

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

ЛЕВЧУК

Лариса Васильевна

**ЗДОРОВЬЕ, МАКРО- И МИКРОНУТРИЕНТНАЯ
ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И МЛАДШЕГО
ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА. ПРОФИЛАКТИКА
АЛИМЕНТАРНО-ЗАВИСИМЫХ СОСТОЯНИЙ**

14.01.08 — Педиатрия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:

д-р мед. наук, проф.

Наталья Евгеньевна САННИКОВА

Екатеринбург — 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
Глава 1. ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВЬЯ, МАКРО- И МИКРОНУТРИЕНТНАЯ ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	17
1.1. Характеристика здоровья и нутритивного статуса детей дошкольного и младшего школьного возраста.....	17
1.1.1. Здоровье детей дошкольного и школьного возраста по данным профилактических медицинских осмотров.....	18
1.1.2. Состояние физического развития детей дошкольного и младшего школьного возраста в последнее десятилетие.....	22
1.1.3. Особенности фактического питания детей дошкольного и младшего школьного возраста.....	27
1.1.4. Изучение содержания свободных аминокислот в сыворотке крови для оценки здоровья и нутритивного статуса детей.....	30
1.2. Микронутриентная обеспеченность детей дошкольного и младшего школьного возраста.....	32
1.2.1. Обеспеченность детей минеральными веществами.....	33
1.2.2. Обеспеченность детей витаминами.....	43
1.3. Современные подходы к профилактике и коррекции дефицитных состояний у детей дошкольного и младшего школьного возраста.....	50
Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	55
Глава 3. АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АЛИМЕНТАРНО-ЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ	

	МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ (2014-2016 гг., СВЕРДЛОВСКАЯ ОБЛАСТЬ).....	71
Глава 4.	КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА...	84
	4.1. Характеристика биологического анамнеза детей дошкольного и младшего школьного возраста.....	84
	4.2. Характеристика показателей клинического обследования детей дошкольного и младшего школьного возраста.....	93
	4.3. Физическое развитие детей дошкольного и младшего школьного возраста	98
	4.3.1. Комплексная оценка физического развития детей дошкольного и младшего школьного возраста.....	98
	4.3.2. Факторы риска нарушений физического развития в анамнезе детей дошкольного и младшего школьного возраста.....	109
	4.4. Характеристика результатов лабораторных и инструментальных методов исследования детей дошкольного и младшего школьного возраста.....	121
	4.5. Структура заболеваемости детей дошкольного и младшего школьного возраста.....	134
Глава 5.	МАКРО- И МИКРОНУТРИЕНТНАЯ ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА.....	138
	5.1. Оценка фактического питания детей дошкольного и младшего школьного возраста.....	138
	5.2. Обеспеченность детей макронутриентами.....	149
	5.3. Содержание свободных аминокислот в сыворотке крови.....	155
	5.4. Обеспеченность детей минеральными веществами.....	161
	5.4.1. Характеристика обеспеченности макроэлементами (натрий, калий, кальций, фосфор, магний, сера).....	161
	5.4.2. Характеристика обеспеченности микроэлементами (йод,	

	фтор, железо, цинк, медь, селен, молибден).....	164
	5.5. Обеспеченность детей витаминами (В ₁ , В ₂ , В ₆ , С, РР, D).....	180
Глава 6.	ПРОФИЛАКТИКА И КОРРЕКЦИЯ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА.....	186
	6.1. Использование обогащенного пищевого продукта для профилактики йододефицитных состояний у детей.....	186
	6.2. Коррекция нутритивного статуса детей с использованием витамино-минерального комплекса.....	196
	6.3. Коррекция нутритивного статуса детей с использованием продукта для энтерального питания.....	206
	6.4. Групповая профилактика микронутриентной недостаточности в условиях дошкольного образовательного учреждения.....	218
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	222
	ВЫВОДЫ.....	238
	ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ, ПРИМЕНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ И НАУЧНЫХ ВЫВОДОВ.....	240
	СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	241
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	242
	ПРИЛОЖЕНИЕ.....	295

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Обеспечение благополучного и защищенного детства является одним из основных национальных приоритетов. На протяжении последнего десятилетия в Российской Федерации отмечается положительная динамика основных демографических показателей: зафиксирован естественный прирост населения и повышение уровня рождаемости, значительное снижение младенческой смертности. В то же время, частота неинфекционных заболеваний и управляемых факторов риска их развития (нерациональное питание, низкая физическая активность, избыточная масса тела) остаются высокими [124; 170; 231; 276; 330].

Определено, что нарушения в состоянии здоровья наиболее часто регистрируются в «критические» периоды детства: при поступлении в первый класс (6-7 лет) и при переходе к предметному обучению (10-11 лет). Интенсификация учебного процесса в сочетании с неблагоприятными санитарно-гигиеническими условиями обучения и недостаточно рациональным питанием способствует формированию функциональных отклонений и хронических заболеваний у значительной части детей из групп риска. Недостаточное количественное и качественное обеспечение организма ребенка пищевыми веществами приводит к задержке реализации интеллектуальных и физических возможностей [171; 294].

При этом негативные влияния пролонгируются на последующие периоды жизни ребенка и не могут не сказаться на состоянии той или иной физиологической системы, спустя годы. Поэтому питание детей различных возрастных групп требует индивидуального подхода, особенно в критические периоды роста и развития [71; 99; 184; 256; 326].

В настоящее время одним из приоритетных направлений в медицине и, особенно, в педиатрии, является организация профилактических мероприятий по предупреждению развития заболеваний, формированию здорового образа жизни,

где вопросам рационального питания уделяется особое внимание [35; 170; 197; 217; 335].

Остаются актуальными задачи реализации предиктивного и персонализированного подходов в сфере охраны здоровья детей, внедрения концепции здравоохранения, дружественного к детям, создания условий для здорового развития каждого ребенка с рождения, формирования потребности в здоровом образе жизни, ранней профилактики заболеваемости, предоставления квалифицированной медицинской помощи.

В целях совершенствования государственной политики в сфере защиты детства 29 мая 2017 года Президентом Российской Федерации подписан Указ №240 «Об объявлении в Российской Федерации Десятилетия детства» с 2018 по 2027 год.

Анализируя показатели заболеваемости детей дошкольного и младшего школьного возраста, следует отметить, что одно из ведущих мест занимают алиментарно-зависимые заболевания. Болезни органов пищеварения регистрируются в 9-20% случаев, увеличивается распространенность болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушения обмена веществ (5-15%), болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани (14-50%); отставание физического развития отмечается у 15-17% детей, избыточная масса тела и ожирение — у 8-23% [1; 16; 77; 108; 169; 273; 278; 397].

Проведенное мультицентровое исследование физического развития детей в возрасте 5-15 лет в различных регионах Российской Федерации показало, что распространенность избыточной массы тела и ожирения составила, в среднем, 19,9% и 5,6%, соответственно, максимальная распространенность избыточной массы тела наблюдалась в возрасте 10 лет [244].

Наиболее серьезную проблему представляет дефицит в питании макро- и микронутриентов. Недостаточность минеральных веществ и витаминов, являющихся регуляторами обменных процессов, сопровождается снижением адаптационных возможностей организма, а выраженный их дефицит приводит к развитию ряда патологических состояний. При пониженном поступлении в

организм минеральных веществ нарушаются процессы построения костной ткани, страдает система кроветворения, нарушаются осмотические свойства клеток и плазмы крови, снижается активность ферментов. Дефицит витаминов, в первую очередь, жирорастворимых (А, D, E) и группы В, также приводит к гормональным дисфункциям, снижению антиоксидантной защиты, нарушению физического и интеллектуального развития [54; 100; 128; 365; 402].

Дети дошкольного и младшего школьного возраста являются группой риска по развитию микронутриентной недостаточности, вследствие высоких темпов ростовых и обменных процессов, при относительной незрелости механизмов, обеспечивающих защиту ребенка и его адаптационные возможности [284; 294; 360; 397].

Результаты исследований последних лет показывают несбалансированность рационов питания детей, в целом не зависящую от уровня достатка семей, образования родителей, сезона года и географических условий проживания. Недостаточная обеспеченность витамином С определена у 50%, витаминами группы В — у 64-69%, витамином Е — у 79%, витамином А — у 83%, β-каротином — у 71%, витамином D — более чем у 80% детей дошкольного и школьного возраста. Параллельно выявляется дефицит микроэлементов: йода — у 70-80%, селена — у 80%, железа — у 47%, кальция — у 30-40% [68; 178; 229; 282; 347; 493].

Согласно проведенному мультицентровому исследованию по применению витаминно-минеральных комплексов в различных возрастных группах, установлено, что лишь 58% в течение года периодически их использовали, однако, симптомы микронутриентной недостаточности выявлялись у большинства детей [43].

Активная профилактика дефицита витамина D, проводимая у детей раннего возраста, к сожалению, в большинстве случаев не пролонгируется, что приводит к формированию нарушений со стороны костно-мышечной системы в динамике роста и создает предпосылки для развития ряда серьезных отклонений в

состоянии здоровья, ассоциированных с некальциемическими эффектами витамина D [38; 72; 99; 181; 334; 344; 402].

Массовая профилактика дефицита йода, заключающаяся в использовании йодированной соли, по данным ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России, осуществляется лишь у 15% семей. Потребление йода, в среднем, составляет 60-80 мкг в сутки, при норме от 100 до 200 мкг. На фоне проводимой массовой йодной профилактики половина детей дошкольного и школьного возраста имеют йодный дефицит легкой степени, а 3-5% — субклинический гипотиреоз [159; 227; 343; 459; 495].

Развитие фундаментальной нутрициологии определяет дальнейшие пути совершенствования индустрии детского питания для обеспечения персонализированного подхода с использованием широкого ассортимента продуктов, восполняющих дефицит макро- и микронутриентов. Их применение оказывает не только терапевтическое и профилактическое воздействие, но и способствует формированию правильного стиля пищевого поведения [125; 197; 285; 345; 358; 371].

Таким образом, высокая частота, клиническая и социальная значимость алиментарно-зависимой патологии у детей дошкольного и младшего школьного возраста, обуславливает необходимость мониторинга пищевого статуса в динамике развития, с внедрением персонифицированного подхода к оптимизации питания, ранней профилактике и коррекции макро- и микроэлементозов, направленного на повышение уровня здоровья.

Все вышеуказанное послужило основанием для выполнения настоящего исследования.

Связь работы с крупными научными программами, планами

Работа выполнена в соответствии с планом научных работ ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России; номер государственной регистрации ВНИЦ 01201254220.

Цель исследования

Оценить здоровье и нутритивный статус детей дошкольного и младшего школьного возраста и научно обосновать программу медицинского мониторинга по ранней диагностике, профилактике и коррекции макро- и микроэлементозов.

Задачи исследования

1. Изучить показатели здоровья и распространенность дефицитных (алиментарно-зависимых) состояний у детей дошкольного и младшего школьного возраста по результатам профилактических медицинских осмотров детей Свердловской области за 2014-2016 гг.
2. Провести комплексную оценку здоровья и определить факторы риска формирования макро- и микроэлементозов у детей, посещающих дошкольные и школьные образовательные учреждения.
3. Оценить нутритивный статус во взаимосвязи с фактическим питанием детей при использовании современных клиничко-лабораторных и инструментальных методов исследований.
4. Оптимизировать рацион питания с учетом выявленных изменений в нутритивном статусе детей дошкольного и младшего школьного возраста, с применением новых обогащенных продуктов и витаминно-минеральных комплексов.
5. Усовершенствовать систему медицинского мониторинга за здоровьем и развитием детей в условиях образовательных учреждений, разработать программу по профилактике и коррекции макро- и микроэлементозов.

Научная новизна

На основании комплексной оценки здоровья по результатам профилактических медицинских осмотров детей Свердловской области, получены

новые данные о распространенности алиментарно-зависимых заболеваний в структуре заболеваемости детей дошкольного и младшего школьного возраста.

Установлена принадлежность большинства детей к II группе здоровья (74,1% детей 3-6 лет и 59,2% детей 7-11 лет), с увеличением количества детей с хроническими заболеваниями (III группа здоровья) от 18,2% в дошкольном возрасте до 40,8% в младшем школьном возрасте. Определен высокий удельный вес алиментарно-зависимых заболеваний в структуре общей заболеваемости детей 3-6 лет и 7-11 лет (53,8% и 69,2%, соответственно). Обнаружено раннее формирование избыточной массы тела (12,4%; 25,9%) и ожирения (7,5%; 12,4%) у детей двух возрастных групп.

Определены основные факторы риска, программирующие нарушение физического развития детей в антенатальном, интранатальном и постнатальном периодах: возраст матери старше 30 лет (OR=5,87; 95% ДИ [2,92-11,8]), увеличение порядкового номера беременности (OR=1,88; 95% ДИ [1,15-3,06]), угроза прерывания беременности (OR=3,94; 95% ДИ [1,47-10,55]), преэклампсия (OR=2,40; 95% ДИ [1,19-4,82]), урогенитальные инфекции (OR=11,85; 95% ДИ [4,37-32,13]), оперативное родоразрешение (OR=2,21; 95% ДИ [1,09-4,49]), ранний перевод на искусственное вскармливание (OR=3,60; 95% ДИ [1,33-9,69]), перинатальная энцефалопатия (OR=2,52; 95% ДИ [1,1-5,76]).

Доказана решающая роль нутриентной недостаточности в формировании нарушений физического развития и развитии заболеваний. У детей дошкольного возраста с задержкой роста выявлено снижение содержания общего белка ($p=0,0451$), положительная корреляционная связь между короткоживущим белком трансферрином и ИМТ ($p=0,0293$), трансферрином и Z-score показателя ИМТ/возраст ($p=0,0130$). Определена взаимосвязь изменения уровня свободных аминокислот и дислипидемии с нарушением нутритивного статуса детей, обусловленного, в большинстве случаев, несбалансированным питанием. Наибольшее влияние на физическое развитие оказывали триптофан ($r=0,63$, $p=0,0000$), фенилаланин ($r=0,63$, $p=0,0000$), лейцин ($r=0,55$, $p=0,0000$), аланин ($r=0,44$, $p=0,0094$) и треонин ($r=0,43$, $p=0,0123$).

Впервые, на основании оценки нутритивного статуса, получены региональные данные по распространенности макро- и микроэлементозов, отдельных и сочетанного характера, у детей 3-11 лет. Определен высокий процент детей с дефицитом цинка (94,1% и 87,5%), витамина D (82,4% и 95,3%), витаминов группы B (76,9% и 92,3%), йода (64,4% и 42,9%), кальция (55,6% и 65,6%), прелатентным (56,6% и 53,1%) и латентным (31,6% и 21,9%) дефицитом железа.

Найден персонализированный подход к способам профилактики и коррекции нарушений нутритивного статуса у детей данных возрастных групп. Доказана эффективность профилактики йододефицитных состояний у детей новым обогащенным йодом пищевым продуктом (Патент № 2448724 от 27.04.2011 г. «Лечебно-профилактическая карамель»). Разработан способ профилактики дефицита фтора (Патент № 2619738 от 17.05.2017 г. «Способ получения биологически активного фторида кальция и способы его применения для профилактики и лечения фтордефицитных состояний у детей и подростков»). Коррекция сочетанного микронутриентного дефицита с применением витаминно-минерального комплекса у детей дошкольного и младшего школьного возраста в течение 3 месяцев позволила нормализовать ряд показателей трофологического статуса и йодной обеспеченности. Курсовое использование продукта для энтерального питания в течение 6 недель обеспечило нормализацию темпов роста в группе детей с отставанием физического развития.

Предложена многоуровневая концепция профилактики и коррекции макро- и микроэлементозов у детей дошкольного и младшего школьного возраста, основанная на ранней диагностике предикторов дефицитных состояний и их своевременной коррекции в амбулаторно-поликлинических и образовательных учреждениях. Важной составляющей концепции является широкая просветительская работа в области здорового питания, среди медицинской общественности, родителей, педагогов образовательных учреждений, с использованием средств массовой информации.

Практическая значимость

Определены основные факторы риска в формировании нарушений нутритивного статуса, способствующие развитию алиментарно-зависимых состояний.

Использование региональных нормативов физического развития или международных стандартов ВОЗ позволяет своевременно выявлять особенности пищевого статуса, в виде нарушения роста, избытка или дефицита массы тела детей; доказано раннее формирование ожирения в дошкольном и младшем школьном возрасте.

Негативное влияние на здоровье и пищевой статус детей оказывает найденный сочетанный дефицит ряда микронутриентов: цинка, железа, кальция, йода, фтора, витамина D и витаминов группы B.

На основании полученных клинических и лабораторных данных обоснована необходимость оптимизации рациона питания с дифференцированным использованием обогащенных продуктов, витаминно-минеральных комплексов, специализированных продуктов для энтерального питания, с последующей оценкой динамики показателей здоровья.

Разработаны и внедрены методические рекомендации для врачей амбулаторно-поликлинического звена по комплексной оценке здоровья и рациональному питанию детей.

Положения, выносимые на защиту

1. Алиментарно-зависимые заболевания (болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, болезни крови и кроветворных органов, болезни органов пищеварения, болезни костно-мышечной системы) в структуре общей заболеваемости встречаются у 33,6% детей 0-4 лет, увеличиваясь до 44,4% в 5-9 лет и 46,0% — в 10-14 лет (по результатам профилактических медицинских осмотров в Свердловской области в 2014-2016

гг.). Здоровые дети составили одну треть (34,5% в 2016 г.); дети с функциональными нарушениями (II группа здоровья) — 54,2%. Хронические заболевания выявлены у 11,3% детей (III, IV, V группы здоровья).

2. При комплексной оценке здоровья детей дошкольного и младшего школьного возраста, по результатам углубленных исследований, преобладает II группа здоровья, к младшему школьному возрасту в два раза увеличивается количество детей с хроническими заболеваниями (III группа здоровья). Доля алиментарно-зависимых состояний составляет 53,8% - 69,2%, соответственно.

3. Оценка физического развития с использованием региональных нормативов и международных стандартов ВОЗ позволяет своевременно выявлять особенности нутритивного статуса в виде нарушения роста, избытка или дефицита массы тела детей в двух возрастных группах. Раннее формирование ожирения диагностируется у каждого десятого ребенка.

4. Фактическое питание детей характеризуется снижением среднего содержания белка, жира и углеводов в суточных рационах питания, что связано с недостаточным потреблением детьми мясных и молочных продуктов, яиц, рыбы, овощей и фруктов. В рационе питания большинства обследованных детей (95,7%) выявляется избыточное потребление моно- и дисахаридов с кондитерскими изделиями, сахаром и сладостями. Поступление с пищей натрия превышает рекомендуемые нормы потребления в 3,7 раза. Энергетическая ценность рациона снижена по сравнению с физиологической потребностью у половины детей.

5. У детей 3-11 лет выявлены особенности белкового и липидного обмена, сочетанный дефицит ряда микронутриентов: цинка, железа, кальция, йода, фтора, витамина D и витаминов группы B, оказывающих негативное влияние на здоровье, физическое и интеллектуальное развитие.

6. Программа оптимизации медицинского мониторинга, включая оценку нутритивного статуса и рациона питания, с использованием обогащенного йодом продукта, витаминно-минерального комплекса и продукта для энтерального питания, позволяет эффективно проводить своевременную профилактику и коррекцию сочетанного микронутриентного дисбаланса.

Личный вклад автора в проведенные исследования

Автором самостоятельно проведен анализ отечественных и зарубежных источников литературы по изучаемой проблеме, составлен дизайн и программа исследования, разработана регистрационная карта ребенка и анкета для родителей, выполнено объективное обследование детей. Автор лично проводил анализ и интерпретацию результатов клинических, лабораторных и инструментальных исследований, статистическую обработку и анализ результатов исследования, внедрение результатов исследования в работу детских амбулаторно-поликлинических и образовательных учреждений, написание и оформление диссертационной работы.

Выполнение научной работы по определению состава и изготовлению биологически активной добавки к пище «Йодинка» карамель с йодом осуществлялось по Государственному контракту № 7030р/9475, в рамках программы «СТАРТ—09» при поддержке Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в работу дошкольных и школьных образовательных учреждений г. Екатеринбурга (МДОУ № 339, № 118, № 461, СОШ № 11, № 68), амбулаторно-поликлинических учреждений МАУ ДГКБ № 9, МАУ ДГБ № 15.

Результаты исследования, научные выводы и практические рекомендации включены в образовательные программы специалитета и постдипломной подготовки по специальности «Педиатрия» ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России на кафедре факультетской педиатрии и пропедевтики детских болезней, и кафедре поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП.

Подготовлены и изданы методические рекомендации и руководства для врачей: «Вскармливание и питание детей раннего возраста» (г. Екатеринбург, 2010); «Комплексная оценка здоровья детей и подростков» (г. Екатеринбург,

2010); «Краткий справочник педиатра» (г. Екатеринбург, 2011); «Краткий справочник педиатра», 2-е издание (г. Екатеринбург, 2012); «Современные принципы питания детей раннего возраста» (г. Екатеринбург, 2013); «Комплексная оценка здоровья детей и подростков» (г. Екатеринбург, 2014); «Руководство по питанию детей раннего и старшего возраста» (г. Екатеринбург, 2016), «Основы здоровья детей и подростков. Часть 1» (г. Екатеринбург, 2017).

Совместно с МЗ СО подготовлено Информационное письмо для врачей дошкольных и школьных образовательных учреждений «Оценка здоровья и пищевого статуса детей дошкольного и младшего школьного возраста. Принципы профилактики и коррекции нарушений».

Апробация результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано 46 работ, из них 23 — в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки РФ, 3 — в научных журналах, индексируемых базой данных Scopus. Получен патент на изобретение № 2619738 от 17.05.2017 г. «Способ получения биологически активного фторида кальция и способы его применения для профилактики и лечения фтордефицитных состояний у детей и подростков».

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на заседании Проблемной научной комиссии по педиатрии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (протокол № 4 от 05.06.2018 г.); XI Всероссийском Конгрессе диетологов и нутрициологов «Питание и здоровье» (г. Москва, 2009 г.); II Уральском конгрессе по формированию здорового образа жизни (г. Екатеринбург, 2010 г.); V Российском форуме «Здоровье детей: профилактика социально-значимых заболеваний» (г. Санкт-Петербург, 2011 г.); Российской конференции с международным участием «IV Пичугинские чтения» (г. Пермь, 2012 г.); II Конгрессе педиатров Урала «Актуальные проблемы педиатрии» (г. Екатеринбург, 2012 г.); I Уральском медицинском Форуме «Здоровая семья — здоровая Россия» (г. Екатеринбург, 2012 г.); I Евразийском конгрессе «Медицина, фармация и общественное здоровье» (г. Екатеринбург, 2013 г.); II Уральском медицинском

Форуме «Здоровая семья — здоровая Россия» (г. Екатеринбург, 2013 г.); III Конгрессе педиатров Урала «Актуальные проблемы педиатрии» (г. Екатеринбург, 2014 г.); III Уральском медицинском Форуме «Здоровая семья — здоровая Россия» (г. Екатеринбург, 2014 г.); Международной научной конференции РАЕ «Инновационные медицинские технологии» (г. Москва, 2015 г.); Втором Евразийском конгрессе «Медицина, фармация и общественное здоровье» с международным участием (г. Екатеринбург, 2015 г.); X международной научно-практической конференции «Актуальные направления фундаментальных и прикладных исследований» (North Charleston, USA, 2016 г.); Всероссийском научно-практическом форуме «Материнство и детство» (г. Екатеринбург, 2016 г.); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии» (г. Санкт-Петербург, 2016); XI международной научно-практической конференции «Фундаментальная наука и технологии — перспективные разработки» (North Charleston, USA, 2017 г.); Всероссийском научно-практическом форуме «Материнство и детство без границ» (г. Екатеринбург, 2017 г.); заседании Евразийского научно-исследовательского института человека «Питание как фактор укрепления здоровья населения» (г. Екатеринбург, 2018 г.); семинаре-совещании по вопросам организации медицинской помощи детям, обучающимся в образовательных организациях (г. Екатеринбург, 2018 г.); Межрегиональной научно-практической конференции «Участковый педиатр — герой нашего времени» (г. Екатеринбург, 2018 г.).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 295 страницах и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материал и методы исследования», четырех глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка цитируемой литературы, приложения. Библиографический указатель включает 495 источников, в том числе 335 отечественных и 160 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 121 таблицей и 7 рисунками.

Глава 1.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВЬЯ, МАКРО- И МИКРОНУТРИЕНТНАЯ ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Характеристика здоровья и нутритивного статуса детей дошкольного и младшего школьного возраста

Обеспечение благополучного и защищенного детства является одним из основных национальных приоритетов. Ряд законодательных нормативных документов, таких как Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», Концепция долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2020 года, Концепция демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года, позволяют определять существующие проблемы, в том числе, в области охраны здоровья матери и ребенка. Инструментом практического решения многих вопросов в сфере охраны здоровья детей стала реализация приоритетных национальных проектов «Здоровье» и «Образование», Федеральных целевых программ. В целях совершенствования государственной политики в сфере защиты детства 29 мая 2017 года Президентом Российской Федерации подписан Указ № 240 «Об объявлении в Российской Федерации Десятилетия детства» с 2018 по 2027 год.

Здоровье детей является индикатором благополучия общества. В настоящее время, на фоне позитивных тенденций увеличения рождаемости и снижения детской смертности, улучшения социально-экономического положения семей с детьми, повышения доступности образования и медицинской помощи, у значительной части детей дошкольного возраста и обучающихся в

образовательных организациях обнаруживаются различные заболевания и функциональные отклонения [1; 5; 9; 228].

Остаются актуальными задачи реализации предиктивного и персонифицированного подходов в сфере охраны здоровья детей, внедрения концепции здравоохранения, дружественного к детям, создания условий для здорового развития каждого ребенка с рождения, формирования потребности в здоровом образе жизни, ранней профилактики заболеваемости, предоставления квалифицированной медицинской помощи.

1.1.1. Здоровье детей дошкольного и младшего школьного возраста по данным профилактических медицинских осмотров

Сохранение и укрепление здоровья детей являются важнейшими задачами государственной политики Российской Федерации и требуют научно обоснованного подхода к их решению [77; 146; 169; 173; 189; 192; 273; 306; 331; 335].

Результаты многочисленных исследований показали, что с возрастом сокращается количество здоровых детей, увеличивается число детей с функциональными отклонениями и хроническими заболеваниями [7; 15; 56; 94; 101; 277; 278].

Состояние здоровья населения Российской Федерации на протяжении последнего десятилетия характеризует положительная динамика основных демографических показателей, зафиксирован естественный прирост населения и повышение уровня рождаемости. В то же время, частота неинфекционных заболеваний и управляемых факторов риска их развития (нерациональное питание, низкая физическая активность, избыточная масса тела) остаются высокими [86; 170; 231; 276; 330].

В Свердловской области за период с 2014 по 2016 гг. численность детского населения в возрасте от 0 до 14 лет увеличилась на 13,4% [109]. Данная тенденция

стойко прослеживается с 2012 года, когда численность детей до 14 лет составляла 0,67 млн. человек, в 2016 году — 0,76 млн человек (табл. 1).

Таблица 1 — Демографические показатели Свердловской области за 2014-2016 гг.

Показатели	2014 год	2015 год	2016 год
Общая численность населения, млн. чел.	4,3	4,3	4,3
Число детей до 14 лет, млн. чел.	0,72	0,74	0,76
Удельный вес детей до 14 лет в общей численности населения, %	16,6	17,2	17,7

Профилактические медицинские осмотры детей, при правильной их организации, способствуют эффективной первичной профилактике и раннему выявлению заболеваний и функциональных нарушений, обеспечению динамического контроля развития и состояния здоровья детей, выявлению донозологических форм заболеваний, определению структуры заболеваемости, назначению адекватных реабилитационных и оздоровительных мероприятий [216]. С введением в 2013 году Приказа Министерства Здравоохранения РФ от 21 декабря 2012 г. № 1346н «О порядке прохождения несовершеннолетними медицинских осмотров, в том числе при поступлении в образовательные учреждения и в период обучения в них», были актуализированы, упорядочены и сведены воедино требования к проведению медицинских осмотров детей от 0 до 17 лет [323]. В 2017 году вступил в силу Приказ Министерства Здравоохранения РФ №514н от 10.08.2017 г. «О порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних».

За последние 10-15 лет структура заболеваемости детского населения по данным профилактических медицинских осмотров не претерпела существенных изменений, большой удельный вес занимали и продолжают занимать неинфекционные, в том числе, алиментарно-зависимые, заболевания. Анализ динамики распространенности хронических заболеваний у детей в России за период 2006-2016 гг. показал, что в структуре заболеваемости лидируют болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, органов пищеварения и

нервной системы, далее по распространенности - болезни глаза и его придаточного аппарата, органов дыхания и эндокринной системы. Таким образом, имеется необходимость дальнейшего совершенствования профилактических технологий в охране здоровья детского населения [14; 108; 123; 171; 217; 252].

Результаты профилактических медицинских осмотров детского населения Свердловской области за 2011–2016 гг. продемонстрировали стабильный рост числа выявленных заболеваний с увеличением возраста детей, в большей степени, по следующим классам заболеваний: болезни эндокринной системы и расстройства питания, болезни костно-мышечной системы, болезни глаза и его придаточного аппарата, болезни органов пищеварения и органов кровообращения [182].

Период посещения дошкольных и школьных образовательных учреждений характеризуется высоким риском проявления наследственно детерминированной предрасположенности к развитию заболеваний, связанным с возрастными особенностями детского организма, значительным повышением уровня статических и психических нагрузок, а также с изменением социального окружения ребенка [88; 193; 223; 242]. В основе реализации наследственной предрасположенности к хроническим заболеваниям у детей дошкольного возраста показана роль рецидивирующих респираторных инфекций [76].

Результаты углубленных медицинских осмотров детей, посещающих дошкольные образовательные учреждения в Нижнем Новгороде, выявили высокий удельный вес хронической патологии (84,3%), дети с функциональными нарушениями составили 10,9%, здоровых детей оказалось всего 2,4%. В структуре заболеваемости первые места занимали болезни органов пищеварения и костно-мышечной системы, расстройства поведения, болезни органов дыхания. В среднем, на одного ребенка приходилось 4,4 заболеваний или функциональных отклонений [195].

По данным профилактических медицинских осмотров детей дошкольного возраста г. Оренбурга, в 2006–2008 гг. к числу абсолютно здоровых детей было отнесено 21,2-22,7%, к II группе здоровья — 66,6-65,8%, к III группе здоровья —

10,5%. Наиболее часто регистрировались болезни органов пищеварения, болезни системы кровообращения, болезни нервной системы [224].

Динамическое наблюдение за организованными детьми в возрасте от 5 до 7 лет, проведенное в Уфе, определило стабильность количества практически здоровых детей (19,2-20,0%), незначительное снижение числа детей с функциональными нарушениями (с 74,6% до 68,7%), и увеличение — с хроническими заболеваниями (с 7,8% до 11,2%) [20].

Доказана высокая вероятность возникновения факторов риска неинфекционных заболеваний в дошкольном возрасте, связанная с формированием патологического феномена «жирового рикошета» в сочетании с дислипидемиями, артериальной прегипертонией и гипертонией, ассоциированной с гипертоническим и симпатикотоническим типом вазомоторных реакций [116].

Анализ результатов профилактических медицинских осмотров в период подготовки и адаптации к школьному обучению показал, что наибольшее количество (56,1% среди дошкольников, 56,8% среди первоклассников) составляли дети с морфофункциональными отклонениями, только каждый десятый ребенок был признан здоровым, хронические заболевания диагностированы у 32,6% детей [19; 278].

В школьном возрасте происходит реализация детерминированной генетической программы, заканчивается формирование органов и систем организма и становление психосоциального статуса. Согласно результатам научных исследований ряда авторов, в настоящее время не более 2-15% школьников России можно признать здоровыми [266; 268].

Исследования последних лет свидетельствуют об увеличении уровня общей заболеваемости, ухудшении показателей физического и психического здоровья школьников [95; 291; 335]. Рост заболеваемости среди детей школьного возраста отмечен в первую очередь по следующим классам: болезни костно-мышечной системы, системы кровообращения, эндокринной и мочеполовой систем. За время обучения в образовательных учреждениях 70% функциональных расстройств

переходят в хроническую патологию, поэтому школьники с функциональными отклонениями в состоянии здоровья должны составлять группу внимания [294].

Наиболее часто нарушения в состоянии здоровья регистрируются в «критические» периоды детства: при поступлении в первый класс (6-7 лет) и при переходе в средние классы общеобразовательной школы (9-10 лет). Интенсификация учебного процесса в сочетании с неблагоприятными санитарно-гигиеническими условиями обучения и неполноценным питанием приводит к формированию хронических заболеваний у значительной части детей из групп риска [105].

Неблагоприятные тенденции в показателях здоровья отмечены также при углубленных обследованиях детей дошкольного и школьного возраста в период 2010-2015 гг. в Москве [95], Санкт-Петербурге [290; 293] и в отдельных регионах России: Свердловской области [27; 297], Астрахани [84], Хабаровском крае [140], Краснодарском крае [235], Мордовии [13], Нижнем Новгороде [142; 164].

В то же время, пребывание детей в дошкольных и школьных образовательных учреждениях создает возможность целенаправленной пропаганды здорового образа жизни, формирования у учащихся знаний и навыков, направленных на сохранение своего здоровья.

Результаты профилактических и углубленных медицинских осмотров позволяют определить приоритетные мероприятия по укреплению здоровья детей, посещающих дошкольные и школьные образовательные учреждения, разрабатывать и внедрять способы и методы профилактики неинфекционных заболеваний.

1.1.2. Состояние физического развития детей дошкольного и младшего школьного возраста в последнее десятилетие

Физическое развитие является одним из важных обобщающих параметров здоровья и индикатором социального благополучия общества в целом. Показатели физического развития характеризуют формирование

морфологических и функциональных свойств детского организма, и зависят от многих факторов: двигательной активности, генетической предрасположенности, экологической обстановки и климатогеографических условий [28; 62; 78; 104; 154; 161; 168; 255; 307]. Большое значение имеют рациональное сбалансированное питание и обеспеченность организма ребенка эссенциальными пищевыми веществами [248; 263; 325; 326; 332].

Оценка физического развития проводится с использованием различных методов, однако наиболее информативными являются параметрические (сигмальные отклонения и шкалы регрессии) и непараметрические (центильные) [222; 233; 253; 254]. В организованных детских коллективах целесообразно применение региональных модифицированных шкал регрессии, центильных таблиц, подходящих для популяционного и индивидуального мониторинга физического развития детей и подростков [16; 167].

В Свердловской области разработаны и утверждены МЗ региональные центильные таблицы для оценки физического развития детей от 0 до 16 лет, в которых представлен алгоритм оценки физического развития с учетом рекомендаций ВОЗ [141; 222].

Для характеристики физического развития и статуса питания детей ВОЗ рекомендует использовать метод оценки на основе показателей тотальных размеров тела с расчетом числа стандартных отклонений (величина Z-score), на которое исследуемые показатели длины и массы тела отличаются от медианы стандартной популяции.

Величину стандартного отклонения Z-score вычисляют по формуле:

$$Z\text{-score} = \frac{\text{Показатель ребенка} - \text{Медиана эталонной популяции}}{\text{Стандартное отклонение в эталонной популяции}}$$

Предлагаемый экспертами ВОЗ регистр показателей физического развития является международным стандартом, разработан на основе результатов обследования большого массива детей и предназначен в качестве эталонного для

мониторинга физического развития. Для обработки антропометрических данных и расчета индексов разработаны специальные компьютерные программы ANTHRO 3.2.2. (для детей до 60 месяцев) и ANTHRO PLUS 1.0.4. (для детей старше 60 месяцев).

Использование международных антропометрических стандартов ВОЗ существенно облегчает и унифицирует оценку физического развития, позволяет сопоставлять результаты, полученные в разное время и в различных половозрастных группах детей в разных странах и регионах мира [256; 348; 388; 449; 491].

Однако, в научной литературе продолжается дискуссия о предпочтительном использовании для оценки физического развития детей региональных стандартов или нормативов ВОЗ. Большинство авторов поддерживают необходимость разработки региональных стандартов физического развития [23; 46; 180; 183; 229; 269; 308].

В настоящее время регистрируются разнонаправленные изменения антропометрических показателей, характеризующих физическое развитие детей. С одной стороны, наблюдается стабилизация продольного роста и процессов полового созревания при одновременном резком увеличении показателей массы тела у детей большинства европейских стран, с другой - стабилизация продольного роста и снижение показателей веса, то есть грациализация телосложения [3; 29; 63; 188; 194; 308; 462].

В исследовании Филипповой Т.А. (2013) получены доказательства замедления темпов роста у детей дошкольного возраста в период полуростового скачка и снижения скорости роста, что свидетельствует о прекращении процесса акселерации на данном отрезке онтогенеза.

Во всем мире наблюдается значительный рост распространенности избыточной массы тела и ожирения в детском возрасте, что является фактором риска артериальной гипертензии, нарушений липидного обмена и сахарного диабета второго типа. Избыточная масса тела и ожирение зарегистрированы более чем у 40 миллионов детей в возрасте до 5 лет [403; 415; 428]. По данным

отечественных исследователей, распространенность избыточной массы тела у детей в разных регионах России колеблется от 5,5 до 11,8% [244; 245]. Критическими периодами для появления избыточной прибавки в массе являются первый год жизни, возраст 5-6 лет и период полового созревания. До 30-50% детей, страдающих ожирением, сохраняют симптомы этого заболевания в юношеском возрасте и последующих возрастных периодах [212; 226].

Доказано значение ряда факторов риска ожирения у детей, таких как, наследственные особенности обмена веществ, включая количество и размеры адипоцитов, чувствительность тканей к инсулину, скорость апоптоза в жировой ткани; наличие определенного генотипа, контролирующего пищевое поведение и избыточное поступление калорий в условиях гиподинамии [124; 221]. К настоящему времени методом геномного анализа ассоциаций выявлено около 32 хромосомных участков, связанных с развитием ожирения, в том числе, ген рецептора меланокортинов, и ген, ассоциированный с развитием жировой массы [424]. Показано, что увеличение индекса массы тела в младшем школьном возрасте происходит равномерно за счет всех компонентов состава тела, в старшем школьном возрасте - в большей степени за счет накопления жировой ткани [7].

Результаты проведенных научных исследований демонстрируют значительные отклонения в физическом развитии уже в дошкольном возрасте: средний уровень физического развития имели 66,2% детей, отставание в росте — 19,3%, опережение роста — 14,5%; у 7,7% детей выявлено недостаточное питание, у 5,9% - избыток массы тела и ожирение [20; 312]. В Калифорнии за период с 2003 по 2012 гг. проанализированы изменения в состоянии здоровья детей дошкольного возраста и отмечено, что, не смотря на принятые программы по улучшению здоровья детей, в семьях с низким уровнем доходов количество дошкольников с избыточной массой тела и ожирением не уменьшилось [403].

Показана важность своевременного информирования родителей об избыточной или недостаточной массе тела их детей, распространенность которых значительно увеличилась в последнее время [346].

Отклонения в физическом развитии школьников, особенно при переходе к предметному обучению в возрасте 10-11 лет, отмечают многие авторы. В качестве причин рассматривается нейрогуморальная перестройка, активный рост и развитие организма ребенка в сочетании с недостаточной физической активностью и нерациональным питанием [31; 165].

Проведенное мультицентровое исследование физического развития детей в возрасте 5-15 лет в различных регионах РФ показало, что распространенность избыточной массы тела и ожирения составила, в среднем, 19,9 и 5,6% соответственно, максимальная распространенность избыточной массы тела наблюдалась в возрасте 10 лет [244].

Доказано, что наличие хронической патологии является фактором риска избыточного веса и ожирения, показана возможность их нормализации при адекватной физической активности [397].

Результаты ряда научных исследований показали, что выявленные положительные сдвиги в физическом развитии школьников, продолжающиеся процессы акселерации и улучшение соматометрических показателей сопровождалось существенным снижением функциональных показателей и мышечной силы, в первую очередь, из-за уменьшения физической активности [6; 85].

Комплексный анализ физического развития школьников, проживающих в различных регионах России, свидетельствует о том, что темпы физического развития и степень его гармоничности соответствуют возрасту не более чем у половины детей, основной проблемой является избыточная масса тела и ожирение [90; 166; 286; 312].

Таким образом, оценка физического развития позволяет проводить раннюю диагностику отклонений в состоянии здоровья. Высокая распространенность избыточной массы тела и ожирения в дошкольном и школьном возрасте диктует необходимость разработки научно обоснованных мероприятий по профилактике, ранней диагностике и коррекции нарушений нутритивного статуса.

1.1.3. Особенности фактического питания детей дошкольного и младшего школьного возраста

Питание относится к важнейшим факторам, определяющим здоровье подрастающего поколения. Правильно организованное питание обеспечивает нормальный рост и развитие детей, способствует формированию защитных сил организма, укреплению здоровья, профилактике заболеваний, связанных с нарушением питания [40; 83; 145; 209; 213].

Благодаря современным исследованиям в области нутригенетики и нутригеномики, произошел пересмотр взаимосвязи между питанием и человеческим геномом, заключающийся в том, что внешние пищевые модификации приводят к различным биологическим эффектам в долгосрочной перспективе [447].

В 2004 опубликован документ ВОЗ, отражающий глобальную стратегию в области питания, физической активности и здоровья, в котором подчеркнуто, что нерациональное питание и недостаточная физическая активность являются ведущими причинами основных неинфекционных заболеваний, включая сердечно-сосудистые заболевания, диабет второго типа, определенные типы рака, кариес и остеопороз [61].

К основным нарушениям полноты и сбалансированности питания детского населения в нашей стране относятся: превышение калорийности рациона над уровнем энергозатрат, избыточное потребление жира, добавленного сахара и соли, недостаточное потребление большинства витаминов, каротиноидов, некоторых минеральных веществ [197; 202; 205; 207; 232].

Сбалансированный рацион питания должен удовлетворять физиологические потребности ребенка в основных нутриентах (белки, жиры, углеводы, витамины и минеральные вещества) и энергии. В тоже время, исследования фактического питания детей дошкольного и школьного возраста нередко выявляют разбалансированность пищевого рациона. Так, в исследовании Поляшовой А.С. (2009) показано, что содержание белка в рационе питания дошкольников

составило 81,9% от рекомендуемой нормы потребления, липидов — 86,6%, углеводов — 104,7%. У детей младшего школьного возраста выявлен более выраженный дефицит потребления пищевых веществ. Дефицит белка составил 29,5%, в том числе животного — 26,0%, липидов — 20,2%, что автор связывает с низким потреблением продуктов животного происхождения. Содержание углеводов в рационе младших школьников соответствовало 59,9% физиологической потребности, дефицит энергии составил 33,6%.

Дефицитный характер фактического питания школьников 7–14 лет обусловлен нерациональной иерархией продуктовых наборов. Низкое потребление молочных продуктов, рыбы, яиц приводит к значительному дефициту белков животного происхождения, достигающего 13–18% от физиологической потребности. Выявлено повышение потребления животного жира на 6–10% и снижение потребления растительных жиров на 30–35%. Квота углеводов, определяющая большую часть энергетического потенциала суточного рациона школьников, была снижена на 5–11%. При оценке меню школьников отмечалось преобладание хлебобулочных, крупяных и кондитерских изделий на фоне не выполнения норм питания по свежим овощам и фруктам [83; 225; 314].

По данным Федеральной службы государственной статистики, суточные рационы питания у значительной части детей в Российской Федерации не соответствуют рекомендованным нормам потребления, особенно по овощам, фруктам, молоку и молочным продуктам, мясным и рыбным продуктам [17; 172].

Анализ частоты потребления молока и молочных продуктов, как основных источников кальция, показал, что молоко ежедневно включают в рацион питания только 48% детей, несколько раз в неделю — около 35%. Низкий уровень потребления молока и молочных продуктов может быть связан с отсутствием у современных детей привычки к потреблению продуктов, приготовленных без добавления сахара [18; 51].

Свой вклад в снижение потребления детьми молока и молочных продуктов вносят сладкие напитки и продукты с высоким гликемическим индексом, что негативно отражается на показателях физического развития детей и подростков, о

чем свидетельствуют результаты мультицентрового исследования, проведенного среди 434 российских школьников в 2008–2009 гг. в Москве, Екатеринбурге и Астрахани. Установлено, что значительное число детей для перекусов предпочитали мучные кондитерские изделия (59%), карамельные конфеты (50%), шоколад (42%) и шоколадные конфеты (36%), сладкие негазированные напитки (41%), при этом средние значения индекса массы тела детей, потреблявших ежедневно около 500 мл сладких газированных напитков, оказались достоверно выше [262].

Низкое потребление морской рыбы жирных сортов приводит к недостаточному поступлению витамина D, йода, селена, эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот [118; 201; 274].

Недостаточное потребление свежих фруктов и овощей приводит к дефициту витамина С и ряда других микронутриентов [115; 127; 131; 155; 219].

Проблема нарушения пищевого поведения, нерационального и несбалансированного питания с соответствующими отклонениями в показателях физического развития детей дошкольного и школьного возраста актуальна в настоящее время и является предметом многих научных исследований [2; 179; 184; 295; 311; 359; 465; 489].

На сегодняшний день даже сбалансированный рацион питания полностью не удовлетворяет потребности ребенка в пищевых веществах. В исследовании Ткачук Е.А. (2014) изучено содержание минеральных веществ в пищевых продуктах, поступающих в дошкольные образовательные учреждения г. Иркутска. В исследованных продуктах питания зарегистрировано сниженное содержание кальция, железа, фосфора, кремния и цинка [299].

Несмотря на проведенные исследования в области изучения фактического питания детей разных возрастных групп, сохраняется необходимость изучения структуры питания и пищевого статуса, обеспеченности детей дошкольного и школьного возраста эссенциальными макро- и микронутриентами для научного обоснования и разработки персонализированных программ профилактики алиментарно-зависимых заболеваний, с учетом региональных особенностей.

1.1.4. Изучение содержания свободных аминокислот в сыворотке крови для оценки здоровья и нутритивного статуса детей

В детском возрасте наблюдается высокая интенсивность обмена веществ, связанная с преобладанием анаболических процессов. Обмен аминокислот у детей дошкольного и школьного возраста протекает интенсивно, обеспечивая активность процессов роста и развития. В работах ряда авторов показано, что изменения в формировании аминокислотного пула могут сопровождать или являться причиной развития различных патологических состояний и нарушений пищевого статуса [91; 198; 321; 352; 434].

Обмен аминокислот контролируется биохимическими и физиологическими механизмами, определяющими относительно постоянные их концентрации в крови и тканях. Показано, что содержание свободных аминокислот и их производных в физиологических жидкостях и тканях может являться своеобразным интегральным показателем гомеостаза, закономерности формирования аминокислотного фонда в организме объективно отражают состояние метаболического баланса [102; 149; 160; 342].

Получены данные о том, что свободные аминокислоты не только служат предшественниками многих биологически активных соединений, но и выполняют самостоятельные функции, являясь активными нейромедиаторами, индукторами синтеза стероидных гормонов, регуляторами клеточного роста и пролиферации [466; 470].

У детей при заболеваниях, стрессе, голодании, лихорадочных реакциях, интенсивной физической нагрузке наблюдается изменение содержания свободных аминокислот за счет их вовлечения в энергетический обмен [65; 322; 409].

Ряд исследований доказывают значение определения отдельных аминокислот в диагностике патологических состояний. Так, дефицит серосодержащих аминокислот метионина и цистеина является маркером нарушенного всасывания аминокислот в пищеварительном тракте и пониженной

устойчивости к оксидативному стрессу, снижение концентрации метионина и тирозина регистрируется у детей при нарушениях белкового питания [386; 421].

Исследование аминокислотного профиля сыворотки крови детей с онкологическими заболеваниями показало достоверное снижение содержания глутамина и повышение концентрации аспарагиновой и глутаминовой кислот, аспарагина, серина, аланина, триптофана, метионина и изолейцина, что, в совокупности с клиническими и лабораторными данными, может использоваться в качестве диагностического маркера [341].

Обнаружено, что особенности содержания аминокислот в сыворотке крови глубоко недоношенных детей сохраняются до 5-7-летнего возраста и соответствуют аминокислотному профилю больных сердечно-сосудистыми заболеваниями [387].

Экспериментальные исследования на лабораторных животных выявили возможность регулирования нарушенных параметров липидного обмена путем изменения количества поступающих с пищей аргинина, лизина, глицина и метионина [478].

Доказана физиологическая роль аминокислоты аргинин, как строительного и энергетического материала. Большое количество аргинина обнаружено в составе ядерных белков протаминов и гистонов, необходимых для формирования структуры и регуляции функции генов [369; 444].

Аминокислоты с разветвленной цепью: лейцин, изолейцин и валин считаются основным энергетическим субстратом для мышечной ткани, а незаменимые аминокислоты лизин и метионин, являясь эндогенными источниками синтеза карнитина, необходимы для поддержания энергетического обмена в клетке и сохранности тканей [25; 220].

Обнаружена повышенная потребность детей в пролине, что объясняется высокой концентрацией данной аминокислоты в коллагене, основном белке соединительной ткани [355; 443].

Большое клиническое значение имеет факт, что аминокислоты и продукты их метаболизма являются нейромедиаторами. Так, тирозин является источником

L-DOPA, дофамина, норадреналина и адреналина, а триптофан - предшественником серотонина [409]. Аспартат относится к возбуждающим нейромедиаторам, глутамат рассматривается как источник ГАМК, основного тормозного нейромедиатора в мозге млекопитающих [368]. Глицин, таурин и цистеин оказывают тормозящее действие на нервную систему, увеличение их концентрации предлагается использовать в комплексной терапии детей с неврологическими заболеваниями и аутизмом [370].

Исследования, проведенные в Мексике (1975 детей в возрасте 6-12 лет), показали, что содержание в сыворотке крови ряда аминокислот (аргинин, лейцин, изолейцин, валин, пролин, фенилаланин, тирозин) тесно коррелирует с уровнем триглицеридов и риском развития ожирения [341].

В исследованиях Донос А.А. и соавт. (2015) выявлены особенности аминокислотного профиля у детей с рецидивирующими респираторными инфекциями и повышение коэффициента тирозин/фенилаланин при нарушении функционального состояния щитовидной железы [87].

Доказано участие аминокислот с разветвленной цепью (лейцин, изолейцин, валин) в регуляции врожденного и адаптивного иммунного ответа, уровня инсулина, липолиза, в усвоении и утилизации глюкозы, кишечном транспорте аминокислот и выработке муцина [364; 423; 427].

Таким образом, аминокислоты являются важным звеном в регуляции процессов роста и развития, их изучение и уточнение взаимозависимых влияний может использоваться для прогнозирования и ранней диагностики нарушений пищевого статуса и ряда патологических состояний в детском возрасте.

1.2. Микронутриентная обеспеченность детей дошкольного и младшего школьного возраста

Значительные темпы увеличения размеров тела, морфофункциональное становление физиологических систем является отличительной чертой растущего организма ребенка. В этих условиях обеспеченность микронутриентами во

многим определяет возможности достижения конечного роста, оптимального когнитивного развития, а также устойчивости ребенка к инфекционным и другим неблагоприятным факторам внешней среды.

Для детей дошкольного и школьного возраста характерны быстрые темпы физического развития с резким ускорением роста в период первого и второго ростовых скачков, увеличение мышечной массы, повышение плотности костной ткани, программирующей время появления признаков остеопороза. Продолжающиеся процессы дифференцировки органов и тканей, совершенствование когнитивных функций, формирование эмоциональных и психологических аспектов межличностных взаимодействий, закрепление пищевых предпочтений и пищевых привычек у детей обуславливают их повышенные потребности в микронутриентах [256; 271].

Таким образом, дети дошкольного и младшего школьного возраста являются группой риска по формированию макро- и микронутриентных дефицитов.

1.2.1. Обеспеченность детей минеральными веществами

Минеральные вещества являются неорганическими компонентами пищи, которые, в соответствии с их содержанием в организме, условно подразделяют на макроэлементы, микроэлементы и ультрамикроэлементы. К макроэлементам относят кальций, фосфор, калий, натрий, серу, хлор, магний, их содержание в организме составляет 0,01–9,0% от массы тела. Микроэлементы (железо, цинк, фтор, йод, медь, стронций, молибден) содержатся в организме в 0,00001–0,001% от массы тела. Ультрамикроэлементы (селен, литий, барий, титан, кобальт, хром) составляют менее 0,000001% массы тела. К жизненно необходимым (эссенциальным) элементам относят кальций, фосфор, калий, хлор, натрий, магний, железо, цинк, йод, марганец, молибден, селен, серу, медь, кобальт. Фтор, кремний, титан, ванадий, хром, никель, мышьяк, стронций, кадмий являются условно эссенциальными минеральными веществами [107; 121; 163; 196; 264; 360].

Многие исследователи в нашей стране и за рубежом изучают обеспеченность детей разного возраста макро- и микроэлементами по их содержанию в различных биологических субстратах: кровь, моча, волосы и др., каждый из которых обладает определенной информативностью [30; 79; 137; 298].

При изучении обеспеченности минеральными веществами по их содержанию в волосах 67 детей в возрасте 3-14 лет у 75% детей зарегистрирован дефицит йода и селена, у 55 % — меди и магния, у 50% — марганца, у 40% — кобальта, хрома и фосфора, 35% детей испытывали недостаток кальция, 20% — недостаток цинка [41].

Непременным условием роста скелета, нормального физического развития и поддержания здоровья ребенка служит адекватное возрасту поступление кальция с пищей [316; 329; 337; 472].

Проблеме снижения минеральной плотности костной ткани в детском возрасте посвящен ряд исследований, в которых подчеркнута важность выделения групп риска по остеопении и проведения профилактических мероприятий до достижения детьми пубертатного возраста [138; 376; 356].

По данным Головатских И.В. (2014), снижение костной прочности, выявленное у 17-22% детей в возрасте 8-9 лет, в первую очередь, связано с недостаточным употреблением в пищу продуктов — источников кальция.

В работе Челнаковой Л.А. (2013) показано, что содержание кальция в скелете у детей приближается к соответствующим нормативным значениям только при длительном адекватном поступлении кальция с пищей.

Современное питание детей и подростков характеризуется недостаточным потреблением кальция, количество которого в рационе составляет не более 500 мг/сут [51; 287].

Наилучшим пищевым источником кальция является молоко и молочные продукты, которые удовлетворяют физиологические потребности в этом нутриенте на 50-60%. Проведенные в России и за рубежом научные исследования показали, что от употребления молока отказывается каждый пятый ребенок, проживающий в сельской местности. В городах большой выбор газированных

напитков и соков нередко совсем вытесняет молоко из ежедневного рациона детей, особенно в дошкольном и школьном возрасте [114; 385; 399; 450].

Ранним лабораторным маркером снижения минеральной плотности кости является повышенная уринарная экскреция кальция и фосфора в возрастные периоды, предшествующие активному росту ребенка [328].

В последние годы получены убедительные данные о том, что достаточная костная прочность определяется не только адекватным поступлением в организм кальция, витамина D и белка, но также зависит от обеспеченности другими микроэлементами — медью, марганцем, цинком, бором [98; 113; 117; 215; 441].

Натрий, являясь основным катионом внеклеточной жидкости, принимает участие во внутриклеточном и межклеточном водно-солевом обмене, в регуляции кислотно-основного состояния и осмотического давления в клетках, тканях и крови; способствует задержке воды в организме; создает электролитную среду для передачи нервных импульсов. Натрий необходим для нормального функционирования нервной системы и мышечного сокращения, он активизирует многие ферменты, усиливает действие адреналина и влияет на сосудистый тонус, имеет значение для поддержания уровня серотонина и мелатонина в организме [246; 442].

Пищевым источником натрия и хлора является поваренная соль (хлорид натрия). Потребление натрия складывается из его естественного содержания в продуктах питания, поступления в составе соли с продуктами промышленного производства и добавления соли в пищу при ее приготовлении и досаливании готовых блюд [256]. В большинстве стран реальное потребление соли значительно превышает рекомендуемые значения, обильное подсаливание пищи является чаще семейной традицией, чем физиологической необходимостью [353]. Проведенные среди взрослого населения исследования, выявили прямую зависимость частоты возникновения сердечно-сосудистых заболеваний от уровня потребления натрия с пищей [455; 492]. Доказано опосредованное влияние уровня потребления соли на развитие избыточной массы тела у детей, вследствие

параллельного повышения употребления сахаросодержащих напитков и увеличения количества съеденной пищи [357; 393; 394].

Среди нарушений элементного статуса населения России недостаточность магния занимает одно из лидирующих мест. Магний является эссенциальным кофактором более 40 ферментов, принципиально необходимых для физиологического обмена углеводов (гексокиназа, глюкокиназа, фосфофруктомутаза, енолаза), и более 30 ферментов липидного метаболизма (ацил-КоА синтетазы среднецепочечных жирных кислот, лецитин-холестерин ацилтрансферазы, лигазы длинноцепочечных жирных кислот) [251].

Результаты современных научных исследований свидетельствуют о том, что в протеоме человека представлено не менее 720 белков, активность которых, так или иначе, регулируется магнием. Ион магния влияет на структуру и функцию геномной ДНК, РНК, белков протеома, причем его взаимодействие с белками протеома носит высокоспецифичный характер и затрагивает обширный круг биологических функций. Дефицит магния вызывает развитие митохондриальных нарушений, гиперинсулинемии, опухолевых заболеваний и заболеваний, ассоциированных с нарушениями энергетического метаболизма [73]. При дефиците магния снижается адаптация к стрессу, при этом, возникающий стресс, в свою очередь, способствует существенным потерям магния организмом [80]. Обедненный магнием рацион питания ассоциирован с риском ожирения, инсулинорезистентности, метаболического синдрома, артериальной гипертензии [71]. В дошкольном и школьном возрасте дефицит магния приводит к нарушению функции мышц, изменению сократительной функции миокарда и появлению нарушений сердечного ритма [89]. У детей с бронхиальной астмой дефицит магния способствует поддержанию высокого уровня атопии и аллергического воспаления и более тяжелым клиническим проявлениям заболевания, более низким объемным и скоростным показателями функции внешнего дыхания [320].

Селен является эссенциальным микроэлементом для иммунной системы, участвует в формировании и поддержании антиоксидантной системы, потенцирует специфические эффекты йода на мозговую ткань, входит в состав

ферментов — дейодиназ, катализирующих образование активной формы трийодтиронина и, следовательно, вызывает нарушения, подобные возникающим при дефиците йода. Причинами дефицита селена являются недостаточное поступление с пищей, заболевания печени, нарушение биоценоза кишечника, хронические интоксикации. При тепловой обработке продуктов потери селена могут составлять до 75% [246]. В селенодефицитном районе среди детей раннего и дошкольного возраста дефицит данного микроэлемента зарегистрирован в 46% и показано, что его поступление в организм с питьевой водой составляет менее 1% от физиологической потребности [11]. Наряду с дефицитом кальция, магния, железа, цинка, меди, фосфора, дефицит селена имеет значение в развитии нарушений сердечного ритма, патологии зрительного анализатора, вегетативных и психоэмоциональных нарушений [89; 451]. Недостаточная обеспеченность селеном имеет значение в развитии патологии сердечно-сосудистой системы и нарушений антиоксидантной и антитоксической защиты и требует коррекции в детском возрасте [79; 349].

Цинк также относится к эссенциальным микроэлементам и влияет на рост и развитие, процессы остеогенеза и кератогенеза, участвует в формировании и функционировании нервной системы, входит в состав большинства ферментов, которые определяют течение основных метаболических процессов (белковый, жировой, углеводный обмен). Дефицит цинка сопровождается замедлением роста, нарушением процессов костеобразования, формированием иммунодефицита [246; 367]. ВОЗ и International Zinc Nutrition Consultative Group, (2007–2009 гг.) рекомендуют считать допустимыми биомаркерами цинк-дефицитных состояний низкую концентрацию этого элемента в плазме, моче и волосах [418]. На сегодняшний день около 17-25% населения Земли подвержено опасности развития цинк-дефицитных состояний [490]. По данным Российского общества микроэлементологии, распространенность дефицита данного микроэлемента в России достаточно большая и достигает цифр в 30-90% в разных регионах страны [319]. Т.В. Фролова с соавт. в 2010 г., изучая уровень цинка у

школьников Харьковской области, выявили цинк-дефицитные состояния у 66,2% детей.

Изучена распространенность сочетанного дефицита цинка, анемии и ЖДС у 972 детей младшего школьного возраста, проживающих в Тегеране, составившая 12,4%, 14,6% и 9,5%, соответственно. Доказано достоверное снижение содержания цинка в сыворотке крови у детей с анемией, определен индикаторный уровень сывороточного ферритина (14,9 нг/л), свидетельствующий о возможном дефиците цинка. Показана прямая связь обеспеченности цинком и ростом; зарегистрировано снижение уровня цинка и сывороточного ферритина у детей, имеющих низкое качество питания [458].

Медь участвует в построении многих белков крови, в том числе церулоплазмينا и фермента супероксиддисмутазы, являющихся основными компонентами антиоксидантной системы. Наряду с железом, медь необходима для нормального кроветворения, принимает участие в образовании гемоглобина и формировании эритроцитов. Избыток железа и цинка может приводить к дефициту меди, поскольку эти микроэлементы конкурируют между собой за всасывание в кишечнике. Усвоение и биологическое действие меди может нарушать молибден [246].

Молибден принимает участие в метаболизме железа, оказывает выраженное положительное воздействие на кишечную микрофлору, является антагонистом меди. Чаще встречается избыток молибдена, чем его дефицит. [246]. Основное значение молибдена заключается в том, что он входит в состав ряда ферментов — ксантиноксидазы, альдегидоксидазы, сульфитоксидазы. Ксантиноксидаза является ключевым ферментом обмена пуринов, ее дефицит приводит к накоплению промежуточных продуктов обмена пуриновых оснований [22].

Анемия и ЖДС остаются серьезной медико-социальной проблемой, касающейся состояния здоровья детей. Наиболее полно изучены вопросы дефицита железа у детей грудного и раннего возраста [92; 239]. Меньшее количество научных исследований посвящены изучению ЖДС у детей дошкольного и младшего школьного возраста, хотя именно в этом возрастном

периоде имеется возможность проведения профилактических мероприятий для предотвращения манифестации анемии у подростков.

Наибольшая частота ЖДА регистрируется в развивающихся странах. Так, в Индии среди детей ЖДА встречается в 75,3–80% [373], в Китае — в 43,7–65,5% [408], в Бразилии — в 45,4–76% [374].

В России, по данным разных авторов, ЖДА регистрируется у 6–40% детского населения, наиболее часто в дошкольном возрасте и в период полового созревания, так как потребности в железе пропорциональны скорости роста ребенка [112; 243; 257].

Большое значение в детском возрасте имеет своевременная диагностика латентного дефицита железа [12; 82; 438; 477; 479].

На основании систематического обзора научных исследований за период 2004-2014 гг. опубликованы рекомендации по диагностике и лечению железодефицитных состояний, в которых уровень сывороточного ферритина рассматривается как основной диагностический критерий. Об истощении тканевых запасов железа свидетельствует снижение сывороточного ферритина ниже 12 нг/л у детей до 5 лет и ниже 15 нг/л у детей старше 5 лет. [433].

В исследовании Thuret I. (2017) подтверждается, что снижение уровня сывороточного ферритина является ранним и высокоспецифичным индикатором железодефицита в детском возрасте. Растворимые трансфериновые рецепторы также являются чувствительным индикатором дефицита железа и не зависят от наличия воспаления, но пока широко не используются в рутинной клинической практике [461].

Тарасова И.С. (2013) разработала алгоритм скрининга ЖДС у подростков для амбулаторно-поликлинического звена. Скрининг включал клинический осмотр, проведение общего анализа крови на автоматическом гематологическом анализаторе с определением эритроцитарных индексов, среди которых наиболее информативными оказались Hb, Ht, ЦП, MCV, MCH, для подтверждения железодефицитного характера анемии исследовался сывороточный ферритин [296].

В исследовании Мачневой Е.Б. (2016) установлена высокая распространенность ЖДС среди школьников 11-17 лет: ЛДЖ выявлен у 22,3%, ЖДА — у 5,3% детей. Доказана эффективность использования показателя среднего содержания гемоглобина в ретикулоците (CHr) для ранней диагностики дефицита железа [185].

Дефицит йода является одной из важнейших медико-социальных проблем мирового масштаба [81; 110; 158]. Более 1,9 миллиардов человек, что составляет 31% населения всего мира, и 29,8% детей школьного возраста живут в йододефицитных регионах [300; 459].

В условиях дефицита йода в организме происходит неадекватная продукция тиреоидных гормонов, приводящая к йододефицитным заболеваниям. При этом страдает интеллектуальное развитие детей, снижается социальная адаптация, нарушается физическое развитие и возникает комплекс соматических и нейроинтеллектуальных проблем [234; 261; 425; 495].

Йодная недостаточность легкой и умеренной степени у детей часто не имеет выраженных клинических проявлений, но в процессе прогрессирования дефицита йода приводит к увеличению в популяции лиц с парциальными и пограничными нарушениями познавательной сферы [106; 324; 407].

Доказана связь нарушений липидного, углеводного и минерального обменов с функциональным состоянием щитовидной железы. Нарушение функции щитовидной железы сопровождается гиперлипидемией, снижением кальция и фосфора в сыворотке, уменьшением толерантности к глюкозе [336].

Получены данные о том, что некоторые природные вещества, в первую очередь, селен и цинк, увеличивает тяжесть зубной эндемии. Селеноэнзим участвует в процессах дейодирования тироксина в трийодтиронин. В условиях дефицита йода недостаток селена вызывает снижение функции щитовидной железы за счет снижения пролиферации тиреоидных клеток и усиления пролиферации фибробластов. Дефицит цинка также оказывает зобогенное влияние, так как является компонентом металлопротеинов, в том числе ядерного рецептора трийодтиронина. Данный эффект особенно проявляется на фоне

дефицита белка в суточном рационе. Усилению струмогенного эффекта способствует недостаток железа, меди, кобальта, марганца, а также избыток фтора, ртути, лития, мышьяка [39; 214; 318].

Свердловская область относится к регионам легкого йодного дефицита. Согласно проведенным в 2008 г. исследованиям йодной обеспеченности и распространенности йододефицитных заболеваний у детей и подростков, зоб выявлен у 22,8% обследованных, медиана йодурии составила 53 мкг/л [111; 119]. Ранее доказано значение йодной обеспеченности для гармоничного физического и своевременного полового развития детей и подростков [26; 55; 317].

Преодоление йодного дефицита до сегодняшнего дня остается одной из серьезнейших проблем мирового здравоохранения. Более 25 лет всеобщее йодирование соли проводится во многих странах с целью предотвращения заболеваний, вызванных дефицитом йода. Несмотря на очевидные успехи в ликвидации йододефицитных заболеваний, эта проблема остается актуальной и требует дальнейшего изучения [147; 159; 227; 238; 240; 327; 343].

В последние годы проведены исследования йодной обеспеченности детей и эффективности массовой йодной профилактики в разных регионах Российской Федерации: Белгородская область [315], Республика Башкортостан [191], Чувашия [159]. Полученные результаты свидетельствуют о том, что массовая йодная профилактика недостаточно эффективна, объемы реализуемой йодированной соли не покрывают потребности населения, качество йодированной соли не всегда соответствует ГОСТ по содержанию йода из-за его потерь на различных этапах производства, хранения и использования, имеется низкая информированность и мотивация населения по вопросам йодной профилактики.

В то же время, в условиях отсутствия Федерального закона о всеобщем йодировании соли, оказались эффективными региональные программы профилактики йодного дефицита. Так, в Тюменской области в результате реализации региональной программы йодной профилактики произошла нормализация потребления йода с пищей, повышение экскреции йода с мочой (с 71,4 до 142 мкг/л) и снижение частоты зоба у детей 8-10 лет с 87 до 8% [292].

В Санкт-Петербурге с 1999 по 2010 гг. применялась йодированная соль, как основа массовой йодной профилактики, кроме того, широко использовалась групповая профилактика в виде приема препаратов, содержащих йод, декретированными группами населения (беременные и кормящие женщины, дети и подростки в организованных коллективах). В результате этих мероприятий уровень йодурии достоверно увеличился со 105 до 148 мкг/л, а доля детей с зобом уменьшилась в 2 раза [249].

В Белоруссии, благодаря законодательным и нормативным мерам, обеспечивающим обязательное использование йодированной соли в пищевой промышленности и общественном питании, а также пропаганде через средства массовой информации, фактически ликвидирован дефицит йода в питании населения и существенно снизилась частота йододефицитных заболеваний [58].

Дефицит йода в различные периоды детства часто имеет необратимые последствия, результатом которых становятся низкие показатели качества здоровья детей, снижение их интеллектуального развития и репродуктивного потенциала населения в целом. Употребление в пищу продуктов, обогащенных йодом, прием препаратов калия йодида или витаминно-минеральных комплексов с йодом может рассматриваться в качестве эффективного средства профилактики йододефицитных состояний.

Фтор относится к условно-эссенциальным микроэлементам, содержится в почве, пресной и морской воде, фторапатите. Оптимальный интервал концентраций фтора в питьевой воде очень узкий (0,7–1,1 мг/дм³) и требует постоянного внимания и контроля. Урало-Сибирский регион является эндемичным по дефициту фтора в питьевой воде. Водопроводная вода Екатеринбурга содержит 0,1 мг/л фтора [162]. Проведенный Алиевым С.П. (2015) анализ суточного рациона школьников, проживающих на территории с низким содержанием фтора в питьевой воде (0,18–0,24 мг), выявил низкое поступление фтора с водой и пищевыми продуктами (0,92 мг).

Влияние фтора на состояние здоровья населения в соответствии с данными современных научных исследований, рассматривается с двух позиций. С одной

стороны, фтор является важнейшим микроэлементом для нормального развития организма и обменных процессов, с другой, избыточное содержание фтористых соединений в объектах окружающей среды вызывает токсическое воздействие на организм человека.

В последние годы проведены исследования, свидетельствующие о генотоксической и оксидативной активности фтористых соединений при избыточном поступлении в организм человека. Доказано увеличение частоты хромосомных аббераций, усиление апоптоза клеток и повреждение ДНК у лабораторных животных, повреждение ДНК в клетках костного мозга, увеличение перекисного окисления липидов и каталазной активности, а также снижение активности глутатионов в печени мышей [432; 453; 419].

Вопрос о повсеместном фторировании воды был включен в качестве специального пункта в программу XXII сессии Всемирной ассамблеи ВОЗ в июне 1969 г. и одобрен большинством ее участников. Но до сих пор эта проблема имеет как сторонников, так и противников [8]. Эксперты ВОЗ рекомендуют использовать искусственно обогащенную фтором пищевую соль в районах, имеющих источники питьевой воды с низким содержанием фтора при централизованном производстве поваренной соли.

Таким образом, недостаточная обеспеченность детей минеральными веществами диктует необходимость уточнения распространенности дефицита минеральных веществ у детей различного возраста для разработки региональных комплексных программ по профилактике и коррекции патологических состояний, связанных с неадекватной обеспеченностью детей макро- и микронутриентами.

1.2.2. Обеспеченность детей витаминами

Дефицит витаминов является одной из важных причин ухудшения состояния здоровья детей, поскольку детский организм особенно чувствителен к их дефициту [42; 128; 153; 247; 279; 280; 288; 305].

В педиатрической практике чаще регистрируется сочетанная недостаточность витаминов (полигиповитаминоз), клинические проявления дефицита отдельных витаминов имеют общие симптомы [52; 144; 178; 474].

Ряд исследований доказали участие витаминов группы В в патогенезе нарушений липидного и углеводного обменов, формировании дефицита простагландинов и лейкотриенов [366; 384; 389; 395; 410; 446]. Отмечена важная роль витаминов группы В для когнитивного развития детей [187; 417]. Изучены механизмы противоопухолевого действия витамина В₆, оказывающего влияние на ДНК и метилирование гистоновых белков [468]. Обнаружено, что дефицит витаминов в 3 раза повышал риск формирования нарушений физического развития детей, дисфункции процессов регуляции сосудистого тонуса и вегетативной реактивности, в 1,3–2,2 раза увеличивал риск формирования хронической патологии [305].

