної патології, дитячої гінекологічної та андрологічної патології, захворювань нирок, опорно-рухового апарату, спадкових та набутих захворювань (Лук'янова О.М., 1999; Поворознюк В.В., 2000; Habbick B., Blakley P., Hoston C., 2001). Визначення зубної зрілості є обов'язковою складовою звичайного клінічного обстеження дітей, а кісткову зрілість оцінюють окрім того для прогнозування кінцевого зросту, у спортивній та судовій медицині, гігієнічних та демографічних дослідженнях тощо (Beunen G., Malina R., 1997; Morris H., 1998; Mutata M., 2000).

На даний час, у методології оцінки ступеня біологічної зрілості є ряд невирішених проблем. У постчорнобильський період застосування класичної методики визначення кісткової зрілості за рентгенографічним дослідженням зап'ястка практичними лікарями обмежене через необхідність додаткового опромінення. Останнім часом запропоновані такі методи оцінки кісткової зрілості, такі як ехоостеометрія, абсорбціометрія та інші (Янсон Х.А., 1990, Поворознюк В.В., 1999, Sartorio A., Narici M., Conti A. et al., 2000). Проте вони визначають структурно-функціональний стан кісткової тканини і характеризують більше наявність остеопоротичних змін, ніж ріст та розвиток кісток. У той же час, доступним та нешкідливим методом, який дозволяє об'єктивно оцінити осифікацію кісток є двомірне ультразвукове сканування (Creteur V., Peetrons P., 2000). Проблема оцінки біологічного віку постає гостро і в іншому аспекті. Для встановлення ступеня біологічної зрілості конкретної дитини використовуються нормативи, які були запропоновані ще Д.Таннером у 60-70-роках минулого сторіччя (Tanner J., 1964). Через етнічну та часову різницю вони є не завжди адекватними в умовах України, а відсутність регіональних та національних стандартів знижує вірогідність оцінки. Вітчизняних робіт із комплексним підходом, які б враховували вікові критерії визначення біологічної зрілості практично немає. Пошук та розробка нових адекватних методів діагностики біологічного віку у дітей, створення нормативних показників для їх оцінки, розробка скринінгових програм для

раннього виявлення донозологічних порушень у стані здоров'я визначається як одне із завдань Національної програми “Діти України”. Все це обумовило проведення дисертаційної роботи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконувалась як частина комплексної науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики дитячих хвороб Буковинської державної медичної академії “Розробка методології комплексної оцінки різних аспектів розвитку дітей” (номер державної реєстрації 01.99V001759).

Мета дослідження. Для покращення діагностики та профілактики донозологічних порушень здоров'я дітей запропонувати алгоритм скринінгової оцінки та принципи формування груп ризику щодо порушення біологічної зрілості в грудному та ранньому віці на основі удосконаленої методології її комплексної оцінки та з використанням розроблених регіональних стандартів.

Задачі дослідження: 1. Удосконалити та адаптувати методику ультрасонографічної оцінки кісткової зрілості у дітей грудного та раннього віку.

2. Вивчити біологічну зрілість, стан здоров'я та фізичний розвиток дітей грудного та раннього віку.

3. Розробити регіональні нормативні показники біологічної зрілості.

4. Оцінити взаємозв'язок між різними зовнішніми та внутрішніми факторами та ступенем біологічної зрілості дітей.

5. Визначити критерії комплексної оцінки біологічної зрілості, фактори ризику відставання у біологічній зрілості та створити на їх основі алгоритм скринінгової оцінки та формування груп ризику.

Об'єкт дослідження: практично здорові діти грудного та раннього віку (1-36 місяців). **Предмет дослідження:** біологічна зрілість дітей за показниками кісткової зрілості (осифікація зап'ястка та голівки стегнової кістки) та зубної зрілості (розвиток молочних зубів).

Методи дослідження: ультрасонографічний (оцінка осифікації зап'ястка та голівки стегнової кістки), клінічний (оцінка стану здоров'я та зубної зрілості), антропометричний (оцінка фізичного розвитку та пропорційності розвитку), соціометричний (визначення зовнішніх та внутрішніх факторів мікросоціального середовища шляхом поглибленого збору анамнезу та анкетування батьків) та статистичний (обробка отриманих результатів за загальноприйнятими методиками параметричної та непараметричної статистики).

Наукова новизна отриманих результатів. На підставі розробленої автором методики ультрасонографічної оцінки кісткової зрілості за осифікацією зап'ястка (патенти № 32127 А “Спосіб визначення кісткового віку” та № 32128 А “Спосіб визначення стану кісток”), методики ультрасонографічної оцінки кісткової зрілості за осифікацією голівки стегнової кістки (патент №

41049 А “Спосіб визначення біологічного віку грудних дітей”) та вивчення зубної зрілості удосконалено методологію комплексної оцінки ступеня біологічної зрілості дітей грудного та раннього віку. Вперше розроблені нормативні показники (регіональний стандарт) біологічного віку, які базуються на проведенні нешкідливих для здоров'я дитини методів оцінки. З позицій доказової медицини, на підставі використання статистично вірогідних результатів багатофакторного аналізу та епідеміологічних методів визначено фактори ризику відставання у біологічній зрілості дітей в ранньому віці. У дисертації розкрито нові сучасні підходи до оцінки біологічної зрілості як показника нормального розвитку дитячого організму (патент № 41062 А “Спосіб оцінки гармонійності розвитку”).

Практичне значення отриманих результатів. Розроблений чіткий та простий алгоритм скринінгової оцінки ступеня біологічної зрілості та критерії формування груп ризику. Регіональні стандарти кісткової та зубної зрілості оформлені у вигляді таблиць та графічних номограм, які є зручними у користуванні та можуть застосовуватись у дитячих поліклініках та стаціонарах, при масових скринінгових обстеженнях дітей тощо. Запропоновані методики ультразвукографічного визначення кісткової зрілості можуть бути використані лікарями променевої діагностики без додаткового їх навчання. Це дозволяє замінити рентгенологічне дослідження для визначення біологічної зрілості, що зменшить радіаційне навантаження на організм дитини. Запропонована методика оцінки відносної ехографічної щільності дозволяє кількісно оцінити процеси осифікації центрів скостеніння для більш детального та об'єктивного контролю лікування, може бути використана у подальших дослідженнях. Визначення кісткової зрілості при ультразвукографії кульшових суглобів значно розширює сферу використання методу.

