

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«УРАЛЬСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ФЕДЕРАЛЬНОГО АГЕНСТВА  
ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ И СОЦИАЛЬНОМУ РАЗВИТИЮ»

На правах рукописи

**Боборыкина Анна Евгеньевна**

**ОЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ  
И ЙОДНОЙ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ДЕТЕЙ  
РАННЕГО И ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА**

14.00.09 Педиатрия

Диссертация  
на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
д.м.н., профессор Вахлова И.В.

Екатеринбург 2007

## Содержание

Введение.....	4
Глава 1. Обзор литературы «Роль йодного обеспечения в формировании здоровья детей раннего и дошкольного возраста.....	9
1.1. Йоддефицитные заболевания – одна из важнейших проблем современной медицины.....	9
1.1.1. Распространённость и факторы риска йоддефицитных заболеваний у детей .....	9
1.1.2. Влияние дефицита йода на здоровье детского населения.....	13
1.2. Влияние гормонов щитовидной железы на процессы жизнедеятельности организма.....	18
1.3. Методы диагностики йоддефицитных заболеваний.....	22
1.4. Профилактика и лечение йоддефицитных заболеваний.....	25
Глава 2. Материалы и методы исследования.....	28
Глава 3. Клиническая характеристика обследуемых детей.....	38
3.1. Характеристика анамнеза.....	39
3.2. Анализ йодной профилактики обследованных детей.....	43
3.3. Оценка объективного статуса обследованных детей.....	48
Глава 4. Йодная обеспеченность детей раннего и дошкольного возраста....	62
4.1. Характеристика йодной обеспеченности у детей раннего и дошкольного возраста.....	62
4.1.1. Особенности йодного обеспечения детей в зависимости от возраста.....	70
4.2. Оценка состояния здоровья детей в зависимости от йодной обеспеченности.....	74
4.3. Йодная обеспеченность и особенности состояния здоровья детей в зависимости от наличия исходной индивидуальной йодной профилактики....	85
4.4. Оценка здоровья детей в зависимости от наличия зоба.....	91
5. Коррекция выявленных нарушений йодного обеспечения .....	95

Заключение.....	106
Выводы.....	120
Практические рекомендации.....	121
Список использованной литературы.....	122
Список работ, опубликованных по теме диссертации.....	152

## Введение

### Актуальность проблемы

Показатели качества здоровья детского населения являются отражением патогенного воздействия на организм экологических, социальных и эндемических факторов риска. Ситуация усугубляется нерациональным питанием в большинстве семей, недостаточной профилактикой заболеваний, связанных с дефицитом микроэлементов, в том числе, йода [32].

Дефицит йода в окружающей среде и обусловленные им нарушения в состоянии здоровья – йоддефицитные заболевания (ЙДЗ) – являются серьёзной медико-социальной проблемой в масштабах всего мира в связи с высокой распространённостью и широким спектром клинических проявлений и последствий [Д.Е. Шилин, 2001; С. Thompson, 2002; Э.П. Касаткина, 2005].

В мире риску развития ЙДЗ подвержено 2 млрд человек [WHO, UNICEF and ICCIDD., 2001; Delange, 2001], в России риск развития ЙДЗ имеет 98 млн [И.И. Дедов с соавт., 2001], в том числе имеют зоб 2% детей до года, 20–30% – дети 7–10 лет, 30–50% – подростки [Л.А. Щеплягина, 1999].

Диапазон заболеваний, обусловленных йодной недостаточностью, включает в себя патологические состояния, связанные с внутриутробным, неонатальным, пре- и пубертатным периодами детства [В.В.Фадеев с соавт., 1999, Glinoer, 2000; Н.А. Курмачёва, 2003]. В регионах с недостаточным йодным обеспечением риск развития любого хронического заболевания увеличивается на 24-45% [О.В. Шарапова с соавт., 2004].

Научные исследования, посвящённые вопросам йодного обеспечения и проводимые в течение последнего десятилетия в г. Екатеринбурге и Свердловской области, показывают наличие йодного дефицита у отдельной группы населения – беременных и кормящих женщин; то же время доказано, что де-

ти первого года жизни и дети пре- и пубертатного возраста находятся в состоянии достаточного йодного обеспечения [А.В. Кияев, 2001; И.В. Вахлова, 2005]. В этой связи чрезвычайно важным и необходимым представляется изучение состояния йодной обеспеченности детей раннего и дошкольного возраста, поскольку при дефиците йода у детей данной возрастной категории, в силу физиологических особенностей роста, сохранён реальный риск нарушений физического и интеллектуального развития, снижения иммунитета, формирования соматической, эндокринной заболеваемости [Д.Е. Шилин, 2002; И.М. Тюленёва, 2005; Н.А. Петунина, 2006].

По данным Эндокринологического научного центра Российской академии медицинских наук среди россиян отмечено снижение потребления в среднем до 60-80 мкг при среднесуточной норме - 100-200 мкг [О.В. Шарапова, И.И. Дедов, В.А. Петеркова с соавт., 2004].

Представляется целесообразным обоснование необходимости дополнительной йодной дотации у детей раннего и дошкольного возраста на фоне активного внедрения массовой йодной профилактики, начавшейся в стране с 1999 года, согласно Постановлению Правительства Российской Федерации № 1119 от 05.10.99 «О мерах по профилактике заболеваний, связанных с дефицитом йода».

**В связи с вышеизложенным, целью работы явилось:**

Оценить состояние йодной обеспеченности и её влияние на здоровье детей раннего и дошкольного возраста. Оптимизировать методы профилактики и коррекции дефицита йода.

**Задачи исследования:**

1. Дать комплексную характеристику состояния здоровья детей раннего и дошкольного возраста, проживающих в условиях природного йоддефицита.
2. Оценить обеспеченность йодом и адекватность йодной профилактики у детей 1-7 лет.

3. Проанализировать состояние здоровья обследуемых детей в зависимости от йодобеспечения и характера исходной йодной профилактики.
4. Обосновать целесообразность фармакологической дотации дозированных препаратов йода и дать оценку эффективности коррекции йодного дефицита у детей раннего и дошкольного возраста.

### **Научная новизна**

Впервые в г. Екатеринбурге и Свердловской области дана оценка степени йодного обеспечения у детей раннего и дошкольного возраста.

Установлено наличие йодного дефицита лёгкой степени у детей всех обследуемых возрастных групп: 1-3, 4-5, 6-7 лет. Показано, что 30,7% пациентов имеют зоб, выявленный при пальпации, и 10,7% - при ультразвуковом исследовании щитовидной железы. Медиана йодурии у детей данных возрастных групп составила 87 мкг/л.

Доказано достоверное нарастание частоты зоба ( $\chi^2=6,56-16,78$ ,  $p=0,0000$ ) и снижение функционального состояния щитовидной железы к периоду поступления ребёнка в школу – 6-7 годам.

Доказана недостаточная роль массовой йодной профилактики в предупреждении ЙДЗ у детей раннего и дошкольного возраста. Отсутствие индивидуальной йодной профилактики достоверно повышает риск развития йодного дефицита (ОШ, 95%ДИ=3,6 (1,8-7,4)).

Установлена прямая связь йодного дефицита с повышением риска развития гастроэнтерологической, нефрологической, сочетанной соматической патологии (АР,%=20,8-25,4%;  $p<0,002$ ) с высокой вероятностью формирования хронического течения заболеваний и, как следствие, - третьей группы здоровья (ОШ, 95%ДИ=2,7 (1,3- 5,4)).

Доказана высокая эффективность дополнительного назначения к массовой йодной профилактике медикаментозных дозированных препаратов йода в количестве 50 мкг в сутки в повышении йодной обеспеченности детей раннего и дошкольного возраста (АР=53,2%;  $p=0,0000$ ).

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Несмотря на проводимую массовую йодную профилактику, для детей раннего и дошкольного возраста г. Екатеринбурга и Свердловской области характерна зубная эндемия лёгкой степени.
2. Йодный дефицит даже лёгкой степени является фактором риска формирования хронической соматической и сочетанной патологии, йоддефицитных заболеваний.
3. Назначение детям раннего и дошкольного возраста профилактических количеств йода в виде медикаментозных дозированных препаратов дополнительно к массовой йодной профилактике позволяет существенно снизить риск развития йоддефицитных заболеваний.

### **Практическая значимость работы**

Комплексное клинико-лабораторное исследование детей раннего и дошкольного возраста позволило выявить у них йодный дефицит лёгкой степени.

Показано, что 35-68% детей имеют серьёзные отклонения в развитии и состоянии здоровья. Установлено, что в снижение качества здоровья детей существенный вклад вносит дефицит йода.

Отмечена неудовлетворительная эффективность массовой йодной профилактики: при достаточном, в среднем, содержании йода в рационе питания детского образовательного учреждения (ДОУ), дети раннего и дошкольного возраста испытывают йодный дефицит. Выявлен низкий процент семей, где дети получают индивидуальную, – в виде монопрепаратов йода и витаминно-минеральных комплексов, - дотацию йода.

Низкая обеспеченность ребёнка йодом сопровождается повышением риска отклонений в физическом развитии, заболеваний щитовидной железы (зоб, гипотиреоз), органов пищеварения и мочевого выделения, сочетанной соматической патологии, частых респираторных инфекций и, как следствие, формирования третьей группы здоровья.

Особую группу риска по развитию ЙДЗ составляют дети, готовящиеся к поступлению в школу – 6-7 лет.

Использование физиологических количеств йода в виде дозированных препаратов в дозе не менее 50 мкг в сутки наряду с массовой йодной профилактикой (йодированной солью) положительно влияет на йодную обеспеченность ребёнка, предупреждает развитие эндокринной, соматической, сочетанной патологии и формирование хронических заболеваний.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследования внедрены в работу педиатрического подразделения Негосударственного Учреждения Здравоохранения «Дорожная больница станции Свердловск - Пассажирский» ОАО «РЖД», МУ ГДБ №15, консультативного кабинета «Поддержки грудного вскармливания, рационального питания и здоровья детей» при кафедре пропедевтики детских болезней Уральской государственной медицинской академии. Научные выводы и практические рекомендации включены в учебный курс для студентов, врачей-интернов и клинических ординаторов кафедры пропедевтики детских болезней педиатрического факультета УГМА.

### **Апробация работы**

Основные положения, составляющие содержание диссертации обсуждены на итоговой научной конференции студентов и молодых ученых УГМА (Екатеринбург, 2004).

По теме диссертации опубликовано 6 работ.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 152 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 43 таблицами, 25 рисунками. Приведено 2 клинических примера. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Библиографический список включает в себя 257 источников: 217 отечественных и 40 зарубежных.

## **Глава 1. Обзор литературы**

### **«Роль йодного обеспечения в формировании здоровья детей раннего и дошкольного возраста»**

#### **1.1. Йоддефицитные заболевания – одна из важнейших проблем современной медицины**

##### **1.1.1. Распространённость и факторы риска йоддефицитных заболеваний у детей**

Йодный дефицит и обусловленные им заболевания формируют широкий спектр медико-социальных проблем во всём мире в связи с высокой распространённостью и серьёзными клиническими последствиями [217].

Более 2 миллиардов жителей Земли проживают на территориях, обеднённых содержанием йода, 740 миллионов имеют увеличение щитовидной железы, 43 миллиона страдают умственной отсталостью, развившейся в результате йодной недостаточности [72, 238]. В Европейских странах, характеризующихся умеренным йодным дефицитом, 141 миллион людей подвержены развитию йоддефицитных состояний [41, 53, 237].

Для России проблема йодного дефицита чрезвычайно актуальна. Литературные данные свидетельствуют, что более 70% густонаселенных территорий страны имеют недостаток йода в воде, почве и продуктах питания местного происхождения [110, 143, 178, 208]. По данным официальной статистики (2001), в России 1 млн 71 тыс человек имеют эндемический зоб, причем у детей и подростков зоб составляет 45% в возрастной структуре патологии в целом [62, 129, 168, 194, 197]. Распространённость йодного дефицита у детей в различных регионах Российской Федерации достаточно высока и составля-

ет от 15% до 40%, в отдельных регионах - до 80% при разной степени йодной недостаточности [64].

По данным Тюленевой И.М. (2005), распространенность эндокринных заболеваний у детей и подростков г. Перми составляет 22,6%, на эндемический зоб приходится более половины патологии. Этим же автором установлено, что, несмотря на внедрение массовой йодной профилактики у детей, воспитывающихся в ДОУ, сохраняется йодный дефицит (медиана йодурии 1,5мкг%, зоб – у 12,6% детей).

В 2001 году ВОЗ разработала новые критерии для определения наличия и тяжести зобной эндемии в исследуемых регионах (табл.1.1).

Таблица 1.1.

### Зобная эндемия. Индикаторы и критерии тяжести [72]

Критерий	Популяционная группа	Степени тяжести		
		Легкая	Средняя	Тяжелая
Частота зоба, %	Школьники	5,0 – 19,9	20,0-39,9	> 30,0
ТТГ цельной крови >5 МЕ/л, %	Новорожденные	3,0 – 19,9	20,0–39,9	> 40,0
Медиана йодурии (мкг/л)	Школьники	50 - 99	20 - 49	< 20

В настоящее время экскреция йода с мочой рассматривается как основной эпидемиологический показатель, характеризующий йодную обеспеченность того или иного региона. Этот показатель является высокочувствительным, быстро реагирует на изменения в потреблении йода, и поэтому имеет важнейшее значение не только для оценки эпидемиологической ситуации, но и для осуществления контроля программ профилактики йоддефицитных заболеваний [33, 95]. Снижение медианы йодурии ниже 100 мкг/л подтверждает йоддефицитный характер зобной эндемии.

Также одним из критериев оценки степени тяжести йоддефицита служит распространенность или частота зоба по данным визуально-пальпаторного метода. При оценке степени увеличения щитовидной железы используется классификация ВОЗ 2001 г. Под зобной эндемией следует по-

нимать диффузное увеличение объема щитовидной железы, встречающееся в популяции более чем у 5% детей младшего и среднего возраста, обусловленное дефицитом поступления в организм йода или другими зобогенными факторами [87].

Среди причин подъема тиреоидной патологии у детей большинство исследователей последних лет подчеркивают отрицательную роль отсутствия или недостатка йодной профилактики, ухудшения экологической обстановки, неблагоприятного социально-экономического фона, а также совместное влияние этих факторов на эндокринную систему ребенка.

Прекращение массовой йодной профилактики в регионах в течение последних двадцати лет способствовало увеличению распространенности эндемического зоба, который стал регистрироваться, начиная с раннего возраста; а также росту числа узловых и смешанных форм зоба, аутоиммунных процессов, рака щитовидной железы [50, 207, 251]. Частота встречаемости субклинического гипотиреоза увеличилась с 10 до 36% [210].

Дополнительным фактором, способствующим утяжелению зобной эндемии в регионе, является экологическое загрязнение местности. Этим можно объяснить наличие зобной эндемии в некоторых йоднаполненных, но экологически неблагополучных регионах. Довольно частой причиной формирования в экологически неблагополучных регионах диффузного эутиреоидного зоба является также аутоиммунный тиреоидит [72, 96, 161].

Ряд авторов считает, что ухудшающиеся условия окружающей среды (урбанизация, химизация) стимулируют рост числа заболеваний щитовидной железы [54, 57, 66, 139].

Во многих работах по детской тиреологии, особенно по аутоиммунным заболеваниям щитовидной железы, фактор загрязнения окружающей среды (радиоактивный йод, соединения свинца, ртути, фенола) считается ведущим [81, 89, 129, 131, 221].

Положение с йодным дефицитом усугубляется нерациональным питанием населения всех возрастных групп, прежде всего детей, подростков, бе-

ременных женщин. По данным Эндокринологического Научного Центра Российской Академии Медицинских Наук, среди россиян отмечено снижение потребления йода в среднем до 60-80 мкг в сутки при среднесуточной норме – 100-200 мкг. По данным Федерального научного центра гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана, на большинстве территорий РФ преобладает преимущественно углеводная модель питания: отмечено увеличенное потребление картофеля, крупяных, макаронных, хлебобулочных изделий при недостатке овощей, фруктов, молочных продуктов, яиц и белков животного происхождения. Выборочное изучение качества рациона фактического питания детей показало существенный дефицит йода (с 29% до 75%, в зависимости от региона). Важно подчеркнуть, что нерациональное питание большинства семей даже при условии роста их доходов не приводит к его сбалансированности [29, 88, 100, 143].

Кроме того, в литературе имеются указания на низкую осведомленность родителей по вопросам влияния йодного дефицита на состояние здоровья детей, необходимости употребления йодированных или морских продуктов (отмечены неориентированность населения при покупке соли на йодированный продукт; частое использование и хранение йодированной соли без соблюдения требуемых правил) [85].

Дефицит других микроэлементов - меди, кобальта, цинка, молибдена, фтора, брома, марганца, и особенно селена, - усугубляет недостаток йода или препятствует его усвоению щитовидной железой даже в условиях нормального йодного потребления [20, 22, 100, 171].

Определенной силой влияния в реализации тиреоидной патологии обладают и социальные факторы риска. Ряд авторов указывают на повышение частоты выявления зоба в семьях с низким уровнем жизни [85].

В последнее время среди биологических (эндогенных) факторов риска развития тиреоидной патологии большое внимание уделяется наследственной предрасположенности [8, 57, 69]. Так, мутации генов, участвующих в биосинтезе тиреоидных гормонов, обязательно приводят к дисфункции щи-

товидной железы вследствие аномального гормонопоэза. Описаны наследственные синдромы с гипотиреозом (синдром Пендреда и др.) с определенным типом наследования и локализацией аномального гена. [14].

### **1.1.2. Влияние дефицита йода на здоровье детского населения**

Дефицит йода отрицательно влияет на здоровье населения и, прежде всего, на крайне чувствительную часть популяции – беременных женщин и детей, начиная с фетальной жизни и новорождённости [70, 234].

В условиях дефицита йода, а также при наличии других струмогенных факторов, особенно сохраняющихся долгое время, компенсаторные механизмы не в состоянии полностью устранить вредное воздействие дефицита йода. Это является причиной появления у пациентов с зобом других (помимо зоба) многочисленных заболеваний и ухудшения состояния здоровья – йоддефицитной патологии [72]. Термин «йоддефицитные заболевания» был введен ВОЗ в 1983 году, тем самым подчеркивая, что заболевания щитовидной железы являются далеко не единственными и не самыми тяжелыми последствиями йодного дефицита [64].

У детей дефицит йода оказывает выраженное негативное влияние на качество здоровья. В раннем возрасте недостаточное йодное обеспечение способствует отставанию в развитии познавательной сферы, замедлению приобретения навыков и тонкой моторики, повышению частоты респираторной заболеваемости. Установлена прямая зависимость замедленных темпов линейного роста и массы тела, дисгармоничности физического развития от степени йодной обеспеченности ребёнка [106, 163, 203]. В дошкольном возрасте йодный дефицит приводит не только к заболеваниям щитовидной железы со снижением её функции, но и к повышению соматической и респираторной заболеваемости, склонности к хронизации процессов, отставанию в физическом развитии.

Распространенность тиреоидной патологии у детей имеет свои возрастные особенности. Исследованиями Э. П. Касаткиной с соавт. (1994) установлено, что в йоддефицитных районах зуб формируется с первых лет жизни. Ими же обнаружены подъемы тиреоидной заболеваемости в 3, 5, 7 и 12 лет, связанные, по мнению авторов, с переходом в эти периоды к новому уровню физического и умственного развития ребенка, требующего интенсивного синтеза тиреоидных гормонов.

В клинической практике накоплено много данных о том, что дефицит тиреоидных гормонов любой степени негативно влияет на детский организм [70, 206]. Обращает на себя внимание высокое количество врожденного гипотиреоза у детей, рожденных от матерей, проживающих в йоддефицитных регионах [12, 30, 52, 76, 92, 105, 120, 124, 126, 186, 215]. Частота данной патологии в регионах с достаточным уровнем йода составляет в среднем 1:4000 новорожденных [82, 164]. В йоддефицитных районах регистрируется высокая частота развития транзиторного гипотиреоза [3, 48, 58, 82, 94, 137, 156, 181, 199, 212, 216]. Транзиторный гипотиреоз может продолжаться от нескольких дней до нескольких месяцев после рождения. Впоследствии у этих детей нормальная функция щитовидной железы восстанавливается, однако, нарушения интеллектуального развития остаются на всю жизнь [83, 90, 165, 170, 190].

В работах, выполненных рядом исследователей, показано, в частности, что признаки йодного дефицита имели 20,7% детей 1-6 месяцев жизни и 51% женщин в третьем триместре беременности и раннем послеродовом периоде; при этом у 17,1% детей и 9,5% кормящих женщин определялись повышенные значения ТТГ. Доказано, что на йодную обеспеченность ребенка существенно влиял уровень йода в грудном молоке и йодная обеспеченность самой матери: вероятность формирования ЙДЗ у младенцев повышается в 5 раз при низком содержании йода в молоке и в 3 раза при недостаточной йодной обеспеченности матери. Кроме того, отмечено, что показатели физического развития и темпы нервно-психического развития, а также риск развития пе-

ринального поражения ЦНС, рахита, хронического энтероколита, анемии, заболеваемость ОРВИ тесно связаны с йодной обеспеченностью ребенка [19, 91].

Влияние гипофункции щитовидной железы на интеллект ребенка имеет выраженное отрицательное значение [13, 75, 89, 148, 187]. Исследованиями доказано, что интеллект детей в йоддефицитных районах на 15-20% ниже, чем у сверстников в йодобеспеченных регионах. Проведены работы, в которых показана высокая корреляция различных координационных нарушений (легкий спазм и ригидность мышц проксимальных отделов конечностей - при углубленном неврологическом осмотре) и уровнем ТТГ [213]. Эти нарушения характеризуются как эндемический субкретинизм. По данным Макуловой Н.Д., Щеплягиной Л.А., Масловой О.И. (2003г.), более 80% детей, проживающих в районе умеренного йодного дефицита, имеют ту или иную степень недостаточности основных познавательных функций, при этом в большей степени страдает внимание, восприятие, тонкая моторика. Недостаточность йода в биосфере приводит к задержке формирования познавательных функций в критические возрастные периоды. Установлена взаимосвязь между функциональным состоянием щитовидной железы и памятью у детей. Причем даже при эутиреоидном зобе могут снижаться адаптационные возможности ЦНС [20, 113, 127,].

Накопленный клинический материал показывает, что дети с гипотиреозом на фоне йодного дефицита заметно отстают в росте и развитии по сравнению со сверстниками, проживающими в йодобеспеченных регионах [158, 185, 206]. Так, в условиях среднетяжелого дефицита йода низкий рост отмечается у детей до 6 лет в 22%, после 8 лет число низкорослых уменьшается. (Софронова Л.В., Щеплягина Л.А. 2001 г.). Хорошо известно, что тяжелые формы гипотиреоза сопровождаются выраженной задержкой роста; также и субклиническая форма тиреоидной гипофункции влияет на процессы

роста, давая задержки физического развития менее выраженные, а также отклонения в течении пубертатного периода. Только в редких случаях тяжелый гипотиреоз может сопровождаться преждевременным половым развитием. Даже легкие отклонения со стороны функционального состояния щитовидной железы, например, ювенильная струма, которая чаще всего сопровождается относительным дефицитом тиреоидных гормонов, могут приводить к задержке полового развития. Замечено, что физическое развитие и формирование вторичных половых признаков задерживается в йоддефицитных районах [63, 77, 142, 109, 166]. Дисгармоничность массо-ростовых показателей у детей отмечается еще до формирования манифестных форм йоддефицитных заболеваний.

Показано, что частота зоба у детей 7-12 лет с задержкой физического развития составляет 40,1%; первичный гипотиреоз выявлен у 9,1% обследуемых; наличие зоба при сочетанной задержке роста и полового развития отмечено у 55,2% мальчиков и у 70,5% девочек [31]. Кроме того, 60% девушек-подростков с патологическим течением пубертатного периода (ЗПР, НМЦ) имеют морфо-функциональные изменения щитовидной железы, гипотиреоз выявлялся у трети пациенток; эти дети имеют высокий процент хронических заболеваний пищеварительной, нервной, мочевыделительной систем [201].

Многими исследователями была отмечена зависимость заболеваемости соматической патологией среди детского населения от наличия у детей зоба [45, 62, 67, 70, 77, 89, 106, 119, 136, 154, 157, 185, 188, 203, 204]. Риск развития любого хронического заболевания повышается при зобе I степени на 24%, при зобе II степени на 45% (Щеплягина Л.А., 1997г). Также показано, что при хронических гастродуоденитах у детей имеется снижение функциональной активности щитовидной железы, сопровождающееся снижением уровней сТ3 и сТ4, а также повышением уровня ТТГ [16].

Работами Бородулиной Т.В. (1999), Шилко М.В. (1999), Вязникова В.Г.(2001), Кияева А.В.(2001), Вахловой И.В. (2005) были изучены функциональные особенности щитовидной железы у подростков, беременных, кормящих женщин и детей первого года жизни Уральского региона. Научных работ по оценке йодной обеспеченности, качеству здоровья, степени йодурии, распространенности тиреоидной патологии среди детей раннего и дошкольного возраста в нашем регионе на фоне проводимой йодной профилактики опубликовано недостаточно, что диктует необходимость изучить проблему йоддефицитных состояний у пациентов данных возрастных групп.

## 1.2. Влияние гормонов щитовидной железы на процессы жизнедеятельности организма

Тиреоидные гормоны обладают широким спектром действия. Их роль важна в жизнедеятельности человека любого возраста, но особенно – в период детства.

Основными гормонами щитовидной железы являются тироксин (Т4) и трийодтиронин (Т3). Доказано, что необходимыми компонентами синтеза тиреоидных гормонов являются йод и аминокислота тирозин, поступающие в организм с пищевыми продуктами. Всосавшийся из кишечника йод достигает щитовидной железы и активно проникает в тиреоциты. Связывание йода с молекулами тирозина приводит к образованию монойодтирозина и дийодтирозина. В результате конденсации двух молекул дийодтирозина при помощи фермента тиреопероксидазы образуется тироксин (Т4), а молекул монойодтирозина и дийодтирозина – трийодтиронина (Т3), которые поступают в кровотоки [149, 192].

Главным стимулятором биосинтеза и секреции Т3 и Т4 является тиреотропный гормон (ТТГ). Он стимулирует все этапы гормоногенеза в ткани щитовидной железы, секрецию ее гормонов, а также рост и размножение тиреоцитов. [192].

Единственным источником Т4 служит щитовидная железа. За сутки секретруется 80-100мкг Т4. Около 30% Т4 превращается в Т3 (30 мкг/сут). Примерно 80% общего количества Т3 образуется в результате дейодирования Т4 в периферических тканях (главным образом в печени и почках), а 20% секретруется щитовидной железой.

Физиологическое действие гормонов щитовидной железы очень разнообразно. На мембранах клеток, на поверхности клеточных ядер и митохондрий практически всех тканей организма имеются специфические рецепторы

для тиреоидных гормонов [8]. Важнейшим считают так называемые ядерные или геномные эффекты. Тиреоидные гормоны индуцируют генную экспрессию (стимулируют образование мРНК, в том числе – мРНК соматотропного гормона) и тем самым повышают эффективность синтеза белка. Т3 и Т4 воздействуют также и на процессы, протекающие в митохондриях и других органеллах, в клеточной мембране и цитоплазме [149, 192].

У плода, ребёнка тиреоидные гормоны особенно важны для развития ЦНС. Никакие другие гормоны подобным эффектом не обладают. На ранних этапах внутриутробной жизни под влиянием тиреоидных гормонов закладываются и формируются основные функции мозга [72]. Рецепторы гормонов щитовидной железы присутствуют в нейронах и глиальных клетках головного мозга. Гормоны стимулируют пролиферацию и миграцию нейробластов, рост аксонов и дендритов, дифференцировку и миелинизацию олигодендроцитов, формирование синапсов; активируют экспрессию гена, кодирующего белок миелина, а также способствуют накоплению липидов и гликопротеидов в нервной ткани. Дефицит тиреоидных гормонов на любом из этапов формирования мозга оборачивается остановкой развития мозга, подверженности его дегенеративным изменениям, что резко ухудшает интеллектуальные и моторные функции человека [57, 72]. Кроме того, гормоны щитовидной железы контролируют образование тепла, скорость потребления кислорода и протекания окислительных процессов, активность ферментативных систем. (Шабалов Н.П. 2003г.).

В отличие от других анаболических гормонов тиреоидные гормоны не только и даже не столько контролируют линейный рост, сколько регулируют процессы дифференцировки тканей. Именно под влиянием тиреоидных гормонов дети не только растут, но и созревают, взрослеют, вступают в пубертат [8, 14, 57, 72].

Кроме того, гормоны щитовидной железы обеспечивают комплекс адаптационных реакций, влияют на иммунную систему, участвуют в углеводном обмене, снижают уровень холестерина в крови [180, 192, 208, 210].

### Развитие щитовидной железы и становление ее функции

Зачаток щитовидной железы возникает на 3-4 неделе беременности. Рецепторы к Т3 в клетках головного мозга появляются с 8-ой недели беременности, то есть до начала функционирования собственной гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы. Таким образом, материнский тироксин (а в клетках головного мозга плода единственный путь получения Т3 - внутриклеточное дейодирование Т4) способствует развитию ЦНС плода и особенно миграции нейронов в кору головного мозга в первом триместре беременности. В дальнейшем транспорт материнских гормонов щитовидной железы через плаценту способен оказывать защитный эффект на мозг гипотиреоидного плода. До 50% тироксина в крови новорожденного может быть материнского происхождения [149, 192].

С 10-12 недели внутриутробного развития щитовидная железа плода способна захватывать йод, синтезировать йодтиронины и накапливать коллоид. Необходимый для синтеза гормонов щитовидной железы йод поступает от матери и частично образуется в плаценте, то есть плод развивается под влиянием сочетанного действия тиреоидных гормонов матери и собственных гормонов. Именно в этот период формируются и достигают числа нормального для взрослого человека нейроны церебральной коры и базальных ганглиев, то есть формируется объем интеллектуальных возможностей человека. На этом же этапе при обязательном участии тиреоидных гормонов дифференцируется улитка и, следовательно, формируется слух. Считают, что дефицит гормонов щитовидной железы в эти сроки (начало 2-го триместра) является причиной появления неврологических симптомов, характерных для эндемического кретинизма [57, 72].

Третий триместр внутриутробной жизни характеризуется достаточно высоким уровнем тиреоидных гормонов. В эти сроки развития активно функционирует щитовидная железа плода и к 36-й неделе концентрация тироксина и трийодтиронина в крови плода достигает уровня взрослых. Именно в эти сроки (конец беременности и первые недели постнатальной

жизни) при непосредственном и обязательном участии тиреоидных гормонов происходит процесс миелинизации, окончательно дифференцируется кора головного мозга, человек приобретает способность к ассоциативному и абстрактному мышлению [72].

В возрасте 6 – 8 лет щитовидная железа испытывает большую нагрузку, что связано с первым ростовым скачком в этом возрасте. С 9 лет тиреотропная функция гипофиза устанавливается в более стабильном режиме с небольшой тенденцией увеличения к пубертатному возрасту. В отличие от гипофиза по уровню наиболее активного гормона трийодтиронина (Т3) щитовидная железа максимально активна в возрасте 4 – 6 лет, в этом же возрасте она наиболее чувствительна к влиянию ТТГ. Формирование устойчивых связей в системе гипофиз – щитовидная железа начинается в возрасте 8 – 9 лет. Щитовидная железа вместе с гипофизом первые среди эндокринных органов выходят на “взрослый” уровень работы, что обусловлено большим значением тиреоидных гормонов в дифференцировке органов и систем, включая ЦНС. [Баранов А.А., Щеплягина Л.А., 2000г.].

### 1.3. Методы диагностики йоддефицитных заболеваний

Основными методами диагностики, как в плане эпидемиологии, так и в плане выявления признаков йоддефицитных заболеваний у конкретного пациента, являются:

1. Пальпаторная диагностика зоба.
2. Ультразвуковое исследование щитовидной железы.
3. Определение медианы йодурии
4. Гормональный профиль (определение тиреоидного статуса) [138].

В 2001 году вступили в силу новые рекомендации ICCIDD (Международный совет по контролю за йоддефицитными заболеваниями ВОЗ) по использованию классических (вновь уточненных) и новых индикаторов йодного дефицита, разработаны критерии его тяжести. Предложено снизить порог частоты зоба вдвое (с 10 до 5%), чтобы признать тот или иной регион очагом зобной эндемии. В сторону упрощения пересмотрена классификация пальпаторного определения нормальных размеров щитовидной железы и зоба, эту классификацию рекомендуется использовать для оценки размеров щитовидной железы как в клинических целях, так и для проведения эпидемиологических мероприятий [40,50].

Вместе с тем наиболее высокую диагностическую значимость в зоне йодного дефицита имеет ультразвуковое обследование щитовидной железы, согласно заключениям экспертов и рекомендациям ВОЗ (Шилин Д.Е., 1999). Исследование позволяет выявить не только изменение размеров, но и особенности структуры железы [192]. Особое значение ультрасонография имеет для оценки распространённости тиреоидной патологии в популяции, а также при диагностике эктопии, аутоиммунного тиреоидита, узловых форм зоба при неизменной функции щитовидной железы [151, 159]. У детей наиболее

целесообразно использование нормативов объема щитовидной железы, рассчитанных относительно площади поверхности тела [87].

Нормативные показатели объема щитовидной железы у детей для эпидемиологических исследований, предложенные ВОЗ и ICCIDD в 1997 году, базировались на результатах обследования детей, проживающих в йодобеспеченных регионах Европы (Ф. Деланж, 1997) [236]. Во многих литературных источниках тех лет [5, 10, 126, 141, 160, 177, 191] имелись указания на несоответствие этого показателя медиане йодурии при оценке распространенности зоба в том или ином регионе. Дальнейшие исследования показали, что эти референсные значения требуют коррекции, поэтому в 2001 году группой специалистов, в которую вошли представители ICCIDD, были опубликованы обновленные нормативы объема щитовидной железы у детей (М. Циммерман, 2001) [280]. В настоящее время большое количество публикаций центральной печати указывает на корректность и целесообразность использования в практике положений, указанных в консенсусе, кроме того, разъяснен факт отставания динамики уменьшения распространенности зоба от более быстрой нормализации показателей йодурии [97]. Важно отметить, что исследования последних лет объясняют выявленные расхождения при оценке полученных результатов с критериями ВОЗ тем, что не только дефицит йода участвует в происхождении эндемического зоба, но и другие строгенные факторы [22, 57, 85, 87, 88, 89].

По литературным данным, расхождения в результатах оценки объема щитовидной железы визуально - пальпаторным методом и по данным УЗИ отмечается в 12-57% случаев [177, 198].

Ключевыми гормональными маркерами в диагностике заболеваний щитовидной железы являются тиреотропный гормон (ТТГ), свободный трийодтиронин (сТ3) и тироксин (сТ4) [8, 14, 34, 44, 47, 57, 73, 125, 169, 182, 188, 193].

В обязательный комплекс обследования пациента с зобом входит определение титра антитиреоидных антител – АТ-ТПО [4, 122, 140]. Необхо-

димось последнего диктует увеличение числа детей с аутоиммунными процессами в щитовидной железе. Высокая распространенность аутоиммунного тиреоидита среди детей отмечена как в российской, так и зарубежной литературе [179].

Ультразвуковая диагностика АИТ у детей не имеет принципиальных отличий от таковой у взрослых. Щитовидная железа при ультрасонографии имеет нарушения эхоструктуры разной степени в зависимости от длительности процесса [37]. Данные нарушения описываются в виде очагов или включений со сниженной эхогенностью на фоне нормальной или измененной окружающей ткани железы. Нарастание размеров железы происходит параллельно нарушению эхогенности.

При выявлении узловых образований и структурных изменений щитовидной железы пальпаторно и по данным УЗИ для получения материала для морфологического исследования используется метод тонкоигольной пункционной аспирационной биопсии, являющийся необходимой составляющей алгоритма обследования с патологией щитовидной железы [17, 49].

#### 1.4. Профилактика и лечение йоддефицитных заболеваний

Для удовлетворения потребности организма в йоде ВОЗ в 2001г. рекомендованы нормы его ежедневного потребления: дети препубертатного возраста – 100 мкг, подростки – 200 мкг, взрослые - 150 мкг, беременные и кормящие – 200 мкг [87].

Фактическое среднее потребление йода жителем России (по данным скрининга 1997 г.) составляет 40-60 мкг в день, то есть является недостаточным. Каждый житель йоддефицитного региона должен получать ежедневно дополнительное количество йода к пище [29, 88, 100, 143].

На сегодняшний день наиболее признанным методом массовой йодной профилактики является йодирование пищевой соли. Преимущество данного метода обусловлено тем, что он охватывает все население, проживающее в йоддефицитном регионе [6, 7, 21, 33, 36, 38, 39, 50, 64, 77], и в то же время не требует значительных дополнительных финансовых затрат. Обеспечение организма йодом при использовании йодированной соли зависит от используемого источника (йодид или йодат калия) и его концентрации в соли, а также срока хранения.