Исследования последних лет выявили высокую распространенность дефицита витаминов у детей дошкольного и школьного возраста. Так, анализ базы данных Института микроэлементов по обеспеченности витаминами 2578 детей в возрасте от 3 до 14 лет из различных регионов России показал наличие дефицита витаминов группы В у 41-56%, витамина С — у 41%, одновременно всеми витаминами были хорошо обеспечены менее 5% обследованных детей [265].

У детей дошкольного возраста в Московской области достаточная обеспеченность витаминами группы В и витамином С зарегистрирована в 18,4%, сочетанный недостаток 3-4 водорастворимых витаминов отмечался у 44,9% [218].

У здоровых школьников Санкт-Петербурга зарегистрирована недостаточная обеспеченность водорастворимыми витаминами: доля детей с дефицитом витамина С составила 56%, В₁ — 66%, В₂ — 32%, полигиповитаминоз обнаружен у 30% обследованных детей [206].

Сочетанный дефицит витаминов С, А, Е выявлен у детей школьного возраста коренной национальности Югорского Севера [151].

При исследовании витаминного статуса 170 школьников Оренбурга, сниженная обеспеченность витамином В₁ отмечена у 67%, витамином В₂ — у 86%, витамином В₆ — у 63% учащихся [267].

Обследование 75 практически здоровых детей г. Иркутска (Колесникова Л.И., 2013) показало низкую обеспеченность α -токоферолом и рибофлавином, снижение активности антиоксидантной защиты, повышенную интенсивность липоперекисных процессов, нестабильность системы антиоксидантной защиты [275].

В последние годы проведен ряд экспериментальных исследований и получены убедительные данные о негативном влиянии полигиповитаминозов на гомеостаз, условно-рефлекторную деятельность, систему антиоксидантной защиты, неспецифическую резистентность [21; 49; 54; 129]. Установлено, что глубокий сочетанный дефицит витаминов даже в течение непродолжительного времени существенно и разнонаправлено изменял метаболические показатели плазмы крови [126]. Доказана патогенетическая роль алиментарной поливитаминовой недостаточности в инициации апоптоза гепатоцитов [50]. Глубокий хронический алиментарный полигиповитаминоз сопровождался статистически достоверным снижением среднего объема эритроцита и среднего содержания гемоглобина в эритроците при одновременном компенсаторном увеличении числа эритроцитов и развитием лейкоцитопении [57]. Показано отрицательное влияние полигиповитаминоза на активность и экспрессию генов отдельных ферментов метаболизма ксенобиотиков, играющих важную роль в процессах детоксикации, метаболизма лекарственных средств и антиоксидантной защиты [48].

Продолжается изучение причин развития витаминной недостаточности, отмечено снижение содержания витаминов в рационе из-за изменения состава продуктов питания, способов и сроков их хранения, характера технологической обработки, частого употребления высоко рафинированных продуктов и консервированной пищи, различной биодоступности витаминов из продуктов растительного и животного происхождения [24; 35; 53; 93; 96; 115; 155; 267; 464].

Результаты многих научных исследований подтвердили наличие круглогодичного полигиповитаминоза [469]. В то же время, имеются данные о сезонных различиях в обеспеченности витаминами детей дошкольного и школьного возраста. В работе О.А. Лимановой (2017) показано, что в весенне-

летний период у дошкольников снижалось потребление витаминов В₆ и Е, у младших школьников отмечено более высокое потребление витамина В₂.

Сложное функциональное взаимодействие витаминов в организме и их синергизм доказывает важность достаточной обеспеченности всеми витаминами для полноценного роста и развития [130; 281; 282; 285; 338; 476].

Проблема дефицита витамина D является в настоящее время одной из наиболее актуальных во всем мире. Согласно результатам многочисленных исследований, его недостаточность зарегистрирована у половины населения Земли и многие ученые утверждают о наличии пандемии D-дефицита [68; 100; 347; 396; 400; 402; 437; 454; 483; 487].

Продолжается интенсивное изучение многочисленных эффектов витамина D, анализируется обеспеченность витамином D во взаимосвязи с заболеваемостью и смертностью [69; 99; 372; 414; 426; 448; 471].

Доказан эпигенетический эффект витамина D, заключающийся в преимущественной стимуляции экспрессии внутриядерных белков, которые взаимодействуют с геномной ДНК и поддерживают стабильность генома [72].

Получены многочисленные свидетельства ассоциации дефицита витамина D и повышенного риска развития артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, острого инфаркта миокарда [67; 334; 365; 411; 413; 422]. Витамин D через экспрессию зависимых генов регулирует процессы агрегации тромбоцитов, пролиферацию гладкомышечных клеток и кардиомиоцитов, ренин-ангиотензиновую систему, кальцификацию сосудов, апоптоз клеток и окислительный стресс [430; 482]. Холекальциферол способен ингибировать апоптоз β -клеток поджелудочной железы и препятствует развитию инсулинорезистентности и сахарного диабета [340; 381; 429; 452; 456; 457]. По данным зарубежных авторов, D-дефицит усугубляет проявления бронхиальной астмы [350; 383].

Доказана роль витамина D в патогенезе аутоиммунных, онкологических и воспалительных заболеваний, в снижении иммунной защиты организма [339; 362; 382; 405; 412; 426; 467; 481; 484].

Некальциемические эффекты холекальциферола требуют более пристального внимания к проблеме оценки статуса витамина D и массовой профилактики его недостаточности именно в детском возрасте, с учетом пролонгированного влияния на состояние здоровья [150; 181; 270; 399].

В последние годы уточнены патогенетические механизмы нарушения минеральной плотности кости при дефиците витамина D, установлено влияние витамина D на минерализацию хондроцитов пластинки роста [44; 143; 316; 351; 406; 445]. Показано значение достаточной обеспеченности витамином D мальчиков в возрасте 6 лет как предиктора нормальной минеральной плотности кости у молодых людей [475]. Определен уровень 25ОНD₃ в сыворотке крови, составляющий 18 нг/мл, при котором развивается гипопаратиреоз и гипокальциемия с последующим нарушением минерализации костной ткани [460].

Доказано участие витамина D в эритропоэзе: у детей с недостаточной обеспеченностью витамином D достоверно чаще выявлялась анемия [463].

При обследовании 330 иранских школьников в возрасте 10-18 лет (исследование КАСПИАН III) выявлена сильная положительная корреляция между уровнем 25ОНD₃ и цинком в сыворотке крови [473].

D-витаминная недостаточность выявляется у 75% населения экономически развитых стран, характеризуется зависимостью от особенностей питания, подверженности солнечной инсоляции, наличия избыточной массы тела и ожирения [272; 347; 375; 416; 450].

В настоящее время регистрируется увеличение частоты дефицита витамина D независимо от социально-экономического благополучия населения [392; 488].

Среди факторов риска недостаточной обеспеченности витамином D особое значение имеет география места жительства и сезон года, так как области мира, находящиеся выше 420° северной широты, с ноября по февраль находятся в зоне максимального риска заболеваний, вызванных нехваткой витамина D [200; 377; 400]. Территория Среднего Урала, включая Свердловскую область, расположена на 560° северной широты и 600° восточной долготы, имеет всего 150 солнечных

дней в году, поэтому все проживающие на этой территории дети относятся к группе риска по D-дефициту.

Во всем мире дефицит витамина D часто регистрируется и среди здоровых детей, достигая 14-25 % [10; 344; 354; 420; 486].

В различных регионах Российской Федерации также отмечается высокая распространенность дефицита витамина D среди детей дошкольного и школьного возраста. В Амурской области среди 90 обследованных детей 3-6 лет, у 20% детей показатель холекальциферола был в пределах нормы, недостаточное содержание витамина D в сыворотке крови выявлено у 45,5%, а его дефицит отмечен у 34,5%, средний показатель составил $21,77 \pm 0,96$ нг/мл [32].

Когортное исследование обеспеченности витамином D 790 детей в возрасте от 7 до 14 лет из Центрального и Северо-Западного регионов России позволило установить, что средний уровень витамина D в сыворотке крови составил $19,4 \pm 7,7$ нг/мл, достаточно обеспеченными оказались не более 10% детей [204].

По данным Э.Р. Бихметовой (2015), в Башкирии дефицит витамина D выявлялся у 72% младших школьников.

Исследование содержания 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови 143 школьников 13–16 лет, проживающих в Республике Коми и Пермском крае, показало, что средние выборочные значения варьировали в пределах 31,1–49,6 нмоль/л, пониженное его содержание обнаружено у 47% обследованных подростков Пермского края, в Республике Коми — у 86%-98% [139]. Оценка обеспеченности витамином D подростков в Москве доказала стопроцентную распространённость низкого статуса витамина D и продемонстрировала недостаточную эффективность дозы 400 МЕ/сутки для коррекции его дефицита [36; 190].

Сниженная обеспеченность витамином D детей дошкольного и школьного возраста связана, в первую очередь, с прекращением специфической профилактики его дефицита в возрасте 2 лет. На первом и втором году жизни при качественном проведении специфической профилактики рахита, выявлена удовлетворительная обеспеченность детей витамином D. Содержание $25(\text{OH})\text{D}_3$ у детей первого года жизни составило $38,3 \pm 2,6$ нг/мл, у детей второго года жизни

— $33,5 \pm 3,1$ нг/мл, на третьем году жизни зарегистрировано значительное снижение обеспеченности витамином D ($19,9 \pm 1,5$ нг/мл) [38].

Во многих странах мира признана необходимость мониторинга уровня витамина D в группах риска по его недостаточности, и целесообразность использования обогащенных холекальциферолом продуктов питания [361; 401; 439; 485; 494].

Эндокринологическое общество США с 2016 года рекомендует использовать высокие профилактические дозы витамина D, которые позволяют достичь уровня 30 нг/мл. Детям и подросткам от 1 года до 18 лет рекомендован ежедневный прием 600-1000 МЕ витамина D, безопасной считается доза до 4000 МЕ [391]. Исследования китайских ученых показали, что использование низких доз витамина D (400 МЕ) неэффективно у детей, недостаточно обеспеченных данным витамином [379].

В Российской Федерации вопросы оптимальной профилактической дозы витамина D у детей дошкольного и школьного возраста, позволяющей в условиях массового использования поддерживать нормальную обеспеченность и исключить риск передозировки, являются предметом научных исследований [175; 199; 211; 258].

В исследовании Тяжкой А.В. (2014) показана эффективность использования витамина D в дозе 2000 МЕ в комплексной терапии детей (53 человека) с бронхиальной астмой, атопическим дерматитом и аллергическим ринитом [303].

В ходе открытого сравнительного контролируемого исследования клинической эффективности профилактической дозы холекальциферола у 7-летних детей получены доказательства достаточной усвояемости препарата витамина D, что приводило к нормализации содержания его активных метаболитов в крови, и сопровождалось уменьшением количества острых респираторных инфекций [45].

Результаты исследования, проведенного в Канаде (4962 ребенка в возрасте от 0 до 5 лет), показали, что назначение одного витамина D в профилактической дозе (400 МЕ) не оказало существенного влияния на частоту респираторных заболеваний. При назначении витамина D в высокой дозе (2000 МЕ) также не

получено статистически значимой разницы в количестве и продолжительности ОРИ, что, по мнению авторов, связано с исходным дефицитом ряда других нутриентов [378; 404].

Таким образом, у детей дошкольного и школьного возраста имеется дефицит витаминов, который носит характер полигиповитаминоза и может программировать негативные изменения в состоянии здоровья на последующие периоды жизни.

1.3. Современные подходы к профилактике и коррекции дефицитных состояний у детей дошкольного и младшего школьного возраста

«Концепция государственной политики в области здорового питания населения Российской Федерации на период до 2020 года» определяет в качестве стратегической цели формирование в России индустрии здорового питания. К числу приоритетных задач относится увеличение производства новых обогащенных, диетических и функциональных пищевых продуктов. Известно, что особая роль в питании человека принадлежит эссенциальным микронутриентам, участвующим в обмене веществ организма и, зачастую, определяющим состояние здоровья.

Выделяют две технологии коррекции недостаточной обеспеченности микронутриентами: профилактическую и лечебную. Выбор тактики основывается на выраженности клинической манифестации нутриентной недостаточности, которая определяется степенью имеющегося дефицита. Лечебная коррекция обеспеченности предполагает использование более высоких лечебных доз витаминов и минеральных веществ, проведение более интенсивных, а в ряде случаев — более длительных курсов коррекции, строго при доказанном дефиците и под постоянным врачебным контролем [97; 174].

Профилактическая стратегия предполагает использование доз микронутриентов, близких к физиологической суточной потребности. Проведение профилактической коррекции возможно без доказанного дефицита [197; 301].

Следует иметь в виду, что весь необходимый для человека набор витаминов и минеральных веществ может поступать в организм только при условии использования в питании всех групп продуктов, тогда как одностороннее питание даже при очень высокой его пищевой ценности не может обеспечить поступление в организм всего спектра микронутриентов. В частности, злаки, мясо и мясные продукты являются исключительно важным источником витаминов В₁ (тиамина), В₂ (рибофлавина), В₆ (пиридоксина), РР (никотиновой кислоты); свежие овощи и фрукты служат важнейшим источником витамина РР.

Полностью удовлетворить потребности во всех витаминах только за счет пищевого рациона невозможно, поэтому дополнительное поступление микронутриентов может быть обеспечено за счет использования в питании специально обогащенных продуктов, дополнительной витаминизации готовых блюд или индивидуального приема витаминно-минеральных комплексов профилактического назначения [132; 133; 134; 136; 156; 236; 289; 345; 358].

Учитывая значимость витаминов и микроэлементов для состояния иммунной системы, целесообразно включение витаминно-минеральных комплексов в программу лечебных и реабилитационных мероприятий у детей с различными заболеваниями. Использование витаминно-минеральных комплексов у детей с рецидивирующими респираторными заболеваниями повысило содержание ряда витаминов в сыворотке крови и снизило количество инфекционных эпизодов [103].

Включение витаминов в рацион детей в возрасте 10–14 лет, больных инсулинозависимым сахарным диабетом, существенно увеличило их обеспеченность витаминами В₁, В₂ и В₆ [283; 284].

Выявленные глубокие дефициты водо- и жирорастворимых витаминов у детей с пищевой аллергией и бронхиальной астмой подтверждают необходимость использования витаминно-минеральных комплексов; имеются многочисленные доказательства эффективности их применения при аллергических заболеваниях [197; 208; 371; 436].

Проблема нежелательного взаимодействия между отдельными витаминами и минеральными веществами также заслуживает внимания. Известно, что

витамин С обладает свойством частичной дезактивации витамина В₁₂. Поэтому в настоящее время во избежание проблем нежелательного взаимодействия, нередко прибегают к раздельному приему плохо совместимых компонентов витаминно-минеральных комплексов. Указанная практика позволяет добиться увеличения эффективности применения витаминно-минерального комплекса до 50% [43].

Показано, что на фоне применения витаминно-минеральных комплексов, содержащих профилактические дозы витаминов группы В, существенно улучшалась обеспеченность детей витаминами данной группы, а также происходило достоверное уменьшение симптомов интоксикации и гиповитаминоза, увеличение йодурии, нормализация процессов интерферогенеза [70].

При исследовании содержания витаминов и микроэлементов в сыворотке крови 211 детей в возрасте 5–15 лет на фоне приема биологически активной добавки, содержащей, в том числе и витамины группы В в течение 9 месяцев, отмечено достоверное повышение уровней витаминов В₁₂, А, Е, фолиевой кислоты, железа и гемоглобина [380; 480].

В отечественном исследовании [75] показано, что курсовое назначение витаминов в сочетании с микроэлементами детям дошкольного возраста повышает их интеллектуальные способности, приводит к уменьшению утомляемости, головных болей, нарушений речи, способствует уменьшению распространенности заболеваний ЛОР-органов и характеризуется благоприятным профилем безопасности.

В результате проведенного открытого сравнительного исследования профилактической эффективности и безопасности применения витаминно-минерального комплекса в амбулаторных условиях у 79 школьников в возрасте 7–17 лет, обнаружено, что среди принимавших комплекс, в 3 раза увеличилось число детей, не имевших патологии ЛОР-органов, в 5 раз уменьшилось число детей с ринофарингитом и ринитом, купировались проявления тонзиллита [66].

Исследования эффективности витаминно-минеральных комплексов в период интенсивных учебных нагрузок продемонстрировали возможность

достижения адекватной обеспеченности детей неврологической группой витаминов [237].

Рациональное назначение витаминных препаратов не только укрепляло защитные силы организма ребенка, но и способствовало нормальному функционированию нервной системы учащихся, повышало устойчивость к учебным нагрузкам [59; 66].

Обогащение пищевых продуктов массового потребления витаминами в процессе производства является современным, наиболее экономически выгодным, эффективным и физиологичным способом улучшения витаминного статуса населения. Распространенное в индустриально развитых странах обогащение продуктов массового потребления почти всегда является обязательным, законодательно закрепленным. В Российской Федерации разработана нормативная база по обогащению пищевых продуктов, однако обогащение не является обязательным, проводится по инициативе производителей и не дает желаемого результата. В условиях недостаточных знаний населения о пользе обогащенных пищевых продуктов и отсутствии предпочтения в выборе таких продуктов, возникла настоятельная необходимость нормативных актов, регламентирующих обязательное обогащение ежедневно потребляемых большинством населения продуктов (хлеб, молоко) нутриентами, дефицит которых наиболее часто обнаруживается у населения России [125; 148; 210; 284].

Проведенные в последние годы научные исследования по использованию обогащенных продуктов питания, доказали их эффективность в коррекции сезонного снижения концентрации 25(OH)D₃ и минеральной плотности костной ткани у детей старше 3-х лет, а так же в предупреждении переломов и более быстрой реабилитации при них [435; 440].

Имеющийся опыт применения обогащенных йодом, кальцием и витамином D молочных продуктов свидетельствует о положительном влиянии на физиологические и биологические процессы в организме дошкольников. Результаты исследований показали, что использование таких продуктов способствует улучшению обеспеченности кальцием и минерализации костей у здоровых детей дошкольного возраста, уменьшению остеопороза у детей с

переломами, наследственными нарушениями остеогенеза, рахитоподобными заболеваниями, острыми и хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, лекарственным остеопорозом [135; 229; 325].

Выполненные на кафедре факультетской педиатрии и пропедевтики детских болезней научные исследования, показали эффективность использования специализированных продуктов питания и витаминно-минеральных комплексов для коррекции выявленных нарушений нутритивного статуса у беременных женщин, детей раннего и дошкольного возраста [33; 34; 37; 47; 157; 176; 177; 203; 241; 259; 260].

В исследовании Даниленко А.Н. (2015) доказана эффективность проведения групповой йодной профилактики у школьников путем использования йодированного молока [333].

Отдельные исследования показывают возможность использования в питании детей дошкольного и школьного возраста обогащенных кондитерских изделий [74; 431].

Получены данные об успешном применении обогащенных хлебобулочных изделий в питании школьников 7-18 лет. Дополнительное потребление школьниками 100 г обогащенных хлебобулочных изделий позволило увеличить поступление белка на 12,5-23%, увеличить поступление кальция на 13,4%, железа — на 20%, йода — на 12,5% и пищевых волокон — на 17,3% [152].

Таким образом, рациональное питание, использование пищевых продуктов, обогащенных эссенциальными нутриентами и обоснованное назначение витаминно-минеральных комплексов, являются основными направлениями профилактики и коррекции дефицитных состояний у детей дошкольного и школьного возраста.

Глава 2.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена в ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. Клинический набор материала осуществлялся на базе дошкольных и школьных образовательных учреждений Орджоникидзевского и Верх-Исетского районов г. Екатеринбурга: МДОУ № 339, МДОУ № 396, МДОУ № 461, МАОУ СОШ № 11, МАОУ СОШ № 86.

Нами проведено ретро- и проспективное когортное лонгитудинальное исследование с применением сплошной выборки.

Критериями включения детей в исследование явились:

- возраст детей от 3-х до 11 лет;
- масса тела при рождении более 2000 г., длина тела более 45 см;
- отсутствие активной иммунизации в последние 2 месяца, острых и хронических заболеваний в стадии обострения;
- отсутствие врожденных нарушений обмена веществ, наследственных и генетических заболеваний, органических поражений ЦНС.

Критериями исключения из исследования явились:

- возраст детей младше 3-х лет и старше 11 лет 5 месяцев 29 дней;
- масса тела при рождении менее 2000 г., длина тела менее 45 см;
- активная иммунизация в последние 2 месяца, острые и хронические заболевания в стадии обострения;
- наличие врожденных нарушений обмена веществ, наследственных и генетических заболеваний, органических поражений ЦНС.

Обязательным являлось подписание родителями (законными представителями) информированного добровольного согласия.

Первый этап работы включал анализ результатов профилактических медицинских осмотров детей, проживающих в Свердловской области, за период с 2014 по 2016 годы с целью изучения общей и первичной заболеваемости по

основным классам заболеваний, согласно международной классификации болезней X пересмотра, у детей в возрасте от 0 до 14 лет. Количество и возрастной состав детей, прошедших профилактический медицинский осмотр, представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Возрастной состав детей, прошедших профилактический медицинский осмотр в 2014-2016 гг.

Возраст, лет	2014		2015		2016	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
0-14	403222	100,0	479729	100,0	496356	100,0
0-4	123749	30,7	139815	29,2	138326	27,9
5-9	152966	37,9	185366	38,6	193916	39,1
10-14	126507	31,4	154548	32,2	164114	33,0

На втором этапе работы проведено углубленное обследование с изучением здоровья и пищевого статуса 493 детей, из них 262 мальчика (53,1%), 231 девочка (46,9%). Возраст детей составил от 3 лет до 11 лет. Дети были распределены на две возрастные группы:

I группа — дети дошкольного возраста от 3 до 6 лет (n=307), средний возраст — $4,7 \pm 0,1$ лет;

II группа — дети младшего школьного возраста от 7 до 11 лет (n=186), средний возраст — $8,7 \pm 0,1$ лет.

Возрастной и половой состав детей представлен в таблице 3.

Таблица 3 — Возрастно-половой состав обследуемых детей

Группа (возраст)	Всего		Девочки		Мальчики	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
I (3 — 6 лет)	307	62,3	138	45,0	169	55,0
II (7 — 11 лет)	186	37,7	93	50,0	93	50,0
Всего	493	100	231	46,9	262	53,1

Комплекс обследования включал сбор жалоб, изучение анамнестических данных с помощью анализа медицинской документации («История развития ребенка» — форма № 112/у, «Медицинская карта ребенка для образовательных учреждений» — форма № 026/у) и анкетного метода с целью сбора информации о

фактическом питании и факторах риска нарушения пищевого статуса, объективный осмотр с оценкой физического развития, как одного из важных показателей нутритивного статуса ребенка.

Фактическое питание детей изучали частотным методом и методом 24-часового воспроизведения питания (А.Н. Мартинчик, 1996). Перед проведением исследования родителей обучали правилам заполнения пищевых дневников. Дневники питания родители детей заполняли на протяжении пяти дней. Из них три дня дети посещали детский сад и родители записывали меню детского сада и пищевые продукты, которые дети получали дома в вечернее время. В выходные дни родители заполняли пищевой дневник, учитывая все продукты, которые получал ребенок. Расчет химического состава рационов питания проводили с использованием базы данных «Химический состав российских продуктов питания» И.М. Скурихина и В.А. Тутельяна (2007).

Физическое развитие детей обеих групп оценивалось с использованием региональных центильных таблиц и международных стандартов ВОЗ. Комплексная оценка физического развития по региональным центильным таблицам [141] определяла уровень биологической зрелости и гармоничность морфофункционального статуса детей. Биологическую зрелость в дошкольном и младшем школьном возрасте определяли следующие показатели: рост относительно возраста, количество постоянных зубов, своевременность появления вторичных половых признаков (у детей старше 10 лет). По уровню биологической зрелости выделяли группы: со своевременным развитием; с отставанием в развитии; с опережением в развитии.

Гармоничность морфофункционального статуса оценивалась по соответствию массы тела и окружности грудной клетки росту ребенка. Выделяли группы детей: с гармоничным морфофункциональным статусом; с дисгармоничным морфофункциональным статусом (за счет дефицита или избытка массы тела); с резко дисгармоничным морфофункциональным статусом (за счет дефицита или избытка массы тела).

Для оценки физического развития детей по международным стандартам ВОЗ использовались программы ANTHRO 3.2.2. и ANTHRO PLUS 1.0.4. Для детей в возрасте до 60 месяцев рассчитывалась величина Z-score для массы тела относительно роста, массы тела относительно возраста, роста и индекса массы тела относительно возраста. Для детей в возрасте старше 60 месяцев — величина Z-score для показателей: масса тела, рост и индекс массы тела относительно возраста.

В дальнейшем, с учетом оценки физического развития, обследуемые дети были разделены на подгруппы:

— дети дошкольного возраста с нормальным физическим развитием (рост и масса тела средние) — 45,3% (n=139);

— дети дошкольного возраста с отклонениями в физическом развитии — 54,7% (n=168), из них:

– дети дошкольного возраста с ростом выше среднего и высоким — 23,2% (n=71);

– дети дошкольного возраста с ростом ниже среднего и низким — 12,7% (n=39);

– дети дошкольного возраста с избыточной массой тела и ожирением (масса тела выше среднего и высокая) — 19,9% (n=61);

– дети дошкольного возраста с дефицитом массы тела (масса тела ниже среднего и низкая) — 13,0% (n=40).

— дети младшего школьного возраста с нормальным физическим развитием (рост и масса тела средние) — 36,6% (n=69);

— дети младшего школьного возраста с отклонениями в физическом развитии — 63,4% (n=118), из них:

– дети младшего школьного возраста с ростом выше среднего и высоким — 17,8% (n=33);

– дети младшего школьного возраста с ростом ниже среднего и низким — 15,0% (n=28);

– дети младшего школьного возраста с избыточной массой тела и ожирением (масса тела выше среднего и высокая) — 38,3% (n=71);

— дети младшего школьного возраста с дефицитом массы тела (масса тела ниже среднего и низкая) — 11,4% (n=22).

На третьем этапе исследования нами проведен анализ эффективности профилактических мероприятий в условиях дошкольного образовательного учреждения с использованием йодида калия и холекальциферола и коррекции нарушений пищевого статуса детей дошкольного и младшего школьного возраста с использованием обогащенного пищевого продукта (карамель с йодом), витаминно-минерального комплекса и продукта для энтерального питания.

Комплекс диагностических лабораторных исследований выполнен на сертифицированном оборудовании по стандартным протоколам в следующих учреждениях:

— Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр питания и биотехнологии» г. Москва, директор — Никитюк Д.Б., член-корр. РАН, д.м.н., профессор (Аттестат аккредитации №РОСС RU.0001.21ИП14);

— Федеральное бюджетное учреждение науки «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, директор — д.м.н. Гурвич В.Б. (Аттестат аккредитации №РОСС RU.0001.510545);

— Институт высокотемпературной электрохимии Уральского отделения Российской академии наук (УрО РАН), директор — д.х.н. Ананьев М.В. (Аттестат аккредитации испытательной лаборатории №РОСС RU.0001.515512);

— Институт иммунологии и физиологии Уральского Отделения Российской академии наук (УрО РАН), директор — д.ф.-м.н. Соловьева О.Э.;

— Муниципальное автономное учреждение «Клинико-диагностический центр», главный врач — д.м.н., профессор Бейкин Я.Б. (Лицензия №ЛО-66-01-00373);

— Центральная научно-исследовательская лаборатория ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, заведующий — д.м.н., профессор Цывьян П.Б.

Лабораторные исследования включали: общий клинический анализ крови, общий анализ мочи, копрологическое исследование; биохимическое исследование крови: содержание общего белка, альбуминов, глюкозы, липидный спектр — ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ.

Для расширенного изучения пищевого статуса проводилось определение:

— показателей фосфорно-кальциевого обмена — уровни общего кальция, неорганического фосфора в сыворотке крови, остеокальцина, паратиреоидного гормона;

— показателей обмена железа — уровни железа, трансферрина, ферритина в сыворотке крови;

— уровня экскреции йода и фтора с мочой;

— суточной уринарной экскреции макро- и микроэлементов — кальция, фосфора, магния, калия, натрия, серы, железа, меди, цинка, селена, молибдена;

— уровней гормонов в сыворотке крови: тиреотропного гормона (ТТГ), свободной фракции тироксина (СТ₄), трийодтиронина (СТ₃), паратиреоидного гормона (ПТГ), антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТРО);

— содержания аскорбиновой кислоты (витамина С), тиамина (витамина В₁), рибофлавина (витамина В₂), пиридоксина (витамина В₆), никотиновой кислоты (витамина РР), витамина D (25(ОН)D) в сыворотке крови;

— уринарной экскреции тиамина (витамина В₁), рибофлавина (витамина В₂), пиридоксина (витамина В₆);

— содержания ряда незаменимых (треонин, валин, метионин, лейцин, триптофан, фенилаланин, лизин) и заменимых (глутамин, серин, глицин, аланин, пролин, аргинин, тирозин) аминокислот в сыворотке крови;

— иммунологических показателей: уровень SIgA в ротовом секрете, содержание в сыворотке крови IgA, IgG, IgM, ЦИК, CD 19+, CD 3+, CD 3+ CD 4+, CD 3+CD 8+, HLA-DR+CD3+, NK, CD3+NNF-a+(ст), CD3+IL-2+(ст), CD3+IL-4+(ст), CD3+IFN-γ+(ст), CD3-IFN-γ+(ст), TNK, НСТ спонтанный и стимулированный, бактерицидная активность лейкоцитов, поглотительная активность лейкоцитов, поглотительная активность моноцитов.

Виды и объем выполненных исследований представлены в таблице 4.

Таблица 4 — Виды и объем выполненных исследований

Исследования		Количество		
1. Анализ официальной статистики МЗ СО о профилактических осмотрах несовершеннолетних (отчетная форма №030-ПО/о-12) за 2014-2016 гг.		1399307 детей		
2. Анализ анамнестических данных		493 ребенка		
3. Клинический осмотр, комплексная оценка здоровья и физического развития		493 ребенка		
4. Оценка фактического питания		116 детей		
5. Лабораторные и инструментальные исследования				
Исследования	Дети I группы	Дети II группы	Всего	
<i>Исследование крови</i>				
Клинический анализ крови (15 единиц статистического анализа)	307 (4755)	186 (2790)	493 (7395)	
Биохимический анализ крови (общий белок, ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВН, ТГ, глюкоза, трансферрин, ферритин) (10 единиц статистического анализа)	51 (408)	47 (376)	98 (784)	
Уровень свободных аминокислот (14 единиц статистического анализа)	30 (420)	27 (378)	57 (798)	
Содержание макро- и микроэлементов в сыворотке крови: кальций, фосфор, магний, железо (4 единицы статистического анализа)	37 (148)	30 (120)	67 (268)	
Уровень гормонов в сыворотке крови: ТТГ, СТ ₃ , СТ ₄ , АТ-ТРО, ПТГ, остеокальцин (6 единиц статистического анализа)	66 (396)	66 (396)	132 (792)	
Иммунограмма (33 единицы статистического анализа)	26 (858)	30 (990)	56 (1848)	
Содержание витаминов: С, В ₁ , В ₂ , В ₆ , РР в сыворотке крови (5 единиц статистического анализа)	26 (130)	26 (130)	52 (260)	
Содержание витамина 25(ОН)D в сыворотке крови	17	42	59	
<i>Исследование мочи</i>				
Экскреция макро- и микроэлементов (14 единиц статистического анализа)	44 (616)	41 (574)	66 (1190)	
Экскреция йода	144	116	164	
Экскреция фтора	23	41	64	
Экскреция витаминов В ₁ , В ₂ , В ₆ (3 единицы статистического анализа)	52 (156)	-	52 (156)	

<i>Копрологическое исследование</i>			
Копрограмма (9 единиц статистического анализа)	23 (207)	16 (144)	39 (351)
<i>Исследование ротовой жидкости</i>			
SIgA	28	34	62
<i>Инструментальные исследования</i>			
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек, мочевого пузыря	48	48	96
Ультразвуковое исследование щитовидной железы	48	48	96
ЭКГ	59	38	97
КИГ (16 единиц статистического анализа)	34 (544)	32 (512)	66 (1056)
КОП	34	32	66
Всего (единиц статистического анализа)	1097 (9039)	900 (6762)	1997 (15901)

Определение биохимических показателей (уровень общего белка, альбуминов, ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ, глюкозы) проводили на анализаторе Vitros350, Ortho-Clinical Diagnostic, США.

Концентрацию общего кальция, неорганического фосфора в сыворотке крови определяли стандартным колориметрическим методом на биохимическом анализаторе «Clema Baier express plus» (США).

Уровень железа сыворотки крови оценивали на автоматическом анализаторе Spektrum II фирмы Abbot с использованием набора фирмы HUMAN. Ферритин в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с применением наборов фирмы ORGENTEC (Германия) на спектрофотометре.

Экскрецию йода с мочой определяли церий-арсенитовым методом в микропланшетном формате (реакция Кольтгоффа-Сэнделла) в разовой порции мочи. Результаты реакции считаны в кинетическом режиме на спектрофотометре MultiScanPlusEX. Полученные результаты распределялись от наибольшего к наименьшему значению, с определением медианы йодурии. Нормальному уровню йодной обеспеченности соответствует значение йодурии выше 100 мкг/л, легкой степени йодного дефицита — 99-50 мкг/л, средне-тяжелой степени — 49-20 мкг/л, тяжелой степени — менее 20 мкг/л.

Оценка уровня фтора в моче проводилась с помощью фторселективного электрода (иономер «Анион 4100», НПФ «Инфраспак-Аналит», г. Новосибирск) с твердой мембраной из монокристалла лантана с добавлением европия для абсорбции ионов фтора. Нормальная величина экскреции фтора с мочой — 0,5-0,7 мг/л.

Уровень ТТГ, СТ₄, СТ₃, АТ-ТРО, ПТГ в сыворотке крови определяли на автоматическом хемилюминесцентном анализаторе «ADVIA Centaur» фирмы Siemens на реагентах той же фирмы. Нормальными величинами содержания гормонов служили контрольные данные, прилагаемые к тест-системам.

Определение количества лейкоцитов, абсолютного и относительного количества лимфоцитов, гранулоцитов, моноцитов проводили с помощью гематологического анализатора COBAS Micros 60 (ABX).

Относительное и абсолютное содержание основных субпопуляций лимфоцитов определяли методом прямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител, меченных флюорохромами на проточном цитофлюориметре FACS Canto II (Becton Dickinson), EPICS XL (Beckman Coulter). Количественное содержание иммуноглобулинов классов А, М и G в сыворотке крови — методом радиальной иммунодиффузии в агаре по Mancini, 1965 г.); уровень циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови — методом преципитации ПЭГ-6000 и последующим фотометрированием (Гриневиц Ю.Л., 1981); ферментативная активность нейтрофилов — в реакции спонтанного и индуцированного НСТ-теста (Демин, 1981); поглотительная функция фагоцитов периферической крови человека (нейтрофилов и моноцитов) и бактерицидная функция фагоцитов периферической крови (завершенность фагоцитоза) — с помощью лазерной проточной цитометрии.

Макро- и микроэлементы в моче определяли методом спектрального анализа с индуктивно-связанной плазмой (ICP-OES) на оптическом эмиссионном спектрометре «ICAP 6300 Duo» фирмы «ThermoScientific» (США).

Уровень витамина D (25(OH)D) определяли методом хемилюминесценции на анализаторе ADVIA Centaur (Siemens).

Обеспеченность детей витаминами В₁, В₂ и В₆ оценивали по экскреции витаминов или их метаболитов с утренней порцией мочи, собранной за 40-150 минут натощак. Рибофлавин определяли спектрофлуориметрическим титрованием рибофлавинсвязывающим апобелком; 4-пиридоксильную кислоту и тиамин — флуоресцентным методом.

Количественный анализ содержания витаминов В₁, В₂, В₆, С, РР в сыворотке крови после твердофазной экстракции витаминов из плазмы с помощью патронов «ISOLUTEENV+», Biotage проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в изократическом режиме. В качестве элюэнта использовали буферный раствор с рН 2,8, содержащий гексилсульфонат натрия, гептилсульфонат натрия и этиловый спирт. Использовали жидкостный хроматограф Кнауер (Германия) с колонкой LunaSuC18(2) (Phenomenex) и спектрофотометрическим детектором (длина волны для детектирования 260 нм). Качественный анализ витаминов в образцах крови проводили по времени выхода пиков витаминов стандартных растворов и опытных образцов крови. Содержание витаминов в образцах крови определяли по площади пиков витаминов с учетом площади пика и концентрации витамина в растворе стандарта. Определение площади пика опытного и стандартного образца проводили с использованием прикладной программы Кнауер (Германия).

Качественный и количественный анализ аминокислот проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Пробоподготовка включала осаждение белков плазмы крови и дериватизацию аминокислот дабсил хлоридом. Образцы пропускали через фильтр Millex0,2 мкм (Millipore) и вводили в колонку. Диметиламино-азобензол-сульфонил хлорид (дабсил хлорид) реагирует в щелочных условиях с первичными и вторичными аминокислотами. Продуктами реакции являются стабильные оранжевого цвета производные, которые можно детектировать по их поглощению в видимом свете при 435 нм. Использовали жидкостный хроматограф Кнауер (Германия) со спектрофотометрическим детектором, колонкой LunaSuC18(2) (Phenomenex). Хроматографическое разделение аминокислот проводили в градиентном режиме. Элюент А состоял из натрий-ацетатного буфера (рН 6,6) и ацетонитрила (80:20 v/v). Элюент В —

ацетонитрил, пропанол-2 (40:60 v/v). Скорость потока элюента — 1,0 мл/мин. Длина волны 436 нм. Температура 45°C. Качественный анализ аминокислот в образцах крови проводили по времени выхода пиков стандартных растворов и опытных образцов крови. Содержание аминокислот в образцах крови определяли по площади пиков аминокислот с учетом площади пика и концентрации аминокислот в растворе стандарта. Определение площади пика опытного и стандартного образца проводили с использованием прикладной программы Knauer.

Для характеристики состояния местного иммунитета определяли содержание SIgA в ротовом секрете методом твердофазного гетерогенного ИФА с использованием тест-систем фирмы «Вектор-Бест» (Россия, Новосибирск). Регистрацию результата реакций осуществляли на фотометре MultiscanStatfax 2600 (США). Референсные значения SIgA в ротовом секрете составили $207,5 \pm 92,2$ мг/л (ЦНИЛ ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России).

Референсные значения исследованных показателей приведены в таблицах 5-15.

Таблица 5 — Референсные значения показателей общего анализа крови детей дошкольного и младшего школьного возраста
(И.М. Воронцов, А.В. Мазурин, 2009)

Показатели	Референсные значения	
	Дети 3-6 лет	Дети 7-11 лет
HGB, г/л	115,0-135,0	115,0-155,0
E _r , $\times 10^{12}/л$	4,0-5,2	4,0-5,2
HCT, %	34,0-40,0	35,0-45,0
LEU, $\times 10^9/л$	5,18-8,42	4,85-7,49
LYM, $\times 10^9/л$	2,21-4,19	1,93-3,47
LYM, %	38,0-53,0	36,0-43,0
MONO, $\times 10^9/л$	0,1-0,6	0,09-0,55
MONO, %	2,0-10,0	2,0-10,0
GRA, $\times 10^9/л$	2,0-4,76	2,04-4,34
GRA, %	34-56	43-59
PLT, $\times 10^9/л$	180,0-320,0	180,0-320,0
MCV, fL	80-94	80-94
MCH, пг	27-31	27-31
MCHC, г/л	320-360	320-360
RDW, %	до 14,5%	до 14,5%

Таблица 6 — Референсные значения показателей белков, липидов и углеводов в сыворотке крови у детей дошкольного и младшего школьного возраста (Н.У. Тиц, 2003)

Показатели	Референсные значения
Общий белок, г/л	60-80
Альбумины, г/л	36-52
Трансферрин, г/л	2,03-3,60
ОХС, ммоль/л	3,13-5,30
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,93-1,94
ХС ЛПНП, ммоль/л	1,63-3,63
Триглицериды, ммоль/л	0,34-1,13
Глюкоза, ммоль/л	3,3-5,6

Таблица 7 — Референсные значения содержания свободных аминокислот в сыворотке крови, мкмоль/л (Н.У. Тиц, 2003)

Аминокислоты	Референсные значения	
	3-6 лет	7-11 лет
Валин	128-283	128-283
Треонин	42-95	74-202
Лейцин	56-178	79-174
Лизин	71-151	108-233
Метионин	11-16	16-37
Триптофан	24-79	24-79
Фенилаланин	26-61	39-76
Серин	79-112	71-181
Аланин	117-223	117-223
Аргинин	68-148	58-324
Тирозин	23-86	23-86
Пролин	137-305	137-305
Глутаминовая кислота	23-250	23-250
Глицин	44-72	44-72

Таблица 8 — Референсные значения показателей содержания макроэлементов в сыворотке крови у детей дошкольного и младшего школьного возраста (Н.У. Тиц, 2003)

Показатель	Референсные значения
Магний, ммоль/л	0,7-0,95
Кальций, ммоль/л	2,2-2,7
Фосфор, ммоль/л	1,45-1,78

Таблица 9 — Референсные значения показателей экскреции макроэлементов у детей дошкольного и младшего школьного возраста (Н.У. Тиц, 2003)

Показатель	Референсные значения
Натрий, ммоль/л	20-115
Калий, ммоль/л	17-37
Магний, ммоль/л	3-5
Кальций, ммоль/л	2,5-7,5
Фосфор, ммоль/л	12,9-42
Сера, мг/л	400-1800

Таблица 10 — Референсные значения показателей экскреции микроэлементов у детей дошкольного и младшего школьного возраста (Н.У. Тиц, 2003)

Показатель	Референсные значения
Цинк, мкг/л	560
Железо, мкмоль/л	0,04-1,3
Медь, мкмоль/л	0,03-1,26
Молибден, мкг/л	28,0-32,0
Селен, мкмоль/л	0,09-2,03

Таблица 11 — Референсные значения гормонов в сыворотке крови детей дошкольного и младшего школьного возраста (по тест-системам) (МАУ «Клинико-диагностический центр», г. Екатеринбург)

Показатель	Референсные значения	
	Дети 3-6 лет	Дети 7-11 лет
ТТГ, мМЕ/л	0,3 - 4,0	0,3-4,0
СТ ₄ , пмоль/л	12,0 - 25,0	11,0 - 23,0
СТ ₃ , пмоль/л	4,0 - 8,6	3,5 - 7,5
АТ- ТПО, МЕ/мл	до 60,0	до 60,0

Таблица 12 — Референсные значения показателей обмена железа у детей дошкольного и младшего школьного возраста (И.Н. Захарова, 2015)

Показатель	Референсные значения
Сывороточное железо, мкмоль/л	10,6-33,6
Трансферрин, г/л	1,8-3,9
Ферритин, нг/мл	Более 30

Таблица 13 — Референсные значения содержания витаминов в сыворотке крови у детей дошкольного и младшего школьного возраста (Н.У. Тиц, 2003)

Показатель	Референсные значения
Витамин С, мкг/мл	4-15
Витамин В ₂ , мкг/мл	0,04-0,24
Витамин В ₆ , мкг/мл	0,05-0,3
Витамин D (25ОНD), нг/мл	30-50

Таблица 14 — Референсные значения показателей экскреции витаминов группы В у детей дошкольного возраста, мкг/ч (Коденцова В.М., 2015)

Витамины	Референсные значения
Витамин В ₁	более 10
Витамин В ₂	более 9
Витамин В ₆ (4-пиридоксидовая кислота)	60-150

Таблица 15 — Референсные значения показателей иммунограммы детей дошкольного и младшего школьного возраста (Я.Б. Бейкин и соавт., 2015)

Показатели	Референсные значения	
	Дети 3-6 лет	Дети 7-11 лет
IgA, г/л	0,19-1,45	0,73-1,83
IgM, г/л	0,38-1,2	0,56-1,88
IgG, г/л	5,5-11,6	8,62-13,12
ЦИК, Ед	21,91-83,49	53,68-109,68
CD19+ x10 ⁹ /л	0,3-0,7	0,3-0,5
CD19+, %	21-28	12-22
CD3+ x10 ⁹ /л	1,93-3,07	1,4-2,0
CD3+, %	62-69	66-76
CD3+CD4+ x10 ⁹ /л	0,9-1,5	0,7-1,1
CD3+CD4+, %	30-40	33-41
CD3+CD8+ x10 ⁹ /л	0,7-1,1	0,6-0,9
CD3+CD8+, %	25-32	27-35
CD4+/CD8+	1,1-1,4	1,1-1,4
HLA-DR+CD3+, %	0,6-1,06	0,29-1,73
НК-клетки x10 ⁹ /л	0,13-0,47	0,2-0,3
НК-клетки, %	8,5-15	9,0-16,0
CD3+TNF-α+(ст), %	22,3-38,2	15,25-47,1
CD3+TNF-α+(сп), %	0-0,9	0-0,9
CD3+IL-2+(ст), %	22,3-38,2	15,25-47,1
CD3+IL-2+(сп), %	0-0,5	0-0,5
CD3+IL-4+(ст), %	0,1-0,4	0,2-0,55
CD3+IL-4+(сп), %	0-0,5	0-0,5
CD3+IFN-γ+(ст), %	9,3-13,4	8,5-14,3
CD3+IFN-γ+(сп), %	0-0,5	0-0,5
ТНК, %	0-6	0-6
НСТ, спонт., %	7,83-25,51	12,08-28,42
НСТ, стимул., %	24-80	24-80
Бактериц. акт. лейкоцитов, %	27,53-39,37	28,1-54,5
Поглотит. акт. моноцитов, x10 ⁹ /л	0,17-0,25	0,24-0,38
Поглотит. акт. моноцитов, %	65,52-88,34	67,1-83,5
Поглотит. акт. нейтрофилов, x10 ⁹ /л	3,09-3,95	2,67-3,73
Поглотит. акт. нейтрофилов, %	87,74-99,06	82,8-93,2

Инструментальные и функциональные исследования проводились в МАУ ГДБ №15 (главный врач Макарова Ю.А.) и включали ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и почек, щитовидной железы, электрокардиографическое исследование, кардиоинтервалограмму.

По показаниям дети были осмотрены специалистами: гастроэнтерологом, эндокринологом, неврологом, хирургом, офтальмологом, оториноларингологом, стоматологом.

Результаты лабораторных исследований в работе представлены в единицах международной системы (СИ) и обработаны методами вариационной статистики. Вычислялись среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (σ), стандартная ошибка (m). При оценке достоверности различий применялся критерий Стьюдента, для признаков с непараметрическим распределением — критерий Манна-Уитни, критерий Вилкоксона, критерий χ^2 (хи-квадрат) с поправкой Йетса и двусторонним критерием Фишера. Для вычисления корреляционных взаимосвязей ряда показателей использовался линейный коэффициент корреляции Пирсона R . При отсутствии нормального распределения признаков применялись методы непараметрической статистики и ранговой корреляции Спирмена (С. Гланц, 1999). При проведении корреляционного анализа учитывались только результаты с достоверным уровнем различия ($p < 0,05$). Также использовались методы эпидемиологической статистики с расчетом относительного риска (OR), доверительных интервалов (95% ДИ) [43; 111; 245]. Математическая обработка проведена на персональном компьютере Intel $\text{\textcircled{R}}$ Pentium $\text{\textcircled{R}}$ 4 с использованием прикладных программ STATISTICA10.0., Epi info 7.2.2.2., Microsoft Excel.

I этап исследования							
Анализ результатов ежегодных профилактических медицинских осмотров детей 0-14 лет за 2014-2016 гг. (отчетная форма №030-ПО/о-12 «Сведения о профилактических осмотрах несовершеннолетних» по Свердловской области), всего 1399307 детей							
Изучение общей и первичной заболеваемости, включая алиментарно-зависимые заболевания							
II этап исследования							
Углубленное обследование 493 детей 3-11 лет, посещающих дошкольные и школьные образовательные учреждения							
Комплексная оценка здоровья и пищевого статуса: изучение фактического питания; данных клинического исследования с выявлением симптомов дефицита нутриентов; оценка физического развития; лабораторные и инструментальные исследования для изучения обеспеченности макро- и микронутриентами							
I группа Дети от 3 до 6 лет ($4,7 \pm 0,1$ лет) n=307				II группа Дети от 7 до 11 лет ($8,7 \pm 0,1$ лет) n=186			
Дети с нормальным физическим развитием (n=139)	Дети с нарушением физического развития (n=168)				Дети с нормальным физическим развитием (n=69)	Дети с нарушением физического развития (n=117)	
	Рост выше среднего и высокий (n=71)	Рост ниже среднего и низкий (n=39)	Избыток массы тела (n=61)	Дефицит массы тела (n=40)		Рост выше среднего и высокий (n=33)	Рост ниже среднего и низкий (n=28)
III этап исследования							
Профилактика и пути коррекции нарушений пищевого статуса							
Групповая профилактика дефицита йода (калия йодид 100 мкг) и витамина D (холекальциферол, 500 МЕ) в условиях дошкольного образовательного учреждения (курс 5 месяцев) Основная группа (n=56) Группа сравнения (n=40)		Карамель, обогащенная йодом (курс 3 месяца) Основная группа (n=44) Группа сравнения (n=45)		Витаминно-минеральный комплекс (курс 3 месяца) Основная группа (n=52) Группа сравнения (n=45)		Продукт клинического питания (курс 6 недель) Основная группа (n=19) Группа сравнения (n=11)	

Рисунок 1 — Дизайн исследования

Глава 3.

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АЛИМЕНТАРНО-ЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ (2014-2016 гг., СВЕРДЛОВСКАЯ ОБЛАСТЬ)

Дети относятся к группе населения, которая подлежит обязательному профилактическому наблюдению в соответствии с утвержденным порядком его проведения. Целью профилактического медицинского осмотра является выявление патологических состояний, заболеваний и факторов риска их развития.

Нами проанализированы данные отчетной формы №030-ПО/о-12 «Сведения о профилактических осмотрах несовершеннолетних» по Свердловской области за 2014-2016 гг. Проведена оценка уровня и структуры выявленной общей и первичной заболеваемости, в том числе, алиментарно-зависимыми заболеваниями, оценка физического развития и состояния здоровья у детей 0-4 лет, 5-9 лет и 10-14 лет.

За период 2014-2016 гг. численность детского населения Свердловской области в возрасте от 0 до 14 лет увеличилась на 13,4% и составила 0,76 млн человек.

В Свердловской области в 2014-2016 гг. профилактическими осмотрами охвачено 100% детей, подлежащих профилактическому медицинскому осмотру. Данные о возрастном составе осмотренных детей представлены в таблице 16.

Таблица 16 — Возрастной состав детей, прошедших профилактический медицинский осмотр в 2014-2016 гг.

Возраст, лет	2014 год		2015 год		2016 год	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
0-14	403222	100,0	479729	100,0	496356	100,0
0-4	123749	30,7	139815	29,2	138326	27,9
5-9	152966	37,9	185366	38,6	193916	39,1
10-14	126507	31,4	154548	32,2	164114	33,0

За 2014-2016 гг. общая заболеваемость детей 0-14 лет увеличилась на 1,3%, первичная — на 7,4%. Рост общей и первичной заболеваемости зарегистрирован в группе детей 0-4 лет на 0,8% и 16,7%, соответственно. Имеется устойчивая тенденция к снижению общей и первичной заболеваемости у детей 5-9 лет на 2,3% и 7,3%. Однако, среди детей 10-14 лет, общая и первичная заболеваемость возросли за три года на 2,1% и 15,7%, соответственно. Данные об общей и первичной заболеваемости детей в динамике роста за 2014-2016 гг. представлены в таблице 17.

Таблица 17 — Общая и первичная заболеваемость детей 0-14 лет за период 2014-2016 гг., на 1000 осмотренных

Возраст, лет	2014 год		2015 год		2016 год	
	Общая	Первичная	Общая	Первичная	Общая	Первичная
0-14	995,3	285,5	983,6	289,4	1008,1	306,5
0-4	695,8	205,2	700,1	232,9	701,4	239,5
5-9	1067,9	315,5	1046,4	303,7	1043,2	293,0
10-14	1200,4	327,7	1164,6	323,4	1225,3	379,0

Количество заболеваний на одного ребенка с возрастом увеличилось в 1,7 раза и составило 0,7 — у детей 0-4 лет, 1,0 — у детей 5-9 лет и 1,2 — у детей 10-14 лет.

Ранговое распределение причин общей заболеваемости детей 0-14 лет показало, что первое место заняли болезни нервной системы, второе — болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, третье — болезни органов пищеварения. На четвертом, пятом и шестом местах, соответственно, болезни глаза и его придаточного аппарата, болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ и болезни органов дыхания.

Структура первичной заболеваемости детей 0-14 лет отличалась от структуры общей заболеваемости. На первом месте оказались болезни органов пищеварения, на втором — болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, на третьем — болезни глаза и его придаточного аппарата. Далее следовали болезни нервной системы, болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ и болезни органов дыхания. Данные об общей и первичной заболеваемости детей в возрасте от 0 до 14 лет представлены в таблице 18.

Таблица 18 — Показатели и структура общей и первичной заболеваемости детей от 0 до 14 лет за период 2014-2016 гг.,

на 1000 осмотренных

Классы заболеваний и отдельные нозологии	2014 г.		2015 г.		2016 г.	
	Общая	Первичная	Общая	Первичная	Общая	Первичная
I. Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	2,0	0,5	1,6	0,5	1,5	0,5
II. Новообразования	6,3	1,1	6,2	1,2	6,7	1,6
III. Болезни крови и кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм, из них:	17,9	7,7	15,7	7,3	15,0	7,5
анемии	14,3	6,7	12,3	6,0	11,1	5,9
IV. Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, из них:	85,7	30,0	88,3	33,8	95,2	36,5
недостаточность питания	16,7	5,9	16,2	6,6	16,0	6,2
ожирение	36,3	9,5	34,0	9,4	32,8	9,3
V. Психические расстройства и расстройства поведения	18,2	5,5	15,9	5,9	14,0	5,6
VI. Болезни нервной системы	193,4	35,0	189,9	34,9	190,2	37,6
VII. Болезни глаза и его придаточного аппарата	129,9	38,4	137,1	40,4	148,5	41,9
VIII. Болезни уха и сосцевидного отростка	4,1	2,0	3,7	1,7	4,3	2,0

IX. Болезни системы кровообращения	17,1	6,4	17,1	7,0	17,7	8,7
X. Болезни органов дыхания	78,2	20,1	80,7	22,3	81,5	23,3
XI. Болезни органов пищеварения	160,3	67,3	153,1	65,8	156,1	66,8
XII. Болезни кожи и подкожной клетчатки	19,8	2,7	18,7	3,7	17,7	3,7
XIII. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, из них:	182,3	45,7	178,1	43,0	180,0	46,9
кифоз, лордоз, сколиоз	24,1	6,9	22,4	6,8	18,9	5,7
XIV. Болезни мочеполовой системы	47,8	15,7	45,6	15,0	46,8	15,7
XVII. Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения	31,8	7,3	30,2	6,6	32,4	8,0
Прочие	48,7	14,4	42,6	14,8	38,0	13,4
Всего заболеваний	1043,8	299,9	1024,8	304,0	1045,8	304,1

За период 2014-2016 гг. произошло снижение общей заболеваемости детей 0-14 лет по классу болезни крови и кроветворных органов с 17,9‰ до 15,0‰, включая заболеваемость анемией (с 14,3‰ до 11,1‰). Рост общей и первичной заболеваемости зафиксирован по следующим классам заболеваний: болезни глаза и его придаточного аппарата, болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, болезни системы кровообращения и болезни органов дыхания. Незначительно снизилась общая заболеваемость по классу болезни органов пищеварения (с 160,3‰ до 156,1‰). По классу болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани отмечено увеличение первичной заболеваемости с 45,7‰ до 46,9‰.

Согласно данным экспертов ВОЗ, в группе болезней, ассоциированных с фактором питания, различают заболевания, в происхождении которых фактор питания играет ведущую роль. К ним относятся: болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ; болезни крови и кроветворных органов; болезни системы кровообращения. Кроме этого, имеется ряд заболеваний, в происхождении которых фактор питания имеет значение: болезни органов пищеварения; некоторые инфекционные и паразитарные заболевания; психические расстройства и расстройства поведения; врожденные аномалии развития.

В дошкольном и школьном возрасте к алиментарно-зависимым заболеваниям, безусловно, можно отнести болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ; болезни крови и кроветворных органов; болезни органов пищеварения и болезни костно-мышечной системы. В структуре общей заболеваемости детей 0-14 лет на долю этих заболеваний в 2014 году приходилось 42,8%, в 2015 году — 42,4%, в 2016 году — 42,6%.

Анализ результатов профилактических медицинских осмотров выявил особенности структуры общей и первичной заболеваемости у детей различных возрастных групп.

В структуре общей и первичной заболеваемости детей 0-4 лет первое место занимали болезни нервной системы, причем в течение последних трех лет

отмечался их рост на 5,0% и 18,2%, соответственно. По классу заболеваний пищеварительной системы, которые занимали второе место, отмечалось снижение общей заболеваемости на 6,1% и увеличение первичной на 4,7%. Болезни костно-мышечной системы, находившиеся на третьем месте в структуре заболеваемости 2014-2015 гг., сместились в 2016 г. на четвертое место. На пятом и шестом местах в структуре общей заболеваемости — болезни дыхательной и эндокринной систем. Следует отметить, что среди детей данной возрастной группы за три года значительно выросла первичная заболеваемость по классам болезни дыхательной системы (в 2,1 раза), болезни глаза и его придаточного аппарата (на 19,4%), болезни эндокринной системы (на 14,7%) и болезни крови и кроветворных органов (на 14,7%), включая заболеваемость анемией (на 4,3%). Таким образом, алиментарно-зависимая патология в структуре общей заболеваемости у детей 0-4 лет составила 34,7% в 2014 году и несколько снизилась в 2015 и 2016 гг., составив 33,2% и 32,9%, соответственно. Структура общей и первичной заболеваемости у детей различных возрастных групп в динамике за 2014-2016 гг. представлена в таблице 19.

В возрастной группе 5-9 лет на фоне снижения общей (на 2,3%) и первичной (на 7,1%) заболеваемости выявлено изменение их структуры: первое место заняли болезни костно-мышечной системы, второе — болезни нервной системы, третье — болезни пищеварительной системы. Доля алиментарно-зависимых заболеваний в группе детей 5-9 лет увеличилась и составила 44,3%, 44,5% и 44,4% в 2014, 2015 и 2016 гг.

У детей препубертатного возраста (10-14 лет) наблюдалось повышение общей и первичной заболеваемости за счет болезней глаза и его придаточного аппарата, болезней костно-мышечной и пищеварительной систем. Выявлен значительный рост общей (на 14,2%) и первичной (на 27,3%) заболеваемости за 2014-2016 гг. по классу болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ. Доля алиментарно-зависимых заболеваний среди детей 10-14 лет составила 45,6% в 2014-2015 гг. и 46,7% в 2016 г.

С возрастом отмечено достоверное увеличение доли алиментарно-зависимых заболеваний в структуре общей заболеваемости детей (табл. 20).

Таблица 19 — Динамика структуры общей и первичной заболеваемости детей за период 2014-2016 гг.,
на 1000 осмотренных

Классы заболеваний и отдельные нозологии	Дети 0-4 лет		Дети 5-9 лет		Дети 10-14 лет	
	Общая	Первичная	Общая	Первичная	Общая	Первичная
III. Болезни крови и кроветворных органов						
2014 г.	39,8	15,6	10,5	5,2	5,6	3,2
2015 г.	36,6	16,5	9,2	4,4	4,6	2,5
2016 г.	36,4	17,9	8,6	4,2	4,4	2,7
из них анемии						
2014 г.	33,3	13,5	7,4	4,4	4,3	2,9
2015 г.	30,9	13,9	6,0	3,3	3,2	2,0
2016 г.	29,3	14,5	5,1	3,1	2,9	2,1
IV. Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ						
2014 г.	43,8	15,6	73,1	25,2	142,0	49,9
2015 г.	40,4	15,9	73,2	25,0	149,9	60,4
2016 г.	42,1	17,9	76,5	27,3	162,1	63,0
из них недостаточность питания						
2014 г.	19,5	5,9	12,0	4,3	19,8	7,8
2015 г.	18,0	6,3	11,9	4,7	19,7	9,2
2016 г.	18,9	7,4	11,4	4,5	19,0	7,1
из них ожирение						
2014 г.	0,09	0,03	33,7	9,3	66,6	15,7
2015 г.	0,07	0,03	29,7	8,3	63,8	16,8
2016 г.	0,06	0,03	27,7	7,6	61,4	17,0
VI. Болезни нервной системы						
2014 г.	212,1	36,9	209,7	39,8	155,5	27,4
2015 г.	220,2	42,3	206,5	37,6	146,6	25,0
2016 г.	222,6	43,6	209,9	38,8	139,5	31,1

VII. Болезни глаза и его придаточного аппарата						
2014 г.	59,5	23,2	98,6	28,7	236,5	65,1
2015 г.	76,1	32,6	99,2	28,0	237,7	62,4
2016 г.	77,5	27,7	102,2	27,0	263,1	71,4
IX. Болезни системы кровообращения						
2014 г.	6,4	2,1	16,6	5,3	28,1	11,9
2015 г.	5,0	1,6	18,7	6,6	26,1	12,5
2016 г.	5,3	2,2	17,3	7,1	28,6	16,0
X. Болезни органов дыхания						
2014 г.	42,1	14,6	93,9	23,6	94,5	21,3
2015 г.	45,3	20,0	95,4	24,5	95,0	21,9
2016 г.	44,8	30,4	96,0	24,1	95,3	24,8
XI. Болезни органов пищеварения						
2014 г.	89,9	40,3	201,8	90,9	178,9	65,2
2015 г.	82,9	39,7	196,1	88,1	165,0	62,7
2016 г.	84,4	42,2	192,3	77,5	173,8	74,9
XIII. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани						
2014 г.	79,4	26,3	219,1	56,1	238,3	52,3
2015 г.	77,5	27,4	215,3	55,7	224,7	42,1
2016 г.	76,0	29,6	210,2	54,3	232,1	52,8
из них кифоз, лордоз, сколиоз						
2014 г.	1,6	0,9	25,1	8,3	45,0	34,8
2015 г.	1,5	1,0	23,3	8,5	40,2	10,0
2016 г.	1,4	0,9	17,3	5,3	35,6	10,3
Всего заболеваний						
2014 г.	728,3	227,8	1136,9	335,6	1240,7	340,4
2015 г.	717,5	243,4	1110,1	326,6	1193,4	332,8
2016 г.	726,1	257,8	1097,8	312,1	1252,8	390,0

Таблица 20 — Доля алиментарно-зависимых заболеваний в структуре общей заболеваемости детей за 2014-2016 гг., %

Годы	Возраст			P
	0-4 лет	5-9 лет	10-14 лет	
	1	2	3	
2014 г.	34,7	44,3	45,6	1:2 0,0000 1:3 0,0000 2:3 0,0008
2015 г.	33,2	44,5	45,6	1:2 0,0000 1:3 0,0000 2:3 0,0047
2016 г.	32,9	44,4	46,7	1:2 0,0000 1:3 0,0000 2:3 0,0000

При комплексной оценке здоровья детей учитывалось их физическое развитие как один из интегральных критериев пищевого статуса. Результаты оценки физического развития детей 0-14 лет представлены в таблице 21.

Таблица 21 — Распределение детей 0-14 лет по уровню физического развития, абс. число (%)

Физическое развитие	2014 г. (n=403222)	2015 г. (n=479729)	2016 г. (n=496356)	P
	1	2	3	
Нормальное	343602 (85,2)	419995 (87,5)	441735 (89,0)	1:2 0,0000 1:3 0,0000 2:3 0,0000
Дефицит массы тела	13897 (3,4)	13855 (2,9)	12296 (2,5)	1:2 0,0003 1:3 0,0000 2:3 0,0018
Избыток массы тела	25790 (6,4)	25941 (5,4)	23804 (4,8)	1:2 0,0000 1:3 0,0000 2:3 0,0006
Низкий рост	8781 (2,2)	9026 (1,9)	8814 (1,8)	1:2 0,0074 1:3 0,0003 2:3 0,3479
Высокий рост	11152 (2,8)	10912 (2,3)	9707 (1,9)	1:2 0,0001 1:3 0,0000 2:3 0,0004

Среди детей 0-14 лет преобладали дети с нормальным физическим развитием (85,2%, 87,5% и 89,0% в 2014, 2015 и 2016 гг.). Низкий рост имели, соответственно, 2,2%, 1,9% и 1,8% осмотренных, чаще девочки. Высокий рост — 2,8%, 2,3% и 1,9%, достоверно чаще мальчики в 2014-2015 гг. ($p < 0,05$). Дефицит массы тела выявлялся, соответственно, в 3,4%, 2,9% и 2,5% случаев, достоверно чаще у девочек ($p < 0,05$). Избыточная масса тела регистрировалась в 6,4%, 5,45 и 4,8% случаев, достоверно чаще у мальчиков в 2014-2015 гг. ($p < 0,05$).

Особенности физического развития у детей разного возраста представлены в таблице 22.

В динамике роста достоверно уменьшилось количество детей с нормальным физическим развитием (на 7,9%, 6,1% и 6,0% в 2014, 2015 и 2016 гг., соответственно) и возросло — с избыточной массой тела (в 3,6 раза в 2016 году). В то же время, при проведении углубленных осмотров, выявляемая доля детей с отклонениями в физическом развитии значительно выше и достигает 15-17% (Намазова-Баранова Л.С., 2014).

Среди нарушений физического развития во всех возрастных группах достоверно чаще выявлялась избыточная масса тела. Количество детей с избыточной массой тела значительно увеличивалось в динамике роста, особенно интенсивно к возрасту 5-9 лет (в 2,5-3 раза). Во все возрастные периоды среди детей с избыточной массой тела преобладали мальчики.

Число детей с дефицитом массы тела достоверно уменьшалось в возрасте 5-9 лет, затем, в возрасте 10-14 лет вновь увеличивалось. Дефицит массы тела чаще имели девочки.

Количество детей с низким ростом достоверно увеличивалось в 5-9 лет и снижалось в 10-14 лет. Низкий рост выявлялся чаще у девочек 0-4 лет и 5-9 лет, в возрасте 10-14 лет низкий рост чаще имели мальчики.

Количество детей с высоким ростом также достоверно увеличивалось с возрастом, высокий рост чаще регистрировался у мальчиков во всех возрастных группах.

Таблица 22 — Физическое развитие детей разных возрастных групп
(2014-2016 г.г.), %

Группы физического развития	0-4 лет	5-9 лет	10-14 лет	Р
	1	2	3	
Нормальное				
2014 г.	89,6	84,5	81,7	1:2 0,0000 2:3 0,0000
2015 г.	91,0	87,1	84,9	1:2 0,0000 2:3 0,0000
2016 г.	92,1	89,2	86,1	1:2 0,0000 2:3 0,0000
Дефицит массы тела				
2014 г.	4,0	3,0	3,5	1:2 0,0000 2:3 0,0003
2015 г.	3,5	2,5	2,8	1:2 0,0000 2:3 0,0168
2016 г.	3,2	1,9	2,6	1:2 0,0000 2:3 0,0000
Избыток массы тела				
2014 г.	2,7	7,0	9,3	1:2 0,0000 2:3 0,0000
2015 г.	2,3	5,8	7,8	1:2 0,0000 2:3 0,0000
2016 г.	2,0	4,9	7,1	1:2 0,0000 2:3 0,0000
Низкий рост				
2014 г.	1,9	2,6	2,0	1:2 0,0000 2:3 0,0000
2015 г.	1,7	2,2	1,7	1:2 0,0000 2:3 0,0000
2016 г.	1,5	2,1	1,6	1:2 0,0000 2:3 0,0000
Высокий рост				
2014 г.	1,8	2,9	3,5	1:2 0,0000 2:3 0,0000
2015 г.	1,5	2,4	2,8	1:2 0,0000 2:3 0,0013
2016 г.	1,2	1,9	2,6	1:2 0,0000 2:3 0,0000

Распределение по группам здоровья отражает состояние здоровья детского населения. В таблице 23 представлены данные о распределении детей, проживающих в Свердловской области, по группам здоровья. Здоровые дети составили около одной третьей части (36,3% в 2014-2015 гг., 34,5% — в 2016 г.). Более половины детей (52,7%, 52,9% и 54,2%) имели функциональные нарушения и были отнесены к II группе здоровья. Хронические заболевания выявлены у 11,0%, 10,8% и 11,3%, соответственно.

Таблица 23 — Распределение детей 0-14 лет по группам здоровья, %

Возраст	Группы здоровья				
	I	II	III	IV	V
0-14 лет					
2014 г.	36,3	52,7	10,1	0,3	0,6
2015 г.	36,3	52,9	10,0	0,4	0,4
2016 г.	34,5	54,2	10,4	0,4	0,5
0-4 лет					
2014 г.	48,2	45,9	5,1	0,3	0,5
2015 г.	47,8	47,1	4,4	0,3	0,4
2016 г.	47,4	47,4	4,5	0,3	0,4
5-9 лет					
2014 г.	32,4	56,2	10,4	0,4	0,6
2015 г.	32,7	55,9	10,6	0,4	0,4
2016 г.	31,6	57,0	10,5	0,4	0,5
10-14 лет					
2014 г.	29,1	55,1	14,8	0,4	0,6
2015 г.	30,2	54,7	14,3	0,4	0,4
2016 г.	27,1	56,5	15,5	0,4	0,5

В динамике роста достоверно уменьшилось ($p=0,0000$) количество здоровых детей: в раннем возрасте здоровыми являлись около половины обследованных (48,2%, 47,8% и 47,4% в 2014, 2015 и 2016 годах, соответственно), в 10-14 лет — одна третья часть (29,1%, 30,2% и 27,1%), параллельно увеличилось число детей с функциональными нарушениями и число детей с хроническими заболеваниями.

Таким образом, по результатам профилактических медицинских осмотров установлено, что дети дошкольного и школьного возраста имели значительные отклонения в состоянии здоровья и физическом развитии, высокую распространенность алиментарно-зависимых состояний. Последнее диктует необходимость разработки персонализированного подхода к диагностике, профилактике и коррекции нарушений пищевого статуса.

Анализ результатов профилактических медицинских осмотров детей свидетельствует о необходимости медицинского мониторинга с целью профилактики, раннего выявления и своевременной коррекции заболеваний и функциональных нарушений.

Для изучения факторов, определяющих уровень здоровья и развития детей дошкольного и школьного возраста, нами проведено углубленное обследование детей с изучением их макро- и микронутриентной обеспеченности.

Глава 4.

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

С учетом цели и задач исследования, нами выполнена комплексная оценка состояния здоровья 307 детей дошкольного возраста (I группа) и 186 детей младшего школьного возраста (II группа).

4.1. Характеристика биологического анамнеза детей дошкольного и младшего школьного возраста

Биологический анамнез оценивался на основании данных первичной медицинской документации детей (формы № 112-у «История развития ребенка», № 026-у «Медицинская карта ребенка для образовательных учреждений»), анкетирования и интервьюирования родителей.

Средний возраст матерей в I группе составил $27,80 \pm 0,62$ года (от 19 до 42 лет), во II группе — $25,67 \pm 0,36$ года (от 19 до 36 лет) (табл. 24).

Таблица 24 — Возрастной состав матерей обследуемых детей

Возраст матери	Абс. число (%)		P
	I группа (n = 307)	II группа (n=186)	
до 18 лет	-	-	
от 18 до 29 лет	234 (76,2)	133 (71,5)	0,2463
от 30 до 39 лет	68 (22,1)	53 (28,5)	0,1093
40 лет и старше	5 (1,6)	-	

Высшее образование имели 58,0% (n=178) матерей в I группе и 36,6% (n=68) — во II группе (p=0,0000).

Большинство детей дошкольного и младшего школьного возраста были рождены от первой беременности (46,9% и 53,8%, соответственно), первых родов (65,5% и 60,2%) (табл. 25).