Результати дисертації впроваджені в практику лікувально-профілактичної роботи міської дитячої клінічної лікарні № 1 м. Чернівці, дитячої міської клінічної лікарні № 6 м. Дніпропетровська, Донецької обласної дитячої клінічної лікарні, Івано-Франківської обласної дитячої клінічної лікарні, Запорізької обласної дитячої клінічної лікарні. Результати роботи використовуються у навчальному процесі кафедри пропедевтики дитячих хвороб Буковинської державної медичної академії.

Особистий внесок дисертанта. Автором самостійно проведені усі дослідження та здійснена їх оцінка, проведений аналіз вітчизняної та іноземної літератури за обраною проблемою, проведена статистична обробка первинного матеріалу, аналіз та узагальнення даних, сформульовані основні положення дисертації та зроблені висновки. Особисто розроблено методологію комплексної оцінки біологічної зрілості, що базується на ультразвукографічній оцінці кісткової зрілості. Створено регіональні нормативи біологічної зрілості, визначено фактори ризику та розроблено алгоритм

скринінгової оцінки біологічної зрілості. Науково обґрунтовані практичні рекомендації, підготовлені до друку наукові праці (особисто та із співавторами) та виступи на наукових конференціях.

Апробація результатів роботи. Матеріали дисертації викладено на: II міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених (Тернопіль, 1998); 4th, 5th International Medical Students' Congress (Катовице, Польща, 1998, 2000); 1st Congress of medical students and young doctors (Львів, 1999); наукових конференціях студентів та молодих вчених з міжнародною участю у Національному медичному університеті (Київ, 2000, 2001); Українській науково-практичній конференції “Здоров’я школярів на межі тисячоліть” (Харків, 2000); 78 та 79 наукових конференціях співробітників Буковинської медичної академії (Чернівці, 2001, 2002); науково-практичній конференції “Сучасні проблеми неонатології” (Тернопіль, 2001); 6-му конгресі Всеукраїнського лікарського товариства (Чернівці, 2001); Міжнародному семінарі “Environmental Health” (Прага, Чехія, 2001); науково-практичній конференції “Актуальні питання перинатології” (Чернівці, 2001), Міжнародній конференції “Environment and children health” (Легнице, Польща, 2002), науково-практичній конференції “Часто хворіючі діти як актуальна проблема педіатрії” (Київ, 2002), Міжнародній науково-практичній конференції “Здорова дитина: ріст, розвиток та проблеми норми в сучасних умовах” (Чернівці, 2002).

Публікації. Основні наукові положення та висновки дисертації викладені у 30 наукових публікаціях (10 одноосібних), серед яких 6 публікацій у фахових журналах (4 статі), інформаційний лист, розділ навчального посібника, тези у збірниках наукових конференцій, 4 патенти України на винахід.

Обсяг та структура дисертації. Робота складається зі вступу, огляду літератури, викладу основних методик дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, покажчика літератури, додатку. Дисертацію викладено на 157 сторінках друкованого тексту, ілюстровано 50 таблицями, 36 рисунками. Перелік використаних джерел налічує 194 джерела, з них 109 кирилицею і 85 латиницею, що займає 17 сторінок.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал та методи дослідження. Робота виконувалась на кафедрі пропедевтики дитячих хвороб Буковинської державної медичної академії. Зважаючи на необхідність проведення комплексної оцінки, програма дослідження складалась з двох частин. Перша – вивчення можливості використання ультрасонографії для оцінки кісткової зрілості, створення нормативних показників біологічної зрілості та удосконалення методології оцінки біологічного віку (описовий тип дослідження з

одномоментним зрізом для формування вибірки). Для цього обстежено 480 клінічно здорових дітей у віці 1-36 місяців. Друга – оцінка біологічної зрілості обстежених дітей за комплексними показниками осифікації та розвитку молочних зубів, а також визначення їх стану здоров'я, фізичного розвитку для оцінки взаємозв'язків між ступенем біологічної зрілості дітей та внутрішніми та зовнішніми факторами (аналітичне когортне дослідження) – 120 дітей.

За допомогою клінічного методу оцінювали стан здоров'я дітей та їх зубну зрілість. У дітей до року також проводили клінічне визначення порушення формування кульшових суглобів.

Визначення зубної зрілості проводили за підрахунком кількості наявних зубів та характеристикою появи перших зубів у дитини. Дані щодо появи перших зубів оцінювали анамнестично. Фіксувався вік появи перших зубів у місяцях, кількість молочних зубів, які одночасно прорізались та їх локалізація (верхня або нижня щелепа).

Ультрасонографічний метод дослідження застосовувався для оцінки кісткової зрілості за показниками скостеніння зап'ястка та голівки стегнової кістки. Всі ультрасонографічні дослідження проводили на ультрасонографічному апараті Medison SonoAge 600 лінійним датчиком 7,5 МГц діаметром 40 мм. Процес обстеження дитини фіксували повністю на відеоплівку та переводили у цифрове зображення на персональному комп'ютері. Ультрасонографію кульшових суглобів проводили за методикою R.Graf при вільному положенні дитини без допомоги асистента. На цифрових ультрасонограмах проводили базові та додаткові лінії, вимірювали кути між ними, визначали розміри голівки стегнової кістки, розміри частин покриття голівки та їх похідні – коефіцієнти. Крім цього визначали якісні характеристики ядра скостеніння – тип, форму тощо. Ультрасонографію зап'ястка проводили за власною методикою. При цьому обстежували зап'ясток при перпендикулярному розташуванні датчика по відношенню до повздовжньої вісі верхньої кінцівки, яка знаходилась у фізіологічному положенні горизонтально на щільній поверхні. Визначали якісні та кількісні показники осифікації, стан кісткової та хрящової тканини, взаємовідношення цих частин. Оцінку відносної ехографічної щільності проводили на цифрових ультрасонограмах в програмі Adobe Photoshop 5.0. Кожну ультрасонограму калібрували за шкалою ехогенності, враховуючи максимальне та мінімальне значення яскравості.

Усі первинні дані під час обстеження дітей заносили у розроблену “Автоматизовану базу даних “Ріст та розвиток дітей Чернівецької області”. Статистичний аналіз проводили у програмі STATISTICA for Windows 5.1. Результати у вигляді таблиць та діаграм переводили в автоматизовану базу даних. При статистичній обробці результатів дослідження визначали тип розподілу даних, дескриптивні показники, проводили визначення вірогідності отриманих результатів за критерієм Стьюдента, кореляційний аналіз за критеріями Пірсона та Спірмена, багатофакторний аналіз за

різними методами. Для визначення факторів ризику користувались факторним та дискримінантним аналізом, моделюванням за допомогою логарифмічної регресії та епідеміологічною чотирьохпольною таблицею із визначенням сили асоціацій за показниками відносного ризику та відношення шансів.