В последние годы большинство предприятий, выпускающих соль, используют для ее йодирования более стабильный йодат калия, что позволяет увеличить срок хранения соли до 9 месяцев [42, 226]. По литературным данным, внедрение йодирования пищевой соли приводит к снижению напряженности зобной эндемии, но не к полной ее ликвидации. Среди причин, снижающих профилактическую эффективность йодированной соли, являются непродолжительность ее использования, недостаточная ее доля в структуре закупок пищевой соли.

При оценке эффективности программ профилактики ЙДЗ учитывается не только уровень экскреции йода с мочой, но и такой показатель, как доля населения, употребляющего йодированную соль [64] (табл.1.2).

Таблица 1.2.

**Критерии оценки эффективности программы профилактики ЙДЗ путём всеобщего йодирования соли (ВОЗ, ЮНИСЭФ, ICCIDD, 2001г.)[6]**

Показатель	Цель
Доля семей, употребляющих йодированную соль	>90%
Медиана йодурии	100-300 мкг /л
Доля образцов с концентрацией 100 мкг л	<50%
Доля образцов с концентрацией < 50 мкг/ л	<20%

Однако в определенные периоды жизни (детство, подростковый период, беременность, кормление грудью) потребность в микроэлементах возрастает, и организм нуждается в регулярном дополнительном приеме фармакологических препаратов йода. В таких случаях проводится индивидуальная и групповая йодная профилактика, которая осуществляется путем длительного приема препаратов, восполняющих природный йодный дефицит [9, 91, 126, 132, 165, 178, 181, 199, 200, 210, 211, 212, 216, 217].

При наличии диффузного увеличения щитовидной железы по данным пальпации в соответствии с классификацией ВОЗ, и/или увеличения ее объема по отношению к площади поверхности тела, после исключения аутоиммунного тиреоидита (УЗИ, АТ-ТПО), устанавливается диагноз: эндемический зоб.

На первом этапе лечения подавляющему большинству детей, подростков и молодых людей показано назначение препаратов йода в лечебной дозировке [11, 33, 64, 80, 87, 132, 183]. Назначение йода приводит к достаточно быстрому уменьшению гипертрофии щитовидной железы. Основными преимуществами йодной монотерапии является ее этиотропный характер (йоддефицитный зоб – практически единственное заболевание в эндокринологии, при котором осуществима этиотропная терапия), безопасность, от-

сутствие необходимости в подборе дозы, проведении частых гормональных исследований. На этом фоне основными недостатками супрессивной монотерапии левотироксином является высокая вероятность рецидива зоба после отмены препарата (его легко назначить, но сложно отменить), риск развития медикаментозного тиреотоксикоза, необходимость подбора дозы, что требует частых гормональных исследований [35, 145, 164, 173]. Возможно последовательное назначение левотироксина и препаратов йода. Аргументом в пользу последовательного, а не одновременного назначения, является тот факт, что супрессия ТТГ, которая развивается на фоне назначения левотироксина, подавляет транспорт в щитовидную железу йода [32, 35, 121, 123, 125, 173, 183, 184]. Важно отметить, что по данным многих клинических исследований, которые сравнивали эффективность терапии препаратами йода, левотироксина и их комбинации, показали, что конечное уменьшение щитовидной железы (в % от исходного объема) на фоне указанных схем существенно не отличалось.

Кроме того, в отечественных литературных источниках имеются указания на положительный опыт применения витаминно-минеральных комплексов при проведении йодной профилактики в зонах легкой зубной эндемии. Отмечается, что в период адаптации растущего организма к различным условиям внешней и внутренней среды эти препараты, содержащие йод в дозе 70-150 мкг и обеспечивающие суточную потребность в нем, могут стать достойной альтернативой, поскольку помимо йода содержат целый набор витаминов и микроэлементов [2, 121].

Еще раз нужно подчеркнуть, что сложный генез тиреомегалии определяет необходимость комплексного подхода к проведению профилактических противозобных мероприятий, направленных не только на устранение йодного дефицита, но и на коррекцию дополнительных струмогенных воздействий.

## Глава 2. Материалы и методы исследования

Работа выполнена в Уральской Государственной Медицинской Академии.

Клинический набор материала осуществлялся на базе детских образовательных учреждений (ДОУ) №1, №32, №559 г. Екатеринбурга в виде профилактических осмотров, первичного осмотра педиатра-эндокринолога и в условиях специализированных отделений Детской Клинической больницы на станции Свердловск – пассажирский: эндокринологического, гастроэнтерологического, нефрологического, педиатрического (главный врач - к. м. н. Байков Ю.М.).

Согласно цели и задачам работы всего было обследовано 140 детей, из них от 1 года до 3-х лет - 32 человека, от 4-х до 7 лет – 108 человек.

Исследование проводилось по следующей схеме:

1. Сбор анамнеза.
2. Клиническое обследование ребёнка, которое предполагало:
  - оценку физического развития;
  - объективное и функциональное исследование органов и систем;
  - выявление сопутствующей соматической патологии, распределение детей по группам здоровья;
3. Определение состояния обеспеченности йодом:
  - исследование йодурии;
  - исследование щитовидной железы (ЩЖ) с оценкой её размеров по критериям ВОЗ;
  - исследование функционального состояния щитовидной железы.

4. Сравнительная характеристика особенностей состояния здоровья пациентов в зависимости от:
  - возраста;
  - йодной обеспеченности организма;
  - наличия исходной йодной профилактики;
  - наличия зоба;
5. Коррекция выявленных нарушений и оценка показателей йодного обеспечения через 1-3 месяца на фоне приёма дозированных препаратов йода.

Оценка анамнеза предусматривала выявление особенностей течения беременности, родов, периода новорожденности с анализом результатов скрининга на врождённый гипотиреоз (тиреотропный гормон), характера вскармливания на первом году жизни, наличия хронических соматических заболеваний, частоты острых респираторных заболеваний. Кроме того, изучались внутрисемейная распространенность эндокринной патологии, наличие йодной профилактики у матери во время беременности и лактации в группе детей 1–3 лет, а также на протяжении жизни ребенка. Указанные выше исследования проводились на основе индивидуального интервьюирования по специально разработанной анкете и использования стандартных учётных форм (история развития ребёнка, история болезни).

Также исследование анамнеза включало анализ питания в дошкольном образовательном учреждении (ДОУ) и неорганизованных детей в домашних условиях. Организация питания осуществлялась в соответствии с рекомендациями, разработанными Институтом питания РАМН и утверждёнными Министерством Здравоохранения РФ №1100/904-99-115, г. Москва (1999 г). Во время пребывания в ДОУ дети получали трёхразовое питание: завтрак, обед и «усиленный» горячий полдник. В работе был применён расчетный метод определения получаемого йода с питанием по меню-раскладкам, которые ежедневно составлялись на пищеблоке ДОУ. В каждом меню-раскладке перечислялись блюда, приготовленные в течение дня, и указывалось количе-

ство продуктов и йодированной соли, использованных для их приготовления соответственно возрасту. Данные по количеству пищевого йода, полученные расчётным методом, сравнивались с рекомендованными физиологическими нормами потребления йода детей выбранных возрастных групп.

Оценка физического развития проводилась с использованием региональных оценочных таблиц и алгоритма, предложенного в методических рекомендациях «Оценка физического развития детей Свердловской области от 0 до 16 лет» (Екатеринбург, 2002), разработанных в соответствии с рекомендациями ВОЗ и Межведомственного научного совета по педиатрии (1999).

1. Определение уровня биологической зрелости (в качестве показателей использовались длина тела, годовые прибавки в длину тела, сроки прорезывания молочных и постоянных зубов, половое развитие).

В зависимости от полученных результатов по степени биологического созревания дети подразделялись на три группы:

- а) со своевременным развитием (соответствие паспортному возрасту);
- б) с отставанием в развитии (отставание от паспортного возраста);
- в) с опережением в развитии (опережение паспортного возраста).

2. Оценка показателей морфофункционального статуса, отражающих гармоничность развития (на основании данных длины тела, массы, окружности грудной клетки, окружности головы). По морфофункциональному статусу у детей также выделяли три возможных варианта:

- а) гармоничный;
- б) дисгармоничный;
- в) резко дисгармоничный.

Длина тела измерялась с помощью вертикального ростомера, масса тела - рычажными весами с точностью до 50 г, окружность грудной клетки - сантиметровой лентой при спокойном дыхании. Окружность головы измерялась детям до трёхлетнего возраста.

Всем детям проводилось визуально-пальпаторное обследование щитовидной железы с оценкой степени увеличения по критериям ВОЗ (2001):

степень 0 – зоба нет (объем каждой доли не превышает объем дистальной фаланги большого пальца руки обследуемого). Степень I – зоб пальпируется, но не виден при нормальном положении шеи; сюда же относятся узловые образования, не приводящие к увеличению самой железы. Степень II – зоб пальпируется и четко виден на глаз при нормальном положении шеи.

Исследование ренальной экскреции йода проводилось церий-арсенитовым методом (реакция Санделла-Кольтхоффа) в разовой порции мочи и оценивалась спектрофотометрически. Мочу на исследование забирали в одно и тоже время утром, в бытовых помещениях, что позволяло исключить попадание паров йода из воздуха в пробы. Рассчитывалась медиана йодурии (мкг/л), устанавливалась её соответствие степеням тяжести йодного дефицита согласно критериев ВОЗ (2001) (табл. 2.1).

Таблица 2.1.

**Эпидемиологические критерии оценки тяжести йодной недостаточности, основанные на определении концентрации йода в моче [115]**

Медиана йодурии, мкг/л	Выраженность йодного дефицита
< 20	тяжелый дефицит йода
20-49	дефицит йода средней тяжести
50-99	легкий дефицит йода
100-200	нормальный уровень потребления йода
201-299	умеренно повышенное потребление йода
> 300	увеличенное потребление йода

В условиях стационара всем детям проводилось ультразвуковое исследование щитовидной железы. Обследование проводилось в режиме реального времени с использованием сканера Toshiba SSD-240A с датчиком 7,5 МГц.

Данный способ имеет следующие преимущества: отсутствие противопоказаний, возможность выявления изменений в структуре органа на ранних этапах развития, не требует специальной подготовки ребенка [84,87].

Объем долей щитовидной железы вычислялся по формуле (Brune):

$$V = [(W \times D \times L) \text{ справа} + (W \times D \times L) \text{ слева}] \times 0,479 \text{ (см}^3\text{)},$$

где  $W$  – ширина,  $D$  – толщина,  $L$  – длина долей, 0,479 – коэффициент эллипсоидности, предложенный Р. Гутекунстом в 1991г. Общий объем органа рассматривался как сумма объемов левой и правой долей. Одновременно оценивались топография, форма, экоструктура и эхоплотность тканей щитовидной железы.

Нами использовалась методика оценки объема щитовидной железы в зависимости от площади поверхности тела, которая определялась с помощью стандартной номограммы по росту и весу (по Графорду, Терри и Рурку, (Lehrbuch der Paediatric, 3 Aufl. Basel, Schwabe, 1954).

По данным научной литературы в клинической практике рекомендуется метод оценки, предложенный экспертами ВОЗ в 1997г. (F.Delange et al.), он же был рекомендован к использованию консенсусом отечественных эндокринологов: «Эндемический зоб у детей» в 1999г [87].

Зоб диагностировался в случае превышения верхнего предела (97 перцентиль) нормальных значений (табл. 2.2).

Таблица 2.2.

**Верхний предел нормальных значений (97 перцентиль) для объема щитовидных желез (в мл) в расчете на площадь поверхности тела у детей, проживающих условиях нормального обеспечения йодом (F. Delange et al. European Journal Endocrinology, 1997, v.136, pp. 180-187)**

Площадь поверхности тела ( $m^2$ )	Мальчики	Девочки
0,8	4,7	4,8
0,9	5,3	5,9
1	6	7,1
1,1	7	8,3
1,2	8	9,5
1,3	9,3	10,7
1,4	10,7	11,9
1,5	12,2	13,1
1,6	14	14,3
1,7	15,8	15,6

Оценка функционального состояния щитовидной железы включало исследование тиреотропного гормона (ТТГ), свободной фракции - тироксина (сТ4). В зависимости от величины тиреоидного объема функция щитовидной железы исследовалась дифференцированно: детям с нормальным тиреоидным объемом контролировался в сыворотке крови уровень ТТГ, у детей с пальпируемым зобом – ТТГ и сТ4. Для определения уровня ТТГ, сТ4 был использован метод усиленной люминесценции неизотопной технологии (тест-системы «Амерлайт» британской фирмы «Амершам»). Забор крови осуществлялся из локтевой или кистевой вены в утренние часы натощак. Полученные результаты сравнивались с контрольными данными, прилагаемыми к тест – системам. За нормативные значения ТТГ принимали диапазон 0,17-3,5 мМЕ/л, а сТ4 9-25 пмоль/л.

При выявлении изменений в структуре ЩЖ по данным УЗИ исследовалась сыворотка крови на наличие антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО), которые считаются достаточно специфичным маркером аутоиммунного процесса в щитовидной железе [4, 37]. Нормативы антитиреоидных антител (АТ-ТПО) в сыворотке крови при использовании метода иммуноферментного анализа (фирма Amerscard, Россия) колеблются в пределах от 0,0 до 1,0 условных единиц, согласно контрольным данным, прилагаемым к тест-системам. Титр выше 0,6 являетсястораживающим показателем в отношении аутоиммунного процесса.

Тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия (ТАПБ) ЩЖ, проводилась детям, имеющим структурные нарушения по результатам УЗИ (n=12). Необходимость данного исследования была продиктована необходимостью исключения аутоиммунного тиреоидита, который, по данным научной литературы, может встречаться в детской популяции у 5 – 40% от количества детей с зобом [17, 49, 84]. Детям раннего возраста с выявленными структурными нарушениями в щитовидной железе ТАПБ не проводилась.

Детям с выявленной эндокринологической патологией (n=21) проводилось дополнительное обследование. У пациентов с ожирением исследовался

уровень пролактина в сыворотке крови методом иммунолюминесцентного анализа (тест-система фирмы Immunotech, Чехия). Нормативы для пролактина у мальчиков и девочек колеблются в одинаковых диапазонах от 110 до 650 мМЕ/л, согласно контрольным данным, прилагаемым к тест-системам. Рентгенологическое исследование левой кисти с последующим определением «костного возраста» назначалась детям с отклонениями в физическом развитии и детям с выявленным преждевременным половым развитием. Рентгенологическое исследование черепа в боковой проекции с визуализацией «турецкого седла» проводилась детям с выявленным ожирением, нарушениями физического, полового развития. При наличии изменений в области гипофиза дополнительно назначалась компьютерная томография головного мозга. Ультрасонография внутренних гениталий: органов малого таза – девочкам и органов мошонки – мальчикам, а также УЗИ грудных желёз проводилась пациентам с отклонениями в половом развитии.

Всем детям (n=140) проводился полный комплекс обследования по поводу выявленной соматической патологии. Для диагностики заболеваний желудочно-кишечного тракта, органов мочевого выделения, сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной систем, а также ЛОР-органов в условиях специализированных отделений проводился комплекс лабораторных и инструментальных методов исследований (табл. 2.3).

Таблица 2.3.

### Виды и объём проведённых исследований

<b>Виды исследований</b>	<b>n</b>
1. Анализ анамнеза жизни, работа с учетной документацией (история развития ребёнка, история болезни)	865
2. Анализ йодной профилактики (анкетирование родителей)	140
3. Клинические осмотры детей	1565
4. Лабораторные и инструментальные методы исследования:	
<i>Вид исследования:</i>	
Клинический анализ крови	140
Клинический анализ мочи	140
Копрологическое исследование	140
Анализ кала на яйца глистов и цисты лямблий	140

Анализ мочи по Нечипоренко	24
Анализ мочи по Зимницкому с определением суточной протеинурии	24
Биохимический анализ крови	140
Пролактин	4
Свободный Т4	43
Тиреоидные антитела	12
Коагулограмма	3
Анализ крови на ревмофакторы (АСЛО, СРБ, серомукоид)	3
Анализ кала на лизоцим	33
Анализ мочи на диастазу и цинк-сульфоновую пробу	9
Анализ суточной экскреции солей с мочой	24
Почечный клиренс по эндогенному креатинину	24
Бактериологический посев мочи на флору и определение антибиотикорезистентности	24
Анализ кала на дисбактериоз	15
УЗИ брюшной полости и почек	140
УЗИ желудка	8
УЗИ типа сократимости желчного пузыря	46
УЗИ мочевого пузыря и гидропроба	24
УЗИ надпочечников	1
УЗИ органов малого таза	2
УЗИ органов мошонки	4
УЗИ грудных желёз	1
Эзофагогастродуоденоскопия	10
Внутрижелудочная рН-метрия	8
Ректосигмоидоскопия	27
Цистоскопия	1
Внутривенная экскреторная урография	3
Микционная цистография	2
Рентгенография черепа в боковой проекции с визуализацией "турецкого седла"	8
Рентгенография левой кисти с определением "костного возраста"	5
Динамическая реносцинтиграфия	3
Электрокардиография	140
Кардиоинтервалография	14
Эхоэнцефалоскопия	5
Электроэнцефалография	3
Реоэнцефалография	3
Компьютерная томография головного мозга	1
Тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия	8
<b><i>Исследование йодного обеспечения организма</i></b>	
УЗИ щитовидной железы	165

Тиреотропный гормон	165
Йодурия	165

Статистическая обработка фактического материала выполнена на персональном компьютере DELL-Latitude CPx с применением программы Microsoft Excel 2003, а также прикладных статистических программ STATISTIKA 5.5 и STATISTIKA 6 Demo. Рассчитывались: средняя арифметическая ( $M$ ), медиана ( $Me$ ), среднеквадратичное отклонение ( $\sigma$ ), среднеквадратичная ошибка ( $m$ ). При оценке достоверности различий применялся коэффициент Стьюдента ( $t$ ), для признаков с непараметрическим распределением – критерий  $\chi^2$  (хи-квадрат) с поправкой Йетса и двусторонним критерием Фишера с последующим определением уровня достоверности различий ( $p$ ). Для выяснения корреляционных взаимосвязей использовался линейный коэффициент Пирсона, ранговый коэффициент Спирмена ( $r$ ). При проведении корреляционного анализа учитывались только результаты с достоверным уровнем различия ( $p < 0,05$  и менее). Для оценки этиологической роли и эффективности лечебно-профилактического воздействия использовались методы эпидемиологической статистики с соответствующим расчетом значимости для атрибутивного риска ( $AR$ ), относительного риска ( $RR$ ), доверительных интервалов (95%ДИ) для отношения шансов ( $OR$ , или  $OШ$ ) и  $RR$ ; также вычислялись показатели атрибутивной пропорции ( $AR\%$ ), или этиологической фракции и ЧБНЛ ( $NNT$ ) [Власов, 2001г, Кельмансон, 2002г].

# Всего 140 детей

Дети от 1 до 3-х лет  
n=32



Дети от 4-х до 7 лет  
n=108

## *Клиническое исследование состояния здоровья детей*

- Анализ йодной профилактики (пре- и постнатальная йодная профилактика, анализ питания детей с учётом наличия массовой йодной профилактики в ДООУ, анализ исходной индивидуальной йодной профилактики);
- Оценка объективного статуса (оценка физического развития с определением уровня биологической зрелости и морфофункционального статуса; анализ соматической патологии, распределение по группам здоровья);



## *Оценка йодной обеспеченности обследованных детей:*

- Определение тиреоидного объёма при пальпаторном и ультразвуковом исследовании;
- Определение функционального состояния щитовидной железы (ТТГ, при наличии зоба → сТ4, при структурных изменениях железы → АТ-ТРО, ТАПБ);
- Определение медианы йодурии



## *Оценка состояния здоровья детей в зависимости от:*

**возраста:** 1-3 г (n=32), 4-5 лет (n=64), 6-7 лет (n=44)

**йодной обеспеченности:**  
медиана йодурии ↓ 100 мкг/л (n=91), 100 мкг/л и ↑ (n=59)

**наличия исходной индивидуальной йодной профилактики:**  
йод. соль + препараты йода (n=48), только йод. соль (n=92)

**наличия зоба:** зоб (n=15), зоба нет (n=125)



## *Коррекция выявленных нарушений*

йодированная соль + «Йодомарин 100»  
50 мкг/сут 3 мес (n=25)

йодированная соль  
(n=65)

Рисунок 2.1. Дизайн исследования.

### Глава 3. Клиническая характеристика обследуемых детей

Обследовано 140 детей, в возрасте от 1 года до 7 лет, из них 74 девочки (52,9%) и 66 мальчиков (47,1%).

В зависимости от возраста выделены две группы детей: первую группу составляли пациенты раннего возраста - 1-3 года – в количестве 32 ребенка, вторую группу составляли дошкольники - 4–7 лет в количестве 108 детей. По полу внутри возрастных групп дети распределились следующим образом: группу детей раннего возраста составили 19 девочек (59,4%) и 13 мальчиков (40,7%); группу дошкольников - 55 девочек (50,9%) и 53 мальчика (49,1%) (табл.3.1).

Таблица 3.1.

**Распределение детей по полу и возрасту**

Группы детей	Распределение детей по полу					
	Девочки		Мальчики		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I группа (1-3 года)	19	59,4	13	40,7	32	22,9
II группа (4-7 лет)	55	50,9	53	49,1	108	77,1
Всего детей	74	52,9	66	47,1	140	100

Все дети дошкольного и 23 ребенка раннего возраста посещали ДОО с 12-часовым пребыванием, 9 человек в возрасте 1-2 лет являлись «неорганизованными».

Условия пребывания в ДОО предполагали наличие массовой йодной профилактики в виде йодированной соли, добавляемой в рацион питания.

Проведена комплексная оценка состояния здоровья обследуемых детей.

## Характеристика анамнеза

При беседе с детьми и их родителями *жалобы* предъявляли 56,3% родителей и пациентов 1–3 лет (n=18) и 60,2% 4–7 лет (n=65).

В группе детей младшего возраста основной жалобой являлось снижение аппетита (34,3%) и частые ОРВИ (15,6%). Четверть (25%; n=8) из опрошенных детей раннего возраста предъявляли более одной жалобы. Лидирующее место в группе детей 4 - 7 лет занимали указания на боли в животе (39,8%), снижение аппетита имели 16,6%, указания на частые ОРВИ встречались у 9,3% детей. У трети (35,2%; n=38) дошкольников имелись две и более жалоб. Общее число детей, предъявлявших те или иные жалобы на своё состояние здоровья, составило 83 человека (59,3%) (табл. 3.2).

Таблица 3.2.

### Жалобы детей обеих возрастных групп

Ж а л о б ы	Дети 1-3 года (n=32)		Дети 4-7 лет (n=108)		Всего (n=140)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Боли в животе	4	12,5	43	39,8	47	33,6
Снижение аппетита	11	34,3	18	16,6	29	20,7
Частые ОРЗ	5	15,6	10	9,3	15	11
Головные боли	-	-	11	10,9	11	7,9
Утомляемость, снижение памяти, эмоциональная лабильность	1	3,1	10	9,3	11	7,9
Запоры	3	9,3	8	7,4	11	7,9
Диспепсические явления	-	-	8	7,4	8	6
Отставание в росте	2	6,3	4	3,8	6	4,3
Энурез	1	3,1	3	2,7	4	2,9
Недостаток массы	2	6,3	2	1,8	4	2,9
Избыточный вес	-	-	3	2,7	3	2,1
Повышенный аппетит	-	-	3	2,7	3	2,1
Носовые кровотечения	-	-	2	1,8	2	1,4
Потливость	-	-	1	0,9	1	0,7

При оценке *акушерского анамнеза* у матерей выявлено, что большинство детей обеих групп (75,7%; n=106) имели неблагоприятные внутриутробные условия развития.

Отягощенный акушерский анамнез отмечался у 44,3% матерей, гестоз выявлялся в 36,4% случаев. Диагноз угрозы прерывания установлен у 27,1% беременных. Анемией страдали 20% матерей. Количество женщин с внутриматочной инфекцией (хламидиоз, уреаплазмоз, цитомегаловирусная инфекция) составляло 19,3%. Фето-плацентарная недостаточность встречалась у 17,9% женщин. Течение беременности у 10,7% женщин осложнилось острыми респираторными заболеваниями в различные сроки гестации. Только у 24,3% женщин беременность протекала без особенностей (табл.3.3).

Таблица 3.3.

**Особенности антенатального анамнеза  
детей обеих возрастных групп**

Особенности	Дети 1-3 года (n=32)		Дети с 4-7 лет (n=108)		Всего (n=140)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Отягощенный акушерский анамнез	21	65,6	41	37,9	62	44,3
Гестоз	11	34,4	40	37	51	36,4
Угроза прерывания беременности	12	37,5	26	24	38	27,1
Анемия	3	9,4	25	23,1	28	20
Внутриматочная инфекция	4	12,5	23	21,3	27	19,3
Фето-плацентарная недостаточность	10	31,2	15	13,9	25	17,9
ОРВИ	1	3,1	14	12,9	15	10,7
Течение беременности без особенностей	8	25	26	24	34	24,3

Анализ *характера вскармливания* выявил следующие особенности: количество детей, получавших грудное молоко до 6-месячного возраста составило только 37,3%. Отмечено, что треть (34,3%) детей были рано переведены на искусственное вскармливание, из них 14,3% - с рождения. До 1-го года получали материнское молоко лишь 28,4% детей (табл.3.4, рис.3.1).

**Характер вскармливания на первом году жизни  
у обследованных детей**

Характер вскармливания	Дети 1-3 года (n=32)		Дети 4-7 лет (n=108)		Всего (n=140)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Естественное до 3 месяцев	2	6,3	26	24,1	28	20
Естественное до 6 месяцев	10	31,2	42	38,9	52	37,3
Естественное до 1года	16	50	24	22,2	40	28,4
Искусственное или смешанное с рождения	4	12,5	16	14,8	20	14,3

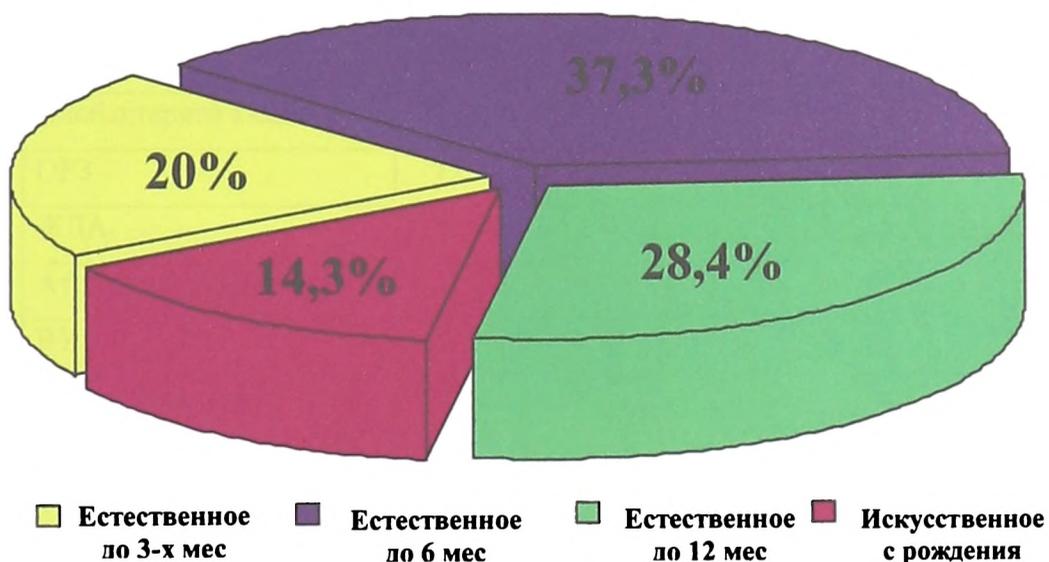


Рисунок 3.1. Характер вскармливания обследованных детей  
на первом году жизни, (%).

Анализ *анамнеза состояния здоровья на первом году жизни* выявил, что 60% (n=84) детей имели перинатальное поражение центральной нервной системы, почти у половины (45%) выявлялись признаки дисбактериоза ки-

шечника. Различные проявления острых респираторных вирусных инфекций отмечались у трети детей (32,9%), железодефицитная анемия (преимущественно I степени) диагностирована и пролечена у 16,4% младенцев. Атопический дерматит выявлялся у 13,6% обследованных, подавляющее большинство этих детей страдали дисбактериозом кишечника. Внутриутробное инфицирование зарегистрировано у 7,9% пациентов. Гипотрофия на первом году жизни отмечена у 3,6% пациентов (табл. 3.5).

Таблица 3.5.

**Характер и частота заболеваний на первом году жизни по данным анамнеза у обследованных детей**

Нозологические формы	Дети 1-3 года (n=32)		Дети 4 - 7 лет (n=108)		Всего (n=140)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ППЦНС	22	68,5	62	57,4	84	60
Дисбактериоз кишечника	14	43,8	49	45,4	63	45
ОРЗ	11	34,4	35	32,4	46	32,9
ЖДА	8	25	15	13,9	23	16,4
Атопический дерматит	5	15,6	14	13	19	13,6
ВУИ	3	9,4	8	7,4	11	7,9
Недостаток массы тела	1	3,2	4	3,7	5	3,6
Острый пиелонефрит	2	6,3	2	1,9	4	2,9

Отягощенность наследственного анамнеза по заболеваниям эндокринной системы отмечена у 13,5% (n=19) обследованных детей. На первом месте - заболевания щитовидной железы (аутоиммунный тиреодит, узловой зоб, приобретённый гипотиреоз) и ожирение различной степени.

Анализируя данные анамнеза детей, выявлено, что 5,7% детей (n=8) были ранее осмотрены эндокринологом по показаниям.

### 3.2. Анализ йодной профилактики обследованных детей

#### *Пре- и постнатальная йодная профилактика*

В группе детей 1 – 3 лет отмечено, что 78,1% (n=25) их матерей во время беременности и лактации получали дотацию йода в количестве 200 мкг/сут в виде йодсодержащих препаратов («Йодид калия», «Йодид 200») и/или витаминно-минеральных комплексов («Витрум пренатал», «Матерна», «Мультитабс перинатал»); не имели йодной профилактики 18,8% (n=6) матерей.

Важно отметить, что у матери одного из детей (3,1%) в группе младшего возраста в сроке 16 недель настоящей беременности проведена операция по поводу токсической аденомы ЩЖ с последующей заместительной терапией левотироксином (рис.3.2).

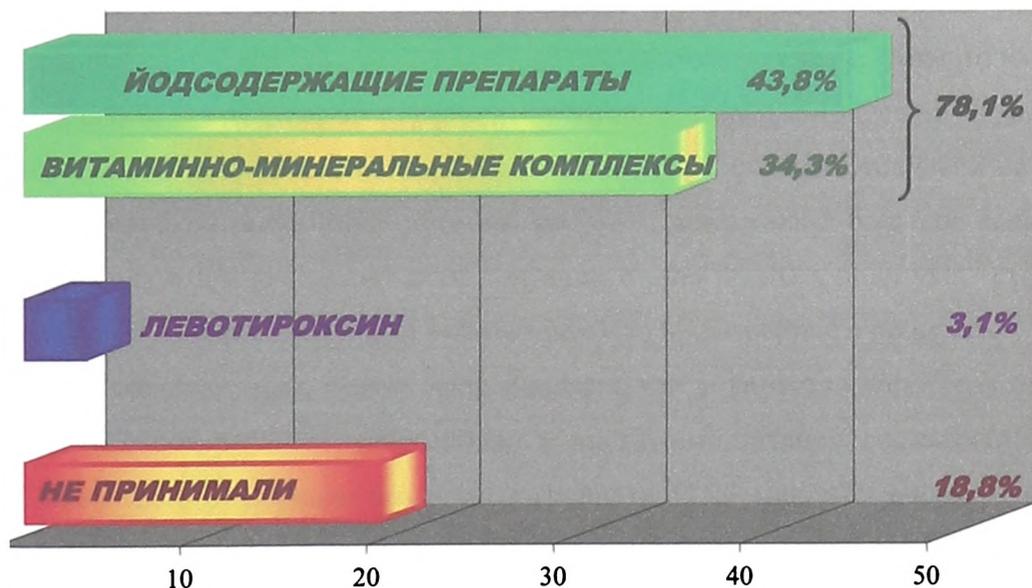


Рисунок 3.2. Характеристика пре- и постнатальной йодной профилактики в группе детей 1 – 3 лет, (%).

В целом, в группах детей 1-3 и 4 – 7 лет, 2,1% женщин (n=3) во время беременности и лактации получали L-тироксин в терапевтической дозировке по поводу ранее выявленных заболеваний (аутоиммунный тиреоидит, узловой зоб, приобретённый гипотиреоз).

### *Анализ питания после года с учётом пребывания в ДОУ*

Учитывая, что все дети дошкольного возраста и подавляющее большинство раннего возраста посещали ДОУ с 12-часовым пребыванием, питание в будние дни складывалось из рациона детского учреждения (завтрак, обед и «усиленный» горячий полдник) и компонентов домашнего питания (вечером и иногда утром).

В выходные дни дети питались только в домашних условиях. Анализ ассортимента продуктов, которые включались в меню детей, выявил различия в рационе в будние и выходные дни. Отмечено, что в домашних условиях дети питались достаточно однообразно - с использованием полуфабрикатов, продуктов «быстрого приготовления».

Проведён анализ суточного рациона питания по 10-дневной меню-раскладке с учётом массовой йодной профилактики на примере одного из учреждений. В среднем, ежедневно дети раннего возраста получали 4 г, а дошкольники 6 г йодированной соли, используемой при приготовлении пищи. Филе морской рыбы (единственный продукт, содержащий большое количество йода в данном меню) дети получали 6 дней из 10 в виде ухи, суфле, котлет. В среднем ежедневно ребенок получал 33,6 г рыбного продукта.

Следовательно, можно предположить, что количество «чистого» йода, получаемого ребёнком каждый день с продуктами питания, составляло приблизительно в младшей возрастной группе – 125,3 мкг, в старшей – 165,3 мкг.

Таким образом, можно заключить, что дети рассматриваемых возрастных периодов имели достаточное, или физиологическое обеспечение йодом через рацион питания.

В то же время родители и воспитатели отмечали, что не все дети съедали предлагаемый им объём блюд, многие пациенты имели избирательный аппетит либо определённые пищевые привычки, что могло способствовать ограниченному поступлению йода в организм ребёнка.

По данным анкетирования родителей, чьи дети не посещали ДООУ (n=9) выявлено, что морская рыба использовалась в рационе не чаще 1-2 раз в неделю, йодированную соль в пищу употребляли регулярно только два ребёнка.

### *Индивидуальная йодная профилактика*

Почти половина детей раннего возраста (46,9%) и треть (30,6%) дошкольников получали йод в рамках индивидуальной профилактики, проводимой родителями, в различных медикаментозных формах: в обеих группах предпочтение отдавалось витаминно-минеральным комплексам - «Мульти-табс-малыш», «Мульти-табс-классик», «Джунгли с минералами», «Центрум детский» - с которыми дети получали йод в количестве от 70 до 150 мкг/сут в зависимости от возраста. У детей раннего возраста биологически активные добавки в виде йодактив не использовались. В группе дошкольного возраста индивидуальную йодную профилактику в виде йодактив использовали 5,6% (n=6) детей. В целом, группа детей, получавших дополнительно йод с той или иной периодичностью в течение последнего года, составляла 34,3% (n=48). Дети, не имевшие индивидуальной йодной профилактики, составляли более половины - 65,7% (табл. 3.6, рис. 3.3)

Таблица 3.6.