Таблица 25 — Порядковый номер беременности и родов при рождении детей

Номер	Абс. число (%)		P
	I группа (n=307)	II группа (n=186)	
<i>Порядковый номер беременности</i>			
Первая	144 (46,9)	100 (53,8)	0,1375
Вторая	66 (21,5)	55 (29,6)	0,0428
Третья	45 (14,7)	19 (10,2)	0,1499
Четвертая и выше	52 (16,9)	12 (6,4)	0,0008
<i>Порядковый номер родов</i>			
Первые	201 (65,5)	112 (60,2)	0,2361
Вторые	92 (30,0)	63(33,9)	0,3661
Третьи	13 (4,2)	9 (4,8)	0,7536
Четвертые и выше	1 (0,3)	2 (1,1)	0,2656

Наследственный анамнез был благополучным лишь у 1/3 детей (29,5% дошкольников и 31,4% младших школьников). Отягощенность наследственного анамнеза зарегистрирована в 70,5% и 68,6%, соответственно. Наиболее часто у ближайших родственников обследованных детей выявлялась патология желудочно-кишечного тракта (39,9% и 46,3% в I и II группе соответственно), болезни эндокринной системы (26,1% и 27,1%), болезни органов дыхания (27,1%) и болезни органов кровообращения (13,3% и 27,1%) (табл. 26).

Таблица 26 — Отягощенность наследственного анамнеза обследуемых детей, абс. число (%)

Классы заболеваний	I группа (n=307)	II группа (n=186)	P
<i>I. Некоторые инфекционные и паразитарные болезни (A00-B99)</i>	4 (1,2)	3 (1,4)	0,8761
Хронический гепатит В	2 (0,6)	1 (0,7)	0,9125
Хронический гепатит С	2 (0,6)	1 (0,7)	0,9125
Герпетическая инфекция	-	1 (0,7)	
<i>III. Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (D50-D89)</i>	5 (1,7)	4 (2,1)	0,7955
Анемия	5 (1,7)	4 (2,1)	0,7955
<i>IV. Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00-E90)</i>	80 (26,1)	50 (27,1)	0,8421
Сахарный диабет I типа	4 (1,2)	3 (1,4)	0,8761
Сахарный диабет II типа	49 (16,2)	29 (15,7)	0,9044
Заболевания щитовидной железы	20 (6,4)	13 (7,2)	0,7792

Ожирение	7 (2,3)	5 (2,8)	0,7791
<i>VII. Болезни глаза и его придаточного аппарата (H00-H59)</i>	41 (13,3)	19 (10,0)	0,3686
Миопия	32 (10,4)	12 (6,4)	0,2097
Астигматизм	9 (2,9)	5 (2,9)	1,0000
Гиперметропия	-	2 (0,7)	
<i>IX. Болезни системы кровообращения (I00-I99)</i>	41 (13,3)	50 (27,1)	0,0001
Гипертоническая болезнь	25 (8,1)	41 (22,1)	0,0000
Артериальная гипотония	-	4 (2,1)	
Другие	16 (5,2)	5 (2,9)	0,3116
<i>X. Болезни органов дыхания (J00-J99)</i>	84 (27,1)	50 (27,1)	1,0000
Бронхиальная астма	34 (11,0)	13 (7,1)	0,2365
Хронический тонзиллит	23 (7,5)	14 (7,8)	0,9208
Хронический гайморит	14 (4,6)	11 (5,7)	0,6598
Поллиноз	9 (2,9)	7 (3,6)	0,7270
Хронический бронхит	4 (1,2)	5 (2,9)	0,2807
<i>XI. Болезни органов пищеварения (K00-K93)</i>	122 (39,9)	86 (46,3)	0,2551
Хронический гастрит, гастродуоденит	44 (14,4)	40 (21,4)	0,1054
Язвенная болезнь	25 (8,1)	5 (2,9)	0,0197
Хронический холецистит	20 (6,4)	16 (8,5)	0,4787
Хронический панкреатит	15 (5,2)	12 (6,4)	0,6499
Дисфункциональные расстройства билиарного тракта	11 (3,5)	4 (2,1)	0,4610
Желчнокаменная болезнь	7 (2,3)	9 (5,0)	0,1967
<i>XII. Болезни кожи и подкожной клетчатки (L00-L99)</i>	27 (8,7)	20 (10,7)	0,5503
Атопический дерматит	20 (6,4)	17 (9,3)	0,3385
Пищевая аллергия	7 (2,3)	-	
Псориаз	-	3 (1,4)	
<i>XIII. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (M00-M99)</i>	25 (8,1)	16 (8,5)	0,8984
Плоскостопие	21 (6,9)	7 (3,6)	0,2000
Нарушение осанки	4 (1,2)	7 (3,6)	0,1567
Артроз	-	1 (0,7)	
Межпозвоночная грыжа	-	1 (0,7)	
<i>XIV. Болезни мочеполовой системы (N00-N99)</i>	59 (19,1)	41 (22,1)	0,5129
Пиелонефрит хронический	39 (12,7)	25 (12,8)	0,9790
Мочекаменная болезнь	13 (4,1)	9 (5,0)	0,7026
Хронический цистит	5 (1,7)	5 (2,9)	0,4753
Нефроптоз	-	1 (0,7)	
Хронический аднексит	-	1 (0,7)	
Хронический эндометрит	2 (0,6)	-	

Отягощенный акушерский анамнез зарегистрирован у 34,9% (n=107) женщин I группы и 33,9% (n=63) женщин II группы. Настоящей беременности предшествовали медицинские аборт (24,4% и 27,4% в I и II группе, соответственно), выкидыши (9,8% и 5,9%), внематочные беременности (2,3% и 0,5%).

В период беременности у половины женщин I и II группы регистрировалась преэклампсия (53,7% и 52,7% соответственно). Анемия выявлялась у 43,6% в I группе и 33,3% во II группе. Угроза прерывания беременности отмечалась у каждой третьей женщины в I группе (30,3%) и каждой пятой (22,0%) — во II группе (табл. 27).

Таблица 27 — Структура патологии беременности у женщин, абс. число (%)

Заболевание	I группа (n=307)	II группа (n=186)	P
Преэклампсия	165 (53,7)	98 (52,7)	0,8292
Анемия	134 (43,6)	62 (33,3)	0,0235
Угроза прерывания беременности	93 (30,3)	41 (22,0)	0,0446
Кольпит	67 (21,8)	12 (6,5)	0,0000
Хронические внутриматочные инфекции, в том числе:	52 (16,9)	26 (14,0)	0,3922
уреаплазменная	11 (3,6)	16 (8,6)	0,0181
хламидийная	4 (1,3)	7 (3,8)	0,0692
микоплазменная	4 (1,3)	3 (1,6)	0,7844
Обострение хронических очагов инфекции	52 (16,9)	5 (2,7)	0,0000
Фетоплацентарная недостаточность	48 (15,6)	25 (13,4)	0,5046
Острые респираторные заболевания	34 (11,1)	31 (16,7)	0,0751
Бактериальный вагиноз	22 (7,2)	2 (1,1)	0,0024
Rh-отрицательная кровь без титра антител	22 (7,2)	3 (1,6)	0,0061
Диффузное увеличение щитовидной железы	15 (4,9)	3 (1,6)	0,0584

Большинство детей I и II группы родились от срочных родов (85,0% и 88,7% соответственно), процент преждевременных родов составил 15,0% и 11,3% в группах детей дошкольного и младшего школьного возраста. Каждый четвертый ребенок рожден путем оперативного родоразрешения (табл. 28).

Таблица 28 — Характеристика интранатального периода, абс. число (%)

Показатели	I группа (n=307)	II группа (n=186)	P
<i>Срок родов</i>			
Срочные	261 (85,0)	165 (88,7)	0,2454
Преждевременные роды	46 (15,0)	21 (11,3)	0,2454
<i>Способ родоразрешения</i>			
Самопроизвольные роды	229 (74,6)	141 (75,8)	0,7654
Абдоминальные роды	78 (25,4)	45 (24,2)	0,7654

Средний срок родов не имел достоверных различий и составил в I группе $38,7 \pm 0,45$ недель (от 36 до 42 недель), во II группе — $38,6 \pm 0,34$ недель (от 35 до 42 недель).

При рождении большинство детей дошкольного возраста (93,2%) и младшего школьного возраста (87,0%) имели оценку по шкале Апгар выше 7 баллов. Оценка по шкале Апгар ниже 6 баллов отмечена у 6,8% детей I группы и 11,1% детей II группы.

В I группе доношенными родились 85,0% детей (n=261), средняя масса тела составила $3372,23 \pm 45,88$ г, средняя длина тела — $51,84 \pm 0,26$ см. Среди детей II группы доношенными родились 88,7% детей (n=165), средняя масса тела составила $3357,40 \pm 48,51$ г, средняя длина тела — $51,39 \pm 0,23$ см. Недоношенные дети в I группе составили 15,0% (n=46), во II группе — 11,3% (n=21).

Крупновесными (масса тела при рождении более 3900 г) оказались 16,0% (n=49) детей дошкольного возраста и 15,1% (n=28) младших школьников. Среднее значение индекса Кетле I (массо-ростового показателя) оказалось одинаковым у детей I и II группы ($65,85 \pm 0,73$ и $64,79 \pm 0,76$, соответственно). Задержка внутриутробного развития плода чаще отмечалась во II группе (20,4%), чем в I группе (13,4%, $p=0,0527$), у детей II группы также достоверно чаще регистрировалась внутриутробная гипотрофия II степени (табл. 29).

Таблица 29 — Величина индекса Кетле I у обследуемых детей, абс. число (%)

Индекс Кетле I	I группа (n=307)	II группа (n=186)	P
Более 80	3 (1,0)	5 (2,7)	0,1499
60 — 80	263 (85,6)	143 (76,9)	0,0141
55 — 60	31 (10,1)	20 (10,7)	0,8320
50 — 55	3 (1,0)	10 (5,4)	0,0033
Менее 50	7 (2,3)	8 (4,3)	0,2110

На естественном вскармливании в течение первого года жизни находились 46,9% дошкольников и 37,6% младших школьников. Увеличилась средняя продолжительность естественного вскармливания в группе детей дошкольного возраста ($10,42 \pm 1,08$ месяцев), в группе детей младшего школьного возраста — $9,38 \pm 0,74$ месяцев. Ранний перевод на искусственное вскармливание (в первые 6 месяцев) отмечен у 37,8% детей I группы и 40,3% детей II группы (табл. 30).

Таблица 30 — Характеристика вскармливания обследуемых детей, абс. число (%)

Вскармливание	I группа (n=307)	II группа (n=186)	P
Естественное до 1 мес.	293 (95,4)	168 (90,3)	0,0262
Естественное до 3 мес.	223 (72,6)	143 (76,9)	0,2901
Естественное до 6 мес.	191 (62,2)	111 (59,7)	0,5807
Естественное до 9 мес.	172 (56,0)	86 (46,2)	0,0347
Естественное до 12 мес.	144 (46,9)	70 (37,6)	0,0434
Искусственное с рождения	14 (4,6)	14 (7,5)	0,1780
Средняя продолжительность грудного вскармливания, мес.	$10,42 \pm 1,08$	$9,38 \pm 0,74$	0,4168
Ранний перевод на искусственное вскармливание	116 (37,8)	72 (38,7)	0,8419

Достоверное увеличение продолжительности естественного вскармливания и снижение частоты функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей I группы можно объяснить эффективностью мероприятий по оптимизации вскармливания детей первого года жизни с внедрением с 2009 г. «Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации».

На первом году жизни у детей I и II группы регистрировались алиментарно-зависимые состояния: функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта, аллергический дерматит, анемия, хронические расстройства питания (табл. 31).

Таблица 31 — Структура заболеваемости детей на первом году жизни, абс. число (%)

Заболевания	I группа (n=307)	II группа (n=186)	P
Перинатальная энцефалопатия	126 (41,0)	74 (39,8)	0,7925
Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта	78 (25,4)	68 (36,6)	0,0083
Аллергический дерматит	57 (18,6)	45 (24,2)	0,1370
Анемия	48 (15,6)	11 (5,9)	0,0013
Острые респираторные инфекции	34 (11,1)	30 (16,1)	0,4168
Неуточненное внутриутробное инфицирование	24 (7,8)	8 (4,3)	0,1260
Дисплазия тазобедренных суставов	15 (4,9)	8 (4,3)	0,7597
Хронические расстройства питания	6 (2,0)	6 (3,2)	0,4038

Таким образом, при анализе биологического анамнеза детей дошкольного и младшего школьного возраста определен ряд неблагоприятных факторов, способных программировать нарушения пищевого статуса и состояния здоровья: отягощенность наследственного анамнеза по заболеваниям эндокринной системы, органов пищеварения, дыхания и кровообращения; отягощенное течение беременности; оперативное родоразрешение; ранний перевод на искусственное вскармливание.

4.2. Характеристика показателей клинического обследования детей дошкольного и младшего школьного возраста

При анализе результатов анкетирования родителей, получены данные о преобладании жалоб вегетативного характера (трудности засыпания и пробуждения, невнимательность, головные боли, кардиалгии, сердцебиения) у дошкольников (51,8%) и младших школьников (62,1%). Жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта (боли в животе, отрыжка, метеоризм, запоры,

тошнота, рвота, изжога) выявлялись в 38,5% и 45,5%, соответственно. Обращает внимание высокий процент пищевой непереносимости — 30,1% и 33,1% детей дошкольного и младшего школьного возраста (табл. 32).

Таблица 32 — Жалобы, предъявляемые родителями детей дошкольного и младшего школьного возраста, абс. число (%)

Жалобы	I группа (n=307)	II группа (n=186)	P
Трудности засыпания	159 (51,8)	68 (36,6)	0,0010
Трудности пробуждения	107 (34,9)	51 (27,6)	0,0925
Капризность	130 (42,2)	41 (22,1)	0,0000
Невнимательность	113 (36,7)	116 (62,1)	0,0000
Застенчивость	76 (24,7)	40 (21,4)	0,4019
Сногворение	76 (24,7)	18 (9,7)	0,0000
Снохождение	76 (24,7)	1 (0,7)	0,0000
Плаксивость	57 (18,7)	36 (19,3)	0,8691
Головные боли	56 (18,1)	91 (48,9)	0,0000
периодически	56 (18,1)	86 (46,2)	0,0000
часто	-	5 (2,7)	
Необщительность	31 (10,2)	15 (8,3)	0,4852
Конфликтность	31 (10,2)	10 (5,5)	0,0686
Трудности запоминания	22 (7,2)	23 (12,4)	0,0524
Боли в области сердца	9 (3,0)	12 (6,2)	0,0863
Сердцебиения	7 (2,4)	15 (8,3)	0,0025
Боли в животе	118 (38,5)	85 (45,5)	0,1258
периодически	107 (34,9)	82 (44,1)	0,0417
часто	11 (3,6)	3 (1,4)	0,1491
Отрыжка	67 (21,7)	36 (19,3)	0,5245
Метеоризм	52 (16,9)	33 (17,9)	0,7759
Запоры	45 (14,5)	31 (16,6)	0,5300
Жажда	29 (9,6)	24 (13,1)	0,2272
Тошнота	24 (7,8)	22 (11,7)	0,1478
Рвота	24 (7,8)	13 (6,9)	0,7124
Изжога	15 (4,8)	10 (5,5)	0,7312
Сухость во рту	9 (3,0)	5 (2,8)	0,8983
Поносы	4 (1,2)	-	
Пищевая аллергия	92 (30,1)	62 (33,1)	0,4860
Носовые кровотечения	5 (1,8)	8 (4,1)	0,1245
Боли в конечностях	39 (12,7)	19 (10,3)	0,4232
Навязчивые движения	13 (4,2)	12 (6,2)	0,3213
Ночной энурез	56 (18,1)	8 (4,1)	0,0000

Основные патологические симптомы и синдромы, выявленные при объективном осмотре детей, представлены в таблице 33.

Таблица 33 — Патологические симптомы, выявленные при объективном осмотре

Симптомы	I группа (n=307)	II группа (n=186)	P
<i>Симптомы микронутриентной недостаточности</i>			
Параорбитальный цианоз	267 (87,1)	145 (78,0)	0,0081
Бледность кожного покрова	247 (80,6)	129 (69,5)	0,0049
Интенсивное прокрашивание (пигментация) кожи			
- локтей (коленей)	186 (60,6)	92 (49,7)	0,0180
- шеи	6 (1,9)	6 (3,4)	0,2979
Двухцветность кожи груди и живота	125 (40,6)	54 (28,8)	0,0082
Снижение влажности кожного покрова	72 (21,9)	31 (16,9)	0,1786
Дистрофические изменения			
- ногтевой пластинки	60 (19,4)	71 (38,4)	0,0000
- околоногтевого валика	49 (16,1)	71 (38,4)	0,0000
Фолликулярный гиперкератоз	57 (18,7)	42 (22,6)	0,2956
Множественные экхимозы	45 (14,8)	10 (5,6)	0,0018
Дистрофические изменения волос	45 (14,8)	10 (5,6)	0,0018
«Географический» язык	20 (6,5)	6 (3,4)	0,1375
Ангулярный стоматит	-	6 (3,4)	
Гиперпигментации кожи	14 (4,5)	4 (2,3)	0,2079
Депигментации кожи	-	2 (1,1)	
<i>Подкожный жировой слой</i>			
Увеличение толщины подкожного жирового слоя	66 (21,4)	71 (38,3)	0,0000
Уменьшение толщины подкожного жирового слоя	86 (27,9)	44 (23,5)	0,2818
<i>Лимфатические узлы</i>			
Увеличение более трех групп лимфатических узлов	73 (23,9)	7 (2,8)	0,0000
<i>Костно-мышечная система</i>			
Снижение мышечного тонуса	161 (52,3)	29 (15,8)	0,0000
Нарушение осанки	158 (51,6)	136 (72,9)	0,0000
Уплотнение свода стопы	129 (41,9)	109 (58,8)	0,0003

Деформации грудной клетки	103 (33,5)	21 (11,3)	0,0000
- развернутая апертура	75 (24,5)	16 (8,5)	0,0000
- килевидная	4 (1,3)	2 (1,1)	0,8448
- воронкообразная	24 (7,7)	3 (1,7)	0,0044
Деформация нижних конечностей	59 (19,3)	40 (21,4)	0,5727
- вальгусная	45 (14,8)	26 (14,1)	0,8307
- варусная	14 (4,5)	14 (7,3)	0,1884
Кариес	91 (29,6)	87 (49,1)	0,0000
- единичный	67 (21,9)	52 (28,2)	0,1138
- множественный	24 (7,7)	39 (20,9)	0,0000
Дистрофия эмали	16 (5,2)	5 (2,8)	0,2026
Диспластический рост зубов	4 (1,3)	4 (2,3)	0,4020
Нарушение прикуса	22 (7,1)	6 (3,4)	0,0860
<i>Дыхательная система</i>			
Гипертрофия небных миндалин	59 (19,3)	23 (12,5)	0,0499
- 2 степени	49 (16,1)	19 (10,2)	0,0662
- 3 степени	19 (3,2)	4 (2,3)	0,5612
Симптом Франка	85 (27,7)	38 (20,3)	0,0656
<i>Сердечно-сосудистая система</i>			
Функциональный систолический шум	105 (34,2)	69 (37,3)	0,4853
Брадикардия	38 (12,5)	41 (22,2)	0,0046
Тахикардия	41 (13,3)	52 (27,8)	0,0001
Дыхательная аритмия	18 (5,8)	22 (11,9)	0,0161
Приглушенность тонов сердца	6 (1,9)	5 (2,8)	0,5127
Артериальная гипотония	44 (14,3)	57 (30,6)	0,0000
Артериальная гипертензия	22 (7,1)	15 (8,1)	0,6824
<i>Симптомы вегетативной дистонии</i>			
Мраморность кожного покрова	89 (29,1)	39 (20,9)	0,0442
Гипергидроз ладоней и стоп	65 (21,3)	92 (49,2)	0,0000
Дермографизм			
- белый	127 (41,5)	23 (12,4)	0,0000
- красный	35 (11,3)	73 (39,5)	0,0000
- розовый	145 (47,2)	89 (48,1)	0,8462
<i>Пищеварительная система</i>			
Налет на языке	115 (37,4)	116 (62,1)	0,0000
- белый	105 (34,2)	89 (48,0)	0,0024
- желтый	10 (3,2)	26 (14,1)	0,0000
Гепатомегалия	67 (21,9)	9 (5,1)	0,0000

Вздутие живота	10 (3,2)	2 (1,1)	0,1404
Болезненность при пальпации живота	107 (34,8)	120 (64,4)	0,0000
- в эпигастрии	4 (1,3)	12 (6,2)	0,0025
- в околопупочной области	12 (3,9)	-	
- в правом подреберье	32 (9,7)	34 (18,1)	0,0069
- в левом подреберье	10 (3,2)	8 (4,5)	0,4580
- по ходу кишечника	10 (3,2)	25 (13,6)	0,0000
- в проекции желчного пузыря	17 (11,0)	28 (15,3)	0,1635
- в проекции поджелудочной железы	8 (2,6)	13 (6,8)	0,0240
Желтушное окрашивание			
- ладоней и подошв	52 (16,8)	35 (18,6)	0,6100
- твердого неба	24 (7,7)	42 (22,6)	0,0000
- склер	-	6 (3,4)	
Поперечная исчерченность передней брюшной стенки	63 (20,6)	49 (26,6)	0,1241

У детей дошкольного возраста достоверно чаще отмечались бледность, суборбитальный цианоз, гиперпигментация кожи локтей и коленей, экхимозы, трофические изменения волос, микрополиадения, снижение мышечного тонуса, деформации грудной клетки, белый дермографизм. В младшем школьном возрасте достоверно чаще регистрировались нарушение осанки, уплощение свода стопы, кариозное поражение зубов, симптомы вегетативной дистонии (бради- или тахикардия, артериальная гипотония, гипергидроз дистальных отделов конечностей, красный дермографизм), болезненность при пальпации живота.

При объективном исследовании выявлены многочисленные симптомы микронутриентной недостаточности у детей дошкольного и младшего школьного возраста, свидетельствующие об имеющемся сочетанном дефиците витаминов и минеральных веществ.

4.3. Физическое развитие детей дошкольного и младшего школьного возраста

4.3.1. Комплексная оценка физического развития детей дошкольного и младшего школьного возраста

Нами проведена комплексная оценка физического развития детей, как одного из ранних маркеров нарушения нутритивного статуса. Использовались региональные центильные таблицы и проводился анализ антропометрических параметров по международным стандартам ВОЗ с применением программ ANTHRO 3.2.2. и ANTHRO PLUS 1.0.4.

Результаты оценки физического развития, проведенной с использованием региональных нормативов, представлены в таблицах 34-35.

Уровень биологической зрелости соответствовал паспортному возрасту достоверно чаще у детей дошкольного возраста, чем у младших школьников (60,9% и 47,3%, $p=0,0032$). У младших школьников достоверно чаще ($p=0,0000$) отмечалось отставание уровня биологической зрелости, преимущественно по срокам прорезывания постоянных зубов.

Таблица 34 — Характеристика физического развития обследуемых детей, абс. число (%)

Физическое развитие	I группа (n=307)	II группа (n=186)	P
<i>По уровню биологической зрелости</i>			
Соответствует паспортному возрасту	187 (60,9)	88 (47,3)	0,0032
Отстает от паспортного возраста	43 (14,0)	59 (31,7)	0,0000
по росту	36 (11,7)	23(12,4)	0,8164
по срокам прорезывания постоянных зубов	5 (1,6)	32 (17,2)	0,0000
по росту и срокам прорезывания постоянных зубов	2 (0,7)	4 (2,1)	0,1713

Опережает паспортный возраст	77 (25,1)	39 (21,0)	0,2984
по росту	66 (21,5)	31 (16,7)	0,1939
по срокам прорезывания постоянных зубов	7 (2,3)	6 (3,2)	0,5457
по росту и срокам прорезывания постоянных зубов	4 (1,3)	2 (1,1)	0,8448
<i>Морфофункциональный статус</i>			
Гармоничный	205 (66,8)	93 (50,0)	0,0002
Дисгармоничный	66 (21,5)	53 (28,5)	0,0783
- за счет дефицита веса	29 (9,4)	16 (8,6)	0,7646
- за счет избытка веса	37 (12,1)	37 (19,9)	0,0189
Резко дисгармоничный	36 (11,7)	40 (21,5)	0,0035
- за счет дефицита веса	11 (3,6)	6 (3,2)	0,8135
- за счет избытка веса	25 (8,1)	34 (18,3)	0,0007

Таблица 35 — Антропометрические показатели обследуемых детей, абс. число (%)

Оценочные градации	I группа (n=307)	II группа (n=186)	P
<i>Рост относительно возраста</i>			
Низкий	6 (2,0)	1(0,5)	0,1745
Ниже среднего	33 (10,7)	27 (14,5)	0,2104
Средний	197 (64,1)	125 (67,2)	0,4835
Выше среднего	53 (17,3)	26 (14,0)	0,3333
Высокий	18 (5,9)	7 (3,8)	0,3046
<i>Масса тела относительно роста</i>			
Низкий	11 (3,6)	6 (2,7)	0,5855
Ниже среднего	29 (9,4)	16 (8,7)	0,7937
Средний	206 (67,1)	93 (50,3)	0,0002
Выше среднего	37 (12,1)	37 (19,7)	0,0219
Высокий	24 (7,8)	34 (18,6)	0,0003
<i>Индекс массы тела относительно возраста</i>			
Очень низкий	12 (3,9)	14 (7,5)	0,0318
Низкий	29 (9,5)	10 (5,4)	0,1029
Ниже среднего	39 (12,7)	20 (10,7)	0,5069
Средний	149 (48,5)	80 (43,0)	0,2353
Выше среднего	44 (14,3)	29 (15,6)	0,6935
Высокий	11 (3,6)	10 (5,4)	0,3385
Очень высокий	23 (7,5)	23 (12,4)	0,0701

Среди детей младшего школьного возраста зарегистрировано достоверно больше детей с избыточной массой тела и ожирением. Нормальный ИМТ выявлен менее чем у половины обследованных детей (48,5% и 43,0% у детей I и II группы, соответственно). Снижение ИМТ встречается одинаково часто у дошкольников и младших школьников (26,1% и 23,6%, соответственно). Увеличение ИМТ обнаружено у 25,4% детей I группы и 33,4% детей II группы, в том числе, ожирение — у 7,5% и 12,4%, соответственно. Среднее значение индекса массы тела составило в I группе $15,725 \pm 0,103$, во II группе — $17,406 \pm 0,255$ ($p=0,0000$).

Таким образом, можно утверждать, что дети младшего школьного возраста имели более выраженные нарушения физического развития.

Нами проводилась оценка показателей динамометрии правой руки, как показателя физической работоспособности у 117 детей младшего школьного возраста. Среднее значение мышечной силы составило $9,492 \pm 0,339$ кг; у мальчиков — $10,418 \pm 0,503$ кг, у девочек — $8,695 \pm 0,438$ кг ($p=0,0150$). Показатели динамометрии соответствовали возрасту в 67,5%, снижение мышечной силы регистрировалось у 28,2% детей (табл. 36).

Таблица 36 — Показатели динамометрии у детей младшего школьного возраста, правая рука, абс. число (%)

Оценочные градации	Все дети (n=117)	Мальчики (n=55)	Девочки (n=62)	P
	1	2	3	
Низкий	10 (8,5)	6 (10,9)	4 (6,5)	1:2 0,6127 1:3 0,6351 2:3 0,3961
Ниже среднего	23 (19,7)	9 (16,4)	14 (22,5)	1:2 0,6043 1:3 0,6598 2:3 0,4071
Средний	79 (67,5)	39 (70,9)	40 (64,5)	1:2 0,6541 1:3 0,6858 2:3 0,4607
Выше среднего	5 (4,3)	1 (1,8)	4 (6,5)	1:2 0,0119 1:3 0,1210 2:3 0,2105
Высокий	-	-	-	-

Обнаружены положительные корреляционные связи средней силы между мышечной силой и антропометрическими показателями: динамометрия-рост ($r=0,61$, $p=0,0000$), динамометрия-масса тела ($r=0,58$; $p=0,0000$), динамометрия-индекс массы тела ($r=0,34$, $p=0,0001$), динамометрия-Z-score масса тела-возраст ($r=0,29$, $p=0,0042$), динамометрия-Z-score рост-возраст ($r=0,25$, $p=0,0058$).

Снижение показателей физической работоспособности можно объяснить недостаточной двигательной активностью детей. Так, с возрастом достоверно увеличилось количество детей, имеющих дополнительные нагрузки статического характера (занятия иностранным языком, изобразительным искусством, программированием): от 21,1% у дошкольников, до 39,0% — у младших школьников ($p=0,0000$).

Анализ антропометрических параметров детей с применением международных стандартов является важным компонентом исследования здоровья и питания детей на популяционном и индивидуальном уровнях. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) считает необходимым для характеристики питания детей использовать метод оценки физического развития на основе показателей тотальных размеров тела (длина и масса) с расчетом величины Z-score (отношение разницы показателя ребенка и медианы эталонной популяции к стандартному отклонению в эталонной популяции).

С использованием программы ANTHRO 3.2.2. для детей в возрасте до 60 месяцев нами была рассчитана величина Z-score для показателей: масса тела относительно роста, масса тела относительно возраста, рост относительно возраста, индекс массы тела относительно возраста. Для детей в возрасте старше 60 месяцев применялась программа ANTHRO PLUS 1.0.4 с расчетом величины Z-score для показателей: масса тела относительно возраста, рост относительно возраста и индекс массы тела относительно возраста. Результаты представлены в таблице 37.

Показатели индекса Z-score роста, массы тела и ИМТ относительно возраста находились в пределах ± 2 стандартных отклонений у большинства обследованных детей I и II группы.

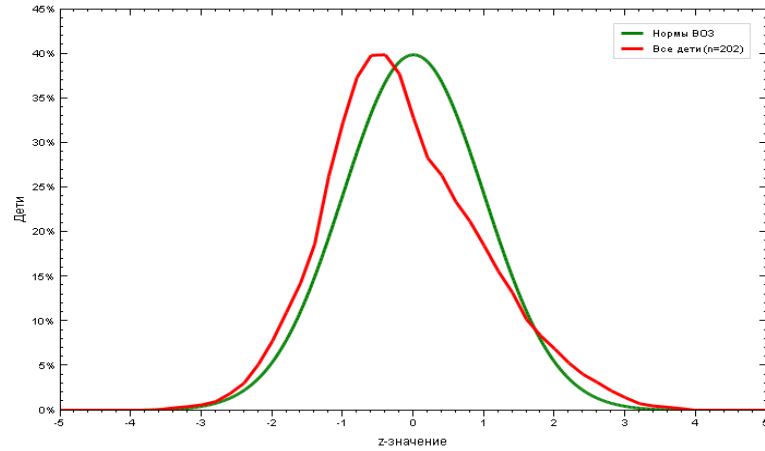
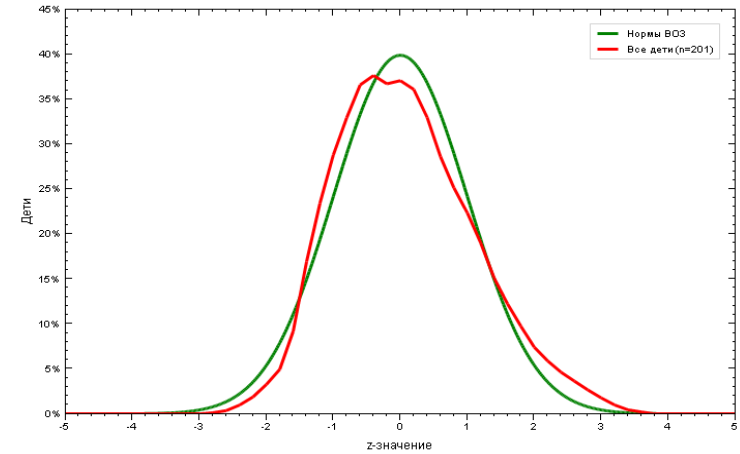
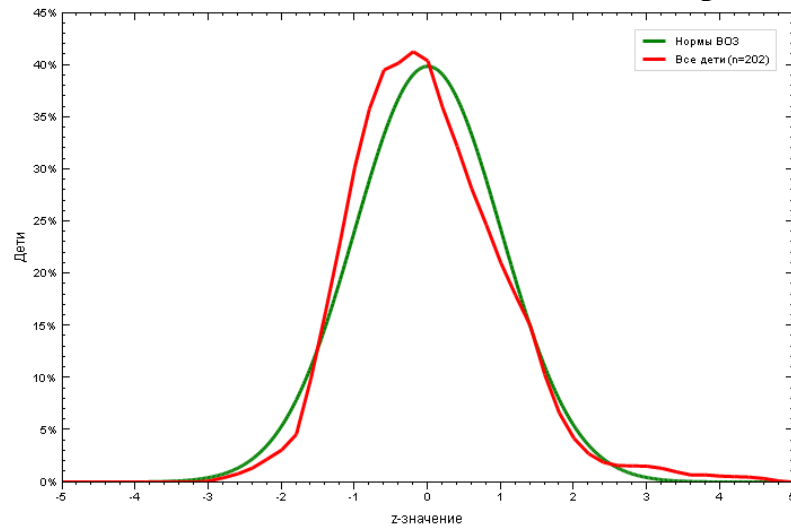
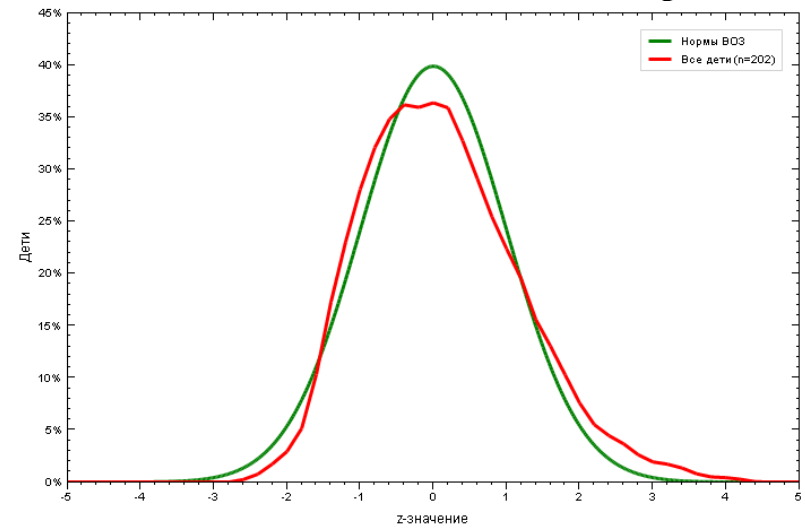
В младшем школьном возрасте зарегистрировано достоверное увеличение количества детей с ожирением (Z-score массы тела и ИМТ относительно возраста

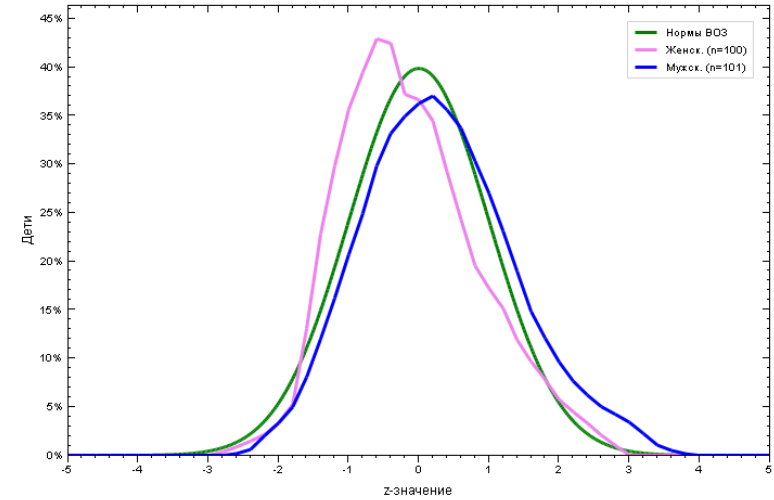
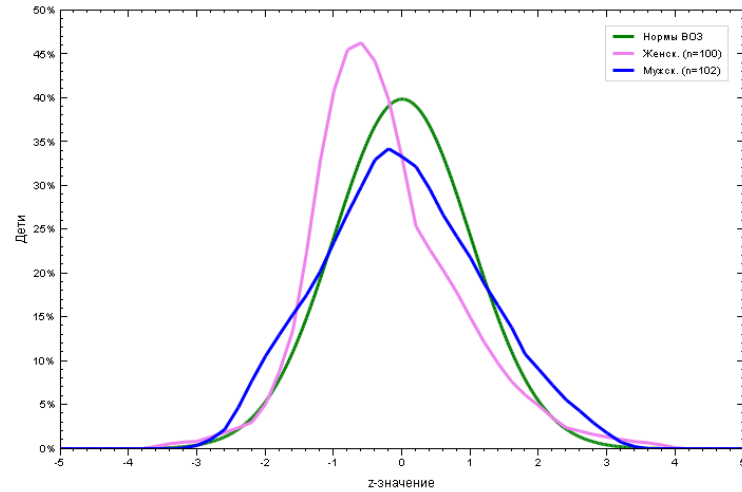
более +2 стандартных отклонения), повышение среднего значения Z-score массы тела и ИМТ относительно возраста, что свидетельствует о раннем формировании нарушений физического развития и состояния здоровья детей.

Таблица 37 — Показатели величины индекса Z-score у обследуемых детей, абс. число (%)

Индекс Z-score	I группа (n=307)	II группа (n=186)	P
<i>Рост относительно возраста</i>			
< -2	2 (0,7)	0	-
-1 - -2	44 (14,3)	20 (10,7)	0,2484
± 1	212 (69,1)	130 (69,9)	0,8518
+1 - +2	35 (11,4)	26 (14,0)	0,3956
>+2	14 (4,5)	10 (5,4)	0,6517
Средняя величина Z-score	-0,009±0,064	0,219±0,074	0,0213
<i>Масса тела относительно роста</i>			
< -2	1 (0,5)	-	-
-1 - -2	16 (8,8)	-	-
± 1	131 (72,4)	-	-
+1 - +2	24 (13,3)	-	-
>+2	9 (5,0)	-	-
<i>Масса тела относительно возраста</i>			
< -2	6 (2,0)	5 (2,7)	0,6125
-1 - -2	28 (9,1)	17 (9,1)	1,0000
± 1	219 (71,3)	109 (58,6)	0,0038
+1 - +2	40 (13,0)	31 (16,7)	0,2567
>+2	14 (4,6)	24 (12,9)	0,0008
Средняя величина Z-score	0,126±0,060	0,448±0,108	0,0048
<i>Индекс массы тела относительно возраста</i>			
< -2	2 (0,6)	6 (3,2)	0,0249
-1 - -2	30 (9,8)	16 (8,6)	0,6573
± 1	216 (70,3)	109 (58,6)	0,0079
+1 - +2	41 (13,4)	31 (16,7)	0,3151
>+2	18 (5,9)	24 (12,9)	0,0070
Средняя величина Z-score	0,173±0,064	0,440±0,105	0,0217

На рисунках 2–5 графически представлены результаты оценки физического развития с помощью критериев ВОЗ: распределение Z-score показателей масса тела относительно роста для детей 3-5 лет, рост относительно возраста, масса тела относительно возраста, ИМТ относительно возраста для детей 3-5 лет, 5-7 лет и 7-9 лет и 9-11 лет.

Показатель рост относительно возраста**Показатель масса тела относительно роста****Показатель масса тела относительно возраста****Показатель ИМТ относительно возраста****Показатель рост относительно возраста по полу****Показатель масса тела относительно роста по полу**



Показатель масса тела относительно возраста по полу

Показатель ИМТ относительно роста по полу

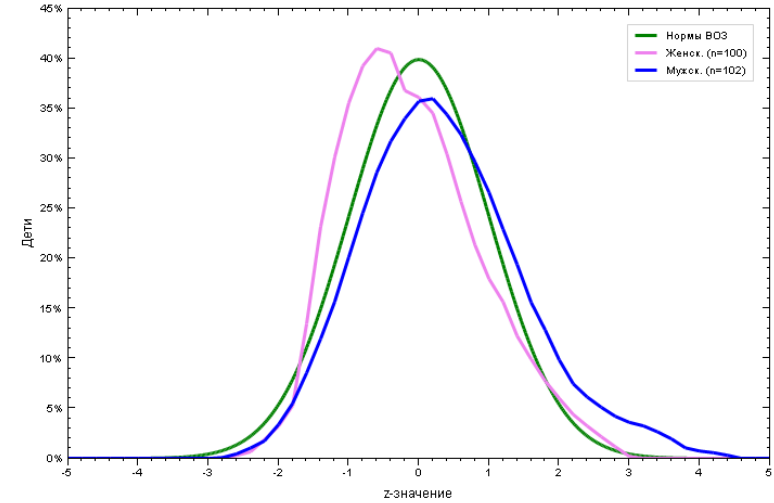
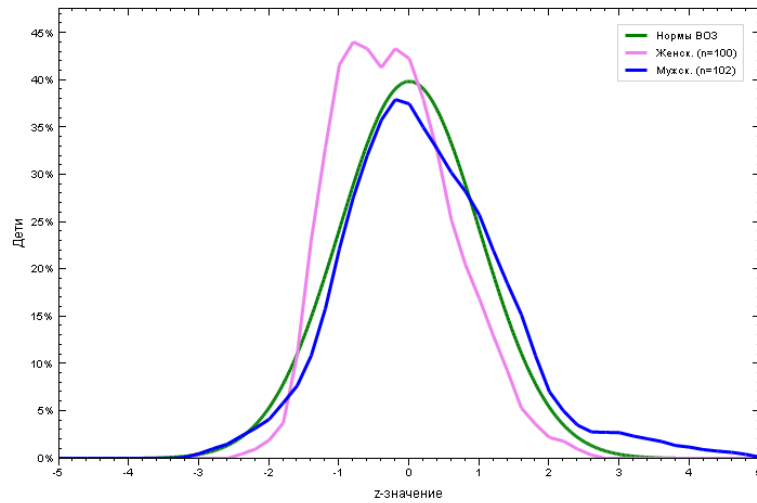
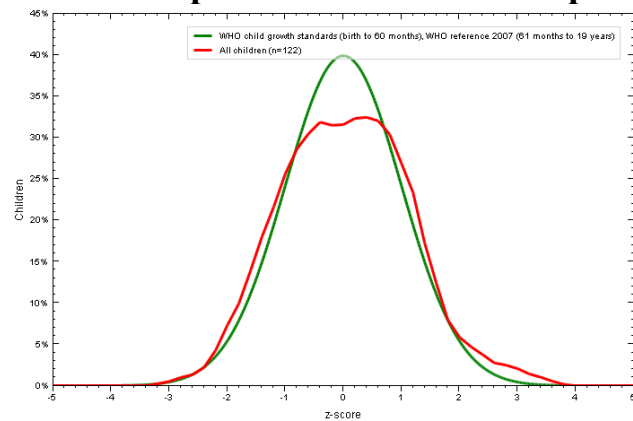
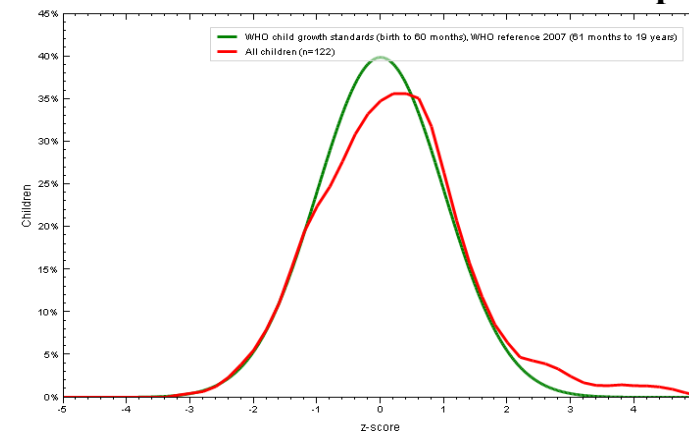


Рисунок 2 — Значение Z-score (дети 3-5 лет)

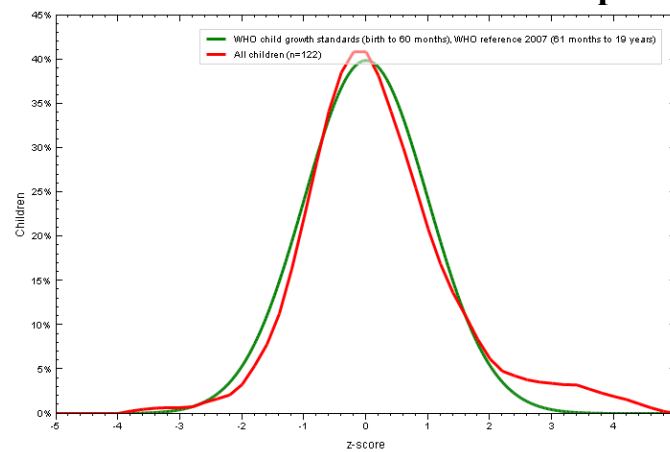
Показатель рост относительно возраста



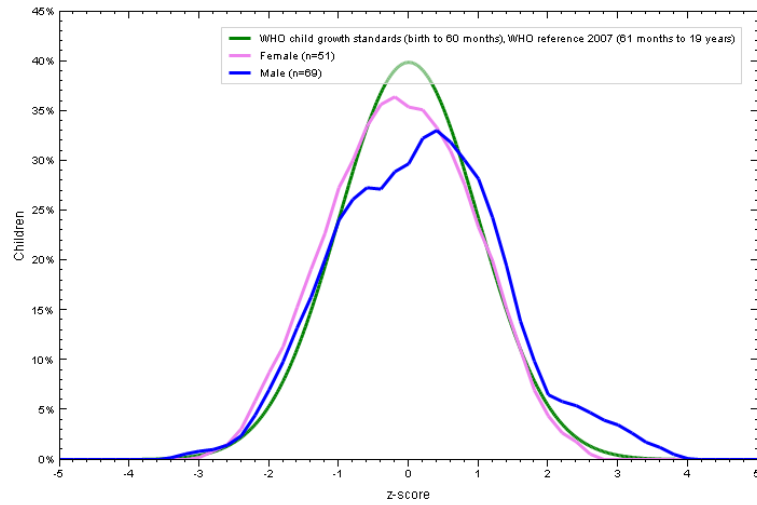
Показатель масса тела относительно возраста



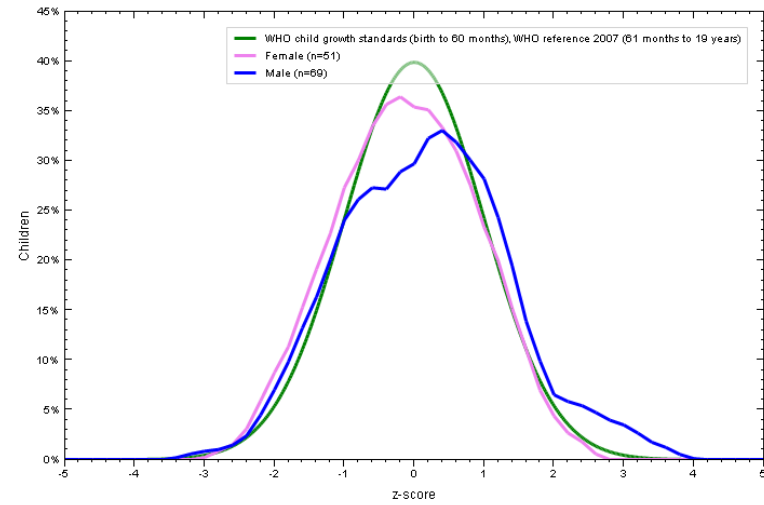
Показатель ИМТ относительно возраста



Показатель рост относительно возраста по полу



Показатель масса тела относительно возраста по полу



Показатель ИМТ относительно возраста по полу

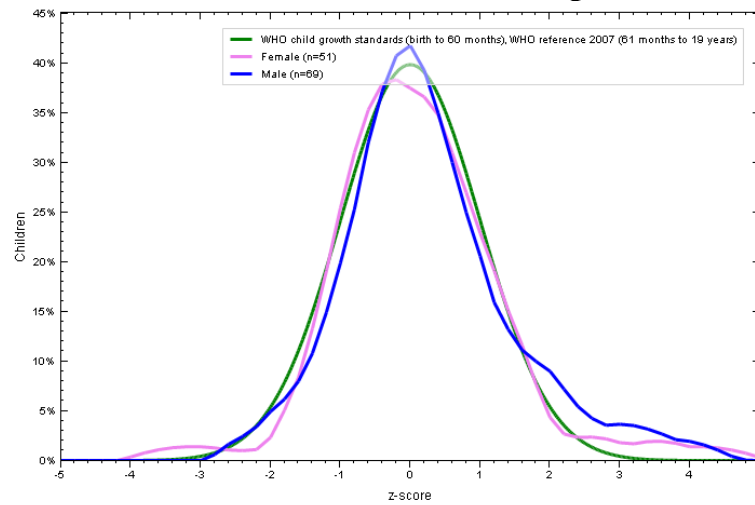
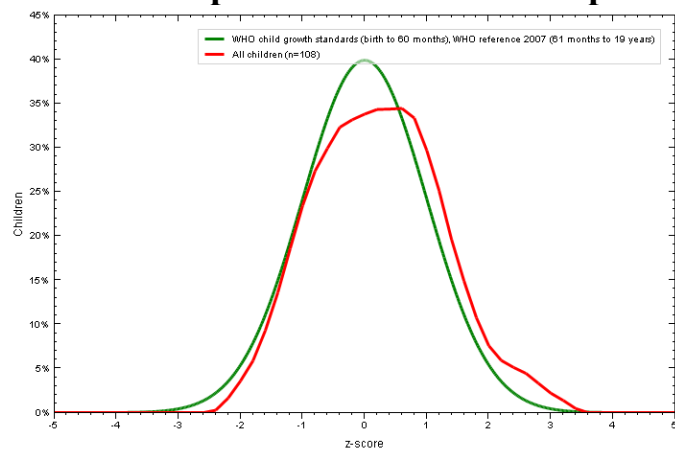
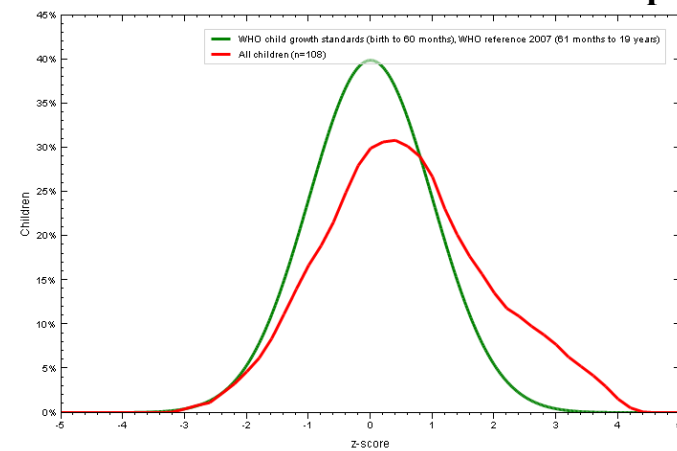


Рисунок 3 — Значение Z-score (дети 5-7 лет)

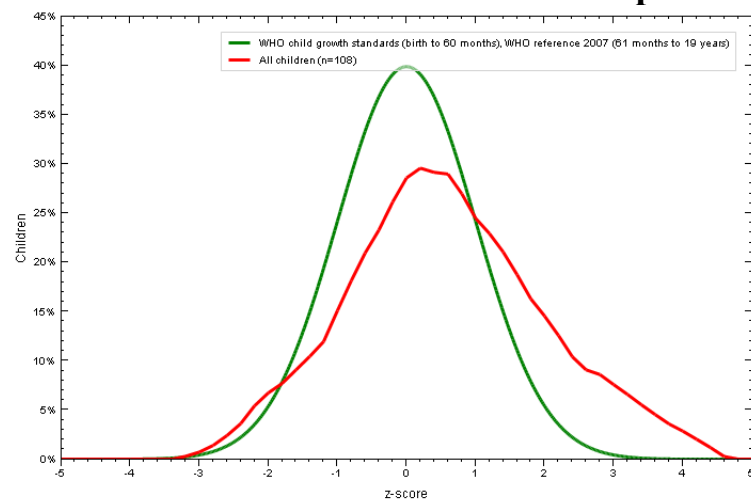
Показатель рост относительно возраста



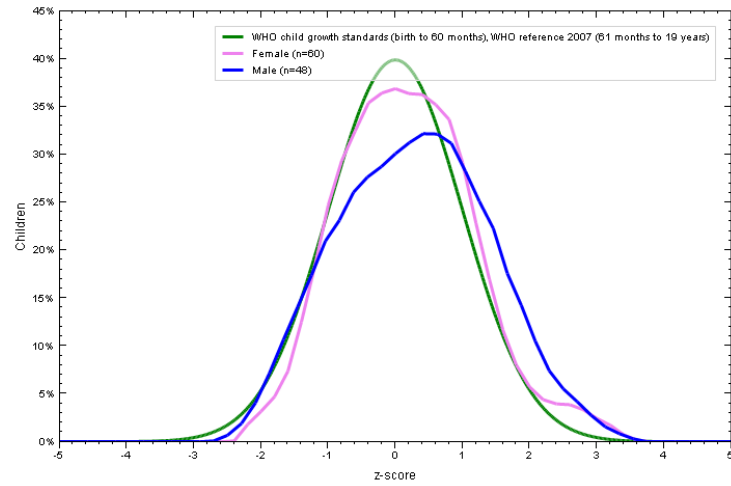
Показатель масса тела относительно возраста



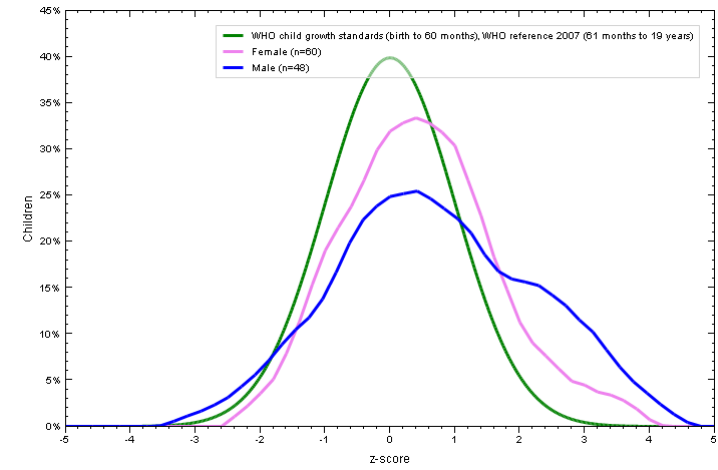
Показатель ИМТ относительно возраста



Показатель роста относительно возраста по полу



Показатель масса тела относительно роста по полу



Показатель ИМТ относительно роста по полу

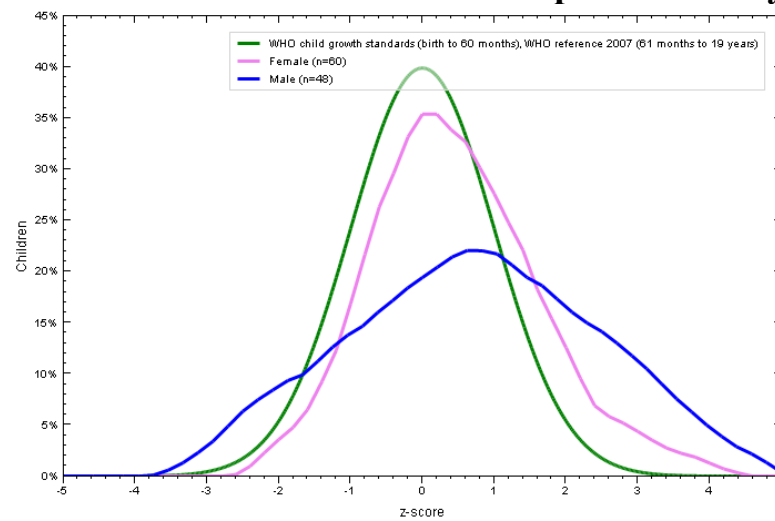
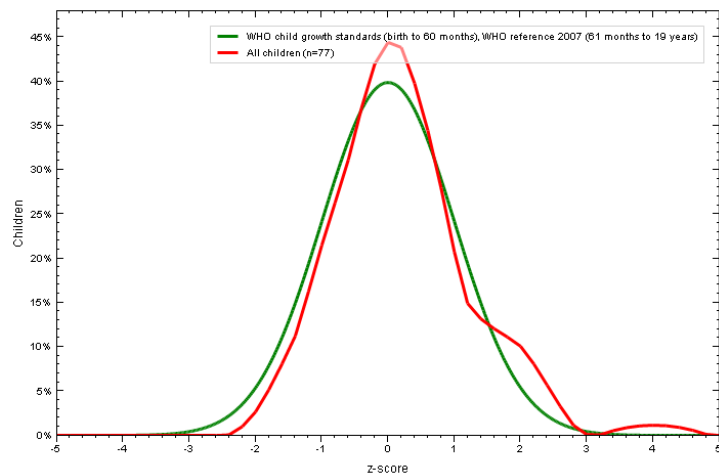
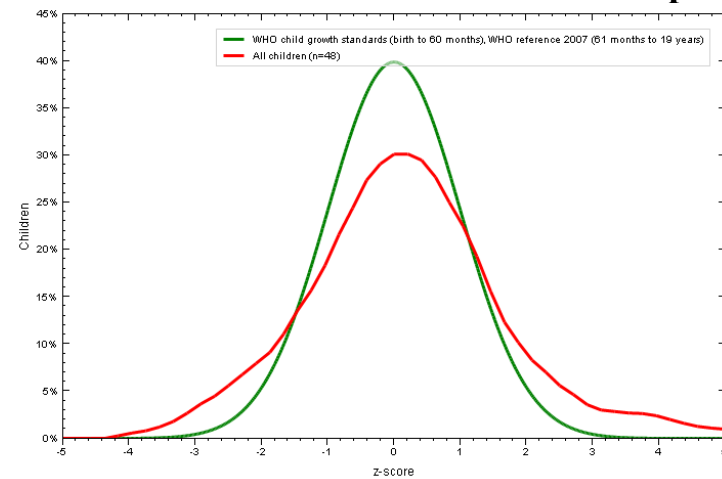


Рисунок 4 — Значение Z-score (дети 7-9 лет)

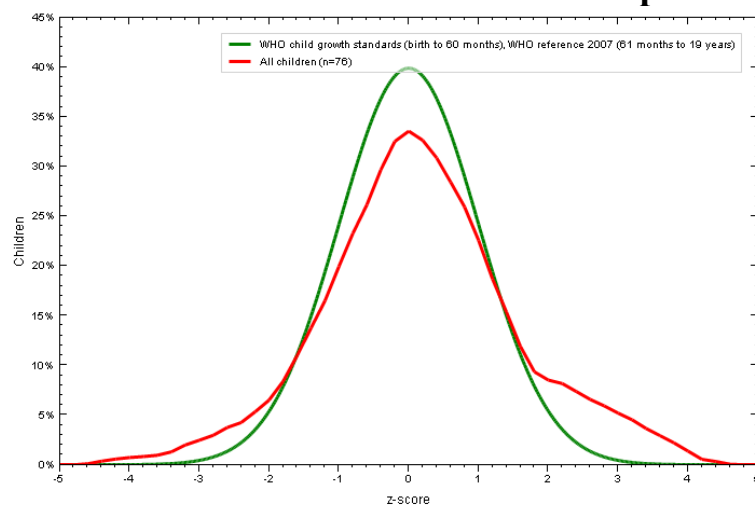
Показатель рост относительно возраста



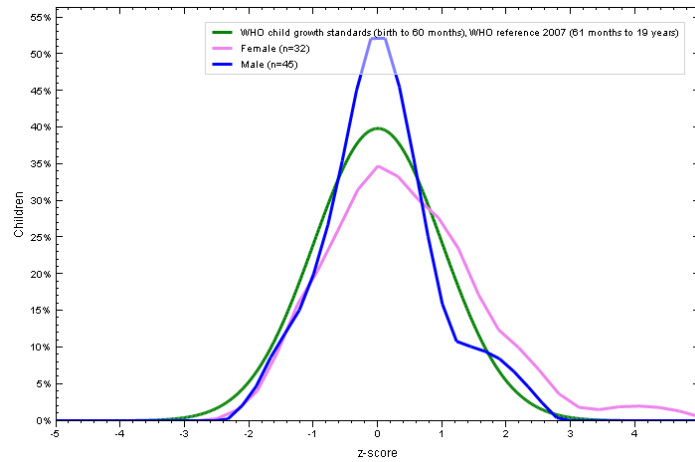
Показатель масса тела относительно возраста



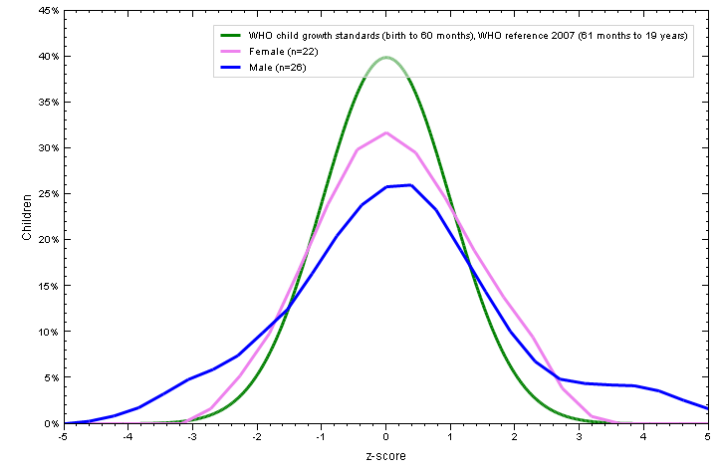
Показатель ИМТ относительно возраста



Показатель рост относительно возраста по полу



Показатель масса тела относительно роста по полу



Показатель ИМТ относительно роста по полу

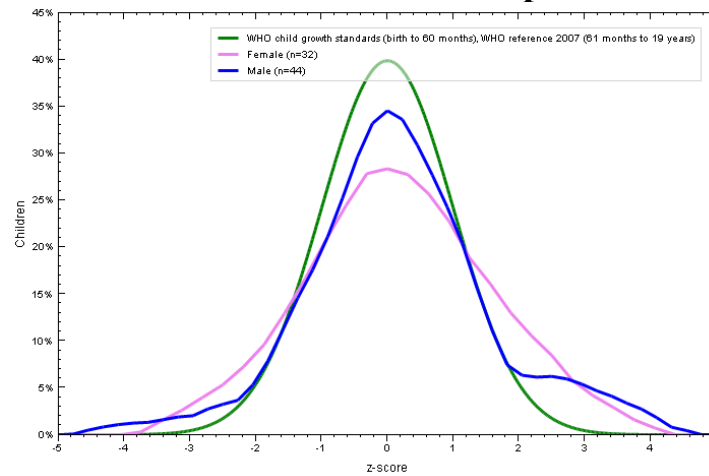


Рисунок 5 — Значение Z-score (дети 9-11 лет)

В таблице 38 представлены сравнительные результаты оценки физического развития с помощью критериев ВОЗ и с использованием региональных стандартов.

Таблица 38 — Сравнительная характеристика оценки физического развития по стандартам ВОЗ и региональным стандартам, абс. число (%)

Оценка физического развития	Критерии ВОЗ (n=493)	Региональные стандарты (n=493)	P
Средний рост	467 (94,7)	461 (93,5)	0,4239
Высокий рост	24 (4,9)	25 (5,1)	0,8854
Низкий рост	2 (0,4)	7 (1,4)	0,0964
Средняя масса тела	325 (65,9)	299 (60,6)	0,0844
Группа риска по ожирению	72 (14,6)	74 (15,0)	0,8596
Ожирение	42 (8,5)	58 (11,8)	0,0862
Группа риска по дефициту массы тела	46 (9,3)	45 (9,1)	0,9135
Дефицит массы тела	8 (1,6)	17 (3,4)	0,0703

При сравнении результатов оценки физического развития по критериям ВОЗ и региональным стандартам нами не выявлено статистически достоверных различий, что позволяет рекомендовать использовать данные методы для оценки антропометрических показателей и нутритивного статуса детей в клинической практике.

По результатам комплексной оценки физического развития дети младшего школьного возраста имели более выраженные нарушения в виде отставания уровня биологической зрелости по росту и срокам прорезывания постоянных зубов, формирования избыточной массы тела и ожирения, снижения физической работоспособности.

Мониторинг физического развития, как одного из основных критериев оценки пищевого статуса детей, позволяет своевременно выявлять детей с нарушением нутритивного статуса и выделять группы риска по трофологическим расстройствам.

4.3.2. Факторы риска нарушений физического развития в анамнезе детей дошкольного и младшего школьного возраста

С учетом ранее указанных данных анамнеза детей двух возрастных периодов, нами выявлены основные факторы риска в формировании нарушений физического развития и пищевого статуса.

Так, средние показатели роста и массы тела отмечены у детей дошкольного возраста, родившихся от матерей моложе 29 лет ($p=0,0000$ и $p=0,0007$, соответственно). У детей, имеющих массу тела ниже среднего (низкую), достоверно чаще регистрировался возраст матерей старше 30 лет (табл. 39).

Таблица 39 — Влияние возраста матери на физическое развитие детей, абс. число (%)

Показатели физического развития	Группа	Возраст матери		P
		29 лет и менее	30 лет и более	
Рост средний	I группа	118 (63,8)	21 (32,8)	0,0000
	II группа	57 (54,8)	12 (46,2)	0,4123
Рост ниже среднего (низкий)	I группа	30 (16,2)	9 (14,0)	0,7034
	II группа	21 (20,2)	7 (26,9)	0,4378
Рост выше среднего (высокий)	I группа	37 (20,0)	34 (53,1)	0,0000
	II группа	26 (25,0)	7 (26,9)	0,8344
Масса тела средняя	I группа	118 (63,8)	21 (38,2)	0,0007
	II группа	57 (54,8)	12 (46,2)	0,2966
Масса тела ниже среднего (низкая)	I группа	17 (9,2)	23 (41,8)	0,0000
	II группа	9 (5,6)	13 (27,1)	0,0002
Масса тела выше среднего (высокая)	I группа	50 (27,0)	11 (20,0)	0,2961
	II группа	48 (29,8)	23 (47,9)	0,0290

Доказано, что возраст матери старше 30 лет повышал риск формирования нарушений физического развития у детей дошкольного ($OR = 2,18$; 95% ДИ [1,23-3,87]; $\chi^2 = 7,3$; $p=0,0069$) и младшего школьного возраста ($OR = 2,31$; 95% ДИ [1,13-4,71]; $\chi^2 = 5,42$; $p=0,0199$), а также риск формирования дефицита массы тела (I группа - $OR = 5,87$; 95% ДИ [2,92-11,80]; $\chi^2 = 28,86$; $p=0,0000$; II группа - $OR = 4,48$; 95% ДИ [1,25-11,78]; $\chi^2 = 11,46$; $p=0,0007$).

Увеличение порядкового номера беременности сопровождалось повышением риска развития нарушений физического развития у детей дошкольного возраста (OR = 1,88; 95% ДИ [1,15-3,06]; $\chi^2 = 6,44$; $p=0,0111$). Дети дошкольного возраста, имеющие рост ниже среднего (низкий) достоверно чаще ($p=0,0377$) были рождены от 3-й и более беременности (табл. 40).

Таблица 40 — Влияние паритета беременности на физическое развитие детей, абс. число (%)

Показатели физического развития	Группа	Порядковый номер беременности		P
		1-2-я	3-я и более	
Рост средний	I группа	108 (59,7)	31 (45,6)	0,0470
	II группа	60 (55,0)	9 (42,9)	0,3149
Рост ниже среднего (низкий)	I группа	23 (12,7)	16 (23,5)	0,0377
	II группа	23 (21,1)	5 (23,8)	0,7597
Рост выше среднего (высокий)	I группа	50 (27,6)	21 (30,9)	0,6077
	II группа	26 (23,9)	7 (33,3)	0,3876
Масса тела средняя	I группа	108 (60,7)	31 (50,0)	0,1318
	II группа	60 (45,5)	9 (30,0)	0,1121
Масса тела ниже среднего (низкая)	I группа	27 (15,2)	13 (21,0)	0,2747
	II группа	17 (12,9)	5 (16,7)	0,5665
Масса тела выше среднего (высокая)	I группа	43 (24,1)	18 (29,0)	0,4362
	II группа	55 (41,6)	16 (53,3)	0,2749

Отягощенное течение антенатального периода оказывало влияние на физическое развитие детей (табл. 41).

Так, угроза прерывания беременности являлась фактором риска формирования массы тела ниже среднего (низкой) во II группе (OR = 3,94; 95% ДИ [1,47-10,55]; $\chi^2 = 7,97$; $p=0,0047$).

Таблица 41 — Влияние осложненного течения беременности на физическое развитие детей, абс. число (%)

Показатели физического развития	Группа	Основная группа	Группа сравнения	P
<i>Угроза прерывания</i>				
Рост средний	I группа	46 (54,1)	96 (52,7)	0,8789
	II группа	7 (50,0)	40 (41,7)	0,5734
Рост ниже среднего (низкий)	I группа	12 (14,1)	42 (23,1)	0,0887
	II группа	6 (42,9)	24 (25,0)	0,1607
Рост выше среднего (высокий)	I группа	27 (31,8)	44 (24,2)	0,1691
	II группа	1 (7,1)	32 (33,3)	0,0492
Масса тела средняя	I группа	46 (56,8)	96 (55,8)	0,8812
	II группа	7 (20,0)	40 (33,0)	0,1417
Масса тела ниже среднего (низкая)	I группа	31 (38,3)	38 (22,1)	0,0081
	II группа	20 (57,1)	29 (24,0)	0,0003
Масса тела выше среднего (высокая)	I группа	4 (4,9)	38 (22,1)	0,0008
	II группа	8 (22,9)	52 (43,0)	0,0338
<i>Преэклампсия</i>				
Рост средний	I группа	65 (48,5)	73 (56,2)	0,2559
	II группа	27 (64,3)	22 (31,9)	0,0013
Рост ниже среднего (низкий)	I группа	36 (26,9)	19 (14,6)	0,0176
	II группа	14 (33,3)	15 (21,7)	0,2037
Рост выше среднего (высокий)	I группа	33 (24,6)	38 (29,2)	0,4647
	II группа	1 (2,4)	32 (46,4)	0,0000
Масса тела средняя	I группа	65 (50,4)	73 (59,3)	0,1529
	II группа	27 (32,1)	22 (30,1)	0,7875
Масса тела ниже среднего (низкая)	I группа	32 (24,8)	35 (28,4)	0,5899
	II группа	30 (35,8)	22 (30,1)	0,4271
Масса тела выше среднего (высокая)	I группа	32 (24,8)	15 (12,2)	0,0086
	II группа	27 (32,1)	29 (39,8)	0,2984
<i>Урогенитальные инфекции</i>				
Рост средний	I группа	52 (43,0)	88 (59,9)	0,0059
	II группа	7 (28,0)	40 (47,1)	0,0942
Рост ниже среднего (низкий)	I группа	31 (25,6)	26 (17,7)	0,1145
	II группа	5 (20,0)	25 (29,4)	0,3747
Рост выше среднего (высокий)	I группа	38 (31,4)	33 (22,4)	0,0960
	II группа	13 (52,0)	20 (23,5)	0,0086
Масса тела средняя	I группа	52 (47,3)	88 (62,8)	0,0120
	II группа	7 (20,6)	40 (33,1)	0,1808
Масса тела ниже среднего (низкая)	I группа	23 (20,9)	47 (33,6)	0,0243
	II группа	12 (35,3)	46 (38,0)	0,7498
Масса тела выше среднего (высокая)	I группа	35 (31,8)	5 (3,6)	0,0000
	II группа	15 (44,1)	35 (28,9)	0,1004

Доказано, что преэклампсия беременных влияла на нарушение физического развития у детей I группы (OR = 1,63; 95% ДИ [1,03-2,56]; $\chi^2 = 4,45$; p=0,0349), на отставание роста (OR = 2,13; 95% ДИ [1,11-4,07]; $\chi^2 = 5,31$; p=0,0212) и формирование избыточной массы тела (OR = 2,40; 95% ДИ [1,19-4,82]; $\chi^2 = 6,20$; p=0,0129).