Результати дослідження та їх обговорення.

В роботі ступінь біологічної зрілості дітей розглядається як показник біологічного розвитку дитини та показник її стану здоров'я. При цьому біологічна зрілість дитини ("біологічний вік") визначається як сукупність структурно-функціональних властивостей організму на момент обстеження відповідно до часових характеристик. Ступінь біологічної зрілості – відповідність досягнутого рівня морфо-фізіологічних особливостей до календарного віку.

Нами удосконалено методику оцінки ступеня біологічної зрілості дітей за рахунок ультразвукографічного дослідження зап'ястка (запропоновано вперше) та ультразвукографічного дослідження кульшових суглобів (удосконалено для оцінки кісткової зрілості). Ультрасонографічний метод є нешкідливим для здоров'я дитини, неінвазивним, має високу роздільну здатність, високу чутливість (0,95) та специфічність (1,0). Аналогічне дослідження у дітей в період пубертату проводили італійські вчені Nessi R. et al. (1997), але вони визначали лише одну точку скостеніння у гороховидній кістці.

При ультрасонографії (рис. 1) точка скостеніння зап'ястка візуалізується як гіперехогенне утворення з усіх боків оточене гіпоехогенною зоною. Середня кількість центрів осифікації при УЗД зап'ястка складала $4,6 \pm 0,12$ з дисперсією 2,2, мінімальною кількістю 1, максимальною - 9. Це значно перевищує можливу кількість точок скостеніння у дітей раннього віку при звичному – рентгенографічному методі дослідження.

Осифікація кісток зап'ястка у дітей грудного та раннього віку відбувається у декілька стадій, поступово або стрибкоподібно. Перша стадія скостеніння – недиференційована. При цій стадії неможливо розрізнити окремі центри або ядра окостеніння, вони не мають чітких меж та їх щільність коливається у значних межах (визначали у 3,0% випадків). Такий варіант скостеніння скоріше за все є індикатором незрілої кісткової тканини з інтенсивними окостенінням. При другій – розсипчастій - стадії скостеніння візуалізується декілька центрів осифікації (30,7% випадків). За кількістю центрів осифікації у ранньому віці нами визначено наступні варіанти. Перший – 3-5 центрів осифікації та другий 6-9 центрів осифікації ($p < 0,05$). При третій, компактній стадії скостеніння кісток зап'ястка, візуалізується одне окреме ядро скостеніння для кожної окремої кістки (визначено у 66,3% випадків). При цьому кількість ядер скостеніння відповідає кількості кісток зап'ястка.

Для більш об'єктивного опису ультрасонограм ми проводили оцінку кісткової та хрящової зони за їх розмірами у пікселях та відносною щільністю.

Розмір точки скостеніння у пікселях визначає її об'ємні характеристики.

Середнє значення відносної ехографічної щільності зони скостеніння було практично однаковим при різних типах окостеніння. Дисперсія також практично не відрізнялась – $12,9 \pm 0,46$ при компактному типі та $14,6 \pm 0,94$ при розсипчастому.

За даними Вовченко Г.Я (1999), скостеніння голівки стегнової кістки починається до народження дитини і практично закінчується протягом 1 року життя. Тому цю групу кісток можна успішно використати у дітей грудного віку для оцінки кісткової зрілості, тобто у той час, коли різниця в окостенінні зап'ястка у різних дітей не є показовою. На підставі стандартної методики ультрасонографії кульшових суглобів за R.Graf (1984), яка використовується для скринінгової оцінки порушення формування кульшових суглобів, нами розроблена і запатентована власна методика проведення УЗД кульшових суглобів для визначення кісткової зрілості.

При цьому за аналогією з УЗД зап'ястка, визначали стадії окостеніння. У 62,7% дітей визначалась компактна стадія скостеніння голівки стегнової кістки, в 22,4% випадків – розсипчаста та в 14,9% випадків недиференційована стадія окостеніння. При компактній стадії скостеніння у 57,9% випадків форма ядра була напівмісяцевою, у 37,5% - овальною та у 4,6% випадків визначалась неправильна форма ядра скостеніння голівки стегнової кістки. Середня кількість центрів осифікації при розсипчастій стадії скостеніння складала $7,4 \pm 0,47$, з мінімальним та максимальним значенням 3 та 13 відповідно. Виділення цих стадій є практично ідентичним стадіям осифікації зап'ястка. Недиференційована стадія вказує на інтенсивність процесів скостеніння, але відносну незрілість кісткової системи. Розсипчаста стадія є з одного боку проміжною, а з іншого – вказує на “стрибкоподібне”, нерівномірне у часі окостеніння. Компактна стадія є кінцевою у розвитку ядра скостеніння голівки стегнової кістки.

Отже, результатом вивчення кісткової зрілості за ультрасонографією зап'ястка та кульшових суглобів було визначення стадійності розвитку кісткової тканини у дітей грудного та раннього віку. Ці стадії тісно пов'язані із хронологічним віком дитини. При цьому, скостеніння як кісток зап'ястка, так і голівки стегнової кістки може відбуватись у двох напрямках – або з одного паростка осифікації у напрямку розростання по периферії, або з декількох центрів осифікації шляхом їх злиття. Напрямок (або тип скостеніння), за яким розвиватиметься кісткова тканини є індивідуальним. В даних літератури ми знайшли підтвердження цьому. Так, В.Г.Штефко у монографії “Возрастная остеология” (1947) посилається на дві роботи початку минулого століття (Serries, 1903; Pryor, 1906) автори яких також вказують на можливість утворення двох центрів осифікації у трьохгранній та гачковидній кістках. Визначаючими тип скостеніння факторами є спадковість та баланс гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи.

Зубна зрілість або зубний вік визначається за розвитком молочних та постійних зубів. При цьому “зубна зрілість”, як вказує О.М.Павловський (1985), - це кількість зубів, яка є у дитини на момент обстеження, а поняття “зубний вік” передбачає оцінку кількості зубів відповідно до належного для цього календарного віку.