### **Характер индивидуальной йодной профилактики**

	Дети 1 - 3 года (n=32)		Дети 4 - 7 лет (n=108)		Всего (n=140)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Не принимали	17	53,1	75	69,4	92	65,7
Всего принимали	15	46,9	33	30,6	48	34,3
из них:						
•препараты йода	4	12,5	13	12	17	12,1
•п-витамины с йодом	11	34,4	14	13	25	17,9
•йодактив	0	0	6	5,6	6	4,3

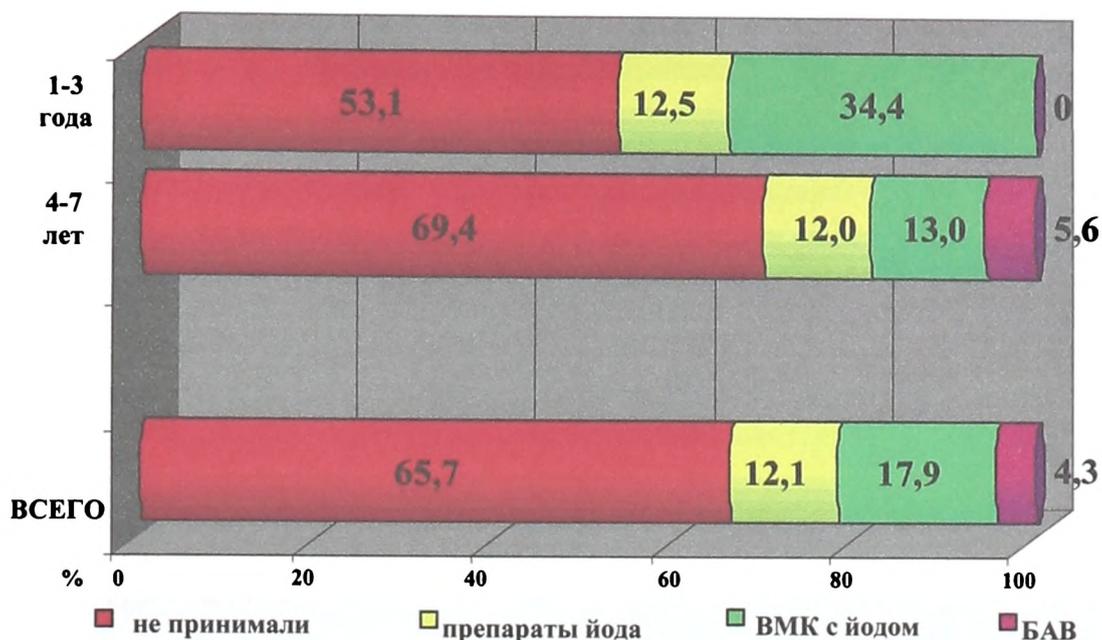


Рисунок 3.3. Индивидуальная йодная профилактика у обследованных детей, (%).

Таким образом, анализ предшествовавшей обследованию йодной профилактики – пре- и постнатальной, массовой и индивидуальной – показал, что на момент осмотра дети, в среднем, получали дотацию йода в достаточном количестве. Массовая йодная профилактика посредством йодированной соли и продуктов питания, богатых йодом, восполняла физиологическую возрастную потребность в микроэлементе, кроме того, практически треть детей получали йод в различных медикаментозных формах (фармакологические дозированные препараты йода - «Йодомарин 100», «Йодид 100», витаминно-минеральные комплексы с физиологической возрастной дозой йода 70-150 мкг - «Мультитабс-малыш», «Мультитабс-классик», «Джунгли с минералами», «Центрум детский») в рамках индивидуальной профилактики, проводимой родителями (рис. 3.4).

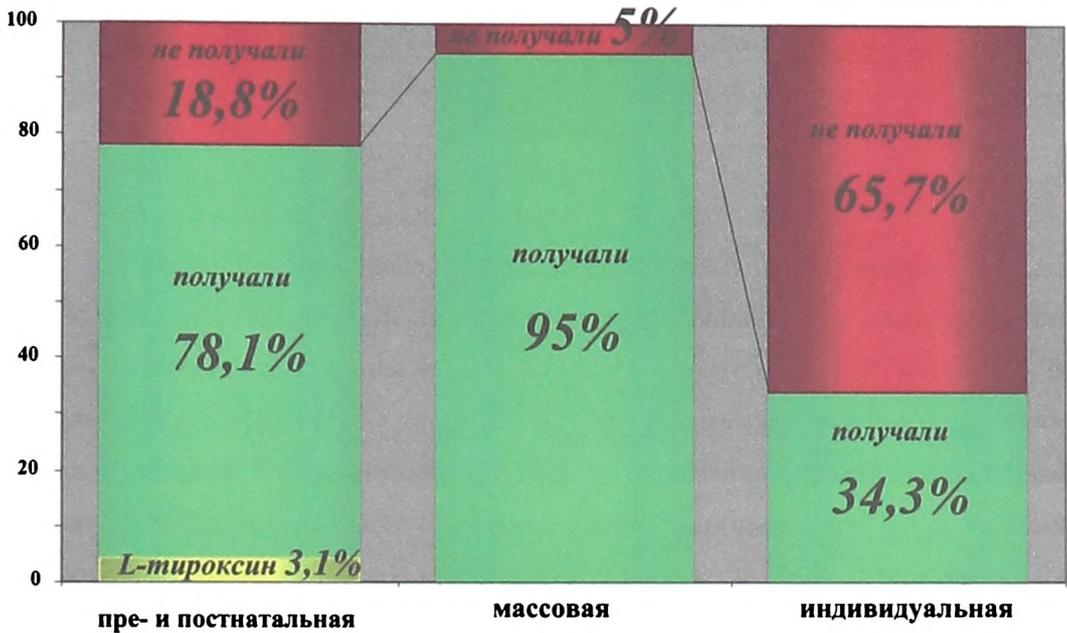


Рисунок 3.4. Наличие йодной профилактики у обследованных детей (по данным анамнеза), (%).

### 3.3. Оценка объективного статуса обследованных детей

#### *Оценка физического развития*

При оценке физического развития своевременное развитие по уровню биологической зрелости было отмечено у подавляющего большинства детей – 70,7% (n=99), отставание у 13,6% (n=19), опережение – у 15,7% (n=22). Выявлено, что у 9,4% (n=3) детей раннего возраста отмечалось позднее прорезывание зубов. Смена молочных зубов на постоянные происходила с замедленным темпом у 7,4% (n=8) дошкольников. В общем, при оценке темпов прорезывания молочных и постоянных зубов, отставание выявлено у 11 пациентов (7,9%). Преждевременное половое развитие отмечено у 2 детей (1,4%) в виде изолированного пубархе у девочки 7 лет и изолированного телархе у девочки 3 лет. Дисгармоничный морфо-функциональный статус наблюдался у 36,4% (n=51) обследованных детей, в том числе у 12,8% (n=18) - резко дисгармоничный. Показатели физического развития в обеих возрастных группах существенно не отличались (табл.3.7).

Таблица 3.7.

#### **Физическое развитие обследованных детей**

Показатели	Дети 1-3 года, (n=32)		Дети 4-7 лет, (n=108)		Всего (n=140)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<b>По степени биологического созревания</b>						
своевременное развитие	23	71,8	76	70,4	99	70,7
отставание в развитии	7	21,8	12	11,1	19	13,6
опережение в развитии	2	6,2	20	18,5	22	15,7
<b>Морфо-функциональный статус</b>						
гармоничный	20	62,5	69	63,9	89	63,6
дисгармоничный	8	25	25	23,1	33	23,6
резко дисгармоничный	4	12,5	14	13	18	12,8

Таким образом, детей с нормальными показателями физического развития - соответствующими своевременному развитию по уровню биологиче-

ской зрелости паспортному возрасту и гармоничному морфофункциональному статусу – было всего 52,2% (n=73) (рис. 3.5).

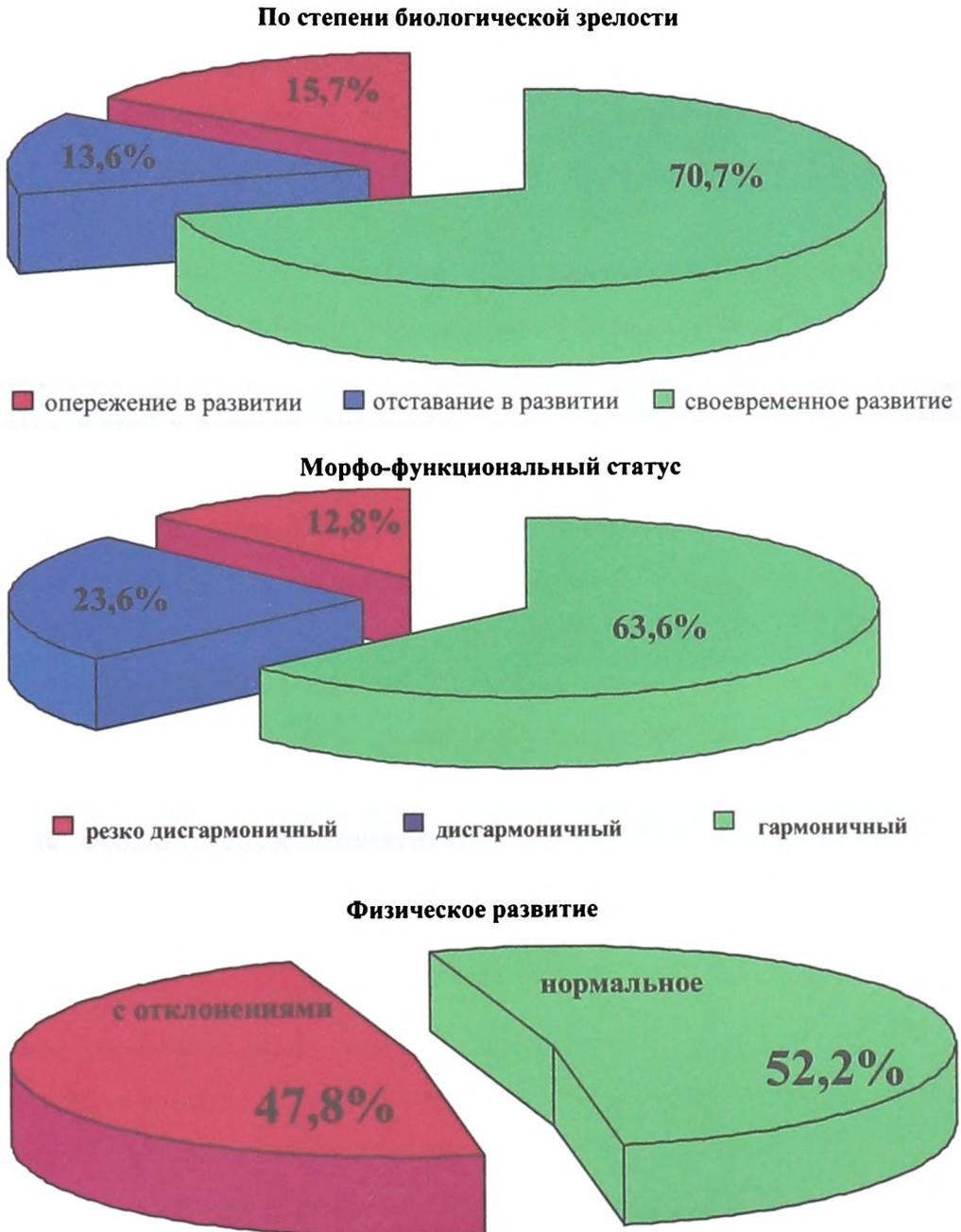


Рисунок 3.5. Оценка физического развития по уровню биологической зрелости и морфофункциональному статусу обследованных детей, (%).

### *Объективное исследование органов и систем*

В процессе проведения общего осмотра у 25,7% (n=36) детей обнаружено 5 и более малых аномалий развития: высокое «готическое» нёбо, «сандалевидная» щель на нижних конечностях, варусная девиация мизинцев на верхних и нижних конечностях, короткие мизинцы, диспластический рост зубов, деформация ушных раковин, длинные ресницы, дополнительный сосок, гипертеллоризм глаз.

Изменения кожного покрова, характерные для синдрома эндогенной интоксикации, такие как: сухость и бледность кожи, параорбитальный и периоральный цианоз, гиперпигментация белой линии живота, симптом «грязных» локтей и коленей, симптомы двухцветности, пигментации естественных складок и пупочного кольца - найдены у 51,4% (n=72) обследованных детей. Частота распространения этого признака в обеих группах была примерно одинакова. Такой симптом как поперечная исчерченность живота, являющийся одним из маркёров глистно-паразитарной инвазии – нами отмечен практически у четверти (23,7%) обследованных детей. У 17% обследованных детей выявлялись признаки микронутриентной недостаточности: хейлит, «заеды» в углах рта, трофические нарушения со стороны ногтей и волос, фолликулярный гиперкератоз.

У двух девочек отмечались явления гипертрихоза, что в одном случае расценено как национальная особенность, а во втором - диагностировано преждевременное половое развитие, подтвержденное комплексом лабораторно-инструментальных методов исследования.

Исследование подкожно-жирового слоя выявило избыточное его развитие у 7,9%, снижение жирового слоя - у 6,4% пациентов.

Исследование костной системы выявило в группе детей раннего возраста наличие кариеса у 12,5% (n=4), а у дошкольников - у 59,3% (n=64). Отмечено, что у детей раннего возраста чаще наблюдалось поражение кариесом не более одного зуба, в то время как у старших детей - несколько зубов. Также при смене зубов отмечались неправильное прорезывание, дис-

пластичный рост зубов, дефекты эмали. Килевидная деформация грудной клетки встретилась у одного ребенка, также дошкольного возраста.

Диффузная мышечная гипотония выявлена у 7,1% детей (n=10). Эти изменения регистрировались преимущественно у дошкольников.

Объективное исследование сердечно-сосудистой системы выявило изменения функционального характера у 13,6% детей (n=19) - в основном, у детей дошкольного возраста (n=17) – в виде аускультативных изменений: систолический шум функционального или хордального характера, расщепление II тона в точке Боткина-Эрба. У 18 детей (12,9%) отмечались «мраморность» и похолодание дистальных отделов конечностей, гипергидроз ладоней и стоп, изменения дермографизма как проявления вегетативной дисфункции.

Исследование органов брюшной полости выявило наличие болевого абдоминального синдрома разной локализации и степени выраженности у 45,7% (n=64) детей. Из этого числа детей 17,1% имели сочетанную локализацию болевого синдрома (табл.3.8).

Таблица 3.8.

**Характеристика болевого синдрома при объективном исследовании  
органов брюшной полости у детей**

Локализация болезненности	Дети 1-3 года (n=32)		Дети 4-7 лет (n=108)		Всего (n=140)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Эпигастральная область	3	9,4	37	34,3	40	28,6
"Пузырные" симптомы	1	3,1	22	20,4	23	16,4
Левая подвздошная область	-	-	15	13,9	15	10,7
Околопупочная область	3	9,4	9	8,3	12	8,6
Проекция поджелудочной железы	-	-	2	1,8	2	1,4
Сочетанная локализация	2	6,3	22	20,4	24	17,1

При исследовании органов мочевыделительной системы у 2,1% (n=3) пациентов нами выявлены дизурические явления в виде поллакиурии, у одного ребёнка отмечалась пастозность верхних век и голеней.

При пальпаторном исследовании щитовидной железы у 43 детей из 140 (30,7%) выявлен диффузный зоб. Плотнoэластическая консистенция железы отмечена у двух детей с зобом II степени, у остальных консистенция органа расценена как мягкоэластическая. Неоднородность щитовидной железы, наличие узлов при пальпации не были выявлены ни в одном случае.

Отклонения в половом развитии при осмотре выявлены у 4 детей (2,9%): преждевременное половое развитие с синдромом неправильного пубертата (изолированное пубархе) у девочки 7 лет, левосторонний истинный крипторхизм у мальчика 5 лет, двусторонний ложный крипторхизм у мальчика 5 лет, преждевременное половое развитие (изолированное телархе) у девочки 3-х лет.

Всем детям (n=140) по показаниям был проведён комплекс *параклинических методов исследования* - клинические, биохимические, бактериологические исследования крови, мочи и кала; ультразвуковое исследование органов (n=226); эзофагогастродуоденоскопия (n=10), внутрижелудочная рН-метрия (n=8), ректосигмоидоскопия (n=27), рентгенография различных органов (n=18), реносцинтиграфия (n=3), компьютерная томография (n=1) - выявили следующие изменения.

В результате комплексного клиничко-лабораторного обследования было установлено, что большинство пациентов – 67,8% - имели соматическую патологию (рис.3.6).

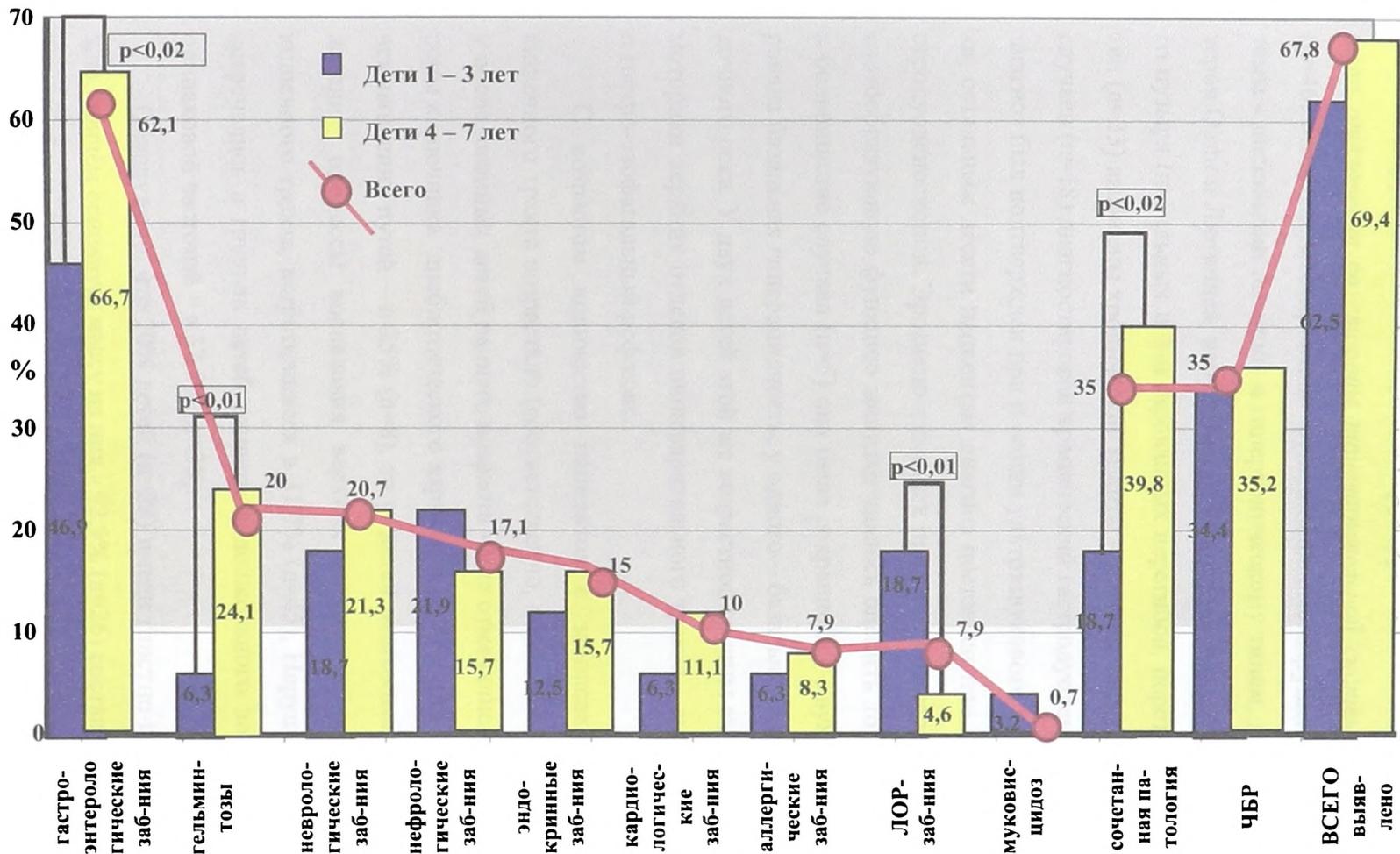


Рисунок 3.6. Структура заболеваний детей раннего и дошкольного возраста (%).

Лидирующее место (62,1%) в структуре соматической патологии занимали *отклонения со стороны пищеварительной системы*. У 32,9% детей (n=46) были диагностированы функциональные нарушения билиарной системы - дискинезии по гипо- и гипертоническому типам, дисфункции сфинктеров Одди и Люткинса, нарушения оттока желчи из-за деформаций желчного пузыря (лабильных и фиксированных перегибов, перетяжек). У 23,6% детей (n=33) выявлены хронические колиты – первичные и вторичные. В 12,9% случаев (n=18) диагностирован хронический гастродуоденит. У восьми детей диагноз был подтвержден при помощи ультразвукового исследования желудка, остальным десяти пациентам диагноз поставлен при помощи эзофагогастродуоденоскопии. Эрозивно-язвенных процессов не зарегистрировано. Кислотообразующую функцию желудка удалось оценить только восьми детям, в большинстве случаев (n=5) она была сохранной, у двух детей зарегистрирована базальная гиперацидность, у одного – базальная гипоацидность желудочного сока. У двух детей этой же возрастной группы выявлены нарушения моторики верхних отделов пищеварительного тракта - дуодено-гастральный и гастро-эзофагальный рефлюкс.

С возрастом количество пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта возрастало (соответственно, 46,9% и 66,7%,  $p < 0,02$ ). Если у обследованных детей раннего возраста чаще отмечались изменения со стороны кишечника дисбиотического характера - в 25% (n=8), дискинезии желчевыводящих путей – в 25% (n=8), то у детей дошкольного возраста преобладали процессы воспаления верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта, встретившиеся в 41,7% (n=45), Нарушения оттока желчи встречались в группах детей раннего и дошкольного возраста примерно с одинаковой частотой – в 32,5% (n=38).

Обнаружено, что 20% детей (n=28) имели глистно-паразитарную инвазию, причём основную массу из них - 92,9% (n=26) составляли дети 4–7 лет. Таким образом, к дошкольному возрасту достоверно увеличивалось число детей с выявленными гельминтозами (соответственно, 6,3% и 24,1%,  $p < 0,01$ ).

Чаще всего диагностировались лямблиоз и энтеробиоз. У трёх детей (2,1%) выявлены смешанные гельминтозы.

Было отмечено, что практически четвертая часть (23,6%, n=33) обследованных детей имела сочетанную гастроэнтерологическую патологию, подавляющее большинство из них (85,3%, n=29) составляли дошкольники (табл.3.9).

Таблица 3.9.

**Структура выявленной гастроэнтерологической патологии  
у детей 1 – 7 лет, (%)**

Нозологические формы	1-3 года (n=32)		4-7 лет (n=108)		всего (n=140)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
	15	46,9	72	66,7	87	62,1
<b>И з н е ё:</b>						
Дискинезия желчного пузыря:	8	25	38	35,2	46	32,9
• по гипотоническому типу	3	9,4	15	13,9	18	12,9
• по гипертоническому типу	1	3,1	10	9,3	11	7,9
• дисфункция сфинктеров	1	3,1	8	7,4	9	6,4
• деформация пузыря	3	9,4	5	4,6	8	5,7
Хронический колит	6	18,8	27	25	33	23,6
Гельминтозы	2	6,3	26	24,1	28	20
Хронический гастродуоденит:	-	-	18	16,7	18	12,9
• с повышенной кислотностью	-	-	2	1,9	2	1,4
• с пониженной кислотностью	-	-	1	0,9	1	0,7
• с нормальной кислотностью	-	-	5	4,6	5	3,6
• с неутраченной кислотностью	-	-	10	9,3	10	7,1
• в сочетании с дуоденогастральным и/или гастроэзофагеальным рефлюксами	-	-	2	1,9	2	1,4
Реактивный панкреатит	2	6,3	7	6,5	9	6,4
Дисбактериоз кишечника	8	25	1	0,9	9	6,4
<b>С о ч е т а н н а я п а т о л о г и я</b>						
	4	12,5	29	26,9	33	23,6

*Заболевания мочевыделительной системы* выявлены в 17,1% случаев (n=24). Первое место в структуре данной патологии занимал хронический

(первичный и вторичный) пиелонефрит (9,3%). Дисметаболическая нефропатия – оксалатно-кальциевая, фосфатная, уратная или смешанного характера отмечалась у 2,9% (n=4) детей. Различные варианты тубуло-интерстициального нефрита (токсико-аллергический, поствирусный, дисметаболический, циркуляторный или смешанный) выявлялись у 2,1% (n=3) пациентов, у такого же числа (2,1%) детей отмечалась нейрогенная дисфункция мочевого пузыря по гипо- или гиперрефлекторному типу. Один ребенок (0,7%) перенес острый цистит (табл.3.10).

Таблица 3.10.

**Структура выявленной нефрологической патологии  
у обследованных детей, (%)**

Нефрологические формы	абс.	%
1. Хронический пиелонефрит:	13	9,3
▪ первичный	3	2,1
▪ вторичный на фоне:	10	7,2
° дизэмбриогенеза почек	4	2,9
° салурии	6	4,3
2. Дисметаболическая нефропатия	4	2,9
3. Тубуло-интерстициальный нефрит	3	2,1
4. Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря	3	2,1
5. Дизэмбриогенез почек без воспалительных изменений	2	1,4
6. Острый цистит	1	0,7
Сочетанная патология	3	2,1
ВСЕГО, (n=140)	24	17,1

Среди выявленной в 10% случаев (n=14) кардиологической патологии отмечена вегето-сосудистая дистония (4,3%, n=6), преимущественно по ваготоническому типу, зарегистрированная только у дошкольников. Использование эхокардиографического исследования позволило диагностировать аномальные хорды в полости левого желудочка у 4,3% (n=6) детей (одинаково в

обеих возрастных группах), пролапс митрального клапана I ст. Изменения ЭКГ нами отмечены у четырёх детей дошкольного возраста: нарушения процессов реполяризации в миокарде желудочков – у двух детей; диффузные мышечные изменения умеренного характера в миокарде желудочков – также у двух пациентов.

*Заболевания нервной системы* выявлены у 20,7% (n=29) детей. Чаще всего, особенно у дошкольников, регистрировалась минимальная мозговая дисфункция (5,7%, n=21) в сочетании с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью, астеническим или астено-невротическим синдромами. Миотонический синдром встречался в обеих группах примерно с одинаковой частотой и составил среди детей с выявленной неврологической патологией 27,6% (n=8).

Различные проявления *аллергии* в виде атопического дерматита, ограниченного или диффузного нейродермита, аллергического вульвита выявлены у 7,9% обследованных детей (n=11).

*Заболевания ЛОР-органов* - хронический тонзиллит, гипертрофия миндалин различной степени, острый или хронический отит, фаринго- и тонзилломикоз - зарегистрированы 7,9% (n=11) случаев, причём достоверно чаще эти заболевания встречались у детей раннего возраста ( $p<0,01$ ).

В целом, треть детей - 35% - имели сочетанную соматическую патологию (2 и более заболевания). У детей дошкольного возраста процент сочетанной патологии резко возрастал (соответственно, 18,7% и 39,8%,  $p<0,02$ ). Наиболее частыми нозологическими единицами, формирующими сочетанную патологию, являлись: гастроэнтерологические и нефрологические, гастроэнтерологические, неврологические и кардиологические заболевания

Часто болеющими детьми являлись 35% пациентов, достоверных возрастных различий не выявлено. У 5,7% детей (n=8) была диагностирована железодефицитная анемия I степени (табл.3.11).

**Сводная таблица заболеваемости  
детей раннего и дошкольного возраста**

Нозологические формы	Дети 1-3 лет (n=32)		Дети 4-7 лет (n=108)		Всего (n=140)		p<
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Болезни пищеварительной системы, из них	15	46,9	72	66,7	87	62,1	0,02
гельминтозы, в т.ч. смешанные	2	6,3	26	24,1	28	20	0,01
Болезни нервной системы	6	18,7	23	21,3	29	20,7	-
Болезни почек	7	21,9	17	15,7	24	17,1	-
Эндокринопатии, в т.ч. диффузный зоб	4	12,5	17	15,7	21	15	-
Болезни сердца и сосудов	2	6,3	12	11,1	14	10	-
Аллергические заболевания	2	6,3	9	8,3	11	7,9	-
Заболевания ЛОР-органов	6	18,7	5	4,6	11	7,9	0,01
Муковисцидоз	1	3,2	-	-	1	0,7	-
Частые респираторные заболевания	11	34,4	38	35,2	49	35	-
Сочетанная патология	6	18,7	43	39,8	49	35	0,02
Выявленная сопутствующая патология (всего)	20	62,5	75	69,4	95	67,8	-

Наличие отклонений со стороны *эндокринной системы* выявлено у 21 из 140 детей, что составило 15%, у 2-х из них – сочетанная патология (2 и более заболевания), в том числе диффузный зоб.

Гиперлипидемия обнаружена у трех детей (2,1%). В двух случаях при повышении показателей липидного спектра крови у детей был подтвержден лабораторно тяжёлый гипотиреоз на фоне аутоиммунного тиреоидита. Все дети с вышеуказанными изменениями были в возрасте 4–7 лет, в группе раннего возраста изменений липидного спектра крови не зарегистрировано.

Структура эндокринной патологии у обследуемых пациентов выглядела следующим образом:

1. Болезни щитовидной железы выявлены у 16 человек (11,4%), из них:
  - диффузный зоб у 13 детей;
  - АИТ с гипотиреозом у 2 детей;
  - субклинический гипотиреоз с зобом I ст. у 1 ребенка;
2. Ожирение различной степени выявлено у 4 детей (2,9%), из них:
  - экзогенно-конституционального генеза у 3 детей;
  - смешанного генеза у 1 ребенка;
3. Нарушения физического развития отмечено у 3 детей (2,1%), из них:
  - задержка физического развития – 1;
  - конституционально низкий рост – 1;
  - конституциональная высокорослость – 1;
4. Нарушения полового развития выявлены у 2 человек (1,4%), из них:
  - преждевременное половое развитие (изолированное телархе) – 1 ребенок;
  - преждевременное половое развитие (синдром неправильного пубертата, изолированное пубархе) – 1 ребенок.

При проведении рентгенографии черепа у одного ребенка с диагностированным ожирением смешанного генеза (умеренным повышением уровня пролактина - уровень пролактина составлял 746 мМЕ/л, - а также умеренной гиперплазией обоих надпочечников по данным УЗИ) отмечены признаки микроаденомы гипофиза, при визуализации гипофиза с помощью КТ это подозрение не подтвердилось.

### ***Группы здоровья***

Комплексное обследование детей позволило распределить их по группам здоровья.

Установлено, что всего лишь 10 человек из 140 (7,1%) имели первую группу, причём этот показатель в зависимости от возраста существенно не

различался. Половина (50%) из обследованных детей отнесены ко второй и чуть меньше (42,2%) к третьей группам здоровья (табл.3.12.).

Таблица 3.12.

### Распределение детей по группам здоровья

Группы здоровья	Дети 1 - 3 года, (n=32)		Дети 4 - 7 лет, (n=108)		Всего, (n=140)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Первая группа	2	6,3	8	7,5	10	7,1
Вторая группа	23	71,9	47	43,5	70	50
Третья группа	6	18,6	53	49	59	42,2
Четвёртая группа	1	3,2	-	-	1	0,7

Важно отметить, что с возрастом показатели здоровья детей существенно ухудшались. В группе раннего возраста основная масса детей (71,9%) имела 2-ю группу, а в группе дошкольников количество детей, относящихся к этой группе снижалось в два раза (43,5%,  $p < 0,03$ ). Одновременно с этим в 2,6 раза возросло число детей 4 – 7 лет, имевших 3-ю группу здоровья. Один ребенок раннего возраста, страдающий муковисцидозом, отнесён к четвёртой группе (рис.3.7).

*Таким образом*, при комплексной оценке состояния здоровья детей выявлены серьёзные отклонения: только 52,2% пациентов имеют нормальные показатели физического развития. Различной соматической патологией страдали две трети детей, причём с возрастом число «больных детей» достоверно увеличивалось ( $p < 0,01$ ). Также две трети пациентов (62,1%) страдали различными гастроэнтерологическими заболеваниями. Известно, что патология органов желудочно-кишечного тракта имеет большое значение в нарушении биоценоза кишечника, который в свою очередь влияет на всасывание микроэлементов, участвующих в процессах физического и умственного развития ребенка.

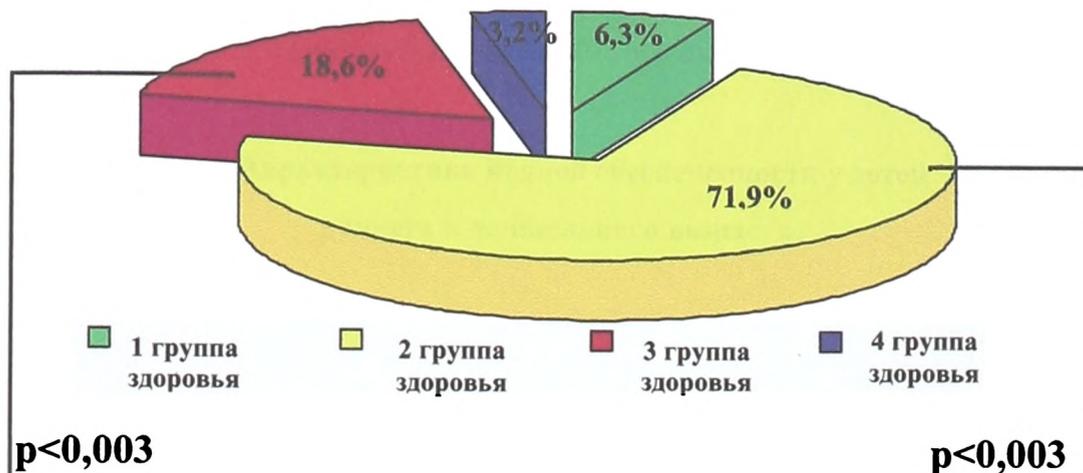
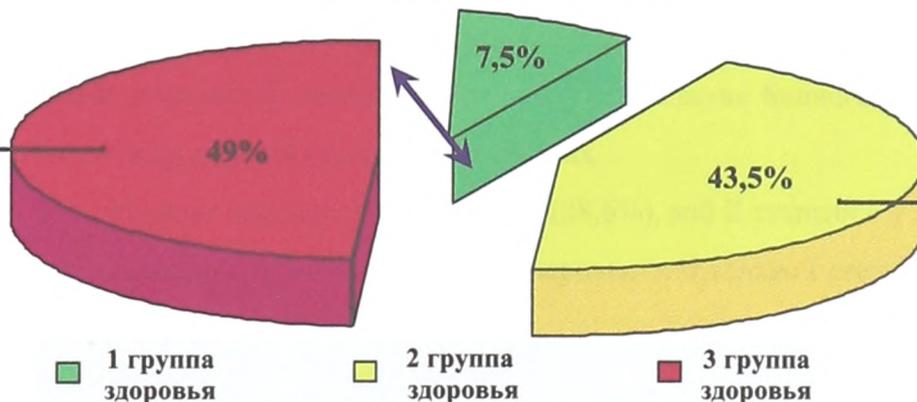
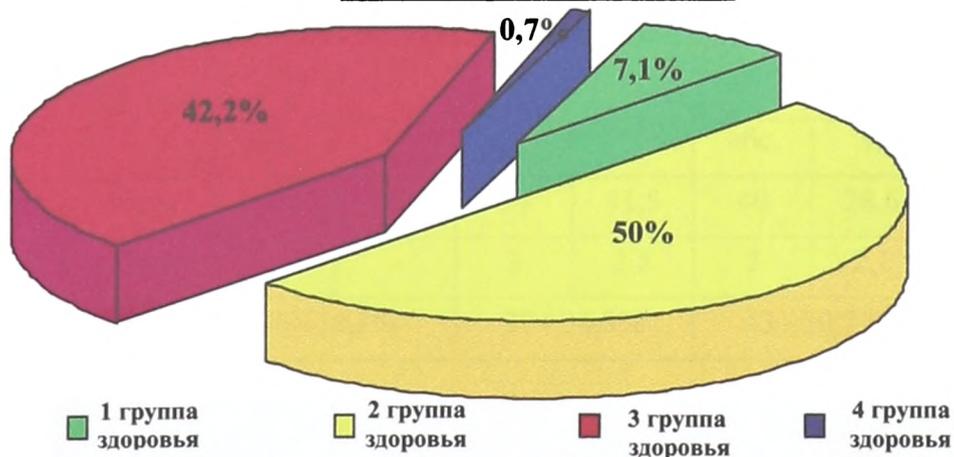
Группы здоровья у детей 1 - 3 летГруппы здоровья у детей 4-7 летГруппы здоровья детей 1 - 7 лет

Рисунок 3.7. Группы здоровья детей в зависимости от возраста, (%).

## Глава 4. Йодная обеспеченность детей раннего и дошкольного возраста

### 4.1. Характеристика йодной обеспеченности у детей раннего и дошкольного возраста

#### *Тиреоидный объём*

При пальпаторном исследовании щитовидной железы установлено, что 30,7% (n=43) из 140 обследованных детей имели увеличенные размеры органа. Данные результаты позволяют предполагать наличие йодного дефицита тяжёлой степени в данных возрастных группах.

Зоб I степени выявлялся у 40 человек (28,6%), зоб II степени – у 3 детей (2,1%). У детей раннего возраста зарегистрирован зоб только I степени (n=6) (табл.4.1. рис. 4.1).

Таблица 4.1.