Перенесенные урогенитальные инфекции во время беременности увеличивали у детей I группы риск нарушения физического развития (OR = 1,93; 95% ДИ [1,22-3,05]; $\chi^2 = 7,80$; p=0,0047); отставания роста (OR = 2,02; 95% ДИ [1,08-3,77]; $\chi^2 = 4,94$; p=0,0262) и увеличения массы тела (OR = 11,85; 95% ДИ [4,37-32,13]; $\chi^2 = 31,59$; p=0,0000).

Получены доказательства, что оперативные роды являются фактором риска дефицита массы тела (OR = 2,21; 95% ДИ [1,09-4,49]; $\chi^2 = 4,96$; p=0,0260) у детей дошкольного возраста (табл. 42).

Таблица 42 — Влияние оперативных родов на физическое развитие детей, абс. число (%)

Показатели физического развития	Группа	Основная группа	Группа сравнения	P
Рост средний	I группа	36 (66,7)	115 (51,3)	0,0351
	II группа	14 (58,3)	34 (41,4)	0,1438
Рост ниже среднего (низкий)	I группа	6 (11,1)	50 (22,3)	0,0700
	II группа	6 (25,0)	19 (23,2)	0,8392
Рост выше среднего (высокий)	I группа	12 (22,2)	59 (26,4)	0,5440
	II группа	4 (16,7)	29 (35,4)	0,0963
Масса тела средняя	I группа	36 (50,0)	115 (64,3)	0,0416
	II группа	14 (35,9)	34 (27,9)	0,3438
Масса тела ниже среднего (низкая)	I группа	18 (25,0)	26 (14,5)	0,0376
	II группа	18 (46,2)	40 (32,8)	0,1433
Масса тела выше среднего (высокая)	I группа	18 (25,0)	38 (21,2)	0,4907
	II группа	7 (17,9)	48 (39,3)	0,0170

Нами обнаружены положительные корреляционные связи между массой тела при рождении и антропометрическими показателями детей (масса тела, ИМТ, рост) в динамике роста, свидетельствующие о раннем программировании нарушений пищевого статуса (табл. 43).

Таблица 43 — Показатели ранговой корреляции (метод Спирмена)

Показатели	n	Коэффициент корреляции	P
Масса тела при рождении — Z-score масса тела/возраст	197	0,34	0,0000
Масса тела при рождении — ИМТ	209	0,22	0,0017
Масса тела при рождении — Z-score ИМТ/возраст	201	0,22	0,0018
Масса тела при рождении — масса тела	214	0,16	0,0164
Масса тела при рождении — Z-score рост/возраст	201	0,30	0,0000

Отмечена зависимость динамики антропометрических показателей детей от массы тела при рождении (табл. 44).

Таблица 44 — Взаимосвязь антропометрических показателей при рождении и в динамике роста

Показатель	Масса тела при рождении				P
	I группа		II группа		
	Менее 2900 г (n=45)	Более 3900 г (n=49)	Менее 2900 г (n=38)	Более 3900 г (n=28)	
	1	2	3	4	
Рост, см	101,971± 2,030	109,533± 2,086	127,574± 2,436	132,657± 3,111	1:2 0,0000 3:4 0,0609
Z-score рост/возраст	-0,753± 0,194	0,831± 0,260	0,096± 0,303	0,566± 0,269	1:2 0,0000 3:4 0,1157
Масса тела, кг	15,671± 0,660	18,867± 0,962	26,795± 2,278	33,964± 2,300	1:2 0,0000 3:4 0,0031
ИМТ	14,977± 0,214	15,627± 0,450	16,172± 0,726	19,064± 0,703	1:2 0,0245 3:4 0,0002
Z-score масса тела/возраст	-0,658± 0,167	0,604± 0,298	-0,160± 0,383	1,431± 0,293	1:2 0,0000 3:4 0,0000
Z-score ИМТ/возраст	-0,290± 0,170	0,099± 0,352	-0,173± 0,372	1,539± 0,282	1:2 0,0778 3:4 0,0000

Дети, родившиеся крупновесными (масса тела при рождении более 3900 г), по сравнению с детьми, родившимися с массой тела при рождении менее 2900 г,

имели достоверно более высокие показатели роста в дошкольном возрасте и массы тела в дошкольном и младшем школьном возрасте.

Ранний перевод на искусственное вскармливание увеличивал риск развития нарушений физического развития у детей I группы (OR = 1,85; 95% ДИ [1,15-2,97]; $\chi^2 = 6,49$; $p=0,0108$) и II группы (OR = 2,45; 95% ДИ [1,20-5,01]; $\chi^2 = 6,28$; $p=0,0122$) (табл. 45).

Таблица 45 — Влияние раннего перевода на искусственное вскармливание (до 6 месяцев) на физическое развитие детей, абс. число (%)

Показатели физического развития	Группа	Основная группа	Группа сравнения	P
Рост средний	I группа	41 (47,1)	96 (54,5)	0,2861
	II группа	13 (32,5)	40 (55,6)	0,0164
Рост ниже среднего (низкий)	I группа	25 (28,8)	30 (17,1)	0,0253
	II группа	14 (35,0)	12 (16,7)	0,0333
Рост выше среднего (высокий)	I группа	21 (24,1)	50 (28,4)	0,4907
	II группа	13 (32,5)	20 (27,8)	0,5804
Масса тела средняя	I группа	41 (45,1)	96 (59,6)	0,0224
	II группа	13 (22,4)	40 (39,2)	0,0292
Масса тела ниже среднего (низкая)	I группа	21 (23,1)	40 (24,9)	0,7224
	II группа	27 (46,6)	19 (18,6)	0,0003
Масса тела выше среднего (высокая)	I группа	29 (31,9)	25 (15,5)	0,0034
	II группа	18 (31,0)	43 (42,2)	0,1702

При раннем переводе на искусственное вскармливание увеличивался риск отставания роста у детей дошкольного (OR = 1,95; 95% ДИ [1,02-3,72]; $\chi^2 = 4,19$; $p=0,0406$) и младшего школьного возраста (OR = 3,60; 95% ДИ [1,33-9,69]; $\chi^2 = 6,66$; $p=0,0098$), формирования избыточной массы тела у детей I группы (OR = 2,72; 95% ДИ [1,42-5,19]; $\chi^2 = 9,43$; $p=0,0021$) и дефицита массы тела у детей II группы (OR = 4,37; 95% ДИ [1,85-10,31]; $\chi^2 = 11,94$; $p=0,0005$).

Доказано влияние перинатальной энцефалопатии на формирование дефицита массы тела у детей II группы (OR = 2,52; 95% ДИ [1,1-5,76]; $\chi^2 = 4,9$; $p=0,0269$) (табл. 46).

Таблица 46 — Влияние перинатальной энцефалопатии на физическое развитие детей, абс. число (%)

Показатели физического развития	Группа	Основная группа	Группа сравнения	P
Рост средний	I группа	55 (42,3)	90 (78,9)	0,0000
	II группа	15 (40,5)	30 (42,3)	0,8416
Рост ниже среднего (низкий)	I группа	28 (21,5)	0	0,0000
	II группа	15 (40,5)	15 (21,1)	0,0299
Рост выше среднего (высокий)	I группа	47 (36,2)	24 (21,1)	0,0106
	II группа	7 (19,0)	26 (36,6)	0,0572
Масса тела средняя	I группа	55 (56,1)	90 (49,7)	0,3391
	II группа	15 (25,4)	30 (30,9)	0,4231
Масса тела ниже среднего (низкая)	I группа	19 (19,4)	68 (37,6)	0,0012
	II группа	29 (49,2)	23 (23,7)	0,0016
Масса тела выше среднего (высокая)	I группа	24 (24,5)	23 (12,7)	0,0118
	II группа	15 (25,4)	44 (45,4)	0,0134

Таким образом, нами установлены основные факторы риска, программирующие нарушение физического развития детей в антенатальном, интранатальном и постнатальном периодах: возраст матери старше 30 лет, увеличение порядкового номера беременности, угроза прерывания беременности, преэклампсия, урогенитальные инфекции, оперативное родоразрешение, ранний перевод на искусственное вскармливание, перинатальная энцефалопатия (табл. 47).

Таблица 47 — Факторы риска нарушения пищевого статуса у детей дошкольного и младшего школьного возраста

Факторы риска	Группа	OR	95% ДИ	χ^2	P
Возраст матери старше 30 лет — нарушение физического развития	I группа	2,18	1,23 — 3,87	7,30	0,0069
	II группа	2,31	1,13 — 4,71	5,42	0,0199
Возраст матери старше 30 лет — масса тела ниже среднего (низкая)	I группа	5,87	2,92 — 11,8	28,86	0,0000
	II группа	4,48	1,25 — 11,78	11,46	0,0007

Увеличение порядкового номера беременности — нарушение физического развития	I группа	1,88	1,15 — 3,06	6,44	0,0111
Угроза прерывания беременности - масса тела ниже среднего (низкая)	II группа	3,94	1,47 — 10,55	7,97	0,0047
Преэклампсия — нарушение физического развития	I группа	1,63	1,03 — 2,56	4,45	0,0349
Преэклампсия — рост ниже среднего (низкий)	I группа	2,13	1,11 — 4,07	5,31	0,0212
Преэклампсия — масса тела выше среднего (высокая)	I группа	2,40	1,19 — 4,82	6,20	0,0129
Урогенитальные инфекции — нарушение физического развития	I группа	1,93	1,22 — 3,05	7,80	0,0047
Урогенитальные инфекции — рост ниже среднего (низкий)	I группа	2,02	1,08 — 3,77	4,94	0,0262
Урогенитальные инфекции — масса тела выше среднего (высокая)	I группа	11,85	4,37 — 32,13	31,59	0,0000
Оперативные роды — масса тела ниже среднего (низкая)	I группа	2,21	1,09 — 4,49	4,96	0,0260
Ранний перевод на искусственное вскармливание — нарушение физического развития	I группа	1,85	1,15 — 2,97	6,49	0,0108
	II группа	2,45	1,20 — 5,01	6,28	0,0122
Ранний перевод на искусственное вскармливание — рост ниже среднего (низкий)	I группа	1,95	1,02 — 3,72	4,19	0,0406
	II группа	3,60	1,33 — 9,69	6,66	0,0098
Ранний перевод на искусственное вскармливание — масса тела выше среднего (высокая)	I группа	2,72	1,42 — 5,19	9,43	0,0021
Ранний перевод на искусственное вскармливание — масса тела ниже среднего (низкая)	II группа	4,37	1,85 — 10,31	11,94	0,0005
Перинатальная энцефалопатия — масса тела ниже среднего (низкая)	II группа	2,52	1,10 — 5,76	4,90	0,0269

Так, отягощенное течение беременности увеличивало риск нарушения физического развития в 4 раза; возраст матери старше 30 лет, увеличение порядкового номера беременности, оперативные роды, ранний перевод на искусственное вскармливание - в 2 раза.

4.4. Характеристика результатов лабораторных и инструментальных методов исследования детей дошкольного и младшего школьного возраста

В дополнение к оценке здоровья и физического развития детей проведены лабораторные и инструментальные исследования, характеризующие функциональное состояние основных систем и органов.

В соответствии с задачами исследования, изучены гематологические показатели у детей двух возрастных периодов (табл. 48).

Таблица 48 — Характеристика показателей общего анализа крови обследуемых детей

Показатели	I группа (n=307)	Норма	II группа (n=186)	Норма	P 1:3
	1	2	3	4	
HGB, г/л (min — max)	127,946±1,156 σ=9,941 (106,0 — 156,0)	115,0- 135,0	134,382±1,013 σ=8,827 (113,0 — 167,0)	115,0- 155,0	0,0000
Er, x10 ¹² /л (min — max)	4,671±0,043 σ=0,366 (3,920 — 5,800)	4,0-5,2	4,764±0,036 σ=0,314 (4,220 — 5,950)	4,0-5,2	0,0967
HCT, % (min — max)	35,718±0,439 σ=3,595 (28,60-45,300)	34,0- 40,0	37,681±0,373 σ=3,206 (30,80-46,900)	35,0- 45,0	0,0006
LEU, x10 ⁹ /л (min — max)	7,320±0,207 σ=1,780 (4,100-13,200)	5,18- 8,42	6,733±0,226 σ=1,969 (4,000-12,900)	4,85- 7,49	0,0576
LYM, x10 ⁹ /л (min — max)	3,410±0,129 σ=1,030 (1,500-6,320)	2,21- 4,19	2,941±0,123 σ=1,035 (1,380-7,000)	1,93- 3,47	0,0061

LYM, % (min — max)	47,868±1,079 $\sigma=9,156$ (22,600-64,90)	38,0- 53,0	44,780±1,141 $\sigma=9,944$ (18,900-63,64)	36,0- 43,0	0,0499
MONO, x10 ⁹ /л (min — max)	0,605±0,061 $\sigma=0,490$ (0,260-3,900)	0,1-0,6	0,420±0,023 $\sigma=0,197$ (0,130-1,200)	0,09- 0,55	0,0027
MONO, % (min — max)	7,959±0,603 $\sigma=5,155$ (2,800-37,700)	2,0- 10,0	6,527±0,356 $\sigma=3,105$ (2,200-18,400)	2,0- 10,0	0,0405
GRA, x10 ⁹ /л (min — max)	3,162±0,120 $\sigma=0,958$ (1,230-5,470)	2,0- 4,76	3,221±0,169 $\sigma=1,423$ (1,490-9,300)	2,04- 4,34	0,7668
GRA, % (min — max)	44,303±0,999 $\sigma=8,534$ (24,000-64,60)	34-56	47,248±1,168 $\sigma=10,186$ (20,910-75,20)	43-59	0,0572
PLT, x10 ⁹ /л (min — max)	310,597±10,096 $\sigma=82,640$ (118,0-493,000)	180,0- 320,0	290,189±7,234 $\sigma=62,225$ (167,0-431,000)	180,0- 320,0	0,0891
MCV, fL (min — max)	75,456±1,275 $\sigma=7,652$ (59,400-88,000)	80-94	78,432±0,802 $\sigma=5,496$ (67,200-90,400)	80-94	0,0069
MCH, пг (min — max)	27,808±0,341 $\sigma=2,045$ (23,000-31,700)	27-31	28,413±0,198 $\sigma=1,360$ (25,200-31,600)	27-31	0,0341
MCHC, г/л (min — max)	371,861±6,325 $\sigma=37,950$ (315,00-462,00)	320- 360	363,979±4,150 $\sigma=28,312$ (321,00-421,00)	320- 360	0,1508
RDW, % (min — max)	12,069±0,206 $\sigma=1,221$ (10,100-14,100)	до 14,5%	11,760±0,188 $\sigma=1,289$ (8,500-13,800)	до 14,5%	0,1341

Основные гематологические показатели на момент исследования в обеих группах соответствовали нормативным значениям. Однако, найдено снижение MCV и MCH у детей дошкольного и младшего школьного возраста.

Нами определено достоверное снижение среднего объема эритроцита при дефиците массы тела (73,893±1,826fL, p=0,0447) и при высоком росте (72,556±2,695fL, p=0,0170) по сравнению с нормальным физическим развитием (78,823±1,850fL) у детей дошкольного возраста.

У детей с жалобами, характерными для поражения желудочно-кишечного тракта, проведено копрологическое исследование. По результатам копрологического исследования более чем у половины детей определялись косвенные признаки функциональных нарушений и хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта: креаторея (91,3% в I группе и 87,5% во II группе), непереваримая клетчатка (87,0% и 81,3%, соответственно), амилорея (87,0% и 68,8%), стеаторея (52,2% и 62,5%, соответственно) (табл. 49).

Таблица 49 — Показатели копрологического исследования, абс. число (%)

Симптом	I группа (n=23)	II группа (n=16)	P
<i>Признаки ферментативной недостаточности</i>			
Мышечные волокна	21 (91,3)	14 (87,5)	0,7005
Клетчатка			
- непереваримая	20 (87,0)	13 (81,3)	0,6270
- переваримая	9 (39,1)	8 (50,0)	0,4995
Внутриклеточный крахмал	20 (87,0)	11 (68,8)	0,1658
Мыла жирных кислот	12 (52,2)	10 (62,5)	0,5234
Нейтральный жир	4 (17,4)	5 (31,3)	0,3110
Жирные кислоты	2 (8,7)	1 (6,3)	0,7542
<i>Признаки воспалительного поражения</i>			
Слизь	-	-	-
Лейкоциты	1(4,3)	1 (6,3)	0,7805
Эритроциты	-	-	-

Выявленные изменения процессов переваривания и всасывания животного белка, липидов и углеводов также могут способствовать формированию нарушений пищевого статуса вследствие энтеральных потерь макро- и микронутриентов.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек проведено 96 детям дошкольного и младшего школьного возраста с нарушениями нутритивного статуса (табл. 50).

Таблица 50 — Характеристика результатов ультразвукового исследования органов брюшной полости, почек и мочевого пузыря, абс. число (%)

Симптом	I группа (n=48)	II группа (n=48)	P
<i>Органы брюшной полости</i>			
Деформация желчного пузыря	15 (31,3)	12 (25,0)	0,4925
Гепатомегалия	12 (25,0)	5 (10,4)	0,0609
Диффузные изменения в паренхиме поджелудочной железы	8 (16,7)	10 (20,8)	0,6068
Спленомегалия	10 (20,8)	2 (4,2)	0,0139
Диффузные изменения в паренхиме печени	5 (10,4)	2 (4,2)	0,2430
Гипотония желчного пузыря	2 (4,2)	-	
Застой желчи	1 (2,1)	1 (2,1)	1,0000
Увеличение размеров поджелудочной железы	1 (2,1)	-	
Увеличение мезентериальных лимфатических узлов	1 (2,1)	-	
<i>Почки</i>			
Односторонняя или двухсторонняя пиелоэктазия	2 (4,2)	5 (10,4)	0,2430
Расщепление чашечно-лоханочной системы	3 (6,3)	2 (4,2)	0,6446
Удвоение чашечно-лоханочной системы	2 (4,2)	-	
Нефроптоз	1 (2,1)	-	
Уплотнение чашечно-лоханочной системы	1 (2,1)	-	
Ротация почки	1 (2,1)	-	
Осадок в мочевом пузыре	-	1 (2,1)	
Повышенная подвижность почек	-	1 (2,1)	

Изменения при ультразвуковом исследовании выявлены у 79,2% дошкольников и 66,7% младших школьников. В той и другой возрастной группе наиболее часто регистрировалась деформация желчного пузыря и диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы, что объясняет наличие характерных жалоб и копрологических симптомов.

Учитывая частые заболевания респираторными инфекциями, нами проанализированы показатели локального и системного иммунитета у детей дошкольного и младшего школьного возраста.

Среднее значение SIgA в ротовом секрете у детей дошкольного и младшего школьного возраста составило $346,941 \pm 16,024$ мг/л и $341,143 \pm 22,088$ мг/л, соответственно, при нормативных значениях $207,5 \pm 92,2$ мг/л.

Однако, у 73,5% дошкольников и 64,3% младших школьников обнаружено повышение концентрации SIgA в ротовом секрете, что, возможно, является следствием наличия кариеса и хронических очагов инфекции в ЛОР-органах.

При изучении системного иммунитета у детей выявились общие и частные закономерности его формирования (табл. 51-52).

Таблица 51 — Характеристика показателей иммунограммы у обследуемых детей

Показатели	I группа (n=26)	Норма	II группа (n=30)	Норма
	1	2	3	4
IgA, г/л (min — max)	$0,954 \pm 0,084$ $\sigma=0,430$ (0,400-2,000)	0,19-1,45	$1,113 \pm 0,090$ $\sigma=0,493$ (0,300-2,800)	0,73-1,83
IgM, г/л (min — max)	$1,258 \pm 0,160 \uparrow$ $\sigma=0,816$ (0,400-3,400)	0,38-1,2	$1,133 \pm 0,106$ $\sigma=0,579$ (0,300-2,700)	0,56-1,88
IgG, г/л (min — max)	$9,784 \pm 0,624$ $\sigma=3,183$ (4,000-15,30)	5,5-11,6	$10,453 \pm 0,464$ $\sigma=2,543$ (7,000-19,00)	8,62-13,12
ЦИК, Ед (min — max)	$44,731 \pm 5,386$ $\sigma=27,463$ (5,00-119,00)	21,91-83,49	$46,467 \pm 3,359 \downarrow$ $\sigma=18,399$ (4,00-93,00)	53,68-109,68
CD19+ $\times 10^9$ /л (min — max)	$0,594 \pm 0,052 \downarrow$ $\sigma=0,264$ (0,190-1,260)	0,3-0,7	$0,343 \pm 0,022^{****}$ $\sigma=0,121$ (0,110-0,590)	0,3-0,5
CD19+, % (min — max)	$15,362 \pm 1,113 \downarrow$ $\sigma=5,675$ (4,990-32,10)	21-28	$12,059 \pm 0,584^{**}$ $\sigma=3,201$ (5,700-21,10)	12-22
CD3+ $\times 10^9$ /л (min — max)	$2,455 \pm 0,138$ $\sigma=0,705$ (1,260-4,000)	1,93-3,07	$1,901 \pm 0,100^{***}$ $\sigma=0,548$ (0,950-3,210)	1,4-2,0
CD3+, % (min — max)	$64,912 \pm 1,550$ $\sigma=7,904$ (48,15-78,91)	62-69	$67,308 \pm 1,422$ $\sigma=7,790$ (46,86-80,10)	66-76
CD3+CD4+ $\times 10^9$ /л (min — max)	$1,116 \pm 0,071$ $\sigma=0,364$ (0,43-1,74)	0,9-1,5	$0,853 \pm 0,057^{***}$ $\sigma=0,289$ (0,41-1,45)	0,7-1,1

CD3+CD4+, % (min — max)	28,970±1,320 ↓ σ=6,731 (14,76-45,90)	30-40	30,217±1,577 ↓ σ=8,043 (19,29-48,45)	33-41
CD3+CD8+ x10 ⁹ /л (min — max)	0,995±0,089 σ=0,456 (0,41-2,31)	0,7-1,1	0,762±0,061* σ=0,309 (0,26-1,57)	0,6-0,9
CD3+CD8+, % (min — max)	25,230±1,406 σ=7,168 (14,83-37,53)	25-32	26,447±1,376 ↓ σ=7,015 (14,98-43,34)	27-35
CD4+/CD8+	1,1	1,1-1,4	1,1	1,1-1,4
HLA-DR+CD3+, % (min — max)	2,340±0,322 ↑ σ=1,612 (0,40-6,50)	0,6-1,06	2,604±0,360 ↑ σ=1,800 (0,50-8,20)	0,29-1,73
НК-клетки x10 ⁹ /л (min — max)	0,694±0,067 ↑ σ=0,339 (0,21-1,46)	0,13-0,47	0,490±0,045* ↑ σ=0,249 (0,08-0,96)	0,2-0,3
НК-клетки, % (min — max)	17,772±1,334 ↑ σ=6,801 (5,30-34,04)	8,5-15	17,598±1,505 ↑ σ=8,245 (3,00-39,03)	9,0-16,0
CD3+TNF-α+(сг), % (min — max)	20,985±1,168 ↓ σ=5,958 (10,7-32,0)	22,3-38,2	30,985±1,323**** σ=6,746 (18,9-45,8)	15,25-47,1
CD3+TNF-α+(сп), % (min — max)	0,385±0,031 σ=0,159 (0,10-0,70)	0-0,9	0,431±0,035 σ=0,181 (0,20-0,90)	0-0,9
CD3+IL-2+(сг), % (min — max)	13,062±1,154 ↓ σ=5,882 (3,10-29,80)	22,3-38,2	18,677±0,944*** σ=4,812 (9,10-27,50)	15,25-47,1
CD3+IL-2+(сп), % (min — max)	0,427±0,038 ↓ σ=0,195 (0,10-0,90)	0-0,5	0,515±0,038 ↑ σ=0,191 (0,20-0,90)	0-0,5
CD3+IL-4+(сг), % (min — max)	0,277±0,027 σ=0,137 (0,10-0,60)	0,1-0,5	0,438±0,057* σ=0,293 (0,10-1,50)	0,2-0,55
CD3+IL-4+(сп), % (min — max)	0,092±0,008 σ=0,039 (0,00-0,20)	0-0,5	0,100±0,006 σ=0,028 (0,00-0,20)	0-0,5
CD3+IFN-γ+(сг), % (min — max)	9,496±0,764 σ=3,895 (4,20-19,90)	9,3-13,4	13,446±0,993*** σ=5,066 (6,20-23,10)	8,5-14,3
CD3+IFN-γ+(сп), % (min — max)	0,192±0,021 σ=0,106 (0,00-0,40)	0-0,5	0,177±0,016 σ=0,082 (0,10-0,40)	0-0,5
TNK, % (min — max)	2,255±0,357 σ=1,819 (0,24-6,61)	0-6	2,494±0,313 σ=1,714 (0,10-7,47)	0-6

Примечание: * p_{1:3} <0,05, **p_{1:3} <0,01, ***p_{1:3} <0,005, ****p_{1:3} <0,0001

Нами определена тенденция к снижению содержания IgA и IgM в сыворотке крови у младших школьников, отражающая нарушение гуморального звена иммунитета. Определенные изменения найдены и в клеточном звене иммунитета. Так, при активации пула CD3+($\times 10^9$) клеточного звена имеется снижение CD19+(%) в обеих возрастных группах. Параллельно обнаружено снижение популяции Т-хелперов и нарушенное взаимоотношение ($CD4+/CD8+ = 1,1$).

Найдено повышение HLA- и NK-клеток в обеих группах и активация CD3+TNF- α +(ст). В группе цитокинов имеется снижение CD3+IL-4+, как спонтанных, так и стимулированных.

Таблица 52 — Характеристика показателей фагоцитоза у обследованных детей

Показатели	I группа (n=26)	Норма	II группа (n=30)	Норма
	1	2	3	4
НСТ, спонт., % (min — max)	5,038 \pm 0,849 ↓ σ =4,331 (1,00-17,00)	7,83- 25,51	4,667 \pm 0,855 ↓ σ =4,686 (1,00-18,00)	12,08- 28,42
НСТ, стимул., % (min — max)	19,423 \pm 1,561 ↓ σ =7,961 (6,00-34,00)	24-80	13,400 \pm 1,575** ↓ σ =8,625 (3,00-37,00)	24-80
Бактериц. акт. лейкоцитов, % (min — max)	48,608 \pm 2,507 ↑ σ =12,783 (22,00-68,20)	27,53- 39,37	48,743 \pm 2,317 σ =12,693 (21,70-68,40)	28,1-54,5
Поглотит. акт. моноцитов, $\times 10^9$ /л (min — max)	0,412 \pm 0,018 ↑ σ =0,094 (0,21-0,58)	0,17-0,25	0,315 \pm 0,013**** σ =0,064 (0,20-0,45)	0,24-0,38
Поглотит. акт. моноцитов, % (min — max)	81,669 \pm 1,229 σ =6,267 (71,8-92,40)	65,52- 88,34	84,142 \pm 1,731 ↑ σ =8,828 (59,6-96,3)	67,1-83,5
Поглотит. акт. нейтрофилов, $\times 10^9$ /л (min — max)	2,871 \pm 0,184 ↓ σ =0,939 (1,13-4,89)	3,09-3,95	2,942 \pm 0,223 σ =1,135 (1,60-5,53)	2,67-3,73
Поглотит. акт. нейтрофилов, % (min — max)	89,958 \pm 0,959 σ =4,890 (72,90-96,30)	87,74- 99,06	92,027 \pm 0,740 σ =3,775 (84,60-96,10)	82,8-93,2

Примечание: * p_{1:3} <0,05, ** p_{1:3} <0,01, *** p_{1:3} <0,005, **** p_{1:3} <0,0001

Оценка состояния фагоцитарной функции макро- и микрофагов показала снижение спонтанного и стимулированного НСТ-теста у дошкольников и младших школьников при активации поглотительной способности моноцитов; и снижение поглотительной активности нейтрофилов при повышении бактерицидной активности лейкоцитов у детей дошкольного возраста.

Таблица 53 — Распространенность низких и высоких значений показателей иммунограммы у детей дошкольного и младшего школьного возраста, абс. число (%)

Показатель	I группа (n=26)		II группа (n=30)	
	Ниже нормы	Выше нормы	Ниже нормы	Выше нормы
	1	2	3	4
IgA, г/л	-	5 (19,2)	6 (20)*	1 (3,3)
IgM, г/л	-	9 (34,6)	5 (16,7)*	4 (13,3)
IgG, г/л	1 (3,8)	7 (26,9)	6 (20,0)	4 (13,3)
ЦИК, Ед	5 (19,2)	2 (7,7)	19 (63,3) **	-
CD19+ x10 ⁹ /л	2 (7,7)	7 (26,9)	10 (33,3) *	15 (46,9) *
CD3+ x10 ⁹ /л	6 (23,1)	5 (19,2)	7 (23,3)	10 (33,3)
CD3+CD4+ x10 ⁹ /л	7 (26,9)	6 (23,1)	8 (26,7)	4 (13,3)
CD3+CD8+ x10 ⁹ /л	7 (26,9)	7 (26,9)	6 (20,0)	6 (20,0)
НК-клетки x10 ⁹ /л	-	19 (73,1)	4 (13,3)	21 (70,0)
CD3+TNF- α +(ст), %	4 (15,4)	15 (57,7)	-	30 (100,0) *
CD3+IL-2+(ст), %	11 (42,3)	7 (26,9)	-	30 (100) **
CD3+IL-4+(ст), %	26 (100,0)	-	24 (80,0)	1 (3,3) *
CD3+IFN- γ +(ст), %	8 (30,8)	6 (23,1)	3 (10,0)	14 (46,7)
TNK, %	-	1 (3,8)	-	1 (3,3)
НСТ, спонт., %	19 (73,1)	-	27 (90,0)	-
НСТ, стимул., %	16 (61,5)	-	26 (86,7) *	-
Бактериц. акт. лейкоцитов, %	1 (3,8)	19 (73,1)	3 (10,0)	25 (83,3)
Поглотит. акт. моноцитов, x10 ⁹ /л	-	24 (92,3)	-	22 (73,3)
Поглотит. акт. нейтрофилов, x10 ⁹ /л	16 (61,5)	4 (15,4)	18 (69,2)	5 (19,2)

Примечание: * p_{1;3;2;4} <0,05, **p_{1;3;2;4} <0,01.

Выявленные изменения патогенетически могут быть связаны, в том числе, и с недостаточной обеспеченностью макро- и микронутриентами (белком, железом, йодом, цинком, витамином D и группы B), участвующими в процессах синтеза

ДНК и белков. Дефицитные состояния приводят к нарушениям со стороны иммунной системы с изменением баланса в пользу усиления механизмов клеточного иммунитета, снижением CD4+ по сравнению с CD8+, и ослаблением гуморального иммунного ответа, снижением количества Т-хелперов и функциональной активности, в частности, продукции мононуклеарами ряда цитокинов и γ -интерферона.

Состояние вегетативной нервной системы у детей дошкольного и младшего школьного возраста

Учитывая наличие жалоб, указывающих на изменения со стороны вегетативной нервной системы у половины детей дошкольного и младшего школьного возраста, нами проанализированы особенности их вегетативного статуса.

При проведении ЭКГ у 45,8% детей дошкольного возраста и 23,7% детей младшего школьного возраста зарегистрированы нарушения образования импульса и проводимости (табл. 54).

Таблица 54 — Результаты электрокардиографического исследования, абс. число (%)

Показатели электрокардиограммы	I группа (n=59)	II группа (n=38)	P
Синусовый ритм	32 (54,2)	29 (76,3)	0,0279
Отклонение ЭОС	3 (5,1)	-	
<i>Нарушения образования импульса</i>			
Миграция водителя ритма по предсердиям	7 (11,9)	4 (10,5)	0,8320
Синусовая брадикардия	5 (8,5)	2 (5,3)	0,5529
Синусовая тахикардия	4 (6,8)	1 (2,6)	0,3611
Предсердный ритм	3 (5,1)	2 (5,3)	0,9654
<i>Нарушения проводимости</i>			
Неполная блокада правой ножки пучка Гиса	7 (11,9)	3 (7,9)	0,5275
Укорочение PQ	2 (3,4)	-	
Синдром ранней реполяризации желудочков	2 (3,4)	-	
Нарушение внутрижелудочковой проводимости	1 (1,7)	1 (2,6)	0,7602
AV блокада I степени	1 (1,7)	-	

Нарушения ритма и проводимости подтверждают наличие вегетативного дисбаланса. Миграция водителя ритма по предсердиям, синусовая брадикардия, атриовентрикулярная блокада I степени свидетельствуют о преобладании парасимпатического отдела ВНС. Неспецифические электрофизиологические признаки, отражающие избыточные симпатические влияния в регуляции сердечно-сосудистой системы, регистрировались также в виде синусовой тахикардии, нарушения процессов реполяризации желудочков, укороченного времени атриовентрикулярной проводимости.

При проведении КИГ выявлено, что равновесие симпатического и парасимпатического отделов (эйтонический ИВТ) наблюдалось лишь у половины обследованных детей дошкольного и школьного возраста (50,0% и 43,7%, соответственно) (табл. 55).

Величина ИН при эйтоническом ИВТ составила, в среднем, у дошкольников 59,131 усл. ед. (от 33,4 до 86,8 усл.ед.), у школьников — 56,410 усл. ед. (от 30,0 до 84,1 усл. ед.).

Симпатикотонический ИВТ выявлен у 41,2% детей дошкольного возраста и 31,3% детей младшего школьного возраста. ИН при симпатикотонии составил, в среднем, 317,964 усл. ед. у дошкольников (от 93,5 до 829,0 усл. ед.), у школьников — 239,833 усл. ед. (от 103,0 до 481,0 усл.ед.). С возрастом увеличилось количество детей с исходной ваготонией: от 8,8% у дошкольников до 25,0% у школьников. ИН при ваготонии составил, в среднем, 17,333 усл. ед. у дошкольников (от 19,7 до 20,5 усл.ед.), у школьников — 18,643 усл. ед. (от 11,0 до 24,7 усл. ед.).

Зарегистрирован высокий уровень функционирования симпатического звена ВНС ($AMo = 40,951\%$) и центрального контура регуляции ритма сердца ($ИН = 158,047$ усл. ед.) у детей дошкольного возраста. Такие механизмы регуляции ритма сердца несовершенны и имеется опасность перенапряжения и срыва адаптации. В младшем школьном возрасте несколько снижается роль центрального контура, увеличивается влияние парасимпатического отдела ВНС ($AMo = 33,955\%$; $ИН = 115,114$ усл. ед.), но сохраняется напряжение адаптационных процессов.

Таблица 55 — Особенности вегетативного статуса у обследованных детей

Показатели	I группа (n=34)		II группа (n=32)		P
	абс.ч.	%	абс. ч.	%	
Исходный вегетативный тонус					
Эйтонический	17	50,0	14	43,7	0,6083
Симпатикотонический	14	41,2	10	31,3	0,4035
Ваготонический	3	8,8	8	25,0	0,0810
Mo, с (min — max)	0,667±0,018 σ=0,107 (0,495-0,980) Норма 0,62±0,03		0,791±0,027 σ=0,144 (0,560-1,070) Норма 0,72±0,02		0,0002
AMo, % (min — max)	40,951±2,570 σ=15,203 (17,300-81,300) Норма 27±1		33,955±2,809 σ=15,124 (15,500-74,200) Норма 16±0,9		0,0656
Me, с (min — max)	0,681±0,016 σ=0,096 (0,483-0,877)		0,778±0,023 σ=0,121 (0,573-0,967)		0,0006
BP, с (min — max)	0,402±0,079 σ=0,464 (0,095-2,840)		0,388±0,038 σ=0,198 (0,079-0,916)		0,8752
ИВР, у.е. (min — max)	191,609±32,310 σ=191,148 (15,300-855,000)		153,966±38,745 σ=208,647 (23,600-940,000)		0,4471
ПАПР, у.е. (min — max)	63,761±5,470 σ=32,820 (14,100-157,000)		47,162±5,265 σ=28,354 (16,300-133,000)		0,0320
ВПР, у.е. (min — max)	6,398±0,797 σ=4,780 (0,543-20,400)		4,956±0,866 σ=4,663 (1,020-22,600)		0,2197
ИН, у.е. (min — max)	158,047±30,384 σ=181,304 (11,800-829,000) Норма 94±15		115,114±32,947 σ=177,572 (11,000-839,000) Норма 57±11		0,3352
ИН1/ИН2 (min — max)	2,582±0,652 σ=3,909 (0,373-22,500)		2,770±0,413 σ=2,224 (0,147-8,610)		0,8125
Прирост ЧСС, % (min — max)	15,739±1,927 σ=11,560 (-0,123-47,400)		21,862±2,171 σ=11,694 (6,660-44,900)		0,0363
Вегетативная реактивность					
Нормальная	15	44,1	13	40,6	0,7737
Гиперсимпатикотоническая	11	32,4	14	43,8	0,3401
Асимпатикотоническая	8	23,5	5	15,6	0,4197
Вегетативное обеспечение деятельности					
Достаточное	18	52,9	12	37,5	0,2092
Избыточное	2	5,9	-	-	
Недостаточное	14	41,2	20	62,5	0,0836

Исследование ВР показало, что нормальную ВР имели также менее половины обследованных детей (44,1% дошкольников и 40,6% школьников). Гиперсимпатикотоническая ВР у 32,4 % и 43,8% обследованных детей дошкольного и младшего школьного возраста, свидетельствует о неустойчивости вегетативной регуляции и резком напряжении компенсаторных механизмов организма. Асимпатикотоническая ВР указывает на декомпенсацию адаптационных механизмов у четвертой части (23,5%) детей дошкольного возраста и 15,6% младших школьников.

Вегетативное обеспечение деятельности являлось достаточным у 52,9% обследованных дошкольников и 37,5% школьников. По результатам КОП преобладало недостаточное ВОД (41,2% и 62,5% соответственно). Избыточное ВОД наблюдалось лишь у 5,9% детей дошкольного возраста. Среди патологических вариантов КОП чаще регистрировался асимпатикотонический вариант.

В целом, лишь 7 детей дошкольного возраста (20,6%) и 5 детей младшего школьного возраста (15,6%) не имели отклонений вегетативного статуса (эйтонический или симпатикотонический ИВТ у дошкольников, эйтонический или ваготонический ИВТ у школьников при нормальной ВР и достаточном ВОД).

Особенности состояния вегетативной нервной системы у детей с различным физическим развитием представлены в таблице 56.

У детей младшего школьного возраста с дефицитом массы тела зарегистрировано достоверное снижение активности симпатического отдела ВНС (M_0) и вегетативной реактивности (ИН1/ИН2) по сравнению с детьми с нормальным физическим развитием.

В целом, проведенный анализ состояния ВНС выявил напряжение адаптационных механизмов в виде сохраняющейся симпатикотонии, гиперсимпатикотонической вегетативной реактивности и недостаточного вегетативного обеспечения деятельности у детей дошкольного и младшего школьного возраста.

Таблица 56 — Особенности вегетативной нервной системы у детей с различным уровнем физического развития

Показатели КИГ	Среднее физическое развитие (n=21)	Рост вышн среднего (высокий) (n=5)	Масса тела ниже среднего (низкая) (n=12)	Масса тела выше среднего (высокая) (n=16)
	1	2	3	4
<i>Дети I группы</i>				
Мо, с	0,650±0,024	0,744±0,097	0,630±0,025	0,723±0,056
АМо, %	44,747±4,241	40,767±5,146	44,270±5,123	30,933±4,171
Ме, с	0,670±0,025	0,717±0,080	0,648±0,027	0,736±0,038
ВР, с	0,470±0,175	0,340±0,072	0,274±0,054	0,470±0,112
ИВР, у.е.	212,573± 48,626	144,367± 57,845	258,920± 79,433	89,167±28,372
ПАПР, у.е.	68,806±8,924	57,400±11,866	73,340±11,416	45,450±8,216
ВПР, у.е.	6,613±1,194	4,730±1,582	8,456±1,888	3,847±0,876
ИН, у.е.	171,513± 43,235	104,500± 47,820	225,810± 79,169	67,133± 24,315
ИН1/ИН2	3,075±1,341	1,271±0,324	1,925±0,384	1,355±0,237
Прирост ЧСС, %	16,114±2,874	11,767±4,765	12,103±2,829	18,757±5,872
<i>Дети II группы</i>				
Мо, с	0,874±0,060	0,857±0,087	0,701±0,015*	0,774±0,061
АМо, %	26,550±3,606	38,467±13,179	39,533±6,881	31,843±4,134
Ме, с	0,833±0,058	0,817±0,081	0,716±0,010	0,766±0,052
ВР, с	0,556±0,125	0,300±0,103	0,330±0,068	0,395±0,070
ИВР, у.е.	59,683± 18,758	256,400± 188,935	182,500± 77,098	104,700± 26,961
ПАПР, у.е.	32,267±6,239	50,267±23,208	56,400±9,712	46,057±8,920
ВПР, у.е.	2,510±0,644	6,863±4,169	5,497±1,269	4,227±0,908
ИН, у.е.	38,283±13,96 7	184,033± 148,644	129,383± 54,515	77,386±24,508
ИН1/ИН2	5,145±1,091	1,652±0,677	1,644±0,569*	2,535±0,875
Прирост ЧСС, %	23,683±3,366	27,490±10,220	19,243±3,658	19,921±5,851
*p<0,05				

Нами определена взаимосвязь показателей физического развития, вегетативного и иммунного статуса у детей дошкольного и младшего школьного возраста (табл. 57).

Таблица 57 — Показатели ранговой корреляции показателей нутритивного, иммунного и вегетативного статуса (метод Спирмена)

Показатели	N	Коэффициент корреляции	P
ВР — бактерицидная активность лейкоцитов	26	-0,44	0,0400
ВР — поглотительная активность моноцитов	26	-0,49	0,0250
ВР — поглотительная активность нейтрофилов	26	-0,46	0,0360
ИМТ — CD19+	30	-0,58	0,0080
ИМТ — бактерицидная активность лейкоцитов	30	-0,54	0,0140
Масса тела - CD19+	30	-0,48	0,0340
Масса тела — бактерицидная активность лейкоцитов	30	-0,48	0,0310
Масса тела — поглотительная активность моноцитов	26	-0,46	0,0320

Широкое представительство рецепторов к нейромедиаторам, гормонам, витаминам на иммунокомпетентных клетках обеспечивает тесное взаимодействие иммунной, вегетативной и нервной систем и патогенетически объясняет снижение бактерицидной активности лейкоцитов, поглотительной активности нейтрофилов и моноцитов при гиперсимпатикотонической вегетативной реактивности и избыточной массе тела.

4.5. Структура заболеваемости детей дошкольного и младшего школьного возраста

С учетом выявленных особенностей роста и развития изучена структура заболеваемости детей от 3 до 11 лет.

Первое ранговое место у детей дошкольного и младшего школьного возраста занимали болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (табл. 58).

Таблица 58 — Структура общей заболеваемости обследуемых детей,
абс. число (%)

Классы заболеваний	I группа (n=307)	II группа (n=186)	P
<i>I. Некоторые инфекционные и паразитарные болезни (A00-B99)</i>	2 (0,2)	2 (0,3)	0,7089
Тубинфицирование	-	2 (0,3)	
Вираз туберкулиновых проб	1 (0,1)	-	
ПВА	1 (0,1)	-	
<i>II. Новообразования (D00-D49)</i>	3 (0,4)	-	
Гемангиома	3 (0,4)	-	
<i>III. Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (D50-D89)</i>	18 (2,4)	7 (1,1)	0,0697
Железодефицитная анемия	3 (0,4)	-	
Латентный дефицит железа	15 (2,0)	7 (1,1)	
<i>IV. Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00-E90)</i>	24 (3,3)	37 (5,8) ↑	0,0250
Субклинический гипотиреоз	3 (0,4)	2 (0,3)	0,7550
Задержка физического развития	2 (0,6)	6 (3,2) ↑	0,0249
Ожирение	18 (2,5)	23 (3,8) ↑	0,0070
Диффузное увеличение щитовидной железы	3 (0,4)	4 (0,5)	0,0750
Киста (кисты) щитовидной железы)	1 (0,1)	2 (0,3)	0,3991
Аутоиммунный тиреоидит	-	1 (0,1)	
<i>V. Психические расстройства и расстройства поведения (F00-F99)</i>	13 (1,8)	2 (0,3) ↓	0,0077
Энурез	11 (1,5)	1 (0,1) ↓	0,0047
Заикание	2 (0,2)	1 (0,1)	0,6360
<i>VI. Болезни нервной системы (G00-G99)</i>	163 (22,2)	67 (10,4) ↓	0,0000
Минимальная мозговая дисфункция	23 (3,1)	11 (1,7)	0,0933
Резидуальная цереброорганическая недостаточность	73 (9,9)	12 (1,9) ↓	0,0000

Синдром вегетативной дистонии	13 (1,8)	21 (3,3)	0,0752
Синдром навязчивых движений	-	2 (0,3)	
Нарушения речевого развития	54 (7,3)	20 (3,1) ↓	0,0005
общее нарушение речи	4 (0,5)	2 (0,3)	0,5606
задержка речевого развития	17 (2,3)	-	
дизартрия	33 (4,5)	17 (2,6)	0,5493
Нестабильность ШОП	-	1 (0,1)	
<i>VII. Болезни глаза и его придаточного аппарата (H00-H59)</i>	23 (3,1)	36 (5,6) ↑	0,0220
Гиперметропия	8 (1,1)	4 (0,6)	0,3178
Астигматизм	3 (0,4)	6 (0,9)	0,2431
Амблиопия	1 (0,1)	4 (0,6)	0,1082
Миопия	2 (0,2)	11 (1,8) ↑	0,0022
Косоглазие	4 (0,5)	3 (0,5)	1,0000
Спазм аккомодации	2 (0,2)	4 (0,6)	0,2326
Анизометропия	3 (0,4)	2 (0,3)	0,7550
Аллергический конъюнктивит	-	2 (0,3)	
<i>IX. Болезни системы кровообращения (I00-I99)</i>	4 (0,5)	6 (0,9)	0,3697
Нарушения сердечного ритма и проводимости	4 (0,5)	6 (0,9)	0,3697
<i>X. Болезни органов дыхания (J00-J99)</i>	65 (8,9)	44 (6,9)	0,1714
Рецидивирующий обструктивный бронхит	3 (0,4)	-	
Гипертрофия миндалин	29 (3,9)	16 (2,6)	0,1773
Гиперреактивность дыхательных путей	2 (0,2)	1 (0,1)	0,6360
Аллергический ринит, поллиноз	10 (1,4)	10 (1,6)	0,7601
Гипертрофия аденоидов	12 (1,6)	7 (1,1)	0,4251
Хронический тонзиллит	4 (0,5)	7 (1,1)	0,2066
Бронхиальная астма	4 (0,5)	2 (0,3)	0,5606
Искривление носовой перегородки	1 (0,1)	1 (0,1)	1,0000
<i>XI. Болезни органов пищеварения (K00-K93)</i>	132 (18,0)	150 (23,3) ↑	0,0150
Функциональное нарушение кишечника	12 (1,6)	15 (2,3)	0,3456
Пупочная грыжа	20 (2,7)	4 (0,6) ↓	0,0028

Функциональное расстройство желудка	1 (0,1)	2 (0,3)	0,3991
Хронический гастрит, гастродуоденит	1 (0,1)	11 (1,7) ↑	0,0012
Дисфункциональные расстройства билиарного тракта	48 (6,5)	46 (7,3)	0,5581
Кариес	48 (6,5)	70 (10,8) ↑	0,0041
<i>XII. Болезни кожи и подкожной клетчатки (L00-L99)</i>	36 (4,9)	19 (3,0)	0,0730
Атопический дерматит	36 (4,9)	18 (2,9)	0,0577
Витилиго	-	1 (0,1)	
<i>XIII. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (M00-M98)</i>	221 (30,1)	251 (39,0) ↑	0,0085
Нарушение осанки	80 (10,9)	133 (20,7) ↑	0,0000
Плосковальгусные стопы	113 (15,4)	76 (11,8)	0,0527
Плоскостопие	22 (3,0)	34 (5,3) ↑	0,0004
Сколиоз	-	1 (0,1)	
Деформация нижних конечностей	2 (0,2)	5 (0,8)	0,1079
Деформация грудной клетки	4 (0,5)	2 (0,3)	0,5606
<i>XIV. Болезни мочеполовой системы (N00-N99)</i>	22 (3,0)	16 (2,5)	0,5724
Инфекция мочевыводящих путей	5 (0,5)	1 (0,1)	0,3697
Пиелонефрит хронический	8 (1,1)	12 (2,0)	0,1731
Дисметаболическая нефропатия	3 (0,4)	2 (0,3)	0,7550
Фимоз	3 (0,4)	1 (0,1)	0,2753
Гидроцеле	2 (0,2)	-	
Вульвит	1 (0,1)	-	
<i>Другие заболевания</i>	9 (1,2)	6 (0,9)	0,5875
Всего заболеваний и функциональных отклонений	735 (100)	669 (100)	
Заболеваний и функциональных отклонений на одного ребенка	2,44	3,64	

Нарушение осанки выявлено у 10,9% детей дошкольного возраста и 20,7% младших школьников ($p=0,0000$); уплощение стопы — у 15,4% и 11,8% детей; в 1,8 раза увеличилось с возрастом количество детей с плоскостопием. На втором месте у детей дошкольного возраста находились болезни нервной системы, на третьем — болезни органов пищеварения. У детей младшего школьного возраста

болезни органов пищеварения переместились на второе место, болезни нервной системы — на третье. Наиболее часто регистрировались функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта (дисфункциональные расстройства билиарного тракта, функциональные нарушения кишечника) — в 8,2% и 9,9% у дошкольников и младших школьников, соответственно. В младшем школьном возрасте достоверно выше оказалась частота кариеса (6,5% и 10,8%, $p=0,0041$).

Далее в структуре заболеваний следовали болезни органов дыхания, болезни кожи и болезни эндокринной системы; у школьников — болезни органов дыхания, болезни эндокринной системы, болезни глаза.

Во II группе достоверно выше число детей с патологией эндокринной системы ($p=0,0250$), пищеварительной системы ($p=0,0150$), ниже — с патологией нервной системы ($p=0,0000$).

В целом, структура заболеваемости детей дошкольного возраста по данным углубленных медицинских осмотров соответствовала таковой при проведении профилактических медицинских осмотров детей 0-14 лет в Свердловской области. У детей младшего школьного возраста чаще выявлялись заболевания органов пищеварения и нервной системы, занявшие второе и третье место в структуре заболеваемости при углубленных медицинских осмотрах, третье и четвертое — при профилактических медицинских осмотрах.

Алиментарно-зависимые заболевания (болезни крови и кроветворных органов, болезни эндокринной системы, болезни костно-мышечной системы, болезни органов пищеварения) в структуре общей заболеваемости составили 53,8% у детей дошкольного возраста и 69,2% у детей младшего школьного возраста ($p=0,0000$). В то же время, согласно результатам профилактических медицинских осмотров детей 0-14 лет в Свердловской области (2016 г.), доля алиментарно-зависимых заболеваний, в сравнении с нашими исследованиями, оказалась ниже и составила 44,4% и 46,7% у детей 5-9 лет и 10-14 лет, соответственно.

У детей младшего школьного возраста обнаружена взаимосвязь показателей заболеваемости и нарушения физического развития (табл. 59).

Таблица 59 — Влияние заболеваний пищеварительной и костно-мышечной системы на физическое развитие детей, абс. число (%)

Показатели физического развития	Основная группа	Группа сравнения	P
<i>Заболевания пищеварительной системы</i>			
Рост средний	3 (60,0)	66 (52,0)	0,7259
Рост ниже среднего (низкий)	1 (20,0)	29 (22,8)	0,8758
Рост выше среднего (высокий)	1 (20,0)	32 (25,2)	0,8000
Масса тела средняя	3 (23,1)	66 (37,3)	0,3115
Масса тела ниже среднего (низкая)	8 (61,5)	42 (23,7)	0,0031
Масса тела выше среднего (высокая)	2 (15,4)	69 (39,0)	0,0859
<i>Заболевания костно-мышечной системы</i>			
Рост средний	6 (37,5)	63 (54,3)	0,2043
Рост ниже среднего (низкий)	3 (18,8)	27 (23,3)	0,7201
Рост выше среднего (высокий)	7 (43,7)	26 (22,4)	0,0579
Масса тела средняя	6 (18,2)	63 (39,9)	0,0177
Масса тела ниже среднего (низкая)	3 (9,1)	48 (30,4)	0,0136
Масса тела выше среднего (высокая)	24 (72,7)	47 (29,7)	0,0000

Так, при заболеваниях пищеварительной системы достоверно чаще выявлялась масса тела ниже среднего (низкая) ($p=0,0031$), при заболеваниях костно-мышечной системы - масса тела выше среднего (высокая) ($p=0,0000$).

Распределение детей по группам здоровья представлено в таблице 60.

Таблица 60 — Распределение детей по группам здоровья, абс. число (%)

Группа здоровья	Дети 3-6 лет (n=307)	Дети 7-11 лет (n=186)	P
I	21 (7,7)	-	-
II	203 (74,1)	103 (59,2)	0,0023
III	50 (18,2)	71 (40,8)	0,0095
IV	-	-	-
V	-	-	-

Среди детей младшего школьного возраста выявлено достоверно меньше детей с функциональными отклонениями (II группа здоровья) и больше - с хроническими заболеваниями (III группа здоровья). Хронические заболевания у

детей младшего школьного возраста представлены плоскостопием (5,3%; n=34), ожирением (3,8%; n=24), хроническим пиелонефритом (2,0%; n=12), хроническим гастритом (гастродуоденитом) — (1,7%; n=11), хроническим тонзиллитом — (1,1%; n=7), бронхиальной астмой — (0,3%; n=2).

У детей младшего школьного возраста со средними показателями массы тела достоверно чаще ($p=0,0055$) выявлялась II группа здоровья. Хронические заболевания (III группа здоровья) достоверно чаще регистрировались у детей младшего школьного возраста с избыточной массой тела ($p=0,0000$) (табл. 61).

Таблица 61 — Состояние здоровья у детей с различным физическим развитием, абс. число (%)

Показатели физического развития	Возрастная группа	Группа здоровья			P
		I	II	III	
		1	2	3	
Рост средний	3–6 лет	9 (64,3)	102 (56,7)	21 (43,8)	1:2 0,6104 1:3 0,1927 2:3 0,1096
	7–11 лет	-	46 (55,4)	13 (38,2)	2:3 0,0977
Рост ниже среднего (низкий)	3–6 лет	4 (28,6)	24 (13,3)	11 (22,9)	1:2 0,0997 1:3 0,6470 2:3 0,0870
	7–11 лет	-	20 (24,1)	5 (14,7)	2:3 0,2833
Рост выше среднего (высокий)	3–6 лет	1 (7,1)	54 (30,0)	16 (33,3)	1:2 0,0674 1:3 0,0590 2:3 0,6891
	7–11 лет	-	17 (20,5)	16 (47,1)	2:3 0,0055
Масса тела средняя	3–6 лет	9 (52,9)	102 (57,0)	21 (53,9)	1:2 0,7508 1:3 0,7324 2:3 0,9452
	7–11 лет	-	46 (55,4)	13 (19,7)	2:3 0,0000
Масса тела ниже среднего (низкая)	3–6 лет	5 (29,4)	32 (17,9)	5 (12,8)	1:2 0,2702 1:3 0,1564 2:3 0,4532
	7–11 лет	-	17 (20,5)	12 (18,2)	2:3 0,6489
Масса тела выше среднего (высокая)	3–6 лет	3 (17,7)	45 (25,1)	13 (33,3)	1:2 0,5215 1:3 0,2577 2:3 0,3057
	7–11 лет	-	20 (24,1)	41 (62,1)	2:3 0,0000

Доказано, что избыточная масса тела в 7 раз увеличивала риск формирования III группы здоровья у детей младшего школьного возраста (OR = 7,25; 95% ДИ [3,21-16,39]; $\chi^2 = 24,73$; $p=0,0000$).

Таким образом, результаты клинического и лабораторного исследования выявили высокую распространенность факторов риска нарушения нутритивного статуса, которые реализовались в виде различных нарушений физического развития с преобладанием избыточной массы тела; особенностей формирования групп здоровья, иммунных и вегетативных нарушениях, что сделало необходимым проведение углубленной оценки макро- и микронутриентной обеспеченности детей дошкольного и младшего школьного возраста.

Глава 5.

МАКРО- И МИКРОНУТРИЕНТНАЯ ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

5.1. Оценка фактического питания детей дошкольного и младшего школьного возраста

Рациональное и сбалансированное питание определяет гармоничный рост и развитие детского организма, своевременное созревание морфофункциональных систем, оптимальные параметры психомоторного и интеллектуального развития, повышает устойчивость к действию неблагоприятных факторов внешней среды. Поступающие в организм макронутриенты (белки, липиды, углеводы) и микронутриенты (витамины, минеральные вещества) включаются в процессы метаболизма, лежащие в основе жизнедеятельности. Нутритивный дисбаланс может оказывать эпигенетическое влияние и служить основой для возникновения существенных нарушений в обмене веществ, дефицитных состояний и хронических заболеваний.

Нами изучено фактическое питание детей с использованием частотного метода (84 ребенка дошкольного и младшего школьного возраста) и методом 24-часового (суточного) воспроизведения питания (32 ребенка дошкольного возраста, 163 рациона питания) по анкетам, заполненным родителями.

По мнению родителей, хороший аппетит имели менее половины обследуемых детей (47,5% в I группе и 46,8% во II группе). На избирательный аппетит указали 36,8% родителей дошкольников и 38,2% — младших школьников, на сниженный — 14,7% и 13,4%, соответственно (табл. 62).

Таблица 62 — Характеристика аппетита у детей, абс. число (%)

Виды аппетита	I группа (n=307)	II группа (n=186)	P
Хороший	146 (47,5)	87(46,8)	0,8801
Избирательный	113 (36,8)	71 (38,2)	0,7554
Сниженный	45 (14,7)	25 (13,4)	0,6886
Повышенный	3 (1,0)	3 (1,6)	0,5574

К «нелюбимым» продуктам и блюдам у детей дошкольного и младшего школьного возраста относились овощи, рыба, мясо, молоко, каши и супы; к «любимым» — макаронные изделия, сладости, пельмени, выпечка. При сниженном и избирательном аппетите нарушается сбалансированность питания, изменяется соотношение отдельных макро- и микронутриентов, что приводит к уменьшению усвоения пищевых веществ в желудочно-кишечном тракте, способствуя формированию дефицитных состояний.

Частотный метод изучения фактического питания детей дошкольного (n=102) и младшего школьного (n=66) возраста показал несбалансированность их рационов по основным группам продуктов (табл. 63).

Таблица 63 — Частота потребления основных пищевых продуктов, абс. число (%)

Пищевой продукт	Частота потребления									
	Ежедневно		Несколько раз в неделю		Несколько раз в месяц		Один раз в месяц		Никогда	
	Дошкол.	Школьн.	Дошкол.	Школьн.	Дошкол.	Школьн.	Дошкол.	Школьн.	Дошкол.	Школьн.
Молоко	54 (52,9)	29 (43,9)	32 (31,4)	19 (28,8)	6 (5,9)	4 (6,1)	4 (3,9)	2 (3,0)	6 (5,9)	12 (18,2)*
Кисломолоч. продукты	38 (37,3)	6 (9,1)**	42 (41,2)	12 (18,2)**	12 (11,7)	6 (9,1)	6 (5,9)	6 (9,1)	4 (3,9)	36 (54,5)***
Творог	12 (11,7)	12 (18,2)	56 (54,9)	24 (36,3)*	22 (21,6)	6 (9,1)*	6 (5,9)	6 (9,1)	6 (5,9)	18 (27,3)*
Сыр	32 (31,4)	18 (27,3)	40 (39,3)	24 (36,3)	14 (13,7)	12 (18,2)	4 (3,9)	6 (9,1)	12 (11,7)	6 (9,1)
Мясо	37 (36,2)	12 (18,2)*	47 (46,1)	12 (18,2)*	14 (13,7)	30 (45,4)**	2 (2,0)	6 (9,1)*	2 (2,0)	6 (9,1)*
Рыба	4 (3,9)	-	35 (34,3)	8 (12,1)*	37 (36,3)	38 (57,6)*	32 (15,7)	12 (9,1)	20 (9,8)	28 (21,2)*
Птица	22 (21,6)	18 (27,3)	66 (64,7)	28 (42,5)*	14 (13,7)	16 (24,2)	-	2 (3,0)	-	2 (3,0)
Яйца	6 (5,9)	6 (9,1)	62 (60,8)	4(6,1)***	22 (21,6)	36 (54,5)**	4 (3,9)	12 (18,2)*	8 (7,8)	8 (12,1)
Колбасные изделия	8 (7,8)	14 (21,2)*	34 (33,3)	22 (33,3)	40 (39,2)	26 (39,4)	8 (7,8)	4 (6,1)	12 (11,7)	-
Овощи	52 (50,8)	31 (46,9)	40 (39,4)	21 (31,8)	4 (3,9)	14 (21,2)**	-	-	6 (5,9)	-
Фрукты	55 (53,9)	14 (21,2)* **	47 (46,1)	31 (46,9)	-	21 (31,8)	-	-	-	-

Соки	32 (31,4)	16 (24,2)	38 (37,3)	30 (45,4)	20 (19,6)	14 (21,2)	4 (3,9)	2 (3,0)	8 (7,8)	4 (6,1)
Хлеб	78 (76,5)	39 (57,5)	20 (19,6)	18 (27,3)	-	6 (9,1)	-		4 (3,9)	4 (6,1)
Макаронные изделия	7 (6,9)	6 (9,1)	77 (75,5)	38 (57,5)*	20 (19,6)	18 (27,3)	-	4 (6,1)	-	-
Крупы	66 (64,7)	10 (15,1)***	36 (35,3)	32 (48,5)	-	12 (18,2)	-	8 (12,1)	-	4 (6,1)
Кондитерск. изделия	22 (21,6)	21(31,8)	28 (27,5)	25 (37,9)	40 (39,2)	18 (27,3)	10 (9,8)	2 (3,0)	2 (2,0)	-
Сахар	64 (62,8)	42 (63,6)	18 (17,7)	18 (27,3)	8 (7,8)	6 (9,1)	4 (3,9)	-	8 (7,8)	-
Растительн. масло	32 (31,4)	30 (45,5)	34 (33,3)	12 (18,2)*	18 (17,7)	10 (15,1)	8 (7,8)	6 (9,1)	10 (9,8)	8 (12,1)
Сливочное масло	48 (47,1)	28 (42,4)	46 (45,1)	18 (27,3)*	4 (3,9)	12 (18,2)*	-	2 (3,0)	4 (3,9)	6 (9,1)
Фастфуд	-	-	-	17 (25,8)	12(11,7)	13 (19,7)	40 (39,2)	18 (27,3)	50 (49,1)	18 (27,3)*

Примечание : *p<0,05; **p<0,005; ***p<0,001

Вопреки рекомендациям по включению в рацион не менее двух порций молока и молочных продуктов, ежедневно молоко потребляли половина (52,9%) детей дошкольного и менее половины (43,9%) младшего школьного возраста, кисломолочные продукты — 37,3% и 9,1%, соответственно. Мясо, рыбу или птицу каждый день получали 61,7% обследованных дошкольников и 36,4% младших школьников ($p=0,0014$). Фрукты и овощи присутствовали в рационе ежедневно у половины детей дошкольного возраста (50,8% и 53,9%, соответственно). Дети младшего школьного возраста получали овощи ежедневно в 46,9%, фрукты — значительно реже (21,2%). Выявлено редкое употребление каш, особенно у младших школьников.

Результаты опроса родителей показали, что половина (45,5%) детей младшего школьного возраста чаще одного раза в месяц употребляют блюда, предлагаемыми предприятиями Фастфуда.

В целом, рацион детей младшего школьного возраста оказался менее полноценным за счет редкого потребления кисломолочных продуктов, мяса, рыбы, каш и фруктов по сравнению с детьми дошкольного возраста.

Таким образом, выявлено редкое употребление овощей, фруктов, круп, молочных продуктов, мяса и рыбы, а также частое потребление пищевых продуктов с большим содержанием добавленных моно- и дисахаров и продуктов быстрого приготовления. Не вызывает сомнения, что несбалансированный рацион и недостаточное потребление продуктов — основных источников белка, витаминов и минералов оказывают влияние на уровень макро- и микронутриентной обеспеченности детей.

Для проведения оценки фактического питания методом 24-часового воспроизведения родители детей дошкольного возраста (32 человека) заполняли дневники питания детей на протяжении пяти дней. Из них три дня дети посещали дошкольное образовательное учреждение и два дня получали пищу в домашних условиях. Всего проанализировано 163 рациона питания. Расчет химического состава рационов питания проводился с использованием базы данных

«Химический состав российских продуктов питания» И.М. Скурихина и В.А. Тутельяна (2007).

Организация питания детей в дошкольном образовательном учреждении осуществлялась по меню, разработанным на основании наборов пищевых продуктов для организации питания детей 3–7 лет в организованных коллективах, в соответствии с действующим СанПиНом 2.4.1.3049-13 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, содержанию и организации режима работы дошкольных образовательных организаций». В будние дни в вечернее время дети дополнительно получали отдельные пищевые продукты или готовые блюда в домашних условиях. Питание детей в домашних условиях должно дополнять рацион питания в образовательном учреждении, обеспечивая его разнообразие и полноценность. В детских садах с дневным 8-10-часовым пребыванием предусмотрено обеспечение дошкольников пищевыми веществами и энергией на 65-80% от рекомендуемой нормы физиологических потребностей.

Для характеристики питания в дошкольных организованных коллективах проведен анализ рационов расчетным методом по меню-раскладкам. Изучены показатели структуры продуктового набора, его количественный и качественный нутриентный состав.

Продуктовый набор по данным меню-раскладок, в основном, соответствовал суточному рекомендуемому уровню потребления по всем группам продуктов. Однако фактическое индивидуальное потребление продуктов нередко значительно отличается от данных расчетных методов из-за неполностью съеденных порций.

Меню дошкольного образовательного учреждения за три рабочих дня представлено в таблице 64.

Таблица 64 — Трехдневное меню дошкольного образовательного учреждения

Приемы пищи	День 1	День 2	День 3
Завтрак	Каша ячневая молочная со сливочным маслом 200,0; бутерброд с маслом и сыром 7,0/9,0; какао с молоком 200,0.	Каша манная молочная со сливочным маслом 180,0; бутерброд с маслом и сыром 7,0/9,0; чай с сахаром 200,0.	Каша кукурузная молочная со сливочным маслом 200,0; бутерброд с маслом 5,0; кофейный напиток с молоком 150,0.
Второй завтрак	Апельсин 150,0	Сок фруктовый 100,0	Сок фруктовый 100,0
Обед	Салат из свежих огурцов 45,0; суп-лапша на курином бульоне 200,0; мясо кур отварное в соусе 80,0; картофельное пюре 150,0; компот из сухофруктов 200,0; хлеб ржаной 30,0; хлеб пшеничный 20,0.	Салат из белокочанной капусты и моркови с растительным маслом 60,0; свекольник вегетарианский со сметаной 200,0; котлета из говядины 80,0; макаронные изделия отварные с овощами 150,0; компот из сухофруктов 200,0; хлеб ржаной 30,0; хлеб пшеничный 20,0.	Салат из моркови с растительным маслом 45,0; уха рыбацкая 150,0; гуляш из отварного мяса 60,0; каша гречневая рассыпчатая 120,0; компот из сухофруктов 150,0; хлеб ржаной 20,0; хлеб пшеничный 50,0.
Полдник	Омлет с зеленым горошком 80,0; мармелад 30,0; чай с сахаром 150,0.	Суфле творожное 150,0; повидло 20,0; йогурт питьевой 150,0; хлеб пшеничный 20,0.	Макаронные изделия отварные с сыром 130,0; пряник 25,0; чай с сахаром 150,0.

Данные по фактическому питанию детей представлены в таблицах 65-66.

Таблица 65 — Пищевая и энергетическая ценность рационов питания детей дошкольного возраста (n=163)

Нутриент	M±m	min-max	95% ДИ	НФП
<i>Макронутриенты</i>				
Белок, г	50,735±1,723	14,860-113,640	44,332-63,138	54
Жир, г	52,435±1,707	10,245-128,498	41,064-63,806	60
Углеводы, г	243,564±7,459	43,770-568,828	228,835-258,293	261
моно- и дисахара, г	127,395±3,966	29,430-283,062	119,563-135,227	менее 50
крахмал, г	116,170±4,285	4,526-323,323	107,107-124,632	-
клетчатка, г	4,501±0,191	0,052-10,191	4,124-4,877	10
Энергетическая ценность, ккал	1757,112±47,085	349,092-3322,193	1664,133-1850,090	1800
<i>Минеральные вещества</i>				
Натрий, мг	2602,854±96,478	423,040-6408,308	2412,338-2793,371	700
Калий, мг	2352,765±68,580	200,692-4706,883	2217,338-2488,192	600
Кальций, мг	804,830±27,268	108,054-2220,083	750,985-858,676	900
Магний, мг	251,184±8,179	35,320-533,561	235,032-267,335	200
Фосфор, мг	1057,310±39,061	250,105-2193,170	997,769-1116,493	800
Железо, мг	11,859±0,367	0,986-23,364	11,134-12,585	8
<i>Витамины</i>				
Витамин А, мкг РЭ	666,530±58,693	28,765-6682,026	550,627-782,432	500
ретинол, мг	0,298±0,048	0,025-6,432	0,204-0,302	-
каротин, мг	2,211±0,201	0,024-19,671	1,815-2,608	-
Витамин В ₁ , мг	0,753±0,021	0,081-1,752	0,712-0,795	0,9
Витамин В ₂ , мг	1,132±0,036	0,209-2,937	1,062-1,203	1,0
Ниацин, мг	9,869±0,357	0,463-28,159	9,163-10,574	11
Витамин С, мг	58,785±3,400	1,040-309,088	50,887-66,684	50

Таблица 66 — Количество суточных рационов питания, содержащих недостаточное и избыточное количество нутриентов, абс. число (%)

Нутриент	Недостаточное количество	Избыточное количество
Белок, г	82 (50,3)	42 (25,8)
Жир, г	86 (52,8)	42 (25,8)
Углеводы, г	87 (53,4)	52 (31,9)
Моно- и дисахара, г	7 (4,3)	156 (95,7)
Натрий, мг	2 (1,2)	158 (96,9)
Калий, мг	1 (0,6)	160 (98,2)
Кальций, мг	85 (52,1)	50 (30,7)
Фосфор, мг	29 (17,8)	100 (61,3)
Магний, мг	42 (25,8)	95 (58,3)
Железо, мг	38 (23,3)	78 (47,9)
Витамин А, мкг РЭ	79 (48,5)	66 (40,5)
Витамин В ₁ , мг	95 (58,3)	30 (18,4)
Витамин В ₂ , мг	50 (30,7)	81 (49,7)
Витамин РР, мг	81 (49,7)	48 (29,4)
Витамин С, мг	90 (55,2)	62 (38,0)
Энергетическая ценность, ккал	79 (48,5)	66 (40,5)

Обнаружено снижение среднего содержания белка ($50,735 \pm 1,723$ г), жиров ($52,435 \pm 1,707$ г) и углеводов ($243,564 \pm 7,459$ г) в суточных рационах питания. В половине суточных рационов (50,3% и 52,8% соответственно) отмечалось недостаточное содержание белка и жиров, что связано с низким потреблением детьми мясных и молочных продуктов, яиц, рыбы.

Энергетическая ценность рационов оказалась ниже физиологической нормы у 48,5% детей.

В рационе питания большинства обследованных детей (95,7%) выявлено избыточное потребление моно- и дисахаров с кондитерскими изделиями, сахаром и сладостями.

Заслуживает внимания избыточное поступление с пищей натрия, превышающее рекомендуемые нормы потребления в 3,7 раза.

Содержание в рационе кальция у 52,1% детей не удовлетворяло физиологическую потребность дошкольников. Содержание фосфора, наоборот,

было повышено у 61,3%. Поступление магния и железа в среднем соответствовало физиологическим нормам, хотя их потребление не достигало рекомендуемого уровня по железу у 23,3% детей, по магнию — у 25,8%.

Отмечено недостаточное поступление с пищей витамина В₁ в 58,3%, витамина С — в 55,2%, витамина А — в 48,5%, витамина РР — в 49,7%, витамина В₂ — в 30,7%.