За результатами проведених досліджень, перші зуби з’являються у середньому в $8,1 \pm 0,31$ міс. Мінімальний час появи складав 3 місяці (2 випадки), максимальний – 17 місяців (1 випадок). У вибірці крива появи перших зубів мала три піки – у 7 (25,4% випадків), 9 (16,4%) та 12 (8,9%) місяців. При аналізі кривої методом ковзаючої середньої залишається пік у 7-9 місяців. Це відповідає даним інших авторів, але крива появи перших молочних зубів у нашій вибірці була скошена вправо. Наведене не дає можливості говорити про більш пізні терміни появи перших молочних зубів і оцінити акселераційно-децелераційні взаємовідносини, але, можливо, є характеристикою регіональних особливостей (з урахуванням ендемічної місцевості щодо зниженого вмісту йоду та фтору у воді та ґрунті). Дескриптивне дослідження зубної зрілості показало відносно відставання ступеня зубної зрілості в обстежених дітей від усереднених даних літератури. Це вказує на наявність регіональних відмінностей та часову різницю у складанні стандарту та обстеженні.

У клінічній практиці важливим є об’єктивність та зручність практичного використання різних критеріїв біологічної зрілості. Розроблено регіональні нормативи у параметричній та непараметричній формі для оцінки кісткової та зубної зрілості. Ці стандарти були складені на підставі обстеження практично здорових дітей, кількість яких складала приблизно 5% від загальної популяції даного віку Чернівецької області.

Для створення регіонального стандарту для визначення кісткової зрілості за окостенінням зап’ястка та зубної зрілості використано розроблені формули, а для оцінки кісткової зрілості за окостенінням голівки стегнової кістки було вибрано показник розміру найбільшої точки скостеніння, оскільки на його вимірювання не витрачається багато часу, а коефіцієнт кореляції Пірсона між ним та хронологічним віком дитини є найбільшим ($r=0,47$, $p<0,05$).

При оцінці зубної зрілості конкретної дитини перед лікарем постає питання – чи порівнювати показники цієї дитини з середніми популяційними, чи визначати належний ступінь зубної зрілості для даної дитини. На нашу думку перший шлях є справедливим тільки при наявності стандартів для даної місцевості. Це підтверджується даними літератури (Жуковский М.А., 1995, Mortensen H., Main K., Michaelsen K. et al., 2000). Для другого шляху існуючі приблизні формули не дають бажаного результату, особливо у дітей грудного та раннього віку, коли відбувається швидка зміна молочних зубів на постійні, а формули для розрахунку належної кількості зубів визначені окремо для молочних та

постійних (Zhao J., Ding L., Li R., 1991). Нами за результатами регресійного аналізу побудована модель оцінки зубної зрілості:

$$ЗЗ = 0,38 + 0,99 \times \text{кількість МЗ у дитини} \quad [1]$$

При цьому показник зубної зрілості вираховується у відносних одиницях. З іншого боку визначили формулу для підрахунку належної кількості молочних зубів у дітей від 8 місяців до 3-х років:

$$МЗ = 3,36 + 6,48 \times \text{вік у роках} \quad [2]$$

або в більш зручному вигляді:

$$МЗ = 3 + 7 \times \text{вік у роках} \quad [3]$$

За цими формулами ми визначили належну кількість МЗ у всіх обстежених дітей. Більшість дітей (59,7%) не мали різниці між належною та наявною кількістю зубів. Це підтверджує правильність вибору формули за можливість її застосування у практичній медицині та подальших наукових дослідженнях. Слід підкреслити, що вказана формула відрізняється від вже існуючих тим, що вона може бути використана у дітей від 6 до 36 місяців без розділення на молочні та постійні зуби (останнє, за думкою Магид С.А. та співавт. (1987) можливо тільки стоматологом, а не лікарем-педіатром).

Щодо кісткової зрілості за окостенінням зап'ястка, було розроблено дві моделі:

$$КЗ = 0,9 (S + D) \quad [4]$$

$$КЗ = 0,005 \times P_{ix} \quad [5]$$

де S – площа ТО зап'ястка, D – відносна ехографічна щільність зони окостеніння, P_{ix} – кількість пікселів зони скостеніння зап'ястка.

При цьому перша формула є більш зручною для практичного використання, але менш точною. Друга формула вимагає комп'ютерного аналізу цифрових ультрасонограм і більш придатна для наукових досліджень.

Таким чином, створено по 2 стандарти для оцінки осифікації голівки стегнової кістки (параметричний та непараметричний) у табличній формі та непараметричний перцентильний у графічній формі, 4 табличні та 4 графічні стандарти для оцінки осифікації зап'ястка, табличний і графічний стандарт оцінки ЗЗ та табличний стандарт належного часу появи перших МЗ. Приклад стандарту наведено на рис.2.

Рис. 2. Регіональний стандарт біологічної зрілості у графічний перцентильній формі для дітей від 1 до 3-х років.

Для оцінки всіх трьох критеріїв біологічної зрілості як середні, слід вважати показники, що знаходяться у межах перцентильного коридору 10-90% або стандартного відхилення в 2 сигми.

Визначення кісткової зрілості та зубної зрілості дозволило оцінити стан двох систем організму. Для екстраполяції цих показників на загальний ступінь біологічної зрілості було визначено їх взаємозв'язок та відношення до віку хронологічного. Подібні дослідження були проведені Е.И.Гончаровою у 1976 році, Kullman L. (1995) та іншими. На думку цих авторів, кісткова та зубна зрілість відображають різні аспекти біологічного розвитку, так само, як і стан різних тканин. Вірогідний корелятивний взаємозв'язок між хронологічним віком та іншими кількісними показниками УЗД ЗП визначається тільки для розміру кісткової зони в пікселях у дітей власне раннього віку ($r=0,45$, $p<0,05$).

При використанні класифікаційних видів статистичного аналізу (кластерний, дискримінантний) визначено належність до різних груп показників зубної та скелетної зрілості. Це відповідає даним літератури. Більшість дослідників пояснює такий факт тим, що зубна та кісткова зрілість є показниками, в основі яких лежать різні фізіологічні процеси (Khamis H., Roche A., 1994). На нашу думку зубна зрілість – це ступінь мінералізації, більшою мірою пов'язаний з обміном кальцію, а кісткова зрілість, особливо у дітей грудного та раннього віку, є показником формування і розвитку хрящової та сполучної тканини, що пов'язане в основному з осифікацією.