#### Наличие пальпируемого зоба различных степеней у обследованных детей

Группы детей	1-3 года, (n=32) 1		4-7 лет, (n=108) 2		Всего, (n=140)		1:2 p<
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Зоб I степени	6	18,8	34	31,5	40	28,6	0,05
Зоб II степени	-	-	3	2,8	3	2,1	
Всего	6 - 18,8%		37 - 34,3%		43 - 30,7%		

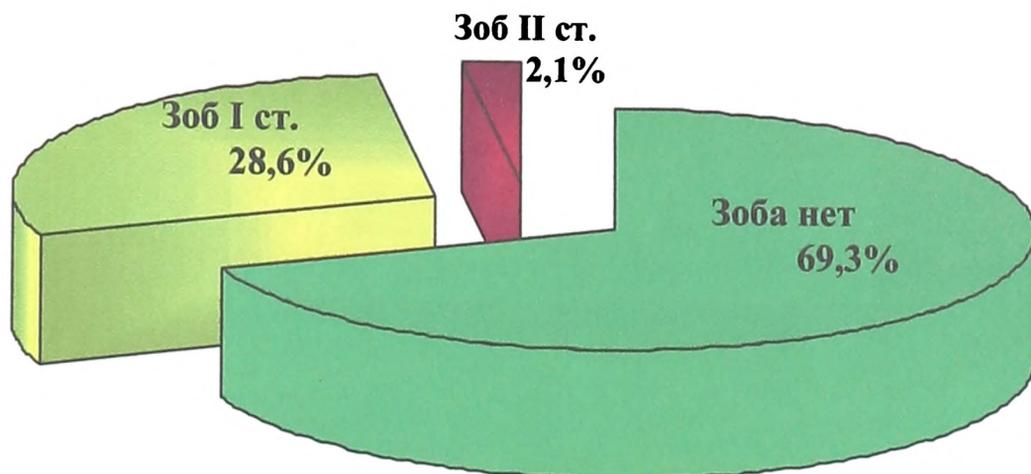


Рисунок 4.1. Наличие зоба различных степеней при пальпации (%)  
(классификация ВОЗ).

Девочки дошкольного возраста достоверно чаще имели пальпаторное увеличение щитовидной железы, чем девочки раннего возраста ( $p < 0,005$ ), среди мальчиков данной тенденции не прослеживалось. С возрастом частота пальпируемого диффузного зоба существенно возрастала: у детей раннего возраста она составляла 18,8%, а у дошкольников – почти в два раза выше – 34,3% ( $p < 0,05$ ) (табл. 4.2, рис. 4.2).

Таблица 4.2.

**Наличие пальпируемого зоба у детей  
в зависимости от пола и возраста**

Группы детей	1 - 3 года, (n=32)				4 - 7 лет, (n=108)				Всего (n=140)		2:4 p<
	Мальчики (n=13) 1		Девочки (n=19) 2		Мальчики (n=53) 3		Девочки (n=55) 4				
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Без зоба	9	69,2	17	89,5	39	73,6	32	58,2	97	62,9	0,005
Зоб разл. степени	4	30,8	2	10,5	14	26,4	23	41,8	43	30,7	

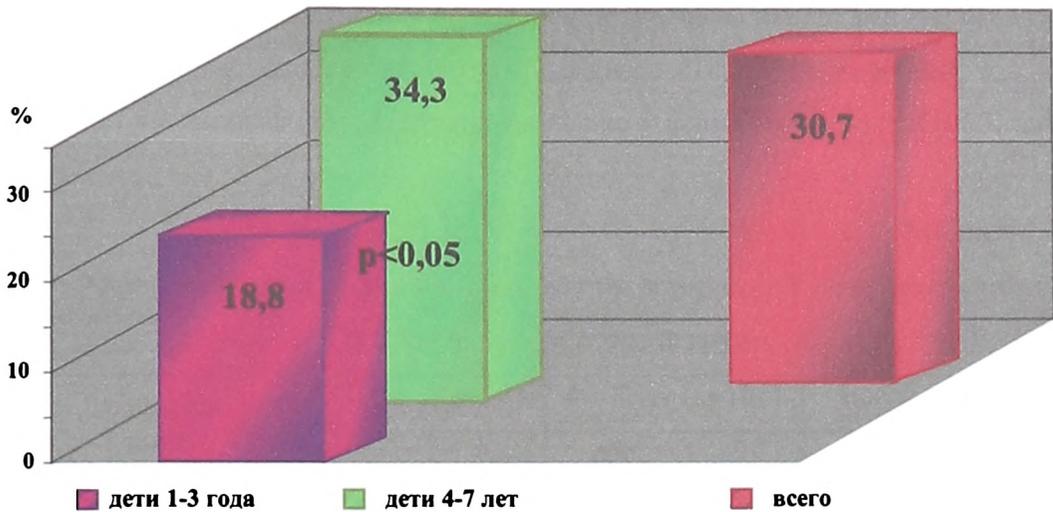


Рисунок 4.2. Частота встречаемости пальпируемого зоба (%) у детей в зависимости от возраста.

При ультразвуковом исследовании зоб подтвержден у 15 детей (10,7% от общего числа обследованных) что позволяет говорить о зубной эндемии легкой степени у детей рассматриваемых возрастных групп (рис. 4.3).

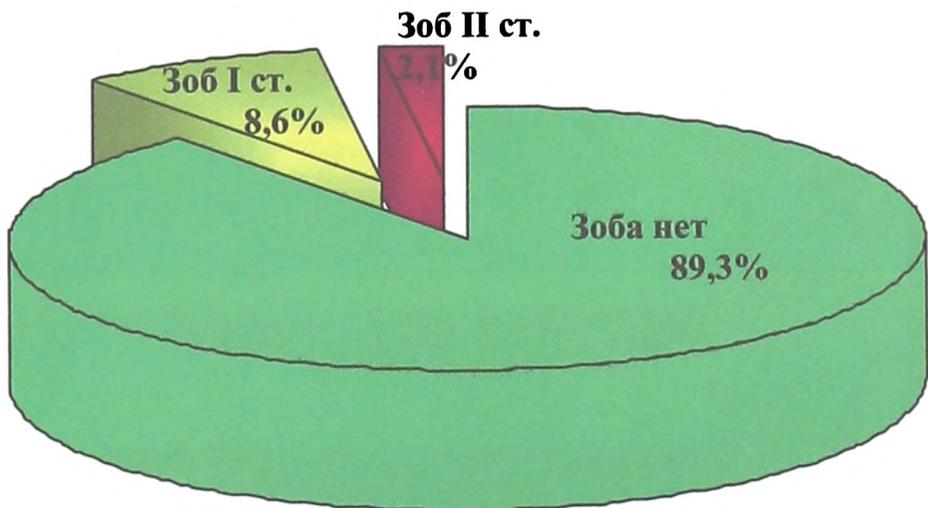


Рисунок 4.3. Выявление зоба различных степеней по данным УЗ-диагностики, (%).

Зоб I степени выявлен у 12 человек (в это число входят все три ребенка из группы дошкольного возраста с диагностированным зобом), зоб II степени у 3 человек (зарегистрирован только у дошкольников) (табл.4.3, рис. 4.4).

Таблица 4.3.

**Характеристика выявленного зоба по данным УЗ - диагностики  
у детей обеих возрастных групп**

Степень зоба	1 - 3 года (n=32)		4 - 7 лет (n=108)		Всего (n=140)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Зоб I степени	3	9,4	9	8,3	12	8,6
Зоб II степени	-	-	3	2,8	3	2,1
Всего	3 (9,4%)		12 (11,1%)		15 (10,7%)	

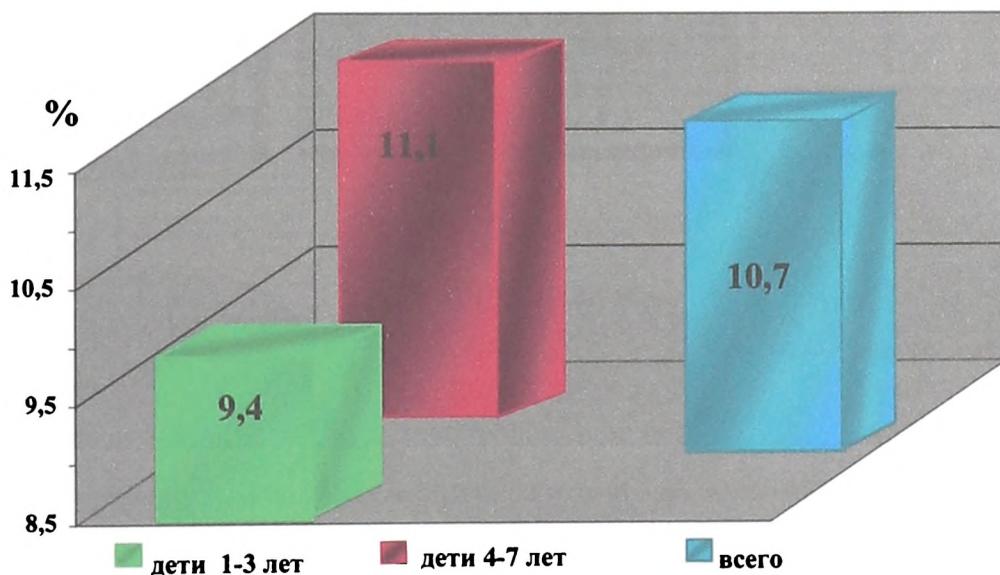


Рис. 4.4. Частота встречаемости зоба по данным УЗИ у обследованных детей по возрастам (%).

У 3,6% детей (n=5) по данным УЗИ отмечался зоб со структурными изменениями; в 5% случаев (n=7) выявлены структурные изменения при нормальном объеме органа. Узловых образований не зарегистрировано.

Расхождение между количеством выявленных детей с пальпируемым зобом и подтвержденным по результатам ультразвукографии составило 20%.

У двух детей, имеющих зоб и нарушение структуры щитовидной железы, при проведении тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ) щитовидной железы с последующим цитологическим исследованием материала с целью комплексной диагностики аутоиммунного тиреоидита выявлены достоверные цитоморфологические признаки вышеуказанного заболевания.

Всего по данным УЗИ щитовидной железы изменения выявлены у 22 человек (15,7%) из 140 детей (рис.4.5).

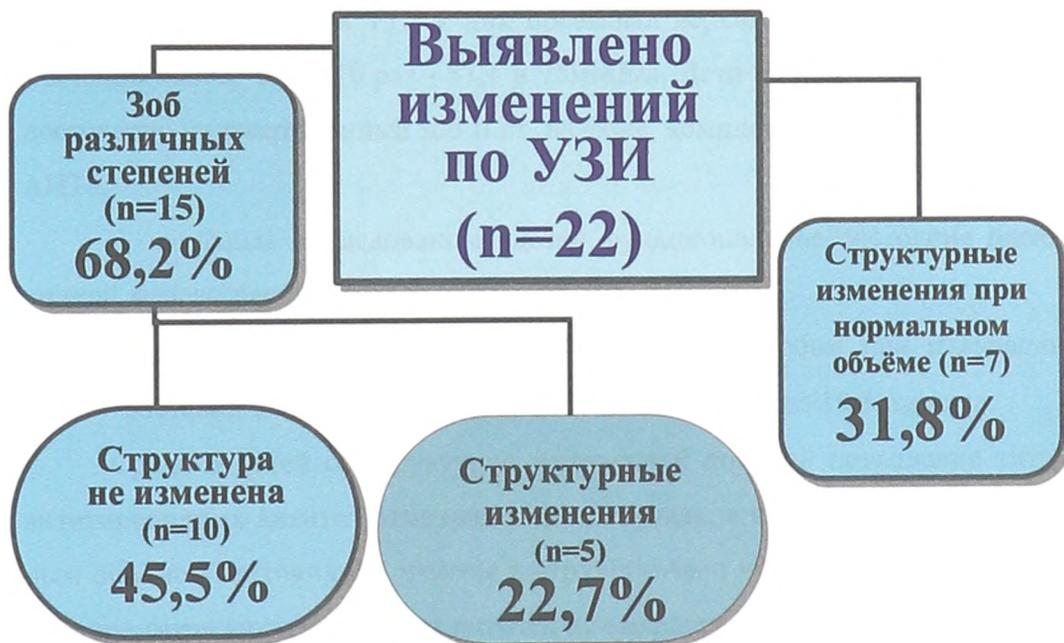


Рисунок 4.5. Структура выявленной патологии по данным УЗИ щитовидной железы у обследованных детей обеих возрастных групп.

#### ***Функциональное состояние щитовидной железы***

Среднее содержание и медиана ТТГ у обеих групп обследованных детей и в целом соответствовали нормативным значениям (табл. 4.4.).

## ТТГ у обследованных детей

	Дети 1-3 лет, (n=32)		Дети 4-7 лет, (n=108)		Всего, (n=140)	
	M±m; σ (min-max)	медиана	M±m; σ (min-max)	медиана	M±m; σ (min-max)	медиана
ТТГ, мМЕ/л	1,9±0,4; 0,9 (0,6 - 3,9)	1,9	3,1±0,2; 4,7 (0,7 - 75)	1,9	2,8±0,1; 3,8 (0,6 - 75)	1,9

Первичный гипотиреоз выявлен у двух детей (все девочки) - 1,4%: оба ребенка из группы дошкольников.

При этом уровень ТТГ у них превышал верхний предел нормальных значений более, чем в 10 раз - 57,1 и 75 мМЕ/л. Дети с гипотиреозом имели достоверно подтвержденный зоб II ст. на фоне комплексно подтвержденного АИТа.

У остальных обследованных детей функциональное состояние щитовидной железы расценивалось как эутиреоидное.

Средний уровень сТ4 у детей с выявленным зобом при пальпации (n=43) составил 14,3±2,3 пмоль/л; с колебаниями от 4,5 до 19,3 пмоль/л.

Среди 5 детей со структурно изменённой струмой повышение титра антитиреоидных антител отмечено в двух случаях, а среди детей с нормальным объёмом щитовидной железы и структурными нарушениями (n=7) увеличение титра антитиреоидных антител не выявлено.

Следовательно, из всех пациентов доля детей с высоким титром антител составила два из 140 обследованных (1,4%). Колебания повышенных уровней АТ-ТРО были в пределах от 4,31 до 7,26 у.е.

Таким образом, из всего количества наблюдаемых детей серопозитивный вариант аутоиммунного тиреоидита диагностирован у 2 девочек дошкольного возраста (1,4%) (табл.4.5).

Таблица 4.5.

**Сводная таблица выявленной тиреоидной патологии  
всех обследованных детей, (n=140)**

Зоб при пальпации		Зоб по УЗИ		Изменения в структуре без зоба	Гипотиреоз	АИТ
Всего: 30,7% (n=43)		Всего: 10,7% (n=15)				
I ст. 28,6% (n=40)	II ст. 2,1% (n=3)	I ст. 8,6% (n=12)	II ст. 2,1% (n=3)			
Плотноэластическая консистенция: 1,4% (n=2)		Структурные изменения: 3,6% (n=5)				

### *Йодурия*

Медиана йодурии обследованных детей (n=140) составила 87,01мкг/л, что подтверждает наличие йодного дефицита легкой степени у детей данных возрастных групп. Этот же показатель в группе раннего возраста составил 82,8 мкг/л, у детей дошкольного возраста - 87,6 мкг/л (табл.4.6).

Таблица 4.6.

### **Показатели йодурии в зависимости от возраста**

	1-3года, (n=32)	4-7лет, (n=108)	Всего, (n=140)
M±m	102,3±13,0	108,1±8,3	105,2±7,2
σ	73,6	85,8	84,6
(min-max)	(24,2 - 342,8)	(21,0 - 400,0)	(21,0 - 400,0)
Me, мкг/л	82,8	87,6	87,01

При анализе данных частотного распределения концентрации йода в моче выявлено, что больше половины обследованных детей имели уровень йодурии ниже 100 мкг/л (57,9%; n=81).

Одна треть детей (36,4%) имела значения, соответствовавшие лёгкой степени йоддефицита, одна пятая часть (21,5%) – значения, соответствовавшие дефициту средней степени; крайне низких значений йодурии, соответствовавших дефициту тяжёлой степени, нами не обнаружено (рис.4.6).

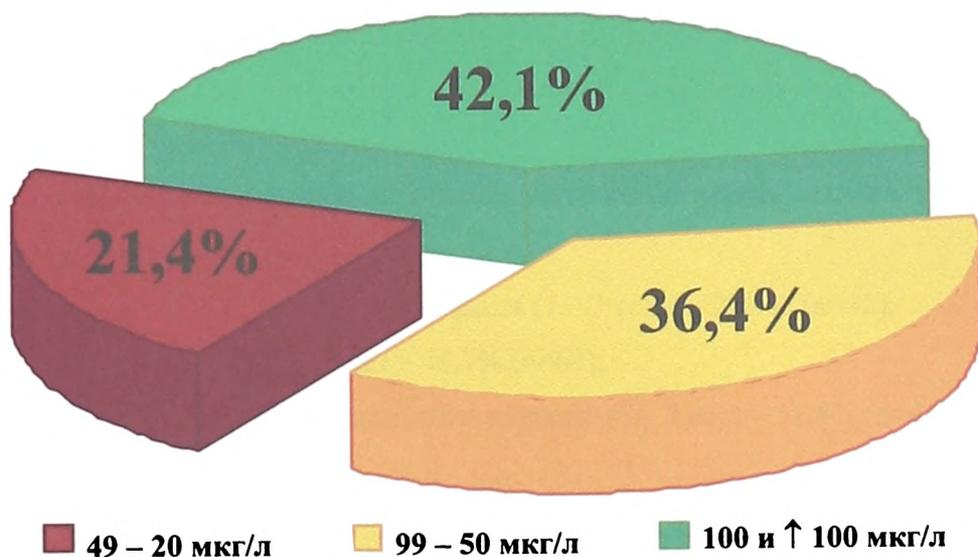


Рисунок 4.6. Частотное распределение показателей йодурии у обследованных детей, (%).

#### 4.1.1. Особенности йодного обеспечения детей в зависимости от возраста

Учитывая, что по данным наших исследований, дети дошкольного возраста имели тенденцию к худшим показателям йодного обеспечения, эта группа пациентов была изучена более пристально.

С целью сравнения особенностей йодного обеспечения нами были выделены следующие группы детей:

1. Дети раннего возраста (1 – 3 года) - 22,9% (n=32);
2. Дети 4-5 лет – 45,7% (n=64);
3. Дети дошкольного возраста (6 – 7 лет) – 31,4% (n=44).

##### *Тиреоидный объём*

Выявлено, что при *пальпации щитовидной железы* зоб регистрировался достоверно чаще у детей самой старшей возрастной группы по сравнению с обеими группами более младших детей (соответственно, 56,8% и 18,8%, 18,8%,  $p < 0,0007$ ;  $p = 0,0000$ ).

Таким образом, вероятность выявления пальпируемого зоба возрастает в 5,7 раза (ОШ, 95%ДИ=5,7 (2-16,2), (2,4-13,6)) у детей самой старшей возрастной группы в сравнении с детьми младшего возраста (табл.4.7).

По данным *ультрасонографического исследования* зоб также достоверно чаще регистрировался у детей в возрасте 6–7 лет по сравнению с группой детей 4–5 лет ( $\lambda^2=6,56$ ;  $p < 0,01$ ) (табл.4.8).

Кроме того, важно отметить, что все дети с выявленным при пальпации и по УЗИ зобом II степени относятся к самой старшей возрастной группе (6-7 лет) (рис. 4.7).

Таблица 4.7.

## Наличие пальпаторного зоба у детей разных возрастных групп

	1		2		3	
	1- 3 года, (n=32)		4 - 5 лет, (n=64)		6 - 7 лет, (n=44)	
	п	%	п	%	п	%
	6	18,8	12	18,8	25	56,8
	1 : 3			2 : 3		
АР, %	38					
p<	0,0007			0,0000		
$\lambda^2$	11,12			16,78		
p<	0,0009			0,0000		
п. Йетса	9,6			15,1		
p<	0,002			0,0001		
Критерий Фишера, p<	0,0008			0,0000		
	0,001			0,0001		
AR%	82,5					
ОШ,	5,7					
95%ДИ	2,0 – 16,2			2,4 - 13,6		

Таблица 4.8.

## Выявление зоба по данным УЗИ у обследованных детей

	Дети 4 - 5 лет, (n=64)		Дети 6 - 7 лет, (n=44)	
	п	%	п	%
		3	4,7	9
АР, %	15,8			
p<	0,006			
$\lambda^2$	6,56			
p<	0,01			
Поправка Йетса	5,06			
p<	0,02			
Критерий Фишера, p<	0,01			
	0,01			
AR%	71,4			
ОШ	3,5			
95%ДИ	1,3 – 9,5			

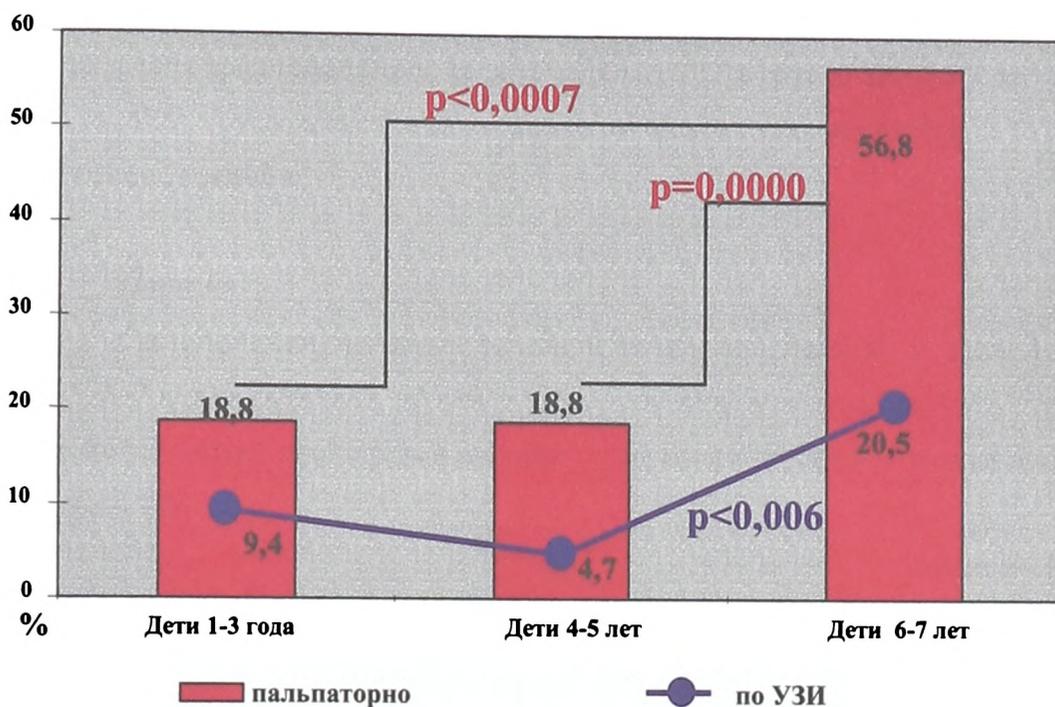


Рисунок 4.7. Выявление зоба при пальпации и УЗИ у детей разных возрастных групп, (%).

Наличие структурных изменений в ткани щитовидной железы по данным УЗИ как при наличии зоба, так и без него, в представленных возрастных группах существенно не различалось.

### ТТГ

Средний уровень ТТГ достоверно выше в группе 6–7-летних детей по сравнению со средней возрастной группой ( $p < 0,04$ ) и оба ребёнка с гипотиреозом тяжёлой степени относятся к этой же возрастной группе. (табл.4.9).

Таблица 4.9.

Средний уровень ТТГ у детей разных возрастных групп

	ТТГ, мМЕ/л		p<
	M±m, σ; (min-max)	Me	
Дети 1-3 года, (n=32)	1,9±0,4; 0,9; (0,6-3,9)	1,9	-
Дети 4-5 лет, (n=64)	1,8±0,7; 0,5; (0,8-2,8)	1,9	0,04
Дети 6-7 лет, (n=44)	4,9±2,1; 13,7; (0,7-75)	2,2	

Необходимо отметить, что высокое значение среднеквадратического отклонения при определении среднего уровня ТТГ в группе детей 6-7 лет – 13,7 мМЕ/л, обусловлено большим размахом индивидуальных значений ТТГ: от 0,7 до 75 мМЕ/л.

### ***Йодурия***

Статистически значимых различий по уровню йодурии у детей 1–3, 4–5, 6–7 лет не выявлено, но самое низкое значение медианы йодурии, а также самый низкий показатель в выборке отмечены в группе 6–7-летних детей (табл.4.10).

Таблица 4.10.

#### **Показатели йодурии у детей разных возрастных групп**

	1-3 года, (n=32)	4-5 лет, (n=64)	6-7 лет, (n=44)
M±m; σ (min-max)	102,3±13,0; 73,6 (24,2 - 342,8)	119,79±11,5; 91,7 (24,187 - 400,0)	104,1±13,1 86,7 (21,0 - 400,0)
Me, мкг/л	82,8	91,1	82,5

Таким образом, нами установлено, что дети раннего и дошкольного возраста по данным УЗИ щитовидной железы и медианам йодурии имели лёгкий йодный дефицит.

Наибольшие отклонения в йодной обеспеченности были выявлены у детей самой старшей возрастной группы (6–7 лет): зоб при пальпации и по УЗИ и более высокий средний уровень ТТГ регистрировался у этих пациентов достоверно чаще, чем в группах более младших детей – 1-3 и 4-5 лет.

## 4.2. Оценка состояния здоровья детей в зависимости от йодной обеспеченности

С целью изучения особенностей состояния здоровья детей в зависимости от уровня йодной обеспеченности было сформировано две группы детей:

1. Группа детей со сниженными показателями йодурии – менее 100 мкг/л (n=81);
2. Группа детей с нормальной йодурией – 100 и более 100 мкг/л (n=59).

Анализировался характер заболеваемости: наличие патологии щитовидной железы, особенностей сопутствующей соматической патологии, формирование групп здоровья наблюдаемых детей.

### *Тиреоидный объём*

Методом корреляционного анализа выявлена прямая связь между снижением йодурии и увеличением размеров щитовидной железы ( $r=0,6$ ;  $p<0,05$ ) (рис.4.8).

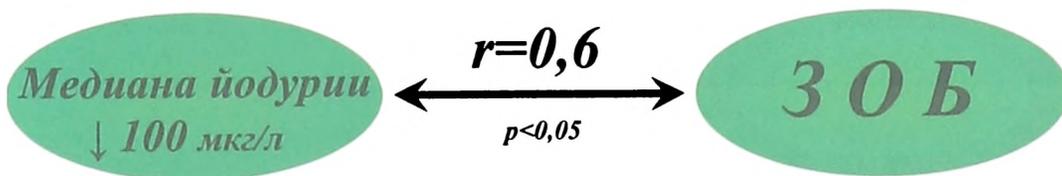


Рисунок 4.8. Влияние низкой йодной обеспеченности на формирование зоба.

Обнаружена тенденция к увеличению числа детей с выявленным *пальпаторно и подтверждённым УЗ-исследованием* зобом при показателях йо-

дурии ниже нормы, но достоверных различий между объемом щитовидной железы и уровнем йодной обеспеченности не выявлено (табл.4.11).

Таблица 4.11.

**Частотное распределение показателей йодурии  
у детей с зобом**

Медиана йодурии	Число детей с пальпаторным зобом, (n=43)		Число детей с выявленным зобом по УЗИ, (n=15)	
	абс.	%	абс.	%
≥100 мкг/л	21	48,8	5	33
< 100 мкг/л	22	51,2	10	66,7

Аналогичная закономерность выявлена и при анализе средних уровней объема щитовидной железы в зависимости от распределения показателей йодурии по частоте, но статистически достоверных различий не выявлено, хотя отмечается тенденция к увеличению объемов исследуемого органа у детей со сниженной экскрецией йода (табл.4.12).

Таблица 4.12.

**Средние уровни объема щитовидной железы  
в зависимости от частотного распределения показателей йодурии**

Объем щитовидной железы (мл)	Йодурия ≥100 мкг/л (n=59)	Йодурия > 100 мкг/л (n=81)
M±m; σ; (min-max)	2,7±0,1; 1,1; (0,7 - 6,4)	3,0±0,2; 1,8; (0,8 - 11,3)

**ТТГ**

Выявлено, что средний уровень и медиана ТТГ были достоверно выше у детей с недостаточным йодным обеспечением ( $p < 0,05$ ). Содержание ТТГ у детей с йодным дефицитом превышает пределы нормальных значений и составляет  $3,7 \pm 1,1$  мМЕ/л.

Также отмечено, что значения ТТГ выше нормы имели только дети с низкой йодурией (табл.4.13).

**Средние уровни ТТГ в зависимости от частотного распределения  
показателей йодурии**

ТТГ (мМЕ/л)	Йодурия $\geq 100$ мкг/л (n=59)	Йодурия $< 100$ мкг/л (n=81)	p<
M $\pm$ m; $\sigma$ (min - max)	1,6 $\pm$ 0,1; 0,6 (0,6 - 3,5)	3,7 $\pm$ 1,1; 10,1 (0,7 - 75,0)	0,05
Me	1,6	2,2	

***Состояние здоровья***

Анализ заболеваемости обследованных детей выявил тенденцию к формированию соматической патологии у детей с низкой йодной обеспеченностью (AP=14,8%, p<0,03,  $\chi^2=3,41$ , p<0,06).

Было показано, что при недостаточной обеспеченности йодом дети достоверно чаще страдали заболеваниями пищеварительной системы (60,5% и 37,3%, p<0,03). Так, из всего числа (n=46) выявленных дискинезий желчевыводящей системы 65,2% (n=30) зарегистрированы у детей первой группы; 63,6% (n=21) из всех установленных случаев хронического колита (n=33) и 61,1% (n=11) гастродуоденита (n=18) также отмечены в группе детей с показателями йодурии ниже нормы. Таким образом, выявлена тесная взаимосвязь между наличием йодного дефицита и формированием заболеваний желудочно-кишечного тракта ( $\chi^2=7,32$ , p<0,007).

При анализе нефрологической заболеваемости установлена чёткая связь между её формированием и низкой йодурией. Из всего числа (n=13) детей с выявленным хроническим пиелонефритом девять (69,2%) имели признаки йодного дефицита. Диагнозы тубуло-интерстициального нефрита (n=3), дисметаболической нефропатии (n=4) зарегистрированы у детей с низкой йодурией в 100% случаев. Следовательно, дети первой группы достоверно чаще страдали заболеваниями мочевыделительной системы, чем дети из группы с нормальным йодным обеспечением (25,9% и 5,1% соответственно, p<0,007).

Исследования показали, что из всех пациентов с выявленными неврологическими отклонениями ( $n=21$ ), диагноз минимальной мозговой дисфункции был поставлен 13 (61,9%) детям, имевшим низкую йодурию.

Частота заболеваний сердечно-сосудистой системы, ЛОР-патологии, проявлений аллергии в обеих группах была примерно одинакова.

Кроме того, корреляционным анализом установлена связь между сниженной ренальной экскрецией йода и формированием дисгармоничного физического развития ( $r=0,6$ ,  $p<0,05$ ), частых респираторных заболеваний ( $r=0,6$ ,  $p<0,05$ ), развитием соматической, в частности, гастроэнтерологической, патологии, сочетанного характера заболеваний ( $r=0,6-0,9$ ,  $p<0,05$  (рис. 4.9).

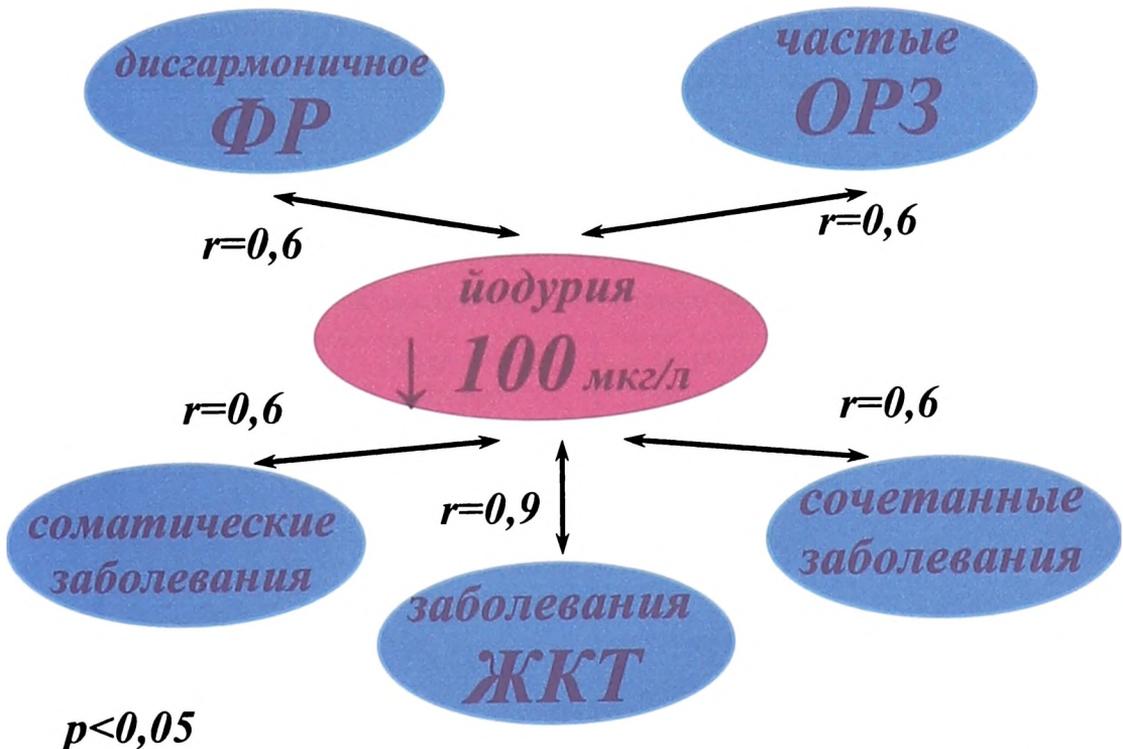


Рисунок 4.9. Взаимосвязь низкой йодной обеспеченности и частых респираторных заболеваний.

Показано, что атрибутивный риск развития соматических заболеваний повышался на 12,1% ( $AR, \%=12,1$ ,  $p<0,03$ ) в группе детей с низкой ренальной

экскрецией йода. Также доказано отрицательное влияние низкой йодной обеспеченности на формирование сочетанного характера поражения внутренних органов: дети из первой группы гораздо чаще страдали двумя и более заболеваниями, чем дети из второй группы (45,7% и 20,3% соответственно,  $p < 0,002$ ). Таким образом, атрибутивный риск развития двух и более заболеваний у детей с недостаточным йодным обеспечением составил 25,4% ( $p < 0,002$ ), а вероятность развития сочетанного поражения органов и систем у этих же детей увеличивалась в 3,3 раза (ОШ, 95%ДИ=3,3 (1,6-6,8)).

Расчёт показателей этиологической фракции показывает, что если недостаточная йодная обеспеченность являлась причинно значимым фактором в формировании хронических заболеваний органов ЖКТ и мочевыделительной системы, то в 61,3% и 84,7% случаев соответственно развитие данных заболеваний связано именно с йоддефицитом; в случае сочетанной патологии этот показатель составляет 69,7% (табл.4.14, рис.4.10).

Таблица 4.14.

**Сравнительный анализ состояния здоровья детей  
в зависимости от уровня йодурии**

Медиана йодурии, мкг/л	Нефрологическая патология		Гастроэнтерологическая патология		Сочетанная соматическая патология	
	п	%	п	%	п	%
<100, (n=81)	21	25,9	49	60,5	37	45,7
100 и >, (n=59)	3	5,1	22	37,3	12	20,3
АР, %	20,8		23,2		25,4	
p<	0,007		0,03		0,002	
$\lambda^2$	10,44		7,32		9,63	
p<	0,001		0,007		0,002	
Поправка Йетса	9,02		6,46		8,55	
p<	0,003		0,011		0,004	
Критерий Фишера, p<	0,0008; 0,001		0,005; 0,01		0,002; 0,002	
AR%	84,7		61,3		69,7	
ОШ, 95%ДИ	6,5 2,1 - 20		2,6 1,3 - 5		3,3 1,6 - 6,8	
ЧБНЛ	4,8		4,3		3,9	

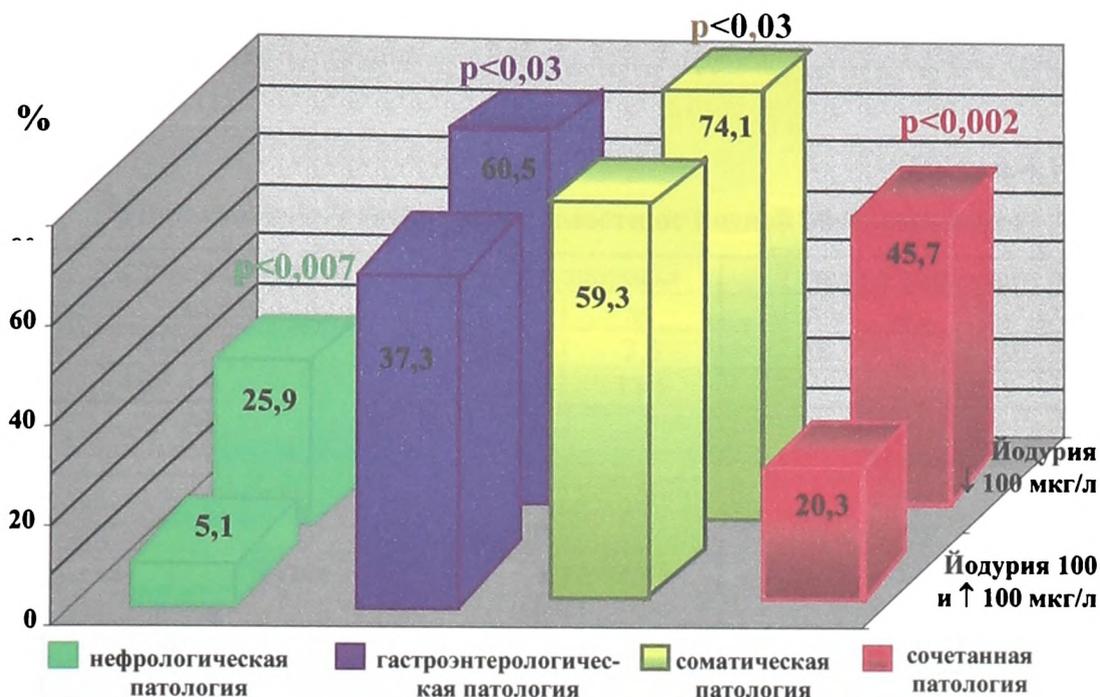


Рисунок 4.10. Особенности состояния здоровья детей в зависимости от йодного обеспечения, (%).

