

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«УРАЛЬСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И МЛАДЕНЧЕСТВА ФЕДЕРАЛЬНОГО
АГЕНТСТВА ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ И СОЦИАЛЬНОМУ
РАЗВИТИЮ»**

Горюнова Татьяна Навловна

**ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКА ПРОЖИВАНИЯ МАТЕРИ
В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА И ПРЕНАТАЛЬНОЙ
ЙОДПРОФИЛАКТИКИ**

14.00.09 Педиатрии

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Г.А. Черданцева

Екатеринбург - 2006

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
Глава 1. ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА РАЗВИТИЕ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	12
1.1 Влияние экологических факторов Крайнего Севера на репродуктивное здоровье.....	12
1.2 Значение йода в развитии плода и новые взгляды на йодпрофилактику.....	19
1.3 Критерии оценки состояния здоровья новорожденных.....	23
1.4 Влияние факторов Крайнего Севера на иммунную систему.....	32
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	38
2.1. Общая характеристика обследованных новорожденных.....	38
2.2. Методы исследования.....	41
Глава 3. ОСОБЕННОСТИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА НОВОРОЖДЕННЫХ У МАТЕРЕЙ С РАЗЛИЧНЫМ СРОКОМ ПРОЖИВАНИЯ В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА.....	47
3.1. Климато-географическая характеристика региона.....	47
3.2. Характеристика исследуемых групп.....	50
3.3. Сравнительный анализ соматического здоровья, течения беременности и родов у матерей	52
3.4. Характеристика состояния здоровья новорожденных.....	58
3.5. Зависимость показателей здоровья матери и ребенка от	

длительности проживания на Крайнем Севере.....66

Глава 4. ЭФЕКТИВНОСТЬ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ЙОДНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ И ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА69

4.1. Характеристика исследуемых групп.....69

4.2. Антропометрические данные и кислотно-основное
состояние крови детей при рождении.....71

4.3. Показатели периферической крови новорожденных.....75

4.4. Перинатальная патология центральной нервной системы.....77

4.5. Функциональное состояние тиреоидной системы
новорожденных.....82

4.6. Показатели иммунной системы новорожденных и их связь с
показателями функции щитовидной железы.....86

4.7. Показатели здоровья детей в возрасте одного года
(по данным анамнеза).....95

4.8. Дискриминантный анализ влияния йодпрофилактики на
здоровье детей101

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....105

ВЫВОДЫ.....119

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....121

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....122

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

Ат ТГ	антитела к тиреоглобулину
БНС	болезни нервной системы
БПН	болезни перинатального периода
ВУИ	внутриутробные инфекции
ВАР	врожденные аномалии развития
ИВК	интра-вентрикулярное кровоизлияние
ЗВУР	задержка внутриутробного развития
ИМП	инфекция мочеполовая
ЙДЗ	йоддефицитные заболевания
КС	Крайний Север
КОС	кислотно-основное состояние
НПР	нервно-психическое развитие
НСГ	нейросонография
ПВК	пери-вентрикулярное кровоизлияние
СДР	синдром дыхательных расстройств
ТТГ	тиреотропный гормон
ТО	тиреоидный объем
Т ₄	тироксин
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФР	физическое развитие
ХФПН	хроническая фетоплацентарная недостаточность
ЦИК	циркулирующие иммунные комплексы
ЦНС	центральная нервная система
ЩЖ	щитовидная железа

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Освоение районов Крайнего Севера (КС) в связи с разработкой нефтяной и газовой отраслей, в настоящее время, обуславливает ряд вопросов медико-биологического и социального значения.

Население большинства промышленных городов, которые образовались за последние 20 лет на севере Тюменской области, составляют мигранты из стран СНГ и других субъектов Федерации.

Люди, приехавшие временно на Север из средней полосы России, а также из бывших союзных республик, Украины, Казахстана, Белоруссии, Азербайджана, Дагестана остаются на многие годы. Мигранты проходит стадии адаптационного синдрома, имеющие фазовый характер первичных ответных реакций на комплекс экстремальных природных факторов (Алексина Л.А., 1988; Власов В.В., 1994; Захарова Д.А., 2000; Зуевский В.П., 2004;).

Изучение функционального состояния и особенностей адаптации женщин в период проявления одной из основных ее специфических функций – беременности, и неонатального здоровья в самый ранний его период является чрезвычайно актуальным, представляет большой теоретический интерес и практическую значимость (Самсыгина Г.А., Дементьева Г.М., Талалаев А.Г., 1999).