Тому осифікація різних кісток, розвиток молочних та постійних зубів виступають *критеріями біологічної зрілості* в різні вікові періоди. Так, у дітей першого півріччя життя це осифікація голівки стегнової кістки, у дітей з 6 місяців до кінця 2-го року це розвиток молочних зубів, а у дітей 3-го року критерієм біологічної зрілості є розвиток скостеніння зап'ястка. До таких висновків прийдено на підставі статистичного аналізу. Але цьому є й анатомо-фізіологічне пояснення. Дитина народжується з майже сформованим ядром скостеніння голівки стегнової кістки і повна осифікація голівки стегнової кістки відбувається до кінця першого півріччя життя. Це так званий період розвитку крупної моторики, фізіологічне значення якого – формування основних рухових навичок. До кінця зазначеного періоду відбувається значна перебудова шлунково-кишкового тракту – від лактотрофного типу травлення через перехідний період до дефінітивного. Розвиток дрібної моторики, формування тонких рухів верхніми кінцівками починається пізніше, і в цей час критерієм біологічної зрілості є вже осифікація зап'ястка.

Це є важливим для практичного лікаря-педіатра. Отже у неонатальному періоді, у пологовому будинку, найкращим показником, за яким можна оцінити ступінь біологічної зрілості є осифікація

голівки стегнової кістки. Ультрасонографічна оцінка скостеніння дозволить провести скринінг порушень ступеня біологічної зрілості вже на ранніх етапах розвитку. Другим кроком скринінгової програми є оцінка розвитку молочних зубів у дітей 6-ти 24 місяців. Оцінка зубної зрілості не викликає жодних труднощів, є простою і швидкою, але дозволяє об'єктивно визначити СБЗ саме у цьому віці. Третій крок скринінгу – проведення ультрасонографії зап'ястка у дітей 3-го року життя з метою визначення СБЗ. Це є найкращим методом, особливо при профілактичних оглядах при прийомі у дитячий садок (де до дитини виставляються інші вимоги, змінюється психологічне, функціональне та харчове навантаження). Таке обстеження може бути подібним до визначення так званої “шкільної зрілості”.

В якості скринінгового методу може використовуватись метод, який має достатню чутливість і специфічність, є простим та зручним у користуванні.

Вищевказані етапи скринінгової програми визначення біологічної зрілості відповідають таким вимогам.

Важливе значення в інтерпретації оцінки біологічної зрілості дітей має врахування впливу факторів зовнішнього середовища, яке оточує дітей та їх родини та внутрішніх чинників.

Це, перш за все, антропометричні показники батьків та прабабків, причому найбільше значення має лінія батька ($r=0,80$, $p<0,05$). Це шкідливі звички як матері так і батька. Коефіцієнт кореляції для них у різних групах дітей коливався від 0,67 до 0,88 ($p<0,05$), що пояснюється тривалою експозицією, у тому числі внутрішньоутробно. Подібно впливають ці фактори і на фізичний розвиток (Нечитайло Ю.М., 1999).

Важливим є показник занять спортом батьків ($r=0,65$ для матері та $r=0,69$ для батька, $p<0,05$) який не має значення сам по собі, але опосередковано може вказувати на стиль та якість життя родини. Також мають значення хронічні захворювання батьків (r складає 0,49-0,61, $p<0,05$) їх вік ($r=0,82$ -0,87, $p<0,05$).

При оцінці факторів, які характеризують перинатальний період та наявність акушерської патології, визначаються асоціації із кількістю попередніх вагітностей ($r=0,83$, $p<0,05$) та їх перериванням ($r=0,90$, $p<0,05$). У даних літератури ми не знайшли подібних досліджень.

Одним з найвагоміших факторів розвитку є характер вигодовування. Ми не визначили вірогідних кореляцій між типом вигодовування дітей на першому півріччі життя та осифікацією кісток або розвитком зубів. Серед особливостей харчування дітей 1-3 років вірогідні значення мають вживання дитиною фруктів ($r=0,92$, $p<0,05$), овочів ($r=0,93$, $p<0,05$) і м'яса ($r=0,62$, $p<0,05$). Це можна пояснити надходженням достатньої кількості мінеральних речовин для формування зубної тканини та достатньої кількості білків та незамінних амінокислот для нормального метаболізму хрящової та кіст-

кової тканин. З показників стану здоров'я вірогідні кореляції визначено із хронічними захворюваннями дітей ($r=0,77$, $p<0,05$), наявністю гельмінтозів ($r=0,57$, $p<0,05$).

За проведеними регресійним логарифмічним моделюванням визначено, що для КЗ за осифікацією голівки стегнової кістки має значення паління батьків (бета складає $+0,39$, $p<0,001$) та наявність стресу у родині (бета = $+0,26$, $p<0,001$), для КЗ за осифікацією зап'ястка має значення паління батьків (бета = $+0,46$, $p<0,001$), а для ступеня зубної зрілості – алкоголізм батьків (бета складає $-0,34$, $p<0,001$) та стрес у родині (бета = $+0,29$, $p<0,001$). Для усіх трьох критеріїв БЗ провідними є хронічні захворювання дитини та конституція батьків, наявність токсикозів під час вагітності, характер вигодовування та кратність вагітностей ($p<0,001$).

Зважаючи на це, для епідеміологічного визначення факторів ризику, ми відібрали наступні фактори: паління, алкоголізм та конституція батьків, наявність стресу у родині, порушення нормального перебігу вагітності (токсикози) та характер вигодовування дитини.

За визначення відносного ризику та відношення шансів епідеміологічними методиками, факторами ризику відставання у зубній зрілості та кісткової зрілості за осифікацією голівки стегнової кістки є штучне та вигодовування ($OR=1,28$ (95% $CI=1,22-1,93$); $RR=1,66$ (95% $CI=1,16-1,94$), кісткової зрілості за осифікацією зап'ястка – наявність стресу у родині ($OR=1,84$ (95% $CI=1,18-1,91$); $RR=1,51$ (95% $CI=1,21-2,12$). Такий фактор, як паління батьків (табл. 1), призводить до випередження усіх трьох критеріїв біологічної зрілості (відповідно до середніх популяційних показників).