На основании расчета коэффициентов корреляции выявлена высокая степень взаимосвязи ($r=0,5-0,83$) между потреблением макронутриентов (белка, жиров, углеводов) и микронутриентов (кальций, фосфор, магний, железо, витамины В₁, В₂, РР), что свидетельствует о необходимости сбалансированного рациона питания для удовлетворения потребности детей в макро- и микронутриентах (приложение 1).

Несбалансированность пищевых рационов не могла не оказать влияние на показатели физического развития детей. Так, нами обнаружена положительная корреляционная связь между ИМТ и содержанием в пище простых углеводов ($r=0,16$; $p=0,04441$). При нормальном содержании углеводов в пище среднее значение Z-score ИМТ соответствовало $0,299\pm 0,257$, тогда как при повышенном их содержании — $0,916\pm 0,371$ ($p=0,0389$). Соответственно, у детей со средней массой тела содержание в рационе углеводов составило $259,5\pm 21,758$ г, с избыточной массой тела — $298,263\pm 24,042$ г ($p=0,0329$).

Отмечено увеличение ИМТ при избыточном содержании в пище жиров (ИМТ= $17,178\pm 0,684$), при нормальном количестве жиров с пищей среднее значение ИМТ оказалось достоверно ниже (ИМТ= $16,065\pm 0,416$, $p=0,0432$).

Нами проведено анкетирование родителей обследуемых групп детей по применению витаминно-минеральных комплексов. Анкета включала вопросы о длительности курсов витаминно-минеральной профилактики, видах применявшихся витаминных или витаминно-минеральных комплексов. При анализе анкет получены данные, указывающие на то, что в течение всего календарного года использовали витамины только 8,2% дошкольников и 7,1% детей младшего школьного возраста (табл. 67).

Таблица 67 — Использование витаминно-минеральных комплексов,
абс. число (%)

Применение ВМК	I группа (n=183)	II группа (n=126)	P
Не принимали	61 (33,3)	35 (27,8)	0,3045
Принимали курсами	107 (58,5)	82 (65,1)	0,2420
Принимали в течение года	15 (8,2)	9 (7,1)	0,7223
Принимали отдельные витамины (А, Е, С)	8 (21,6)	29 (23,1)	0,7552
Принимали отдельные минералы (йод, железо)	2 (5,4)	13 (10,3)	0,1058

Большинство детей (58,5% в I группе и 65,1% во II группе) принимали витаминные препараты или витаминно-минеральные комплексы курсами, продолжительность которых была разной и составляла от 2 недель до 1-2 месяцев. Третья часть обследованных (33,3% и 27,8%, соответственно) не принимали витаминные препараты. Обращает внимание частое использование отдельных витаминов или микроэлементов, а не витаминно-минеральных комплексов. В целом, рациональная витаминно-минеральная профилактика проводилась лишь у 39,7% детей дошкольного возраста и 38,8% детей младшего школьного возраста.

При интервьюировании родителей об использовании воды для питья и приготовления пищи, получены данные о том, что наиболее часто в семьях использовалась фильтрованная вода (46,1% и 43,5% в I и II группах соответственно) (табл. 68).

Таблица 68 — Характеристика использованной питьевой воды,
абс. число (%)

Виды питьевой воды	I группа (n=178)	II группа (n=108)	P
Водопроводная	31 (17,4)	19 (17,6)	0,9637
Фильтрованная	82 (46,1)	47 (43,5)	0,6517
Бутилированная	36 (20,2)	33 (30,6)	0,0366
Из скважины	26 (14,6)	8 (7,4)	0,0527

Одна пятая часть семей с детьми дошкольного возраста (20,2%) и одна третья часть семей младших школьников (30,6%) использовала бутилированную

воду. Кипяченую водопроводную воду семьи применяли одинаково часто (в 17,4% и 17,6% соответственно). Привозной водой из различных скважин в два раза чаще пользовались семьи дошкольников (14,6% и 7,4%).

Постоянное использование фильтрованной воды может сопровождаться снижением поступления ряда макро- и микроэлементов (кальций, магний, железо) и оказывать дополнительное негативное влияние на обеспеченность детей.

5.2. Обеспеченность детей макроэлементами

Обеспеченность организма белком зависит от его поступления с пищей и оценивается по содержанию белков-маркеров, которые отражают соотношение скорости их синтеза и распада. В нашем исследовании определялось содержание общего белка, альбуминов и трансферрина. Уровень последнего зависит не только от обеспеченности белком, но и железом. Состояние липидного обмена изучалось по содержанию общего ХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП и ТГ. Также анализировался уровень глюкозы крови.

Биохимические показатели содержания белков, липидов и углеводов в сыворотке крови у детей I и II группы приведены в таблице 69.

Представленные показатели белков (общий белок, альбумин, трансферрин) соответствовали возрастной норме и не отличались у детей I и II групп. Снижение общего белка отмечено у 4 детей дошкольного возраста (9,5%) и сочеталось с отставанием физического развития.

Трансферрин, как короткоживущий белок, является маркером нарушения пищевого статуса. Нами выявлена положительная корреляционная связь средней силы между трансферрином и ИМТ ($r=0,45$, $p=0,0293$), трансферрином и Z—score показателя ИМТ/возраст ($r=0,43$, $p=0,0130$).

Таблица 69 — Показатели белков, липидов и углеводов в сыворотке крови у обследуемых детей ($M \pm m$, σ)

Показатель	I группа (n=51)	II группа (n=47)	P 1:2	Референсные значения (Н.У. Тиц, 2003)
	1	2		
<i>Показатели белков сыворотки крови</i>				
Общий белок, г/л	66,233±0,579 $\sigma=3,754$	66,464±0,596 $\sigma=3,579$	0,7827	60-80
Альбумины, г/л	42,082±0,503 $\sigma=2,661$	43,244±0,444 $\sigma=2,348$	0,0889	36-52
Трансферрин, г/л	2,647±0,069 $\sigma=0,400$	2,563±0,032 $\sigma=0,165$	0,3105	2,03-3,60
<i>Показатели липидов сыворотки крови</i>				
ОХС, ммоль/л	3,926±0,128 $\sigma=0,663$	4,073±0,112 $\sigma=0,636$	0,3893	3,13-5,30
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,399±0,058 $\sigma=0,303$	1,571±0,064 $\sigma=0,331$	0,0517	0,93-1,94
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,485±0,191 $\sigma=0,991$	2,311±0,101 $\sigma=0,523$	0,4234	1,63-3,63
Триглицериды, ммоль/л	0,761±0,072 $\sigma=0,238$	0,668±0,082 $\sigma=0,347$	0,4416	0,34-1,13
Коэффициент атерогенности	1,999±0,193	1,624±0,113	0,0824	2-3
<i>Показатели углеводов сыворотки крови</i>				
Глюкоза, ммоль/л	4,485±0,059 $\sigma=0,424$	4,730±0,058 $\sigma=0,396$	0,0400	3,3-5,6

Показатели общего белка в сыворотке крови детей с различным физическим развитием представлены в таблице 70. Нами зарегистрировано достоверное снижение содержания общего белка у детей дошкольного возраста с ростом ниже среднего ($63,283 \pm 1,443$ г/л) по сравнению с детьми с нормальным физическим развитием ($66,778 \pm 0,819$ г/л, $p=0,0451$).

Таблица 70 — Содержание общего белка в сыворотке крови детей с разным уровнем физического развития, г/л ($M \pm m$, σ)

Физическое развитие Возраст	Рост и масса тела средние (n=27)	Рост выше среднего (высокий) (n=18)	Рост ниже среднего (низкий) (n=14)	Масса тела выше среднего (высокая) (n=18)	Масса тела ниже среднего (низкая) (n=20)	P
	1	2	3	4	5	
Дети I группы (n=36)	66,778±0,819 $\sigma=3,476$	66,140±1,375 $\sigma=4,348$	63,283±1,443 $\sigma=3,535$	65,740±1,029 $\sigma=4,033$	66,763±1,429 $\sigma=4,042$	1:2 0,6739 1:3 0,0451 1:40,4460 1:5 0,9924
Дети II группы (n=29)	65,322±1,344 $\sigma=4,033$	67,700±1,292 $\sigma=3,653$	66,300±1,181 $\sigma=3,341$	66,988±1,068 $\sigma=3,022$	66,575±1,086 $\sigma=3,763$	1:2 0,2242 1:3 0,5970 1:4 0,3556 1:5 0,4728

Показатели липидного обмена у детей дошкольного и младшего школьного возраста представлены в таблице 69. Средние значения уровня общего ХС у детей I и II группы укладывались в референсные значения ($3,926 \pm 0,128$ ммоль/л и $4,073 \pm 0,112$ ммоль/л, соответственно). В то же время, оптимальный уровень ОХС ниже 4,4 ммоль/л имели 70,4% детей дошкольного возраста и 68,8% детей младшего школьного возраста. У четвертой части обследованных детей (25,9% в I группе и 25,0% во II группе) зарегистрирован уровень ОХС в пределах 4,4-5,15 ммоль/л, что является маркером умеренного риска ССЗ. Уровень ОХС более 5,18 ммоль/л, как маркер высокого уровня риска ССЗ, имели 4,8% детей I группы и 3,8% детей II группы.

Коэффициент атерогенности соответствовал нормативным значениям и составил $1,999 \pm 0,193$ у детей дошкольного возраста и $1,624 \pm 0,113$ у младших школьников ($p=0,0824$).

Уровень ХС ЛПНП ниже 2,85 ммоль/л выявлен у 66,7% детей I группы и 81,6% детей II группы. Дети дошкольного возраста по уровню ХС ЛПНП (2,85-3,34 ммоль/л) имели умеренный риск ССЗ в 22,2%; высокий риск ССЗ (ХС ЛПНП выше 3,37 ммоль/л) — в 11,1%. У детей младшего школьного возраста умеренный риск ССЗ зарегистрирован в 14,8%, высокий — в 3,7%.

Выявлена отрицательная корреляционная связь средней силы между уровнем ХС ЛПНП и ростом детей ($r = -0,40$, $p = 0,0537$).

Уровень ТГ, отражающий интенсивность образования специфических липидов из пищевого жира в эпителиальных клетках слизистой оболочки тонкой кишки, определялся в пределах нормативных значений и не имел статистически значимых возрастных различий. Повышенный уровень ТГ выявлен у 11,1% детей II группы.

Нами обнаружено достоверное повышение коэффициента атерогенности у младших школьников с избыточной массой тела (табл. 71).

Таблица 71 — Показатели липидного обмена у детей с разным уровнем физического развития ($M \pm m$, σ)

Показатели	Рост и масса тела средние (n=27)	Рост выше среднего (высокий) (n=18)	Рост ниже среднего (низкий) (n=14)	Масса тела выше среднего (высокая) (n=18)	Р
	1	2	3	4	
<i>Дети дошкольного возраста</i>					
Общий ХС, ммоль/л	4,198±0,248 $\sigma=0,783$	3,807±0,133 $\sigma=0,325$	3,862±0,177 $\sigma=0,638$	3,953±0,210 $\sigma=0,513$	1:2 0,2685 1:3 0,2692 1:4 0,5082
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,390±0,199 $\sigma=0,661$	2,314±0,424 $\sigma=0,947$	2,540±0,485 $\sigma=1,454$	2,709±0,268 $\sigma=0,757$	1:2 0,8522 1:3 0,7657 1:4 0,3903
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,389±0,077 $\sigma=0,255$	1,238±0,103 $\sigma=0,229$	1,603±0,127 $\sigma=0,381$	1,361±0,061 $\sigma=0,173$	1:2 0,2544 1:3 0,1414 1:4 0,8163
ТГ, ммоль/л	0,860±0,042 $\sigma=0,072$	0,730±0,050 $\sigma=0,095$	0,537±0,074 $\sigma=0,180$	0,830±0,055 $\sigma=0,095$	1:2 0,2000 1:3 0,7000 1:4 0,0952
Коэффициент атерогенности	2,022±0,052 $\sigma=0,236$	2,075±0,064 $\sigma=0,286$	1,409±0,082 $\sigma=0,231$	1,904±0,097 $\sigma=0,185$	1:2 0,5015 1:3 0,0640 1:4 0,0814
<i>Дети младшего школьного возраста</i>					
Общий ХС, ммоль/л	4,317±0,193 $\sigma=0,641$	3,618±0,311 $\sigma=0,696$	3,800±0,180 $\sigma=0,625$	3,873±0,217 $\sigma=0,615$	1:2 0,0687 1:3 0,0637 1:4 0,1480

ХС ЛПНП, ммоль/л	2,372±0,103 $\sigma=0,308$	1,965±0,209 $\sigma=0,511$	2,540±0,485 $\sigma=1,454$	2,133±0,151 $\sigma=0,399$	1:2 0,0747 1:3 0,7389 1:4 0,1968
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,694±0,124 $\sigma=0,372$	1,612±0,139 $\sigma=0,341$	1,603±0,127 $\sigma=0,381$	1,380±0,151 $\sigma=0,398$	1:2 0,6730 1:3 0,6152 1:4 0,1264
ТГ, ммоль/л	0,608±0,106 $\sigma=0,280$	0,473±0,105 $\sigma=0,182$	0,673±0,156 $\sigma=0,413$	0,695±0,227 $\sigma=0,453$	1:2 0,4688 1:3 0,7363 1:4 0,6988
Коэффициент атерогенности	1,548±0,118 $\sigma=0,356$	1,244±0,237 $\sigma=0,475$	1,371±0,092 $\sigma=0,331$	1,807±0,097 $\sigma=0,285$	1:2 0,0183 1:3 0,1304 1:4 0,0133

Уровень глюкозы в сыворотке крови у всех детей соответствовал референсным значениям (табл. 69). Нами обнаружена положительная корреляционная связь средней силы между уровнем глюкозы и ИМТ ($r=0,35$, $p=0,0650$).

Суммарное количество детей дошкольного возраста, имеющих риск ССЗ, составило 5,3%, у младших школьников — 7,1%.

Нами доказано наличие взаимосвязи обеспеченности детей макронутриентами с их иммунным и вегетативным статусом (табл. 72).

Таблица 72 — Показатели ранговой корреляции макронутриентов, иммунного и вегетативного статуса (метод Спирмена)

Показатели	N	Коэффициент корреляции	P
Общий белок — Ig A, M, G	26	0,65	0,0010
Глюкоза - Ig A, G	26	0,53	0,0070
Глюкоза - ЦИК	26	0,55	0,0040
Общий белок — поглотительная активность нейтрофилов	26	0,40	0,0050
ОХС — поглотительная активность нейтрофилов	26	-0,98	0,0160
ОХС - ВР	26	0,63	0,0050
ТГ - ВР	30	0,61	0,0270

Достаточный уровень макронутриентов обеспечивает функционирование клеточного и гуморального звеньев иммунитета, тогда как дислипидемия сопровождается нарушением фагоцитарной активности нейтрофилов и напряжением процессов адаптации (гиперсимпатикотоническая вегетативная реактивность).

Таким образом, характеристика биохимических показателей свидетельствует о наличии маркеров риска развития сердечно-сосудистых заболеваний уже в дошкольном и, особенно, в младшем школьном возрасте. Дисбаланс показателей липидного обмена, сопровождаясь формированием симпатикотонии и гиперсимпатикотонической вегетативной реактивности, также способствует раннему формированию патологии сердечно-сосудистой системы у детей.

5.3. Содержание свободных аминокислот в сыворотке крови

Нами изучены особенности содержания свободных незаменимых и заменимых аминокислот в сыворотке крови у 57 детей дошкольного и младшего школьного возраста, учитывая, что формирование аминокислотного фонда является объективным критерием состояния метаболического баланса.

Методика высокоэффективной жидкостной хроматографии позволила разделить семь фракций незаменимых аминокислот (треонин, валин, метионин, лейцин, триптофан, фенилаланин, лизин) и семь фракций заменимых аминокислот (глутаминовая кислота, серин, глицин, аланин, пролин, аргинин, тирозин) в сыворотке крови. Суммарное количество аминокислот оказалось достоверно выше у детей младшего школьного возраста: $822,794 \pm 37,456$ мкмоль/л у детей I группы и $985,502 \pm 41,025$ мкмоль/л у детей II группы ($p=0,0121$). Данные о содержании свободных аминокислот в сыворотке крови детей дошкольного и младшего школьного возраста представлены в таблице 73.

Изучение соотношения заменимых и незаменимых аминокислот позволило установить, что суммарное количество незаменимых аминокислот у всех детей соответствовало нормативным значениям и в 1,45-1,38 раз превышало количество заменимых аминокислот. Увеличение содержания незаменимых аминокислот треонина и метионина, по сравнению с нормативными значениями, у детей I группы свидетельствует об активно протекающих процессах синтеза белка и липидов в период первого ростового скачка.

Снижение содержания незаменимых аминокислот лейцина, лизина, триптофана и фенилаланина у детей I и II группы согласуется с особенностями фактического питания — недостаточным потреблением мяса, рыбы, яиц. Выявленный дефицит указанных аминокислот способствует нарушению синтеза ряда нейромедиаторов (серотонин, дофамин, норадреналин), гормонов щитовидной железы, процессов роста и клеточного метаболизма.

Таблица 73 — Содержание свободных аминокислот в сыворотке крови, мкмоль/л

Аминокислоты	I группа (n=30)	II группа (n=27)	P 1:2	Референсные значения (Н.У. Тиц, 2003) 3 мес.-6 лет 6-18 лет
	1	2		
<i>Незаменимые аминокислоты</i>				
Валин	212,349±11,613	226,637±10,425	0,3679	128-283
Треонин	144,911±6,537 ↑	184,422±10,895	0,0024	42-95 74-202
Лейцин	36,991±1,822↓	57,093±3,869↓	0,0000	56-178 79-174
Лизин	42,103±2,373↓	34,984±1,631↓	0,0189	71-151 108-233
Метионин	27,801±2,318↑	29,105±3,502	0,7530	11-16 16-37
Триптофан	13,035±0,553↓	21,922±1,672↓	0,0000	24-79
Фенилаланин	10,385±0,413↓	17,695±1,325↓	0,0000	26-61 39-76
Сумма незаменимые	484,500±16,465	571,858±20,049	0,0013	358-863 468-1084
<i>Заменимые аминокислоты</i>				
Серин	128,398±6,217 ↑	178,898±14,606	0,0017	79-112 71-181
Аланин	57,274±2,310↓	79,403±5,104↓	0,0001	117-223
Аргинин	42,263±4,164↓	46,024±5,364↓	0,5779	68-148 58-324
Тирозин	41,627±1,891	43,947±1,462	0,3458	23-86
Пролин	34,353±1,891 ↓	33,454±3,191↓	0,8050	137-305
Глутаминовая кислота	14,311±0,869↓	21,889±1,640↓	0,0001	23-250
Глицин	18,268±0,768↓	16,029±1,062↓	0,0888	44-72
Сумма заменимые	336,494±12,203 ↓	413,644±24,834 ↓	0,0057	491-1196 473-1441
Сумма незаменимые + заменимые	822,794±26,025 ↓	985,502±41,025	0,0012	849-2059 941-2525
Заменимые/ незаменимые	0,69↓	0,72		0,72-0,81

У младших школьников суммарное количество незаменимых и заменимых аминокислот оказалось достоверно выше, как и содержание глутаминовой кислоты, серина и аланина, что можно объяснить интенсивным вовлечением их в обмен веществ и синтез нейромедиаторов, в связи с активной интеллектуальной деятельностью и стрессовыми ситуациями в процессе обучения.

Суммарное количество заменимых аминокислот у детей обеих групп снижено по сравнению с референсными значениями. Большое клиническое значение имеет выявленное снижение аминокислоты аргинина, как сигнальной молекулы, входящей в состав многих белков организма.

Снижение содержания глутаминовой кислоты и глицина нарушает синтез тормозных нейромедиаторов и согласуется с установленными нами особенностями вегетативного статуса детей дошкольного и младшего школьного возраста.

Снижение содержания аланина и пролина объясняет высокую распространенность мышечной гипотонии (нарушение осанки, уплощение свода стопы) у детей дошкольного и младшего школьного возраста. Повышенный уровень аминокислоты серин косвенно указывает на активность процессов глюконеогенеза у детей I группы.

Количественное распределение аминокислот значимо не отличалось у детей дошкольного и младшего школьного возраста (табл. 74).

Таблица 74 — Распределение свободных аминокислот в сыворотке крови

Группы	Распределение свободных аминокислот
Все дети (n=57)	Валин>Треонин>Серин>Аланин> Лейцин > Аргинин > Тирозин> Лизин >Пролин> Метионин >Глутаминовая кислота > Триптофан > Глицин >Фенилаланин
I группа (n=30)	Валин >Треонин>Серин>Аланин> Аргинин> Лизин > Тирозин> Лейцин >Пролин> Метионин > Глицин >Глутаминовая кислота > Триптофан >Фенилаланин
II группа (n=27)	Валин >Треонин>Серин>Аланин> Лейцин > Аргинин > Тирозин > Лизин >Пролин> Метионин > Триптофан >Глутаминовая кислота >Фенилаланин> Глицин

Изучено содержание свободных аминокислот у детей младшего школьного возраста с хроническими заболеваниями (7 человек, 29,5%): хронический

тонзиллит (n=3), хронический пиелонефрит (n=2), нейродермит (n=1). Установлено, что дети, страдающие хроническими заболеваниями, имели достоверно более высокое суммарное количество незаменимых аминокислот по сравнению с детьми без хронической патологии ($633,751 \pm 33,240$ мкмоль/л и $528,934 \pm 33,830$ мкмоль/л, $p=0,0235$). У них также выявлено повышение содержание аминокислоты валин ($288,317 \pm 16,894$ мкмоль/л и $196,187 \pm 9,782$ мкмоль/л, $p=0,0001$), что, возможно, является компенсаторной реакцией. Известно, что валин принимает участие в поддержании нормального обмена азота, в процессе роста и синтезе тканей организма, является источником энергии в мышечных клетках и повышает мышечную координацию.

При проведении рангового корреляционного анализа взаимосвязи незаменимых и заменимых аминокислот, определяемых по их уровню в сыворотке крови, получены следующие данные (табл. 75).

Таблица 75 — Показатели ранговой корреляции свободных аминокислот
(метод Спирмена)

Показатели	N	Коэффициент корреляции	P
<i>Незаменимые аминокислоты</i>			
Лейцин - Триптофан	42	0,91	0,0000
Лейцин - Фенилаланин	42	0,90	0,0000
Триптофан - Фенилаланин	42	0,89	0,0000
Треонин - Фенилаланин	42	0,72	0,0000
Треонин - Триптофан	42	0,70	0,0000
Треонин - Лейцин	42	0,65	0,0000
<i>Заменимые аминокислоты</i>			
Аланин - Тирозин	42	0,70	0,0000
Аланин-Глутаминовая кислота	42	0,54	0,0002
<i>Незаменимые и заменимые аминокислоты</i>			
Триптофан - Аланин	42	0,86	0,0000
Фенилаланин - Аланин	42	0,85	0,0000
Лейцин - Аланин	42	0,81	0,0000
Треонин - Аланин	42	0,72	0,0000
Триптофан-Глутаминовая кислота	42	0,59	0,0000
Лейцин-Глутаминовая кислота	42	0,58	0,0000
Фенилаланин-Глутаминовая кислота	42	0,54	0,0002
Треонин-Глутаминовая кислота	42	0,52	0,0004

По результатам корреляционного анализа обнаружены положительные сильные связи между незаменимыми аминокислотами лейцином, триптофаном и фенилаланином ($r=0,89-0,91$, $p<0,0000$); между незаменимыми и заменимыми аминокислотами триптофаном, аланином, фенилаланином, лейцином ($r=0,81-0,86$, $p<0,0000$).

Нами определены положительные статистически значимые связи средней силы между отдельными аминокислотами (лейцин, триптофан, фенилаланин, аланин, треонин, глутаминовая кислота) и показателями физического развития детей (табл. 76).

Таблица 76 — Показатели ранговой корреляции свободных аминокислот и антропометрических показателей (метод Спирмена)

Показатели	n	Коэффициент корреляции	P
Триптофан - рост	34	0,63	0,0000
Фенилаланин - рост	34	0,63	0,0000
Лейцин - рост	34	0,55	0,0000
Аланин - рост	34	0,44	0,0094
Треонин - рост	34	0,43	0,0123
Глутаминовая кислота - рост	34	0,40	0,0159
Триптофан - Z-score рост/возраст	24	0,49	0,0148
Лейцин - Z-score рост/возраст	24	0,43	0,0367
Фенилаланин - Z-score рост/возраст	24	0,41	0,0486

В сыворотке крови детей с избыточной массой тела обнаружено повышение содержания аминокислоты валин ($276,373\pm 22,832$ мкмоль/л) по сравнению с детьми со средней массой тела ($206,486\pm 9,356$ мкмоль/л, $p=0,0085$).

Снижение содержания метионина, активирующего действие ряда ферментов и витаминов, выявлено при отставании в росте у детей ($23,034\pm 1,761$ мкмоль/л), при среднем росте - $34,834\pm 4,402$ мкмоль/л ($p=0,0190$).

Таким образом, количественные и качественные особенности содержания свободных аминокислот, отражая несбалансированность рациона питания, являются элементом патогенеза нарушения физического развития детей, дисбаланса нейровегетативного и гормонального статуса.

5.4. Обеспеченность детей минеральными веществами

5.4.1. Характеристика обеспеченности макроэлементами (натрий, калий, кальций, фосфор, магний, сера)

Обеспеченность детей макроэлементами оценивалась по их содержанию в сыворотке крови и экскреции с мочой.

Содержание макроэлементов в сыворотке крови представлено в таблице 77.

Таблица 77 — Содержание макроэлементов в сыворотке крови у детей дошкольного и младшего школьного возраста ($M \pm m, \sigma$)

Показатель	I группа (n=37)	II группа (n=30)	P 1:2	Референсные значения (Н.У. Тиц, 2003)
	1	2		
Магний, ммоль/л	0,820±0,012 $\sigma=0,061$	0,815±0,011 $\sigma=0,057$	0,7569	0,7-0,95
Кальций, ммоль/л	2,471±0,011 $\sigma=0,070$	2,456±0,017 $\sigma=0,050$	0,3275	2,2-2,7
Фосфор, ммоль/л	1,818±0,049 $\sigma=0,293$	1,861±0,033 $\sigma=0,178$	0,4921	1,45-1,78
Соотношение Ca:P	1 : 0,7	1 : 0,8		1 : 0,7

Уровень магния в сыворотке крови соответствовал референсным значениям у всех детей I и II групп и составил 0,820±0,012 ммоль/л и 0,815±0,011 ммоль/л, соответственно.

Уровень общего кальция в сыворотке крови у всех детей соответствовал референсным значениям (2,471±0,011 ммоль/л у детей I группы и 2,456±0,017 ммоль/л у детей II группы).

Средний уровень остеокальцина в сыворотке крови у дошкольников и младших школьников соответствовал референсным значениям (66,140±3,416 нг/мл и 77,044±4,020 нг/мл, соответственно). Достоверное его повышение у младших школьников ($p=0,0465$) отражает активность процессов остеогенеза в данном возрасте.

Уровень неорганического фосфора в сыворотке крови превышал референсные значения у детей I и II группы и составил $1,818 \pm 0,049$ ммоль/л и $1,861 \pm 0,033$ ммоль/л, соответственно. Гиперфосфатемия выявлена у 55,6% дошкольников и 65,5% младших школьников, гипофосфатемия — у 9,1% дошкольников. Соотношение кальция к фосфору составило 1:0,7 и 1:0,8, соответственно.

Показатели экскреции макроэлементов представлены в таблице 78.

Экскреция магния с мочой соответствовала референсным значениям и составила, в среднем, $4,041 \pm 0,401$ ммоль/л у детей I группы, и $3,734 \pm 0,349$ ммоль/л у детей II группы. Снижение уринарной экскреции магния выявлено у 26,3% дошкольников и 31,3% младших школьников.

Среднее значение экскреции кальция с мочой оказалось сниженным ($2,329 \pm 0,410$ ммоль/л в I группе и $2,078 \pm 0,314$ ммоль/л во II группе), экскреция фосфора с мочой соответствовала референсным значениям: $21,782 \pm 2,015$ ммоль/л и $28,200 \pm 2,910$ ммоль/л у детей I и II групп, соответственно. Снижение экскреции кальция, выявленное у 55,6% дошкольников и 65,6% младших школьников, и нарушение соотношения кальция и фосфора (1 : 9,4 у детей I группы и 1 : 13,6 у детей II группы, в норме - 1 : 5,5), свидетельствовали об имеющемся дефиците кальция.

Доказано, что недостаточная обеспеченность кальцием в 8 раз повышает риск формирования патологии костно-мышечной системы (OR = 8,40; 95% ДИ [2,10-33,48]; $\chi^2 = 10,09$; $p=0,0015$).

Повышение экскреции натрия с мочой выявлено у 61,1% детей дошкольного возраста и 46,9% детей младшего школьного возраста.

Таблица 78 — Обеспеченность детей макроэлементами по уровню их экскреции с мочой

Макро- элементы	I группа (n=34)			II группа (n=32)			Референсные значения (Н.У. Тиц, 2003)	P 1:4
	Среднее значение	Медиана	min-max	Среднее значение	Медиана	min-max		
	1	2	3	4	5	6		
Натрий, ммоль/л	99,877±11,553	96,000	33,500- 198,000	89,397±6,790	83,750	10,100- 211,800	20-115	0,4144
Калий, ммоль/л	27,094±3,111	24,400	5,600- 53,300	34,761±5,688	26,900	9,700- 186,400	17-37	0,3509
Магний, ммоль/л	4,041±0,401	4,000	1,300- 8,000	3,734±0,349	3,400	0,900- 9,500	3-5	0,5872
Кальций, ммоль/л	2,329±0,410	1,800	0,300- 5,100	2,078±0,314	1,700	0,200- 8,200	2,5-7,5	0,6347
Фосфор, ммоль/л	21,782±2,015	21,000	11,900- 42,100	28,200±2,910	22,850	9,300- 63,700	12,9-42	0,1393
Сера, мг/л	542,993±45,894	580,575	301,940- 918,500	681,810±62,565	353,923	229,200- 1670,000	400-1800	0,0074

Экскреция серы с мочой у детей дошкольного и младшего школьного возраста соответствовала референсным значениям. Достоверное повышение уринарной экскреции серы у детей младшего школьного возраста ($p=0,0074$) является следствием активно протекающих анаболических процессов.

Таким образом, на фоне активно протекающих процессов остеогенеза, у детей дошкольного и младшего школьного возраста зарегистрирован дефицит кальция, имеющий значение в патогенезе формирования патологии опорно-двигательного аппарата.

5.4.2. Характеристика обеспеченности микроэлементами (йод, фтор, железо, цинк, медь, селен, молибден)

Характеристика йодной обеспеченности детей

Оценка обеспеченности йодом проводилась в соответствии с критериями оценки тяжести йододефицитных состояний ВОЗ (2001). У обследуемых детей определяли уровень концентрации йода в моче. При адекватном потреблении йода его концентрация в моче составляет более 100 мкг/л. Йодный дефицит легкой степени регистрируется при уровне йодурии 99-50 мкг/л, дефицит средней степени — 49-20 мкг/л, дефицит тяжелой степени — менее 20 мкг/л.

Нами установлено снижение медианы йодурии у детей дошкольного возраста, что соответствовало йододефициту легкой степени (81,77 мкг/л), у детей младшего школьного возраста медиана йодурии находилась в пределах нормативных значений (117,3 мкг/л) (табл. 79).

Таблица 79 — Показатели йодурии у обследуемых групп детей, мкг/л

Показатели йодурии	I группа (n=101)	II группа (n=63)	P
Медиана	81,77	117,3	0,0055
min-max (95% ДИ)	16,8 — 409,5 (83,418 — 109,472)	22,8 — 462,6 (120,991 — 167,390)	

Анализ распространенности йодного дефицита показал, что нормальную йодную обеспеченность имела лишь третья часть детей дошкольного возраста (35,6%) и половина детей младшего школьного возраста (57,1%). В дошкольном возрасте достоверно чаще выявлялся йодный дефицит средней тяжести (23,8%, $p=0,0016$). В младшем школьном возрасте отмечался преимущественно йододефицит легкой степени (38,1%) (табл. 80).

Таблица 80 — Распределение детей в зависимости от степени йодного дефицита, абс. число (%)

Степени йодного дефицита	I группа (n=101)	II группа (n=63)	P
Норма (выше 100 мкг/л)	36 (35,6)	36 (57,1)	0,0092
Легкая (99-50 мкг/л)	40 (39,6)	24 (38,1)	0,7989
Средней тяжести (49-20 мкг/л)	24 (23,8)	3 (4,8)	0,0016
Тяжелая (менее 20 мкг/л)	1 (1,0)	-	

Учитывая выявленную высокую распространенность йодного дефицита, нами проведена оценка функционального состояния щитовидной железы у обследуемых групп детей с определением содержания ТТГ, СТ₃, СТ₄ и АТ-ТПО.

Средние уровни ТТГ, СТ₃ и СТ₄ у детей дошкольного и младшего школьного возраста соответствовали референсным значениям (табл. 81).

Таблица 81 — Показатели функционального состояния щитовидной железы у обследуемых детей ($M \pm m$, σ)

Показатель	I группа (n=66)	Референсные значения	II группа (n=66)	Референсные значения	P 1:3
	1	2	3	4	
ТТГ, мМЕ/л	2,907±0,134 $\sigma=1,090$	0,3 - 4,0	2,837±0,156 $\sigma=1,267$	0,3-4,0	0,7342
min — max, (95% ДИ)	1,11-6,59 (2,639-3,175)		0,94-6,33 (2,525-3,148)		
Медиана, мМЕ/л	2,75		2,46		
СТ ₄ , пмоль/л	14,688±0,335 $\sigma=2,700$	12,0 - 25,0	13,424±0,286 $\sigma=2,274$	11,0 - 23,0	0,0049
min — max, (95% ДИ)	10,85-25,99 (14,019-15,357)		9,18-21,01 (12,852-13,997)		
Медиана, пмоль/л	13,91		13,09		
СТ ₃ , пмоль/л	5,716±0,119 $\sigma=0,593$	4,0 - 8,6	5,716±0,172 $\sigma=0,957$	3,5 - 7,5	1,0000
min — max, (95% ДИ)	4,198-6,480 (5,471-5,961)		3,004-8,140 (5,365-6,066)		
Медиана, пмоль/л	5,87		5,86		
АТ- ТПО, МЕ/мл	34,720±3,698 $\sigma=14,323$	до 60,0	111,811±45,673 $\sigma=274,036$	до 60,0	0,2843
min — max, (95% ДИ)	24,4-69,7 (26,788-42,652)		19,5-1300,0 (19,091-204,532)		
Медиана, МЕ/мл	26,3		44,1		

Таблица 82 — Характеристика отклонений в функциональном состоянии щитовидной железы обследуемых детей, ($M \pm m$, σ)

Показатель	I группа	II группа
Повышение ТТГ, мМЕ/л	4,882±0,273 $\sigma=0,819$ (n=9)	4,726±0,199 $\sigma=0,689$ (n=12)
min — max	4,01-6,59	4,04-6,33
Снижение СТ ₃ , пмоль/л	-	3,00 (n=1)
min — max		
Повышение СТ ₃ , пмоль/л	-	8,14 (n=1)
min — max		
Снижение СТ ₄ , пмоль/л	11,582±0,215 $\sigma=0,480$ (n=5)	10,257±0,192 $\sigma=0,576$ (n=9)
min — max	10,85-11,99	9,18-10,90
Повышение СТ ₄ , пмоль/л	-	25,99 (n=1)
min — max		
Повышение АТ-ТПО, МЕ/мл	-	883,40±335,66 $\sigma=581,388$ (n=3)
min — max		219,2-1300,0

Однако у 13,6% детей дошкольного возраста и 18,2% детей младшего школьного возраста зарегистрирована гипертиреотропинемия. Параллельно определено снижение уровня СТ₄ в 7,7% и 14,3%, соответственно. Обнаруженные изменения функции щитовидной железы позволили диагностировать субклинический гипотиреоз у 9 (13,6%) детей дошкольного и 12 (18,2%) детей младшего школьного возраста.

Повышение среднего уровня АТ-ТПО во II группе объясняется наличием аутоиммунного тиреоидита у трех детей (4,5%).

Выявленный дисбаланс отражает нарушение функционального состояния щитовидной железы у детей дошкольного и младшего школьного возраста в условиях йододефицита.

Ультразвуковое исследование щитовидной железы выявило изменения у 23,5% детей I группы в виде нарушения структуры паренхимы щитовидной железы (n=4, 11,8%), диффузного увеличения щитовидной железы (n=3, 8,8%), коллоидных кист (n=3, 8,8%), признаков аутоиммунного тиреоидита (n=1, 2,9%).

Ультразвуковые изменения щитовидной железы зарегистрированы у 20,1% детей II группы. Диффузное увеличение щитовидной железы имели 4 ребенка (8,3%), нарушение структуры по типу аутоиммунного тиреоидита - 3 ребенка (6,3%), по два человека имели множественные коллоидные кисты и уменьшение объема щитовидной железы (4,2%), по одному ребенку (2,1%) — очаговое образование доли щитовидной железы и единичную коллоидную кисту.

Распределение детей по группам здоровья отличалось в зависимости от уровня йодной обеспеченности (табл. 83).

Таблица 83 — Распределение детей по группам здоровья в зависимости от уровня йодной обеспеченности, абс. число (%)

Группа здоровья	Дети 3-6 лет		Дети 7-11 лет		P
	Йодурия, мкг/мл				
	Более 100 (n=36)	Менее 100 (n=65)	Более 100 (n=36)	Менее 100 (n=27)	
	1	2	3	4	
I	1 (2,8)	1 (1,6)	-	-	1:2 0,6820
II	28 (77,8)	50 (76,9)	26 (72,2)	13 (48,1)	1:2 0,9177 3:4 0,0513
III	7(19,4)	14 (21,5)	10 (27,8)	14 (51,9)	1:2 0,8032 3:4 0,0513

Так, при недостаточной йодной обеспеченности зарегистрировано увеличение количества детей с III группой здоровья.

Получены доказательства, что дефицит йода в 3 раза увеличивал риск формирования хронических заболеваний (OR = 3,11; 95% ДИ [1,07-9,07]; $\chi^2 = 4,46$; p=0,0347).

Показатели физического развития детей с различной йодной обеспеченностью представлены в таблице 84.

Таблица 84 — Показатели физического развития детей в зависимости от уровня йодной обеспеченности, (M±m)

Показатели физического развития	I группа		II группа		P
	Йодурия более 100 мкг/л (n=36)	Йодурия менее 100 мкг/л (n=65)	Йодурия более 100 мкг/л (n=36)	Йодурия менее 100 мкг/л (n=27)	
	1	2	3	4	
Рост, см	105,635 ± 1,270	103,500 ± 1,111	126,153 ± 1,031	129,011 ± 1,455	1:2 0,2471 3:4 0,1037
Масса, кг	17,242 ± 0,583	17,108 ± 0,448	25,982 ± 0,915	30,446 ± 1,875	1:2 0,8561 3:4 0,0238
ИМТ, кг/м ²	15,330 ± 0,280	15,746 ± 0,177	16,289 ± 0,455	18,196 ± 0,930	1:2 0,1898 3:4 0,0505
Масса тела/рост, процент.	41,104± 5,292	51,838± 3,993	-	-	1:2 0,1093
Масса тела/рост, Z-score	-0,246 ± 0,174	0,109 ± 0,129	-	-	1:2 0,1021
Масса тела /возраст, процент	54,964± 4,809	50,077± 3,145	50,239± 4,684	66,358± 5,263	1:2 0,3795 3:4 0,0268
Масса тела /возраст, Z-score	0,173 ± 0,174	0,055 ± 0,103	0,040 ± 0,206	0,922 ± 0,257	1:2 0,5347 3:4 0,0086
Рост/возраст, процент.	58,267± 5,198	43,966± 3,290	47,268± 3,870	61,735± 4,902	1:2 0,0167 3:4 0,0221
Рост/возраст, Z-score	0,344 ± 0,196	-0,149 ± 0,110	-0,091 ± 0,114	0,434 ± 0,174	1:2 0,0193 3:4 0,0107
ИМТ/возраст, процент.	48,754± 5,161	54,593± 3,535	49,357± 5,109	59,733± 5,807	1:2 0,3421 3:4 0,1900
ИМТ/возраст, Z-score	-0,073 ± 0,200	0,199 ± 0,119	0,041 ± 0,239	0,863 ± 0,330	1:2 0,2155 3:4 0,0426

При сравнении физического развития детей с различной йодной обеспеченностью установлено, что у детей I группы йододефицит сопровождался уменьшением роста; отмечено достоверное снижение перцентиля (p=0,0167) и индекса Z-score (p=0,0193) показателя рост/возраст.

У детей II группы при недостаточной йодной обеспеченности определялось достоверное повышение массы тела ($p=0,0238$), перцентиля ($p=0,0268$) и индекса Z-score ($p=0,0086$) показателей масса тела/возраст, ИМТ/возраст ($p=0,0426$).

Нами найдены особенности функционального состояния щитовидной железы во взаимосвязи с вегетативным и иммунным статусом у детей дошкольного и младшего школьного возраста (табл. 85).

Таблица 85 — Показатели ранговой корреляции между функциональным состоянием щитовидной железы, иммунитетом и вегетативным статусом (метод Спирмена)

Показатели	n	Коэффициент корреляции	P
ТТГ — ВР	26	0,49	0,0110
СТ ₄ — ИВР	26	-0,43	0,0030
ТТГ — бактерицидная активность лейкоцитов	30	-0,44	0,0330
СТ ₄ — Ig A	30	0,49	0,0290

Снижение функции щитовидной железы у детей дошкольного возраста способствует формированию гиперсимпатикотонической ВР. У детей младшего школьного возраста — снижению бактерицидной активности лейкоцитов.

Йододефицитное состояние оказывало влияние на когнитивное развитие младших школьников и в 3 раза увеличивало риск его нарушения (OR = 2,89; 95% ДИ [1,00-8,34]; $\chi^2 = 3,96$; $p=0,0466$).

При достаточной йодной обеспеченности количество детей, имеющих оценки «хорошо» и «отлично», составило 65,0%, тогда как при недостаточной - лишь 35,0% ($p=0,0201$) (табл. 86).

Таблица 86 — Показатели успеваемости младших школьников при различной йодной обеспеченности, абс. число (%)

Успеваемость	Йодурия, мкг/л		P
	Более 100 (n=36)	Менее 100 (n=27)	
Хорошая	26 (65,0)	14 (35,0)	0,0201
Плохая	10 (43,5)	13 (56,5)	0,3779

Таким образом, получены доказательства высокой распространенности недостаточной йодной обеспеченности в дошкольном и младшем школьном возрасте, оказывающей негативное влияние на здоровье детей, их физическое и интеллектуальное развитие.

Характеристика обеспеченности детей фтором

При изучении уровня экскреции фтора с мочой получены данные о том, что нормальный уровень фторурии имели 13,0% детей I группы и 24,4% детей II группы (табл. 87).

Таблица 87 — Распределение детей в зависимости от уровня экскреции фтора с мочой, абс. число (%)

Фторурия	I группа (n=23)	II группа (n=41)	P
Нормальная (0,5-0,7 мг/л)	3 (13,0)	10 (24,4)	0,2916
Повышенная (выше 0,7 мг/л)	14 (60,9)	20 (48,8)	0,3559
Сниженная (ниже 0,5 мг/л)	6 (26,1)	11 (26,8)	0,9308
Медиана, мг/л	0,72	0,70	0,9310

Медиана фторурии соответствовала верхнему пределу нормативных значений у детей I и II групп (0,72 мг/л и 0,70 мг/л, соответственно). Повышенный уровень экскреции фтора выявлен у 60,9% детей дошкольного и 48,8% детей младшего школьного возраста.

Сниженную экскрецию фтора с мочой имели четвертая часть (26,1% и 26,8%) детей I и II групп. По-видимому, высокий процент кариеса у детей II группы здоровья во многом связан с нарушением взаимосвязей между кальцием, фосфором и фтором.

При повышенной экскреции фтора выявлено повышение уровня ТТГ, свидетельствующее об изменении функции щитовидной железы вследствие

обратных биологических связей обмена йода и фтора в условиях природного йододефицита (табл. 88).

Таблица 88 — Содержание ТТГ и СТ₄ у детей в зависимости от экскреции фтора

Гормоны	Фторурия, мг/л			Р
	0,5-0,7 (n=8)	менее 0,5 (n=10)	более 0,7 (n=16)	
	1	2	3	
ТТГ, мМЕ/л	2,209±0,328	2,531±0,373	2,888±0,213	1:2 0,5052 1:3 0,0658
СТ ₄ , пмоль/л	13,079±1,066	13,781±0,605	14,495±0,710	1:2 0,3508 1:3 0,4084

Обнаружена обратная связь между медианой йодурии и экскрецией фтора с мочой (табл. 89).

Таблица 89 — Медиана йодурии у детей в зависимости от экскреции фтора, мкг/л

Группа	Фторурия, мг/л			Р
	0,5-0,7 (n=12)	менее 0,5 (n=13)	более 0,7 (n=34)	
	1	2	3	
I группа (n=23)	183,00	128,64	85,35	1:2 0,2435 1:3 0,0414
II группа (n=36)	177,20	104,00	128,30	1:2 0,0398 1:3 0,1992
Все дети (n=59)	180,10	104,00	117,30	1:2 0,0068 1:3 0,0295

Нами зарегистрировано достоверное снижение медианы йодурии у детей I группы (85,35 мкг/мл, $p=0,0414$) при повышенном уровне фторурии.

Таким образом, в условиях природного йододефицита и дефицита фтора, оптимальные показатели обеспеченности йодом зарегистрированы у детей с нормальной обеспеченностью фтором.

Характеристика обеспеченности железом обследуемых детей

Обеспеченность железом изучалась по показателям общего анализа крови (уровень гемоглобина, эритроцитов, среднее содержание и средняя концентрация

гемоглобина в эритроците), биохимического анализа крови (сывороточное железо, трансферрин и ферритин) и экскреции железа с мочой.

Анализируя средние значения показателей красной крови у детей дошкольного и младшего школьного возраста, установлено, что абсолютное количество эритроцитов у всех детей соответствовало возрастной норме ($4,649 \pm 0,049 \times 10^{12}/\text{л}$ у детей I группы и $4,737 \pm 0,038 \times 10^{12}/\text{л}$ у детей II группы). Уровень гемоглобина, определяемый в венозной крови, в среднем составил $127,912 \pm 1,265 \text{ г/л}$ в I группе и $133,123 \pm 0,963 \text{ г/л}$ во II группе.

Согласно критериям ВОЗ (2001), нижняя граница уровня гемоглобина у детей до 6 лет определена как 110 г/л, у детей с 6 до 11 лет — 115 г/л. Установлено, что среди детей дошкольного возраста снижение уровня гемоглобина диагностировалось в 1,8%, среди детей младшего школьного возраста - в 3,5% (табл. 90).

Таблица 90 — Распределение детей в зависимости от уровня гемоглобина, абс. число (%)

Уровень гемоглобина, г/л	I группа (n=57)	II группа (n=57)	P
$\geq 120 \text{ г/л}$	25 (43,8)	37 (64,9)	0,0237
$< 120 — \geq 110$ (115) г/л	31 (54,4)	18 (31,6)	0,0139
< 110 (115) г/л	1 (1,8)	2 (3,5)	0,4529

Содержание гемоглобина в пределах 120-110 г/л (120-115 г/л) определялось у половины (54,4%) детей I группы и третьей части (31,6%) детей II группы. Оптимальное содержание гемоглобина выше 130 г/л достоверно чаще наблюдалось среди детей младшего школьного возраста ($p=0,0237$).

Снижение уровня сывороточного железа отмечено у 31,6% детей I группы и 21,9% детей II группы, что свидетельствовало о латентном дефиците железа. Уровень трансферрина определялся в пределах референсных значений, что косвенно указывало на отсутствие значительного дефицита белка у детей обеих групп (табл. 91).

Таблица 91 — Показатели обмена железа у обследуемых детей ($M \pm m$, σ)

Показатель	I группа (n=57)	II группа (n=57)	P	Референ- сные значения (И.Н. Захарова, 2015)
Сывороточ- ное железо, мкмоль/л	15,571±1,035 $\sigma=6,382$	18,041±1,394 $\sigma=7,884$	0,1520	10,6-33,6
min — max, (95% ДИ)	5,2-29,1 (13,473-17,689)	4,0-32,5 (15,198-20,883)		
Трансферрин, г/л	2,653±0,068 $\sigma=0,397$	2,563±0,032 $\sigma=0,165$	0,2713	1,8-3,9
min — max, (95% ДИ)	2,04-4,40 (2,514-2,791)	2,26-2,86 (2,498-2,628)		
Ферритин, нг/мл	20,318±1,779 $\sigma=10,373$	23,520±2,329 $\sigma=12,324$	0,2750	Более 30
min — max, (95% ДИ)	4,6-47,0 (16,698-23,937)	5,1-58,2 (18,741-28,299)		

Тканевые запасы железа оказались сниженными у большинства детей: 88,2% детей I группы и 75,0% детей II группы.

Нами выявлено снижение экскреции железа с мочой в 23,5% в I группе и 53,1% во II группе ($p=0,0462$) при среднем уровне $0,109 \pm 0,027$ мкмоль/л у детей I группы и $0,062 \pm 0,008$ мкмоль/л у детей II группы ($p=0,0223$), что соответствовало нижней границе референсных значений.

Таким образом, у детей дошкольного и школьного возраста выявлены железодефицитные состояния. Выраженный прелатентный и латентный дефицит железа указывает на необходимость расширения программы профилактических мероприятий у данного контингента детей.

Проведение исследований по уровню экскреции с мочой ряда эссенциальных микроэлементов (цинк, медь, селен, молибден) позволило получить более полную информацию о микронутриентной обеспеченности детей (табл. 92).

Таблица 92 — Обеспеченность детей микроэлементами по уровню их экскреции с мочой

Микро- элементы	I группа (n=34)			II группа (n=32)			Референсное значение (Н.У. Тиц, 2003)
	Среднее значение	Медиана	min-max	Среднее значение	Медиана	min-max	
Селен, мкмоль/л	0,334±0,042	0,333	0,102- 0,728	0,326±0,029	0,281	0,102-0,775	0,09-2,03
Цинк, мкг/л	307,336±35,618	275,840	90,840- 606,800	352,821±30,734*	355,900	95,680- 828,900	560
Железо, мкмоль/л	0,109±0,027	0,083	0,018- 0,503	0,062±0,008*	0,039	0,018-0,161	0,04-1,3
Медь, мкмоль/л	0,109±0,019	0,094	0,007- 0,315	0,155±0,018	0,113	0,027-0,513	0,03-1,26
Молибден, мкг/л	37,488±5,761	35,790	7,25-99,53	42,706±6,047	29,850	8,100- 157,800	28,0-32,0

Примечание: * p<0,0001, ** p<0,001.

Уровень экскреции цинка с мочой оказался почти в два раза ниже референсных значений: $307,336 \pm 35,618$ мкг/л в I группе и $352,821 \pm 30,734$ мкг/л во II группе ($p=0,0000$).

Экскреция меди с мочой соответствовала нижней границе референсных значений: $0,109 \pm 0,019$ мкг/л в I группе и $0,155 \pm 0,018$ мкг/л во II группе. Снижение экскреции меди зарегистрировано в 5,9% и 3,1%, соответственно.

Уринарная экскреция селена у всех детей соответствовала нижней границе референсных значений: $0,344 \pm 0,042$ мкг/л в I группе и $0,326 \pm 0,029$ мкг/л во II группе.

Сниженная экскреция цинка у большинства детей дошкольного и младшего школьного возраста, свидетельствующая о недостаточной обеспеченности данным эссенциальным микроэлементом, безусловно, способствовала усилению негативных влияний дефицита других микроэлементов, в первую очередь йода и железа. Сочетанный дефицит цинка и меди может включаться в патогенез формирования йододефицита, усугублять его и снижать эффективность проведения профилактических мероприятий.

Зарегистрировано повышение экскреции с мочой молибдена: $37,488 \pm 5,761$ мкг/л в I группе и $42,706 \pm 6,047$ мкг/л во II группе, что можно объяснить его участием в анаболических процессах, интенсивно протекающих у детей данных возрастных групп.

Анализируя показатели экскреции микроэлементов относительно референсных значений для детей дошкольного и младшего школьного возраста, нами установлено, что в обследуемых группах выявлялись дети с низкими или высокими значениями (табл. 93).

Таблица 93 — Распространенность низких и высоких показателей экскреции макро- и микроэлементов у детей по уровню экскреции с мочой, абс. число (%)

Показатель	I группа (n=34)		II группа (n=32)	
	Ниже нормы	Выше нормы	Ниже нормы	Выше нормы
Селен, мкмоль/л	-	-	-	-
Цинк, мкмоль/л	32 (94,1)	-	28 (87,5)	-
Железо, мкмоль/л	8 (23,5)	-	17 (53,1) *	-
Медь, мкмоль/л	2 (5,9)	-	1 (3,1)	-
Молибден, мкг/л	14 (41,2)	10 (58,8)	13 (76,5) *	15 (46,9)
Магний, ммоль/сут	10 (29,4)	8 (23,5)	10 (31,3)	6 (18,8)

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$.

Изучение распространенности низких и высоких значений экскреции макро- и микроэлементов выявило статистически значимую сниженную экскрецию железа и молибдена у детей II группы.

Сниженная экскреция цинка у большинства детей дошкольного и младшего школьного возраста, свидетельствующая о недостаточной обеспеченности данным эссенциальным микроэлементом, безусловно, способствовала усилению негативных влияний дефицита других микроэлементов, в первую очередь йода и железа.

Нами проведен ранговый корреляционный анализ взаимосвязи макроэлементов (кальций, фосфор, магний, натрий, калий, сера) и микроэлементов (селен, цинк, железо, медь, молибден), определяемых по уровню их экскреции с мочой (табл. 94).

Таблица 94 — Показатели ранговой корреляции макро- и микроэлементов
(метод Спирмена)

Показатели	n	Коэффициент корреляции	P
<i>Макроэлементы</i>			
Фосфор - сера	49	0,91	0,0000
Магний - сера	49	0,57	0,0000
Магний - фосфор	49	0,53	0,0000
Магний — калий	49	0,40	0,0045
Кальций — фосфор	49	0,35	0,0132
Кальций — сера	49	0,32	0,0266
Калий - сера	49	0,51	0,0002
Калий - натрий	49	0,47	0,0007
Калий - фосфор	49	0,47	0,0007
Натрий - сера	49	0,48	0,0005
Натрий - фосфор	49	0,43	0,0020
<i>Микроэлементы</i>			
Железо - селен	49	0,30	0,0317
Железо - молибден	49	- 0,31	0,0317
Цинк - медь	49	0,46	0,0008
Цинк - молибден	49	0,41	0,0035
Цинк - селен	49	0,30	0,0387
Медь - молибден	49	0,37	0,0087
Медь - селен	49	0,30	0,0332
<i>Макроэлементы и микроэлементы</i>			
Магний - селен	49	0,55	0,0000
Магний - цинк	49	0,53	0,0001
Фосфор - цинк	49	0,69	0,0000
Фосфор - медь	49	0,53	0,0000
Фосфор - селен	49	0,40	0,0046
Фосфор - молибден	49	0,35	0,0129
Натрий - селен	49	0,29	0,0442
Калий - селен	49	0,59	0,0000
Калий - медь	49	0,48	0,0005
Калий - молибден	49	0,31	0,0314
Сера - медь	49	0,53	0,0000
Сера — цинк	49	0,68	0,0000
Сера - селен	49	0,44	0,0017

По результатам корреляционного анализа обнаружены положительные сильные связи между фосфором и серой ($r=0,91$, $p=0,0000$). Между отдельными макроэлементами (кальций, фосфор, магний, сера, натрий, $r=0,43-0,57$, $p<0,05$),

отдельными микроэлементами (цинк, селен, железо, медь, молибден, $r=0,30-0,78$, $p<0,05$), а также между макро- и микроэлементами ($r=0,30-0,69$, $p<0,05$) установлены положительные статистически значимые связи средней силы. Отрицательные статистически значимые связи средней силы зарегистрированы между железом и молибденом ($r=-0,31$, $p=0,0317$). Выявленные корреляции свидетельствуют о тесном взаимодействии и важной биологической роли макро- и микроэлементов в обеспечении процессов роста и развития детей.

Также нами обнаружена взаимосвязь микронутриентной обеспеченности и иммунного статуса детей дошкольного и младшего школьного возраста (табл. 95).

Таблица 95 — Показатели ранговой корреляции микронутриентной обеспеченности и иммунного статуса (метод Спирмена)

Показатели	n	Коэффициент корреляции	P
Железо - CD 3+	30	0,62	0,0130
Железо - CD 3+ CD4+	30	0,51	0,0500
Железо - CD 3+ CD8+	30	0,63	0,0120
Ферритин — CD 19+	26	0,40	0,0460
Ферритин - поглотительная активность моноцитов	30	0,43	0,0400
Ферритин — поглотительная активность нейтрофилов	30	0,50	0,0150
Магний - CD 19+	30	0,46	0,0410
Фосфор - CD 19+	30	0,56	0,0310
Фосфор — CD 3+	26	0,50	0,0110
Фосфор — CD 3+ CD4+	26	0,57	0,0030
Фосфор — поглотительная активность моноцитов	26	0,44	0,0280

Установлено значение достаточной обеспеченности фосфором, железом и магнием для нормального функционирования клеточного и гуморального звеньев иммунитета.

Таким образом, нами выявлен сочетанный макро- и микроэлементоз у детей дошкольного и младшего школьного возраста в виде недостаточной обеспеченности кальцием, йодом, железом, цинком, оказывающий негативное влияние на физическое развитие и здоровье детей дошкольного и младшего школьного возраста.

5.5. Обеспеченность детей витаминами (В₁, В₂, В₆, С, РР, D₃)

Для оценки обеспеченности детей дошкольного и младшего школьного возраста витаминами, нами проведено исследование содержания в сыворотке крови витаминов В₁, В₂, В₆, С, РР, 25(ОН)D (n=52) и экскреции с мочой витаминов В₁, В₂ и В₆ (n=52).

Обнаружена достаточная обеспеченность витамином С большинства детей дошкольного и младшего школьного возраста (табл. 96). Среднее содержание витамина С соответствовало референсным значениям и достоверно не различалось у детей I и II групп. Снижение содержания витамина С зарегистрировано у 7,7% детей в I и II группе, повышение — в 15,4% и 23,1%, соответственно.

Таблица 96 — Содержание водорастворимых витаминов в сыворотке крови у обследуемых детей (M±m, σ)

Показатель	I группа (n=26)	II группа (n=26)	P 1:2	Референсные значения (Н.У. Тиц, 2003)
	1	2		
Витамин С, мкг/мл	11,511±1,594 σ=5,747	11,855±1,114 σ=5,680	0,8600	4-15
min — max, (95% ДИ)	1,942-23,370 (8,038-14,983)	1,942-29,242 (9,560-14,149)		
Витамин В ₁ , мкг/мл	2,372±0,335 σ=1,206	1,931±0,191 σ=0,976	0,2266	-
min — max, (95% ДИ)	0,781-4,744 (1,643-3,101)	0,641-4,696 (1,536-2,325)		
Витамин В ₂ , мкг/мл	0,027±0,005 σ=0,018	0,039±0,005 σ=0,027	0,1569	0,04-0,24
min — max, (95% ДИ)	0,005-0,059 (0,016-0,038)	0,003-0,104 (0,029-0,050)		
Витамин В ₆ , мкг/мл	0,035±0,004 σ=0,015	0,018±0,005 σ=0,026	0,0361	0,05-0,3
min — max, (95% ДИ)	0,016-0,058 (0,026-0,044)	0-0,092 (0,007-0,028)		
Витамин РР, мкг/мл	0,521±0,065 σ=0,234	0,318±0,042 σ=0,213	0,0100	-
min — max, (95% ДИ)	0,278-1,145 (0,380-0,663)	0,055-0,715 (0,232-0,405)		

Выявлена недостаточная обеспеченность витамином В₂ детей I и II групп. Количество детей с нормальным содержанием рибофлавина в сыворотке крови составило 23,1% в I группе и 42,3% — во II группе.

Зарегистрирована низкая обеспеченность витамином В₆, в большей степени у детей младшего школьного возраста ($p=0,0361$). Количество детей со сниженным содержанием витамина В₆ в сыворотке крови составило 76,9% в I группе и 92,3% - во II группе.

Отмечены положительные корреляционные связи средней силы между витамином В₁ и витамином В₆ ($r=0,38$; $p=0,0182$), витамином В₆ и РР ($r=0,54$; $p=0,0003$) и отрицательная корреляционная связь средней силы между витамином В₂ и витамином В₆ ($r=-0,37$; $p=0,0197$).

Кроме этого, обнаружен ряд положительных и отрицательных корреляционных связей средней силы между витаминами и минеральными веществами (макро- и микроэлементами) (табл. 97).

Таблица 97 — Показатели ранговой корреляции витаминов и минеральных веществ (метод Спирмена)

Показатели	n	Коэффициент корреляции	P
<i>Витамины и макроэлементы</i>			
Витамин D - кальций	35	0,44	0,0079
Витамин В ₂ - фосфор	38	0,34	0,0354
Витамин В ₂ - сера	38	0,46	0,0041
Витамин РР - фосфор	38	-0,35	0,0297
Витамин С - магний	38	-0,26	0,1098
<i>Витамины и микроэлементы</i>			
Витамин В ₁ - медь	38	-0,35	0,0033
Витамин В ₂ - медь	38	0,35	0,0327
Витамин В ₂ - молибден	38	-0,46	0,0033
Витамин В ₆ - железо	38	0,43	0,0068
Витамин В ₆ - медь	38	-0,42	0,0083

При исследовании обеспеченности детей дошкольного возраста витаминами группы В по уровню их экскреции с мочой зарегистрировано снижение экскреции витамина В₁ ($8,925 \pm 1,094$ мкг/ч) и значительное снижение экскреции витамина В₆.

(31,729±4,514 мкг/ч). Экскреция витамина В₂ с мочой соответствовала референсным значениям (табл. 98).

Таблица 98 — Обеспеченность детей дошкольного возраста витаминами группы В по уровню их экскреции с мочой, мкг/ч

Витамины	Экскреция с мочой, мкг/ч (n=52)	Референсные значения (Коденцова В.М., 2015)
Витамин В ₁	8,925±1,094 σ=7,890	более 10
min — max, (95% ДИ)	0,800-40,300 (6,729-11,121)	
Витамин В ₂	20,840±2,779 σ=20,039	более 9
min — max, (95% ДИ)	0,900-98,300 (15,262-26,419)	
Витамин В ₆ (4-пиридоксильная кислота)	31,729±4,514 σ=32,554	60-150
min — max, (95% ДИ)	0,200-161,000 (22,666-40,792)	

Наиболее глубокий дефицит выявлен по витамину В₆, недостаточную обеспеченность данным витамином имели 88,5% обследованных детей. Дефицит витамина В₁ выявлен более чем у половины дошкольников (69,2%), витамина В₂ — у одной трети (34,6%). Сниженную экскрецию витамина В₆ можно объяснить не только недостаточным его содержанием в рационе питания, но и дефицитом витамина В₂, коферментные формы которого участвуют в метаболизме пиридоксина. Зарегистрировано всего 11,6% детей (n=6) с нормальной обеспеченностью всеми тремя витаминами группы В. Дефицит одного витамина обнаружен у 19,2% (n=10), дефицит двух витаминов — у 36,5% (n=19), дефицит трех витаминов — у 32,7% (n=17).

Выявлена прямая положительная корреляционная связь между витамином В₁ и степенью насыщения эритроцита гемоглобином (r=0,99; p=0,0420); витамином В₆ и IgG (r=0,78; p=0,0070).

Обнаружена тенденция к снижению экскреции витаминов группы В у детей с нарушениями физического развития и достоверное снижение экскреции с мочой витаминов В₂ и В₆ у детей с дефицитом массы тела (табл. 99).

Таблица 99 — Обеспеченность витаминами группы В детей с различным уровнем физического развития по уровню экскреции с мочой ($M \pm m$, σ)

Витамины	Среднее физическое развитие (n=10)	Рост выше среднего (высокий) (n=14)	Масса тела ниже среднего (низкая) (n=8)	Масса тела выше среднего (низкая) (n=20)	Р
	1	2	3	4	
Витамин В ₁ , мкг/ч	11,050±3,591 $\sigma=11,355$	9,506±1,777 $\sigma=7,538$	9,514±3,017 $\sigma=7,955$	9,550±1,755 $\sigma=7,850$	1:2 0,6574 1:3 0,6830 1:4 0,6559
Витамин В ₂ , мкг/ч	25,170±6,142 $\sigma=19,423$	29,656±5,773 $\sigma=24,494$	13,043±2,498 $\sigma=6,608$	22,150±5,579 $\sigma=24,952$	1:2 0,6220 1:3 0,0331 1:4 0,7425
Витамин В ₆ , мкг/ч	57,500±16,082 $\sigma=50,854$	31,289±5,872 $\sigma=24,913$	22,100±8,624 $\sigma=22,817$	31,500±5,785 $\sigma=25,872$	1:2 0,0767 1:3 0,0259 1:4 0,0715

Обеспеченность обследованных детей витамином D (25(OH)D) по его содержанию в сыворотке крови была снижена у дошкольников и младших школьников и соответствовала дефициту данного витамина (табл. 100).

Таблица 100 — Обеспеченность обследуемых детей витамином D (25(OH)D), абс. число (%)

Статус витамина D	I группа (n=17)	II группа (n=42)	P
Нормальная обеспеченность (30-50 нг/мл)	3 (17,6)	2 (4,7)	0,1060
Недостаточная обеспеченность (29-20 нг/мл)	3 (17,6)	10 (23,8)	0,6027
Дефицит (19-10 нг/мл)	7 (41,2)	27 (64,3)	0,1039
Глубокий дефицит (ниже 10 нг/мл)	4 (23,6)	3 (7,2)	0,0783

Достаточную обеспеченность витамином D имели лишь 17,6% детей дошкольного возраста и 4,7% младших школьников. Дефицит данного витамина регистрировался в 41,2% и 64,3%, соответственно. Глубокий дефицит имели почти четвертая часть обследованных дошкольников (23,6%) и 7,2% младших школьников.

Обращает внимание достоверное повышение уровня ПТГ у детей II группы, что свидетельствует об ухудшении минерализации костной ткани в младшем школьном возрасте при сохраняющемся дефиците витамина D (табл. 101).

Таблица 101 — Содержание 25(OH)D и ПТГ в сыворотке крови у обследуемых детей ($M \pm m$, σ)

Показатель	I группа (n=17)	II группа (n=42)	P	Референсные значения (Н.У. Тиц, 2003)
Витамин D, нг/мл	17,911 \pm 2,906 σ =11,981	17,030 \pm 0,920 σ =5,965	0,7072	30-50
min — max, (95% ДИ)	4,810-49,320 (11,751-24,071)	6,600-31,350 (15,171-18,888)		
ПТГ, пг/мл	52,961 \pm 9,587 σ =34,566	76,411 \pm 4,922 σ =29,529	0,0110	16-46
min — max, (95% ДИ)	2,440-94,340 (32,073-73,849)	3,700-196,820 (66,420-86,403)		

Количество детей с повышенным уровнем ПТГ в сыворотке крови составило 41,2% (n=7) в I группе и 76,2% (n=32) во II группе (p=0,0101).

Нами обнаружена отрицательная корреляционная связь средней силы между содержанием витамина D и ПТГ в сыворотке крови (r=-0,39; p=0,0493); и положительная связь средней силы между содержанием витамина D и индексом Z-score рост-возраст (r=0,37; p=0,0167).

Кроме этого, определены сильные положительные корреляционные связи между витамином D и абсолютным количеством моноцитов (r=0,79; p=0,0340), витамином D и поглотительной активностью моноцитов (r=0,9; p=0,0060), витамином D и МСН (r=0,86; p=0,0130), витамином D и степенью насыщения эритроцита гемоглобином (r=0,99; p=0,0420). Выявленные взаимосвязи подтверждают значимую роль витамина D не только для процессов роста и остеогенеза, но и его влияние на процессы фагоцитоза и гемопоэза.

Таким образом, по данным изучения обеспеченности детей дошкольного и младшего школьного возраста минеральными веществами и витаминами, нами доказано наличие макро- и микроэлементоза в сочетании с полигиповитаминозом, оказывающее негативное влияние на их развитие и здоровье и требующее проведения своевременной диагностических, лечебных и профилактических мероприятий в данных возрастных группах.

Глава 6.**ПРОФИЛАКТИКА И КОРРЕКЦИЯ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА
ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО
ВОЗРАСТА**

Проведенное изучение макро- и микронутриентной обеспеченности детей дошкольного и младшего школьного возраста доказало, что дети данного возраста относятся к группе риска по формированию алиментарно-зависимых и дефицитных состояний. Более чем у половины детей определены различные нарушения нутритивного статуса, и среди них низкая обеспеченность эссенциальными микронутриентами (железо, цинк, йод, кальций, витамины группы В, витамин D), что потребовало разработки новых подходов к профилактике и коррекции выявленных нарушений.

**6.1. Использование обогащенного пищевого продукта для профилактики
йододефицитных состояний у детей**

В последние годы одним из приоритетных направлений в нутрициологии является разработка обогащенных продуктов питания, в том числе, кондитерских изделий. Кондитерские изделия в виде карамели отличаются от привычных лекарственных форм (жидких или таблетированных) удобством применения и приятным вкусом. В связи с этим, обогащенная карамель является удобной формой для использования в педиатрической практике. Дополнительным преимуществом является более высокая стабильность физиологически-активных веществ в карамели по сравнению с другими профилактическими препаратами, так как активные компоненты находятся как бы в «запаянном» массиве из газонепроницаемой оболочки карамели.

Нами разработан состав и технология производства обогащенной карамели, содержащей калия йодид (25 мкг йода в одной карамели), получены патент

№2448724 от 27 апреля 2012 г. «Лечебно-профилактическая карамель» и Свидетельство о Государственной регистрации №77.99.11.003.Е.001624.02.11 «Биологически-активная добавка карамель «Йодинка». В качестве основы использован сахарозаменитель изомальт, который позволяет избежать использования сахарозы и предотвратить излишнее поступление в организм ребенка простых углеводов. Изомальт является полиолом полусинтетического происхождения, разрешенным для применения в пищевой промышленности в качестве сахарозаменителя. По своим вкусовым качествам изомальт близок к сахарозе, но калорийность и сладость его в два раза меньше. Для придания сладкого вкуса в состав карамели введен стевиозид - гликозид, выделяемый из листьев медовой травы (стевию). Стевиозид оказывает антиаллергизирующее и сахароснижающее действие, отличается низкой токсичностью, устойчивостью при термической обработке, низких значениях pH, подходит для использования в пищевых производствах. Нами выбрана комбинация изомальта со стевиозидом для использования в качестве основы карамели. Состав обогащенной карамели представлен в таблице 102.

Таблица 102 — Химический состав карамели, обогащенной йодом

№	Наименование ингредиента	Масса, г	%
1	Изомальт	1,5581502	86,5639
2	Патока крахмальная	0,2277	12,65
3	Лимонная кислота	0,00954	0,53
4	Стевиозид	0,001278	0,071
5	Калий йодид,	0,0000648	0,0036
6	Ароматизатор	0,003204	0,178
7	Рибофлавин	0,000063	0,0035
	Масса общая	1,8	100

Обогащенная карамель назначалась с целью профилактики йододефицита в течение 3 месяцев детям дошкольного возраста (18 человек) один раз в день после завтрака в детском саду по 2 карамели (50 мкг, 50% суточной физиологической потребности), детям младшего школьного возраста (26 человек) — один раз в

день после второго завтрака в школе по 4 карамели (100 мкг, 67% суточной физиологической потребности). Группу сравнения составили 20 детей дошкольного и 25 детей младшего школьного возраста, родители которых отказались от использования обогащенной карамели.