Подтверждением вышесказанного является закономерность формирования групп здоровья обследованных детей. Выявлено, что половина детей (51,9%,  $n=42$ ) с низким уровнем йодурии относятся к третьей группе здоровья, в то время как детей с нормальной йодной обеспеченностью организма в третьей группе здоровья меньше трети (28,9%,  $n=17$ ,  $p<0,007$ ). Одновременно с этим отмечено, что первую группу здоровья дети с йоддефицитом формируют лишь в 2,5% случаев ( $n=2$ ), этот же показатель в группе детей с нормальной йодной обеспеченностью выше в 5 раз и составляет 13,5% ( $n=8$ ,  $p<0,008$ ). Таким образом, недостаточная йодная обеспеченность сопровождается повышением атрибутивного риска формирования 3 группы здоровья на 23% ( $AR, \%=23\%$ ,  $p<0,007$ ). Одновременно с этим показано, что у детей с нормальным йодным обеспечением вероятность наличия 1 группы здоровья выше в 6,2 раза ( $ОШ$ ,  $95\%ДИ=6,2$  (1,4-25,9)). Выявлено, что нормальный

уровень йодного обеспечения существенно влиял на формирование группы здоровья ребёнка (1 группа – AR%=83,8%; 3 группа – AR%=62,4%) (табл. 4.15, рис. 4.11).

Таблица 4.15.

### Группы здоровья детей в зависимости от йодной обеспеченности

Медиана йодурии, мкг/л	1 группа здоровья		3 группа здоровья	
	n	%	n	%
<100, (n=81)	2	2,5	42	51,9
100 и >, (n=59)	8	13,5	17	28,9
AR, %	11		23	
p<	0,008		0,007	
$\lambda^2$	6,33		7,43	
p<	0,02		0,006	
Поправка Йетса	4,77		6,52	
p<	0,03		0,01	
К. Фишера, p<	0,02; 0,02		0,005; 0,01	
AR%	83,8		62,4	
ОШ,95%ДИ	6,2 (1,4 - 25,9)		2,7 (1,3 - 5,4)	
ЧБНЛ	9,1		4,3	

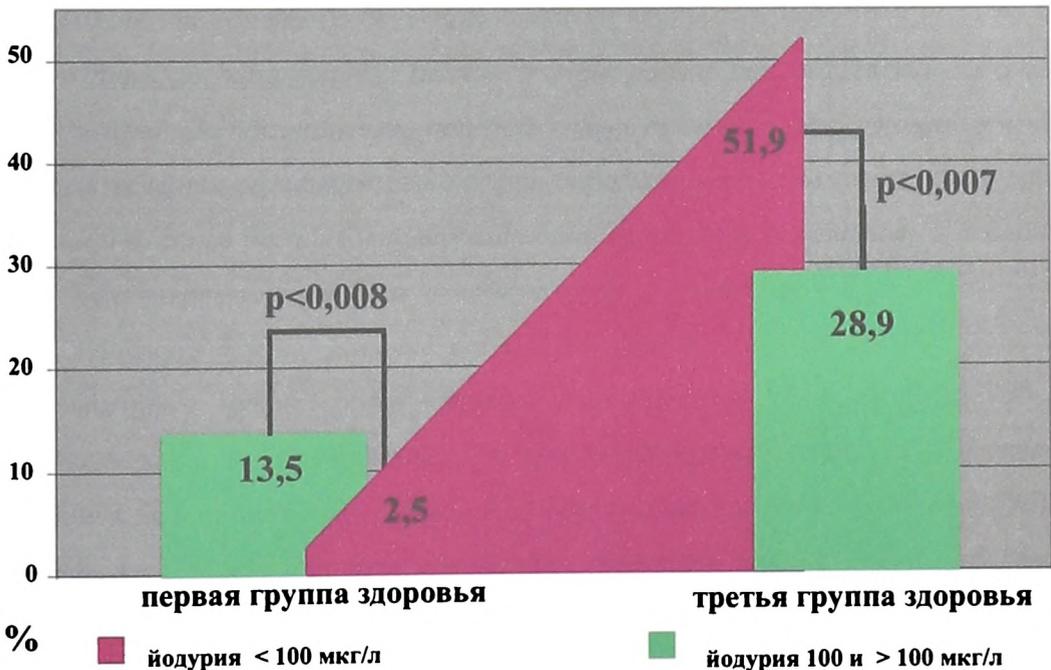


Рисунок 4.11. Группы здоровья детей в зависимости от йодной обеспеченности, (%).

Таким образом, доказано, что низкая йодная обеспеченность организма является существенным провоцирующим фактором для возникновения ряда отклонений состояния здоровья. Математически показано, что наличие нормальной йодной обеспеченности позволило бы избежать формирования заболеваний мочевыделительной системы практически у каждого пятого (ЧБНЛ=4,8) пациента, гастроэнтерологической (ЧБНЛ=4,3), сочетанной патологии (ЧБНЛ=3,9), а также третьей группы здоровья (ЧБНЛ=4,3) у каждого четвёртого ребёнка.

### ***Клиническое наблюдение №1***

#### ***Выписка из истории болезни***

*Асель Н., 7 лет 1 мес., находилась в эндокринологическом отделении ДКБ на станции Свердловск-Пассажирский в декабре 2002 года. При поступлении предъявляла жалобы на утомляемость, бледность и сухость кожи, зябкость рук и ног, низкий рост, боли в животе ноющего характера, периодические запоры до двух-трёх дней.*

*Анамнез заболевания.* Низкие темпы роста отмечаются в течение всей жизни. За последний год присоединились сухость кожи, утомляемость. Боли в животе отмечаются в течение предыдущего года, участились примерно 6 месяцев назад. С вышеуказанными жалобами обратилась к педиатру, была впервые направлена на консультацию к эндокринологу.

*Анамнез жизни.* Девочка от I беременности, протекавшей с угрозой прерывания с ранних сроков, срочных родов. При рождении масса 2700 г, длина тела 49 см. На естественном вскармливании находилась до 6 месяцев. Скрининг на врождённый гипотиреоз отрицательный. Отставание в физическом развитии отмечается с раннего возраста. Перенесённые заболевания: респираторные инфекции. Привита по возрасту. Наследственность по эндокринным заболеваниям неотягощена. Рост мамы 160 см, рост папы 175 см. Йодная профилактика в семье не проводится. За неделю до поступ-

ления в стационар перенесла стрептодермию, проводилось лечение антибактериальными препаратами. Ребёнок посещает ДООУ.

Объективный статус. Состояние ребёнка при поступлении в стационар средней степени тяжести за счёт отставания в физическом развитии, интоксикационного, абдоминального болевого синдромов, симптомов микронутриентной недостаточности.

Данные антропометрии: длина тела 108 см (I коридор), масса тела 17 кг (III коридор), окружность груди 51 см (II коридор). Постоянных зубов 4. Генитальный статус: Ах0, Ма0, Рв0, Ме0. Физическое развитие по уровню биологической зрелости отстаёт от паспортного возраста (низкая длина). Морфофункциональный статус гармоничный. Щитовидная железа при пальпации I- II степени по ВОЗ, диффузная, плотноэластической консистенции.

Кожные покровы бледные с серым оттенком, очень сухие, отмечается суборбитальный цианоз. Имеют место симптом «грязных» коленей и локтей, симптом поперечной исчерченности живота, «заеды» в углах рта. Губы сухие, язык густо обложен бело-серым налётом, саливация снижена. Мышечный тонус значительно снижен, объём пассивных движений избыточен в суставах верхних и нижних конечностей. Дыхание везикулярное, частота дыхания=18 в 1 минуту. Тоны сердца ясные, ритм правильный, ЧСС=70 в 1 минуту. АД 80/60 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, болезненный в эпигастральной и околопупочной областях, в проекции сигмовидной кишки, в точке Керра, определяется положительный симптом Мерфи. Органы мочевыделительной системы без отклонений. Стул через 2-3 дня, оформленный.

Данные лабораторных и инструментальных методов исследования. Общий анализ крови при поступлении: умеренная эозинофилия 5% и ускорение СОЭ до 30 мм/час. В динамике показатели периферической крови нормализовались. Общий анализ мочи без патологических изменений. Копрограмма: мышечные волокна +, неперевариваемая клетчатка +, дрожжевые гри-

бы +, йодофильные бактерии +. Трёхкратное обследование кала на наличие яиц глистов отрицательное. Лизоцим кала 2% (норма - до 1%) . В биохимическом анализе крови – гипер-β-липопротеинемия до 5,0 г/л (норма до 3,8 г/л).

УЗИ органов брюшной полости: признаки панкреатопатии, жидкостное содержимое в желудке натощак.

УЗИ желудка и двенадцатипёрстной кишки: частые дуоденогастральные рефлюксы, гипертонус привратника.

УЗИ типа сократимости желчного пузыря: тип сократимости гипотонический - гипокинетический.

УЗИ органов малого таза: киста правого яичника.

Электрокардиография: электрическая ось сердца расположена нормально. Миграция водителя ритма из синусового узла в правое предсердие на фоне резко выраженной аритмии, ЧСС 94-64 в 1 минуту. Стоя – аритмия исчезла, ритм синусовый 111-107 в 1 минуту.

Ректосигмоидоскопия: фолликулярный проктосигмоидит.

Рентгенография костей левой кисти: костный возраст соответствует 3-4 годам.

Консультация окулиста: здорова.

Консультация невролога: Вегето-сосудистая дистония. Миотонический синдром на фоне гипотиреоза.

Консультация гинеколога: Киста правого яичника.

Консультация кардиоревматолога: Вегето-сосудистая дистония с преобладанием ваготонуса. Нарушение ритма сердца (миграция водителя ритма).

Исследование состояния йодной обеспеченности. УЗИ ЩЖ:  $V=8,6 \text{ см}^3$ .

Контуры ровные, чёткие; капсула уплотнена; структура гетерогенная с линейными эхосигналами, больше слева. Заключение: гиперплазия щитовидной железы, структурные изменения с явлениями склероза.

Результаты исследования тиреоидного статуса: уровень ТТГ > 75 мМЕ/л, сТ4 7,2 пмоль/л, титр АТ-ТПО 7,26 у.е.

*Уровень йодурии составил 30,7 мкг/л.*

*Цитологическое исследование пунктата щитовидной железы: умеренная лимфоидная инфильтрация обеих долей, участки соединительной ткани.*

*Клинический диагноз.*

*Аутоиммунный тиреоидит на фоне диффузного зоба II степени с явлениями склероза. Гипотиреоз тяжелой степени.*

*Задержка физического развития. Функциональное расстройство желудка по моторному типу. Дискинезия желчевыводящих путей по гипотоническому - гипокинетическому типу. Хронический вторичный колит смешанной этиологии, монотонное течение. Вегето-сосудистая дистония по ваготоническому типу. Нарушения ритма сердца (миграция водителя ритма). Миотонический синдром. Киста правого яичника.*

Вышеописанное клиническое наблюдение - пример формирования множественных заболеваний внутренних органов на фоне приобретённого снижения функции щитовидной железы в условиях отсутствия индивидуальной йодной профилактики.

### 4.3. Йодная обеспеченность и особенности состояния здоровья детей в зависимости от наличия исходной индивидуальной йодной профилактики

С целью изучения особенностей состояния здоровья детей в зависимости от наличия исходной индивидуальной йодной профилактики (проводилась родителями) помимо массовой в виде йодированной соли нами выделено две группы детей:

1. Группа детей в количестве 48 человек, получавших дополнительно йод в виде ВМК с содержанием 70-150 мкг микроэлемента или йодсодержащих монопрепаратов.
2. Группа детей в количестве 92 человек, получавших только массовую профилактику в виде йодированной соли.

#### *Тиреоидный объём*

При пальпаторном исследовании щитовидной железы достоверного различия в исследуемых группах не выявлено.

Вместе с тем показано, что при отсутствии дополнительной йодной профилактики атрибутивный риск формирования *УЗ-подтверждённого* зоба увеличивается на 9,9% ( $p < 0,04$ ) (табл.4.16.).

Таблица 4.16.

#### Наличие зоба по данным ультразвуковой диагностики в зависимости от дополнительной дотации йода

Группы детей	Дополнительная йодная дотация				АР,%	p<
	Получали, (n=48)		Не получали, (n=92)			
Зоб выявлен	абс.	%	абс.	%	9,9	0,04
	2	4,2	13	14,1		

**ТТГ**

При сравнении средних уровней ТТГ - при явной тенденции к повышению значений у детей без дополнительной дотации йода, статистически достоверных различий в сравниваемых группах детей не зарегистрировано (табл.4.17).

Таблица 4.17.

**Средний уровень ТТГ у детей в зависимости  
от дополнительной дотации йода**

Уровень ТТГ в сыворотке крови	Йодированная соль, (n=92)	Йодированная соль + препараты йода, (n=48)
M±m; σ; (min-max)	3,4±0,9; 9,5; (0,7-75)	1,7±0,9; 0,7; (0,63-2,9)
Me, мкг/л	2,0	1,7

**Йодурия**

При оценке степени обеспеченности йодом в сравниваемых группах детей, выявлено, что медиана йодурии в группе с дополнительной дотацией препаратов йода составила 109,9 мкг/л, а в группе без дотации - 78,9 мкг/л. Средний уровень йодурии был также достоверно выше в группе детей, получавших в качестве йодной дотации только йодированную соль (соответственно, 136,5мкг/л и 95,7мкг/л, p<0,005).

Данные результаты свидетельствуют о наличии йодного дефицита у детей без индивидуальной йодной профилактики (табл.4.18).

Таблица 4.18.

**Показатели йодурии у детей в зависимости  
от характера йодной профилактики**

Показатели йодурии	Йодированная соль (n=92)	Йодированная соль + препараты йода (n=48)	p<
M±m; σ (min-max)	95,7+8,6; 82,92 (21 - 400)	136,5+12,2; 85,04 (24,141 - 400,0)	0,005
Me, мкг/л	78,9	109,9	

Кроме того, было установлено, что число детей с нормальными показателями йодурии достоверно выше в группе детей, получавших дополнительно препараты йода (50,8% и 22,2%,  $p < 0,0006$ ). Таким образом, атрибутивный риск йоддефицита при отсутствии дополнительной дотации йода увеличился на 28,6% ( $p < 0,0006$ ) (Рис.4.12).

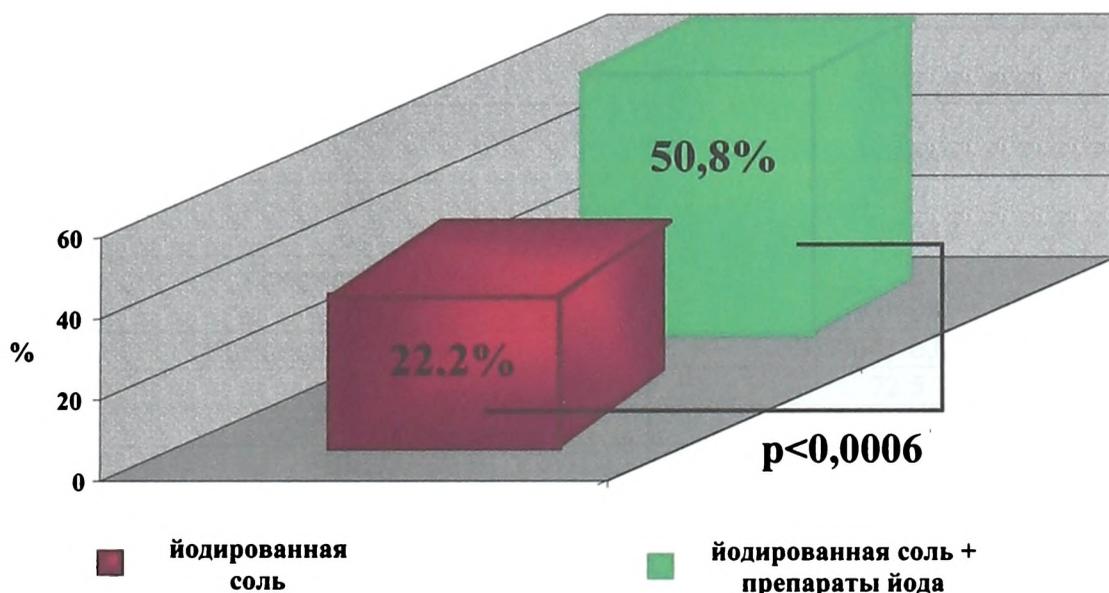


Рисунок 4.12. Количество детей (%) с нормальными показателями йодурии в группах с нормальным и сниженным йодным обеспечением при разных видах йодной профилактики.

Расчёт показателей эффективности профилактического воздействия показал, что если отсутствие дотации йода является причинно значимым фактором риска снижения йодной обеспеченности, то 72,5% случаев йодного дефицита связано с изолированным отсутствием йодной профилактики, а вероятность недостатка йода в организме в 3,6 (ОШ, 95%ДИ=3,6 (1,8-3,5)) раза выше у детей, получавших только йодированную соль. Наличие дополнительной йодной профилактики помогло бы избежать йоддефицита каждому третьему ребёнку (ЧБНЛ=3,5) (табл.4.19).

**Эффективность дополнительной индивидуальной  
йодной профилактики в йодном обеспечении детей 1–7 лет**

Характер профилактики	Дети с нормальной йодурией ( 100 и > 100 мкг/л)	
	п	%
Йодированная соль, (n=92)	18	22,2
Йодированная соль + препараты йода,(n=48)	30	50,8
АР, %	28,6	
p<	0,0006	
$\lambda^2$	12,41	
p<	0,0004	
Поправка Йетса	11,2	
p<	0,0008	
Критерий Фишера, p<	0,0004; 0,0006	
AR%	72,5	
ОШ 95%ДИ	3,6 (1,8 – 7,4)	
ЧБНЛ	3,5	

***Состояние здоровья***

При оценке состояния здоровья в зависимости от исходной дотации йода дополнительно к массовой йодной профилактике, было установлено, что у детей при отсутствии дополнительного назначения препаратов йода достоверно чаще выявлялись соматические заболевания, чем у их сверстников, получавших индивидуальную йодную профилактику (соответственно, 73,1%, и 56,3%,  $p<0,02$ ). Таким образом, атрибутивный риск формирования сочетанной патологии у детей без дополнительного приёма йода возрастал на 21,6% ( $p<0,01$ ). И, как следствие, половина (50%,  $n=46$ ) пациентов, не имевших дополнительную фармакологическую дотацию йода, значительно чаще формировали третью группу здоровья, в то время как в группе детей с наличием дозированных препаратов йода этот показатель был достоверно ниже (27,1%,  $n=13$ ,  $p<0,005$ ).

Доказано, что при наличии дополнительной дотации йода в виде медикаментозных препаратов развитие соматической патологии удалось бы избежать практически у каждого шестого (ЧБНЛ=5,9), сочетанной патологии – практически у каждого пятого (ЧБНЛ=4,6), а формирование третьей группы здоровья – у каждого четвертого ребенка (ЧБНЛ=4,4) (табл. 4.20, рис.4.13).

Таблица 4.20.

**Сравнительный анализ состояния здоровья детей в зависимости от исходной дополнительной йодной профилактики**

Дополнительная дотация йода	Соматическая патология		Сочетанная патология		III группа здоровья	
	n	%	n	%	n	%
Получали (n=48)	27	56,3	10	20,8	13	27,1
Не получали (n=92)	68	73,1	39	42,4	46	50
AR, %	16,8		21,6		22,9	
p<	0,02		0,01		0,005	
$\chi^2$	4,51		6,44		6,79	
p<	0,03		0,01		0,01	
Поправка Йетса	3,74		5,53		5,89	
p<	0,05		0,02		0,02	
Критерий Фишера, p<	0,03		0,01		0,01	
	0,04		0,01		0,01	
AR %	54,5		64,4		62,8	
ОШ,	2,2		2,8		2,7	
95%ДИ	1,1 – 4,5		1,2 – 6,4		1,2 – 6,0	
ЧБНЛ	5,9		4,6		4,4	

Таким образом, наличие индивидуальной йодной профилактики играло значительную роль в формировании достаточной обеспеченности организма йодом. Кроме того, отсутствие дополнительной дотации йода в виде фармакологических дозированных препаратов негативно сказывалось на качестве здоровья детей пред- и дошкольного возраста: увеличивалась частота соматической патологии, пациенты чаще страдали несколькими заболеваниями одновременно. Формирование третьей группы здоровья в условиях от-

сутствия дополнительной профилактики йодом происходило также достоверно чаще.

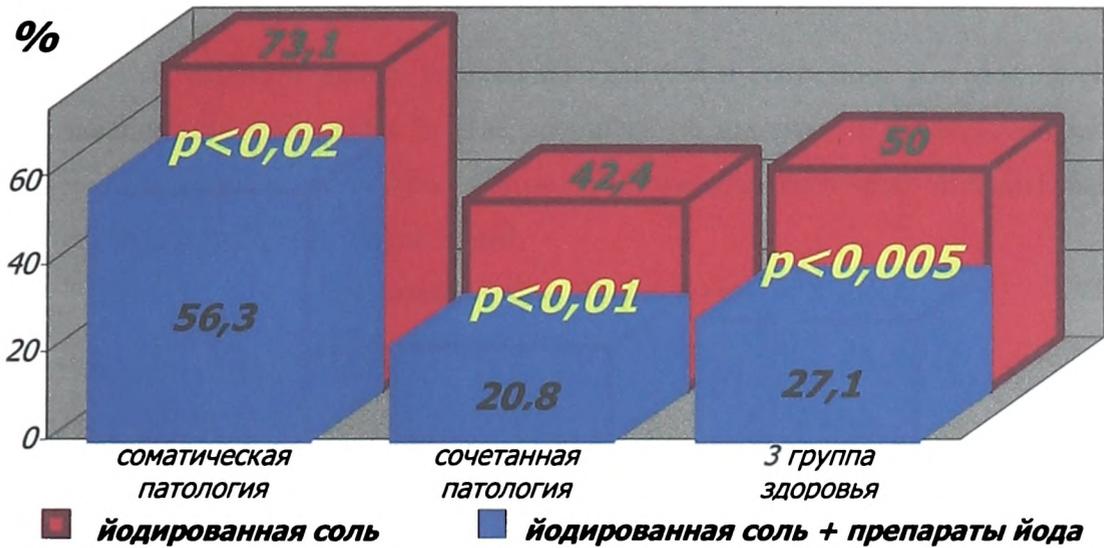


Рисунок 4.13. Особенности состояния здоровья детей в зависимости от характера йодной профилактики.

#### 4.4. Оценка здоровья детей в зависимости от наличия зоба

С целью изучения тиреоидного статуса и состояния здоровья детей в зависимости от наличия подтвержденного по данным ультразвуковой диагностики увеличения объема щитовидной железы различных степеней были сформированы две группы детей:

1. Группа детей с зобом: 10,7% (n=15);
2. Группа детей без зоба: 89,3% (n=125).

##### *Состояние здоровья*

Отмечено, что практически половина детей с зобом (46,7%, n=7) страдали заболеваниями мочевыделительной системы, в то время как их сверстники с нормальным объёмом щитовидной железы имели нефрологические заболевания лишь в 13,6% (n=17) случаев ( $p < 0,0009$ ). Подавляющее большинство детей с зобом (71,4%, n=5) страдали хроническим пиелонефритом. Таким образом, атрибутивный риск формирования патологии мочевыделительной системы у детей с зобом увеличивался на 33,1% (АР, %=33,1%,  $p < 0,0009$ ), чем у детей с нормальным объёмом щитовидной железы.

Выявлено, что практически все дети с зобом имели ту или иную соматическую патологию (n=14). В то же время отмечено, что и в группе детей без тиреоидной гиперплазии показатель соматической патологии достаточно высок (n=81), но формировали они её достоверно реже, чем дети с зобом (соответственно, 93,3% и 64,8%,  $p < 0,02$ ).

Сочетанную соматическую патологию имели 80% (n=12) детей с увеличенным тиреоидным объёмом, у детей без зоба этот показатель был ниже в 2,7 раза (29,6%,  $p < 0,0001$ ). Следовательно, вероятность наличия соматической и сочетанной патологии у детей с зобом повышается в 7,6 (ОШ, 95%ДИ=7,6 (1,2-47,2)) и 9,5 (ОШ, 95%ДИ=9,5 (3,1-29,3)) раз соответственно.

Доказано, что дети с зобом формировали третью группу здоровья практически в 2 раза чаще, чем дети с нормальным объемом щитовидной железы. Атрибутивный риск формирования третьей группы здоровья у детей с тиреоидной гиперплазией повышается на 34,9% (AR,%=34,9%,  $p<0,005$ ).

Таким образом, показатель ЧБНЛ свидетельствует о том, что отсутствие зоба позволило бы избежать развития нефрологической заболеваемости у каждого третьего, а сочетанной патологии и формирования третьей группы здоровья - у каждого второго пациента (табл.4.21, рис. 4.14).

Таблица 4.21.

**Сравнительный анализ состояния здоровья детей  
в зависимости от зоба**

	Нефрологическая патология		Соматическая патология		Сочетанная патология		III группа здоровья	
	п	%	п	%	п	%	п	%
С зобом (n=15)	7	46,7	14	93,3	12	80	11	73,3
Без зоба (n=125)	17	13,6	81	64,8	37	29,6	48	38,4
AR, %	33,1		28,5		50,4		34,9	
p<	0,0009		0,02		0,0001		0,005	
$\lambda^2$	10,31		5		14,95		6,7	
p<	0,001		0,03		0,0001		0,01	
п. Йетса	8,11		3,78		12,82		5,35	
p<	0,004		0,05		0,0003		0,03	
Критерий Фишера, p<	0,005		0,02		0,0002		0,01	
	0,005		0,04		0,0002		0,01	
AR%	82,1		86,8		89,5		77,3	
ОШ,	5,6		7,6		9,5		4,4	
95%ДИ	1,9-15,7		1,2-47,2		3,1-29,3		1,3-14,4	
ЧБНЛ	3,1		3,5		1,9		2,9	

Выявлено, что наличие зоба является важным провоцирующим фактором в формировании заболеваний различных органов и систем, в частности, нефрологической патологии. Два и более заболевания у детей с зобом также формируются достоверно чаще; в случае развития третьей группы здоровья прослеживается та же негативная тенденция.

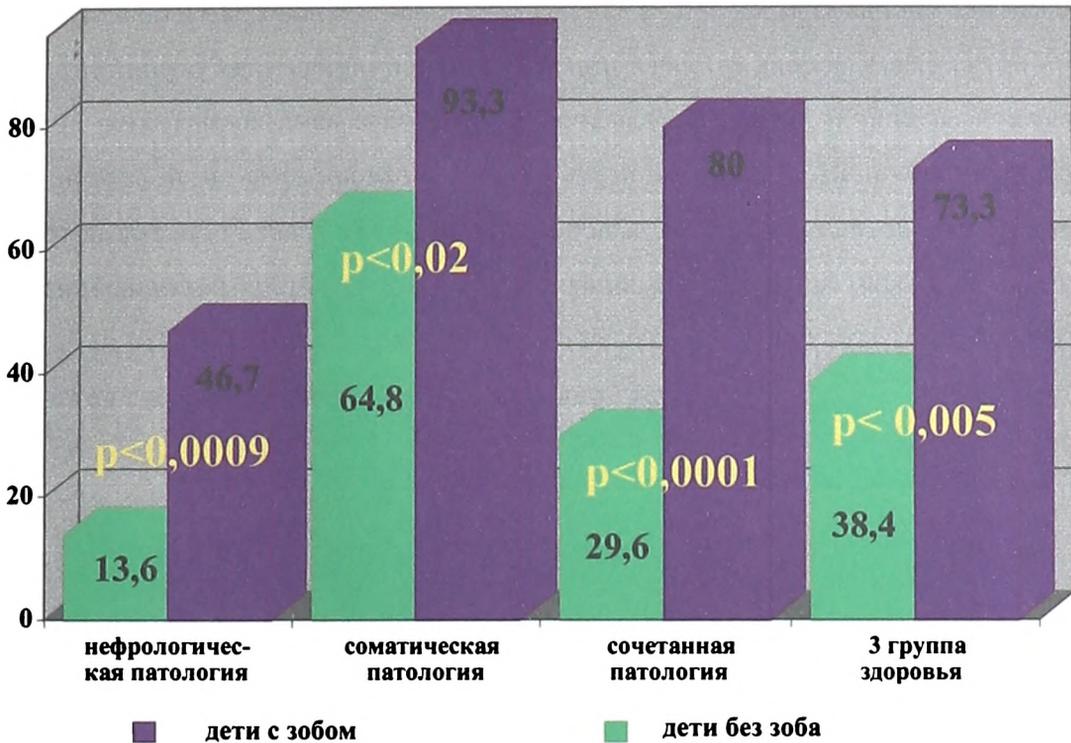


Рисунок 4.14. Особенности состояния здоровья у детей в зависимости от наличия зоба, (%).

Таким образом, результаты исследования показали, дети раннего и дошкольного возраста имеют йодный дефицит лёгкой степени, при этом 57,9% детей имеют показатели йодурии ниже нормы. Наиболее выраженные отклонения в йодной обеспеченности отмечаются у детей 6 – 7-летнего возраста по сравнению с группами более младших детей: в этой группе достоверно чаще встречался пальпируемый зоб по сравнению с детьми 1-3 и 4-5 лет (56,8% и 18,8%, 18,8% соответственно,  $p < 0,0007$ ,  $p = 0,0000$ ); а инструментально подтверждённый зоб достоверно чаще регистрировался по сравнению с группой 4-5-летних детей (20,5% и 4,7% соответственно,  $p < 0,006$ ). Средний уровень ТТГ также статистически достоверно выше в самой старшей возрастной группе (6-7 лет) по сравнению с группой детей 4-5 лет ( $1,8 \pm 0,7$  и  $4,9 \pm 2,1$  мМЕ/л,  $p < 0,04$ ). Доказано, что йодный дефицит, а также отсутствие йодной профилактики в виде фармакологических дозированных препаратов допол-

нительно к массовой йодной профилактике в виде йодированной соли играют отчётливую негативную роль в снижении качества здоровья пациентов - чаще регистрировались заболевания мочевыделительной и пищеварительной систем, легче формировалась третья группа здоровья. Наличие зоба также отрицательно влияет на состояние здоровья детей: у пациентов с тиреоидной гиперплазией достоверно чаще выявлялись соматические заболевания и сочетанный характер патологии, формировалась третья группа здоровья, чем у детей с нормальным объёмом щитовидной железы.

## Глава 5. Коррекция выявленных нарушений йодного обеспечения

С целью оценки эффективности назначения дополнительной индивидуальной йодной профилактики в виде фармакологических дозированных препаратов йода при коррекции выявленных нарушений йодного обмена выделено 90 детей в возрасте от 1 до 7 лет, которые были разбиты на две группы:

1. Основная группа – 27,8% (25 детей);
2. Группа сравнения – 72,2% (65 человек).

Дети обеих групп не различались по уровню йодной обеспеченности (йодурия ( $M \pm m$ )  $108,4 \pm 17,1$  и  $93,5 \pm 10,5$ ,  $p > 0,05$ ). По возрасту, полу, социальному уровню семей, соматической патологии и наличию массовой йодной профилактики дети основной и группы сравнения также не различались. Критерием исключения являлись дети, принимавшие заместительную терапию по поводу гипотиреоза средней и тяжёлой степени (L-тироксин).

С целью коррекции выявленного йодного дефицита для детей основной группы нами использовался препарат «Йодомарин 100» (производство компании «Berlin-Chemie AG/ Menarini Group», Германия), содержащий 131 мкг йодида калия, соответствующего 100 мкг йода. Дети принимали препарат ежедневно по 50 мкг в течение трёх месяцев. Учитывая, что все дети (обеих групп) посещали ДОУ, где получали массовую йодную профилактику (йодированная соль), предположительно, в достаточном количестве (рекомендованном ВОЗ в «Консенсусе по зубу», 1999), нами была выбрана не лечебная, а профилактическая доза йода.

В группе сравнения коррекция не проводилась.

Уровень йодурии оценивался до и после коррекции через один месяц; пальпация и ультразвуковое исследование щитовидной железы, а также уро-

вень тиреотропного гормона (ТТГ) – через три месяца на фоне приёма препарата.

### *Тиреоидный объём*

Выявлено, что ежедневное использование дополнительного количества йода (50 мкг) снижало вероятность формирования зоба как *при пальпации*, так и *при проведении УЗИ* щитовидной железы примерно в 4 раза (ОШ, 95%ДИ=4 (1,1 – 13,9); ОШ, 95%ДИ=4,1 (1,2-14,6)). Расчёт показателей причинно-следственной связи доказывает, что проведение профилактических мероприятий йодсодержащим препаратом «Йодомарин 100» позволило бы предотвратить развитие как пальпируемого, так и подтверждённого зоба по УЗИ примерно у каждого третьего ребёнка (ЧБНЛ=3,1 и 3,6). Таким образом, установлено, что при назначении 50 мкг йода дополнительно к массовой профилактике снижает абсолютный риск формирования зоба на 28 – 32% ( $p < 0,02$ ) (табл.5.1, рис.5.1).

Таблица 5.1.

**Эффективность коррекции препаратом «Йодомарин 100» в дозе 50 мкг в сутки в предупреждении развития пальпируемого и подтверждённого по УЗИ зоба у детей 1 – 7 лет в основной группе, (n=25)**

	З о б    в ы я в л е н							
	При пальпации				При УЗ - исследовании			
	До корр.		После корр.		До корр.		После корр.	
	п	%	п	%	п	%	п	%
	14	56	6	24	11	44	4	16
САР, 95%ДИ	32 7,3 – 56,7				28 4,9 – 51,1			
p<	0,02				0,04			
$\lambda^2$	5,33				4,67			
p<	0,02				0,03			
п. Йетса	4,08				3,43			
p<	0,04				0,06			
К. Фишера, p<	0,02; 0,04				0,03; 0,06			
AR %	75,2				75,7			
ОШ, 95%ДИ	4 (1,1 – 13,9)				4,1 (1,2 – 14,6)			
ЧБНЛ	3,1				3,6			

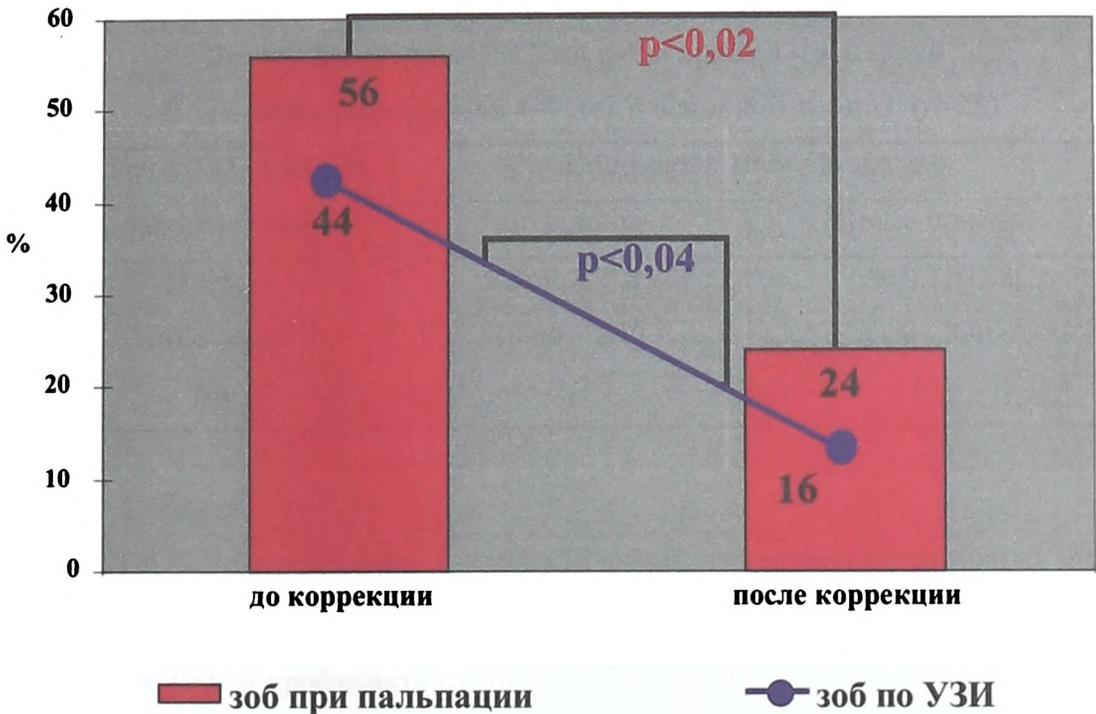


Рисунок 5.1. Частота зоба по данным пальпации и УЗИ у детей основной группы на фоне приёма препарата «Йодомарин 100» (%).