Таблиця 1

Відношення шансів та відносний ризик відставання у біологічній зрілості у дітей під впливом пасивного паління

Критерій біологічної зрілості	Фактор пасивного паління					
	Оцінка відношення шансів			Оцінка відносного ризику		
	OR	95% CI	p	RR	95% CI	p
Кісткова зрілість за осифікацією голівки стегнової кістки	0,45	0,12-0,63	<0,001	0,66	0,27-0,84	<0,001
Кісткова зрілість за осифікацією зап'ястка	0,78	0,29-0,97	<0,001	0,96	0,56-0,99	<0,001
Зубна зрілість	0,39	0,08-0,70	<0,001	0,79	0,52-0,94	<0,001

Таким чином, проведені нами дослідження дали можливість розробити алгоритм скринінгової оцінки біологічної зрілості дітей у декілька етапів. Перший етап – вибір критерію оцінки в залежності від хронологічного віку дитини - ультразвукографія кульшових суглобів (діти від 1 до 6 місяців), ультразвукографія зап'ястка (діти від 24 до 36 місяців), оцінка кількості наявних молочних зубів (діти 6-24 місяців). Другий етап - це порівняння цих показників із регіональними стандартами біологічної зрілості та третій - визначення наявності факторів ризику.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуальної науково-практичної задачі - покращення діагностики донозологічних порушень росту та розвитку дитини, відставання у біологічному розвитку дітей, виявлення та оцінки факторів ризику, шляхом створення скринінгової програми оцінки біологічної зрілості дітей грудного та раннього віку.

1. Алгоритм скринінгової оцінки ступеня біологічної зрілості включає проведення ультразвукографії голівки стегнової кістки у дітей від 1 до 6-ти місяців, оцінку розвитку зубів у дітей 6-24 місяців, проведення ультразвукографії зап'ястка у дітей 24-36 місяців, порівняння із регіональними стандартами та визначення факторів ризику.

2. Критеріями для включення в групу ризику по порушенням ступеня біологічної зрілості є показники кісткової або зубної зрілості за межами перцентильного коридору 10-90% за регіональним стандартом та/або наявність одного чи більше факторів ризику.

3. Факторами ризику відставання у зубній зрілості та кісткової зрілості за осифікацією голівки стегнової кістки є штучне та змішане вигодовування (OR=1,28; RR=1,66, $p<0,001$), для кісткової зрілості за осифікацією зап'ястка – наявність стресу у родині (OR=1,84 ; RR=1,51, $p<0,001$). Такий фактор, як паління батьків, призводить до більш швидкого окостеніння та розвитку зубів за критеріями біологічної зрілості (OR=0,39-0,45; $p<0,001$).

4. Процес осифікації кісток зап'ястка відбувається стадійно з проходженням декількох етапів, які вказують на інтенсивність скостеніння відповідно календарного віку. У 66,3% випадків визначено компактну стадію скостеніння кісток зап'ястка, у 30,7% - розсипчасту та у 3,0% - недиференційовану.

5. При проведенні ультразвукографії кульшових суглобів визначено стадії осифікації голівки стегнової кістки (у 62,7% обстежених дітей - компактна, в 22,9% випадків - розсипчаста та у 14,9% - недиференційована). Вказані стадії вказують на гетерогенність розвитку кісткової тканини, що може бути використано у подальших наукових дослідженнях.

6. За даними багатофакторного аналізу, вірогідні кореляційні зв'язки визначаються між ступенем біологічної зрілості та характером харчування дитини, наявністю у них хронічних захворювань та гельмінтозів, антропометричними показниками, станом здоров'я та шкідливими звичками батьків, кількістю попередніх вагітностей та їх перериванням.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для оцінки кісткової зрілості дітей до 3-х років доцільно використовувати ультрасонографію зап'ястка та кульшових суглобів у режимі реального часу з визначенням стадії окостеніння, оцінкою розмірів кісткової та хрящової зони, їх відносної ехографічної щільності.

2. Показаннями для визначення біологічної зрілості є: нераціональне харчування дитини, наявність гельмінтозів, шкідливі звички та хронічні захворювання батьків.

3. В клінічній практиці для формування груп ризику по відставанню у біологічній зрілості слід проводити оцінку біологічної зрілості за одним з трьох критеріїв в залежності від календарного віку, порівняння результатів із регіональним стандартом та оцінку факторів ризику.

4. Рекомендувати для впровадження у клінічну практику формулу для визначення належної кількості молочних та постійних зубів: кількість зубів = $3+7 \times$ вік дитини у роках.

СПИСОК НАУКОВИХ РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Ріст і розвиток людини: навчальний посібник / За ред. проф. Ю.М.Нечитайла. - Чернівці: РА "Букрек", 2001.- 64 с., іл. (Дисертант написала Розділ 6. "Ступінь біологічної зрілості". - С. 52-63).

2. Скринінгова програма оцінки ступеня біологічної зрілості дітей раннього віку // ПАГ.- 2002. -№ 1.- С. 19-22. (Співавт. Нечитайло Ю.М. Дисертант провела обстеження дітей та статистичну обробку результатів, запропонувала скринінгову програму, підготувала статтю до друку).

3. Ультрасонографічне визначення біологічної зрілості дітей за показниками скостеніння зап'ястка // Буковинський медичний вісник.- 2002.- № 1.- С. 132-135. (Співавт. Нечитайло Ю.М. Дисертант провела обстеження дітей, статистичну обробку даних, підготувала статтю до друку).

4. Особливості перебігу перинатального періоду та ступінь біологічної зрілості дітей раннього віку // Буковинський медичний вісник.- 2001.- № 2-3.- С. 198-199. (Співавт. Нечитайло Ю.М., Безрук В.В. Дисертант сформулювала основну ідею, провела обстеження дітей, статистичну обробку даних, підготувала до друку статтю).

5. Використання ультразвукографії кульшових суглобів для оцінки ступеня біологічної зрілості дітей // Буковинський медичний вісник.- 2001.- № 1.- С. 111-114.

6. Щодо можливостей скринінгу порушень біологічного віку дітей у пологових будинках // ПАГ. - 2001.- № 2.- С. 53. (Співавт. Нечитайло Ю.М., Безрук В.В., Склярік Д.Д. Дисертант сформулювала основну ідею, провела обстеження дітей, обробила матеріал та прийняла участь в написанні тексту).

7. Ступінь біологічної зрілості часто хворіючих дітей раннього віку //ПАГ.- 2002.-№ 5.- С. 53-54. (Співавт. Нечитайло Д.Ю. Дисертант запропонувала тему дослідження, прийняла участь в обстеженні дітей, статистично обробила дані та оформила роботу).

8. Гендерний фактор у формуванні кульшових суглобів у грудному віці (за даними ультразвукографії) //Клін. та експеримент. патол.- 2002.- № 1.- С.42-44. (Співавт. Нечитайло Ю.М. Дисертант сформулювала основну ідею статі, провела обстеження дітей, обробку даних, визначила висновки, підготувала до друку).