Физическое развитие данной группы детей по уровню биологической зрелости соответствовало паспортному возрасту у 60,5% дошкольников и 72,5% младших школьников, опережало паспортный возраст у 39,5% и 15,7%, соответственно, отставание физического развития отмечено у 11,8% младших школьников. Морфофункциональный статус определялся как гармоничный лишь у половины обследованных детей (65,8% и 56,9%). Нарушение гармоничности морфофункционального статуса было обусловлено избыточной массой тела, чаще у детей младшего школьного возраста (табл. 103).

Таблица 103 — Комплексная оценка физического развития детей дошкольного и младшего школьного возраста, абс. число (%)

Физическое развитие	Дети дошкольного возраста (n=38)	Дети младшего школьного возраста (n=51)
<i>По уровню биологической зрелости</i>		
Соответствует паспортному возрасту	23 (60,5)	37 (72,5)
Отстает от паспортного возраста	0	6 (11,8)
Опережает паспортный возраст	15 (39,5)	8 (15,7)
<i>Морфофункциональный статус</i>		
Гармоничный	25 (65,8)	29 (56,9)
Дисгармоничный за счет дефицита массы тела	2 (5,3)	2 (3,9)
Резко дисгармоничный за счет дефицита массы тела	0	0
Дисгармоничный за счет избытка массы тела	9 (23,6)	10 (19,6)
Резко дисгармоничный за счет избытка массы тела	2 (5,3)	10 (19,6)

Достаточную обеспеченность йодом по уровню экскреции йода с мочой имели 39,5% дошкольников и 60,8% младших школьников, у остальных детей установлен дефицит легкой степени. Медиана йодурии у них составила 89,7 мкг/л и 126,1 мкг/л, соответственно (табл. 104).

Таблица 104 — Распространенность йодного дефицита у обследованных детей, абс. число (%)

Уровень обеспеченности йодом	Дети дошкольного возраста (n=38)	Дети младшего школьного возраста (n=51)
Нормальная йодурия (100 — 400 мкг/л)	15 (39,5)	31 (60,8)
Дефицит легкой степени (99 — 50 мкг/л)	23 (60,5)	20 (39,2)
Дефицит средней степени (49 — 20 мкг/л)	-	-
Дефицит тяжелой степени (менее 20 мкг/л)	-	-

На фоне применения обогащенной карамели отмечена положительная динамика антропометрических показателей и йодной обеспеченности (табл. 105-106).

Таблица 105 — Динамика антропометрических показателей у детей дошкольного возраста на фоне применения обогащенной йодом карамели

Показатель	Основная группа (n=44)		Группа сравнения (n=45)		Р
	1 исследование	2 исследование	1 исследование	2 исследование	
	1	2	3	4	
<i>Дети дошкольного возраста</i>					
Рост, см	109,95±1,23 σ =6,635	111,86±3,19 σ =8,440	106,80±1,62 σ =7,252	107,40±1,59 σ =7,111	1:2 0,4557 1:3 0,1502 3:4 0,4854 2:4 0,0856
Масса тела, кг	19,15±0,65 σ =3,477	20,16±1,01 σ =2,660	17,33±0,64 σ =2,878	18,47±0,64 σ =3,459	1:2 0,9957 1:3 0,0654 3:4 0,2643 2:4 0,4823
<i>Дети младшего школьного возраста</i>					
Рост, см	124,70±1,03 σ =5,366	127,41±1,11 σ =5,191	124,47±0,74 σ =3,713	126,23±0,860 σ =4,035	1:2 0,1067 1:3 0,8600 3:4 0,1113 2:4 0,3707
Масса тела, кг	26,99±1,16 σ =6,048	28,09±1,38 σ =6,493	26,37±1,08 σ =5,023	27,43±1,29 σ =6,142	1:2 0,5748 1:3 0,6914 3:4 0,5021 2:4 0,7109

Таблица 106 — Динамика медианы йодурии на фоне применения карамели, обогащенной йодом, мкг/л

Показатель	Основная группа		Группа сравнения		Р
	1 исследование	2 исследование	1 исследование	2 исследование	
	1	2	3	4	
Дети 3-7 лет (n=38) Min-max (95% ДИ)	89,74 68,270-245,300 (77,119-146,107)	97,27 48,420-241,200 (72,076-152,404)	93,47 68,270-241,200 (80,392-118,541)	88,37 16,800-241,200 (86,344-139,232)	1:2 0,7611 1:3 0,7894 3:4 0,8202 2:4 0,4621
Дети 7-11 лет (n=51) Min-max (95% ДИ)	126,1 59,700-346,200 (106,880-212,397)	141,85 58,370-190,600 (109,085-153,636)	114,55 58,300-190,600 (101,643-144,210)	105,9 79,980-190,600 (105,668-140,524)	1:2 0,4058 1:3 0,5479 3:4 0,4392 2:4 0,0019
Дети с недостаточной йодной обеспеченностью (n=46) Min-max (95% ДИ)	77,56 59,700-93,470 (72,100-83,537)	113,16 48,420-241,200 (74,864-161,520)	77,35 68,720-83,537 (50,000-80,142)	68,27 50,690-94,220 (64,932-75,215)	1:2 0,0045 1:3 0,9836 3:4 0,3522 2:4 0,0005

Рост у детей дошкольного возраста увеличился в основной группе, в среднем, на $1,91 \pm 0,17$ см, в группе сравнения — на $0,6 \pm 0,11$ см ($p=0,0025$), у детей младшего школьного возраста — на $2,71 \pm 0,26$ см и $1,76 \pm 0,12$ см в основной группе и группе сравнения, соответственно, $p=0,0173$).

У дошкольников масса тела на фоне использования карамели увеличилась на $1,01 \pm 0,15$ кг (в группе сравнения — на $1,14 \pm 0,13$ кг, $p=0,8386$), у младших школьников - на $1,1 \pm 0,18$ кг (в группе сравнения — на $1,06 \pm 0,15$ кг, $p=0,6362$).

На фоне использования обогащенной йодом карамели медиана йодурии увеличилась и достигла нормативных значений у детей с недостаточной йодной обеспеченностью. Увеличение медианы йодурии, не достигнувшее нормативных значений у детей дошкольного возраста можно объяснить тем, что обогащенная карамель содержала лишь 50% физиологической потребности в йоде. У детей младшего школьного возраста на фоне использования обогащенной карамели отмечено сохранение достаточной йодной обеспеченности: медиана йодурии исходно и через 3 месяца превышала значение 100 мкг/л.

Таким образом, получены доказательства, что обогащенная йодом карамель может использоваться как средство для профилактики йододефицитных состояний у детей дошкольного и младшего школьного возраста.

Клинический пример 1.

Мальчик Д., 3 года 9 месяцев. Посещает МДОУ № 339 г. Екатеринбурга. Жалобы со стороны матери на легкую возбудимость, периодически — боли в животе, метеоризм.

Анамнез жизни:

Ребенок родился от I беременности, которая протекала на фоне угрозы прерывания, преэклампсии, гестационного пиелонефрита. Возраст матери 26 лет. Наследственность не отягощена. Роды срочные, самостоятельные. Антропометрические показатели ребенка при рождении: масса 3150 г, длина 50 см; оценка по шкале Апгар — 7/8 баллов. Диагноз при выписке из роддома:

гипоксия легкой степени. Грудное вскармливание до 12 месяцев, прикормы вводились своевременно. Рос и развивался по возрасту. На первом году жизни наблюдался неврологом с диагнозом: перинатальная энцефалопатия, миотонический синдром; офтальмологом с диагнозом: дакриоцистит новорожденных. Острые респираторные инфекции переносит 1-2 раза в год. Привит по календарю. Аллергологический анамнез спокоен.

Объективный статус:

На момент осмотра состояние удовлетворительное.

Рост 104 см (среднее значение), масса тела — 16,6 кг (среднее значение), окружность грудной клетки 51 см (значение ниже среднего). Физическое развитие по уровню биологической зрелости соответствует паспортному возрасту. Морфофункциональный статус дисгармоничный. ИМТ = 15,3 (среднее значение). Z-score масса тела/рост — 0,05; масса тела/возраст — 0,37; рост/возраст — 0,59; ИМТ/возраст — -0,03.

Кожа бледная, отмечается суборбитальный цианоз, двухцветность. Видимые слизистые оболочки влажные, чистые, бледно-розовые. Со стороны придатков кожи патологических симптомов не отмечено. Подкожно-жировой слой выражен удовлетворительно, тургор мягких тканей упругий. Периферические лимфоузлы не увеличены. Диффузная мышечная гипотония. Сколиотическая осанка. Дыхание пуэрильное, частота дыхания 24 в 1 минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, частота сердечных сокращений 110 в 1 минуту. Живот при пальпации мягкий, умеренно болезненный в правом подреберье. Пупочная грыжа. Печень не выступает из-под реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул регулярный, оформленный, без патологических примесей. Органы мочевыделительной системы без патологии.

Меню на один день (будний день):

Завтрак (08.00): Каша кукурузная молочная с маслом 200,0; бутерброд с маслом 5,0; кофейный напиток с молоком 150,0.

Второй завтрак (10.00): сок яблочный 100,0.

Обед (12.00): Салат из моркови с растительным маслом 45,0; уха рыбацкая 150,0; гуляш из отварного мяса 60,0; каша гречневая рассыпчатая 120,0; компот из изюма 150,0; хлеб ржаной 20,0; хлеб пшеничный 50,0.

Полдник (16.00): Макароны отварные с сыром 130,0; пряник 25,0; чай с сахаром 150,0.

Ужин (18.00): пельмени (150,0); сок апельсиновый (150,0).

Второй ужин (22.00): творог детский (100,0); кефир 200,0.

Расчет фактического питания: белок — 87,5 г; жиры — 92,5; углеводы — 305,3 г.; моно- и дисахариды — 185,6 г; энергетическая ценность — 2404,0 ккал; натрий — 2704,5 мг; калий — 2618,3 мг; кальций 1314,7 мг; фосфор 1491,1 мг; магний — 284,7 мг; железо 13,3 мг; ретинол 757,8 мкг; витамин В₁ — 0,8 мг, витамин В₂ — 1,7 мг; витамин С — 122,1 мг.

Меню в выходной день:

Завтрак (10.30): картофель жареный с яйцом и сыром (200,0); чай с сахаром (150,0).

Обед (14.00): борщ с зеленым луком (200,0); сок яблочный (200,0). Полдник (17.00): домашний рулет с маком (150,0); чай с сахаром (150,0).

Ужин (19.00): картофельная запеканка с мясом (150,0); чай с сахаром (150,0).

Расчет фактического питания: белок — 45,5 г; жиры — 58,2; углеводы — 167,0 г.; моно- и дисахариды — 106,6 г; энергетическая ценность — 1374,4 ккал; натрий - 2216,6 мг; калий - 2466,5 мг; кальций 531,3 мг; фосфор 875,5 мг; магний — 175,0 мг; железо 8,0 мг; йод 54,2 мкг; ретинол 872,1 мкг; витамин В₁ — 0,7 мг4 витамин В₂ — 1,1 мг; витамин С — 31,7 мг.

*Результаты лабораторных исследований:**Общий анализ крови:*

HGB (гемоглобин), г/л	118
E _r (эритроциты), $\times 10^{12}/л$	4,4
HCT (гематокрит), %	36,2
MCV, fL	75,5
MCH, пг	24,0
MCHC, г/л	310
RDW, %	12,4
LEU (лейкоциты), $\times 10^9/л$	8,2
LYM (лимфоциты), $\times 10^9/л$	5,1
LYM (лимфоциты), %	62,0
MONO (моноциты), $\times 10^9/л$	0,5
MONO (моноциты), %	6,0
GRA (гранулоциты), $\times 10^9/л$	2,6
GRA (гранулоциты), %	32,0
PLT (тромбоциты), $\times 10^9/л$	240,0
СОЭ, мм/ч	5

В общем анализе крови выявлен неоптимальный уровень гемоглобина, снижение среднего объема эритроцита и среднего содержания гемоглобина в эритроците.

Снижена экскреция с мочой йода — 78,96 мкг/мл. Повышена экскреция с мочой фтора — 0,85 мг/л.

В копрограмме — умеренная креаторея, стеаторея и амилорея.

Клинический диагноз: Нарушение осанки. Пупочная грыжа. Дисфункциональное расстройство билиарного тракта. Латентный дефицит железа. Йододефицитное состояние.

Группа здоровья — II.

Даны рекомендации по рациональному и сбалансированному питанию, режиму дня и физической активности. В амбулаторных условиях проведен курс желчегонных, ферментных препаратов, пробиотиков. Ребенок осмотрен хирургом-ортопедом. В условиях дошкольного образовательного учреждения осуществлялась групповая профилактика йодной недостаточности с применением карамели, обогащенной йодом (50 мкг) в течение 3 месяцев.

В динамике наблюдения: состояние удовлетворительное. При осмотре сохраняются симптомы микронутриентной недостаточности. В легких дыхание пуэрильное. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Стул ежедневный, оформленный, без патологических примесей. Мочевыделительная система без патологических изменений. Рост увеличился на 1,0 см, масса тела — на 0,7 кг.

На фоне проводимой йодной профилактики отмечено увеличение медианы йодурии до 91,02 мкг/мл.

Клинический пример иллюстрирует неверный подход к питанию в вечернее время в будние дни (употребление продуктов быстрого приготовления, нагрузка белком животного происхождения на ночь); нерациональный режим питания и несбалансированность рациона в выходные дни (недостаточное поступления белка, жиров, сложных углеводов, кальция, магния, железа, витамина С, избыточное поступление натрия, моно- и дисахаридов). Показана необходимость применения обогащенного продукта для профилактики йодного дефицита. В рассмотренной ситуации неполный клинический эффект можно объяснить наличием у ребенка функционального нарушения пищеварительного тракта и сочетанного витаминно-минерального дефицита, что требует осуществления персонифицированного подхода, для нормализации йодной обеспеченности ребенку назначен препарат иодида калия 100 мкг ежедневно в течение 3 месяцев.

6.2. Коррекция нутритивного статуса детей с использованием витаминно-минерального комплекса

У детей дошкольного и младшего школьного возраста, имеющих клинические симптомы микронутриентной недостаточности и недостаточную обеспеченность йодом, нами использованы витаминно-минеральные комплексы «Алфавит Детский Сад» и «Алфавит Школьник».

Витаминно-минеральные комплексы получали 25 детей дошкольного возраста и 27 детей младшего школьного возраста в течение 3 месяцев. Группу сравнения составили 20 детей дошкольного и 25 детей младшего школьного возраста, родители которых отказались от использования витаминно-минерального комплекса.

Химический состав витаминно-минеральных комплексов представлен в таблицах 107-108.

Таблица 107 — Химический состав витаминно-минерального комплекса
«Алфавит Детский Сад»

Показатель	Содержание ингредиентов в одной таблетке		% от суточной потребности
<i>Железо+ (Таблетка №1, яблочный вкус)</i>			
Витамин С, мг	20,0		40,0
Витамин В ₁ , мг	0,9		100,0
Бета-каротин, мг	0,9		-
Фолиевая кислота, мкг	80,0		40,0
Железо, мг	5,0		50,0
Медь, мг	0,55		35,0
<i>Антиоксиданты+ (Таблетка №2, апельсиновый вкус)</i>			
Витамин С, мг	20,0		40,0
Витамин РР (никотинамид), мг	7,0		65,0
Витамин Е, мг	5,0		70,0
Витамин В ₂ , мг	0,8		80,0
Витамин В ₆ , мг	1,0		80,0
Бета-каротин, мг	0,9		-
Магний, мг	25,0		12,5
Цинк, мг	5,0		63,0
Йод, мкг	30,0		30,0
Селен, мкг	20,0		100,0
Марганец, мг	0,5		-
<i>Кальций -Д₃+ (Таблетка №3, клубничный вкус)</i>			
Пантотенат кальция, мг	2,5		63,0
Фолиевая кислота, мкг	80,0		40,0
Витамин В ₁₂ , мкг	1,0		50,0
Витамин Д ₃ , мкг	2,5		100,0
Кальций, мг	90,0		10,0

Таблица 108 — Химический состав витаминно-минерального комплекса
«Алфавит Школьник»

Показатель	Содержание ингредиентов в одной таблетке	% от суточной потребности
<i>Железо+ (Таблетка №1, вишневый вкус)</i>		
Витамин С, мг	30,0	50,0
Витамин В ₁ , мг	0,7	75,0
Витамин А, мкг	300,0	45,0
Фолиевая кислота, мкг	50,0	25,0
Железо, мг	10,0	100,0
Медь, мг	0,7	45,0
<i>Антиоксиданты+ (Таблетка №2, апельсиновый вкус)</i>		
Витамин С, мг	30,0	50,0
Витамин РР (никотинамид), мг	9,0	75,0
Витамин Е, мг	6,0	85,0
Витамин В ₂ , мг	0,8	80,0
Витамин В ₆ , мг	0,7	55,0
Витамин А, мкг	300,0	45,0
Магний, мг	30,0	15,0
Цинк, мг	5,0	63,0
Йод, мкг	50,0	33,0
Селен, мкг	20,0	100,0
<i>Кальций Д₃+ (Таблетка №3, банановый вкус)</i>		
Пантотенат кальция, мг	2,0	50,0
Фолиевая кислота, мкг	50,0	25,0
Витамин В ₁₂ , мкг	1,5	75,0
Витамин Д ₃ , мкг	0,6	6,0
Кальций, мг	100,0	10,0

До и после использования витаминно-минерального комплекса проводилось объективное исследование, оценка физического развития и йодной обеспеченности детей.

Для характеристики нутритивного статуса нами проведена оценка физического развития детей (табл. 109).

Таблица 109 — Комплексная оценка физического развития детей дошкольного и младшего школьного возраста, абс. число (%)

Физическое развитие	Дети дошкольного возраста (n=45)	Дети младшего школьного возраста (n=52)
<i>По уровню биологической зрелости</i>		
Соответствует паспортному возрасту	25 (55,6)	35 (67,3)
Отстает от паспортного возраста	1 (2,2)	7 (13,5)
Опережает паспортный возраст	19 (42,2)	10 (19,2)
<i>Морфофункциональный статус</i>		
Гармоничный	29 (64,5)	28 (53,9)
Дисгармоничный за счет дефицита массы тела	3 (6,7)	2 (3,8)
Резко дисгармоничный за счет дефицита массы тела	-	-
Дисгармоничный за счет избытка массы тела	11 (24,4)	9 (17,3)
Резко дисгармоничный за счет избытка массы тела	2 (4,4)	13 (25,0)

Установлено, что физическое развитие по уровню биологической зрелости соответствовало паспортному возрасту у 55,6% детей дошкольного возраста и 67,3% детей младшего школьного возраста, отставало от паспортного возраста у 2,2% и 13,5%, соответственно. опережающие темпы физического развития отмечены у 42,2% и 19,2% детей. Морфофункциональный статус определялся как гармоничный лишь у половины обследованных детей (64,5% и 53,9%). Нарушение гармоничности морфофункционального статуса было обусловлено избыточной массой тела.

Достаточную обеспеченность йодом по уровню экскреции йода с мочой имели 64,5% дошкольников и 78,8% младших школьников, у остальных детей установлен дефицит легкой и средней степени. Медиана йодурии у них составила 106,45 мкг/л и 105,4 мкг/л, соответственно (табл. 110).

Таблица 110 — Распространенность йодного дефицита у обследованных детей, абс. число (%)

Уровень обеспеченности йодом	Дети дошкольного возраста (n=45)	Дети младшего школьного возраста (n=52)
Нормальная йодурия (100 — 400 мкг/л)	29 (64,5)	41 (78,8)
Дефицит легкой степени (99 — 50 мкг/л)	10 (22,2)	11 (21,2)
Дефицит средней степени (49 — 20 мкг/л)	6 (13,3)	-
Дефицит тяжелой степени (менее 20 мкг/л)	-	-

При проведении объективного исследования через 3 месяца у всех детей основной группы отмечено уменьшение выраженности симптомов микронутриентной недостаточности: бледности, двухцветности кожи, гиперпигментации кожи коленей и локтей, фолликулярного гиперкератоза, мраморности, трофических изменений волос, ногтей и околоногтевого валика.

Средняя прибавка в росте в основной группе у детей дошкольного возраста составила $2,58 \pm 0,14$ см, у детей младшего школьного возраста — $3,97 \pm 0,30$ см, в группе сравнения — достоверно меньше ($1,6 \pm 0,11$ см, $p=0,0000$ и $1,76 \pm 0,12$ см, $p=0,0000$, соответственно).

Средняя прибавка в массе тела в основной группе у детей дошкольного возраста составила $1,22 \pm 0,16$ кг, у детей младшего школьного возраста — $1,17 \pm 0,23$ кг, в группе сравнения — $1,14 \pm 0,13$ кг, $p=0,7124$ и $1,1 \pm 0,18$ кг, $p=0,7827$, соответственно.

Динамика антропометрических показателей и йодной обеспеченности на фоне приема витаминно-минерального комплекса представлена в таблицах 111-112.

Таблица 111 — Динамика антропометрических показателей у детей дошкольного возраста на фоне применения витаминно-минерального комплекса

Показатель	Основная группа (n=52)		Группа сравнения (n=45)		Р
	1 исследование	2 исследование	1 исследование	2 исследование	
	1	2	3	4	
<i>Дети дошкольного возраста</i>					
Рост, см	107,78±1,89 σ =9,443	110,36±1,83 σ =9,133	106,80±1,62 σ =7,252	108,40±1,59 σ =7,111	1:2 0,3309 1:3 0,7040 3:4 0,4853 2:4 0,4354
Масса тела, кг	17,64±0,66 σ =3,297	18,86±0,68 σ =3,390	17,33±0,64 σ =2,878	18,47±0,64 σ =3,459	1:2 0,2041 1:3 0,7422 3:4 0,2645 2:4 0,7058
<i>Дети младшего школьного возраста</i>					
Рост, см	124,25±1,14 σ =5,911	128,22±1,27 σ =6,593	124,47±0,74 σ =3,713	126,23±0,860 σ =4,035	1:2 0,0296 1:3 0,8854 3:4 0,1595 2:4 0,2434
Масса тела, кг	25,76±1,01 σ =5,265	26,93±0,96 σ =4,970	26,99±1,16 σ =6,048	28,09±1,38 σ =6,493	1:2 0,4233 1:3 0,4703 3:4 0,5825 2:4 0,5006

Таблица 112 — Динамика медианы йодурии на фоне применения витаминно-минерального комплекса, мкг/л

Показатель	Основная группа (n=52)		Группа сравнения (n=45)		P
	1 исследование	2 исследование	1 исследование	2 исследование	
	1	2	3	4	
Дети 3-7 лет (n=45) Min-max (95% ДИ)	106,45 56,900-251,800 (80,977-147,464)	195,35 59,360-350,800 (157,753-250,460)	93,47 68,270-241,200 (80,392-118,541)	88,37 16,800-241,200 (86,344-139,232)	1:2 0,0024 1:3 0,3958 3:4 0,8202 2:4 0,0000
Дети 7-11 лет (n=52) Min-max (95% ДИ)	105,4 59,360-350,800 (89,721-180,212)	170,4 49,370-339,800 (131,833-209,720)	114,55 58,300-190,600 (101,643-144,210)	105,9 79,980-190,600 (105,668-140,524)	1:2 0,0095 1:3 0,7124 3:4 0,4392 2:4 0,0074
Дети с недостаточной йодной обеспеченностью (n=27) Min-max (95% ДИ)	57,280 50,360-95,170 (52,380-72,471)	158,300 49,370-225,000 (111,765-183,674)	77,345 68,720-83,537 (50,000-80,142)	68,270 50,690-94,220 (64,932-75,215)	1:2 0,0000 1:3 0,0014 3:4 0,1426 2:4 0,0000

На фоне использования витаминно-минерального комплекса нами отмечено достоверное повышение медианы йодурии у детей дошкольного и младшего школьного возраста, в том числе при недостаточной йодной обеспеченности. Нормализация йодной обеспеченности произошла вследствие оптимизации витаминно-минерального баланса в организме и улучшения усвоения йода в пищеварительном тракте.

Таким образом, витаминно-минеральные комплексы, содержащие профилактические дозы эссенциальных микронутриентов, нормализуют обмен витаминов и минералов и могут использоваться для профилактики и коррекции нарушений микронутриентного статуса и йодной обеспеченности у детей дошкольного и младшего школьного возраста.

Клинический пример 2.

Девочка А., 7 лет 9 месяцев. Учится в 1 классе МУ СОШ №11 г. Екатеринбурга. На момент осмотра предъявляет жалобы на периодические боли в животе в околопупочной области и головные боли в области лба в вечернее время. Мать ребенка отмечает трудности засыпания, капризность, плаксивость, невнимательность, избирательный аппетит.

Анамнез жизни:

Ребенок родился от II беременности, которая протекала на фоне угрозы прерывания, бактериального вагиноза. Первая беременность закончилась медицинским абортom. Возраст матери 27 лет. Наследственность не отягощена. Роды срочные, самостоятельные. Антропометрические показатели ребенка при рождении: масса 4080 г, длина 53 см; оценка по шкале Апгар — 7/7 баллов. Диагноз при выписке из роддома: гипоксия легкой степени. Грудное вскармливание до 24 месяцев, прикормы вводились своевременно. Росла и развивалась по возрасту. На первом году жизни отмечались запоры и аллергия к белку коровьего молока. Острые респираторные инфекции переносит 1-2 раза в год. Состоит на диспансерном учете у кардиолога с диагнозом: синдром вегетативной дистонии. Привита по календарю.

Объективный статус:

На момент осмотра состояние удовлетворительное.

Рост 130,5 см (среднее значение), масса тела — 32 кг (значение выше среднего), масса тела должная — 26,4 кг, избыток массы тела — 21,2%. Физическое развитие по уровню биологической зрелости соответствует паспортному возрасту. Морфофункциональный статус дисгармоничный. ИМТ = 18,8 (значение выше среднего). Z-score масса тела/возраст — 1,59; рост/возраст — 0,94; ИМТ/возраст — 1,47.

Кожа физиологической окраски, отмечается суборбитальный цианоз, двухцветность, гиперпигментация коленей и локтей, ломкость ногтей, трофические нарушения околоногтевого валика. Видимые слизистые оболочки влажные, чистые, бледно-розовые. Подкожно-жировой слой развит избыточно, тургор мягких тканей упругий. Периферические лимфоузлы не увеличены. Диффузная мышечная гипотония. Дистрофия эмали зубов. Сколиотическая осанка. Уплотнение сводов стопы. Дыхание везикулярное, частота дыхания 22 в 1 минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, частота сердечных сокращений 85 в 1 минуту, АД 90/50 мм. рт. ст. Живот при пальпации мягкий, умеренно болезненный в правом подреберье и околопупочной области, положительные симптомы Кэра и Мерфи. Печень не выступает из-под реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул тугий, без патологических примесей. Органы мочевыделительной системы без патологии.

Меню на один день (первая смена в школе):

Завтрак дома (07.00): творог 100,0; бутерброд с колбасой 20,0; йогурт 100,0.

Второй завтрак в школе (09.30): котлета 80,0; пюре овощное 150,0 пряник 15,0; чай с молоком 200,0.

Обед дома (13.00): суп лапша 150,0; фрикадельки 60,0; чай с молоком 200,0; печенье 60,0.

Ужин (19.00): плов с курицей 100,0; печенье 60,0; чай 150,0.

Расчет фактического питания: белок — 60,0 г; жиры — 80,5; углеводы — 195,5 г.; моно- и дисахариды — 75,5 г; энергетическая ценность — 1747,0 ккал;

натрий — 2780,8 мг; калий — 216,3 мг; кальций 544,4 мг; фосфор 941,9 мг; магний — 181,0 мг; железо 8,0 мг; йод 76,8 мкг; ретинол 262,9 мкг; витамин В₁ — 0,8 мг, витамин В₂ — 1,1 мг; витамин С — 13,6 мг.

Результаты лабораторных и инструментальных исследований:

Общий анализ крови: без патологии. ЭКГ: синусовая брадиаритмия, миграция водителя ритма по предсердиям. УЗИ органов брюшной полости: гипотония желчного пузыря, диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы. УЗИ щитовидной железы: без патологии.

Снижена экскреция с мочой йода — 75,04 мкг/мл. Повышена экскреция с мочой фтора — 0,85 мг/л.

Клинический диагноз: Нарушение осанки. Уплотнение сводов стопы. Синдром вегетативной дистонии, нарушение сердечного ритма. Дисфункциональное расстройство билиарного тракта. Функциональный запор.

Группа здоровья — II.

Даны рекомендации по рациональному и сбалансированному питанию, режиму дня и физической активности. В амбулаторных условиях проведен курс желчегонных, ферментных препаратов, пробиотиков, метаболическая терапия.

В условиях школьного образовательного учреждения проведена групповая профилактика микронутриентной недостаточности путем применения сбалансированного витаминно-минерального комплекса в течение 3 месяцев.

В динамике наблюдения: состояние удовлетворительное. При осмотре значительно уменьшились симптомы микронутриентной недостаточности. В легких дыхание везикулярное. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Стул ежедневный, оформленный, без патологических примесей. Мочевыделительная система без патологических изменений. Рост увеличился на 2,5 см, масса тела — на 1,0 кг, ИМТ уменьшился до 18,7.

На фоне проводимой витаминно-минеральной профилактики отмечено увеличение медианы йодурии до нормы (170,4 мкг/мл).

Клинический пример иллюстрирует, что наличие несбалансированности рациона питания, в виде недостаточного поступления белка, углеводов, кальция,

фосфора, магния, железа, витаминов А, С, В₁, связанной с недостаточным потреблением овощей и фруктов, удалось компенсировать нормализацией диеты и применением витаминно-минерального комплекса в течение 3 месяцев.

6.3. Коррекция нутритивного статуса детей с использованием продукта для энтерального питания

Нами проведена коррекция нутритивного статуса 19 детей с выраженными клиническими проявлениями микронутриентной недостаточности и нарушением физического развития (дефицитом массы тела и/или отставанием роста) (основная группа). Возраст детей составил от 4 лет 4 мес. до 8 лет 5 мес. (средний возраст $6,5 \pm 0,3$ лет). Дети принимали продукт для энтерального питания «ПедиаШур с пищевыми волокнами» по 200 мл ежедневно в течение 6 недель в качестве дополнения к основному рациону питания.

Группу сравнения составили 11 детей (от 5 лет 6 мес. до 9 лет 5 мес., средний возраст $6,9 \pm 0,6$ лет) с нарушениями физического развития (дефицит массы тела и/или отставание роста), получавшие обычное питание в образовательном учреждении и домашних условиях.

ПедиаШур (изготовитель «Abbott Laboratories», США), является полноценным сбалансированным продуктом для энтерального питания на основе коровьего молока для детей в возрасте от 1 года до 10 лет. Выпускается в пластиковых бутылочках по 200 мл, имеет вкус ванили. ПедиаШур обогащен пищевыми волокнами и фруктоолигосахаридами.

До и после использования продукта для энтерального питания проводился клинический осмотр с оценкой динамики симптомов микронутриентной недостаточности, оценка физического развития, общий анализ крови и определение экскреции ряда макро- и микроэлементов с мочой.

Состав продукта для энтерального питания представлен в таблице 113.

Таблица 113 — Химический состав продукта для энтерального питания
ПедиаШур с пищевыми волокнами

Показатель	Содержание ингредиентов в 200 мл	% от суточной потребности
Энергетическая ценность, ккал	304	17
Белки, г	8,40	15,5
Жиры, г	14,94	24,9
Углеводы, г	32,78	12,5
Пищевая клетчатка, г	1,50	15,0
ФОС, г	0,70	16,7
Вода, мл	156	11,1
Таурин, мг	22	5,5
Карнитин, мг	5,2	8,7
Инозитол, мг	24	24,0
<i>Витамины</i>		
Витамин А (Пальмитат), мкг (МЕ)	198 (660)	39,6
Витамин D3, мкг (МЕ)	2,3 (90)	23,0
Витамин Е, мг (МЕ)	3,1 (4,6)	44,3
Витамин К1, мкг	12	21,8
Витамин С, мг	15	30,0
Фолиевая кислота, мкг	46	23,0
Витамин В1, мг	0,46	51,1
Витамин В2, мг	0,60	60,0
Витамин В6, мг	0,30	25,0
Витамин В12, мкг	0,60	40,0
Ниацин, мг	3,6	32,7
Пантотеновая кислота, мг	0,90	30,0
Биотин, мкг	15	100,0
Холин, мг	46	23,0
<i>Минеральные вещества</i>		
Натрий, мг	120	17,1
Калий, мг	270	45,0
Хлориды, мг	200	18,2
Кальций, мг	166	18,4
Фосфор, мг	160	20,0
Магний, мг	48	24,0
Железо, мг	3,0	30,0
Цинк, мг	3,0	37,5
Марганец, мг	0,30	15,0
Медь, мкг	330	55,0
Йод, мкг	30	30,0
Селен, мкг	8,4	42,0
Хром, мкг	7,6	50,7
Молибден, мкг	12	16,0
Фтор, мг	0,14	7,0

При проведении объективного исследования у детей регистрировались клинические симптомы микронутриентной недостаточности: бледность, суборбитальный цианоз, двухцветность кожи, гиперпигментация кожи коленей и локтей, фолликулярный гиперкератоз, мраморность, сухость, экхимозы, трофические изменения волос, ногтей и околоногтевого валика, обложенность языка, мышечная гипотония. Каждый из 13 симптомов оценивали в баллах от 0 до 2: 0 баллов — симптом отсутствует, 1 балл — умеренно выражен, 2 балла — значительно выражен. Динамика клинических симптомов представлена в таблице 114.

Таблица 114 — Динамика клинических симптомов микронутриентной недостаточности на фоне приема продукта для энтерального питания

Сравниваемые группы	Среднее количество баллов		Р
	До коррекции	После коррекции	
Основная группа (n=19)	8,882±0,624	7,917±0,773	0,0043
Группа сравнения (n=11)	6,471±0,486	6,833±0,860	0,3474

На фоне проводимой коррекции у детей основной группы достоверно уменьшилась выраженность симптомов микронутриентной недостаточности (p=0,0043).

Физическое развитие детей основной группы и группы сравнения исходно характеризовалось отставанием от паспортного возраста за счет роста у 42,1% детей основной группы и 36,4% детей группы сравнения. Одновременно регистрировался дисгармоничный и резко дисгармоничный морфофункциональный статус за счет дефицита массы тела в 58,0% и 54,5%, соответственно (табл. 115).

Таблица 115 — Комплексная оценка физического развития детей дошкольного и младшего школьного возраста, абс. число (%)

Физическое развитие	Основная группа (n=19)	Группа сравнения (n=11)
<i>По уровню биологической зрелости</i>		
Соответствует паспортному возрасту	10 (52,6)	6 (54,5)
Отстает от паспортного возраста	8 (42,1)	3 (36,4)
Опережает паспортный возраст	1 (5,3)	1 (9,1)
<i>Морфофункциональный статус</i>		
Гармоничный	8 (42,1)	5 (45,5)
Дисгармоничный за счет дефицита массы тела	9 (47,5)	6 (54,5)
Резко дисгармоничный за счет дефицита массы тела	2 (10,5)	-
Дисгармоничный за счет избытка массы тела	-	-
Резко дисгармоничный за счет избытка массы тела	-	-

Динамика роста и массы тела детей на фоне использования продукта для энтерального питания представлена в таблице 116.

Таблица 116 — Динамика антропометрических показателей обследуемых детей

Показатель	Основная группа (n=19)		Группа сравнения (n=11)		P
	1 исследование	2 исследование	1 исследование	2 исследование	
	1	2	3	4	
Рост, см	116,69±2,53 $\sigma = 10,451$	118,44±2,42 $\sigma = 9,970$	117,91±3,71 $\sigma = 12,310$	118,50±3,67 $\sigma = 12,178$	1:2 0,6098 1:3 0,7749 3:4 0,7969 2:4 0,9884
Масса тела, кг	20,46±1,14 $\sigma = 4,718$	21,47±1,21 $\sigma = 4,99$	21,10±1,67 $\sigma = 5,542$	21,45±1,66 $\sigma = 5,506$	1:2 0,3753 1:3 0,7394 3:4 0,6522 2:4 0,9919

Через 6 недель использования продукта клинического питания нами отмечена положительная динамика антропометрических показателей у детей основной группы. Средняя прибавка в росте составила $1,75 \pm 0,42$ см у детей основной группы и $0,59 \pm 0,21$ см — у детей группы сравнения ($p=0,0168$). Средняя прибавка в массе тела у детей основной группы была также достоверно выше и составила $1,01 \pm 0,23$ кг, в группе сравнения — $0,35 \pm 0,09$ кг ($p=0,0417$).

В общем анализе крови у детей на фоне использования продукта для энтерального питания достоверно повысилось абсолютное количество моноцитов, что может свидетельствовать о его стимулирующем влиянии на деятельность макрофагов (табл. 117).

После курсового применения продукта для энтерального питания отмечено достоверное повышение экскреции с мочой магния, меди, молибдена и цинка, свидетельствующее об улучшении микроэлементной обеспеченности (табл. 118).

Таблица 117 — Динамика показателей общего анализа крови детей на фоне использования продукта для энтерального питания

Показатель	Основная группа (n=19)		Группа сравнения (n=11)	
	1 исследование	2 исследование	1 исследование	2 исследование
	1	2	3	4
HGB (гемоглобин), г/л	131,833±1,890 $\sigma=8,017$	131,000±3,240 $\sigma=11,255$	132,600±2,353 $\sigma=7,442$	131,231±2,468 $\sigma=8,899$
Er (эритроциты), $\times 10^{12}/л$	4,661±0,053 $\sigma=0,226$	4,690±0,097 $\sigma=0,336$	4,638±0,101 $\sigma=0,320$	4,609±0,091 $\sigma=0,330$
HCT (гематокрит), %	34,294±0,785 $\sigma=3,332$	32,883±1,047 $\sigma=3,625$	36,970±1,649 $\sigma=5,213$	36,746±1,340 $\sigma=4,833$
LEU (лейкоциты), $\times 10^9/л$	6,444±0,417 $\sigma=1,769$	6,592±0,417 $\sigma=1,444$	7,360±0,685 $\sigma=2,166$	7,085±0,547 $\sigma=1,971$
LYM (лимфоциты), $\times 10^9/л$	2,944±0,335 $\sigma=1,419$	2,917±0,234 $\sigma=0,812$	3,230±0,339 $\sigma=1,072$	3,259±0,276 $\sigma=0,996$
LYM (лимфоциты), %	44,613±2,622 $\sigma=11,126$	44,542±2,062 $\sigma=7,142$	45,030±3,423 $\sigma=10,824$	47,039±2,958 $\sigma=10,665$
MONO (моноциты), $\times 10^9/л$	0,617±0,067 $\sigma=0,283$	0,850±0,075* $\sigma=0,610$	0,930±0,344 $\sigma=1,086$	0,820±0,267 $\sigma=0,964$
MONO (моноциты), % (min — max)	9,793±0,955 $\sigma=4,052$	13,050±1,009* $\sigma=3,495$	12,450±3,231 $\sigma=10,218$	11,277±2,532 $\sigma=9,130$
GRA (гранулоциты), $\times 10^9/л$	2,856±0,177 $\sigma=0,752$	2,825±0,250 $\sigma=0,867$	3,200±0,350 $\sigma=1,108$	3,005±0,286 $\sigma=1,030$

GRA (гранулоциты), %	45,912±2,699 σ=11,451	42,425±2,585 σ=8,953	42,700±1,705 σ=5,391	41,823±1,645 σ=5,930
PLT (тромбоциты), x10 ⁹ /л	317,000±19,417 σ=82,380	253,000±27,655 σ=95,800	292,600±33,908 σ=107,227	292,154±27,406 σ=98,815
MCV (средний объем эритроцита), fL	73,341±1,572 σ=6,481	70,017±1,693 σ=5,692	79,580±2,190 σ=6,925	77,975±2,392 σ=6,767
MCH (среднее содержание гемоглобина в эритроците), пг	28,329±0,452 σ=1,863	27,933±0,593 σ=2,053	28,650±0,588 σ=1,860	28,963±0,691 σ=1,954
MCHC (степень насыщения эритроцита гемоглобином), г/л	347,329±29,342 σ=28,980	400,751±8,281 σ=28,687	364,400±14,948 σ=47,270	375,375±16,523 σ=46,733
RDW (показатель анизоцитоза), %	12,682±0,247 σ=1,018	12,500±0,239 σ=0,828	11,500±0,181 σ=0,572	11,557±0,241 σ=0,637

Примечание: *p¹⁻² < 0,05

Таблица 118 — Динамика обеспеченности макро- и микроэлементами по уровню их экскреции с мочой на фоне применения продукта для энтерального питания

Показатель	Основная группа (n=19)		Группа сравнения (n=11)		Референсные значения
	1 исследование	2 исследование	1 исследование	2 исследование	
	1	2	3	4	
Кальций, ммоль/л	2,150±0,452 σ=1,810	1,901±0,522 σ=1,883	2,204±0,362 σ=1,459	2,028±0,204 σ=1,542	2,5-7,5
Магний, ммоль/л	4,000±0,291 σ=1,162	5,457±0,518* σ=1,867	3,887±0,405 σ=1,674	4,062±0,587 σ=1,987	3,0-5,0
Фосфор, ммоль/л	18,588±1,161 σ=4,645	25,740±3,116 σ=11,236	24,991±2,139 σ=3,885	28,740±2,910 σ=5,285	12,9-42,0
Сера, мг/л	508,188±39,830 σ=159,318	646,597±63,306 σ=228,253	612,402±54,207 σ=143,768	682,996±62,676 σ=254,423	400,0-1800,0
Селен, мкмоль/л	0,333±0,037 σ=0,148	0,476±0,061 σ=0,221	0,330±0,036 σ=0,185	0,356±0,071 σ=0,181	0,09-2,03
Цинк, мкг/л	287,5±31,230 σ=124,9	446,7±48,990* σ=176,6	330,1±33,176 σ=132,8	376,7±39,870 σ=183,4	560
Железо, мкмоль/л	0,118±0,028 σ=0,110	0,232±0,078 σ=0,281	0,185±0,017 σ=0,096	0,193±0,069 σ=0,191	0,04-1,3
Медь, мкмоль/л	0,096±0,018 σ=0,071	0,238±0,068** σ=0,245	0,132±0,019 σ=0,077	0,188±0,031 σ=0,165	0,03-1,26
Молибден, мкг/л	28,313±4,464 σ=17,855	53,422±9,476* σ=34,167	37,313±5,764 σ=18,345	41,488±6,047 σ=24,756	28,0-32,0

Примечание: * $p^{1-2}<0,05$; ** $p^{1-2}<0,005$

Клинический пример 3.

Мальчик А., 8 лет 4 месяца. Выписан из дневного стационара МАУ ДГБ №15 г. Екатеринбурга. На момент поступления мать ребенка предъявляла жалобы на имеющиеся у ребенка периодические боли в животе в околопупочной области, недостаточную прибавку в массе тела, невнимательность, избирательный аппетит.

Анамнез жизни:

Ребенок родился от I беременности, которая протекала на фоне фетоплацентарной недостаточности. Возраст матери 32 года. Наследственность отягощена по эндокринным и сердечно-сосудистым заболеваниям. Роды срочные, абдоминальные. Антропометрические показатели ребенка при рождении: масса 2800 г, длина 48 см; оценка по шкале Апгар — 7/8 баллов. Диагноз при выписке из роддома: гипоксия легкой степени. ЗВУР I степени, гипотрофический вариант. Ранний перевод на искусственное вскармливание (с 4 месяцев). Рос и развивался по возрасту. На первом году жизни отмечались недостаточные прибавки массы тела. Острые респираторные инфекции переносил 2-3 раза в год. Состоит на диспансерном учете у гастроэнтеролога с 7 лет с диагнозом: хронический гастродуоденит. Привит по календарю. Аллергологический анамнез спокоен.

Объективный статус:

На момент осмотра состояние удовлетворительное.

Рост 120 см (значение ниже среднего), масса тела — 19,5 кг (значение ниже среднего), масса тела долженствующая — 22,3 кг, дефицит массы тела — 12,6%. Физическое развитие по уровню биологической зрелости отстает от паспортного возраста. Морфофункциональный статус дисгармоничный. ИМТ = 13,2 (низкое значение). Z-score масса тела/возраст — -2,25; рост/возраст — -1,29; ИМТ/возраст — -2,21.

Кожа бледная, отмечается суборбитальный цианоз, двухцветность, гиперпигментация коленей и локтей, трофические нарушения ногтей, околоногтевого валика, волос. Видимые слизистые оболочки чистые, бледно-розовые, язык умеренно обложен белым налетом. Подкожно-жировой слой

выражен недостаточно, тургор мягких тканей снижен. Периферические лимфоузлы не увеличены. Диффузная мышечная гипотония. Кифотическая осанка. Дыхание везикулярное, частота дыхания 22 в 1 минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, частота сердечных сокращений 88 в 1 минуту. Живот при пальпации мягкий, умеренно болезненный в эпигастрии и правом подреберье. Печень не выступает из-под реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул регулярный, оформленный, без патологических примесей. Органы мочевыделительной системы без патологии.

Результаты лабораторных исследований:

Общий анализ крови:

HGB (гемоглобин), г/л	111
Er (эритроциты), $\times 10^{12}/л$	4,07
HCT (гематокрит), %	32,4
MCV, fL	72,5
MCH, пг	23,0
MCHC, г/л	320
RDW, %	16,4
LEU (лейкоциты), $\times 10^9/л$	6,6
LYM (лимфоциты), $\times 10^9/л$	3,81
LYM (лимфоциты), %	57,7
MONO (моноциты), $\times 10^9/л$	0,51
MONO (моноциты), %	7,7
GRA (гранулоциты), $\times 10^9/л$	2,3
GRA (гранулоциты), %	34,6
PLT (тромбоциты), $\times 10^9/л$	284,0
СОЭ, мм/ч	5

В общем анализе крови выявлен неоптимальный уровень гемоглобина, снижение гематокрита, среднего объема эритроцита и среднего содержания гемоглобина в эритроците, относительный лимфоцитоз. Общий анализ мочи: без патологических изменений. В копрограмме: креаторея и стеаторея.

В биохимическом анализе крови: ТТГ — 5,06 мМЕ/л, СТ₃ - 5,23 пмоль/л, СТ₄ — 11,99 пмоль/л, АТ-ТРО — 42,2 МЕ/мл, ПТГ — 17,6 пг/мл, ферритин — 13,6 нг/мл, остеокальцин — 41,96 нг/мл, общий белок — 59,9 г/л, альбумин — 41,8 г/л, глюкоза 4,51 ммоль/л, ОХС — 4,77 ммоль/л, ХС ЛПНП — 3,16 ммоль/л,

ХС ЛПВП — 1,39 ммоль/л, ТГ — 0,49 ммоль/л, кальций — 2,41 ммоль/л, магний — 0,79 ммоль/л, фосфор — 1,86 ммоль/л, железо — 11,8 мкмоль/л, трансферрин — 3,16 г/л (обнаружено повышение ТТГ, снижение СТ4, ферритина, общего белка).

Уровень 25(ОН)D₃ — 18,2 нг/мл (дефицит).

Иммунограмма: IgA — 0,5 г/л, IgG — 5,5 г/л, IgM — 0,4 г/л, ЦИК — 47,0 Ед, CD 19+ - $0,5 \times 10^9$ /л, CD 3+ - $2,65 \times 10^9$ /л, CD 3+ CD 4+ - $1,12 \times 10^9$ /л, CD 3+CD 8+ - $1,16 \times 10^9$ /л, HLA-DR+CD3+ - $1,3 \times 10^9$ /л, NK — $0,55 \times 10^9$ /л, CD3+NNF-a+(ст) — 31,0%, CD3+IL-2+(ст) — 21,7%, CD3+IL-4+(ст) — 0,6%, CD3+IFN-γ+(ст) — 13,3%, TNK — 2,4%, НСТ спонтанный — 15,0; НСТ стимулированный — 33,0%, бактерицидная активность лейкоцитов — 30,8%, поглотительная активность моноцитов — $0,45 \times 10^9$ /л, поглотительная активность нейтрофилов - $1,85 \times 10^9$ /л (снижение гуморального и клеточного звена иммунитета, в виде снижения количества В-лимфоцитов, уровня IgA, IgG и IgM, повышение количества и дисбаланс субпопуляций Т-лимфоцитов: снижение Т-хелперов и увеличение Т-цитотоксических лимфоцитов, повышение поглотительной активности моноцитов и снижение поглотительной активности нейтрофилов).

Экскреция макро- и микроэлементов с мочой: кальций — 1,74 ммоль/л, медь — 0,097 мкмоль/л, железо — 0,022 мкмоль/л, натрий — 231 ммоль/л, калий — 84,7 ммоль/л, магний — 8,0 ммоль/л, молибден — 28,9 мкг/л, фосфор — 38,4 ммоль/л, селен — 0,264 мкмоль/л, цинк — 271 мкг/л (снижение экскреции кальция, железа, цинка; повышение экскреции натрия, калия, магния).

ЭКГ — синусовый ритм, АВ блокада 1 степени. КИГ — эйтонический ИВТ, гиперсимпатикотоническая ВР.

УЗИ органов брюшной полости — деформация желчного пузыря, осадок в желчном пузыре. УЗИ щитовидной железы — множественные коллоидные кисты.

Клинический диагноз: Хронический гастродуоденит, нестойкая ремиссия. Дисфункциональное расстройство билиарного тракта на фоне деформации желчного пузыря с явлениями холестаза. Нарушение осанки. Субклинический гипотиреоз. Нутритивная недостаточность I степени.

Группа здоровья — III.

Даны рекомендации по рациональному и сбалансированному питанию, режиму дня и физической активности. В условиях дневного стационара проведен курс лечения с использованием препаратов ингибиторов протонной помпы, спазмолитиков. Взят на диспансерный учет эндокринологом.

В амбулаторных условиях назначен иодид калия (150 мкг), холекальциферол (1000 МЕ), урсодезоксихолевая кислота.

Проведена индивидуальная коррекция недостаточности питания с применением продукта для энтерального питания (200 мл в сутки дополнительно к основному скорректированному рациону питания в течение 6 недель).

В динамике наблюдения: состояние удовлетворительное. При осмотре значительно уменьшились симптомы микронутриентной недостаточности. В легких дыхание везикулярное. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Стул ежедневный, оформленный, без патологических примесей. Мочевыделительная система без патологических изменений. Рост увеличился на 2 см и составил 122 см (значение ниже среднего), ликвидирован дефицит массы тела: масса тела составила 21,0 кг (среднее значение), увеличился ИМТ = 14,1 (значение ниже среднего). Повысилась экскреция с мочой кальция (до 2,53 ммоль/л), цинка (до 352 мкг/л), железа (до 0,032 мкмоль/л).

Клинический пример показал эффективность применения продукта для энтерального питания в течение 6 недель для коррекции выраженных нарушений нутритивного статуса.

6.4. Групповая профилактика микронутриентной недостаточности в условиях дошкольного образовательного учреждения

В условиях дошкольного образовательного учреждения (МДОУ № 339) проводилась групповая профилактика дефицита йода и витамина D. Основная группа (56 человек) получала профилактическую дозу калия йодида (100 мкг, препарат «Йодбаланс», Мерк, Германия) и холекальциферола (500 МЕ, препарат

«Аквадетрим», MedanaPharma, Польша) ежедневно утром после завтрака в течение 5 месяцев с ноября 2015 года по март 2016 года. Родители детей подписывали добровольное информированное согласие на проведение групповой профилактики. Группу сравнения составили 40 детей, родители которых отказались от проведения групповой профилактики.

Средний возраст детей основной группы составил $5,1 \pm 0,1$ лет (от 2 лет 6 месяцев до 7 лет 2 месяцев), группы сравнения — $5,3 \pm 0,1$ лет (от 2 лет 7 месяцев до 7 лет 3 месяцев).

Физическое развитие детей соответствовало паспортному возрасту у 64,3% детей основной группы и 52,5% детей в группе сравнения, отставало — в 16,1% и 22,5%, опережало паспортный возраст — в 19,6% и 25,0%, соответственно. Избыточную массу тела имели 23,3% детей основной группы и 20,0% в группе сравнения, дефицит массы тела — в 7,1% и 7,5%, соответственно. Особенности физического развития детей основной группы и группы сравнения представлены в таблице 119.

Таблица 119 — Комплексная оценка физического развития детей, посещающих дошкольное образовательное учреждение, абс. число (%)

Физическое развитие	Основная группа (n=56)	Группа сравнения (n=40)
<i>По уровню биологической зрелости</i>		
Соответствует паспортному возрасту	36 (64,3)	21 (52,5)
Отстает от паспортного возраста	9 (16,1)	9 (22,5)
Опережает паспортный возраст	11 (19,6)	10 (25,0)
<i>Морфофункциональный статус</i>		
Гармоничный	39 (69,6)	29 (72,5)
Дисгармоничный за счет дефицита массы тела	2 (3,6)	3 (7,5)
Резко дисгармоничный за счет дефицита массы тела	2 (3,5)	0
Дисгармоничный за счет избытка массы тела	10 (17,9)	4 (10,0)
Резко дисгармоничный за счет избытка массы тела	3 (5,4)	4 (10,0)

Нами проведен анализ острой респираторной заболеваемости (число пропущенных дней и число случаев на одного ребенка) на фоне приема профилактических доз калия иодида и холекальциферола. Зарегистрировано достоверное уменьшение количества пропущенных дней по поводу острых респираторных заболеваний ($p=0,0415$) и уменьшение числа случаев острых респираторных заболеваний на одного ребенка (табл. 120).

Таблица 120 — Динамика заболеваемости детей на фоне проведения групповой профилактики

Показатель	Основная группа (n=56)	Группа сравнения (n=40)	P
Число случаев ОРИ, на одного ребенка	1,339±0,160	1,575±0,245	0,4020
Количество пропущенных дней, на одного ребенка	13,429±1,995	21,725±3,847	0,0415

Сравнение заболеваемости острыми респираторными заболеваниями за период проведения групповой профилактики (ноябрь 2015 г. — март 2016 г.) и аналогичный период предыдущего года (ноябрь 2014 г. — март 2015 г.) доказало, что проведение групповой профилактики йододефицита и дефицита витамина D позволило сократить в 1,2 раза заболеваемость острыми респираторными инфекциями в ДООУ (табл. 121).

Таблица 121 — Динамика заболеваемости детей на фоне проведения групповой профилактики

Показатель	2014 — 2015 гг.	2015-2016 гг.
Число случаев ОРИ	206	171
Количество пропущенных дней	1715	1381

Ежемесячная динамика числа случаев острых респираторных заболеваний и количества пропущенных дней за период с октября по апрель 2014-2015 гг. и 2015-2016 гг. представлена на рисунках 6-7.

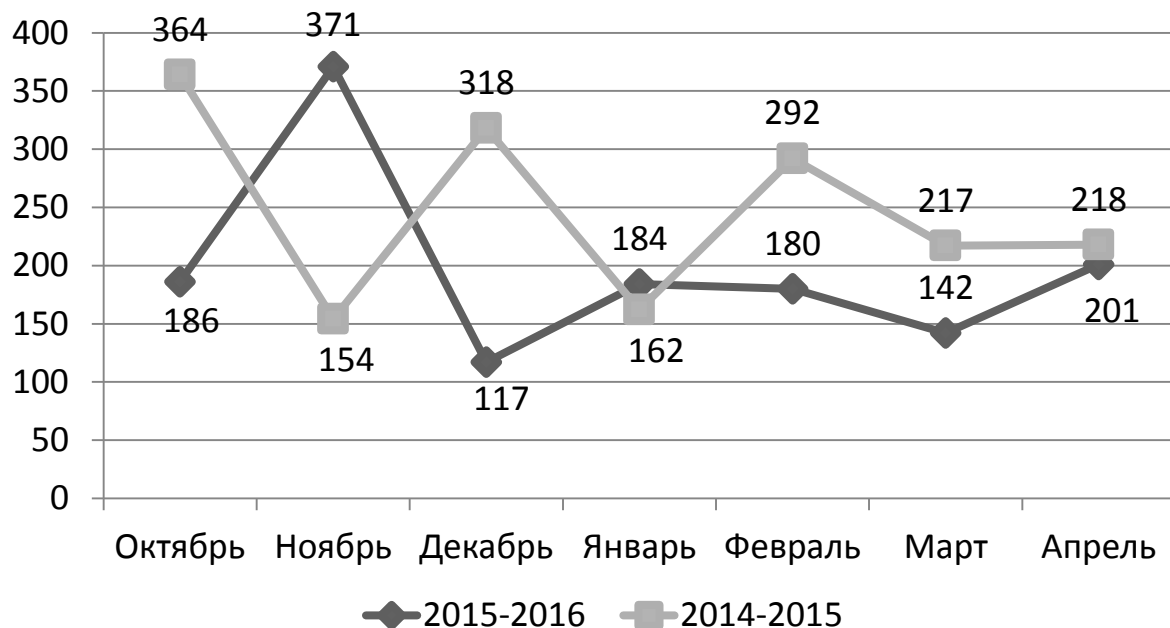


Рисунок 6 — Динамика количества дней острых респираторных заболеваний на фоне проведения групповой профилактики

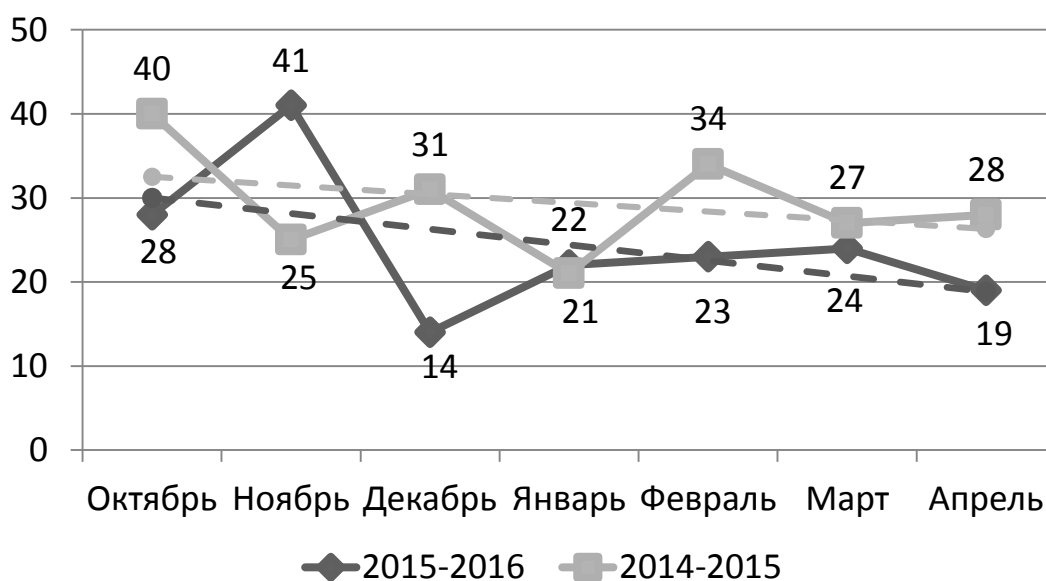


Рисунок 7 — Динамика числа случаев острых респираторных заболеваний на фоне проведения групповой профилактики

Таким образом, использование обогащенных продуктов питания, витаминно-минеральных комплексов и продуктов для энтерального питания позволяет осуществлять индивидуальный подход к планированию и эффективно проводить профилактику и коррекцию дефицитных состояний у детей дошкольного и младшего школьного возраста.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполненное ретро- и проспективное когортное лонгитудинальное исследование включало 493 ребенка в возрасте 3-11 лет, посещающих дошкольные и школьные образовательные учреждения.

Клинические исследования осуществлялись при наличии информированного согласия родителей и одобрены Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (протокол № 6 от 9 октября 2009 г.).

Все обследуемые дети распределены по возрасту на две группы: I группа — дети дошкольного возраста от 3 до 6 лет в количестве 307 человек, II группа — дети младшего школьного возраста от 7 до 11 лет в количестве 186 человек, в соответствии с критериями включения. Далее, по результатам оценки физического развития, как главного объективного критерия нутритивного статуса, в каждой группе выделены 4 подгруппы: дети с нормальным физическим развитием, с дефицитом массы тела, с отставанием в росте, с избыточной массой тела и ожирением, с ростом выше среднего и высоким.

По результатам профилактических медицинских осмотров (Свердловская область, 2014-2016 гг.) нами проанализированы уровень и структура заболеваемости детей 0-14 лет. Отмечено, что увеличение показателей заболеваемости в возрастной группе 0-4 лет (на 0,8% общей и 16,7% первичной), сменялось их снижением в возрасте 5-9 лет (на 2,3% и 7,3%, соответственно) и, вновь, увеличением в 10-14 лет (на 2,1% и 15,7%, соответственно). Количество заболеваний на одного ребенка с возрастом возросло в 1,7 раза. В структуре общей заболеваемости детей 0-14 лет за 2014-2016 гг. доля алиментарно-зависимых заболеваний оставалась на одном уровне и составила 42,6%. В то же время в динамике роста их доля увеличилась от 33,6% в возрасте 0-4 года до 44,4% в возрасте 5-9 лет, и 46,0% — в 10-14 лет.

Комплексная оценка физического развития показала, что уровень биологической зрелости соответствовал паспортному возрасту у 60,9% дошкольников и 47,3% младших школьников ($p=0,0032$). У 21,5% детей

дошкольного возраста отмечалось опережение паспортного возраста за счет роста, что можно объяснить происходящим в этом возрастном периоде первым ростовым скачком. Среди детей младшего школьного возраста достоверно увеличилось количество детей с отставанием уровня биологической зрелости, в основном, за счет несвоевременного прорезывания постоянных зубов, — 17,2% в сравнении с 1,6% дошкольников ($p=0,0000$).

Заслуживает внимания нарушение гармоничности морфофункционального статуса у третьей части (33,2%) дошкольников и половины (50,0%) младших школьников ($p=0,0002$). Количество детей с дефицитом массы тела значимо не различалось в двух возрастных группах (13,0% у дошкольников и 11,8% у младших школьников, $p=0,6968$). В то же время, дети, имеющие избыточную массу тела и ожирение, составили 19,9% среди детей дошкольного возраста и 38,3% среди детей младшего школьного возраста ($p=0,0000$). Расчет ИМТ подтвердил раннее формирование ожирения в исследуемых возрастных группах: 7,5% и 12,4%, соответственно. Среднее значение ИМТ оказалось достоверно выше у детей младшего школьного возраста ($17,406\pm 0,255$ и $15,725\pm 0,103$, $p=0,0000$).

Мышечная сила соответствовала возрастной норме у 67,5% младших школьников, снижение показателей динамометрии имели 28,2%. Обнаружены положительные корреляционные связи средней силы между мышечной силой и показателями физического развития: ростом ($r=0,61$, $p=0,0000$), массой тела ($r=0,58$, $p=0,0000$), индексом массы тела ($r=0,34$, $p=0,0001$), показателем Z-score рост-возраст ($r=0,25$, $p=0,0058$), показателем Z-score масса тела-возраст ($r=0,29$, $p=0,0042$).

Показатели Z-score роста, массы тела и ИМТ относительно возраста находились в пределах ± 2 стандартных отклонений у большинства обследованных детей (94,1% дошкольников и 87,5% младших школьников). Среднее значение показателя Z-score массы тела относительно возраста у детей дошкольного возраста составило $0,126\pm 0,060$, у детей младшего школьного возраста — $0,448\pm 0,108$ ($p=0,0048$). Величина Z-score ИМТ относительно возраста более +2 стандартных отклонений определялась у 5,9% детей 3-6 лет и 12,9%

детей 7-11 лет ($p=0,0070$), среднее значение показателя Z-score ИМТ у детей младшего школьного возраста также оказалась достоверно выше ($0,173\pm 0,064$ и $0,440\pm 0,105$, $p=0,0217$).

Проведенный сравнительный анализ результатов оценки физического развития по региональным стандартам и критериям ВОЗ не выявил достоверных различий, что позволяет рекомендовать данные методы для использования в клинической практике с целью мониторинга нутритивного статуса детей.

Мониторинг физического развития с использованием региональных нормативов и международных стандартов ВОЗ позволил своевременно выявить детей с нарушением нутритивного статуса и риском формирования трофологических расстройств.

Получены доказательства влияния ряда биологических факторов на формирование нарушений нутритивного статуса у детей дошкольного и младшего школьного возраста.

Так, риск нарушения физического развития увеличивался в 2 раза при возрасте матери старше 30 лет ($OR = 2,18$, 95% ДИ [1,23-3,87]; $\chi^2 = 7,30$, $p=0,0069$ в I группе; $OR = 2,31$, 95% ДИ [1,13-4,71]; $\chi^2 = 5,42$, $p=0,0199$ во II группе), увеличении порядкового номера беременности ($OR = 1,88$, 95% ДИ [1,15-3,06]; $\chi^2 = 6,44$, $p=0,0111$ в I группе), преэклампсии ($OR = 1,63$, 95% ДИ [1,03-2,56]; $\chi^2 = 4,45$, $p=0,0349$ в I группе), урогенитальных инфекциях ($OR = 1,93$, 95% ДИ [1,22-3,05]; $\chi^2 = 7,80$, $p=0,0047$ в I группе), раннем переводе на искусственное вскармливание ($OR = 1,85$, 95% ДИ [1,15-2,97]; $\chi^2 = 6,49$, $p=0,0108$ в I группе; $OR = 2,45$, 95% ДИ [1,20-5,01]; $\chi^2 = 6,28$, $p=0,0122$ во II группе).

Риск формирования дефицита массы тела увеличивался в 5 раз при возрасте матери старше 30 лет ($OR = 5,87$, 95% ДИ [2,92-11,8]; $\chi^2 = 28,86$, $p=0,0000$ в I группе; $OR = 4,48$, 95% ДИ [1,25-11,78]; $\chi^2 = 11,46$, $p=0,0007$ во II группе), в 4 раза — при угрозе прерывания беременности ($OR = 3,94$, 95% ДИ [1,47-10,55]; $\chi^2 = 7,97$, $p=0,0047$ во II группе) и раннем переводе на искусственное вскармливание ($OR = 4,37$, 95% ДИ [1,85-10,31]; $\chi^2 = 11,94$, $p=0,0005$ во II группе), в 2 раза — при оперативном родоразрешении ($OR = 2,21$, 95% ДИ [1,09-4,49]; $\chi^2 = 4,96$, $p=0,0260$

в I группе) и перинатальной энцефалопатии (OR = 2,52, 95% ДИ [1,10-5,76]; $\chi^2 = 4,90$, $p=0,0269$ во II группе).

Риск формирования избыточной массы тела увеличивался в 12 раз при урогенитальных инфекциях (OR = 11,85, 95% ДИ [4,37-32,13]; $\chi^2 = 31,59$, $p=0,0000$ в I группе), в 3 раза — при раннем переводе на искусственное вскармливание (OR = 2,72, 95% ДИ [1,42-5,19]; $\chi^2 = 9,43$, $p=0,0021$ в I группе), в 2 раза - при преэклампсии (OR = 2,40, 95% ДИ [1,19-4,82]; $\chi^2 = 6,20$, $p=0,0129$ в I группе).

Обнаружена прямая зависимость между массой тела ребенка при рождении и массой тела в более старшем возрасте ($r=0,16$, $p=0,0164$), массой тела при рождении и Z-score масса тела/возраст ($r=0,34$, $p=0,0000$); массой тела при рождении и ИМТ ($r=0,22$, $p=0,0017$); массой тела при рождении и Z-score ИМТ/возраст ($r=0,22$, $p=0,0018$).

Среди факторов риска нарушений нутритивного статуса также выявлены снижение и избирательность аппетита у половины обследованных, нерациональная витаминно-минеральная профилактика у 60,3% дошкольников и 61,2% младших школьников, снижение физической активности детей в младшем школьном возрасте из-за увеличения количества дополнительных нагрузок статического характера (21,1% и 39,0% в I и II группе, $p=0,0000$).

Клинические симптомы микронутриентной недостаточности выявлены у большинства детей дошкольного и младшего школьного возраста. У дошкольников достоверно чаще отмечались бледность, суборбитальный цианоз, гиперпигментация кожи локтей и коленей, экхимозы, трофические изменения волос, снижение мышечного тонуса, деформации грудной клетки; у младших школьников - нарушение осанки, уплощение свода стопы, запаздывание прорезывания и кариозное поражение постоянных зубов.

В структуре заболеваемости первое ранговое место у детей дошкольного и младшего школьного возраста занимали болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани. Нарушение осанки выявлено у 10,9% детей дошкольного возраста и 20,7% младших школьников ($p=0,0000$); уплощение стопы — у 15,4% и 11,8% детей; в 1,8 раза увеличилось с возрастом количество детей с плоскостопием. Второе место у детей дошкольного возраста занимали болезни

нервной системы, третье — болезни органов пищеварения. У детей младшего школьного возраста болезни органов пищеварения переместились на второе место. Наиболее часто регистрировались функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта (дисфункциональные расстройства билиарного тракта, функциональные нарушения кишечника) — в 8,2% и 9,9% у дошкольников и младших школьников, соответственно. В младшем школьном возрасте достоверно выше оказалась частота кариеса (6,5% и 10,8%, $p=0,0041$). В целом, структура заболеваемости детей дошкольного возраста по данным углубленных медицинских осмотров соответствовала таковой при проведении профилактических медицинских осмотров детей 0-14 лет в Свердловской области. Алиментарно-зависимые заболевания (болезни крови и кроветворных органов, болезни эндокринной системы, болезни костно-мышечной системы, болезни органов пищеварения) в структуре общей заболеваемости составили 53,8% у детей дошкольного возраста и 69,2% у детей младшего школьного возраста ($p=0,0000$).

Среди детей младшего школьного возраста выявлено достоверно меньше детей с функциональными отклонениями ($p=0,0023$) и больше - с хроническими заболеваниями ($p=0,0095$). Хронические заболевания у детей младшего школьного возраста представлены плоскостопием (5,3%; $n=34$), ожирением (3,8%; $n=24$), хроническим пиелонефритом (2,0%; $n=12$), хроническим гастритом (гастродуоденитом) — (1,7%; $n=11$), хроническим тонзиллитом — (1,1%; $n=7$), бронхиальной астмой — (0,3%; $n=2$).

Углубленное изучение обеспеченности макро- и микронутриентами с использованием современных методов, включая неинвазивные методики, выявило выраженные сочетанные нарушения, оказывающие значительное влияние на уровень здоровья и развитие детей дошкольного и младшего школьного возраста.

Доказана несбалансированность рационов питания по основным группам продуктов, с недостаточным потреблением круп (у 35,3% дошкольников и 84,9% младших школьников), овощей (у 49,2% и 51,5%), фруктов (у 47,1% и 78,8%), молочных продуктов (у 54,9% и 72,7%), мяса и рыбы (у 37,2% и 54,5%) и избыточным потреблением соли (у 96,9%), простых сахаров (у 95,7%), продуктов

быстрого приготовления (у 11,7% и 45,5%). При этом не обеспечивается достаточное поступление белков у 50,3% детей, жиров — у 52,8%, углеводов — у 53,4%, кальция — у 52,1%, витамина А — у 48,5%, С — у 55,2%, В₁ — у 58,3%, РР — у 49,7%, снижается энергетическая ценность рационов у 48,5% детей. Выявленные прямые корреляционные связи между макро- и микронутриентами, поступающими с пищей, доказывают важность сбалансированного рациона питания для удовлетворения потребностей детей в основных пищевых веществах и энергии.

Обнаружено достоверное снижение содержания общего белка в сыворотке крови у детей дошкольного возраста с отставанием роста ($63,283 \pm 1,443$ г/л), по сравнению с детьми с нормальным физическим развитием ($66,778 \pm 0,819$ г/л, $p=0,0451$). Доказана положительная корреляционная связь короткоживущего белка трансферрина и ИМТ детей ($r=0,45$, $p=0,0293$), трансферрина и Z-score ИМТ/возраст ($r=0,43$, $p=0,0130$).

На фоне отягощенности наследственного анамнеза детей I и II группы по заболеваниям сердечно-сосудистой системы в 13,3% и 27,1%, соответственно, нами найдены нарушения липидного обмена, позволяющие отнести 5,3% детей дошкольного и 7,1% детей младшего школьного возраста к группе риска по возникновению сердечно-сосудистых заболеваний. Так, повышение уровня общего ХС выше 4,4 ммоль/л имели 25,9% дошкольников и 25,0% младших школьников, выше 5,18 ммоль/л — 4,8% и 3,8%; повышение уровня ХС ЛПНП — 11,1% дошкольников. Выявлена отрицательная корреляционная связь средней силы между уровнем ХС ЛПНП и ростом детей ($r= -0,40$, $p=0,0537$).