Отмечена тенденция к снижению случаев структурных изменений щитовидной железы по данным УЗИ с 12% ( $n=3$ ) до 8% ( $n=2$ ) на фоне приёма йодсодержащего препарата.

### **ТТГ**

Анализ функционального состояния щитовидной железы показал, что на фоне дополнительного приема 50 мкг в сутки препарата «Йодомарин 100» отмечается тенденция к снижению среднего уровня ТТГ в сыворотке крови с  $2,2 \pm 0,2$  до  $1,9 \pm 0,1$  мМЕ/л.

Отмечено, что по истечении трёх месяцев коррекции показателей тиреотропного гормона выше нормативных значений не зарегистрировано (табл. 5.2).

**Динамика уровней ТТГ на фоне приёма препарата  
«Йодомарин 100» у детей 1–7 лет в основной группе, (n=25)**

Уровень ТТГ (мМЕ/л) в сыворотке крови	«Йодомарин 100» 50 мкг/сут	
	До приёма	После приёма
M±m; σ	2,2±0,2; 0,83	1,9±0,1; 0,63
(min-max)	(0,86 – 3,9)	(1,0 - 3,4)
Me	2,2	1,9

### *Йодурия*

На фоне проводимых профилактических мероприятий произошло достоверное увеличение уровня йодурии в группе пациентов, получавших «Йодомарин 100» в профилактической дозе 50 мкг/сут практически на треть (со  $108,4 \pm 17,1$  до  $155,5 \pm 12,6$  мкг/л,  $p < 0,02$ ).

Заслуживает внимание, что исходная медиана йодурии у детей обеих групп соответствовала йоддефициту лёгкой степени (67,2 и 87,7 мкг/л). Кроме того, в выборках показателей медианы йодурии пациентов 1–3 и 4–7 лет имели место значения, свидетельствовавшие о йодной недостаточности средней степени.

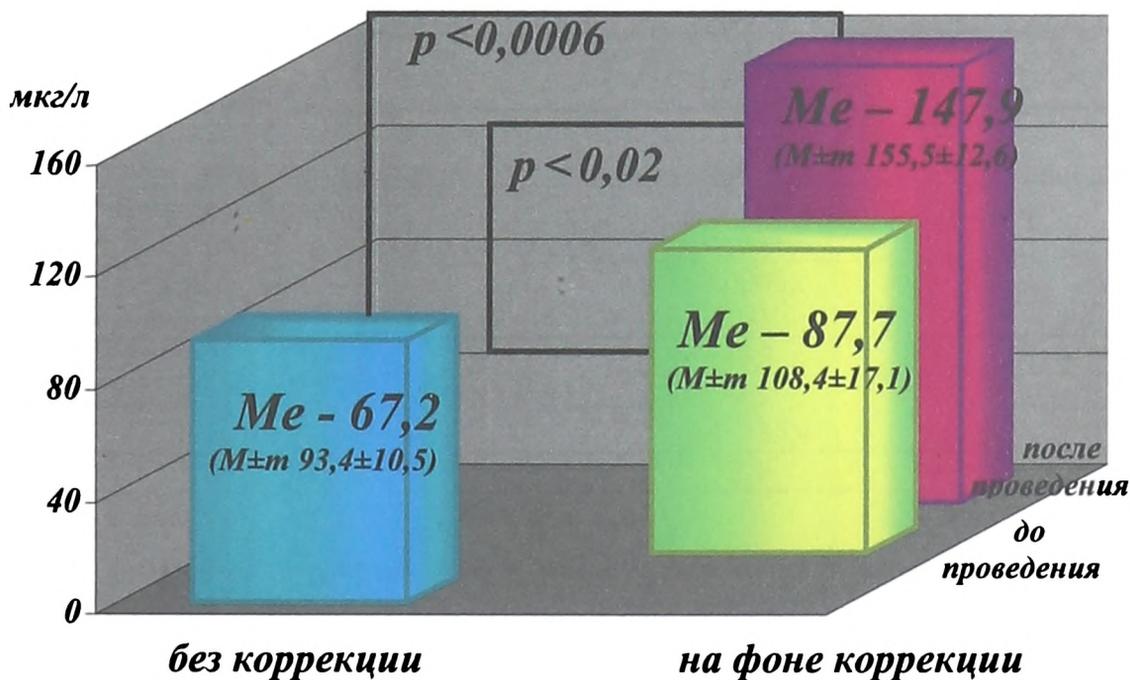
В результате коррекции медиана йодурии у детей основной группы зарегистрирована выше 100 мкг в литре (147,9 мкг/л), что свидетельствовало о нормализации йодной обеспеченности.

Значений йодурии, характерных для йодного дефицита средней степени (49–20 мкг/л), после коррекции у детей основной группы зарегистрировано не было.

Также отмечено, что уже через месяц у детей основной группы показатели йодурии были выше в 1,5 раза по сравнению с детьми, не получавшими дотацию (с  $93,5 \pm 10,5$  до  $155,5 \pm 12,6$  мкг/л,  $p < 0,0006$ ) (табл.5.3, рис.5.2).

**Динамика показателей йодурии на фоне коррекции препаратом «Йодомарин 100» в дозе 50 мкг в сутки у детей 1-7 лет**

Йодурия, мкг/л	Группа сравнения, (n=65)	Основная группа, (n=25)		p<		
		До	После	1:2	2:3	1:3
M±m	1 93,5±10,5	2 108,4±17,1	3 155,5±12,6	-	0,02	0,0006
σ	84,3	85,4	63,3			
(min-max)	(21,0-400,0)	(24,2-400,0)	(68,2-345,9)			
Me	67,2	87,7	147,9			



**Рисунок 5.2.** Динамика йодурии на фоне фармакологической дотации препаратами йода у детей 1-7 лет (мкг/л).

Анализ эффективности проводимых профилактических мероприятий показал, что ежедневная дополнительная медикаментозная дотация йода снижала риск йоддефицитного состояния на 48% (САР=48%,  $p < 0,0006$ ), нормализуя при этом йодную обеспеченность каждого второго ребёнка (ЧБНЛ=2,1) (табл.5.4).

Таблица 5.4.

**Эффективность профилактического назначения  
препарата «Йодомарин 100» в дозе 50 мкг в сутки  
в йодном обеспечении детей основной группы (n=25)**

Йодурия ↓ 100мкг/л	До коррекции		После коррекции	
	n	%	n	%
	16	64	4	16
САР, 95%ДИ p<	48 24,9 – 71,1 0,0006			
RR, 95%ДИ	4 1,6-10,0			
$\lambda^2$ p<	12 0,0005			
Поправка Йетса p<	10,8 0,002			
Критерий Фишера, p<	0,0006; 0,001			
AR%	89,3			
ОШ, 95%ДИ	9,3 2,4 – 35,4			
ЧБНЛ	2,1			

При исследовании йодной обеспеченности детей показано, что число случаев низкой ренальной экскреции йода у детей в основной группе в 4,3 раза ниже, чем у детей, имевших в качестве профилактики только йодированную соль (16% и 69,2%,  $p=0,0000$ ) (табл.5.5, рис.5.3).

**Эффективность профилактического назначения препарата «Йодомарин 100» в дозе 50 мкг в сутки в йодном обеспечении детей 1–7 лет**

Йодурия ↓ 100 мкг/л	Основная, (n=25) после коррекции		Контрольная, (n=65)	
	n	%	n	%
	4	16	45	69,2
АР, 95%ДИ	53,2 (35,8 - 70,6)			
p=	0,0000			
$\lambda^2$	20,63			
p=	0,0000			
Поправка Йетса	18,54			
p=	0,0000			
Кр. Фишера, p=	0,0000; 0,0000			
AR%	91,5			
ОШ, 95%ДИ	11,8 (4,4 - 31,7)			
ЧБНЛ	1,9			

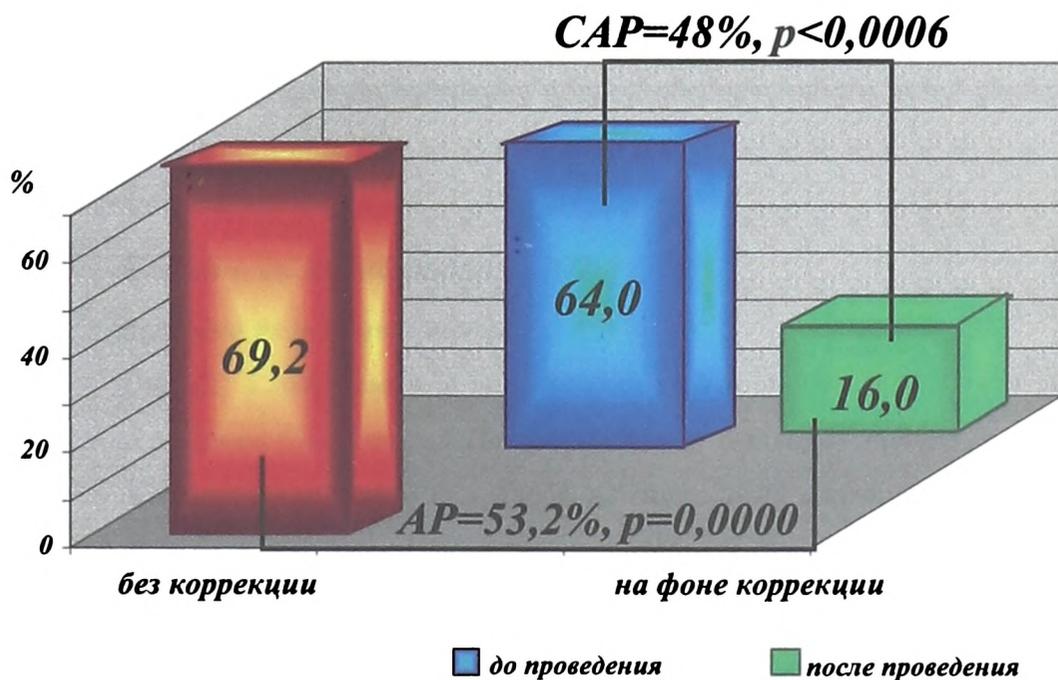


Рисунок 5.3. Частота встречаемости сниженной йодурии в зависимости от проведения йодной коррекции у детей 1–7 лет (%).

Таким образом, результатами исследования по оценке эффективности назначения медикаментозных дозированных препаратов йода на фоне массовой йодной профилактики в виде йодированной соли, осуществляемой в ДОУ, показано существенное снижение абсолютного риска формирования зоба на 28-32% ( $p < 0,02$ ), предупредив его развитие у каждого третьего ребёнка (ЧБНЛ=3,1-3,6). В данном случае результаты исследования свидетельствуют о том, что даже профилактическая доза йода может оказывать лечебный эффект и способствовать в ряде случаев ликвидации зоба.

Также было показано, что наличие дополнительного назначения фармакологических препаратов йода помимо массовой йодной профилактики позволяет повысить йодную обеспеченность, снижая абсолютный риск формирования йоддефицитного состояния на 48% (САР, 95%ДИ=48 (24,9-71,1),  $p < 0,0006$ ).

*Таким образом,* применение профилактической дозы йода (50 мкг в сутки препарата «Йодомарин 100») в дополнение к массовой профилактике положительно влияет на состояние йодной обеспеченности детей раннего и дошкольного возраста.

## ***Клиническое наблюдение №2***

### ***Выписка из истории болезни***

*Таня С., 6 лет 3 месяца, находилась в эндокринологическом отделении ДКБ на станции Свердловск - Пассажирский в октябре - ноябре 2002 года. При поступлении предъявляла жалобы на сниженный аппетит, эмоциональную лабильность, низкие прибавки в массе тела, боли в животе.*

*Анамнез заболевания. Эндокринологом девочка осмотрена впервые в рамках профилактического осмотра в ДОУ, направлена на обследование для исключения диффузного зоба. Боли в животе беспокоят в течение последнего года, проводилось самостоятельное симптоматическое лечение без положительного эффекта, к гастроэнтерологу не обращалась.*

Анамнез жизни. Девочка от I беременности, протекавшей на фоне анемии, угрозы прерывания, преждевременных родов. При рождении длина тела 48 см, масса тела 2700 г. Скрининг на врождённый гипотиреоз отрицательный. На искусственном вскармливании находилась с рождения (адаптированные молочные смеси). Росла и развивалась по возрасту. Перенесённые заболевания: респираторные инфекции, респираторный хламидиоз (санирован). Наследственность по эндокринным заболеваниям неотягощена. Йодная профилактика в семье не проводится. Посещает ДОО.

Объективный статус. Состояние ребенка средней степени тяжести за счёт интоксикационного, болевого абдоминального синдрома.

Данные антропометрии: длина тела 115 см (III коридор), масса тела 17 кг (II коридор), окружность груди 57 см (III коридор). Постоянных зубов 6. Физическое развитие по уровню биологической зрелости своевременное. Морфофункциональный статус дисгармоничный (за счёт дефицита массы тела). Щитовидная железа при пальпации 0-I степени по ВОЗ, диффузная, мягкоэластической консистенции.

Кожные покровы умеренно бледные с серым оттенком, отмечается суборбитальный цианоз. Имеют место симптом «грязных» коленей и локтей, гиперпигментация естественных складок и белой линии живота, симптом поперечной исчерченности живота. Язык обложен белым налётом у корня, саливация умеренно снижена. Множественный кариес. Подкожно-жировой слой снижен. Мышечный тонус, костно-суставная система без отклонений. Дыхание везикулярное, частота дыхания=18 в 1 минуту. Тоны сердца ясные, ритм правильный, ЧСС=92 в 1 минуту. АД 80/50 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, болезненный в эпигастральной области, в проекции сигмовидной кишки, в точке Кера. Органы мочевыделительной системы без отклонений. Стул ежедневный, оформленный.

Данные лабораторных и инструментальных методов исследования. Общий анализ крови и общий анализ мочи - без патологических изменений. Копрограмма: мышечные волокна +, неперевариваемая клетчатка +, ней-

тральный жир +, жирные кислоты +, йодофильные бактерии +++, обнаружены цисты лямблий. Лизоцим кала 0,5% (норма до 1%). В биохимическом анализе крови изменений не найдено.

*УЗИ органов брюшной полости: без патологии.*

*УЗИ желудка и двенадцатипёрстной кишки: признаки гастрита.*

*УЗИ типа сократимости желчного пузыря: тип сократимости гипотонический.*

*Электрокардиография: электрическая ось сердца отклонена вправо. Миграция водителя ритма из синусового узла в правое предсердие, ЧСС 86-73 в 1 минуту. Ортопроба – ритм синусовый 88-81 в 1 минуту.*

*Ректосигмоидоскопия: без патологии.*

*Консультация окулиста: здорова.*

*Консультация кардиоревматолога: Вегето-сосудистая дистония с преобладанием ваготонуса. Нарушение ритма сердца (миграция водителя ритма из синусового узла в правое предсердие).*

*Исследование состояния йодной обеспеченности. УЗИ ЩЖ:  $V=5,3 \text{ см}^3$ . Контуры ровные, чёткие; структура не изменена. Заключение: диффузный зоб I степени.*

*Результаты исследования тиреоидного статуса: уровень ТТГ 1,4 мМЕ/л, сТ4 17,9 пмоль/л.*

*Уровень йодурии составил 87,47 мкг/л.*

*Клинический диагноз.*

*Диффузный эндемический зоб I степени. Эутиреоз.*

*Хронический гастрит с неутонченной кислотообразующей функцией желудка, обострение. Дискинезия желчевыводящих путей по гипотоническому типу. Лямблиоз. Вегето-сосудистая дистония по ваготоническому типу. Нарушения ритма сердца (миграция водителя ритма из синусового узла в правое предсердие).*

*На период реабилитации после выписки из стационара ребёнка, помимо рекомендованной терапии по поводу выявленных соматических заболева-*

ний, был назначен препарат «Йодомарин 100» в дозе 50 мкг в сутки ежедневно на фоне массовой йодной профилактики (йодированная соль).

*Через месяц после начала мероприятий:*

*Уровень йодурии составил 106,78 мкг/л.*

*Через три месяца после начала мероприятий:*

*УЗИ ЩЖ:  $V=3,8$  см<sup>3</sup>. Контуры ровные, чёткие; структура не изменена. Заключение: без патологии.*

*Результаты исследования тиреоидного статуса: уровень ТТГ 1,4 мМЕ/л.*

Данное клиническое наблюдение - пример наличия низкой йодной обеспеченности ребёнка, которая характеризуется наличием зоба, низкой медианы йодурии, сочетанных соматических заболеваний (носящих как хронический, так и функциональный характер). Проведение медикаментозной дотации йода дозированным препаратом дополнительно к массовой профилактике позволило купировать такие проявления йодного дефицита, как зоб и низкая ренальная экскреция йода.

## Заключение

Проблема йодного дефицита, несмотря на активизацию в последние десять лет мероприятий, по внедрению современных методов профилактики, диагностики и лечения йоддефицитных заболеваний, не теряет своей актуальности.

Совместные усилия правительства Российской Федерации (Постановление Правительства Российской Федерации № 1119 от 05.10.99 «О мерах по профилактике заболеваний, связанных с дефицитом йода») и ведущих учёных-специалистов в области физиологии и патологии детского возраста (научно-профилактическая программа Союза педиатров России «Йоддефицитные заболевания у детей и подростков: диагностика, лечение, профилактика» под руководством А.А. Баранова, И.И. Дедова, 2005; Л.А. Щеплягина, Э.П. Касаткина), направленные на решение проблемы йодного обеспечения населения привели к определенным положительным результатам по внедрению массовой йодной профилактики, формированию позитивного мышления медицинской общественности, населения о необходимости и других видов йодной профилактики – индивидуальной, групповой. В то же время ряд работ по исследованию йодной обеспеченности детского населения разных регионов России свидетельствуют о сохраняющемся йодном дефиците у детей разных возрастных групп [85, 103, 115, 174].

Целью работы явилась оценка состояния йодной обеспеченности и её влияния на формирование здоровья детей раннего и дошкольного возраста.

Под наблюдением находилось 140 детей в возрасте от 1 года до 7 лет, 93,6% детей посещали ДООУ с 12-часовым пребыванием, 6,4% человек в возрасте 1-2 лет являлись «неорганизованными». Условия пребывания в ДООУ предполагали наличие массовой йодной профилактики в виде йодированной соли, добавляемой в рацион питания.

Исследование проводилось по нескольким направлениям: анализ йодной профилактики детей; исследование йодной обеспеченности; комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование детей; оценка здоровья детей в зависимости от уровня йодной обеспеченности; анализ эффективности назначения медикаментозных дозированных препаратов йода дополнительно к массовой профилактике в коррекции йодного дефицита у детей раннего и дошкольного возраста.

Анализируя *состояние йодной профилактики*, изучался характер пре- и постнатальной йодной профилактики, характер массовой йодной профилактики в виде йодированной соли и охват индивидуальной йодной профилактикой, время её начала, качество (предпочтение препаратов).

В группе детей 1–3 лет было отмечено, что значительная часть матерей (78,1%) во время беременности и лактации получали адекватную (200 мкг/сут) дотацию йода в виде йодсодержащих препаратов («Йодид калия», «Йодид 200») и/или витаминно-минеральных комплексов («Витрум пренатал», «Матерна», «Мультитабс перинатал». Абсолютно интактна к проведению йодной профилактики была пятая часть (18,8%) матерей. Часть женщин (3,1%) принимали левотироксин по поводу развившихся заболеваний щитовидной железы.

Оценка массовой йодной профилактики – в виде йодированной соли и продуктов, богатых йодом - через рацион питания с учетом пребывания детей в ДООУ и в домашних условиях, выявила различия в рационе в будние и выходные дни. С этой целью был предпринят анализ питания в ДООУ по данным 10-дневной меню-раскладки. Было показано, что количество «чистого» йода, получаемого ребёнком каждый день, было достаточно и составляло приблизительно в младшей возрастной группе – 125,3 мкг, в старшей – 165,3 мкг. Таким образом, дети получали адекватную дозу йода с продуктами питания, что позволило нам заключить, что пациенты рассматриваемых возрастных периодов имели достаточную, или физиологическую обеспеченность йодом, соответствующую требованиям ВОЗ (2001). В то же время родители

и воспитатели отмечали, что не все дети съедали предлагаемый им объём блюд, многие пациенты имели избирательный аппетит либо определённые пищевые привычки, что могло способствовать ограниченному поступлению йода в организм ребёнка. Отмечено, что дома дети питались достаточно однообразно, с использованием полуфабрикатов, продуктов «быстрого приготовления».

По данным анкетирования родителей, чьи дети не посещали ДООУ выявлено, что морская рыба использовалась в рационе не чаще 1-2 раз в неделю, йодированную соль в пищу употребляли регулярно только два ребёнка, что заставляет предполагать недостаточное поступление йода через рацион питания этим детям.

При анализе исходной индивидуальной йодной профилактики выявлено, что только треть детей (34,3%) имела индивидуальную профилактику, проводимую в семье; дети, без таковой, составляли две трети - 65,7%. С возрастом значимость индивидуальной йодной профилактики снижалась: если среди детей раннего возраста её получала почти половина (46,9%) пациентов, то к периоду дошкольного возраста количество детей, в семьях которых уделялось внимание этому вопросу, сократилось до трети (30,6%). В обеих группах предпочтение отдавалось витаминно-минеральным комплексам («Мультитабс-малыш», «Мультитабс-классик», «Джунгли с минералами») с количеством йода в составе 70-150 мкг.

Таким образом, отмеченные погрешности в питании уже более старших детей – неполное съедание порций, определённые пищевые привычки ребёнка в семье, а также небольшой процент пациентов, получающих индивидуальную йодную профилактику, выявляют ещё один возможный фактор риска в развитии низкой йодной обеспеченности.

Следующим этапом работы явилась *оценка йодной обеспеченности* детей раннего и дошкольного возраста. Исследование йодной обеспеченности проводилось согласно критериям ВОЗ (2001г.):

- пальпаторная диагностика зоба;

- ультразвуковое исследование щитовидной железы;
- гормональный профиль (определение тиреоидного статуса);
- определение медианы йодурии.

Было выявлено, что при пальпаторном исследовании щитовидной железы 30,7% обследованных детей имели зоб различных степеней: зоб I степени выявлен у 28,6%, зоб II степени – у 2,1%. Эти результаты позволяют предполагать наличие йодного дефицита тяжёлой степени в данных возрастных группах. С возрастом частота пальпируемого диффузного зоба существенно возрастала ( $p < 0,05$ ), кроме того, наибольшая частота формирования зоба, регистрируемого пальпаторным методом исследования, отмечалась у детей самой старшей возрастной группы -6-7 лет в сравнении с группами детей 1–3 и 4–5 лет (соответственно, 56,8% и 18,8%, 18,8%,  $p < 0,0007$ ;  $p = 0,0000$ ). Консистенция железы в большинстве случаев оценивалась как мягкоэластическая.

При параллельном ультразвуковом исследовании щитовидной железы зоб подтвержден у 10,7%, из них у 8,6% - зоб I степени, у 2,1% - зоб II степени, что позволяет говорить о зобной эндемии легкой степени у детей рассматриваемых возрастных групп. В зависимости от возраста прослеживалась аналогичная закономерность: подавляющее большинство детей с подтверждённым по ультрасонографического исследования увеличенным объёмом щитовидной железы являлись дошкольниками. А среди детей дошкольного возраста по данным УЗИ зоб достоверно чаще выявлялся у детей в возрасте 6–7 лет по сравнению с группой детей 4–5 лет ( $\lambda^2 = 6,56$ ;  $p < 0,01$ ).

Кроме того, важно отметить, что все дети с выявленным при пальпации и по УЗИ зобом II степени относятся к самой старшей возрастной группе (6–7 лет).

Анализ эхоструктуры щитовидной железы показал, что у 3,6% детей по данным УЗИ отмечался зоб различных степеней со структурными изменениями; в 5% случаев выявлены структурные изменения при нормальном объёме.

ёме органа. Узловых образований зарегистрировано не было. В целом, УЗИ-изменения щитовидной железы выявлены у 15,7% обследованных детей.

Расхождение между количеством выявленных детей с пальпируемым зобом и подтвержденным зобом по результатам ультразвукографии составило 20%, что соответствует литературным данным по тиреологии, указывающим на возможное расхождение от 12 до 57% [177, 198]. Всё же, при сравнении результатов, полученных пальпаторным и ультразвуковым методами, была отмечена, на наш взгляд, достаточно большая разница результатов степени увеличения щитовидной железы, особенно это касалось небольших размеров органа (подавляющее большинство пациентов в нашем исследовании). Кроме того, вследствие анатомических особенностей железы (небольшие размеры) у детей раннего и дошкольного возраста оценка объёма и консистенции органа представляет определённые трудности. Поэтому, несмотря на отсутствие достоверных различий между частотой зоба, выявленного пальпаторным и ультразвукографическим методами исследования ( $p > 0,05$ ) метод УЗИ-диагностики представляется наиболее информативным и достоверным при оценке объёма и структуры щитовидной железы у детей описываемой возрастной категории.

При исследовании функционального состояния щитовидной железы первичный гипотиреоз выявлен у 1,4% детей, все они имели достоверно подтвержденный зоб. У этих же детей при проведении комплексного обследования выявлены достоверные иммунологические и цитоморфологические признаки аутоиммунного тиреоидита на фоне гипотиреоза тяжёлой степени. Снижение функционального состояния щитовидной железы достоверно выше в группе 6–7-летних детей по сравнению с группой детей 4–5 лет (соответственно,  $4,9 \pm 2,1$  и  $1,8 \pm 0,7$  мМЕ/л,  $p < 0,04$ ).

По результатам исследований отечественных авторов распространённость аутоиммунного тиреоидита у детей в общей популяции составляет 3–5%, в экологически неблагоприятных районах до 7% [80, 174, 179]. Считается, что заболевание чаще выявляется у лиц женского пола. Невысокий про-

цент АИТ, полученный в нашей работе, обусловлен ранним и дошкольным возрастом обследуемых детей, тогда как этот процесс часто манифестирует именно в пубертате.

Исследование ренальной экскреции йода показало наличие йодного дефицита легкой степени у обследованного контингента: медиана йодурии обследованных детей составила 87,01 мкг/л. Больше половины обследованных детей (57,9%) имели уровень йодурии ниже 100 мкг/л.

Таким образом, нами установлено, что, несмотря на проводимую массовую йодную профилактику, у детей раннего и дошкольного возраста на момент нашего исследования сохранялся йодный дефицит лёгкой степени. Наибольшие отклонения в йодной обеспеченности были выявлены у детей самой старшей возрастной группы (6–7 лет), что, вероятно, связано с процессами интенсивного роста, напряжением всех адаптационных механизмов, и, возможно, увеличением напряжённости йодного обмена на фоне «первого ростового сдвига» ребёнка.

Следующим этапом исследования явилась *оценка состояния здоровья* детей раннего и дошкольного возраста в условиях того йодного обеспечения, которое складывалось при исходной йодной профилактике (пищевой, медикаментозной), проанализированной выше. Проводилась оценка физического развития, наличия соматических и эндокринных заболеваний, анализировалась частота респираторных инфекций и распределение детей по группам здоровья.

Было установлено, что в группах детей раннего и дошкольного возраста 13,6% пациентов отставали по уровню биологической зрелости (преимущественно, за счёт длины и отставания темпов прорезывания зубов), опережали - 15,7% детей. Дисгармоничный морфо-функциональный статус, преимущественно, за счёт дефицита массы тела наблюдался у трети обследованных детей, в том числе у 12,8% детей - резко дисгармоничный. Показатели физического развития в обеих возрастных группах существенно не различались. Таким образом, детей с «идеальными» показателями физического

развития - соответствующими паспортному возрасту и гармоничным морфофункциональным статусом – было всего 52,2%.

При объективном осмотре у половины детей (51,4%) определялись в различной степени выраженности симптомы хронической интоксикации (бледность и сухость кожи, суборбитальный цианоз). Частота распространения этого признака в обеих группах была примерно одинакова. У 17% обследованных детей выявлялись признаки микронутриентной недостаточности: хейлит, «заеды» в углах рта, трофические нарушения со стороны ногтей и волос. Такой симптом как поперечная исчерченность живота, являющийся одним из маркёров глистно-паразитарной инвазии – нами отмечен практически у четверти (23,7%) обследованных детей. У значительного числа обследованных детей отмечалось наличие кариеса, причём с возрастом частота встречаемости заболевания заметно выросла и в группе дошкольников составила 59,3%. У детей раннего возраста диагностировался единичный кариес, у дошкольников – множественное поражение зубной эмали.

Выявленные симптомы свидетельствуют о длительном, хронически текущем «страдании» организма (заболевания желудочно-кишечного тракта, глистно-паразитарная инвазия), что в свою очередь, может способствовать нарушению всасывания макро- и микроэлементов, в том числе йода.

Отклонения в половом развитии при осмотре выявлены у 2,9%.

В результате комплексного клинико-лабораторного обследования было установлено, что существенная часть пациентов – 67,8% - имела заболевания внутренних органов.

При анализе соматической патологии выявлено, что лидирующее место (62,1%) в структуре соматической патологии занимали *заболевания пищеварительной системы*: функциональные нарушения билиарной системы, хронические колиты, хронические гастродуодениты. С возрастом количество пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта возрастало (соответственно, 66,7% и 46,9%,  $p < 0,02$ ), менялся характер патологии. Если у обследованных детей раннего возраста чаще отмечались изменения со стороны

кишечника дисбиотического характера, дискинезии желчевыводящих путей, то у детей дошкольного возраста преобладали процессы воспаления верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта, хотя нарушения оттока желчи встречались примерно с той же частотой, что и в группе преддошкольного возраста. Обнаружено, что 20% детей имели глистно-паразитарную инвазию, причём основную массу из них - 92,9%- составляли дети 4–7 лет. Таким образом, к дошкольному возрасту достоверно увеличивалось число детей с выявленными гельминтозами (соответственно, 6,3% и 24,1%,  $p < 0,01$ ). Было отмечено, что практически четвертая часть обследованных детей имела сочетанную гастроэнтерологическую патологию, подавляющее большинство из них (85,3%) составляли дошкольники.

Выявленные в 20,7% случаев заболевания *нервной системы*, вновь чаще всего у дошкольников, проявлялись в 72,4% в виде минимальной мозговой дисфункции в сочетании с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью, астеническим или астено-невротическим синдромами.

Первое место в структуре заболеваний *мочевыделительной системы* (выявлены в 17,1%) занимали воспалительные процессы почек и мочевого пузыря, реже встречались нарушения обменного характера.

Наличие заболеваний *эндокринной системы* выявлено у 15%, у 2-х из них – сочетанная патология (2 и более заболевания), в том числе диффузный зоб.

Среди выявленной в 10% случаев *кардиологической патологии* отмечены: вегето-сосудистая дистония (чаще с преобладанием ваготонуса) в 42,9% случаев – зарегистрирована только у дошкольников; аномальные хорды в полости левого желудочка у такого же количества детей (одинаково в обеих группах), пролапс митрального клапана I ст, нарушение ритма сердца.

Анализ *респираторной заболеваемости* показал, что треть детей являлись часто болеющими (35%), при этом дети раннего и дошкольного возраста болели с одинаковой частотой.

Важно отметить, что у трети детей (35%) была сформирована сочетанная патология внутренних органов, причём к дошкольному возрасту её частота возрастала в два раза ( $p < 0,02$ ).

Анализируя распределение обследованных детей по *группам здоровья*, нами выявлено, что только 7,1% имели первую группу, половина (50%) из обследованных детей отнесены ко второй и чуть меньше (42,2%) к третьей группам здоровья. С возрастом показатели здоровья детей существенно ухудшались: если среди детей раннего возраста основная масса имела вторую группу, то дошкольники формировали эту группу в два раза реже (соответственно 71,9% и 43,5%,  $p < 0,03$ ). При этом в 2,6 раза чаще дети 4-7 лет формировали третью группу здоровья (соответственно, 49% и 18,6%,  $p < 0,003$ ).

Таким образом, при комплексной оценке состояния здоровья детей в возрасте 1–7 лет выявлены серьёзные отклонения: только половина пациентов имеет нормальные показатели физического развития, большинство детей страдает той или иной соматической патологией (чаще гастроэнтерологической, нефрологической), у трети детей заболевания носят сочетанный характер. Соответственно, распределение по группам здоровья отражает неблагоприятную картину: меньше 10 % детей имеют первую, в то время как практически половина - третью группы здоровья. Выявлено существенное ухудшение показателей соматического здоровья у дошкольников – выше гастроэнтерологическая, включая гельминтозы, неврологическая и кардиологическая заболеваемость.

Следующим этапом работы явилось *выявление особенностей* физического развития, соматической, эндокринной, респираторной заболеваемости, распределение по группам здоровья в зависимости от:

- степени йодной обеспеченности;
- от наличия исходной йодной профилактики дополнительно к массовой;
- от наличия зоба.

При изучении *состояния здоровья у детей в зависимости от уровня йодной обеспеченности* нами было доказано отрицательное влияние йодного дефицита на тиреоидный обмен. Средний уровень ТТГ был достоверно выше у детей с недостаточным йодным обеспечением по сравнению с группой пациентов с нормальными показателями ренальной экскреции (соответственно,  $3,7 \pm 1,1$  и  $1,6 \pm 0,1$  мМЕ/л,  $p < 0,05$ ), кроме того, содержание ТТГ у детей с йодным дефицитом превышало пределы нормальных значений. Корреляционным анализом установлена прямая связь между низкой йодурией и увеличением объёма щитовидной железы ( $r=0,6$ ,  $p < 0,05$ ).

Доказана негативная роль йодного дефицита и в соматическом здоровье детей. Частота заболеваний внутренних органов выше у детей с низкой йодной обеспеченностью, чем у детей с нормальной йодной обеспеченностью (АР, %=14,8%,  $p < 0,03$ ).

При углублённом анализе отмечено, что отсутствие достаточной обеспеченности йодом увеличивало атрибутивный риск развития хронических заболеваний пищеварительной системы на 23,2% (АР, %=23,2%,  $p < 0,03$ ). Так, из всего числа диагностированных дискинезий желчевыводящей системы 65,2% случаев выявлены у детей, имеющих йодный дефицит; 63,6% установленных случаев хронического колита и 61,1% хронического гастроудоденита также отмечены в группе детей с показателями йодурии ниже нормы.

Аналогичная тенденция прослежена и при анализе нефрологической заболеваемости. Показано, что дети с дефицитом йода достоверно чаще страдали заболеваниями мочевыделительной системы, чем дети с нормальной йодной обеспеченностью (соответственно, 25,9% и 5,1%,  $p < 0,007$ ). Из всех детей с выявленным хроническим пиелонефритом 69,2% имели признаки йодного дефицита. Такие заболевания, как тубуло-интерстициальный нефрит, дисметаболическая нефропатия в 100% случаев сочетались с недостаточной йодной обеспеченностью.

Расчёт показателей этиологической фракции доказывает, что если недостаточная йодная обеспеченность является причинно значимым фактором

в формировании заболеваний органов ЖКТ и мочевыделительной системы, то в 61,3% и 84,7% случаев соответственно развитие данных заболеваний обусловлено именно йодным дефицитом (соответственно,  $AP\%=61,3\%$  и  $84,7\%$ ). При этом вероятность сочетанного поражения органов и систем у детей, испытывающих йодный дефицит, увеличивается в 3,3 раза (ОШ,  $95\%ДИ=3,3$  (1,6-6,8)). Показано, что наличие частых респираторных заболеваний, дисгармоничного физического развития прямо связано с дефицитом йода в организме ребёнка ( $r=0,6$ ,  $p<0,05$ ).

Подтверждением вышесказанного является закономерность формирования групп здоровья обследованными детьми. Установлено, что выявленный йодный дефицит сопровождался повышением атрибутивного риска формирования III группы здоровья на 23% ( $AP, \%=23\%$ ,  $p<0,007$ ). Одновременно с этим показано, что у детей с нормальным йодным обеспечением вероятность формирования I группы здоровья выше в 6,2 раза (ОШ,  $95\%ДИ=6,2$  (1,4-25,9)), чем у детей с йодным дефицитом.