9. Спосіб визначення кісткового віку / патент України на винахід № 32127 А, опубл. “Промислова власність”, бюл. № 7 від 15.12.2000. (Співавт. Нечитайло Ю.М., відсоток дольової участі дисертанта 70%).

10. Спосіб визначення стану кісток / патент України на винахід № 32128 А опубл. “Промислова власність”, бюл. № 7 від 15.12.2000. (Співавт. Нечитайло Ю.М., відсоток дольової участі дисертанта 70%).

11. Спосіб оцінки біологічного віку грудних дітей / патент України на винахід № 41059 А, опубл. “Промислова власність”, бюл. № 7 від 15.08.2001. (Співавт. Нечитайло Ю.М., Склярік Д.Д., Безрук В.В., відсоток дольової участі дисертанта 50%).

12. Спосіб оцінки гармонійності розвитку дітей / патент України на винахід № 41062 А, опубл. “Промислова власність”, бюл. № 7 від 15.08.2001. (Співавт. Нечитайло Ю.М., Ковтюк Н.І., Лоскутова І.Є., Попелюк Н.О., Хільчевська В.С., відсоток дольової участі дисертанта 30%).

13. Біологічний вік дитини як єдиний інтегральний показник її розвитку / Тези доповідей 2-го Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених.- Тернопіль: Укрмедкнига, 1998 - С.190. (Співавт. Нечитайло Ю.М. Дисертант провела обстеження дітей, обробку матеріалу та написання тез)

14. Біологічна зрілість та пропорційність розвитку дітей раннього віку // Наукова конференція студентів та молодих вчених з міжнародною участю. - Київ, 2000. - С. 67

15. Вплив соціальних факторів на ступінь біологічної зрілості дітей раннього віку /Тези 56 наукової конференції студентів та молодих вчених НМУ ім. О.О.Богомольця з міжнародною участю,

просвяченої 160-річчю НМУ ім. О.О.Богомольця, Київ, 17-20 квітня 2001 р.- Київ, 2001.- Частина 2. - С. 136-137.

16. Визначення біологічного віку школярів як скринінговий метод оцінки їх готовності до навантаження / Українська науково-практична конференція “Здоров’я школярів на межі тисячоліть.- Харків, 2000.- С. 78-80. (Співавт. Ковтюк Н.І. Дисертант сформулювала основну ідею, обробила матеріал та написала тези).

17. Асоціація показників фізичного розвитку та ступеня біологічної зрілості дітей раннього віку //Українські медичні вісті.- 2001.- Т.4.- № 1.- С. 111-112.

18. До питання комплексної оцінки розвитку дітей раннього віку //Українські медичні вісті. - 2001.- Т.4.- № 1.- С. 77-78. (Співавт. Нечитайло Ю.М., Безрук В.В., Склярік Д.Д. Дисертант провела обстеження дітей, статистичну обробку матеріалу та прийняла участь в написанні тез)

19. Комплексна оцінка ступеня біологічної зрілості дітей раннього віку Чернівецького регіону / Актуальні питання клініко-лабораторної діагностики захворювань людини. Мат. наук.-практ. конф., присв. 10-річчю ЧОМДЦ.- Чернівці, 2001.- С. 143-145. (Співавт. Нечитайло Ю.М. Дисертант сформулювала основну ідею та висновки, провела обстеження дітей, обробку матеріалу, підготувала до друку).

20. Фактори ризику відставання у біологічній зрілості дітей в ранньому віці / Актуальні питання клінічної та експериментальної медицини. Матеріали 83-ої підсумкової наукової конференції співробітників Буковинської державної медичної академії, присвяченої 10-ій річниці незалежності України.-Чернівці, 2002.- С. 112-117.

21. Оцінка біологічного віку дітей: нова методологія – нові можливості /Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції “Здорова дитина: ріст, розвиток та проблеми норми в сучасних умовах”, Чернівці, 10-11 жовтня 2002 року.- Чернівці, Букрек, 2002,- С.24-25.

22. Вплив характеру вигодовування на ступінь біологічної зрілості дітей грудного та раннього віку / Матеріали науково-практичної конференції “Актуальні питання неонатології та дитячого харчування”, 5-6 грудня 2002 року, м. Вінниця.- Вінниця, 2002.- С 23-24. (Співавт. Д.Ю. Нечитайло. Дисертант сформулювала основну ідею,провела обстеження дітей, прийняла участь в статистичній обробці даних, оформила роботу до друку).

23. Визначення біологічної зрілості грудних дітей за станом скостеніння голівки стегнової кістки. Інформаційний лист № 6-2001. ДП ЧДЦНЕІ.- Чернівці, 2001. (Співавт Ю.М.Нечитайло, В.В.Безрук, Д.Д.Склярік. Дисертант сформулювала основні положення, провела обстеження дітей, статистичну обробку даних, оформила роботу).

24. Multifactorial Estimation of Biological Age and Physical Development: Recent Directions of Anthropometry / 4th International Medical Students' Congress.- Katowice, Poland, 1998.- P.128. (Співавт. Нечитайло Ю.М. Дисертант провела обстеження дітей, обробила матеріал та написала тези)
25. Skeletal maturity in infants correspondence with parents smoking and alcohol abuse /5th IMSYDC - International Medical Students and Young Doctors Congress.- Katowice, Poland, 2000. - P.85
26. Biological age in infants: the new method of estimation /5th IMSYDC - International Medical Students and Young Doctors Congress.- Katowice, Poland, 2000. - P.86 (співавт. Нечитайло Ю.М. Дисертант провела обстеження дітей, обробила матеріал та написала тези).
27. To the problem of biological maturity estimation in infants // Congress of medical students and young doctors. - Lviv, 1999.- P.155-156. (Співавт. Нечитайло Ю.М. Дисертант провела обстеження дітей, обробила матеріал та написала тези)
28. Environmental factors influence on biological maturity of children /Srodowisko a zdrowie dzieska. Zbior prac. Legnica, 24-25 maja 2002.- Legnica, Poland, 2002.- S. 42.
29. Passive smoking and infant's biological maturity /Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції “Здорова дитина: ріст, розвиток та проблеми норми в сучасних умовах”, Чернівці, 10-11 жовтня 2002 року.- Чернівці, Букрек, 2002.- С.50-52. (Співавт. Нечитайло Ю.М. Дисертант сформулювала робочу гіпотезу, висновки, провела обстеження дітей, статистично обробила матеріал та оформила роботу).
30. An estimation of biological age in infants – the new method of diagnostic of premorbid and pathological conditions / Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції “Здорова дитина: ріст, розвиток та проблеми норми в сучасних умовах”, Чернівці, 10-11 жовтня 2002 року.- Чернівці, Букрек, 2002.- С.83. (співавт. Долженко О.Г. Дисертант сформулювала робочу гіпотезу, висновки, провела обстеження дітей, статистично обробила матеріал).