Уровень глюкозы в сыворотке крови у всех детей соответствовал референсным значениям и имел положительную корреляционную связь средней силы с ИМТ ($r=0,35$, $p=0,0650$).

Изучение качественных и количественных особенностей содержания ряда свободных незаменимых и заменимых аминокислот в сыворотке крови позволило уточнить патогенез нарушений нутритивного статуса детей дошкольного и младшего школьного возраста.

Обнаруженное увеличение содержания треонина и метионина у детей I группы, свидетельствует об активно протекающих процессах синтеза белка и липидов в период первого ростового скачка.

Выявлено достоверно более высокое содержание глутаминовой кислоты, серина и аланина, обусловленное их активным участием в процессах глюконеогенеза и синтезе нейромедиаторов у детей младшего школьного возраста.

Доказано повышение содержания незаменимых аминокислот и валина у детей при хронических заболеваниях и избыточной массе тела.

Снижение суммарного количества заменимых аминокислот и аргинина, глутаминовой кислоты, глицина, аланина, пролина у детей обеих групп также могло оказывать негативное влияние на синтез белка и тормозных медиаторов.

Снижение содержания лейцина, лизина, триптофана и фенилаланина, зарегистрированное у детей I и II групп и приводящее к нарушению синтеза ряда биологически активных веществ: серотонина, дофамина, норадреналина, гормонов щитовидной железы, клеточного метаболизма и процессов роста, тесно связано с деятельностью вегетативной нервной системы. Нами зарегистрирован высокий уровень функционирования симпатического звена ВНС ($AMo = 40,951\%$) и центрального контура регуляции ритма сердца ($ИН = 158,047$ усл.ед.) у детей дошкольного возраста. В младшем школьном возрасте на фоне увеличения влияния парасимпатического отдела ВНС ($AMo = 33,955\%$; $ИН = 115,114$ усл.ед.) сохранялось напряжение адаптационных процессов. Гиперсимпатикотоническая ВР у 32,4 % и 43,8% обследованных детей дошкольного и младшего школьного возраста, свидетельствует о резком напряжении компенсаторных механизмов организма. Декомпенсация адаптационных механизмов выявлена у четвертой части (23,5%) детей дошкольного возраста и 15,6% младших школьников.

Получены данные о наибольшем влиянии на физическое развитие детей дошкольного и младшего школьного возраста следующих аминокислот: триптофан ($r=0,63$, $p=0,0000$), фенилаланин ($r=0,63$, $p=0,0000$), лейцин ($r=0,55$, $p=0,0000$), аланин ($r=0,44$, $p=0,0094$), треонин ($r=0,43$, $p=0,0123$), глутаминовая кислота ($r=0,40$, $p=0,0159$).

Между указанными аминокислотами нами обнаружены положительные корреляционные связи: лейцин-триптофан ($r=0,91$, $p=0,0000$), лейцин-фенилаланин ($r=0,90$, $p=0,0000$), триптофан-фенилаланин ($r=0,89$, $p=0,0000$), триптофан-аланин ($r=0,86$, $p=0,0000$), фенилаланин-аланин ($r=0,85$, $p=0,0000$), лейцин-аланин ($r=0,81$, $p=0,0000$), треонин-фенилаланин ($r=0,72$, $p=0,0000$), треонин-аланин ($r=0,72$, $p=0,0000$), треонин-триптофан ($r=0,70$, $p=0,0000$), треонин-лейцин ($r=0,65$, $p=0,0000$), триптофан-глутаминовая кислота ($r=0,59$, $p=0,0000$), лейцин-глутаминовая кислота ($r=0,58$, $p=0,0000$), фенилаланин-глутаминовая кислота ($r=0,54$, $p=0,0002$), треонин-глутаминовая кислота ($r=0,52$, $p=0,0004$), что во многом связано с ограничением в рационах продуктов, содержащих полноценный животный белок (мясные и молочные продукты).

Проведенный корреляционный анализ подтвердил взаимосвязь между нутритивным, иммунным и вегетативным статусом. Так, обнаружена обратная корреляционная связь между массой тела и показателями клеточного иммунитета и фагоцитоза; вегетативной реактивностью — бактерицидной и поглотительной активностью лейкоцитов; холестерином — и поглотительной активностью нейтрофилов. Прямые корреляционные связи выявлялись между общим белком, основными классами иммуноглобулинов и поглотительной активностью нейтрофилов; глюкозой, иммуноглобулинами и циркулирующими иммунными комплексами; общим холестерином, триглицеридами и вегетативной реактивностью.

Изучена обеспеченность детей дошкольного и младшего школьного возраста макро- и микроэлементами по их содержанию в сыворотке крови и экскреции с мочой.

Выявлено, что уровень магния в сыворотке крови соответствовал референсным значениям у всех детей I и II групп ($0,820 \pm 0,012$ ммоль/л и $0,815 \pm 0,011$ ммоль/л). В рационах питания у них магний содержался в достаточном количестве ($251,184 \pm 8,179$ мг) и его экскреция с мочой также соответствовала референсным значениям ($4,041 \pm 0,401$ ммоль/л и $3,734 \pm 0,349$ ммоль/л). Недостаточное поступление магния с пищей у 25,8% детей сопровождалось снижением уринарной экскреции магния.

Повышенное потребление пищевых продуктов с большим содержанием соли сопровождалось высокой экскрецией натрия с мочой, выявленной у 61,1% детей дошкольного возраста и 46,9% детей младшего школьного возраста.

Достоверное повышение уринарной экскреции серы у младших школьников ($p=0,0074$) объясняется высокой активностью протекающих анаболических процессов в данном возрасте.

При нормальном уровне общего кальция в сыворотке крови ($2,471\pm 0,011$ ммоль/л у детей I группы и $2,456\pm 0,017$ ммоль/л у детей II группы), среднее значение экскреции кальция с мочой оказалось сниженным ($2,329\pm 0,410$ ммоль/л в I группе и $2,078\pm 0,314$ ммоль/л во II группе).

Содержание неорганического фосфора в сыворотке крови превышало референсные значения ($1,818\pm 0,049$ ммоль/л и $1,861\pm 0,033$ ммоль/л, соответственно), уринарная экскреция фосфора соответствовала возрастной норме ($21,782\pm 2,015$ ммоль/л и $28,200\pm 2,910$ ммоль/л), что повлияло на изменение взаимоотношения кальция/фосфора (1 : 9,4 у детей I группы и 1 : 13,6 у детей II группы при норме - 1 : 5,5), и подтверждало наличие латентного дефицита кальция.

Средний уровень остеокальцина в сыворотке крови у детей I и II группы соответствовал референсным значениям ($66,140\pm 3,416$ нг/мл и $77,044\pm 4,020$ нг/мл), но оказался достоверно выше ($p=0,0465$) у младших школьников, что связано с активностью процессов остеогенеза в данном возрасте.

Доказано, что недостаточная обеспеченность кальцием в 8 раз увеличивала риск формирования заболеваний костно-мышечной системы у детей (OR = 8,40, 95% ДИ [2,10-33,48]; $\chi^2 = 10,09$, $p=0,0015$).

Получены доказательства недостаточной йодной обеспеченности детей дошкольного и младшего школьного возраста. Медиана йодурии у детей дошкольного возраста составила 81,77 мкг/л, у детей младшего школьного возраста — 117,3 мкг/л. Нормальную йодную обеспеченность имела лишь третья часть детей дошкольников (35,6%) и половина младших школьников (57,1%). В дошкольном возрасте выявлялся йодный дефицит легкой в 39,6% и средней

тяжести — в 23,8%; в младшем школьном возрасте — в 38,1% и 4,8%, соответственно.

Ультразвуковое исследование щитовидной железы выявило изменения у 23,5% в I группе и 20,1% во II группе в виде нарушения структуры паренхимы, диффузного увеличения, коллоидных кист, признаков аутоиммунного тиреоидита.

Найденные нарушения функционального состояния щитовидной железы свидетельствовали о наличии субклинического гипотиреоза у 13,6% детей дошкольного и 18,2% детей младшего школьного возраста, аутоиммунного тиреоидита - у трех младших школьников (4,5%).

При недостаточной йодной обеспеченности у детей I группы доказано отставание роста с достоверным снижением перцентиля ($p=0,0167$) и Z-score ($p=0,0193$) показателя рост/возраст; у детей II группы выявлено достоверное повышение массы тела ($p=0,0238$), перцентиля ($p=0,0268$) и Z-score ($p=0,0086$) показателей масса тела/возраст, ИМТ/возраст ($p=0,0426$).

Йододефицит увеличивал в 3 раза риск формирования хронической патологии (OR = 3,11, 95% ДИ [1,07-9,07]; $\chi^2 = 4,46$, $p=0,0347$) и риск нарушений интеллектуального развития (OR = 2,89, 95% ДИ [1,00-8,34]; $\chi^2 = 3,96$, $p=0,0466$) у детей младшего школьного возраста.

Изучение обеспеченности фтором по его уровню экскреции с мочой, показало, что нормальный уровень фторурии имели 13,0% детей I группы и 24,4% детей II группы. Медиана фторурии составила 0,72 мг/л и 0,70 мг/л, соответственно. Повышенный уровень экскреции фтора, выявленный у 60,9% детей дошкольного и 48,8% детей младшего школьного возраста свидетельствует об особенностях биологических взаимосвязей обмена йода и фтора, проявляющихся увеличением уровня ТТГ и достоверным снижением медианы йодурии ($p=0,0414$) в условиях недостаточной йодной обеспеченности.

Распространенность железодефицитных состояний оказалась высокой: прелатентный дефицит железа выявлен у 56,6% детей I группы и 53,1% детей II группы, латентный дефицит железа — у 31,6% и 21,9%, соответственно.

Железодефицитная анемия зарегистрирована у 1,8% дошкольников и 3,5% младших школьников.

Нами выявлено снижение экскреции железа с мочой в 23,5% в I группе и 53,1% во II группе ($p=0,0462$) при среднем уровне $0,109\pm 0,027$ мкмоль/л у детей I группы и $0,062\pm 0,008$ мкмоль/л у детей II группы ($p=0,0223$), что соответствовало нижней границе референсных значений.

Обнаружена взаимосвязь микронутриентной обеспеченности и ряда показателей иммунного статуса детей дошкольного и младшего школьного возраста. Выявлена прямая средней силы взаимосвязь между уровнем железа, магния, фосфора - и показателями клеточного звена (CD3, CD4, CD8, CD19); ферритином — и CD19, поглотительной активностью нейтрофилов и моноцитов.

Уровень экскреции цинка с мочой оказался почти в два раза ниже референсных значений: $307,336\pm 35,618$ мкг/л в I группе и $352,821\pm 30,734$ мкг/л во II группе ($p=0,0000$). Экскреция меди с мочой соответствовала нижней границе референсных значений: $0,109\pm 0,019$ мкг/л в I группе и $0,155\pm 0,018$ мкг/л во II группе. Уринарная экскреция селена у всех детей соответствовала нижней границе референсных значений: $0,344\pm 0,042$ мкг/л в I группе и $0,326\pm 0,029$ мкг/л во II группе.

При оценке пищевого статуса нами определена достаточная обеспеченность витамином С по его содержанию в сыворотке крови детей обеих групп ($11,511\pm 1,594$ мкг/мл и $11,855\pm 1,114$ мкг/мл), на фоне дефицита других изученных нами витаминов.

Количество детей со сниженным содержанием витамина В₆ в сыворотке крови составило 76,9% в I группе и 92,3% во II группе. Получены доказательства достоверно более низкой обеспеченности детей витамином В₆ в младшем школьном возрасте ($0,035\pm 0,004$ мкг/мл и $0,018\pm 0,005$, $p=0,0361$).

Обеспеченность витамином В₂ также оказалась сниженной, количество детей с нормальным содержанием рибофлавина в сыворотке крови составило 23,1% в I группе и 42,3% во II группе.

Обнаружены положительные корреляционные связи средней силы между витамином В₁ и витамином В₆ ($r=0,38$; $p=0,0182$), витамином В₆ и РР ($r=0,54$;

$p=0,0003$) и отрицательная корреляционная связь средней силы между витамином В₂ и витамином В₆ ($r=-0,37$; $p=0,0197$).

Исследование экскреции витаминов группы В у детей дошкольного возраста выявило снижение экскреции витамина В₁ ($8,925\pm 1,094$ мкг/ч) и значительное снижение экскреции витамина В₆ ($31,729\pm 4,514$ мкг/ч). Экскреция витамина В₂ с мочой соответствовала референсным значениям ($20,840\pm 2,779$ мкг/ч).

Недостаточную обеспеченность витамином В₆ по уровню экскреции имели 88,5% обследованных детей; дефицит витамина В₁ выявлен более, чем у половины (69,2%); витамина В₂ — у одной трети (34,6%) дошкольников. Нормальную обеспеченность тремя витаминами группы В имели 11,6% детей. Дефицит одного витамина обнаружен у 10 человек (19,2%), дефицит двух витаминов — у 19 человек (36,5%), дефицит трех витаминов — у 17 человек (32,7%).

Показано достоверное снижение экскреции с мочой витаминов В₂ и В₆ при дефиците массы тела.

Полученные нами данные, свидетельствующие о нарушении баланса водорастворимых витаминов, фосфорно-кальциевого обмена, вызвали необходимость изучения содержания витамина D (25(OH)D) у детей дошкольного и младшего школьного возраста.

Достаточную обеспеченность витамином D имели лишь 17,6% детей дошкольного возраста и 4,7% младших школьников, латентный дефицит — 17,6% и 23,8%. Средний уровень витамина соответствовал его дефициту ($17,911\pm 2,906$ нг/мл и $17,030\pm 0,920$ нг/мл) и регистрировался у 41,2% и 64,3%, соответственно; глубокий дефицит определен у четвертой части обследованных дошкольников (23,6%) и 7,2% младших школьников.

Выявлена положительная связь средней силы между содержанием 25(OH)D и Z-score рост-возраст ($r=0,37$; $p=0,0167$), отражающая влияние уровня витамина D на физическое развитие детей.

Особое значение имеет обнаруженная нами отрицательная корреляционная связь средней силы между содержанием 25(OH)D и ПТГ ($r=-0,39$; $p=0,0493$).

Достоверное повышение уровня ПТГ и остеокальцина у детей II группы свидетельствует о более высоком риске нарушения минерализации костной ткани на фоне дефицита витамина D и кальция, связанного, в том числе, с выявленными нами нарушениями в питании. Последнее подтверждается достоверным ($p=0,0085$) повышением заболеваемости по классу болезней костно-мышечной системы в данной группе.

На основании изучения макро- и микронутриентной обеспеченности доказано, что дети дошкольного и младшего школьного возраста относятся к группе риска по формированию алиментарно-зависимых и дефицитных состояний. Половина детей имела нарушения нутритивного, иммунного и вегетативного статуса на фоне низкой обеспеченности такими эссенциальными микронутриентами, как железо, цинк, йод, кальций, витамины B₁ и B₆, витамин D, что позволило нам обосновать новые подходы к профилактике и коррекции выявленных нарушений.

Нами разработан состав и технология производства обогащенной карамели, содержащей калия йодид (25 мкг), получен патент № 2448724 от 27 апреля 2012 г «Лечебно-профилактическая карамель». В качестве основы карамели выбрана комбинация изомальта со стевиозидом, позволяющая избежать использования сахарозы и предотвратить излишнее поступление в организм ребенка простых углеводов.

Использование обогащенной йодом карамели в течение 3 месяцев позволило повысить йодную обеспеченность детей дошкольного и младшего школьного возраста. Произошло увеличение медианы йодурии у дошкольников с 89,74 мкг/л до 97,27 мкг/л, у младших школьников — с 126,1 мкг/л до 141,85 мкг/л, в том числе, среди детей со сниженной йодной обеспеченностью - с 77,56 мкг/л до 113,16 мкг/л. В группах сравнения медиана йодурии снизилась: от 93,47 мкг/л до 88,37 мкг/л у дошкольников и от 114,55 мкг/л до 105,9 мкг/л у младших школьников.

С целью коррекции витаминно-минеральной недостаточности у детей дошкольного и младшего школьного возраста нами применены витаминно-минеральные комплексы «Алфавит Детский Сад» и «Алфавит Школьник».

Витаминно-минеральные комплексы получали 25 детей дошкольного возраста и 27 детей младшего школьного возраста. Через 3 месяца получения витаминно-минерального комплекса у всех детей отмечено уменьшение выраженности симптомов микронутриентной недостаточности, произошла нормализация йодной обеспеченности вследствие оптимизации витаминно-минерального баланса с достоверным повышением медианы йодурии у детей дошкольного возраста с 106,45 мкг/л до 195,35 мкг/л ($p=0,0024$), у детей младшего школьного возраста — с 105,40 мкг/л до 170,40 мкг/л ($p=0,0260$). Доказательством эффективности выбранной коррекции явилось отсутствие положительных результатов в группах сравнения.

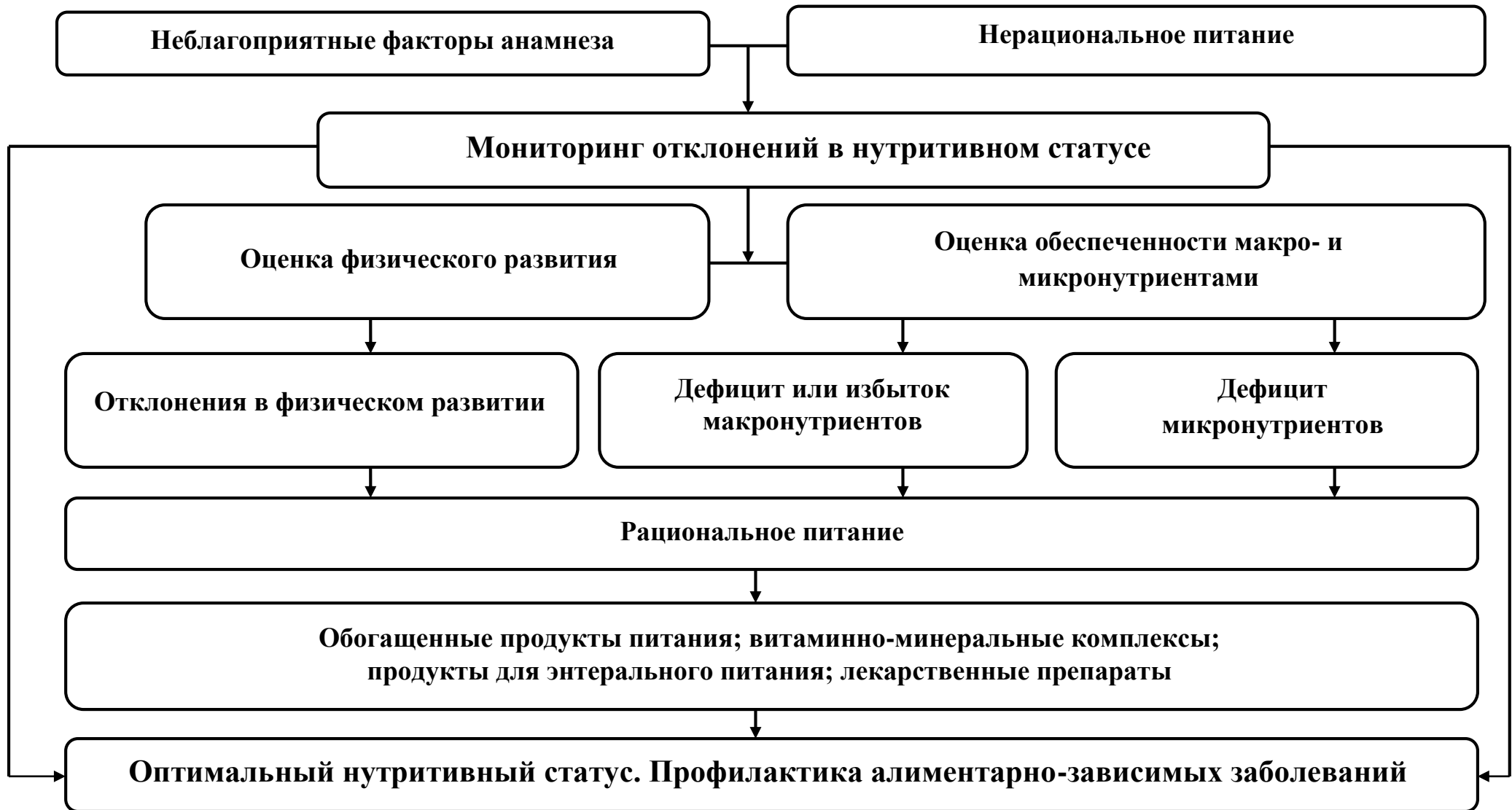
Нами доказана эффективность использования продукта для энтерального питания «ПедиаШур с пищевыми волокнами» для коррекции нутритивного статуса у 19 детей с клиническими проявлениями микронутриентной недостаточности и дефицитом веса и/или отставанием роста. Отмечено достоверное уменьшение выраженности клинических симптомов микронутриентной недостаточности ($p=0,0043$) и положительная динамика антропометрических показателей у детей основной группы. Средняя прибавка роста составила $1,75 \pm 0,42$ см у детей основной группы и $0,59 \pm 0,21$ см — у детей группы сравнения ($p=0,0168$). Средняя прибавка массы тела у детей основной группы была также достоверно выше и составила $1,01 \pm 0,23$ кг, в группе сравнения — $0,35 \pm 0,09$ кг ($p=0,0417$). Повышение абсолютного количества моноцитов в общем анализе крови (с $0,617 \pm 0,067 \times 10^9/\text{л}$ до $0,850 \pm 0,075 \times 10^9/\text{л}$, $p=0,0346$) отражало положительное влияние нормализации нутритивного статуса на показатели клеточного иммунитета. После курсового применения продукта для энтерального питания произошло достоверное повышение экскреции с мочой меди (с $0,096 \pm 0,018$ мколь/л до $0,238 \pm 0,068$ мколь/л, $p=0,0018$), магния (с $4,0 \pm 0,291$ ммоль/л до $5,457 \pm 0,518$ ммоль/л, $p=0,0251$), молибдена (с $28,313 \pm 4,464$ мкг/л до $53,422 \pm 9,476$ мкг/л, $p=0,0401$) и цинка (с $287,5 \pm 31,230$ мкг/л до $446,7 \pm 48,990$ мкг/л, $p=0,0251$).

При проведении групповой профилактики дефицита йода и витамина D с использованием профилактических дозировок (100 мкг калия иодида и 500 МЕ

холекальциферола) в условиях дошкольного образовательного учреждения в течение 5 месяцев отмечено достоверное уменьшение количества пропущенных дней по поводу острых заболеваний ($13,429 \pm 1,995$ в основной группе и $21,725 \pm 3,847$ в группе сравнения, $p=0,0415$) и сокращение в 1,2 раза заболеваемости острыми респираторными инфекциями в ДОО по сравнению с аналогичным периодом предыдущего года.

Нами разработана концепция профилактики и коррекции нарушений нутритивного статуса у детей дошкольного и младшего школьного возраста (рис. 8).

Рисунок 8 — Концепция профилактики и коррекции нарушений нутритивного статуса в условиях образовательных учреждений при проведении профилактических медицинских осмотров



ВЫВОДЫ

1. Доказана высокая распространенность алиментарно-зависимых заболеваний (болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, болезни крови и кроветворных органов, болезни органов пищеварения, болезни костно-мышечной системы) по результатам профилактических медицинских осмотров детей в Свердловской области, составляющих в структуре общей заболеваемости 33,6% у детей 0–4 лет, 44,4% — у детей 5–9 лет, 46,0% — у детей 10–14 лет.

2. Комплексная оценка здоровья, по результатам углубленных исследований, позволила отнести большинство детей к II группе здоровья (74,1% детей 3–6 лет и 59,2% детей 7–11 лет); с возрастом увеличивается количество детей с хроническими заболеваниями (III группа здоровья) от 18,2% до 40,8%. Выявлено повышение распространенности алиментарно-зависимых заболеваний до 53,8% в дошкольном и 69,2% в младшем школьном возрасте.

3. Нарушения нутритивного статуса проявляются избытком массы тела (19,9% в дошкольном и 38,3% в младшем школьном возрасте) или дефицитом (13,0% и 11,4%, соответственно); происходит раннее формирование ожирения (7,5% в дошкольном и 12,4% в младшем школьном возрасте). Найдены факторы риска, способствующие нарушению пищевого статуса в антенатальном и постнатальном периодах: возраст матери старше 30 лет (OR=5,87; 95% ДИ [2,92–11,8]), увеличение порядкового номера беременности (OR=1,88; 95% ДИ [1,15–3,06]), угроза прерывания беременности (OR=3,94; 95% ДИ [1,47–10,55]), преэклампсия (OR=2,40; 95% ДИ [1,19–4,82]), урогенитальные инфекции (OR=11,85; 95% ДИ [4,37–32,13]), оперативное родоразрешение (OR=2,21; 95% ДИ [1,09–4,49]), ранний перевод на искусственное вскармливание (OR=3,60; 95% ДИ [1,33–9,69]), перинатальная энцефалопатия (OR=2,52; 95% ДИ [1,1–5,76]).

4. Установлены количественные и качественные нарушения фактического питания детей дошкольного и младшего школьного возраста: снижение среднего содержания белка, жира, углеводов, энергетической ценности суточных рационов из-за недостаточного потребления мясных и молочных продуктов, яиц, рыбы, овощей, фруктов, избыточное потребление соли, моно- и дисахаридов, сопровождающиеся изменением количественного содержания белка, аминокислот, липидов и нарушением пищевого статуса; риском формирования сердечно-сосудистых заболеваний, дисбалансом иммунной и вегетативной нервной системы.

5. Выявлены отдельные нарушения и сочетанный дефицит ряда эссенциальных микронутриентов — цинка (94,1% и 87,5%), витамина D (82,4% и 95,3%), витаминов группы B (76,9% – 92,3%), железа (88,2% и 75,0%), йода (64,4% и 42,9%), кальция (55,6% и 65,6%), фтора (26,1% и 26,8%), оказывающих негативное влияние на здоровье, физическое и интеллектуальное развитие детей.

6. Доказано, что внедрение персонафицированных программ медицинского мониторинга и оптимизации рациона питания с использованием обогащенного йодом продукта, витаминно-минерального комплекса или продукта для энтерального питания позволяет эффективно проводить коррекцию сочетанного микронутриентного дисбаланса.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ, ПРИМЕНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ И НАУЧНЫХ ВЫВОДОВ

1. При проведении профилактических медицинских осмотров детей дошкольного и младшего школьного возраста в декретированные сроки в условиях амбулаторно-поликлинических и образовательных учреждений, необходимо включать оценку пищевого статуса и физического развития по региональным нормативам и международным стандартам ВОЗ с целью раннего выявления его нарушений.

2. Рацион питания детей дошкольного и младшего школьного возраста в образовательных учреждениях и домашних условиях должен обеспечивать достаточное поступление основных продуктов питания - овощей, фруктов, мяса, рыбы, яиц, круп, и ограничить количество продуктов с избыточным содержанием соли и простых углеводов.

3. Групповые и индивидуальные программы профилактики макро- и микроэлементозов заключаются в дифференцированном использовании обогащенных продуктов питания, витаминно-минеральных комплексов, продуктов для энтерального питания, с целью дополнительного поступления цинка, витамина D, витаминов группы B, железа, йода и кальция.

4. Для оптимизации медицинского мониторинга при нарушениях физического развития детей необходимо своевременное проведение дополнительных лабораторных исследований по диагностике обеспеченности макро- и микронутриентами с консультациями эндокринолога, гастроэнтеролога, невролога и индивидуальной коррекцией выявленных дефицитных состояний.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АТ-ТРО	антитела к тиреоидной пероксидазе
ВР	вегетативная реактивность
ВОД	вегетативное обеспечение деятельности
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВНС	вегетативная нервная система
ДОУ	дошкольное образовательное учреждение
ЖДА	железодефицитная анемия
ЖДС	железодефицитные состояния
ИВТ	исходный вегетативный тонус
ИМТ	индекс массы тела
ИН	индекс напряжения
КИГ	кардиоинтервалография
КОП	клиноортостатическая проба
ЛДЖ	латентный дефицит железа
МЗ СО	Министерство здравоохранения Свердловской области
НФП	норма физиологической потребности
ПТГ	паратиреоидный гормон
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
СТ ₃	свободный трийодтиронин
СТ ₄	свободный тироксин
ТГ	триглицериды
ТТГ	тиреотропный гормон
УЗИ	ультразвуковое исследование
ОХС	общий холестерин
ХС ЛПВП	холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС ЛПНП	холестерин липопротеидов низкой плотности
ЭКГ	электрокардиограмма

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аверьянова, Н.И. Здоровьесберегающие технологии в школе / Н.И. Аверьянова, И.Л. Старкова, Н.М. Абашева // Международный журнал экспериментального образования. — 2013. - №8. — С. 75-77.
2. Александров, А.А. Особенности пищевого поведения детей и подростков крупных городов (на примере школьников Москвы и Мурманска) / А.А. Александров, Г.И. Порядина, М.Б. Котова // Вопросы питания. — 2014. — Т. 83, №4. — С. 67-74.
3. Алешина, Е.И. Региональные особенности антропометрических показателей у детей Санкт-Петербурга / Е.И. Алешина, Л.В. Воронцова, К.А. Кликунова // Детская больница. — 2014. - №2. — С. 17-21.
4. Алиев, С.П. Суточное потребление фтора школьниками некоторых регионов Согдийской области Республики Таджикистан / С.П. Алиев, И.И. Бабаев, М.Х. Саттарова // Медицина труда и экология человека. — 2015. - №3. — С. 38-42.
5. Альбицкий, В. Ю. Современные подходы к изучению заболеваемости детского населения / В. Ю. Альбицкий, А. А. Модестов, Е. В. Антонова // Российский педиатрический журнал. — 2009. — № 4. — С. 4—7.
6. Анализ корреляционной зависимости между антропометрическими и физиометрическими показателями детей / А.Н. Токарев, С.Б. Петров, И.В. Попова [и др.] // Вятский медицинский вестник. — 2014. - №3-4. - С. 28-33.
7. Анисимова, А.В. Комплексное состояние здоровья и оптимизация профилактических мероприятий у детей : автореферат дис. ...канд. мед.наук / А.В.Анисимова.- Красноярск, 2014. — 25 с.
8. Аничкина, Н.В. Фтор в природных водах Окско-Донской низменности и его влияние на здоровье населения / Н.В. Аничкина // Рациональное питание, пищевые добавки и биостимуляторы. — 2016. - №2. — С. 13-20.
9. Ануфриева, Е.В. Медико-демографические аспекты здоровья детского населения Свердловской области / Е.В. Ануфриева, А.В. Казанцева, Н.В. Ножкина

// Динамика и инерционность воспроизводства населения и замещения поколений в России и СНГ: сборник статей VII Уральского демографического форума с международным участием; отв. ред. А. И. Татаркин, А. И. Кузьмин. — Екатеринбург, 2016. — С. 220-224.

10. Байко, С.В. Дефицит витамина Д, особенности фосфорно-кальциевого и костного обмена у здоровых детей / С.В. Байко, А.В. Сукало, Е.А. Василенко // Весці нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя Медыцынскіх Навук. — 2015. - №3. - С. 14-18.

11. Бакаева, Е.А. Селеновый статус детей дошкольного возраста города Ярославля / Е.А. Бакаева, А.В. Еремейшвили // Экология человека. — 2017. - №3. — С. 26-30.

12. Балашова, Е.А. Современные подходы к диагностике железодефицитной анемии у детей / Е.А. Балашова, Л.И. Мазур // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2015. - №4. — С.31-36.

13. Балыкова, О.П. Оценка состояния здоровья детей младшего школьного возраста / О.П. Балыкова, Н.А. Колабкин, Д.В. Баранов // Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути решения. — 2014. — Т. 9, №2. — С. 624-626.

14. Баранов, А. А. Государственная политика в области охраны здоровья детей: правовое обеспечение, структура и содержание / А. А. Баранов, Ю. Е. Лапин // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — Т. 6, № 6. — С. 5—9.

15. Баранов, А.А. Состояние, проблемы и перспективы организации медико-социальной помощи детям / А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий, Н.В. Устинова // Российский педиатрический журнал. — 2013. - №3. — С. 4—6.

16. Баранов, А.А. Физическое развитие детей и подростков на рубеже тысячелетий / А.А. Баранов, В.Р. Кучма, Н.А. Скоблина.- М.: Научный центр здоровья детей РАМН, 2008. — 216 с.

17. Батурин, А.К. Основы здорового питания: образовательная программа для студентов медицинских вузов и врачей Центров здоровья / А.К. Батурин, А.В. Погожева, О.В. Сазонова. — М.: ИПК Право, 2011. — 80 с.

18. Батурин, А.К. Результаты изучения потребления кальция с пищей детьми в Российской Федерации / А.К. Батурин, Н.А. Оглоблин, Л.Ю. Волкова // Вопросы детской диетологии. - 2006.- Т.4, № 5.- С.12-16.
19. Баширова, Г.И. Состояние здоровья и качество жизни детей в процессе подготовки и адаптации к школьному обучению : автореферат дис. ... канд. мед. наук / Г.И. Баширова. - Оренбург, 2014. — 26 с.
20. Баширова, Г.И. Состояние здоровья детей 5-7-летнего возраста, посещающих дошкольные образовательные учреждения / Г.И. Баширова, В.А. Малиевский // Российский педиатрический журнал. — 2014. - №1. — С. 30-33.
21. Бекетова, Н.А. Влияние содержания жира в рационе на обеспеченность крыс витаминами / Н.А. Бекетова, О.А. Вржесинская, В.М. Коденцова // Вопросы питания. — 2012. - №3. — С. 52-57.
22. Бельмер, С. В. Микроэлементы и микроэлементозы и их значение в детском возрасте / С. В. Бельмер, Т. В. Гасилина // Вопросы современной педиатрии. — 2008. — Т. 7, № 6. — С. 91—96.
23. Березин, И.И. Обоснование необходимости создания современных региональных стандартов физического развития детей и подростков Приволжского федерального округа / И.И. Березин, М.Ю. Гаврюшин // Известия Самарского научного центра Российской академии наук.- 2014. - Т.16, №5. - С. 829-831.
24. Березина, Д.Н. Обеспеченность рациона питания витамином С детей дошкольного возраста / Д.Н. Березина, А.А. Шабалин // Вятский медицинский вестник. — 2009. — №1. — С.94.
25. Биктимирова, А.А. Особенности обмена аминокислот у юных спортсменов / А.А. Биктимирова, Н.В. Рылова, В.С. Сухоруков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2016. — Т. 61, №5. — С. 183—186.
26. Боборыкина, А.Е. Оценка здоровья и йодной обеспеченности детей раннего и дошкольного возраста: автореферат дис. ... канд.мед.наук / А.Е. Боборыкина.- Екатеринбург, 2007. - 23 с.

27. Богданова, Л.В. Состояние здоровья детей в критический период развития / Л.В. Богданова, В.И. Шилко // Уральский медицинский журнал. — 2011. - № 7. — С. 39-42.
28. Богомолова, Е.С. Гигиеническое обоснование мониторинга роста и развития школьников в системе «здоровье — среда обитания»: автореферат дис. ... д-ра мед.наук / Е.С. Богомолова. — Нижний Новгород, 2010. — 44 с.
29. Бокарева, Н.А. Ведущие факторы, формирующие физическое развитие современных детей мегаполиса Москвы: автореферат дис. ... д-ра мед.наук / Н.А. Бокарева. — М., 2015. — 46 с.
30. Болодурина, И.П. Интеллектуальная система предварительной диагностики уровня содержания микроэлементов в организме человека / И.П. Болодурина, А.В. Скальный, И.А. Цыганова // Вестник Оренбургского Государственного университета. — 2016. - № 10. - С. 42-48.
31. Борейша, Ю.С. К вопросу о состоянии осанки, физическом развитии, уровне здоровья школьников 10-11 лет и коррекции выявленных нарушений / Ю.С. Борейша, Е.А. Борейша, Е.В. Дорохов // Успехи современного естествознания. — 2013. - №9. — С. 24-25.
32. Борисенко, Е.П. Обеспеченность витамином D детского и взрослого населения Амурской области / Е.П. Борисенко, Е.Б. Романцова, А.Ф. Бабцева // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. — 2016. - №60. — С. 57-61.
33. Бородулина, Т.В. Комплексный подход к диагностике и профилактике алиментарно-зависимых заболеваний у детей раннего возраста, воспитывающихся в домах ребенка : диссертация ... д-ра мед.наук / Т.В. Бородулина. — Екатеринбург, 2012. — 279 с.
34. Бородулина, Т.В. Эффективность использования инстантных каш в рационе дома ребенка / Т.В. Бородулина, Н.Е. Санникова, О.К. Нетребенко // Вопросы детской диетологии. — 2011. — Т.9, №5. — С. 43-46.
35. Булатова Е.М. Особенности питания детей раннего и дошкольного возраста Санкт-Петербурга, поддерживающие негативные природно-

экологические влияния региона / Е.М. Булатова, О.А. Матальгина // Вопросы современной педиатрии. — 2013. — Т.12, №6. — С. 36-47.

36. Васильева, С.В. Обеспеченность витамином D девочек-подростков города Москвы в зимнее время года: автореферат дис. ... канд. мед.наук / С.В. Васильева. — М., 2015. - 24 с.

37. Вахлова, И.В. Клиническое значение дефицита микронутриентов для здоровья матери и ребенка в Уральском регионе. Принципы профилактики и коррекции: диссертация ... д-ра мед.наук / И.В. Вахлова. — Екатеринбург, 2005. — 303 с.

38. Вахлова, И.В. Обеспеченность витамином D и эффективность его профилактического назначения у детей раннего возраста / И.В. Вахлова, Н.А. Зюзева // Практическая медицина. — 2017. - №5. - С. 31-36.

39. Веремчук, Л.В. Моделирование системных взаимодействий при дефиците йода в организме / Л.В. Веремчук, М.В. Антонюк, П.Ф. Кику // Вестник новых медицинских технологий. — 2010. — Т. 17, №4. — С. 20-22.

40. Вильмс, Е.А. Надзор за питанием населения Российской Федерации: современное состояние и перспективы развития / Е.А. Вильмс, Д.В. Турчанинов, Н.В. Гогадзе // Фундаментальные исследования. — 2013. - №7. — С. 31-35.

41. Вильмс, Е.А. Микроэлементозы у населения Омского региона: аспекты эпидемиологии и профилактики / Е.А. Вильмс, Д.В. Турчанинов // Омский научный вестник. — 2010. - №1. — С 21-25.

42. Витаминно-минеральная недостаточность у детей: соматические и психоневрологические аспекты проблемы / В.М. Студеникин, С.В. Балканская, В.И. Шелковский [и др.] // Лечащий врач. — 2008. — № 1. — С. 19—22.

43. Витаминно-минеральные комплексы для детей: азбука эссенциальных веществ / В.М. Студеникин, Э.М. Курбайтаева, С.В. Балканская [и др.] // Лечащий врач. — 2007. — № 2. — С. 91—93.

44. Витебская, А.В. Витамин D и показатели кальций-фосфорного обмена у детей, проживающих в средней полосе России, в период максимальной

инсоляции / А.В. Витебская, Г.Е. Смирнова, А.В. Ильин // Остеопороз и остеопатии. - 2010. - № 2. - С. 3-6.

45. Власова, А.Н. Эффективность применения витамина D у детей в период адаптации к школе / А.Н. Власова, И.Н. Гаймоленко, О.А. Тихоненко // Педиатрия. - 2015. - Т. 94, №5. - С. 156-160.

46. Власова, И.А. Скрининг физического здоровья детей / И.А. Власова // Сибирский медицинский журнал. — 2015. - №2. — С. 90-92.

47. Влияние адаптированной молочной смеси «Нирр 3» на некоторые показатели микронутриентной обеспеченности и местного иммунитета у детей раннего возраста / Н.Е. Санникова, Т.В. Бородулина, О.В. Стенникова [и др.] // Вопросы практической педиатрии. — 2006. — Т.1, №6. — С. 71-79.

48. Влияние поливитаминовой недостаточности на активность ферментов метаболизма ксенобиотиков в печени крыс / Л.В. Кравченко, И.В. Аксенов, Н.В. Трусов [и др.] // Вопросы питания. — 2012. - №2. — С. 28-33.

49. Влияние витаминной обеспеченности на протекание общего адаптационного синдрома у растущих крыс / Ю.С. Сидорова, Н.А. Бекетова, О.А. Вржесинская [и др.] // Вопросы питания. — 2014. — Т. 83, №5. — С. 20-25.

50. Влияние пищевых волокон на апоптоз гепатоцитов крыс с алиментарной поливитаминовой недостаточностью / Э.Н. Трушина, О.К. Мустафина, Н.А. Бекетова [и др.] // Вопросы питания. - 2014. - №1. — С. 33-40.

51. Волкова, Л.Ю. Алиментарные факторы формирования костной ткани у детей и подростков. Пути профилактики возможных нарушений / Л.Ю. Волкова // Вопросы современной педиатрии. — 2015. — Т. 14, №1. — С. 124-131.

52. Волкова, Л.Ю. Дефицит витаминов у детей раннего и дошкольного возраста: основные причины, формы и пути профилактики / Л.Ю. Волкова, М.А. Гурченкова // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — Т.6, №2. — С. 78-81.

53. Вржесинская, О.А. Биодоступность витамина В₂ из продуктов растительного и животного происхождения / О.А. Вржесинская, В.М. Коденцова, В.Б. Спиричев // Физиология. — 1995. - №1. — С. 39-48.

54. Вржесинская, О.А. Влияние полигиповитаминоза на проявление безусловного рефлекса и обучаемость у растущих крыс // О.А. Вржесинская, В.М. Коденцова, Н.А. Бекетова // Вопросы питания. — 2015. - №1. — С. 31-37.

55. Вязников, В.Г. Оценка здоровья и тиреоидного статуса у детей с задержкой физического развития: автореферат дис. ... канд. мед.наук / В.Г. Вязников. — Екатеринбург, 2001. - 24 с.

56. Гаврюшина, Е.С. Особенности формирования здоровья детей и подростков школьного возраста / Е.С. Гаврюшина, К.А. Овезова, И.В. Трехлебова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2017. — Т. 7, №6. — С. 1112-1113.

57. Гематологические показатели крыс, получавших полноценный и дефицитный по витаминам рацион, обогащенный пищевыми волокнами / О.К. Мустафина, Э.Н. Трушина, О.В. Кошелева [и др.] // Вопросы питания. — 2013. - №4. — С. 15-21.

58. Герасимов, Г.А. Глобальный и региональный прогресс в борьбе с дефицитом йода в питании: уроки для России / Г.А. Герасимов // Доктор Ру. — 2012. - №9. — С. 80-83.

59. Гигиеническая оценка питания школьников Оренбургской области (в рамках экспериментального проекта по организации питания) / Т.И. Бурцева, С.В. Нотова, Н.В. Малышева [и др.] // Вопросы современной педиатрии. — 2008. — Т. 7, № 6. — С. 39—43.

60. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц ; пер. с англ. Ю А. Данилова. — М. : Практика, 1999. — 459 с.

61. Глобальная стратегия ВОЗ в области рациона питания, физической активности и здоровья // 57-я сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения: резолюция WHA.- М., 2014.- С. 41-63.

62. Глобальные рекомендации по физической активности для здоровья // Всемирная организация здравоохранения. — М., 2010. — 57 с.

63. Година, Е.З. Секулярный тренд: итоги и перспективы / Е.З. Година // Физиология человека. — 2009. - №6. - С.128-135.

64. Головатских, И.В. Показатели биохимической обеспеченности некоторыми микроэлементами и эффективности профилактики дефицита кальция и йода у детей препубертатного возраста южного региона Башкирии (на примере г. Мелеуза и Мелеузовского района): автореферат ... дис. канд. мед.наук / И.В. Головатских. — Челябинск, 2014. - 24 с.
65. Горина, А.С. Аминокислоты сыворотки крови и мочи у детей с синдромом Аспергера / А.С. Горина, Л.С. Колесниченко // Сибирский медицинский журнал. — 2011. - №7. — С. 69-73.
66. Громов, И.А. Опыт применения поливитаминов у школьников / И.А. Громов, Р.М. Торшхоева // Педиатрическая фармакология. — 2008. — Т. 5, № 6. — С. 94—96.
67. Громова, О.А. Возможна ли профилактика атеросклероза препаратами кальция и витамина D₃? / О.А. Громова, И.Ю. Торшин, Е.В. Ощепкова // Эффективная фармакотерапия. — 2011. - №53. — С. 48-54.
68. Громова, О.А. Витамин D: смена парадигмы / О.А. Громова, И.Ю. Торшин. - М.: ТОРУС ПРЕСС, 2015. — 464 с.
69. Громова, О. А. Витамин D и его синергисты : лекция. / О.А. Громова // Consilium medicum. Педиатрия.- 2015. - №1. —С. 14-19.
70. Громова, О.А. Исторические и современные аспекты отечественной педиатрической витаминологии / О.А. Громова // Педиатрическая фармакология. — 2008. — Т. 5, № 6. — С. 57—61.
71. Громова, О.А. Дефицит магния как проблема современного питания у детей и подростков / О.А. Громова // Педиатрическая фармакология. — 2014. — Т.11, №1. — С. 20-30.
72. Громова, О.А. Полногеномный анализ сайтов связывания рецептора витамина D указывает на широкий спектр потенциальных применений витамина D в терапии / О.А. Громова, И.Ю. Торшин, В.Б. Спиричев // Медицинский совет. — 2016. - №1. — С. 12-21.

73. Громова, О.А. Протеомный анализ магний-зависимых белков в системе «мать — плод - ребенок» / О.А. Громова, И.Ю. Торшин, Н.И. Тапильская // Медицинский совет. — 2017. - №1. — С. 66-76.

74. Гурьянов, Ю.Г. Анализ рынка и разработка специализированных кондитерских изделий, обогащенных микронутриентами / Ю.Г. Гурьянов, Е.Ю. Лобач, Г.А. Дорн // Ползуновский вестник. — 2012. - №2/2. - С. 212-215.

75. Дегтева, Г.Н. Применение витаминно-минерального комплекса для подготовки детей дошкольного возраста к обучению в школе / Г.Н. Дегтева, И.А. Крылов // Лечащий врач. - 2009. - № 2. - С. 64—65.

76. Дедкова, Л.С. Состояние здоровья детей с 4 до 7 лет, посещающих дошкольные образовательные учреждения Ненецкого автономного округа / Л.С. Дедкова // Наука 21 века: вопросы, гипотезы, ответы. — 2015. - №1. С. 18-21.

77. Демченко, В.И. Состояние здоровья детей по результатам профилактических медицинских осмотров / В.И. Демченко // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2017. — Т. 62, №4. — С. 126.

78. Дерябин, В. Е. Влияние некоторых биологических факторов на соматический статус детей 3-5 лет / В. Е. Дерябин, Т. К. Федотова, А. К. Горбачева // Педиатрия. — 2007. — Т. 86, № 5. — С. 64—68.

79. Детков, В.Ю. Содержание химических элементов в волосах детей, проживающих в Санкт-Петербурге / В.Ю. Детков, А.В. Скальный // Вестник Российской военно-медицинской академии. — 2013. - №4. - С. 155-158.

80. Дефицит магния как проблема стресса и дезадаптации у детей / О.А. Громова, Л.Э. Федотова, А.Г. Калачева [и др.] // Педиатрия. — 2013. — Т. 92, №5. — С. 110-121.

81. Дефицит йода и его профилактика / А. В. Малкоч, С. В. Бельмер, М. Е. Карманов [и др.] // Вопросы детской диетологии. — 2008. — Т. 8, № 2. — С. 36—40.

82. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей и подростков: пособие для врачей / под ред. А.Г. Румянцева, И.Н. Захаровой. — М., 2015. — 76 с.

83. Динамика заболеваемости детей и подростков Северного административного округа Москвы алиментарно-зависимыми болезнями за период 2006-2010 гг. / А.Н. Карташева, В.А. Полесский, Е.М. Осипова [и др.] // Вопросы питания. — 2012. - №4. — С. 24-28.

84. Динамика показателей здоровья детей младшего школьного возраста в Астрахани / В.Г. Сердюков, И.С. Елизарова, А.А. Антонова [и др.] // Астраханский медицинский журнал. — 2011. — Т. 6, №3. — С. 291-293.

85. Динамика физического развития школьников г. Кемерово за 50 лет (период 1992-2012 гг.) / Н.К. Перевощикова, А.В. Анисимова, Г.П. Торочкина [и др.] // Мать и дитя в Кузбассе. — 2014. - №1 . — С. 4-9.

86. Доклад о состоянии здоровья населения и организации здравоохранения по итогам деятельности органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации за 2014 год. — М., 2014. - 41 с.

87. Донос, А.А. Профиль свободных аминокислот в сыворотке крови как показатель иммунного статуса часто болеющих детей и детей с острой пневмонией / А.А. Донос, С.Н. Гараева, А.И. Леорда // Евразийский Союз Ученых (ЕСУ). Медицинские науки. — 2015. — Т. 12, № 21. — С. 60-63.

88. Дрогомерецкий, В.В. Низкая двигательная активность как фактор отклонений в состоянии здоровья у детей дошкольного и школьного возраста / В.В. Дрогомерецкий, А.А. Третьяков // Научный журнал «Дискурс». — 2017. — Т. 7, №9. — С.27-34.

89. Дубовая, А.В. Содержание химических элементов и витаминов у детей с аритмией, имеющих различные особенности вегетативного и психоэмоционального статуса / А.В. Дубовая, Г.Э. Сухарева // Вестник физиотерапии и курортологии. — 2017. — Т. 23, №1. — С. 70-73.

90. Дьякова, С.В. Физическое развитие и распространенность нутритивных нарушений у школьников Краснодарского края / С.В. Дьякова, А.И. Тлиф, Д.Э. Хапачева // Мать и дитя в Кузбассе. — 2012. - №4. — С. 39-44.

91. Ефимова, Ю. В. Изменение белкового статуса у детей раннего возраста с различной патологией. Возможности коррекции с помощью лечебного

питания: автореферат дис. ... канд. мед. наук / Ю.В. Ефимова. - Саратов, 2006. - 27с.

92. Железодефицитная анемия у детей первого года жизни: поиск формулы успеха амбулаторного ведения пациентов / Л.Ю. Жукова, А.В. Харчев, О.Л. Колобова [и др.] // Педиатр. — 2016. — Т.7, №3. — С. 11-16.

93. Жерносек, В.Ф. Дефицит витаминов и минералов у детей и способы его коррекции / В.Ф. Жерносек // Медицинские новости. — 2015. - №9. — С. 27-31.

94. Журавлева, И.В. Здоровье детей и подростков в России: социально-политические и социологические аспекты / И.В. Журавлева, Н.В. Лаконова // Социологический ежегодник. — 2016. - №2015-2016. — С. 293-307.

95. Заболеваемость детей в возрасте от 5 до 15 лет в Российской Федерации / Л.С. Намазова-Баранова, В.Р. Кучма, А.Г. Ильин [и др.] // Медицинский совет. — 2014. - №1. — С. 6-10.

96. Захарова, И.Н. Дефицит витаминов и микроэлементов у детей и их коррекция / И.Н. Захарова, Е.В. Скоробогатова, Е.Г. Обычная // Педиатрия. — 2007. — Т. 86, №3. — С. 112-118.

97. Захарова, И.Н. Коррекция дефицита витаминов и микроэлементов у детей дошкольного и школьного возраста / И.Н. Захарова // Вопросы современной педиатрии. — 2009. — Т. 8, №5. — С. 106-110.

98. Захарова, И.Н. Микроэлементоз как фактор формирования остеопении у подростков / И.Н. Захарова, Т.М. Творогова, А.С. Воробьева // Педиатрия. — 2012. — Т. 91, №1. — С. 66-75.

99. Захарова, И.Н. Витамин D в практике педиатра / И.Н. Захарова, С.В. Васильева, Ю.А. Дмитриева // Фарматека. — 2014. - №1. — С. 10-17.

100. Захарова, И.Н. Недостаточность и дефицит витамина D: что нового? / И.Н. Захарова, Ю.А. Дмитриева, С.В. Яблочкова // Вопросы современной педиатрии. — 2014. — Т. 13, №1. — С. 134-140.

101. Здоровье школьников и студентов: новые возможности профилактической медицины в образовательных организациях / В.Р. Кучма, А.М.

Кардангушева, Л.В. Эльгарова [и др.] — М.: НЦЗД Минздрава России, 2016. — 276 с.

102. Иванов, Н.Р. Обмен веществ у детей и способы его биохимической оценки / Н.Р. Иванов, В.И. Рубин. - Саратов: СГУ, 1984. - 255 с.

103. Иванова, Н.А. Часто болеющие дети / Н.А. Иванова // Русский медицинский журнал. — 2008. — Т.16, №4. — С. 183-185.

104. Изатулин, В.Г. Физическое развитие детей и подростков Восточной Сибири: проблемы изучения и оценки / В.Г. Изатулин, О.А. Карабинская, Г.И. Бородина // Сибирский медицинский журнал. — 2015. - №7. — С. 121-125.

105. Изменение заболеваемости учащихся в динамике обучения в младших классах / Л.М. Сухарева, Л.С. Намазова, И.К. Рапопорт [и др.] // Актуальные проблемы педиатрии: сб. матер. XII Конгресса педиатров. — М., 2008. — С. 324.

106. Интеллектуальное развитие школьников с диффузным клиническим эутиреоидным зобом в регионах с различным йодным обеспечением / Е.А. Трошина, С.И. Соловьева, Н.М. Платонова [и др.] // Педиатрическая фармакология. — 2009. — Т.6, №2 — С.43-48.

107. Иммунофармакология микроэлементов / А. В. Кудрин, А. В. Скальный, А. А. Жаворонков [и др.] — М. : Изд-во КМК, 2001. — 537 с.

108. Итоги профилактических медицинских осмотров детского населения Российской Федерации в 2014 году / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, Р.Н. Терлецкая [и др.] // Педиатр. - 2017. — Т. 8, №1. — С. 33-39.

109. Итоги работы службы охраны здоровья матери и ребенка Свердловской области в 2016 году. — Екатеринбург, 2016. — 108 с.

110. Йоддефицитные заболевания у детей и подростков : диагностика, лечение, профилактика. — М. : Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2005. — 48 с.

111. Йодурия — показатель тяжести йодного дефицита в экологически неблагоприятном регионе / Л. В. Софронова, И. П. Корюкина, Г. П. Вдовина [и др.] // Российский педиатрический журнал. — 2001. — № 6. — С. 29—30.

112. Казюкова, Т. В. Возрастные особенности метаболизма железа у детей и подростков в норме и патологии : автореферат дис. ... д-ра мед.наук /Т.В. Казюкова. — М., 2009. — 52 с.

113. Казюкова, Т.В. Взаимодействие кальция и других микронутриентов в формировании здоровой кости у детей / Т.В. Казюкова, В.К. Котлуков, Е.В. Тулупова // Педиатрия. — 2013. — Т. 92, №5. — С. 71-76.

114. Казюкова, Т.В. Кальций в питании детей: долгосрочное влияние на здоровье / Т.В. Казюкова, Т.Н. Сорвачева, Е.А. Пырьева // Педиатрия. — 2014. — Т. 93, №3. — С. 70-86.

115. Каких витаминов не хватает детям / М.В. Гмошинская, В.М. Коденцова, О.А. Вржесинская [и др.] // Медицинское обслуживание и организация питания в ДООУ. — 2016. - №2.- С. 62-67.

116. Калева, Н.Г. Научное обоснование совершенствования системы управления качеством медицинской помощи и профилактики неинфекционных заболеваний у детей и подростков в первичном звене здравоохранения в условиях обязательного медицинского страхования: автореферат дис. ... д-ра мед.наук / Н.Г.Калева. — Оренбург, 2014. — 47 с.

117. Кальций, йод и фруктоза : современные представления о биологической роли и значении в построении костной ткани и профилактике кариеса / И. Я. Конь, А. К. Углицких, Т. В. Абрамова [и др.] // Вопросы детской диетологии. — 2009. — Т. 7, № 5. — С. 42—48.

118. Кекина, Е.Г. Значение рыбы для обеспеченности йодом и селеном жителей Москвы и Московской области / Е.Г. Кекина, Н.А. Голубкина, О.В. Тульчинская // Вопросы питания. — 2014. — Т. 83, №5. — С. 51-57.

119. Кияев, А.В. Заболевания щитовидной железы у детей и подростков в йододефицитном регионе (эпидемиология, дифференциальная диагностика, терапевтическая тактика): автореферат дис. ...д-ра. мед. наук / А.В.Кияев. — М., 2008. — 47 с.

120. Кельмансон, И. А. Клиническая эпидемиология в педиатрии. Руководство / И. А. Кельмансон. — СПб. : СОТИС, 2002. — 208 с.

121. Клиническая диетология детского возраста : руководство для врачей / под ред. Т. Э. Боровик, К. С. Ладодо. — М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. — 608 с.
122. Клиническое руководство по лабораторным тестам / под ред. Н. У. Тица; пер. с англ. В. В. Меньшикова. — М. : ЮНИМЕД—Пресс, 2003. — 960 с.
123. Кобринский, Б.А. Анализ динамики распространенности хронических заболеваний у Российских детей // Б.А. Кобринский, Я.В. Воропаева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2012. — Т. 4, №1. — С. 4-12.
124. Ковтун, О.П. Оценка качества жизни детей, страдающих ожирением и артериальной гипертензией / О.П. Ковтун, М.А. Устюжанина // Уральский медицинский журнал. — 2018. — №1. — С. 5-9.
125. Коденцова, В.М. Анализ отечественного и международного опыта использования обогащенных витаминами пищевых продуктов / В.М. Коденцова, О.А. Вржесинская // Вопросы питания. — 2016. — Т. 85, №2. — С. 31-50.
126. Коденцова, В.М. Биохимические показатели плазмы крови и некоторые параметры антиоксидантного статуса крыс при полигиповитаминозах разной степени / В.М. Коденцова, О.А. Вржесинская, Н.А. Бекетова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2012. — Т. 154, №10. — С. 439-442.
127. Коденцова, В.М. Витаминизированные пищевые продукты в питании детей: история, проблемы и перспективы / В.М. Коденцова, О.А. Вржесинская // Вопросы детской диетологии. — 2012. — Т. 10, №5. — С. 32-44.
128. Коденцова, В.М. Витамины / В.М. Коденцова. - М.: МИА, 2015. — 408 с.
129. Коденцова, В.М. Витамины и окислительный стресс / В.М. Коденцова, О.А. Вржесинская, В.К. Мазо // Вопросы питания. — 2013. - №3. — С. 11-18.
130. Коденцова, В.М. Коррекция полигиповитаминозов у детей / В.М. Коденцова // Медицинский совет. — 2017. - №1. — С. 87-92.

131. Коденцова, В.М. Микронутриенты в питании детей и применение витаминно-минеральных комплексов / В.М. Коденцова, О.А. Громова, С.Г. Макарова // Педиатрическая фармакология. — 2015. — Т. 12, №5. — С. 537-542.
132. Коденцова, В.М. Научно обоснованные подходы к выбору и дозированию витаминно-минеральных комплексов / В.М. Коденцова, О.А. Вржесинская // Традиционная медицина. — 2011. - №5. — С. 351-357.
133. Коденцова, В.М. Об обогащении пищевых продуктов витаминами / В.М. Коденцова // Вопросы питания. — 2016. - №4. — С. 87-91.
134. Коденцова, В.М. Практические рекомендации по выбору витаминно-минеральных комплексов при различных типах питания / В.М. Коденцова, О.А. Вржесинская // Вопросы диетологии. — 2012. — Т. 2, №4. — С. 12-16.
135. Коденцова, В. М. Проблема остеопороза и остеопении в детском возрасте / В. М. Коденцова, Б. С. Каганов, А. А. Светикова // Вопросы детской диетологии. — 2008. — Т. 6, № 2. — С. 18—26.
136. Коденцова, В.М. Применение мультивитаминов в питании детей с современных позиций / В.М. Коденцова // Консилиум медикум. — 2017. №3. — 21-25.
137. Коденцова, В.М. Экскреция с мочой витаминов и их метаболитов как критерий обеспеченности витаминами организма человека / В.М. Коденцова // Вопросы медицинской химии. — 1992. — Т. 38, №4. — С. 33-37.
138. Кожевникова, Е. Н. Значение кальция в питании детей / Е. Н. Кожевникова, С. В. Николаева // Вопросы современной педиатрии. — 2010. — Т. 9, № 5. — С. 95—98.
139. Козлов, А.И. Содержание витамина D у детей школьного возраста Приуралья и северо-запада РФ / А.И. Козлов, Ю.А. Атеева, Г.Г. Вершубская // Педиатрия. — 2012. — Т. 91, № 1. — С. 144-148.
140. Колесникова, С.М. Состояние здоровья детского населения Хабаровского края / С.М. Колесникова, В.С. Ступак, А.В. Витько // Дальневосточный медицинский журнал. — 2011. - №4. — С. 37-40.

141. Комплексная оценка здоровья детей и подростков: учебное пособие / Н. Е. Санникова, Т. В. Бородулина, Л. В. Левчук [и др.]. — Екатеринбург: УГМА, 2014. — 148 с.
142. Комплексная оценка состояния здоровья городских школьников по данным углубленных медицинских осмотров / Е.С. Богомолова, Ю.Г. Кузмичев, Т.В. Бадеева [и др.] // Медицинский альманах. — 2015. - №2 . — С.63-66.
143. Кондратьев, Е.И. Опыт оказания медицинской помощи детям с остеопенией в городе Томске / Е.И. Кондратьев, Е.Г. Гаприндашвили, Н.А. Рыжакова // Мать и дитя в Кузбассе. - 2010. —Т. 34, № 3. - С. 10-12.
144. Конь, И.Я. Витаминная недостаточность: причины и пути коррекции / И.Я. Конь, М.А. Тоболева, М.М. Коростылева // Вопросы детской диетологии. — 2008. — Т. 6, №5. — С. 74-76.
145. Конь, И.Я. Детская (педиатрическая) диетология (нутрициология): достижения и проблемы / И.Я. Конь // Педиатрия. — 2012. — Т. 91, №3. — С. 59-66.
146. Концепция демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года : утв. Указом Президента Рос. Федерации от 09 октября 2007 г. № 1351.- М., 2008.- 134с.
147. Копылова, Е. Ю. Современные проблемы дефицита йода / Н. А. Копылова, Н. К. Перевощикова, С. Ф. Зинчук // Мать и дитя в Кузбассе. — 2010. — Т. 42, № 3. — С. 3—8.
148. Корнен, Н.Н. Методологические подходы к созданию продуктов здорового питания / Н.Н. Корнен, Е.П. Викторова, О.В. Евдокимова // Вопросы питания. — 2015. - №1. — С. 95-99.
149. Коробейникова, Э.Н. Определение содержания свободных аминокислот в сыворотке крови и моче здоровых детей / Э.Н. Коробейникова, Г.В. Мещеринова // Лабораторное дело. - 1981. - №4. - С. 221-223.
150. Коррекция недостаточности витамина D / И.Н. Захарова, С.В. Васильева, Ю.А. Дмитриева и [др.] // Эффективная фармакотерапия. — 2014. - №3. — С. 38-45.

151. Корчина, Т.Я. Анализ обеспеченности витаминами А, Е и С детей школьного возраста коренной и некоренной национальности Югорского Севера / Т.Я. Корчина, Л.А. Козлова, И.В. Корчина // Вестник угроведения. — 2011. - №2. — С. 166-174.

152. Корячкина, С.Я. Эффективность применения обогащенных хлебобулочных изделий в питании детей / С.Я. Корячкина, О.Л. Ладнова, С.Л. Люблинский // Вопросы питания. — 2015. - №3. — С. 77-84.

153. Котлуков, В.К. Профилактика гиповитаминоза у детей дошкольного и младшего школьного возраста / В.К. Котлуков, Т.В. Казюкова, Н.В. Антипова // Медицинский совет. — 2015. - №1. — С. 36-38.

154. Кочева, Н. О. Физическое развитие детей раннего и дошкольного возраста, проживающих в промышленных городах Свердловской области и пути профилактики его отклонений : диссертация ... канд. мед.наук / Н.О.Кочева. — Екатеринбург, 2000. — 137 с.

155. Кошелева, О.В. Содержание витамина С в плодоовощной продукции / О.В. Кошелева, В.М. Коденцова // Вопросы питания. — 2013. - №3. — С. 45-52.

156. Красилова, А.В. Оценка нутритивного статуса и профилактика алиментарно-зависимых состояний у детей раннего возраста : диссертация ... канд. мед.наук / А.В.Красилова. — Екатеринбург, 2014. — 35 с.

157. Красилова, А.В. Опыт применения сбалансированного детского молочного напитка у детей раннего возраста / А.В. Красилова, Т.В. Бородулина, Н.Е. Санникова // Вопросы детской диетологии. — 2012. - Т.10, №4. — С. 49-55.

158. Краснов, В.М. Современное состояние проблемы йоддефицитных заболеваний / В. М. Краснов // Педиатрическая фармакология. — 2010. — Т. 7, № 1. — С. 108—112.

159. Краснов, М.В. Проблема йодного дефицита на территории Чувашской Республики / М.В. Краснов, В.М. Краснов, М.В. Будылина // Acta Medica Eurasica. — 2015. - №3. — С. 23-35.

160. Кричевская, А.А. Аминокислоты и их производные в регуляции метаболизма / А.А. Кричевская, А.И. Лукаш, В.С. Шугалей. — Ростов-на-Дону: Ростовский университет, 1983. - 110 с.

161. Крыкбаева, Ж. Особенности синдрома задержки роста у детей / Ж. Крыкбаева, С.Б. Дюсенова // Вопросы современного естествознания. — 2013. - №9. — С. 53.

162. Крылова, Л.В. Научное обоснование профилактики и коррекции дефицита фтора у детей грудного и раннего возраста / Л.В. Крылова, Н.Е. Санникова, Т.В. Бородулина [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2015. - №1. — С. 104-107.

163. Кудрин, А.В. Микроэлементы в иммунологии и онкологии / А.В. Кудрин, О.А. Громова. - М.: ГЭОТАР-Мед, 2007. - 544 с.

164. Кулакова, Е.В. Заболеваемость детей школьного возраста в условиях крупного города по данным обращаемости / Е.В. Кулакова, Е.С. Богомолова, Т.В. Бадеева // Медицинский альманах. — 2015. - №2. — С. 74-76.

165. Кунцевич, С.А. Обоснование мер профилактики отклонений в состоянии здоровья школьников 10-11 лет на этапе перехода их к предметному обучению: автореферат дис. ... канд.мед.наук / С.А. Кунцевич.- М., 2010. — 25 с.

166. Куссельман, А.И. Особенности физического развития детей Ульяновской области / А.И. Куссельман, Ю.А. Антохина, Л.В. Горшкова // Ульяновский медико-биологический журнал. — 2015. - №4. — С. 83-92.

167. Кучма, В. Р. Информативность оценки физического развития детей и подростков при популяционных исследованиях / В. Р. Кучма, Н. А. Скоблина // Вопросы современной педиатрии. — 2008. — Т. 7, № 1. — С. 26—28.

168. Кучма, В.Р. Научно-методические основы охраны и укрепления здоровья подростков России / В.Р. Кучма, И.К. Рапопорт // Гигиена и санитария. — 2011. — № 4. — С. 53-59.

169. Кучма, В.Р. Риски здоровью детей в процессе жизнедеятельности: проблемы, методы оценки, технологии управления / В.Р. Кучма // Российский педиатрический журнал. — 2016. — Т. 19, № 4. — С. 238-243.

170. Кучма, В.Р. 2018-2027 годы — десятилетие детства в России: цели, задачи и ожидаемые результаты в сфере здоровьесбережения обучающихся / В.Р. Кучма // Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. — 2017. — № 3. — С. 4-14.

171. Кучма, В.Р. Состояние медицинского обеспечения детей в образовательных организациях / В.Р. Кучма, А.Ю. Макарова, И.К. Рапопорт // Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. — 2017. — № 2. — С. 37-45.

172. Лайкам, К.Э. Государственная система наблюдения за состоянием питания населения // Федеральная служба государственной статистики.— М., 2014. - 345с.

173. Лапин, Ю. Е. Государственная политика в области охраны здоровья детей как научная проблема / Ю. Е. Лапин // Вопросы современной педиатрии. — 2006. — Т. 5, № 2. — С. 69—73.

174. Лапшин, В.Ф. Современные принципы витаминопрофилактики и витаминотерапии в детском возрасте / В.Ф. Лапшин // Педиатрическая фармакология. — 2007. — Т. 4, №4. — С. 30-34.

175. Лашкова, Ю.С. Профилактика и лечение дефицита витамина D: современный взгляд на проблему / Ю.С. Лашкова // Педиатрическая фармакология. — 2015. — Т. 12, №1. — С. 46-51.

176. Левчук, Л.В. Состояние здоровья и йодная обеспеченность детей. Профилактика йодной недостаточности / Л.В. Левчук, Т.В. Бородулина, Н.Е. Санникова // Фундаментальная наука и технологии — перспективные разработки : материалы XI международной научно-практической конференции. — Екатеринбург, 2017. — С. 14-17.

177. Лечебно-профилактическая карамель : пат. №2448724 Российская Федерация / Саблина О.С., Гаврилов А.С., Санникова Н.Е., Филатова Н.Е.— М., 2011.- 5с.

178. Литвицкий, П.Ф. Нарушения обмена витаминов / П.Ф. Литвицкий // Вопросы современной педиатрии. — 2014. — Т. 13, №4. — С. 40-47.

179. Мажаева, Т.В. Некоторые аспекты структуры и организации питания детей в ряде регионов России / Т.В. Мажаева, О.В. Чугунова, Д.В. Гращенко // Вопросы питания. — 2016. - №6. — С. 95-102.

180. Максимова, Т.М. Физическое развитие детей России: определение путей обобщающей оценки и выявление проблемных ситуаций в росте и развитии подрастающего поколения / Т.М. Максимова, Н.П. Лушкина // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2013. - №4. — С. 3-7.

181. Мальцев, С.В. Оценка обеспеченности витамином D детей и подростков / С.В. Мальцев // Педиатрия. — 2014. — Т. 93, №5. — С. 32-38.

182. Малямова, Л.Н. Оценка состояния здоровья детского населения Свердловской области по результатам диспансеризации 2011—2013 гг. / Л.Н. Малямова, Е.В. Ануфриева // Управление рисками, влияющими на уровень социальной безопасности детства : сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. — М., 2015. - С. 29-40.

183. Мартинчик, А.Н. Ретроспективная оценка антропометрических показателей детей России в 1994-2012 гг. по новым стандартам ВОЗ / А.Н. Мартинчик, А.К. Батулин, Э.Э. Кешабянц // Педиатрия. — 2015. — Т. 94, №1. — С. 16-160.

184. Маталыгина, О.А. Влияние питания детей, посещающих детские дошкольные учреждения Санкт-Петербурга, на состояние зубов / О.А. Маталыгина, Е.М. Булатова, В.Б. Бычкова // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. — 2015. — Т. 94, №1. — С. 121-126.

185. Мачнева, Е.Б. Оптимизация диагностики и контроля эффективности терапии железодефицитных состояний у детей: автореферат дис. ... канд. мед. наук / Е.Б. Мачнева — М., 2016. — 25 с.

186. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10). — М. : Медицина, 2003. — 2432 с.

187. Менделевич, Е.Г. Дефицит витаминов группы В: аспекты диагностики и терапии / Е.Г. Менделевич // Русский медицинский журнал. — 2016. - №7. — С. 442-444.

188. Милушкина, О.Ю. Физическое развитие и образ жизни современных школьников / О.Ю. Милушкина // Вестник РГМУ. — 2013. - №3. — С. 68-71.

189. Мониторинг диспансеризации детского населения: состояние и задачи по повышению его эффективности / В. И. Широкова, А. Д. Царегородцев, Б. А. Кобринский [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2009. — № 4. — С. 4—10.