Нами был проведён анализ *состояния здоровья детей в зависимости от характера исходной йодной профилактики*: часть детей получала только йодированную соль в рамках массовой йодной профилактики, другая часть – дополнительно к йодированной соли получала дозированные фармакологические препараты йода (витаминно-минеральные комплексы, монопрепараты йода) в рамках индивидуальной йодной профилактики, проводимой родителями.

Отмечено, что средний уровень йодурии у детей, получавших дополнительно йод, был существенно выше, чем в группе детей, получавших в качестве дотации йода только соль (соответственно,  $136,5 \pm 12,2$  и  $95,7 \pm 8,6$  мкг/л,  $p<0,005$ ). Таким образом, отсутствие дополнительной фармакологической дотации йода повышало атрибутивный риск развития йодного дефицита на 28,6% ( $p<0,0006$ ), формирования УЗ-подтверждённого зоба на 9,9% ( $p<0,04$ ).

Отсутствие адекватной коррекции йодного дефицита ассоциируется не только с формированием ЙДЗ, но и с ухудшением состояния здоровья детей.

Так, пациенты, получавшие йод в рамках только массовой йодной профилактики, чаще страдали той или соматической патологией на 16,8% (АР=16,8%,  $p<0,02$ ), чем их сверстники с наличием индивидуальной дотации йода; а риск сочетанного поражения внутренних органов у детей без дополнительного приёма йода возрастал на 21,6% ( $p<0,01$ ). Обращает на себя внимание, что половина (50%) пациентов, не получавших индивидуальную йодную профилактику, относились к третьей группе здоровья

Таким образом, отсутствие дополнительной йодной профилактики повышает вероятность развития йодного дефицита в 3,6 раза (ОШ, 95%ДИ=3,6 (1,8-7,4)); формирования соматических заболеваний в 2,2 раза (ОШ, 95%ДИ=2,2 (1,1-4,5)), сочетанной патологии в 2,8 раз (ОШ, 95%ДИ=2,8 (1,2-6,4)) и, как следствие, третьей группы здоровья в 2,7 раза (ОШ, 95%ДИ=2,7 (1,2-6,0)).

Кроме того, нами был проведён сравнительный анализ в группах детей 1-7 лет *в зависимости от наличия зоба*, который показал, что практически все дети с тиреоидной гиперплазией (93,3%) имели те или иные соматические заболевания. В то же время отмечено, что и в группе детей без зоба число пациентов с соматическими заболеваниями достаточно высоко (64,8%), но формировали они её достоверно реже, чем их сверстники с увеличенным объемом щитовидной железы ( $p<0,02$ ). Отмечено, что у детей с зобом риск формирования заболеваний мочевыделительной системы повышался на треть (АР,%=33,1%,  $p<0,0009$ ), вероятность наличия сочетанной патологии у детей с зобом повышалась в 9,5 раз (ОШ, 95%ДИ=9,5 (3,1-29,3)), формирования третьей группы здоровья - на 34,9% (АР,%=34,9%,  $p<0,005$ ), чем у детей с нормальным тиреоидным объёмом.

Таким образом, наличие диффузного зоба, как одного из индикаторов йодной недостаточности в организме, является фактором высокого риска формирования хронической соматической патологии у детей раннего и дошкольного возраста.

На основании вышеизложенного можно заключить, что дети раннего и дошкольного возраста даже при наличии йодного дефицита лёгкой степени имеют существенные отклонения в тиреоидном обмене и состоянии здоровья, а с возрастом тенденции в формировании тиреоидной, хронической соматической и сочетанной патологии приобретают ещё более негативный характер.

Результаты проведённого обследования и выявленные взаимосвязи определили необходимость фармакологической дотации препаратами йода в дозе 50 мкг в сутки дополнительно к йодированной соли. Нами был использован препарат «Йодомарин 100», содержащий 131 мкг йодида калия, соответствующего 100 мкг йода. Препарат назначался ежедневно в течение трёх месяцев.

Результаты исследования показали существенное улучшение параметров йодного обеспечения в группе детей, дополнительно получавших препарат «Йодомарин 100» на фоне проводимой коррекции и в сравнении с детьми без медикаментозной йодной дотации.

Использование профилактических количеств йода позволило существенно увеличить степень ренальной йодной экскреции ( $p < 0,02$ ) и нормализовать её (соответственно, Ме 87,7 и 147,9 мкг/л). Доказано, что назначение дополнительной фармакологической дотации йода снижало абсолютный риск развития зоба на 28-32% (САР, 95%ДИ=28-32, (4,9- 56,7),  $p < 0,02$ ), и приводило к нормализации тиреоидного объёма у каждого третьего пациента (ЧБНЛ=3,1-3,6). Сочетание дополнительной медикаментозной йодной дотации с массовой профилактикой приводило к снижению абсолютного риска йодного дефицита у детей данной возрастной группы на 48% (САР, 95%ДИ=48, (24,9-70,1),  $p < 0,0006$ ) и нормализации йодной обеспеченности каждого второго ребёнка (ЧБНЛ=2,1).

Таким образом, массовая профилактика в виде йодированной соли, усиленная дополнительным назначением медикаментозных дозированных

препаратов йода в количестве 50 мкг в сутки снижает вероятность развития йодного дефицита почти в 12 раз (ОШ, 95ДИ=11,8 (4,4-31,7)) у детей 1-7 лет.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что выбранный метод коррекции может оказывать также и лечебный эффект, способствуя в ряде случаев ликвидации зоба, на что имеются указания ряда исследователей [174].

Важно отметить, что йодурия, как самый тонкий показатель йодной обеспеченности организма, наиболее чутко и рано (через 1 месяц) реагировала на проводимую коррекцию, в то время как тиреоидный объём (оцениваемый как пальпаторно, так и методом УЗИ) «отвечал» на изменившиеся условия несколько позже (через 3 месяца).

Таким образом, применение профилактической дозы йода (50 мкг в сутки препарата «Йодомарин 100») в дополнение к массовой профилактике йодированной солью положительно влияет на состояние йодной обеспеченности детей раннего и дошкольного возраста.

Результаты исследования подчёркивают необходимость включения медикаментозных препаратов йода помимо йодированной соли в схемах лечения того или иного соматического заболевания, проводя профилактику и коррекцию йодного дефицита.

## Выводы

1. Состояние здоровья детей раннего и дошкольного возраста характеризуется отклонениями в физическом развитии у 47,8%, наличием соматических заболеваний у 67,8%, сочетанной патологии внутренних органов у 35%, формированием третьей группы здоровья у 42,2% пациентов. Наиболее выраженные нарушения в состоянии здоровья выявлены у детей дошкольного возраста.
2. Несмотря на проводимую массовую йодную профилактику у детей раннего и дошкольного возраста выявлен йодный дефицит лёгкой степени. Наибольшие отклонения в йодной обеспеченности характерны для детей 6 – 7 лет. Установлено, что только 46,9% детей раннего возраста и 30,6% дошкольников получали йод в рамках индивидуальной профилактики.
3. Дефицит йода у детей раннего и дошкольного возраста существенно повышает частоту развития зоба ( $r=0,6$ ,  $p<0,05$ ), дисгармоничного физического развития ( $r=0,6$ ,  $p<0,05$ ), соматической (АР, %=14,8%,  $p<0,03$ ), в том числе гастроэнтерологической ( $\lambda^2=7,32$ ,  $p<0,007$ ) и нефрологической ( $\lambda^2=10,44$ ,  $p<0,001$ ), сочетанной ( $\lambda^2=9,63$ ,  $p<0,002$ ) патологии, частой респираторной заболеваемости ( $r=0,6$ ,  $p<0,05$ ), формирования третьей группы здоровья ( $\lambda^2=7,43$ ,  $p<0,006$ ).
4. Отсутствие индивидуальной йодной профилактики увеличивает риск развития йодного дефицита и зоба на 9,9%-28,6% (АР, %=9,9%-28,6%,  $p<0,0006$ ); формирования соматической, сочетанной патологии, а также третьей группы здоровья на 16,8-22,9% (АР, %=16,8-22,9%,  $p<0,01$ ) у детей раннего и дошкольного возраста.
5. Назначение профилактических доз дозированных препаратов йода в количестве 50 мкг в сутки на фоне массовой йодной профилактики значительно снижает абсолютный риск развития ЙДЗ: зоба (САР=28-32%,  $p<0,002$ ) и низкой йодной обеспеченности (АР=53,2%,  $p=0,0000$ ) у детей раннего и дошкольного возраста.

## Практические рекомендации

1. С учётом доказанного йодного дефицита у детей раннего и дошкольного возраста диспансерное наблюдение на всех этапах (семья, детские образовательные и лечено-оздоровительные учреждения, детские лагеря) должно предусматривать организацию всех видов йодной профилактики: массовой, групповой, индивидуальной.
2. Отклонения в физическом развитии, формирование соматических и сочетанных заболеваний, повышенную частоту респираторных инфекций следует рассматривать как возможные признаки йодного дефицита у детей 1-7 лет.
3. Выявление нарушений в состоянии здоровья, характеризующихся высокой частотой соматической патологии, развитием зоба и снижением функционального состояния щитовидной железы, диктует необходимость более пристального внимания к вопросам профилактики йодного дефицита у детей в возрасте 6-7 лет.
4. Считать целесообразным назначение медикаментозных дозированных препаратов йода (монопрепараты йода, витаминно-минеральные комплексы, содержащие йод) в количестве не менее 50 мкг в сутки дополнительно к массовой профилактике (йодированная соль) детям раннего и дошкольного возраста.

## Список использованной литературы

1. Александров Ю.Л. Оценка эффективности йодной профилактики в Ярославле [Текст] /Александров Ю.Л., Агапитов Ю.Н., Кузнецов М.М. // Проблемы эндокринологии. - 1997. – Т.43, №1. - С. 11-13.
2. Альтернативные методы проведения йодной профилактики с целью компенсации йодной недостаточности у детей. Применение в качестве йодной профилактики поливитаминного препарата Юникап-М и йодида калия [Текст] / Петеркова В.А., Герасимов Г.А., Свириденко Н.Ю., Безлепкина О.Б., Шишкина А.А., Мищенко Б.П. // Педиатрия. - 1996. - №6. - С. 72 - 75.
3. Агейкин В.А. Дисфункция щитовидной железы у новорожденных и грудных детей, родившихся у матерей с заболеваниями щитовидной железы [Текст] /Агейкин В.А., Артамонов Р.Г. // Российский педиатрический журнал. – 2000. – №5. - С.61–63.
4. Антитиреоидные антитела и аутоиммунные заболевания щитовидной железы [Текст] / Кандрор В.И., Крюкова И.В., Крайнова С.Ю., Мктрумова Н.А., Кеда Ю.М., Свириденко Н.Ю., Базарова Э.Н., Латкина Н.В. // Проблемы эндокринологии. - 1997. – Т.43, №4. - С. 25-30.
5. Анфиногенова О.Б. / Особенности тиреоидного статуса у детей в зависимости от степени увеличения щитовидной железы // Материалы IX съезда педиатров России. Москва 19-22 февраля 2001 г. М.2002.– С.33.
6. Анциферов М.Б. Организация основных мероприятий по профилактике заболеваний, обусловленных дефицитом йода (по материалам методических указаний Комитета здравоохранения г. Москвы) [Текст] / Анциферов М.Б., Свириденко Н.Ю., Филатов Н.Н. // Клиническая ти-

реодология. – 2002. – Т.2, №2. – С. 43-48.

7. Апанасенко Б.П. Йодированная соль в Российской Федерации. Обзор и системный анализ [Текст] / Апанасенко Б.П., Герасимов Г.А., Колтунов В.П. – М.: «Интердиалект», 2002. – 48с.
8. Балаболкин М.И. Эндокринология [Текст] / М.И. Балаболкин. – М: «Универсум паблишинг», 1998. – 416с.
9. Баранов А.А. Пренатальная и постнатальная профилактики йодного дефицита у детей первого года жизни [Текст] / Баранов А.А., Щеплягина Л. А., Курмачева Н. А, Нестеренко О. С. // Вестник Российской Академии медицинских наук.-2001.-№6.-С.12-17.
10. Бекетова Е.В. Характеристика зобной эндемии в городе Красноярске / Бекетова Е.В., Нестерова Т.Н., Осокина И.В., Манчук В.Т. // Материалы VIII съезда педиатров России. Москва, 24-26 февраля, 1998г. - М, 1998. - С.76.
11. Бенкер Г. Лекарственная терапия нетоксического зоба [Текст] / Бенкер Г. // Тиронд Россия – 1997.-С.13-18.
12. Бережанская С.В. Роль йоддефицита в этиопатогенезе транзиторного неонатального гипотиреоза [Текст] / Бережанская С.В., Черных А.Г. // Педиатрия. - 2005. - №1. - С.23-26.
13. Bleichrodt N. Метаанализ исследований по йоду и его связи с умственным развитием. Преодоление последствий дефицита йода: зарубежный опыт [Текст] / Bleichrodt N., Vogt M. - М.: «Интерсэн», 1999.- С. 31-40.
14. Болезни щитовидной железы [Текст]: пер. с англ./ Под редакцией Л.И. Бравермана – М.: «Медицина», 2000. – С. 238.
15. Болотова Н.В. Применение антиоксидантов у детей с диффузным эндемическим зобом [Текст] / Болотова Н.В., Филина Н.Ю., Поляков В.К. // Вопросы питания. – 2003. - №3. - С. 12-14.
16. Бородулина Т.В. Функциональное состояние эндокринных желез у детей с хроническим гастродуоденитом. Новые технологии в диагно-

- стике и лечении [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / Бородулина Татьяна Викторовна. – Екатеринбург, 1999. - 26с.
17. Бронштейн М.Э. Цитологическая диагностика заболеваний щитовидной железы (лекция) [Текст] / Бронштейн М.Э. // Проблемы эндокринологии. - 1997. - Т.43,№3. - С.30-37.
18. Вахлова И.В. / Особенности обмена йода у детей первого года жизни и кормящих матерей, проживающих в условиях крупного промышленного центра // Материалы Всероссийского семинара «Современные проблемы поликлинической педиатрии». Москва, 4-16 февраля 2002г. – М. 2002.- С.100-107.
19. Вахлова И.В. . Клиническое значение дефицита микронутриентов для здоровья матери и ребёнка в Уральском регионе. Принципы профилактики и коррекции [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.09 / Вахлова Ирина Вениаминовна.- Екатеринбург, 2005.-45с.
20. Вахлова И.В. Микронутриенты для здоровья матери и ребёнка [Текст] / Вахлова И.В. // Российский педиатрический журнал. – 2005. - №4. – С.55-59.
21. Велданова М.В. Теория и практика в решении проблемы йододефицита [Текст] / Велданова М.В. // Медицинский научный и учебно-методический журнал. – 2001. - №1. – С.172-181.
22. Велданова М.В. Эндемический зоб как микроэлементоз [Текст] / Велданова М.В. // Медицинский научный и учебно-методический журнал. – 2002. - №6. – С.153-173.
23. Велданова М.В. Эволюция представлений врачей и пациентов о дефиците йода [Текст] / Велданова М.В. // Медицинский научный и учебно-методический журнал. – 2002. - №7. – С.75-84.
24. Велданова М.В. Медико-биологическое обоснование и алгоритм проведения диагностики и профилактики микроэлементозов в йододефицитных биогеохимических провинциях (часть 1) [Текст] / Велданова М.В. // Медицинский научный и учебно-методический журнал. –

2002. - №8. – С.71-79.
25. Велданова М.В. Медико-биологическое обоснование и алгоритм проведения диагностики и профилактики микроэлементозов в йодододефицитных биогеохимических провинциях (часть 2) [Текст] / Велданова М.В. // Медицинский научный и учебно-методический журнал. – 2002. - №9. – С.105-114.
26. Велданова М.В. Медико-биологическое обоснование и алгоритм проведения диагностики и профилактики микроэлементозов в йодододефицитных биогеохимических провинциях (часть 3) [Текст] / Велданова М.В. // Медицинский научный и учебно-методический журнал. – 2002. - №10. – С.96-102.
27. Винц А. УЗИ щитовидной железы с компьютерной обработкой видеосигнала сканера [Текст] / Винц А., Юсупов И. // Врач. – 1999. - №1. – С.19-20.
28. Власов В.В. Введение в доказательную медицину [Текст] / Власов В.В.–М.: «Медиа Сфера», 2001.–392с.
29. Воронцов И.М. Проблемы питания детей в возрасте 1-3 лет и пути их решения [Текст] / Воронцов И.М. // Вопросы детской диетологии. – 2004. – Т.2, №3. – С.33-36.
30. Врожденный транзиторный гипотиреоз: распространенность, прогноз [Текст] / Самсонова Л.Н., Киселева Е.В., Ибрагимова Г.В., Рябых А.В., Тарасова А.А., Науменко Л.Л., Касаткина Э.П. // Клиническая тиреодология. – 2004. – Т2. - №1. – С. 17-22.
31. Вязников В.Г. Оценка здоровья и тиреоидного статуса у детей с задержкой физического развития [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00. 09/ Вязников Владимир Геннадьевич. - Екатеринбург, 2001.-24с.
32. Герасимов Г.А. Лечение препаратами тироксина больных с заболеваниями щитовидной железы, зарубежный опыт и его использование в России (лекция) [Текст] / Герасимов Г.А. // Проблемы эндокринологии.

- гии. - 1996.- Т.40, № 1.-С. 30-33.
33. Герасимов Г.А. Йоддефицитные заболевания: диагностика, методы профилактики и лечения [Текст] / Герасимов Г.А., Свириденко Н.Ю. // Терапевтический архив. - 1997. - Т69, №10. - С. 17- 19.
34. Герасимов Г.А. Лабораторные методы в диагностике заболеваний щитовидной железы [Текст] / Герасимов Г.А. // Клиническая лабораторная диагностика. – 1998.- №6. – С.25-32.
35. Герасимов Г.А. Рекомендации по лечению препаратами гормонов щитовидной железы и йода [Текст]: методическое пособие / Г.А. Герасимов. - М., 2000.- 16с.
36. Герасимов Г.А. Всеобщее йодирование пищевой поваренной соли для профилактики йоддефицитных заболеваний: преимущества значительно превышают риск [Текст] / Герасимов Г.А. // Проблемы эндокринологии. – 2001. - №3. – С.22-26.
37. Герасимов Г.А. Мифы отечественной тиреологии и аутоиммунный тиреоидит: клиническое эссе [Текст] / Герасимов Г.А., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. // Consilium medicum. – 2001. – Т.3, №11. – С..525-530.
38. Герасимов Г.А. Йоддефицитные заболевания в России. Простое решение сложной проблемы [Текст] / Герасимов Г.А., Фадеев В.В., Свириденко Н.Ю., Мельниченко Г.А., Дедов И.И.- М.: «Адамантъ», 2002.- 168с.
39. Герасимов Г.А. Йодирование соли – эффективный путь ликвидации йоддефицитных заболеваний в России [Текст] / Герасимов Г.А. // Проблемы эндокринологии. – 2002. – Т.48, №6. – С.7-10.
40. Герасимов Г.А. Йоддефицитные заболевания (ЙДЗ) в Российской Федерации: политика в области профилактики и тенденции в эпидемиологической ситуации (1950-2002гг.) [Текст]: методическое пособие / Г.А. Герасимов. – Москва, 2003. – 49с.
41. Герасимов Г.А. Йодный дефицит в странах Восточной Европы и

- Центральной Азии – состояние проблемы в 2003 году [Текст] / Герасимов Г.А. // Клиническая тиреодология. – 2003. – Т.1, №3. – С. 5-12.
42. Герасимов Г.А. Безопасность йода и йодата калия [Текст] / Герасимов Г.А. // Клиническая тиреодология. – 2004. – Т.2, №3. – С. 10-14.
43. Герасимова И.Ш. Структура и функция щитовидной железы у детей с различной обеспеченностью организма йодом [Текст]: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09, 14.00.16 / Герасимова Ираида Шмуиловна. – Новосибирск, 2000. – 121с.
44. Гончаров Н.П. Гормональный анализ в диагностике заболеваний щитовидной железы (лекция) [Текст] / Гончаров Н.П. // Проблемы эндокринологии. - 1995. - Т41, №3. - С. 31-35.
45. Гребнева О.П. Влияние дисбиоза кишечника на степень йодной недостаточности детей с эндемическим зобом [Текст] / Гребнева О.П., Анчикова Л.И. // Педиатрия.-2000. - №4. - С. 27-29.
46. Дашевская Н.Д. Оценка состояния здоровья детей дошкольного возраста и характеристика их адаптации к школе [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00. 09/ Дашевская Нина Дмитриевна.— Екатеринбург, 1998.- 24с.
47. Дедов И.И. Алгоритмы диагностики и лечения болезней эндокринной системы [Текст] / Под ред. И.И. Дедова - М. - 1995.- 250 с.
48. Дедов И.И. Врожденный гипотиреоз у детей (ранняя диагностика и лечение) [Текст]: методические рекомендации для врачей / Дедов И.И., Петеркова В.А., Безлепкина О.Б. – М., 1999.-24с.
49. Дедов И.И. Диагностика, лечение и профилактика узловых форм заболеваний щитовидной железы [Текст]: руководство для врачей / Дедов И.И., Трошина Е.А., Александрова Г.Ф. – М., 1999. - 48с.
50. Дедов И.И. Стратегия ликвидации йоддефицитных заболеваний Российской Федерации [Текст] / Дедов И.И., Свириденко Н.Ю. // Проблемы эндокринологии. – 2001. – Т.47, №6. – С. 1-10.
51. Дедов И.И. Йоддефицитные заболевания: пути профилактики

- [Текст] / Дедов И.И., Трошина Е.А. // Медицинская газета. – 2005. - №27. – С. 11-12.
52. Деланж Ф. Неонатальный скрининг врожденного гипотиреоза; результаты и перспективы [Текст] / Деланж Ф. // Проблемы эндокринологии. - 2000. - №2.-С.37-45.
53. Деланж Ф. Йодный дефицит в Европе – состояние проблемы на 2002 год [Текст] / Деланж Ф. // Thyroid International. – 2002. - №5. – С. 3-15.
54. Дёмин В.Ф. Значение неблагоприятных экологических факторов в формировании детской патологии [Текст] / Дёмин В.Ф., Ключников С.О., Покидкина Г.Н. // Педиатрия. - 1995. - №3. - С. 98 - 101.
55. Диффузный нетоксический зоб у детей [Текст] / Белякова Н.А., Дианов Н.А., Шахтарин В.В., Курочкин Н.Н., Лясникова М.Б. // Российский педиатрический журнал. – 2004. - №5. – С.22-25.
56. Ефимова Л.А. Экология и здоровье детей [Текст] / Ефимова Л.А. // Педиатрия. - 1995. - № 4. - С. 49-50.
57. Жуковский М.А. Детская эндокринология [Текст] / М.А. Жуковский - М.: «Медицина», 1995. – 679с.
58. Зернова Л.Ю. Особенности развития детей, родившихся от матерей с эутиреоидной гиперплазией щитовидной железы [Текст] / Зернова Л.Ю., Коваленко Т.В. // Российский педиатрический журнал. - 1998. - №5. - С. 19-22.
59. Зыкова Т.А. Скрининг зоба у лиц молодого возраста: роль ультразвукового исследования [Текст] / Зыкова Т.А., Фефилов А.Л., Цыганова О.А. // Проблемы эндокринологии. - 1996. – Т.54, №2. - С. 17 - 20.
60. Иванов Ю.В. Современные аспекты диагностики заболеваний щитовидной железы [Текст] / Иванов Ю.В., Соловьев Н.А., Чудных С.М. // Лечащий врач. – 2004. - №6. – С.26-29.
61. Иммуноморфология пейеровых бляшек подвздошной кишки при различном функциональном состоянии щитовидной железы [Текст] /

- Григоренко Д.Е., Елаева Э.Б., Жамсаранова С.Д., Сапин М.Р. // Вестник новых медицинских технологий. – 2002. – Т.9, №2. – С.38-40.
62. Йоддефицитные состояния у детей Российской Федерации [Текст]: методические рекомендации для врачей / сост. Дедов И.И., Шарапова О.В., Корсунский А.А., Петеркова В.А. – М., 2003. – 217с.
63. Йоддефицитные заболевания у детей в Российской Федерации [Текст] / Шарапова О.В., Дедов И.И., Корсунский А.А., Петеркова В.А., Иванов С.И., Щеплягина Л.А., Касаткина Э.П., Балева Л.С., Шилин Д.Е., Яковлева И.Н. // Вопросы современной педиатрии. – 2004. – Т.3, №3. – С. 8-14.
64. Йоддефицитные заболевания у детей и подростков: диагностика, лечение, профилактика (научно-профилактическая программа Союза педиатров России) / Руководители: Баранов А.А., Дедов И.И. – Москва, 2005. - 44с.
65. Йоддефицитные состояния и подходы к их профилактике у детей и подростков, проживающих в Новосибирске (итоги 10-летнего изучения) [Текст] / Пальчикова Н.А., Селятицкая В.Г., Герасимова И. Ш., Одинцов С.В., Кузьмина О.И. // Микроэлементы в медицине. – 2001. – Т.2, №4. – С.23-30.
66. Йодурия – показатель тяжести йодного дефицита в экологически неблагоприятном регионе [Текст] / Софронова Л.В., Корюкина И.П., Вдовина Г.П., Файбург Г.З., Рожкова Н.Б. // Российский педиатрический журнал. – 2001. - №6. – С.29-30.
67. Калинин А.П. «Перекрёстки» эндокринологии и гастроэнтерологии [Текст] / А.П. Калинин - М.: «МОНИКИ», 1997. – С. 30.
68. Кандрор В.И. Современные проблемы тиреодологии [Текст] / Кандрор В.И. // Проблемы эндокринологии. - 1999. – Т.45, №1. - С. 137-142.
69. Кандрор В.И. Молекулярно-генетические аспекты тиреоидной патологии [Текст] / Кандрор В.И. // Проблемы эндокринологии – 2001.

– Т.47, №5. – С. 3 – 10.

70. Касаткина Э.П. Йоддефицитные заболевания у детей и подростков (пленарная лекция) [Текст] / Касаткина Э.П. // Проблемы эндокринологии. - 1997.- Т.43, №3. - С. 3-7.
71. Касаткина Э.П. Ультразвуковая диагностика аутоиммунного тиреоидита у детей [Текст] / Касаткина Э.П., Шилин Д.Е., Пыков М.И. // Ультразвуковая диагностика. - 1997. -№4. - С. 19.
72. Касаткина Э.П. / Диффузный нетоксический зоб (структура, профилактика и лечение) // Материалы республиканского совещания-семинара главных детских эндокринологов субъектов Российской Федерации. Смоленск, 12-13 октября, 1999г. - Смоленск, 1999.– С.53-64.
73. Касаткина Э.П. Алгоритм дифференциальной диагностики и лечение диффузного нетоксического зоба у детей и подростков [Текст]: руководство для эндокринологов / Касаткина Э.П., Шилин Д.Е. – Москва, 1999. - 10с.
74. Касаткина Э.П. Йодное обеспечение детей при искусственном вскармливании Касаткина Э.П., Шилин Д.Е., Володина М.Н. // Лечащий врач. – 2003. – Специальный выпуск. – С.2-8.
75. Касаткина Э.П. Роль щитовидной железы в формировании интеллекта [Текст] / Касаткина Э.П. // Лечащий врач.-2003.-№2.- С. 24-28.
76. Касаткина Э.П. Роль асимптоматической гипотироксинемии у беременных с зобом в формировании ментальных нарушений у потомства [Текст] / Касаткина Э.П. // Проблемы эндокринологии. -2003. – Т.49, № 2. – С. 3–7.
77. Касаткина Э. П. Йоддефицитные заболевания: клиника, генез, профилактика [Текст] / Касаткина Э.П. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. -2005. - №1. - С. 9-13.
78. Кельмансон И.А. Клиническая эпидемиология в педиатрии [Текст] / Кельмансон И.А. – СПб: «SOTIS», 2002. – 207с.
79. Кияев А.В. Роль катамнеза при диффузном эутиреоидном зобе у

детей пубертатного возраста [Текст] / Кияев А.В., Зайкова И.О., Фадеев В.В. // Проблемы эндокринологии. – 2003. – Т.49, №6. – С.32-36.

80. Кияев А.В. Диффузный нетоксический зоб у детей пубертатного возраста (эпидемиология, этиология, диагностика, профилактика и лечение) [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / Кияев Алексей Васильевич. - Екатеринбург, 2001.-21с.
81. Клинико-эпидемиологическая оценка состояния щитовидной железы по данным скринингового обследования детского населения ЗАТО Северск [Текст] / Блохина Т.В., Карпов А.Б., Тахаухов Р.М., Кравец Е.Б., Мухамедов М.Р., Окунев В.В., Энгель Е.Э., Косых В.В. // Педиатрия. – 2004. - №4. – С.84-86.
82. Коваленко Т.В. Проявления и последствия неонатального транзиторного гипотиреоза [Текст] / Коваленко Т.В., Петрова И.Н. // Педиатрия. – 2001. - №3. – С. 25-29.
83. Коваленко Т.В. Неонатальный транзиторный гипотиреоз: прогноз для здоровья и развития детей [Текст] / Коваленко Т.В. // Проблемы эндокринологии. – 2001. – Т.47, №6. – С.23-26.
84. Коваренко М.А. Клинико-морфологическая характеристика щитовидной железы при тиреоидной патологии у детей [Текст] / Коваренко М.А., Кравец Е.Б., Малкова Е.М. // Российский педиатрический журнал. – 2001. - №6. – С. 21-25.
85. Козлова Л.В. Оценка степени тяжести йодного дефицита в Смоленской области [Текст] / Козлова Л.В., Алимова И.Л., Пашинская Н.Б. // Российский педиатрический журнал. – 2003. - №3. – С. 22-25.
86. Колпащикова Г.И. Состояние проблемы йоддефицитных заболеваний в г. Екатеринбурге / Колпащикова Г.И., Савинова Т.И., Мокшина И.А., Языкова Н.А., Зайкова И.О. // Материалы IX съезда педиатров России. Москва, 19-22 февраля 2001 г.- Москва, 2001. - С. 285.
87. Консенсус. Эндемический зоб у детей: терминология, диагностика, профилактика и лечение [Текст] // Проблемы эндокринологии. -

1999. - Т.45, №6. - С. 29-30.
88. Копытько М.В. Оптимизация методов изучения фактического питания дошкольников, посещающих детские организованные коллективы [Текст] / Копытько М.В., Конь И.Я., Батурич А.К. // Вопросы детской диетологии. – 2003. – Т.1, №4. – С.9-12.
89. Краснов В. М. Состояние здоровья детей и подростков в йоддефицитном регионе [Текст] / Краснов В. М. // Российский педиатрический журнал 2002. - №1. - С. 17-21.
90. Курение и беременность: влияние на щитовидную железу родильниц и новорождённых в йоддефицитной местности [Текст] / Шилин Д.Е., Пыков М.И., Логачёва Т.С., Байков А.Д. // Клиническая тиреоидология. – 2004. – Т.2, №1. – С. 23-29.
91. Курмачева Н.А. Профилактика йодного дефицита у детей первого года жизни (медико-социальные аспекты) [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.09 / Курмачева Нина Александровна. М., 2003. – 48 с.
92. Курмачева Н.А. Эффективность йодной профилактики у беременных женщин и детей [Текст] / Курмачева Н.А., Щеплягина Л.А. // Российский педиатрический журнал. – 2003. - №3. – С. 26-28.
93. Максимова Т.Н. Оценка физического развития детей как один из показателей состояния здоровья населения районов экологического неблагополучия [Текст] / Максимова Т.Н., Какорина Е.П., Орлова Е.В. // Экология и здоровье ребенка: сборник научных трудов. - М., Медицина, 1995. - С.114-123.
94. Малиевский О.А. Неонатальный скрининг на гипотиреоз в определении тяжести зобной эндемии и оценке эффективности йодной профилактики [Текст] / Малиевский О.А. // Педиатрия. – 2002. – №1. – С.45-49.
95. Малиевский О.А., Нурмухаметова Д.С., Алпарова Р.Т., Усманова Н.Р., Дмитриев Д.М., Хибуллина Р.Х., Печенина Г.В. / Профилактика йоддефицитных заболеваний путем йодирования пищевой соли и кри-

- терии оценки ее эффективности // Сборник материалов республиканского совещания – семинара главных детских эндокринологов субъектов Российской Федерации. Смоленск, 12-13 октября 1999 г. – Смоленск, 1999. - С. 81-85.
96. Малявская С.И. / Место аутоиммунного тиреоидита в морфологической структуре диффузного нетоксического зоба г. Архангельска и информационная ценность диагностических методов исследования щитовидной железы // Сборник материалов республиканского совещания – семинара главных детских эндокринологов субъектов Российской Федерации. Смоленск, 12-13 октября 1999 г. – Смоленск, 1999. – С.74-80.
97. Мельниченко Г.А. Консенсус по эндемическому зобу. Пять лет спустя [Текст] / Мельниченко Г.А. // Клиническая тиреодология. – 2003. - Т.1, №2. – С. 42.
98. Мельниченко Г.А. Субклинический гипотиреоз: проблемы лечения [Текст] / Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. // Врач. – 2002. — №7. – С. 41 – 43.
99. Мешалкина С.Ю. Заболеваемость эндемическим зобом в дальневосточном регионе [Текст] / Мешалкина С.Ю., Гацан В.В. // Здоровоохранение Российской федерации. - 1996. - №2. - С. 23 - 25.
100. Микроэлементы: участие в обменных процессах и значение в детском питании [Текст] / Мухина Ю.Г., Дубровская М.И., Грибакин С.Г., Юдина О.В. // Вопросы детской диетологии. – 2003. – Т.1, №5. – С.5-11.
101. Михайлец Н.Д. Функциональное состояние щитовидной железы при длительном воздействии фторидов [Текст] / Михайлец Н.Д., Балаболкин М.И., Ракитин В.А. // Проблемы эндокринологии. - 1996. - № 1. - С. 6 - 9.
102. Михайлов Ю.М. Новое в лечении зоба [Текст] / Ю.М. Михайлов. – Свердловск, 1967. – 144 с.

103. Мониторинг йодной обеспеченности у школьников пубертатного возраста в Мирнинском улусе Республики Саха (Якутия) [Текст] / Селятицкая В.Г., Пальчикова Н.А., Одинцов С.В., Герасимова И.Ш., Кузнецова И.Ю., Кузьминова О.И. // Проблемы эндокринологии. - 2003. - Т.49, № 3. - С. 24-26.
104. Мышкина А.К. Экскреция неорганического йода с мочой при тиреоидной патологии [Текст] / Мышкина А.К., Бакарева О.В., Муштакова С.П. // Проблемы эндокринологии. - 1991. - Т37. - №5. - С.39.
105. Нестеренко О.С. Особенности развития детей от женщин с тиреоидной патологией [Текст] / Нестеренко О.С. // Российский педиатрический журнал. - 2001. - №6. - С.29-30.
106. Никитина И.Л. Йоддефицитные заболевания у детей Забайкалья [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / Никитина Ирина Леоровна. - Иркутск, 2000. - 24 с.
107. Новые подходы в дифференциальной диагностике диффузного нетоксического зоба у детей и подростков [Текст] / Рюмин Г.А., Касаткина Э.П., Шилин Д.Е., Пыков М.И. // Педиатрия. - 1996. - №5. - С. 65-69.
108. Новые технологии ликвидации йодной недостаточности [Текст] / Цыб А.Ф., Шахтарин В.В., Симакова Г.М., Белякова Н.А., Прошин А.Д., Дорошенко В.С., Розиев Р.А., Билык Е.А., Ширяева Л.В. // Медицинский научный и учебно-методический журнал. - 2006. - № 30.- С.49-70.
109. О роли щитовидной железы в становлении репродуктивной функции мальчиков / Решетник Л.А., Тарханов И.Б., Кривей О.В., Хабардина И.Г. // Материалы IX съезда педиатров России. Москва 19-22 февраля, 2001 г. - Москва, 2001. - С. 486.
110. Общественный координационный Совет по профилактике йоддефицитных заболеваний в Российской Федерации. Группы риска йоддефицитных заболеваний. Меры профилактики // Бюллетень №2. 2004.

– С. 22-25.