АНОТАЦІЯ

Фокіна С.Є. Комплексна оцінка ступеня біологічної зрілості дітей грудного та раннього віку (клініко-ультрасонографічне дослідження). - Рукопис

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія. – Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, Київ, 2003.

В роботі вивчено ступінь біологічної зрілості дітей грудного та раннього віку Чернівецької області. На підставі даних, отриманих при обстеженні 480 практично здорових дітей грудного і раннього віку запропонований алгоритм скринінгової оцінки біологічної зрілості, визначено фактори

ризика відставання у біологічній зрілості, удосконалено методологію комплексної оцінки, яка базується на двох авторських методиках дослідження кісткової зрілості та розроблено регіональні стандарти у параметричній та непараметричній формі.

Визначено, що точка скостеніння кісток зап'ястка при ультразвукографії визначається як гіперехогенне утворення, оточене з обох боків гіпоехогенною хрящовою тканиною. Запропоновано використовувати ультразвукографію кульшових суглобів для оцінки осифікації голівки стегнової кістки як показника біологічного віку. У 66,3% випадків визначено компактну стадію скостеніння кісток зап'ястка, 30,7% - розсіпчасту та у 3,0 % - недиференційовану. Такі ж стадії визначено для скостеніння голівки стегнової кістки (62,7% - компактна, 22,9% - розсіпчаста та у 14,9% - недиференційована. Стадії вказують на гетерогенність розвитку кісткової тканини, що може бути використано у подальших наукових дослідженнях.

Факторами ризику відставання у зубній зрілості та кісткової зрілості за осифікацією голівки стегнової кістки є штучне та змішане вигодовування, для кісткової зрілості за осифікацією зап'ястка – наявність стресу у родині. Такий фактор, як паління батьків, призводить до випередження усіх трьох показників біологічної зрілості (відповідно до середніх популяційних даних).

Ключові слова: ступінь біологічної зрілості дітей, кісткова зрілість, зубна зрілість, ультразвукографія, регіональні стандарти, методологія комплексної оцінки.

АННОТАЦІЯ

Фокина С.Е. Комплексная оценка степени биологической зрелости детей грудного и раннего возраста (клинико-ультрасонографическое исследование).- Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – педиатрия.- Национальный медицинский университет им. А.А.Богомольца, Киев, 2003.

Изучена степень биологической зрелости детей грудного и раннего возраста Черновицкой области. На основании данных, полученных при обследовании 480 практически здоровых детей разработан алгоритм скрининговой оценки биологической зрелости, оценены факторы риска отставания в биологической зрелости, усовершенствована методология комплексной оценки, которая основана на двух авторских методиках исследования костной зрелости и разработаны региональные стандарты биологического возраста в параметрическом и непараметрическом виде. Использовали следующие методы исследования: ультрасонографический, антропометрический, клинический, статистические. Результаты обработаны методиками вариационной статистики, корреляционного анализа, многофакторного анализа и эпидемиологическими методами.

Определено, что точка окостенения костей запястья при ультразвукографии определяется как гиперэхогенное образование, ограниченное со всех сторон гипоэхогенной хрящевой тканью. Предложено использовать ультразвукографию тазобедренных суставов для оценки оссификации головки бедренной кости как показателя биологического возраста.

В 66,3% случаев определено компактную стадию окостенения костей запястья, в 30,7% - рассыпчатую и в 3,0% - недифференцированную. Такие же стадии определили для окостенения головки тазобедренной кости (62,7% - компактная, 22,9% - рассыпчатая, в 14,9% случаев - недифференцированная). Стадии окостенения указывают на гетерогенность развития костной ткани и могут быть использованы в будущих научных исследованиях.

Факторами риска отставания в зубной зрелости и костной зрелости по оссификации головки тазобедренной кости является искусственное вскармливание, для костной зрелости по оссификации запястья - наличие стресса в семье. Такой фактор как курение родителей, приводит к опережению всех трех показателей биологической зрелости (соответственно средним популяционным данным).

Алгоритм скрининговой оценки биологической зрелости включает проведение ультразвукографии головки бедренной кости у детей до 6 месяцев, оценку развития зубов у детей 24-36 месяцев, проведение ультразвукографии запястья у детей 24-36 месяцев, сравнение с региональными стандартами и определение факторов риска. Критериями для включения в группу риска по нарушению биологической зрелости являются показатели костной и зубной зрелости за пределами перцентильного коридора 10-90% по региональному стандарту и/или наличие одного и больше факторов риска.

Ключевые слова: степень биологической зрелости, костный возраст, зубной возраст, ультразвукография, региональные стандарты, методология комплексной оценки.

ANNOTATION

Fokina S.Ye. The complex estimation of biological maturity degree in infants and toddlers (clinical-ultrasonography study).- Manuscript.

Thesis for a candidate degree of medical sciences by speciality 14.01.10 – Pediatrics.- A.A.Bogomolets National Medical University, Kyiv, 2003.

The degree of biological maturity in infants and toddlers of Chernivtsi region was investigated. Based on conducted researches of 480 healthy children from 1 to 36 months, the algorithm of biological maturity screening estimation was created, the risk factors were indicated and the new methodology of biological maturity estimation, based of two authors methods was created.

The algorithm of biological maturity screening estimation consists of hip ultrasonography for children from 1 to 6 months, dental maturity estimation for children from 6 to 24 months, wrist ultrasonography for children from 24 to 36 months, comparison with regional data and risk factors estimation.

The criteria of inclusion in the risk group is data out of 10-90% interval of regional standard or presence one or more risk factors.

Key words: biological maturity degree, skeletal maturity, dental maturity, ultrasonography, regional standards, methodology of complex estimation.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

СБЗ - ступінь біологічної зрілості;

КЗ - кісткова зрілість;

ЗЗ - зубна зрілість;

МЗ - молочні зуби;

УЗД - ультрасонографія;

УЗД ЗП - ультрасонографія кісток зап'ястка;

УЗД КС - ультрасонографія кульшових суглобів;

OR - відносний ризик;

RR - відношення шансів;

СІ - довірчий інтервал.