190. Мониторинг статуса витамина D у подростков города Москвы в течение года / И.Н. Захарова, Т.М. Творогова, В.И. Вечерко [и др.] // Педиатрия. — 2015. — Т. 94, №3. — С. 114-120.

191. Моругова, Т.В. Мониторинг йодного дефицита в Республике Башкортостан / Т.В. Моругова, Е.М. Степанова, О.А. Кабанова // Медицинский альманах. — 2010. - №3. — С. 108-111.

192. Мурзабаева, С.Ш. Государственная политика в сфере охраны здоровья детей: основной принцип — профилактика / С.Ш. Мурзабаева // Вестник Росздравнадзора. - 2012. - № 5. - С. 29-32.

193. Мурзина, Ю.М. Состояние здоровья и качество жизни детей, посещающих детские дошкольные образовательные учреждения: автореферат дис. ... канд. мед. наук / Ю.М. Мурзина. — М., 2011. — 22 с.

194. Нагаева, Е.В. Рост как критерий здоровья ребенка / Е. В. Нагаева // Педиатрия. — 2009. — Т. 87, № 3. — С. 59—61.

195. Назарова, Е.В. Состояние и динамика здоровья детей, посещающих дошкольные образовательные учреждения / Е.В. Назарова, Е.А. Жукова, Ю.Г. Кузмичев // Здравоохранение Российской Федерации. — 2013. - №1. — С. 40-42.

196. Намазова, Л.С. Витамины и минералы в современной клинической медицине. Возможности лечебных и профилактических технологий / Л.С. Намазова, О.А. Громова. - М., 2003. - 62 с.

197. Намазова-Баранова, Л.С. Витамины и минеральные вещества в практике педиатра / Л.С. Намазова-Баранова, С.Г. Макарова, В.М. Студеникин // М., 2016. — 300 с.

198. Нарушения продукции протеиногенных аминокислот, ангиогенных факторов роста и их значение в перинатальном поражении центральной нервной системы у новорожденных /И. И. Крукиер, В. В. Авруцкая, Е. В. Нарезная [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. - 2016. - Т.19, №2. - С.89-92.

199. Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции. — М.: ПедиатрЪ, 2018. - 96 с.

200. Недостаточность витамина D у детей раннего возраста в России / И.Н. Захарова, С.В. Мальцев, Т.В. Боровик [и др.] // Педиатрия. — 2014. — Т. 93, №2. — С. 75-80.

201. Недостаточность витамина D у подростков: результаты круглогодичного скрининга в Москве / И.Н. Захарова, Т.М. Творогова, О.А. Громова [и др.] // Педиатрическая фармакология. — 2015. - №12 . — С. 528—531.

202. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации : методические рекомендации / под ред. В. А. Тутельяна. — М., 2009. — 37 с.

203. Нутритивный статус и развитие детей грудного и раннего возраста / Т.В. Бородулина, А.В. Красилова, Н.Е. Санникова [и др.] // Уральский медицинский журнал. — 2015. - №4 . — С. 51-55.

204. Обеспеченность витамином D детей и подростков 7-14 лет и взаимосвязь дефицита витамина D с нарушениями здоровья детей: анализ крупномасштабной выборки пациентов посредством интеллектуального анализа данных / И.Ю. Торшин, О.А. Лиманова, И.С. Сардарян [и др.] // Педиатрия. — 2015. — Т. 94, №2. — С. 175-184.

205. Обеспеченность витаминами детей в санаторно-курортном учреждении / В.М. Коденцова, О.А. Вржесинская, О.Г. Переверзева [и др.] // Вопросы детской диетологии. — 2005. - Т. 3, №4. - С. 8-15.

206. Обеспеченность витаминами и возможности коррекции полигиповитаминоза у школьников Санкт-Петербурга / А.Н. Завьялова, Е.М. Булатова, О.А. Вржесинская [и др.] // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. — 2011. - №4. — С 35-39.

207. Обеспеченность витаминами и железом детей школьного возраста / О.А. Вржесинская, В.М. Коденцова, А.В. Трофименко и [др.] // Вопросы детской диетологии. - 2003. — № 5. - С. 56.

208. Обеспеченность витаминами и минеральными веществами детей с аллергическими заболеваниями в современных условиях / И.А. Громов, Л.С. Намазова-Баранова, Р.М. Торшхоева [и др.] // Педиатрическая фармакология. — 2008. — Т.5, №3. — С. 45-48.

209. Обмен веществ у детей / Ю.Е. Вельтищев, М.В. Ермолаев, А.А. Ананенко.- М.: Медицина, 1983. - 464 с.

210. Обоснование уровня обогащения пищевых продуктов витаминами и минеральными веществами / В. М. Коденцова, О. А. Вржесинская, В. Б. Спиричев [и др.] // Вопросы питания. — 2010. — Т. 79, № 1. — С. 23—33.

211. О дозировании витамина D у детей и подростков/ О.А. Громова, И.Ю. Торшин, И.Н. Захарова // Вопросы современной педиатрии. — 2015. — Т. 14, №1. — С. 38-47.

212. Ожирение у детей: критерии диагностики и клинические проявления / Е.В. Павловская, М.Э. Багаева, А.Г. Сурков [и др.] // Вопросы детской диетологии. — 2012. - №10. — С. 18-22.

213. О подходах к оценке состояния питания у детей / В. В. Юрьев, Н. Н. Воронович, О. Ю. Паршуткина // Педиатрия. — 2005. — № 5. — С. 102—105.

214. Организация модели сочетанной профилактики заболеваний, связанных с дефицитом йода и железа / Г.Г. Онищенко, Л.А. Суплотова, Г.В. Шарухо // Медицинская наука и образование Урала. — 2011. - №1. — С.138-142.

215. Остеопороз (диагностика, профилактика и лечение). Клинические рекомендации / под ред. О. М. Лесняк, Л. И. Беневоленской. — 2-е изд., перераб. и доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 272 с.

216. Оценка качества проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних в Российской Федерации / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, Терлецкая Р.Н. [и др.] // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2017. — Т.25, №1. — С. 23-29.

217. Оценка качества оказания медицинской помощи обучающимся в образовательных организациях / А.А. Баранов, В.Р. Кучма, Е.В. Ануфриева [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. — 2017. — Т. 72, №3. — С. 180-194.

218. Оценка обеспеченности витаминами детей дошкольного возраста неинвазивными методами / О.А. Вржесинская, В.М. Коденцова, А.И. Сафронова [и др.] // Педиатрия. — 2016. - №3. — С. 119-123.

219. Оценка обеспеченности детей витаминами и минеральными веществами по данным о поступлении их с пищей и экскреции с мочой / В.М. Коденцова, Е.В. Бурбина, О.А. Вржесинская [и др.] // Вопросы питания. — 2003. - №72. — С. 10-15.

220. Оценка показателей карнитинового и аминокислотного обмена у детей с врожденными пороками сердца / В. С. Сухоруков, И. В. Золкина, И. С. Мамедов [и др.] // Лабораторная диагностика. — 2015. №1. — С. 16—19.

221. Оценка показателей физического развития в детском возрасте / В.А. Петеркова, Т.Е. Таранушенко, Н.Г. Киселева [и др.] // Медицинский совет. — 2016. - №7. — С. 28-35.

222. Оценка физического развития детей Свердловской области от 0 до 16 лет : методические рекомендации. / Р. Т. Бабина, Г. М. Насыбуллина, Н. О. Кочева [и др.]. — Екатеринбург : Изд-во УГМА, 2002. — 83 с.

223. Павленко, Т.Н. Состояние здоровья и качество жизни детей, посещающих дошкольные образовательные учреждения / Т.Н. Павленко, И.В. Винярская, Ю.В. Мурзина // Российский педиатрический журнал. — 2008. - №4. — С. 45—50.

224. Павленко, Т.Н. Состояние здоровья детей, посещающих детские дошкольные образовательные учреждения города Оренбурга (по результатам

профилактических медицинских осмотров) / Т.Н. Павленко, Ю.М. Мурзина, Г.Б. Кацова // Вестник РУДН. — 2009. - №4. — С. 245-247.

225. Павлов, Н.Н. Оценка фактического питания и пищевого статуса современных детей и подростков / Н.Н. Павлов, Ю.В. Клещина, Ю.Ю. Елисеев // Человек и его здоровье. — 2011. - № 1. — С. 128-132.

226. Павловская, Е.В. Ожирение у детей и подростков — патогенетические механизмы, клинические проявления, принципы лечения / Е.В. Павловская, Б.С. Каганов, Т.В. Строкова // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. — 2013. — Т. 3, №2. — С. 67-79.

227. Платонова, Н.М. Йодный дефицит: современное состояние проблемы / Н.М. Платонова // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. — 2015. — Т.11, №1. — С. 12-21.

228. Плотникова, И.А. Комплексный подход к оценке состояния здоровья и эффективности реабилитационных мероприятий у детей, проживающих в условиях воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды: автореферат дис. ... д-ра мед. наук / И.А.Плотникова. — Екатеринбург, 2011. — 54 с.

229. Плудовский, П. Современные взгляды на обогащение рациона детского и взрослого населения витамином D: проблемы и перспективы / П. Плудовский, И.Н. Захарова, Л.Я. Климов // Консилиум медикум. — 2017. - №3. — С. 10-17.

230. Поляшова, А.С. Оценка пищевого статуса детей 6-10 лет, посещающих общеобразовательные учреждения, и разработка мероприятий по его оптимизации / А.С. Поляшова, И.Ш. Якубова, Ю.Г. Кузмичев // Вопросы детской диетологии. — 2009. — Т.7, №1. — С. 21-25.

231. Полунина, Н.В. Состояние здоровья детей в современной России и пути его улучшения / Н.В. Полунина // Вестник Росздравнадзора. — 2013. - №5. — С. 17-24.

232. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ «О мерах по профилактике заболеваний, обусловленных дефицитом

микронутриентов, развитию производства пищевых продуктов функционального и специализированного назначения» от 14 июня 2013 г. №31. — Режим доступа : <http://www.consultant.ru>.

233. Прахин, Е.И. Характеристика методов оценки физического развития детей / Е.И. Прахин, В.Л. Грицинская // Педиатрия. — 2004. - №2. — С. 60-62.

234. Препараты йода в коррекции когнитивных нарушений у детей : пособие для врачей / Л. А. Щеплягина, Г. В. Римарчук, Л. И. Васечкина [и др.]. — М. : Мед Эксперт Пресс, 2008. — 25 с.

235. Привалова, Т.Е. Уровень и структура заболеваемости детей дошкольного возраста Краснодарского края / Т.Е. Привалова, С.А. Шадрин, Е.И. Клещенко // Кубанский научный медицинский вестник. — 2012. - №5 . — С. 58-63.

236. Применение поливитаминов у детей / К.С. Ладодо, И.А. Громов, В.А. Баранник [и др.] // Педиатрическая фармакология. — 2007. — Т. 4, № 6. — С. 38—41.

237. Профилактика В-гиповитаминозов у школьников в период интенсивных учебных нагрузок / О.А. Громова, В.Г. Ребров, С.А. Галицкая [и др.] // Вопросы современной педиатрии. — 2009. — Т. 8, № 1. — С. 60—67.

238. Профилактика дефицита йода : информационная поддержка / Ф. А. Джатдоева, Г. А. Герасимов, Л. Е. Сырцова [и др.] // Вопросы питания. — 2011. — Т. 80, № 2. — С. 58—61.

239. Профилактика и лечение железодефицитной анемии у детей первого года жизни / А.Г. Румянцев, И.Н. Захарова, В.М. Чернов [и др.] // Педиатрическая фармакология. — 2015. — Т.12, №4. — С. 387-391.

240. Профилактика йоддефицитных заболеваний у детей и подростков / Е. А. Трошина, Н. М. Платонова, Ф. М. Абдулхабирова [и др.] // Вопросы практической педиатрии. — 2007. — Т. 2, № 5. — С. 98—103.

241. Разработка мультивитаминного препарата с учетом особенностей микронутриентного профиля детского населения Свердловской области / А.В. Филимонова, А.С. Гаврилов, Л.В. Левчук [и др.] // Научные ведомости

Белгородского государственного университета. — 2015. — Т. 29, №4. — С. 191-198.

242. Рапопорт, И.К. Состояние здоровья воспитанников детских дошкольных учреждений Москвы / И.К. Рапопорт, П.И. Храмцов, И.В. Звезда // Российский педиатрический журнал. — 2009. - №2. — С. 49—52.

243. Распространенность железодефицитных состояний и факторы, на нее влияющие / А.Г Румянцев, И.Н. Захарова, В.М. Чернов [и др.] // Медицинский совет. — 2015. - №6. — С. 62-66.

244. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование / В.А. Тутельян, А.К. Батурич, И.Я. Конь [и др.] // Педиатрия. — 2012. — Т. 93, №5. — С. 28-31.

245. Распространенность ожирения у детей дошкольного и школьного возраста в Российской Федерации / И.Я. Конь, Л.Ю. Волкова, М.М. Коростелева [и др.] // Вопросы детской диетологии. - 2011. - Т. 9, №4. - С. 5-8.

246. Ребров, В. Г. Витамины, макро- и микроэлементы / В. Г. Ребров, О. А. Громова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 954 с.

247. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / О. Ю. Реброва. — М. : Медиа-Сфера, 2003. — 312 с.

248. Регулярное питание в школе как фактор физического развития детей и подростков: результаты когортного исследования / И.Э. Есауленко, Т.Л. Настаушева, О.А. Жданова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. — 2016. — Т. 15, №4. — С. 364-370.

249. Результаты эпидемиологического исследования по оценке йодного обеспечения Санкт-Петербурга / С.В. Дора, Е.И. Красильникова, А.Р. Волкова [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. — 2011. — Т. 7, №3. — С. 37-41.

250. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ожирения у детей и подростков. — М.: Практика, 2015. — 136 с.

251. Роль магния в формировании метаболического синдрома, коррекции избыточного веса у детей и подростков / О.А. Громова, Л.Э. Федотова, Т.Р. Гришина [и др.] // Педиатрия. — 2014. — Т. 93, №2. — С. 123-133.

252. Российский статистический ежегодник 2016 : статистический сборник. — М., 2016. — 725 с.

253. Рост и развитие ребенка / В. В. Юрьев, А. С. Симаходский, Н. Н. Воронович [и др.]. — СПб. : Питер, 2008. — 272 с.

254. Руденко, Н.Н. Актуальность оценки физического развития детей / Н.Н. Руденко, И.Ю. Мельникова // Практическая медицина. — 2009. - №7 . — С. 31-34.

255. Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии / под ред. А. А. Баранова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 608 с.

256. Руководство по детскому питанию / под ред. В. А. Тутельяна, И. Я. Коня. — М. : Медицинское информационное агентство, 2017. — 777 с.

257. Румянцев, А. Г. Классификация и диагностика анемий у детей / А. Г. Румянцев // Вопросы современной педиатрии. — 2011. — Т. 10, № 1. — С. 94—102.

258. Сайгитов, Р. Т. Дифференцированный («сезонный») подход при профилактике недостаточности витамина D₃ у детей / Р. Т. Сайгитов // Вопросы современной педиатрии. — 2009. — Т. 8, № 5. — С. 70—79.

259. Санникова, Н.Е. Результаты клинических испытаний молочной смеси у детей в возрасте от 8 месяцев до 3 лет / Н.Е. Санникова, О.В. Стенникова // Вопросы детской диетологии. — 2004. — Т.2, №4. — С. 49-53.

260. Санникова, Н.Е. Современные возможности диетотерапии для профилактики и коррекции дефицита кальция у детей раннего возраста / Н.Е. Санникова, О.В. Стенникова // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — Т.6, №1. — С. 29-34.

261. Свиридонова, М.А. Дефицит йода, формирование и развитие организма / М.А. Свиридонова // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. — 2014. — Т.10, №1. — С. 9-20.

262. Связь между избыточной массой тела и фактическое потребление кондитерских изделий, продуктов быстрого приготовления (fast food) и сладких газированных напитков : мультицентровое исследование российских школьников / И. Я. Конь, Л. Ю. Волкова, Н.Е. Санникова [и др.] // Вопросы питания. — 2010. - №79 . — С. 52—55.

263. Святова, Н.В. Физическое развитие детей младшего школьного возраста в разных экологических условиях проживания на фоне содержания химических элементов в организме / Н.В. Святова, А.А. Ситдикова, И.В. Царева // Машиностроение и безопасность жизнедеятельности. — 2015. - №2 . — С. 70-71.

264. Северин, Е.С. Биохимия / Е.С. Северин .- М.: ГЭОТАР-Мед, 2006. — 825 с.

265. Сезонные вариации обеспеченности витаминами и микроэлементами в когорте детей 3-14 лет / О.А. Лиманова, О.А. Громова, И.Ю. Торшин [и др.] // Медицинский совет. — 2017. - №7. — С 20-27.

266. Семенова, Н.В. Анализ распространенности «школьных болезней» у учащихся общеобразовательных учреждений / Н.В. Семенова, О.А. Денисова, О.А. Кун // Современные проблемы науки и образования. — 2016. - №3. - С.41-49.

267. Сетко, Н.П. Содержание витаминов в организме городских и сельских школьников и особенности свободнорадикальных реакций в их сыворотке крови / Н.П. Сетко, С.И. Красиков, Е.В. Булычева // Вестник РГМУ. — 2016. - №1. — С. 48-53.

268. Синельников, И.Ю. Состояние здоровья Российских школьников: факторы влияния, риски, перспективы / И.Ю. Синельников // Наука и школа. — 2016. - №3. — С. 155-164.

269. Скоблина, Н.А. Научно-методическое обоснование оценки физического развития детей в системе медицинской профилактики: дисертация ... д-ра мед. наук / Н.А.Скоблина.- М.: ГУ НЦЗД РАМН, 2008. - 237 с.

270. Смирнова, Г. Е. Роль витамина D в развитии детского организма и коррекция его дефицита / Г. Е. Смирнова, А. В. Витебская, Н. А. Шмаков // Педиатрия.— 2010. — № 3. — С. 7—12.

271. Совершенствование организации питания детей и подростков в образовательных учреждениях / Ж.Ю. Горелова, О.А. Кизенко, А.В. Мосов [и др.] // Вопросы детской диетологии. — 2003. — Т.1, №2. — С. 81-87.

272. Содержание витамина Д у детей школьного возраста Приуралья и северо-запада Российской Федерации / А. И. Козлов, Ю. А. Атеев, Г. Г. Вершубская [и др.] // Педиатрия. — 2012. — № 1. — С. 145—148.

273. Соколовская, Т.А. Здоровье детей: основные тенденции и возможные пути его сохранения / Т.А. Соколовская // Современные проблемы науки и образования. — 2017. - №4. — С. 15.

274. Состав жирового компонента рациона и обеспеченность организма / Смирнова Е.А. [и др.] // Вопросы питания. - 2014.- Т. 83, № 6. - С. 4-17.

275. Состояние антиоксидантного статуса у детей разного возраста / Л.И. Колесникова, М.А. Даренская, Л.А. Гребенкина [и др.] // Вопросы питания. — 2013. - №4. — С. 31-33.

276. Состояние здоровья детей и подростков и факторы, влияющие на его формирование / В.Н. Лучанинова, М.М. Цветкова, Л.В. Веремчук [и др.] // Гигиена и санитария. — 2017. — Т. 96, №6, - С. 561-568.

277. Состояние здоровья детского населения как основа разработки региональных программ медицинской профилактики / А.А. Модестов, С.А. Косова, В.И. Бондарь [и др.] // Российский педиатрический журнал. — 2013. - №4. — С. 53—57.

278. Состояние здоровья детей, поступающих в школу, по результатам медицинских осмотров / Е.С. Цуканова, И.В. Кондратьева, А.С. Борисов [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины. — 2017. — Т.20, №3. — С. 151-158.

279. Спиричев, В.Б. Витамины, витаминоподобные и минеральные вещества: Справочник / В.Б. Спиричев - М.: МЦФЭР, 2004.- 230 с.

280. Спиричев, В. Б. Научные и практические аспекты патогенетически обоснованного применения витаминов в профилактических и лечебных целях. Дефицит витаминов — фактор, осложняющий течение заболеваний и снижающий

эффективность лечебно-профилактических мероприятий / В. Б. Спиричев // Вопросы питания. — 2011. — Т. 80, № 1. — С. 4—13.

281. Спиричев, В.Б. О биологических эффектах витамина D / В.Б. Спиричев // Педиатрия. — 2011. — Т. 90, №6. — С. 113-119.

282. Спиричев, В.Б. Витамин D и его синергисты / В.Б. Спиричев, О.А. Громова // Земский врач. — 2012. - №2. — С. 33-38.

283. Спиричев, В.Б. Обогащение пищевых продуктов микронутриентами — надежный путь оптимизации их потребления / В.Б. Спиричев, В.В. Трихина, В.М. Позняковский // Ползуновский вестник. — 2012. — Т.2, №2. — С. 9-15.

284. Спиричев, В.Б. Витамины и обогащенные ими продукты в питании и поддержании здоровья современного человека / В.Б. Спиричев // Вопросы диетологии. — 2012. — Т. 2, №3. — С. 31-34.

285. Спиричев, В.Б. Научная концепция «D + 12 витаминов» — эффективный путь обогащения пищевых продуктов / В.Б. Спиричев, Л.Н. Шатнюк // Пищевые ингредиенты. Сырье и добавки. - 2013. - №1. — С. 24-28.

286. Сравнительная характеристика физиометрических показателей физического развития школьников / Н.В. Чагаева, И.В. Попова, А.Н. Токарева // Гигиена и санитария. — 2011. - №2. — С. 72-75.

287. Стенникова, О. В. Патологические и клинические аспекты дефицита кальция у детей. Принципы его профилактики / О. В. Стенникова, Н. Е. Санникова // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — № 4. — С. 59—65.

288. Студеникин, В.М. Влияние дополнительной витаминизации на заболеваемость и когнитивные функции у детей / В.М. Студеникин, В.Б. Спиричев, Т.В. Самсонова [и др.] // Вопросы детской диетологии. — 2009. — Т. 7, №3. — С. 32-37.

289. Студеникин, В.М. Гиповитаминозы и поливитамины / В.М. Студеникин // Вопросы современной педиатрии. — 2002. — Т. 1, №1. — С. 48—51.

290. Суворова, А.В. Динамика состояния здоровья детей и подростков Санкт-Петербурга за 20-летний период // А.В. Суворова, И.Ш. Якубова, Т.С. Чернякина // Гигиена и санитария. — 2017. — Т.96, №4. — С. 332-338.

291. Суменков, В.В. Состояние здоровья у детей в зависимости от уровня и характера антропогенного загрязнения / В.В. Суменков, В.М. Боев, С.Е. Лебедькова // Гигиена и санитария. — 2012. - №1. — С. 67-69.

292. Суплотова, Л.А. Профилактика йодного дефицита в Тюменской области: успех или неудача? / Л.А. Суплотова, О.Б. Макарова, Л.С. Ковальжина // Клиническая и экспериментальная тиреологика. — 2015. — Т. 11, №3. — С. 39-46.

293. Суслова, Г.А. Особенности состояния здоровья и физического развития школьников Санкт-Петербурга / Г.А. Суслова, С.Н. Львов, Д.А. Землянов // Педиатр. — 2013. — Т. 4, №1. — С. 26-32.

294. Сухарева, Л.М. Динамика заболеваемости московских школьников в процессе получения основного общего образования / Л.М. Сухарева, Л.С. Намазова-Баранова, И.К. Раппопорт // Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. — 2013. - №3. — С. 18-26.

295. Тапешкина, Н.В. Особенности структуры питания дошкольников в выходные дни / Н.В. Тапешкина // Вопросы питания. — 2014. - №2. — С. 64-67.

296. Тарасова, И.С. Разработка и научное обоснование скрининга железодефицитных состояний у подростков: автореферат ... дис. д-ра мед.наук / И.С. Тарасова. - М., 2013. — 67 с.

297. Татарева, С.В. Здоровье детей школьного возраста Свердловской области и организация медицинской помощи в образовательных учреждениях / С.В. Татарева, А.М. Чередниченко // Уральский медицинский журнал. — 2010. - №6. — С. 21-26.

298. Технология неинвазивной оценки индивидуального йодного статуса человека / А.В. Скальный, М.В. Велданова, Ю.В. Ломакин [и др.] // Технологии живых систем. — 2009. — Т.6, №1. — С. 42-47.

299. Ткачук, Е.А. Оценка минерального состава продуктов питания, поступающих в дошкольные образовательные учреждения / Е.А. Ткачук, И.Ю. Тармаева, Н.А. Цыренжапова // Казанский медицинский журнал. — 2014. — Т. 95, №3. — С. 434-438.

300. Трошина, Е. А. Заболевания, связанные с дефицитом йода: уроки истории и время принятия решений / Е. А. Трошина // Проблемы эндокринологии. — 2011. — № 1. — С. 60—65.

301. Тутельян, В.А. Коррекция микронутриентного дефицита — важнейший аспект концепции здорового питания населения России / В.А. Тутельян, В.Б. Спиричев, Л.Н. Шатнюк // Вопросы питания. — 1999. — Т. 68, №1. — С. 3-11.

302. Тутельян, В.А. Химический состав и калорийность российских продуктов питания / В.А. Тутельян.- М., 2012. — 283 с.

303. Тяжкая, А.В. Особенности клинического течения аллергических заболеваний у детей при применении в комплексной терапии витамина Д / А.В. Тяжкая, З.В. Сельская // Современная педиатрия.— 2014. - №3 . — С. 83.

304. Уровень витамина D и показатели фосфорно-кальциевого обмена у школьников младших классов, проживающих на юге Башкирии / Э.Р. Бихметова, И.В. Головатских, Е.В. Кузнецова [и др.] // Казанский медицинский журнал. — 2015. — Т. 96, №5. — С. 752-756.

305. Устинова, Ю.О. Гигиеническая оценка риска развития у детей соматических нарушений здоровья, ассоциированных с дефицитом витаминов / Ю.О. Устинова, К. П. Лужецкий, С.А. Валина // Анализ рисков здоровью. — 2015. - №4 . — С. 79-90.

306. Федеральный Закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21 ноября 2011г. №323.-М., 2011.- 23с.

307. Физическое развитие детей в условиях экологического неблагополучия : пособие для врачей / Л. А. Щеплягина, Г. В. Римарчук, Л. И. Васечкина [и др.]. — М., 2005. — 28 с.

308. Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации / под ред. акад. РАН и РАМН А.А. Баранова, чл.-корр. РАМН В.Р. Кучмы .- М.: Издательство «ПедиатрЪ», 2013. - 192 с.

309. Филиппова, Т.А. Физическое развитие и состояние здоровья детей на рубеже дошкольного и младшего школьного возраста / Т.А. Филиппова, А.С. Верба // Новые исследования. — 2013. - №4 — С. 145-158.

310. Фролова, Т.В. Региональный профиль обеспеченности цинком детей Харьковского региона / Т.В. Фролова, О.В. Охупкина // Здоровье ребенка. - 2010. - Т. 4, № 25. — С. 63-66.

311. Характеристика пищевого статуса и основного обмена у детей различного возраста с избыточной массой тела и ожирением / Е.В. Павловская, Т.В. Строкова, А.Г. Сурков [и др.] // Вопросы детской диетологии. — 2013. — Т.11, №4. — С. 6-13.

312. Цыренжапова, Н.А. Анализ показателей физического развития детей дошкольного возраста г. Иркутска / Н.А. Цыренжапова, И.Г. Погорелова // Сибирский медицинский журнал. — 2013. - №1. — С. 101-102.

313. Челнакова, Л.А. Влияние употребляемого с пищей кальция на минеральную плотность скелета детей / Л.А. Челнакова, А.А. Свешников, С.А. Хвостова // Фундаментальные исследования. — 2013. - №5. — С. 431-436.

314. Шевченко, И.Ю. Научное обоснование коррекции питания и пищевого статуса детей школьного возраста Красноярского края : диссертация ...д-ра мед. наук / И.Ю. Шевченко.- Кемерово, 2009. — 308 с.

315. Шенцева, Е.А. Мониторинг обеспеченности йодом организма детей Белгородской области / Е.А. Шенцева, А.А. Шапошников, Л.Р. Закирова // Кубанский научный медицинский вестник. — 2009. - №3. — С. 141-144.

316. Шилина, Д.Е. Кальций, витамин D и формирование здорового скелета : учебное пособие / Д.Е. Шилина .- М.: Издательство НГМУ, 2008. - 59 с.

317. Шилко, М.В. Дисфункции щитовидной железы и особенности репродуктивного здоровья девочек-подростков : автореферат дис. ... канд. мед. наук / М.В. Шилко. - Екатеринбург, 1999. - 23 с.

318. Шин, Н.С. Гигиеническая оценка совместного действия дефицита йода и фтористого загрязнения на состояние щитовидной железы у детей / Н.С. Шин, М.Ф. Савченков, О.М. Журба // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2013. - №2. — С. 134-138.

319. Ших, Е.В. Повышение биодоступности цинка как результат конструирования витаминно-минерального комплекса с учетом взаимодействия компонентов / Е.В. Ших // СВОП. — 2011. — № 3. — С. 33—38.

320. Шишиморов, И.Н. Распространенность и влияние дефицита магния на клиническое течение бронхиальной астмы у детей / И.Н. Шишиморов, О.В. Магницкая, А.А. Перминов // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2015. - №2 . — С. 132-136.

321. Шульга, И.М. Уровень свободных аминокислот в сыворотке крови при трофологических нарушениях у детей и подростков : диссертация ... канд. мед. наук / И.М.Шульга. — Ставрополь, 2014. — 122 с.

322. Шульга, И.М. Содержание свободных аминокислот в сыворотке крови у детей, подростков с недостаточностью питания и больных туберкулезом / И.М. Шульга, С.М. Безроднова // Scien ceand world. — 2014. — Т.1, №5. — С. 355-358

323. Щепин, О.П. Роль диспансеризации в снижении заболеваемости населения / О.П. Щепин // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2015. - Т. 23, № 1. - С. 3-7.

324. Щеплягина, Л.А. Препараты йода в укреплении здоровья детей / Л.А. Щеплягина // Consilium Medicum.— 2010. — Т.12. №1 — С.12-16.

325. Щеплягина, Л.А. Эффективность пищевой профилактики нарушений роста в дошкольном возрасте / Л.А. Щеплягина, Е.О. Самохина, Е.Н. Сотникова // Педиатрия. — 2008. — Т. 87, №3. — С. 68-72.

326. Щеплягина, Л. А. Значение питания для формирования костей скелета у детей / Л. А. Щеплягина, О. К. Нетребенко // Педиатрия. — 2012. — Т. 91, № 1. — С. 107—112.

327. Щеплягина, Л. А. Йодная профилактика у детей : что должен знать педиатр ? / Л. А. Щеплягина, В. М. Чернов, С. И. Долбова // Вопросы практической педиатрии. — 2009. — Т. 4, № 2. — С. 94—96.

328. Щеплягина, Л. А. Значение уровня суточной экскреции кальция и неорганического фосфора для прогноза снижения минеральной плотности кости у детей / Л. А. Щеплягина, С. Н. Храмцова // Вопросы практической педиатрии. — 2008. — Т. 3, № 4. — С. 28—31.

329. Щеплягина, Л. А. Микронутриенты для роста и развития ребенка / Л. А. Щеплягина // Педиатрия. — 2008. — Т. 87, № 6. — С. 79-80.

330. Щербакова, Е.М. Заболеваемость населения России, 2015-2016 годы / Е.М. Щербакова // Демоскоп Weekly. - 2017. - № 721-722. — 35 с.

331. Экспертная модель здоровья детей как основание для построения междисциплинарного мониторинга / С. М. Чечельницкая, А. А. Михеева, М. В. Тимакова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. — 2008. — Т. 8, № 7. — С. 7—16.

332. Эффективность пищевой профилактики нарушений роста в дошкольном возрасте / Л. А. Щеплягина, Е. О. Самохина, Е. Н. Сотникова [и др.] // Педиатрия. — 2008. — Т. 87, № 3. — С. 68—72.

333. Эффективность реализации программы «Школьное молоко» в профилактике йодной недостаточности / А.Н. Даниленко, Ф.Х. Камилов, А.Н. Мамцев [и др.] // Вопросы питания. — 2015. - №2. — С 53-58.

334. Яковлева, Л.В. Взаимосвязь между уровнями витамина D, ренином и индексом масса тела у детей подросткового возраста с первичной артериальной гипертензией / Л.В. Яковлева, С.С-К. Зейд, А.А. Иванова, А.В. Метилицкая // Медицинский вестник Башкортостана - 2017. - Т. 12., №5 (71) - С. 65-69.

335. Яковлева, Т.В. Проблемы и задачи по охране здоровья детей России / Т.В. Яковлева, А.А. Баранов // Вопросы современной педиатрии. — 2011. — Т.10 , №2. — С. 7-11.

336. Abdel-Gayoum, A.A. Dyslipidemia and serum mineral profiles in patients with thyroid disorders / A.A. Abdel-Gayoum // Saudi Med. J. - 2014. — Vol. 35, №12. — P. 1469-1476.

337. Abrams, S.A. Height and Height Z-Score Are Related to Calcium Absorption in Five- to Fifteen-Year-Old Girls / S.A. Abrams, I.J. Griffin, M. Keli // American Society for Nutrition J. Nutr. — 2008. - №138. — P. 1182-1186.

338. Allen, L.H. Provision of multiple rather than two or fewer micronutrients more effectively improves growth and other outcomes in micronutrient-deficient children and adults / L.H. Allen, J.M. Pearson, D.K. Olney // J. Nutr. — 2009. — Vol. 139, №5. — P. 1022-1030.

339. Altered endocrine and autocrine metabolism of vitamin D in a mouse model of gastrointestinal inflammation / N. Liu, L. Nguyen, R.F. Chun [et al.] // Endocrinology. — 2008. - №149. — P. 4799-4808.

340. Al-Timimi, D.J. Serum 25(OH)D in diabetes mellitus type 2: Relation to glycaemic control / D.J. Al-Timimi, A.F. Ali // Journal of Clinical and Diagnostic Research. — 2013. — Vol. 7, №12. — P. 2686-2688.

341. Amino acid profiles as potential biomarkers for pediatric cancers: a preliminary communication / A. Synakiewicz, M. Sawicka-Zukowska, N. Adrianowska [et al.] // Biomark Med. — 2017. — Vol. 3.-P.2345-2356.

342. An amino acid signature associated with obesity predicts 2-year risk of hypertriglyceridemia in school-age children / S. Moran-Ramos, E. Ocampo-Medina, R. Gutierrez-Aguilar [et al.] // Sci Rep. — 2017. — Vol. 17, №7. — P. 5607.

343. Andersson, M. Epidemiology of iodine deficiency: Salt iodisation and iodine status / M. Andersson, B. De Benoist, L. Rogers // Best. Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. — 2010. - №24. — P. 1-11.

344. Andersson, B. Vitamin D status in children over three decades - Do children get enough vitamin D? / B. Andersson, D. Swolin-Eide, P. Magnusson // Bone Reports. — 2015. — Vol. 5, №1. — P. 150-152.

345. Angelo, G. Efficacy of multivitamin/mineral supplementation to reduce chronic disease risk: a critical review of the evidence from observational studies and

randomized controlled trials /G. Angelo, V.J. Drake , B. Frei // *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* . — 2015. — Vol. 55, № 14. — P. 1968-1991.

346. An increasing trend in health-care professionals notifying children of unhealthy weight status: NHANES 1999-2014 / A.R. Hansen, D.T. Duncan, J.A. Woo Baidal [et al.] // *Int. J. Obes. (Lond)*. — 2016. - Vol. 40, №10. — P. 1480-1485.

347. A systematic review of vitamin status in populations worldwide / J. Hilger, A. Friedel, R. Herr [et al.] // *British Journal of Nutrition*. — 2014. - №111. - P. 23-45.

348. Assessing the impact of the introduction of the World Health Organization growth standards and weight-for-height z-score criterion on the response to treatment of severe acute malnutrition in children : secondary data analysis / S. Isanaka, E. Villamor, S. Shepherd [et al.] // *Pediatrics*. — 2009. — Vol. 123. — P. 54—59.

349. Assessment of selenium nutritional status of school-age children from rural areas of China in 2002 and 2012 / X. Liu, J. Piao, M. Li [et al.] // *Eur. J. Clin. Nutr.* - 2016. — Vol. 70, №3.- P. 405-408.

350. Associations between serum 25(OH)D concentrations and prevalent asthma among children living in communities with differing levels of urbanization: a cross-sectional study / S.L. Pollard , J.J. Lima , K. Romero [et al.] // *Asthma Res. Pract.* - 2017. - №2. —P. 3-5.

351. Association of serum 25-hydroxyvitamin D status with bone mineral density in 0-7 year old children / Y. Fu, Y. Hu, Z. Qin[et al] // *Oncotarget*. — 2016. — Vol. 7, №49. — P. 80811-80819.

352. Associations among the plasma amino acid profile, obesity, and glucose metabolism in Japanese adults with normal glucose tolerance / C. Takashina, I. Tsujino, T. Watanabe [et al.] // *Nutr. Metab (Lond)*. — 2016. — Vol. 19. - P. 13-15.

353. Barr, S. Reducing dietary sodium intake: the Canadian context / S. Barr // *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* — 2010. —Vol. 45. —P. 8.

354. Bener, A. High prevalence of vitamin D deficiency in young children in a highly sunny humid country: a global health problem / A. Bener, M. Al-Ali, G. F. Hoffmann // *Minerva Pediatr.* — 2009. — Vol. 60. № 1. — P. 15—22.

355. Bertolo, R.F. Comparative aspects of tissue glutamine and proline metabolism / R.F. Bertolo, D.G. Burrin // *J. Nutr.* — 2008. - Vol.10. - P. 2032-2039.

356. Bone's Structural Diversity in Adult Females Is Established before Puberty / Q. Wang, S. Cheng, M. Alén [et al.] // *Physiological Genomics.* — 2008. — Vol.32. — P. 311-321.

357. Bouhlal, S. The impact of salt, fat and sugar levels on toddler food intake / S. Bouhlal, S. Issanchou, S. Nicklaus // *Br. J. Nutr.* — 2011. -Vol.105, № 4. —P. 645-653.

358. Biesalski, H.K. Multivitamin/mineral supplements: Rationale and safety / H.K. Biesalski, J. Tinz // *A systematic review nutrition* - 2017. — Vol. 33. — P. 76-82.

359. Brown, A.W. Belief beyond the evidence: using the proposed effect of breakfast on obesity to show 2 practices that distort scientific evidence / A.W. Brown, M.M.B. Brown, D.B. Allison // *American Journal of Clinical Nutrition.* — 2013. — Vol. 98, №5. - P. 1298-1308.

360. Brutta, Z.A. Meeting micronutrient requirements for health and development / Z.A. Brutta, R.F. Hurrell, I.H. Rozenberg // *Nestle Nutrition Inst. Workshop. Ser.* — 2011. — Vol.70. — P. 27-35

361. Calvo, M.S. Survey of current vitamin D food fortification practices in the United States and Canada / M.S. Calvo, S.J. Whiting // *J. Ster. Biochem. Mol. Biol.* — 2013. - №136. — P. 211-213.

362. Camargo, Jr. C.A. Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey / Jr. C.A. Camargo // *Arch, Intern, Med.* —2009. - №169. —P. 384-390.

363. Changing incidence of serum 25-hydroxyvitamin D values above 50 ng/ml: a 10-year population-based study / D.V. Dudenkov, B.P. Yawn, S.S. Oberhelman [et al.] // *Mayo Clin, Proc.* — 2015. — Vol.90, №5. — P. 577-586.

364. Circulating branched-chain amino acids in children with obstructive sleep apnea / A. Barceló, J.M. Bauça, J.A. Peña-Zarza // *Pediatr. Pulmonol.* — 2017. — Vol. 52, №8. — P.1085-1091.

365. Circulating vitamin D, supplement use, and cardiovascular disease risk: The MrOS Sleep Study. / A. Bajaj, K.L. Stone, K. Peters [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2014. - Vol. 99, №9. — P. 3256-3262.

366. Clayton, P.T. B(6)-responsive disorders: A model of vitamin dependency / P.T. Clayton // *J. Inherit. Metab. Dis.* - 2006. - Vol. 29, № 2—3. - P. 317-326.

367. Coated zinc oxide improves intestinal immunity function and regulates microbiota composition in weaned piglets / J. Shen, Y. Chen, Z. Wang [et al.] // *Br. J. Nutr.* — 2014. — Vol.111, №12. — P. 2123-2134.

368. Cohen, B.I. GABA-transaminase, the liver and infantile autism / B.I. Cohen // *Med. Hypotheses.* - 2001. - Vol. 57, №6. - P. 673-674.

369. Collier, S.R. Growth hormone responses to varying doses of oral arginine / S.R. Collier, D.P. Casey, J.A. Kanaley // *Growth. Horm. IGFRes.* — 2005. Vol.15, №2. — P. 136-139.

370. Connors, S.L. Secretin and autism: the role of cysteine / S.L. Connors, D.E. Crowell // *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry.* - 1999. - Vol. 38, №7. - P. 795-796.

371. Cook-Mills, J.M. Vitamin E and D regulation of allergic asthma immunopathogenesis / J.M. Cook-Mills, P.C. Avila // *Int. Immunopharmacol.* — 2014. — Vol.23, № 1. — P. 364-372.

372. Demographic differences and trends of vitamin D insufficiency in the U.S population, 1988-2004 / A.A. Ginde, M.C. Liu, C.A. Camargo [et al.] // *Arch. Intern. Med.* — 2009. — Vol. 169, №6. — P. 626-632.

373. Determinants of Anemia Among Young Children in Rural India / S.R. Pasricha, J. Black, S. Muthayya [et al.] // *Pediatrics.* — 2010. — Vol.126, № 1. — P. 140—149.

374. Determinants of anemia among preschool children in rural, western Kenya / E.M. Foote, K.M. Sullivan, J.R. Laird [et al.] // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* — 2013. — Vol.88, № 4. — P. 757—764.

375. Durá-Travé, T. Prevalence of hypovitaminosis D and associated factors in Spanish population of schoolchildren and adolescents / T. Durá-Travé , F. Gallinas-Victoriano , M.J. Chueca-Guindulain // *Aten. Primaria.* — 2017. — Vol.8. - P. 212-656.

376. Early identification of children predisposed to low peak bone mass and osteoporosis later in life / M. L. Loro, J. Sayre, Th.F. Roe [et al.] // *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. — 2009. - Vol. 94, №9. — P. 3387-3393.

377. Effectiveness and safety of vitamin d in relation to bone health /A. Granney, T. Horsley, S. Ou Donnel [et al.] // *Evid. Rep. Technol. Assess.* — 2007. — Vol.158. —P. 1-235.

378. Effect of high-dose vs standard-dose wintertime vitamin D supplementation on viral upper respiratory tract infections in young healthy children / M. Aglipay, C.S. Birken P.C. Parkin [et al.] // *JAMA*. - 2017. — Vol. 318, №3. — P.245-254.

379. Effect of low-dose vitamin D supplementation on serum 25(OH)D in school children and white-collar workers / R Zhang , X. Muyiduli, D. Su [et al.] // *Nutrients*. - 2017. — Vol. 9, №5. — P. 505-515.

380. Effect of micronutrient supplement on health and nutritional status of schoolchildren: biochemical status / B. Sivakumar, K.M. Nair, D. Sreeramulu [et al.] // *Nutrition*. - 2006. - Vol. 22 , №1. - P. 15—25.

381. Effect of vitamin D3 supplementation on serum 25(OH)D, lipids and markers of insulin resistance in obese adolescents: a prospective, randomized, placebo-controlled pilot trial / N.S. Nader, R. Aguirre Castaneda, J. Wallace [et al.] // *Horm. Res. Pediatr.* —2014. —Vol. 82, №2. - P. 107-112.

382. Effects of vitamin D on the peripheral adaptive immune system: a review. / E. Peelen, S. Knippenberg, A.H. Muris [et al.]// *Autoimmune Rev.*— 2011. —Vol. 10, №12. —P. 7333-7430.

383. Effects of 25 hydroxy vitamin D levels on the severity and asthma control in school age asthma patients / M. Havan, C.H. Razi, A.D. Bulus [et al.] // *Arch. Argent. Pediatr.* — 2017. — Vol. 115, №4. — P. 336-342.

384. Evidence of a central cholinergic effect of high-dose of thiamine / K.J. Meador, M.E. Nichols, P. Franke [et al.] // *Ann. Neurol.* - 1993. - Vol. 34. - P. 724-726.

385. Feskanich, D. Milk consumption during teenage years and risk of hip fractures in older adults / D. Feskanich, H.A. Bischoff-Ferrari, A.L. Frazier // *JAMA Pediatr.* — 2014. — Vol.168, №1. — P. 54-60.

386. Folate and methionine metabolism in autism: a systematic review / P.A. Main, M.T. Anglely, P. Thomas [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* - 2010. - Vol. 91, №6. - P. 1598-1620.

387. Former very preterm infants show alterations in plasma amino acid profiles at a preschool age / A. Posod, S. Müller, I.O. Komazec [et al.] // *Pediatr, Res.*- 2017. — Vol. 81, №5. - P. 787-794.

388. For the WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Comparison of the World Health Organization (WHO) Child Growth Standards and the National Center for Health Statistics/WHO international growth reference : implications for child health programmes / M. de Onis, A. W. Onyango, E. Borghi [et el.]. // *Public Health Nutrition.* — 2006. — Vol. 9. — P. 942—947.

389. Frank, L.L. Thiamin in Clinical Practice / L.L. Frank // *J. Parenter Enteral Nutr.* — 2015. — Vol. 39, №5. — P. 503-520.

390. Garland, C. Do sunlight and vitamin D reduce the likelihood of colon cancer? / C. Garland, F. Garland // *Int. J. Epidemiol.* — 1980. — Vol.9. — P.227-231.

391. *Global* consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets / C.F. Munns, N. Shaw, M. Kiely [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2016. — Vol. 101, №2. —P. 394-415.

392. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D / A. Mithal, D.A. Wahl, J.P. Bonjour [et al.] // *Osteoporos Int.* — 2009. — Vol. 20. — P. 1807-1820.

393. Grimes, C.A. Dietary salt intake, sugar-sweetened beverage consumption, and obesity risk / C.A. Grimes, L.J. Riddell, K.J. Campbell // *Pediatrics.* — 2013. — Vol.131, № 1. — P. 14-21.

394. Grimes, C.A. Sources of sodium in Australian children's diets and the effect of the application of sodium targets to food products to reduce sodium intake /

C.A. Grimes, L.J. Riddell, K.J. Campbell // *Br. J. Nutr.* — 2011. - Vol.105, № 3. — P. 468-477.

395. Guillard, J.C. Vitamin B1 (thiamine) / J. C. Guillard // *Rev. Prat.* — 2013. - Vol. 63, №8. — P. 1074-1077.

396. Gupta, V. Vitamin D: Extra-skeletal effects / V. Gupta // *J. Med. Nutr. Nutraceut.* — 2012. — Vol.1. — P. 17-26.

397. Haegele, J. A. Physical activity and obesity among nine-year-old children with and without chronic health problems, illness, or disabilities in Ireland / J.A. Haegele, S. Healy, X. Zhu // *Disabil. Health J.* — 2018. —Vol. 11, №1. — P. 143-148.

398. Hanks, L.J. Getting to the height of the matter: the relationship between stature and adiposity in pre-pubertal children / L.J. Hanks, J. Lynae, A.L. Newton // *Ethnicity & Disease.* — 2013. — Vol. 23, №1. - P. 71-76.

399. Heaney, R.P. Vitamin D in health and disease / R.P. Heaney // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology.* — 2008. - Vol. 3, № 5. — P. 1535-1541.

400. Holick, M. Vitamin D deficiency / M. Holick, F.M. Garabedian // *Engl. J. Med.* — 2007. — Vol. 357, №3. — P. 266-281.

401. Holick, M.F. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline/ M.F. Holick // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 2011. - Vol. 97, № 7. -P. 1911-1930.

402. Holick, M.F. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention / M.F. Holick // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* — 2017. — Vol. 18, №2. —P. 153-165.

403. Holtby, S. Ten-year trends in the health of young children in California: 2003 to 2011-2012 / S. Holtby, E. Zahnd, D. Grant // *Policy Brief UCLA Cent Health Policy Res.* — 2015. — Vol.5 — P. 1-10.

404. Hydroxy-25 vitamin D supplementation and health-service utilization for upper respiratory tract infection in young children / J.A. Omand, T. To, D.L. O'Connor [et al.] // *Public Health Nutr.* — 2017. — Vol.5. — P. 1-9.

405. IL-17A enhances vitamin D₃-induced expression of cathelicidin antimicrobial peptide in human keratinocytes / M. Peric, S. Koglin, S.M. Kim [et al.] // *J. Immunol.* — 2008. — Vol.181. — P.8504-8512.

406. Increased risk of Blount disease in obese children and adolescents with vitamin D deficiency / O. C. Montgomery, L. Y. Karen, A. Mark [et al.] // *J. Pediatr. Orthop.* - 2010. - Vol. 30.—P. 879-882.

407. Iodine and mental development of children 5 years old and under: A systematic review and meta-analysis / K. Bougma, F. Aboud, K. Harding [et al.] // *Nutrients.* — 2013. — Vol.5, № 4. — P. 1384-1416.

408. Iron-Deficiency Anemia in Infancy and Social Emotional Development in Preschool-Aged Chinese Children / S. Chang, L. Wang, Y. Wang [et al.] // *Pediatrics.* — 2011. — Vol.127, № 4. — P. 927—933.

409. Kałuzna-Czapłinska, J. Determination of tryptophan in urine of autistic and healthy children by gas chromatography/massspectrometry / J. Kałuzna-Czapłinska, M. Michalska, J. Rynkowski // *Med. Sci Monit.* — 2010. - Vol. 16, №10. — P. 488-492.

410. Kennedy, D.O. B Vitamins and the Brain: Mechanisms, Dose and Efficacy — A Review / D.O. Kennedy // *Nutrients.* — 2016. - Vol. 8, № 2. — P. 68-97.

411. Kremer, R. Vitamin D status and its relationship to body fat, final height, and peak bone mass in young women / R. Kremer, P.P. Campbell, T. Reinhardt // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2009. — Vol.94. — P. 67-73.

412. Lanham-New, S.A. Proceedings of the rank forum on vitamin D / S.A. Lanham-New // *Br. J. Nutr.* — 2011. — Vol. 105, № 1. — P. 144-156.

413. Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: systematic review and meta-analysis /J. Parker, O. Hashmi, D. Dutton [et al.] // *Maturitas.* — 2010. — Vol. 65, №3. — P.225-236.

414. Liu, P.T. Cutting edge: vitamin D-mediated human antimicrobial activity against *Mycobacterium tuberculosis* is dependent on the induction of cathelicidin / P.T. Liu, S. Stenger, D.H. Tang // *J Immunol.* - 2007. — Vol.179. — P. 2060-2063.

415. Livingstone, B. Epidemiology of childhood obesity in Europe / B. Livingstone // *Eur. J. Pediatr.* - 2000. - Vol. 159, №1. - P. 14—34.

416. Lorens, R.S. Zasady suplementacji i standardy oceny zaopatrzenia organizmu w witaminę D w świetle jej działania plejotropowego / R.S. Lorens, E. Karczmarewicz, H. Kryskiewicz // *Pediatrics*. - 2012. - Vol. 9. - P. 595-604.

417. Low intake of B-vitamins is associated with poor adolescent mental health and behavior / C.E. Herbison, S. Hickling, K.L. Allen [et al.] // *Prev. Med.* — 2012. — Vol. 55, №6. — P.634-638.

418. Lowe, N.M. Methods of assessment of zinc status in humans: a systematic review / N.M. Lowe, K. Fekete, T. Decsi // *Am. J. Clin. Nutr.* - 2009. - Vol. 89. - P. 2040-2051.

419. Manivannan, J. Evaluation of multi-endpoint assay to detect genotoxicity and oxidative stress in mice exposed to sodium fluoride/J. Manivannan, S. Sonali, Gh. Manosij // *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. — 2013. — Vol. 751, №1. — P. 59-65.

420. Mansbach, J. M. Serum 25-hydroxyvitamin D levels among US children aged 1 to 11 years: do children need more vitamin D / J. M. Mansbach, A. A. Ginde, C. A. Camargo // *Pediatrics*. - 2009. - Vol. 124, №5. - P. 1404-1410.

421. Metabolic endophenotype and related genotypes are associated with oxidative stress in children with autism / S.J. James, S. Melnyk, S. Jernigan [et al.] // *Am. J. Med. Genet. Neuropsychiatr. Genet.* — 2006. - Vol. 5, №8. — P. 947-956.

422. Mheid, A.I. Vitamin D and cardiovascular disease: is the evidence solid? / A.I. Mheid, R.S. Patel, V. Tangpricha // *Eur. Heart Journal*. — 2013. — Vol. 34, № 48. — P. 3691-3698.

423. Modulatory effects of arginine, glutamine and branched-chain amino acids on heat shock proteins, immunity and antioxidant response in exercised rats / C.S. Moura, P.C.B. Lollo, P.N. Morato [et al.] // *Food Funct.* — 2017. — Vol.8, № 9. — P. 3228-3238.

424. Molecular genetic aspects of weight regulation / J. Hebebrand, A. Hinney, N. Knoll [et al.] // *Dtsch. Arztebl. Int.* — 2013. — Vol.110. — P. 338—344.

425. Neuropsychological assessment in schoolchildren from an area of moderate iodine deficiency/ G.F. Fenzi, L.F. Giusti, F. Aghini-Lombardi [et al.] // *J. Endocrinol. Invest.* — 2014. — Vol.13, № 5. — P. 427-431.

426. Nnoaham, K. E. Low serum vitamin D levels and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis / K.E. Nnoaham, A. Clarke // *Int. J. Epidemiol.* - 2008. — Vol.37. —P. 113-119.

427. Novel metabolic and physiological functions of branched chain amino acids: a review / S. Zhang, X. Zeng, M. Ren [et al.] // *J. Anim. Sci Biotechnol.* — 2017. — Vol.23. — P. 8-10.

428. Ogden, C.L. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012 / C.L. Ogden, M.D. Carroll, B.K. Kit // *Journal of the American Medical Association.* — 2014. — Vol. 311 , № 8. - P. 806-814.

429. (OH)₂D₃ - 1,25 protects β cell against high glucose-induced apoptosis through mTOR suppressing / Z. Yang, F. Liu, H. Qu [et al.] // *Molecular and cellular endocrinology* — 2015. - Vol. 414, №5. — P. 111-119.

430. (OH)₂ - 1,25 Vitamin D₃ inhibits cell proliferation by promoting cell cycle arrest without inducing apoptosis and modifies cell morphology of mesenchymal multipotent cells / J.N. Artaza, F. Sirad, M.G. Ferrini [et al.] // *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.* — 2010. —Vol.119, №1-2. — P. 73-83.

431. Nutrient composition of cultivated stevia leaves and the influence of polyphenols and plant pigments on sensory and antioxidant properties of leaf extracts / R. Kaushik, P. Narayanan, V. Vasudevan [et al.] // *Journal of Food Science and Technology.* - 2010. — Vol.47, № 1. —P. 27-33.

432. Pawar, A.C. Cytogenetic analysis of human lymphocytes of fluorosis-affected men from the endemic fluorosis region in Nalgonda district of Andhra Pradesh / A.C. Pawar, J.K. Naik, S.A. Kumari // *Research report Fluoride.* — 2014. — Vol.3. — P. 78—84.

433. Peyrin-Biroulet, L.Guidelines on the diagnosis and treatment of iron deficiency across indications: a systematic review / L. Peyrin-Biroulet, N. Williet, P. Cacoub // *Am J Clin Nutr.* - 2015. - Vol. 102, №6. - P.1585-1594.

434. Plasma Free Amino Acid Profiles Predict Four-Year Risk of Developing Diabetes, Metabolic Syndrome, Dyslipidemia, and Hypertension in Japanese Population / M. Yamakado, K. Nagao, A. Imaizumi [et al.] // *Sci Rep.* -2015. — Vol. 9. - P.5-18.

435. A positive dose-response effect of vitamin D supplementation on site-specific bone mineral augmentation in adolescent girls: a double-blinded randomized placebo-controlled 1-year intervention / H.T. Viljakainen, A.M. Natri, M. Karkkainen [et al.] // *J. Bone Miner. Res.* — 2006. - Vol.21, №6. — P. 836-844.

436. A practical approach to vitamin and mineral supplementation in food allergic children / R. Meyer, C. De Koker , R. Dziubak [et al.] // *Clinical and Translational Allergy.* — 2015. — Vol.10. — P. 5-11.

437. Prevalence of hypovitaminosis D and associated factors in Spanish population of school children and adolescents / T. Durá-Travé, F. Gallinas-Victoriano, M.J. Chueca-Guindulain [et al.] // *Aten. Primaria.* — 2017. — Vol. 8. — P.23-28.

438. Prevalence of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia in the Northern and Southern Provinces of Rwanda / M.D. Angel, P. Berti, K. Siekmans [et al.] // *Food. Nutr. Bull.* — 2017. — Vol.23. - P.67-69.

439. Prevention and treatment of infant and childhood vitamin D deficiency in Australia and New Zeland : a consensus statement / C. Muuns, R. Zacharin, C.P. Rodda [et al.] // *MJA.* — 2006. - Vol. 185, №5. —P. 268-272.

440. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials / H.A. Bischoff-Ferrari, W.C. Willett, J.B. Wong [et al.] // *Arch. Intern. Med.* — 2009. — Vol.169, №6. — P.551-561.

441. Price, C.T. Essential Nutrients for Bone Health and a Review of their Availability in the Average North American Diet /C.T. Price, J.R. Langford, F.A. Liporace // *Open. Orthop. J.* — 2012. — Vol.6. — P. 143-149

442. Prince, E.N. Fluid and electrolytes / E.N.Prince // *Pediatric nutrition in practice.*- 2nd revised edition. - Basel: Karger AG, 2015. - P. 56-61.

443. Proline and hydroxyproline metabolism: implications for animal and human nutrition / G. Wu, F.W. Bazer, R.C. Burghardt [et al.] // *Amino Acids*. — 2011. - Vol. 40, №4. - P. 1053-1063.

444. Regunathan, S. Characterization of arginine-decarboxylase in rat brain and liver: distinction from ornithine-decarboxylase / S. Regunathan, D.J. Reis // *J. Neurochem*. — 2000. — Vol. 74, №5. — P. 2201-2208.

445. Roles of Vitamins D and K, Nutrition, and Lifestyle in Low-Energy Bone Fractures in Children and and Young Adults / M. Karpiński, J. Popko, K. Maresz [et al.] // *J. Am. Coll. Nutr.* - 2017. — Vol. 36, №5. - P. 399-412.

446. Rosner, E.A. Low thiamine levels in children with type 1 diabetes and diabetic ketoacidosis: a pilot study / E.A. Rosner, K.D. Strezlecki, J.A. Clark // *Pediatr. Crit. Care Med*. — 2015. — Vol. 16, №2. —P. 114-118.

447. Ruemmele, F.M. Why are genetics important for nutrition? Lessons from epigenetic research / F.M. Ruemmele, H. Garnier-Lengline // *Ann. Nutr. Metab.* — 2012. — Vol.60, № 3. — P. 38-43.

448. Scragg, R. Vitamin D and public health: an overview of recent research on common diseases and mortality in adulthood / R. Scragg // *Public Health Nutr.* — 2011. - Vol. 14, №9. — P. 1515-1532.

449. Seal, A. Operational implications of using 2006 World Health Organization growth standards in nutrition programmes: secondary data analysis / A. Seal, M. Kerac // *BMJ*. — 2007. — Vol. 334. — P.705—706.

450. Serum 25-hydroxyvitamin D status of the US population: 1988-1994 compared with 2000-2004 / A.C. Looker, C.M. Pfeiffe, D.A. Lacher [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2008. — Vol. 88. — P. 1519-1527.

451. Serum Concentration of zinc, copper, selenium, manganese, and Cu/Zn ratio in children and adolescents with myopia / M. Fedor, K. Socha, B. Urban [et al.] // *Biol. Trace Elem. Res.* — 2017. — Vol. 176, №1. — P. 1-9.

452. Serum 25(OH)D and type 2 diabetes association in a general population: A prospective study / L.N. Husemoen, B.H. Thuesen, L. Fenger [et al.] // *Diabetes Care*. — 2012. — Vol. 35, №8. — P. 1695-1700.

453. Sodium fluoride induces apoptosis in the kidney of rats through caspase-mediated pathways and DNA damage / G.H. Song, J.P. Gao, C.F. Wang [et al.] // *Journal of Physiology and Biochemistry*. — 2014. - Vol. 70, №3. — P. 857-868.
454. Souberbielle, J.C. Epidemiology of vitamin-D deficiency / J.C. Souberbielle // *Geriatric et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement*. — 2016. — Vol. 14, №1. — P. 7-15.
455. Strazullo, P. Salt intake, stroke and cardiovascular disease: meta analysis of prospective studies / P. Strazullo, L. D'Elia, N.B. Kandala // *BMJ*. — 2009. — Vol. 3. - P. 339.
456. Tai, K. Vitamin D, glucose, insulin, and insulin sensitivity / K. Tai, A.G. Need, M. Horowitz // *Nutrition*. — 2008. — Vol. 24, №3. — P. 279-285.
457. Teegarden, D. Vitamin D: emerging new roles in insulin sensitivity / D. Teegarden, S.S. Donkin // *Nutrition Research Reviews*. — 2009. — Vol. 22, №1. — P. 82-92.
458. The prevalence of zinc deficiency and its correlation with iron status and economical living area in 9 - 12-year-old children / T.R. Neyestani, B. Nikooyeh, M. Hajifaraji [et al.] // *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* — 2017. — Vol. 14. - P. 1-9.
459. Therapy of endocrine disease: impact of iodine supplementation in mild-to-moderate iodine deficiency: systematic review and meta-analysis / P.N. Taylor, O.E. Okosieme, C.M. Dayan [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.* — 2013. — Vol. 170, № 1. — P. 1-15.
460. The serum level of 25-hydroxyvitamin D for maximal suppression of parathyroid hormone in children: the relationship between 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone / J.I. Kang, Y.S. Le, Y.J. Han [et al.] // *Korean J. Pediatr.* - 2017. — Vol. 60, №2. — P. 45-49.
461. Thuret, I. Biological diagnosis of iron deficiency in children / I. Thuret // *Arch Pediatr.* — 2017. — Vol. 24, №5. — P. 506-513.
462. Scheffler, C. The change of skeletal robustness of 6-12 years old children in Brandenburg (Germany) — Comparison of body composition 1999-2009 / C. Scheffler // *Anthrop. Anz.* — 2011. — Vol. 68, № 2. — P. 153-165.

463. Sharma, S. The Role of 25-Hydroxy Vitamin D Deficiency in Iron Deficient Children of North India / S. Sharma, R. Jain, P.K. Dabla // Indian. J. Clin .Biochem. — 2015. - Vol. 30, №3. - P. 313-317.

464. Shibata, K. Relationship between urinary concentrations of nine water-soluble vitamins and their vitamin intakes in Japanese adult males / K. Shibata, J. Hirose, T. Fukuwatari // Nutr. Metab. Insights. - 2014. — Vol.7. — P. 61-75.

465. School and neighborhood nutrition environment and their association with students' nutrition behaviors and weight status in Seoul, South Korea / S. Park, B.Y. Choi, Y.F. Wang [et al.] // Journal of Adolescent Health. — 2013. — Vol. 53, №5. — P. 655-674.

466. Sperringer, J.E. Branched-chain amino acids and brain metabolism / J.E. Sperringer, A. Addington, S.M. Hutson // Neurochem Res. — 2017. — Vol. 42, №6. — P. 1697-1709.

467. Sterling, K.A. The immunoregulatory function of vitamin D: Implications in chronic kidney disease / K.A. Sterling, P. Eftekhari, M. Girndt // Nature Reviews Nephrology. — 2012. — Vol. 8, №7. —P. 403-412.

468. Sujol, G. Vitamin B6 and cancer: from clinical data to molecularly mechanisms (Review) / G. Sujol, A. Docquier, A. Boulahtouf [et al.] // Bulletin du Cancer. — 2011. - Vol. 98, №10. — P. 1201-1208.

469. A systematic review of vitamin status in populations worldwide / J. Hilger, A. Friedel, R. Herr [et al.] // British Journal of Nutrition. — 2014. —Vol. 111, №1. —P. 23-45.

470. The amino acid profile in blood plasma of young boys with autism / J. Bugajska, J. Berska, T. Wojtyto [et al.] // Psychiatr Pol. — 2017. - Vol. 51, №2. — P. 359-368.

471. The clinical and biochemical presentation of vitamin D deficiency and insufficiency in children and adolescents / E. Torun, H. Genc, E. Gonullu [et al.] // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. — 2013. - Vol. 26, №5-6. - P. 469-475.

472. The effects of dietary protein on bone mineral mass in young adults may be modulated by adolescent calcium intake / H. Vatanparast, D. A. Bailey, A. D. Baxter-Jones [et al.] // *J. Nutr.* — 2007. — Vol. 137, № 12. — P. 2674—2679.

473. The relationship of serum vitamin D and Zinc in a nationally representative sample of Iranian children and adolescents: The CASPIAN-III study / B. Shams, E. Afshari, M. Tajadini // *Med. J. Islam. Repub. Iran.* — 2016. — Vol.18. — P. 300-430.

474. Thiamin and riboflavin status of Taiwanese elementary schoolchildren / N.S. Shaw, J.L. Wang, W.H. Pan [et al.] // *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* — 2007. — Vol. 16, №2. — P. 564-571.

475. Tracking of vitamin D status from childhood to early adulthood and its association with peak bone mass / K. Zhu, W.H. Oddy, P. Holt [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2017. — Vol. 106, №1. — P. 276-283.

476. Urinary excretion of B-group vitamins reflects the nutritional status of B-group vitamins in rats / K. Shibata, C. Sugita, M. Sano [et al.] // *J. Nutr. Sci.* — 2013. — Vol. 2, №12. - P.345-356.

477. Velasquez- Rodriguez. C. M. «Free» iron, transferrin and ferritin levels in serum and their relation with severe malnutrition / C. M. Velasquez -Rodriguez // *Ann. Pediatr. (Barc).* — 2007. — Vol. 66, № 1. — P. 17—23.

478. Venkatesh, R. Effect of arginine:lysine and glycine:methionine intake ratios on dyslipidemia and selected biomarkers implicated in cardiovascular disease: A study with hypercholesterolemic rats / R. Venkatesh, K. Srinivasan , S.A. Singh // *Biomed. Pharmacother.* — 2017. - Vol. 91. — P. 408-414.

479. Very low prevalence of iron deficiency among young French children: A national cross-sectional hospital-based survey / A.S. Sacri, S. Hercberg, L. Gouya [et al.] // *Matern. Child. Nutr.* — 2018. — Vol.14. - P.12-60.

480. Vinod Kumar, M. Impact of multiple micronutrient food supplement on the nutritional status of schoolchildren / M. Vinod Kumar, S. Rajagopalan // *Food. Nutr. Bull.* — 2006. — Vol. 27, № 3. — P. 203—210.

481. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial / Joan M. Lappe, D. Travers-Gustafson, K. Michael [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2007. - Vol. 85, №6. — P. 1586-1591.

482. Vitamin D: a pleiotropic hormone / A. Verstuyf, G. Carmeliet, R. Bouillon [et al.] // *Kidney Int.* — 2010. — Vol. 78, №2. — P. 140-145.

483. Vitamin D deficiency in Europe: Pandemic? / K.D. Cashman, K.G. Dowling, Z. Škrabáková [et al.] // *American Journal of Clinical Nutrition.* — 2016. — Vol. 103, № 4. - P. 1033-1044.

484. Vitamin D deficiency is a possible risk factor in ARS / M.S. Elbistanlı, H.E. Koçak, S. Güneş[et al.] // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* — 2017. —Vol. 274, № 9. — P. 3391-3395.

485. Vitamin D in European children - statement from the European Academy of Paediatrics (EAP) / Z. Grossman , A. Hadjipanayis, T. Stiris [et al.] // *Eur. J. Pediatr.* — 2017. - Vol. 176, №6. - P. 829-831.

486. Vitamin D insufficiency in a sunny environment: A demographic and seasonal analysis / Y. Oren, Y. Shapira, N. Agmon-Levin [et al.] // *Israel Medical Association Journal.* — 2010. - Vol. 12, № 12. — P. 751-756.

487. Vitamin D, not iron, is the main nutrient deficiency in pre-school and school-aged children in Mexico City: a cross-sectional study / G. Toussaint-Martinez de Castro, M.Á. Guagnelli, P. Clark [et al.] // *Nutr. Hosp.* — 2016. — Vol. 33, №4. — P. 372.

488. Vitamin D status, parathyroid function, bone turnover, and BMD in postmenopausal women with osteoporosis: global perspective /N. O. Kuchuk, N. M. van Schoor, S. Pluijm [et el.] // *M. J. Bone Miner Res.* - 2009. - Vol.24. — P.693-701.

489. Wang, H. Programme and policy options for preventing obesity in China / H. Wang, F. Zhai // *Obesity Reviews.* — 2013. — Vol. 14, № 2. - P. 134-140.

490. Wessells, K.R. Estimating the global prevalence of zinc deficiency: results based on zinc availability in national food supplies and the prevalence of stunting / K.R. Wessells, K.H. Brown // *PLoS One.* - 2012. - Vol. 7, №11. - P. 505-568.

491. WHO. Child growth standards and the identification of severe acute malnutrition in infants and children. A Joint Statement by the World Health Organization and the United Nations Children's Fund. - Geneva: World Health Organization, 2009. — 11 p.

492. WHO. Effect reduced sodium intake on cardiovascular disease, coronary heart disease, and stroke. - Geneva: World Health Organization, 2012. - 86 p.

493. Williams, A.M. Assessing and Improving Childhood Nutrition and Growth Globally / A.M. Williams, P.S. Suchdev // *Pediatr. Clin. North. Am.* — 2017. — Vol. 64, №4. - P. 755-768.

494. Yetley Elizabeth, A. Dietary Reference Intakes for vitamin D: justification for a review of the 1997 values / Elizabeth A. Yetley, Danielle Brulé, Margaret C. Cheney // *Pediatrics.* — 2008. - Vol. 121, № 6. - P. 1585-1590.

495. Zimmermann, M. Iodine deficiency and excess in children: Worldwide status in 2013 / M. Zimmermann // *Endocr. Pract.* — 2013. — Vol.19, № 5. — P. 839-846.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Показатели ранговой корреляции макро- и микронутриентов в пищевых рационах (метод Спирмена)

Показатели	n	Коэффициент корреляции	P
Белок - жиры	163	0,61	0,0000
Белок - углеводы	163	0,65	0,0000
Белок - фосфор	163	0,85	0,0000
Белок - кальций	163	0,65	0,0000
Белок - железо	163	0,62	0,0000
Белок - магний	163	0,56	0,0000
Белок — витамин В ₂	163	0,61	0,0000
Белок — витамин РР	163	0,52	0,0000
Жиры - фосфор	163	0,56	0,0000
Углеводы - магний	163	0,74	0,0000
Углеводы - фосфор	163	0,62	0,0000
Углеводы - железо	163	0,69	0,0000
Углеводы - калий	163	0,60	0,0000
Углеводы — витамин В ₁	163	0,51	0,0000
Натрий — калий	163	0,52	0,0000
Калий — фосфор	163	0,60	0,0000
Кальций — фосфор	163	0,83	0,0000
Магний — калий	163	0,62	0,0000
Магний — фосфор	163	0,66	0,0000
Железо — магний	163	0,71	0,0000
Железо — фосфор	163	0,59	0,0000
Железо — калий	163	0,56	0,0000
Витамин В ₁ — магний	163	0,57	0,0000
Витамин В ₁ — фосфор	163	0,56	0,0000
Витамин В ₁ — железо	163	0,57	0,0000
Витамин В ₁ — Витамин В ₂	163	0,53	0,0000
Витамин В ₂ — фосфор	163	0,71	0,0000
Витамин В ₂ — кальций	163	0,69	0,0000
Витамин РР — железо	163	0,51	0,0000
Витамин РР — магний	163	0,50	0,0000