111. Опыт применения смеси с повышенным содержанием йода у новорождённых [Текст] / Корюкина И.П., Мамунц М.А., Вдовина Г.П., Зеленая Т.П., Лошкарева В.Н. // Вопросы детской диетологии. – 2004. – Т.3, №6. – С.84-86.
112. Особенности зобной эндемии и состояния щитовидной железы у детей в крупном промышленном центре [Текст] / Черная Н.Л., Шубина Е.В., Александров Ю.К., Мозжухина Л.И., Русина Н.А. // Российский педиатрический журнал. – 2003. - №3. – С. 29-33.
113. Особенности психической деятельности у детей с диффузным эндемическим зобом [Текст] / Таранушенко Т.Е., Сат Л.П., Панфилова В.Н., Жарова А.В. // Педиатрия. – 2001. - №6. – С. 56-60.
114. Осокина И.В. Йоддефицитные заболевания в республике Хакасия [Текст] / Осокина И.В., Манчук В.Т. // Проблемы эндокринологии. - 2003. – Т.49, №3. - С. 22-23.
115. Оценка йодной недостаточности в отдельных регионах России [Текст] / Дедов И.И., Свириденко Н.Ю., Герасимов Г.А., Петеркова В.А., Мищенко Б.П., Арбузова М.И., Шишкина А.А., Безлепкина О.Б., Краснопёров Р.А., Герасимов А.Н., Мельниченко Г.А., Велданова М.В. // Клиническая эндокринология. – 2000. - №6. – С.3-7.
116. Оценка физического развития детей Свердловской области от 0 до 16 лет [Текст]: методические рекомендации / Уральская Государственная Медицинская Академия; сост. Г.М. Насыбуллина, Н.О. Кочева, Н.Е. Санникова, И.В. Вахлова – Екатеринбург, 2001. – 53с.
117. Оценка эффективности долгосрочной профилактики йоддефицита методом биологического мониторинга [Текст] / Древаль А.В., Нечаева О.А., Камынина Т.С., Герасимов Г.А., Свириденко Н.Ю., Майорова Н.М., Чих И.Д., Тишенина Р. С., Анашкина Г.А. // Проблемы эндокринологии. – 2000. – №2. – С.42-45.
118. Оценка эффективности применения препаратов йода в профилак-

- тике и лечении эндемического зоба у детей [Текст] / Свинарёв М.Ю., Щеплягина Л.А., Спирина В.В., Хусаинова А.Р., Курмачева Н.А. // Российский педиатрический журнал. – 2000. – №6. – С. 38-41.
119. Панфилова В.Н. Частота соматической патологии у детей с диффузным зобом в эндемическом регионе / Панфилова В.Н., Таранушенко Т.Е., Панфилов А.Я. // Материалы VII съезда педиатров России. Москва, 24-26 февраля, 1998. – М., 1998. – С. 344.
120. Петеркова В.А. Врожденный гипотиреоз [Текст] / Петеркова В.А., Безлепкина О.Б. // Лечащий врач. – 2004. – №6. – С. 5-7.
121. Петеркова В.А. Эффективность лечения диффузного нетоксического зоба L-тироксином и витаминным препаратом Юникап М [Текст] / Петеркова В.А., Свириденко Н.Ю., Безлепкина О.Б. // Педиатрия. – 1998. – №1.- С. 58 – 60.
122. Петунина Н.А. Аутоиммунный тиреоидит: современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении [Текст] / Петунина Н.А., Герасимов Г.А. // Проблемы эндокринологии. – 1997. – Т.43, №4.- С. 30-35.
123. Петунина Н.А. Использование препаратов гормонов щитовидной железы в клинической практике [Текст] / Петунина Н.А. // Клиническая тиреодология. – 2003. – Т.1, №2. – С. 5-16.
124. Петунина Н.А. Синдром гипотиреоза [Текст] / Петунина Н.А. // Российский медицинский журнал. – 2005. – Т.3, №6. – С.295-301.
125. Петунина Н.А. Субклинический гипотиреоз: подходы к диагностике и лечению [Текст] / Петунина Н.А. // Трудный пациент. – 2006. – Т.4, №2.- С.30-34.
126. Петунина Н.А. Заболевания щитовидной железы и беременность [Текст] / Петунина Н.А. // Трудный пациент. – 2006. – Т.4, №9.- С.17-21.
127. Повреждение головного мозга при дефиците йода: данные о непрерывном спектре влияния такого дефицита на население соответст-

вующих районов (Steven C. Boyages) // Преодоление последствий дефицита йода: зарубежный опыт: сборник научных трудов (пер. с англ.) / под ред. Г.А. Герасимова – М, 1999.- С. 5.

128. Полная ликвидация заболеваний, вызванных дефицитом йода, в республике Сербия путём всеобщего йодирования соли [Текст] / Симич М., Банишевич М., Анджейкович З., Живич Г., Жикич Л., Белоглав Д., Симич Д., Герасимов Г.А., Мищенко Б. // Проблемы эндокринологии. – 2003. – Т.49, №1. – С.37-40.
129. Поляков А.Я. Распространенность увеличения щитовидной железы у школьников, проживающих в крупном промышленном центре Сибири [Текст] / Поляков А.Я., Петруничева К.П., Михеев В.Н. // Педиатрия. – 2004. - №2. – С. 76-78.
130. Постановление Правительства Российской Федерации № 1119 от 05.10.99 «О мерах по профилактике заболеваний, связанных с дефицитом йода».
131. Профилактика и лечение заболеваний щитовидной железы в условиях зубной эндемии и радиационного загрязнения [Текст] / Касаткина Э.П., Шилин Д.Е., Соколовская В.Н., Одуд Е.А. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 1996. – Т.41, №3. - С. 15 - 21.
132. Профилактика и лечение йоддефицитных заболеваний в группах повышенного риска [Текст]: методические рекомендации для врачей / сост. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Платонова Н.М.– М., 2004. – 38с.
133. Распространение увеличения щитовидной железы и уровень экскреции йода с мочой у детей г. Кемерово [Текст] / Бойчук Е.Б., Казакова Л.М., Ровда Ю.И., Трофимов А.Ф. // Педиатрия. – 2000. - №4. – С.51-53.
134. Распространённость заболеваний щитовидной железы у дошкольников [Текст] / Тахауов Р.М., Блохина Т.В., Кравец В.В., Карпов А.Б. // Российский педиатрический журнал. – 2004. - №2. – С.21-23.

135. Референтные пределы у взрослых и детей [Текст]: пер. с англ. / Под редакцией В. Хейля, Р. Коберштейна, Б. Цавта. – М.: «Лаб-пресс», 2001. – С. 52-56.
136. Розанова Г.Н. Целесообразность пробиотикотерапии у больных с заболеваниями щитовидной железы [Текст] / Розанова Г.Н., Воеводин Д.А., Кушнарера М.В. // Педиатрия. – 2004. - №4. – С. 56-59.
137. Роль йодного обеспечения в неонатальной адаптации тиреоидной системы [Текст] / Касаткина Э.П., Шилин Д.Е., Петрова Л.М., Хаматова Х.А., Локтева Е.Н., Самарчева Т.И., Акинъшин В.И. // Проблемы эндокринологии. – 2001. – Т.47, №3. – С.10-15.
138. Савинова Т.Л. Информационное письмо «Профилактика йоддефицитных заболеваний у детей». – Екатеринбург, 2001.
139. Самсонова Л.Н. Йодная профилактика и состояние здоровья детей первого года жизни, проживающих в промышленном мегаполисе с природным дефицитом йода [Текст] / Самсонова Л.Н., Ивахненко В.Н., Пыков М.И., Науменко Л. Л., Ибрагимова Г.В., Рябых А.В., Евдокимова Ю.А., Касаткина Э.П. // Вопросы современной педиатрии. – 2004. – Т.3, №5. – С. 102-104.
140. Свинарёв М.Ю. Показатели антитиреоидного иммунитета при эндемическом зобе у детей [Текст] / Свинарёв М.Ю., Лисенкова Л.А., Шуб Г.М. // Проблемы эндокринологии. - 1997. - №6. - С. 22 - 25.
141. Свинарёв М.Ю. Ультразвуковое исследование щитовидной железы в оценке тяжести йоддефицитных состояний (К вопросу о нормативах тиреоидного объема у детей) [Текст] / Свинарёв М.Ю. // Ультразвуковая диагностика. — 2000. — №2. — С. 69-75.
142. Свинарёв М.Ю. Клинико–эпидемиологические особенности йодного дефицита у детей (диагностика, лечение, профилактика) [Текст]: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.09 / Свинарёв Михаил Юрьевич. – Москва, 2002. – 48с.
143. Свириденко Н.Ю. Йоддефицитные заболевания: эпидемиология,

- диагностика, профилактика и лечение [Текст]: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук:14.00.33 / Свириденко Наталья Юрьевна. – М., 1999. – С.264.
144. Свириденко Н.Ю. Эпидемиология, мониторинг и профилактика заболеваний, обусловленных дефицитом йода [Текст] / Свириденко Н.Ю., Мельниченко Г.А. // Российский медицинский журнал. – 2000. – Т.7, №12. – С.563-566.
145. Свириденко Н.Ю. Йоддефицитная патология щитовидной железы: профилактика и лечение [Текст] / Свириденко Н.Ю. // Лечащий врач. – 2003. - №10. – С. 14-18.
146. Свириденко Н.Ю. Правовые аспекты использования пищевых добавок и биологически активных добавок к пище для профилактики и лечения йоддефицитных заболеваний [Текст] / Свириденко Н.Ю. // Медицинский научный и учебно - методический журнал. - 2004. - № 20. - С.138-153.
147. Свяховская И.В. Йоддефицитные заболевания [Текст] / Свяховская И.В. // Санитарно-гигиенический вестник. – 2001. - №1. – С.8-9.
148. Семенова Н.Б. Особенности психического развития школьников Севера, проживающих на территории тяжелого йодного дефицита [Текст] / Семенова Н.Б., Манчук В.Т. // Педиатрия. – 2004. - №4. – С. 82-84.
149. Сингер П. Эндокринология [Текст] / Под ред. Н. Лавина. – М.: «Практика», 1999. – 1128с.
150. Скальный А.В. Микроэлементозы человека: гигиеническая диагностика и коррекция [Текст] / Скальный А.В. // Микроэлементы в медицине.- 2000. - №1. – С.2-8.
151. Скородок Ю.Л. Значимость ультразвукового метода в диагностике аутоиммунного тиреоидита [Текст] / Скородок Ю.Л., Хачатурова И.С., Руденко И.Я., Лисе В.Л. // Российский педиатрический журнал. - 1998. - №4. - С. 72 -73.
152. Солохина М.Е. Биологически активные добавки, содержащие

- йод, в системе мероприятий по ликвидации йоддефицитных заболеваний: за и против [Текст] / Солохина М.Е., Мельниченко Г.А. // Клиническая эндокринология (реферативный сборник). – 2003. – С. 1-4.
153. Соплякова Н. Г. Содержание общего йода, его гормональных и негормональных фракций в сыворотке крови, слюне и моче здоровых детей [Текст] / Соплякова Н. Г. // Педиатрия. - 1994. - №3. - С.17-19.
154. Состояние здоровья детей и подростков с патологией щитовидной железы [Текст] / Кравец Е.Б., Грацианова Н.Д., Олейник О.А., Латыпова В.Н., Трунова Т.К. // Российский педиатрический журнал. - 2000. - №1. - С. 14-16.
155. Состояние здоровья детей, рожденных женщинами с эндемическим зобом [Текст] / Краснова С.В., Казакова Л.М., Трофимов А.Ф., Нерсесян С.Л. // Педиатрия. – 2002. - №1. – С. 49-51.
156. Состояние здоровья новорожденных в зависимости от обеспечения матери микронутриентами [Текст] / Баранов А.А., Щеплягина Л.А., Вахлова И.В., Коденцова В.М. // Consilium medicum – педиатрия. – 2006. – С.8-11.
157. Состояние микробиоценоза кишечника у детей с эндемическим зобом [Текст] / Гребнёва О.П., Анчикова Л.И., Баязитова Л.Т., Тюпкина О.Ф. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2000. - №4. – С.20.
158. Софронова Л.В. Принципы мониторинга йоддефицитных заболеваний у детей в Пермском регионе [Текст]: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.09/ Софронова Людмила Васильевна. - Пермь, 2002. – 216с.
159. Старкова Н. Т. Структурные изменения щитовидной железы: причины возникновения, постановка диагноза, методы лечения [Текст] / Старкова Н. Т. // Проблемы эндокринологии. - 2002. - № 1. - С. 3–6.
160. Степень надежности ультразвуковой и пальпаторной диагностики эндемического зоба [Текст] / Древаль А.В., Камынина Т.С., Нечаева О.А., Стрельцова А.В., Тишенина Р.С., Анашкина Г.А. // Проблемы эн-

докринологии. - 1999. – Т.45, №2. - С. 24-28.

161. Структура тиреоидной патологии у детей из йоддефицитных регионов [Текст] / Таранушенко Т.Е., Догадин С.А., Панфилов А.Я., Манчук В.Т., Бураков А.Ю., Панфилова В.Н. // Российский педиатрический журнал. – 1999. - №3. – С. 30-33.
162. Султанова Л.М. / Эндокринные аспекты заболеваний в детском и юношеском возрасте // Материалы VIII съезда педиатров России. Москва, 24 -26 февраля, 1998г. – Москва, 1998. - С. 47.
163. Таранушенко Т.Е. Йоддефицитные заболевания у детей [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук:14.00.09/ Таранушенко Татьяна Евгеньевна. – Москва, 1999. – 41с.
164. Таранушенко Т.Е. Лечение диффузного эутиреоидного зоба у детей [Текст] / Таранушенко Т.Е., Панфилов А.Я., Догадин С.А. // Проблемы эндокринологии. – 1999. – Т.45. – С.24-26.
165. Таранушенко Т.Е. Йодное обеспечение новорождённых в условиях зубной эндемии [Текст] / Таранушенко Т.Е., Щеплягина Л.А., Трифонова И.Ю. // Российский педиатрический журнал. – 2003. - №4. – С.23-26.
166. Темпы полового созревания и особенности функционального состояния нервной системы подростков с диффузным увеличением щитовидной железы [Текст] / Бойчук Е.Б., Ровда Ю.И., Тарасова О.Л., Блинова Н.Г., Подгорный А.Н., Игишева Л.Н., Трофимов А.Ф. // Педиатрия. – 2000. - №6. – С.59-61.
167. Терещенко И.В. Вопросы лечения и профилактики эндемического зоба школьников в связи с ухудшением экологических условий [Текст] / Терещенко И.В., Бармина Э.Э. // Педиатрия. - 1997. - №5. - С. 78 - 82.
168. Терпугова О.В. Эндемический зоб у детей в условиях современного промышленного города [Текст] / Терпугова О.В., Поярков В.Б. // Педиатрия. - 1997. -№5. - С. 78-82.

169. Тиреоидный статус детей и подростков с диффузным эндемическим зобом [Текст] / Буканова С.В., Самсонова Л.Н., Ибрагимова Г.В., Рябых А.В., Филиппова Е.А., Касаткина Э.П. // Педиатрия. – 2004. – №3. – С. 15-18.
170. Транзиторный неонатальный гипотиреоз: особенности неврологического и интеллектуального статуса детей в возрасте 5-7 лет [Текст] / Самсонова Л.Н., Киселёва Е.В., Зыков В.П., Науменко Л.Л., Касаткина Э.П. // Проблемы эндокринологии. – 2003. – Т.49, №6. – С. 29-32.
171. Транковская Л.В. Нарушения микро-и макроэлементного гомеостаза как струмогенный фактор [Текст] / Транковская Л.В., Лучанинова В.Н., Фёдорова Н.В. // Российский педиатрический журнал. – 2004. – №2. – С.17-20.
172. Трошина Е.А. Центр по йододефицитным заболеваниям МЗ РФ [Текст] / Трошина Е.А. // Клиническая тиреодология. – 2003. – Т.1, №2. – С. 2-5.
173. Трошина Е.А. L-тироксин и йодид калия в лечении узлового коллоидного эутиреоидного зоба [Текст] / Трошина Е.А., Мазурина Н.В. // Проблемы эндокринологии. – 2002. – Т.48, №2. – С. 1-7.
174. Тюленева И.М. Эндемический зоб у детей и подростков Пермского региона, эпидемиология, лечение, профилактика [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / Тюленева Ирина Михайловна. – Пермь, 2005. – 25с.
175. Тюрина Н.С. Эндемический зоб на Южном Урале (клиника, биохимические сдвиги, лечение) [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед.наук / Тюрина Н.С. – Челябинск, 1967. – 438 с.
176. Уланова Л.Н. Особенности иммунного статуса у детей детского дошкольного возраста с диффузным увеличением щитовидной железы в условиях экологического неблагополучия [Текст] / Уланова Л.Н., Земсков А.М., Князев В.И. // Проблемы эндокринологии. – 1995. – Т.41, №3. – С. 23 -25.

177. Ультрасонографическая оценка методов пальпации щитовидной железы при определении её размеров у детей и подростков [Текст] / Касаткина Э.П., Шилин Д.Е., Матковская А.Н., Пыков М.И. // Проблемы эндокринологии. - 1995. - №5. - С. 22 - 26.
178. Фадеев В.В. Йоддефицитные заболевания и беременность [Текст] / Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. // Русский медицинский журнал. - 1999.-Т.7, №18. - С.866-869.
179. Фадеев В.В. Аутоиммунный тиреоидит. Первый шаг к консенсусу [Текст] / Фадеев В.В., Мельниченко Г.А., Герасимов Г.А. // Проблемы эндокринологии. - 2001. - Т47, № 4. - С. 7–13.
180. Фадеев В.В. Эутиреоидный зоб: патогенез, диагностика, лечение [Текст] / Фадеев В.В. // Клиническая тиреологика. - 2003. - № 1. - С.3–13.
181. Фадеев В.В. Функциональное состояние щитовидной железы у беременных женщин в условиях лёгкого йодного дефицита [Текст] / Фадеев В.В., Лесникова С.В., Мельниченко Г.А. // Проблемы эндокринологии. – 2003. - №6. – С.23-28.
182. Фадеев В.В. Нормативы уровня ТТГ: нужны ли изменения? [Текст] / Фадеев В.В. // Клиническая тиреологика. - 2004. – Т.2, № 3. - С. 5-9.
183. Фадеев В.В. Патогенетическая терапия эутиреоидного зоба [Текст] / Фадеев В.В. // Consilium medicum. – 2004. – Т.4, №10. – С. 516-520.
184. Фадеев В.В. Профессиональный взгляд на проблему гипотиреоза [Текст] / Фадеев В.В. // Лечащий врач. – 2005. - №5. – С. 26-29.
185. Физическое развитие и заболеваемость школьников, проживающих в йоддефицитном регионе [Текст] / Калмыкова А.С., Зарытовская Н.В., Ткачева Н.В., Марочкина Л.И., Симонов В.И. // Российский педиатрический журнал. – 2003. - №6. – С. 10-12.
186. Фишер Д.А. Врожденный гипотиреоз [Текст] / Фишер Д.А. // Thi-

roid International. – 2002. - №3. – С. 3-8.

187. Характеристика умственной работоспособности детей с эндемическим зобом, проживающих в йоддефицитном регионе [Текст] / Утенина В.В., Боев В.М., Барышева Е.С., Карпенко И.Л. // Российский педиатрический журнал. – 2000. - №1. – С. 17-20.
188. Характеристика гормонального и иммунного статуса детей с диффузным нетоксическим зобом в некоторых районах Оренбургской области [Текст] / Утенина В.В., Смолягин А.И., Попова Е.В., Барышева Е.С., Михайлова И.В., Боев В.М. // Педиатрия. – 2000. - №4. – С. 53-56.
189. Хосталек У. Заболевания щитовидной железы и возможности их эффективного лечения [Текст] / Хосталек У. // Тиреоид Россия.- 1997. – С.6-10.
190. Храмова Е.Б. Развитие детей с транзиторным неонатальным гипотиреозом, проживающих в условиях йодной эндемии [Текст] / Храмова Е.Б., Суплотова Л.А., Сметанина С.А. // Педиатрия. – 2004. - №3. – С. 10-15.
191. Цыб А.Ф. Определение объёма щитовидной железы у здоровых детей и подростков с помощью ультразвукового метода [Текст] / Цыб А.Ф., Паршин В.С., Горобец В.Ф. // Педиатрия. - 1990. - №5.- С. 51-55.
192. Шабалов Н.П. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков [Текст] / Шабалов Н.П. – Москва: «МЕДпресс-информ», 2003. – 538с.
193. Шабалов Н.П. Лабораторная диагностика и функциональные пробы в детской эндокринологии [Текст] / Н.П. Шабалов - СПб.: «Специальная литература», 1996. - С. 136.
194. Шапкина Л.А. Заболеваемость эндемическим зобом детей и подростков Приморского края [Текст] / Шапкина Л.А., Лучанинова В.Н. // Педиатрия. – 2003. - №4. – С.61-63.
195. Шахтарин В.В. Эффективность йодказеина для профилактики йодного дефицита [Текст] / Шахтарин В.В., Цыб А.Ф., Розиев Р.А. //

Медицинский научный и учебно - методический журнал. - 2005. – №27.  
– С.91 – 101.

196. Шевчук В.В. / Подходы к диагностике и лечению тиреоидной патологии в подростковом возрасте // Материалы межрегиональной научно-практической конференции «Здоровье детей и подростков в современных социально-экономических условиях». Уфа, 28-29 октября, 1999 г. – Уфа, 1999. – С.259.
197. Шилин Д.Е. Заболевания щитовидной железы у детей и подростков в условиях йодной недостаточности и радиационного загрязнения среды [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.09 / Шилин Дмитрий Евгеньевич – М., 2002. -58с.
198. Шилин Д.Е. / Об унификации диагностики зоба у детей и подростков: внедрение в отечественную практику международных нормативов объема щитовидной железы (ВОЗ 1997г.) // Материалы республиканского совещания-семинара главных детских эндокринологов субъектов Российской Федерации. Смоленск, 12-13 октября, 1999г. – Смоленск, 1999. – С.64-73.
199. Шилин Д.Е. Профилактика дефицита йода у беременной, плода, новорожденного [Текст] / Шилин Д.Е. // Гинекология. - 2000. – Т.2, №6. – С.173–176.
200. Шилин Д.Е. Йодная профилактика у детей первого года жизни [Текст] / Шилин Д.Е., Пыков М.И., Логачева Т.С., Володина М.Н., Касаткина Э.П. // Лечащий врач. - 2001. - №10. - С. 4-11.
201. Шилко М.В. Дисфункции щитовидной железы и особенности репродуктивного здоровья девочек-подростков [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / Шилко Мария Владимировна. - Екатеринбург, 1999. - 24с.
202. Шубина Е.В. / Особенности зубной эндемии в условиях крупного промышленного города // Материалы Всероссийского семинара «Современные проблемы поликлинической педиатрии». Москва, 4-16 фев-

раля 2002г. – М. 2002.- С.108-114.

203. Щеплягина Л.А. Особенности состояния здоровья детей из районов экологического неблагополучия [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.09 / Щеплягина Лариса Александровна. - М, 1995. - 47с.
204. Щеплягина Л.А. Соматические заболевания у детей из районов геохимических эндемий [Текст] / Щеплягина Л.А. // Педиатрия. – 1995. - №4. - С. 60-62.
205. - Щеплягина Л.А. / Особенности зубной эндемии на современном этапе // Тезисы доклада III Всероссийского съезда эндокринологов. Москва, 4-7 июня, 1996. - Москва, 1996. - С. 173-174.
206. Щеплягина Л.А. Медико-социальные последствия роста напряженности зубной эндемии для детей и подростков [Текст] / Щеплягина Л.А. // Тироид Россия 1997. – С.41-42.
207. Щеплягина Л.А. / Особенности течения зубной эндемии в современных условиях // Материалы VIII съезда педиатров России. Москва, 24-26 февраля, 1998г. – Москва, 1998. - С. 81.
208. Щеплягина Л.А. Проблема йодного дефицита [Текст] / Щеплягина Л.А. // Русский медицинский журнал. – 1999. – Т.7, №11. – С. 523-527.
209. Щеплягина Л.А. Новые возможности профилактики нарушений здоровья детей в йоддефицитном регионе [Текст] / Щеплягина Л.А. // Российский педиатрический журнал. – 1999. - №4. – С.11-15.
210. Щеплягина Л.А. Пренатальная и постнатальная профилактика и коррекция дефицита микроэлементов у детей [Текст] / Щеплягина Л.А. // Русский медицинский журнал.– 2001.– № 19.– С. 812–816.
211. Щеплягина Л. А. Пренатальная и постнатальная профилактика йодного дефицита у детей первого года жизни [Текст] / Щеплягина Л. А., Курмачева Н. А., Нестеренко О. С. // Российский педиатрический журнал. 2001. - №1. - С. 35-39.

212. Щеплягина Л. А. Тиреоидная патология: беременность и состояние здоровья детей [Текст] / Щеплягина Л. А., Нестеренко О. С., Курмачева Н. А. // Российский педиатрический журнал. 2001. - №2. - С. 38-40.
213. Щеплягина Л.А. Йод и интеллектуальное развитие ребенка [Текст] / Щеплягина Л.А., Макулова Н.Д., Маслова О.И. // Русский медицинский журнал. –2002. – Т10. - №7. - С. 358-363.
214. Щеплягина Л.А. Состояние здоровья детей первого года жизни в йоддефицитном районе [Текст] / Щеплягина Л.А., Курмачева Н.А., Дейнеко О.Я. // Русский медицинский журнал. –2003. – Т11. - №1. - С. 46-48.
215. Щеплягина Л. А. Состояние здоровья новорожденных от матерей с увеличением щитовидной железы [Текст] / Щеплягина Л. А., Нестеренко О.С., Курмачева Н. А. // Российский педиатрический журнал. 2004. - №4. - С. 56-58.
216. Щеплягина Л.А. Эффективность профилактики дефицита йода у матери и ребёнка [Текст] / Щеплягина Л.А. // Consilium medicum. – Приложение. - Педиатрия.- 2006.- №1.-С.46-51.
217. Щеплягина Л.А. Эффективность профилактики и коррекции дефицита йода у детей раннего возраста [Текст] / Щеплягина Л. А., Долбова С.И. // Педиатрия. – 2006. - №4. – С.75-80.
218. A programme of iodine supplementation using exclusively iodised household salt is efficient. The case of Poland. [Text] / Z. Szybinski, F. Delange, A. Lewinski, J. Podoba, M. Rybakowa, R. Wasik, L. Szewczyk, B. Huszno, F. Golkowski, E. Przybylik-Mazurek, M. Karbownik, T. Zak, J. Pantoflinski, M. Trofimiuk, I. Kinalska // European Journal Endocrinology. — 2001. — Vol.144 — P.331 — 338.
219. Azizi F. Thyroid volume in schoolchildren of Tehran: comparison with WHO references and relationship to position and pressure on the probe [Text] / F. Azizi, H. Delshad, Y. Mehrabi // Endocrine Journal. — 2000. —

Vol.47. — P. 155.

220. Arthur J. Thyroid function [Text] / Arthur J., Beckett G.J. // *British Medical Bull.* – 1999. – Vol.55. - №3. – P. 658-668.
221. Bacharch L. Thyroiditis in children [Text] / L. Bacharch, T. Foley // *Pediatr. Reviews.* – 1989. – №6. – P. 184.
222. Belfiore A. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid [Text] / A. Belfiore, G.L. La Rosa // *Endocrinology Metabolism Clinical North America.* – 2001. – Vol.30. – P. 361 – 400.
223. Bignell G.R. Familial nontoxic multinodular thyroid goiter locus maps to chromosome 14q but does not account for familial nonmedullary thyroid cancer [Text] / G.R. Bignell, F. Canzian, M. Shayeghi // *American Journal Human Genet.* – 1997. – №61. – P. 1123 – 1130.
224. Brix T. Genetic and environmental factors in the aetiology of simple goiter [Text] / T. Brix, L. Hegedus // *Ann. Medical.* – 2000. – Vol.32, №3. – P. 153 - 156.
225. Burgi H. The Swiss legislation on iodized salt // *IDD Newsletter.* – 1999. – Vol.15. – P. 57-58.
226. Burgi H. The toxicology of iodate. A review of the literature [Text] / H. Burgi, Th. Scahffner, J. Seiler // *Thyroid.* – 2001. – Vol.11, №5. – P.449-456.
227. Carrozza V. Levothyroxine replasement therapy in central hypothyroidism [Text] / V. Carrozza, G. Csako, J.A. Yanovski // *Pharmacotherapy.* – 1990. – Vol.18. - №6. – P. 455-462.
228. Col N.F. Subclinical thyroid disease: clinical applications [Text] / N.F. Col, M.I. Surcs, G. H. Daniels // *JAMA.* - 2004. - Vol.291. - P. 239-243.
229. Delange F. Iodine supplementation: benefits outweigh risks [Text] / F. Delange, P. Lecomte // *Drug Safety 2000.* - Vol.22. - P.89-95.
230. Delange F. Iodine deficiency as a cause of brain damage [Text] / F. Delange // *Postgrad. Medical Journal.* - 2001. - Vol.77. - P. 217-220.

231. Dohan O. Molecular study of the sodium-iodide symporter (NIS): a new field in thyroidology [Text] / O. Dohan, A. De la Vieja, N. Carrasco // Trends Endocrinol Metabolism. – 2000. – Vol.11, №3. – P. 99 – 105.
232. Gerendai I. Neuroendocrine asymmetry [Text] / I. Gerendai, B. Halasz // From Neuroendocrinol. - 1997. – Vol.7. – P. 354-381.
233. Glinoe D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology [Text] / D. Glinoe // Endocrine Reviews. – 1997. – Vol.18. – P.404-443.
234. Glinoe D. The potential repercussions of maternal, fetal and neonatal hypothyroxinemia on the progeny [Text] / D. Glinoe, F. Delange // Thyroid. — 2000. — Vol.10. — P. 871 — 887.
235. Goldsmith J.R. Juvenile hypothyroidism among two populations exposed to radioiodine [Text] / J.R. Goldsmith, C.M. Grossman, W.E. Morton // Environed Health Perspectives – 1999. – Vol.107, №4. – P. 303-308.
236. Hess S.Y. Thyroid volume in a national sample of iodine-sufficient Swiss school children: comparison to the WHO/ICCIDD normative thyroid volume criteria [Text] / S.Y. Hess, M.B. Zimmermann // European Journal Endocrinol. — 2000. — Vol.142. — C. 599-603.
237. Iodine deficiency in France [Text] / M. Valeix, M. Zarebska, P. Preziosi, P. Galan, B. Pelletier, S. Hercberg // Lancet. — 1999. — Vol. 353. — P. 1766 — 1767.
238. Iodine deficiency in the world: where do we stand at the turn of century [Text] / F. Delange, B. de Benoist, E. Pretell, J. Dunn // Thyroid. - 2001. - Vol. 11. - P. 437-447.
239. Klemenz B. Combination therapy of endemic goiter with two different thyroxine/iodide combinations [Text] / B. Klemenz, G. Forster, H. Wieler // Dutch Medical Wochenschr. - 2001. - Vol.126. - P. 227–31.
240. Kvicala J. Effect of iodine and selenium upon thyroid function [Text] / J. Kvicala, V. Zamrazil // Cent European Journal Public Health — 2003. — Vol.11. — P. 107 — 113.

241. Lazarus J.H. Thyroid hormone and intellectual development: a clinicians, view [Text] / J.H. Lazarus // *Thyroid*. – 1999. – Vol.9, №7. – P. 659-660.
242. Matsuda A., Kosugi S. A homozygous missense mutation of the sodium/iodide symporter gene causing iodide transport defect [Text] / A. Matsuda, S. Kosugi // *Journal Clinical Endocrinology Metabolism* – 1997. – Vol.82, №12 – P. 3966 - 3971.
243. Mendes H. Endemic goiter in public health (in Portuguese) [Text] / H. Mendes, Zagalo-Cardoso // *Acta Medical Portuguesa*. – 2002. — Vol.15. — P.29 — 35.
244. Mitchell D.R. Rules-based detection of discrepancies between TSH and free T4 results [Text] / D.R. Mitchell, C.A. Parvin, A.M. Gronowski // *Clinical Chime Acta*. – 2003. – Vol.332. – P. 89-94.
245. Ojule A.C. The influence of iodine deficiency on the cognitive performance of school children in Saki, south-west Nigeria [Text] / A.C. Ojule, B.O. Osotimehin // *African Journal Medical Science*. – 1998. – Vol.27. – P. 95-99.
246. Pedersen K.M. Iodine in drinking water varies by more than 100-fold in Denmark: Importance for iodine content of infant formulas [Text] / K.M. Pedersen, P. Laurberg, S. Nohr, A. Jorgensen, S. Andersen // *European Journal Endocrinology*. - 1999. - Vol.140. - P. 400-403.
247. Possible role of genetic factors in thyroid growth rate and in the assessment of upper limit of normal thyroid volume in iodine-replete adolescents [Text] / P. Langer, M. Tajtakova, P. Bohov, I. Klimes // *Thyroid*. – 1999. – Vol.9, №6. – P. 557 - 562.
248. Schumm-Draeger P.M. Optimal recurrence prevention of iodine deficiency related goiter after thyroid gland operation. A prospective clinical study [Text] / P.M. Schumm-Draeger, A. Encke, K.N. Usadel // *Internist*. – 2003. – Vol.44. – P. 420-426, 429-432.
249. Screening for thyroid disease: a recommendation from the U. S. Pre-

- ventive Services Task Force // *Ann. Internist Medical* - 2004. - Vol.140. - P. 125-127.
250. Silent iodine prophylaxis in Western Europe only partly corrects iodine deficiency: the case of Belgium [Text] / F. Delange, A. Van Onderbergen, W. Shabana, E. Vandemeulebroucke, F. Vertongen, D. Gnat, M. Dramaix // *European Journal Endocrinology*. — 2000. — Vol. 143. — P. 189 — 196.
251. The spectrum of thyroid disorders in an iodine – deficient community: the Pescopagano survey [Text] / F. Aghini-Lombardi, L. Antonangeli, E. Martino, P. Vitti // *Journal Clinical Endocrinol Metabolism* – 1999. – Vol.84. – №2. – P. 561-566.
252. Thompson C. Dietary recommendations for iodine around the world [Text] / Thompson C. // *IDD Newsletter*. - 2002. – V108. - №3. – P. 38-42.
253. Toft A. Thyroid hormone treatment, holy and when? [Text] / A. Toft // *Thyroid international*. – 2001. - №4. – P. 12-15.
254. Wang C Y. Preoperative thyroid ultrasonography and fineneedle aspirations cytology in ectopic thyroid [Text] / C Y. Wang, T. C. Chang // *Am – Surg*. - 1995. – Vol.12. – P. 1029-1031.
255. WHO, UNICEF and ICCIDD. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their elimination // Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT. - 2001. - P.1-107.
256. Zimmerman M.B. Introduction of iodized salt to severely iodine-deficient children does not provoke thyroid autoimmunity: a oneyear prospective trial in northern Morocco [Text] / M.B. Zimmerman, D. Moretti, N. Chaouki, T. Torresani // *Thyroid*. - 2003. – Vol.13. – P. 199-203.
257. Zimmermann M.B. Iron Status influences the efficacy of iodine prophylaxis in goitrous children in Cote d'Ivoire [Text] / M.B. Zimmerman // *Into Journal Vitamin. Res.* — 2002. — Vol.72. — P. 19 — 25.

## Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Санникова Н.Е. Клинико-лабораторная характеристика состояния здоровья детей дошкольного возраста в условиях зубной эндемии г. Екатеринбурга и Свердловской области / Н.Е. Санникова, А.Е. Боборыкина // Здоровье и образование ребенка: материалы I научно-практической конференции. Пермь, 25-27 сентября 2002 г. – Пермь. 2002. - С.61.
2. Боборыкина А.Е. Комплексная оценка состояния здоровья детей дошкольного возраста в условиях зубной эндемии Среднего Урала / А.Е. Боборыкина, И.В. Вахлова, Е.Л. Истомина // Актуальные проблемы педиатрии: материалы IX Конгресса педиатров России, Москва, 10-12 февраля, 2004. – М., 2004. – Т3. – с. 59.
3. Боборыкина А.Е. Некоторые аспекты состояния здоровья детей раннего и дошкольного возраста в условиях зубной эндемии в г. Екатеринбурге и Свердловской области / А.Е. Боборыкина // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: материалы 59 научной конференции молодых ученых и студентов. Екатеринбург, 21-22 апреля 2004 г. – Екатеринбург. 2004. - С. 116.
4. Боборыкина А.Е. Характеристика тиреоидного статуса детей дошкольного возраста в условиях зубной эндемии Среднего Урала / А.Е. Боборыкина, Н.Е. Санникова, Т.В. Бородулина // Актуальные проблемы педиатрии: материалы X Конгресса педиатров России, Москва, 8-10 февраля, 2005. – М., 2005. – с. 64.
5. Боборыкина А.Е. Характеристика состояния здоровья детей раннего и дошкольного возраста, проживающих в условиях зубной эндемии Уральского региона / А.Е. Боборыкина // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: материалы 61 научной конференции молодых ученых и студентов. Екатеринбург, апреля 2006 г. – Екатеринбург. 2006. - С. 89-90.

6. Боборыкина А.Е. Клиническое значение дефицита йода для здоровья детей раннего и дошкольного возраста / А.Е. Боборыкина, И.В. Вахлова, Н.Е. Санникова // Пермский медицинский журнал. – 2006. – Т23, №6. – С.41-46.