Решение этих важных задач в современных условиях, наиболее перспективно с позиции экологического подхода с учетом особенностей экстремальных условий жизни и производственной деятельности Крайнего Севера (Губин Г.Д., Губин Д.Г., Комаров П.И., 2000; Зуевский В.П., 2004;).

Современные достижения медицины убедительно доказывают, что благополучие антенатального и постнатального развития в значительной мере определяют качество дальнейшей жизни человека (Шарапова О.В., 2003). Здоровье новорожденного в значительной степени зависит от особенностей

формирования адаптивных механизмов матери к определенным экологическим факторам (Айламазян Э.К., Беляева Т.В., 2000).

Здоровье новорожденных, особенности механизма адаптации в сопоставлении с состоянием здоровья матери с позиции экологического подхода остаются мало изучены в районах Крайнего Севера и носят, в основном фрагментарный характер (Корсак В.С., Кирсанов А.А., 2000; Коптева Л.Д., 2001; Токарева Л.И., 2004).

Недостаточность йода в биосфере широко распространена как во всем мире (Delange F., 1999) так и на территории России (Дедов И.И., Герасимов Г.А., Свириденко Н.Ю., 1999). По данным И.Г. Лузиной (1993) район Крайнего Севера относится к йоддефицитной территории. При анализе патологии детских популяций районов ЯНАО обращает на себя внимание значительное увеличение эндокринологических заболеваний (Лясковик А.Ц., Часнык В.Г., Шеповальников В.Н., и соавт., 2005), и авторы заключают, что «это обусловлено в основном дисфункцией щитовидной железы, вызванной, по-видимому, дефицитом йода в организме». Организм ребенка наиболее чувствителен к дефициту жизненно важных микроэлементов (Щеплягина Л.А., 1995). Для России проблема ликвидации дефицита йода остается актуальной (Дедов И.И., Свириденко Н.Ю., 2000).

Йодный дефицит у беременной женщины может привести к развитию зоба и транзиторного гипотиреоза у новорожденного (Gilinoer D., 1997).

До настоящего времени остаются недостаточно изученными региональные особенности соматического здоровья, закономерности роста и полового развития детей, проживающих в эндемичных регионах, различающихся экологическими условиями. Медико-социальная значимость некорректируемого йодного дефицита в настоящее время не оценена в полной мере (Баранов А.А., Щеплягина Л.А., 2005).

Большинство работ, посвященных проблемам йодной недостаточности и ее роли в качестве патогенеза эндемического зоба, рассматривают ухудшение

состояния здоровья детской популяции без учета общей экологической обстановки (природной и техногенной) на конкретной территории. Внедрение массовой профилактики ЙДЗ должно предваряться проведением на той или иной территории клинико-эпидемиологического обследования, а не наоборот. Вмешательство вслепую в столь чувствительную и мощную регуляторную систему только на основании ДИ территории недопустимо (Широкова В.И., Голоденко В.И., Демин В.Ф. и соавт., 2004).

Получение новых научных знаний и фактов для понимания механизмов регуляции и управления функциями организма в норме и при патологии, оценки влияния окружающей среды на адаптационные возможности человека, определяет необходимость углубления работ с целью ранней диагностики и специфической терапии социально значимых болезней (Баранов А.А., Щеплягина Л.А., 2005).

Таким образом, изучение состояния здоровья новорожденных в неблагоприятных климатических условиях с развивающейся нефтегазодобывающей отраслью Северного региона Западной Сибири, с населением состоящего из мигрантов различных территорий России и стран ближнего зарубежья, где не проводились эпидемиологические исследования для выявления эффекта дефицита йода, представляется нам актуальным.

Цель работы

Оценить особенности адаптации новорожденных у женщин некоренного населения, проживающих различный временной период в условиях Крайнего Севера и дать оценку эффективности пренатальной йодной профилактики на модели г. Ноябрьска ЯНАО Тюменской области.

Задачи исследования

1. Выявить особенности течения перинатального периода новорожденных у женщин некоренного населения в условиях Крайнего Севера и установить зависимость перинатальной патологии от длительности проживания матери в регионе
2. Оценить частоту гипертиреотропинемии у новорожденных в районе Крайнего Севера.
3. Выявить особенности показателей периферической крови, тиреоидной функции и иммунной системы новорожденных, родившихся у женщин некоренного населения и проживающих различный временной период в условиях Крайнего Севера.
4. Дать оценку влиянию пренатальной йодной профилактики на состояние здоровья детей, родившихся у женщин некоренного населения в условиях Крайнего Севера.

Научная новизна

Впервые проведено комплексное исследование состояния здоровья новорожденных, родившихся у женщин некоренного населения, проживающих в районе Крайнего Севера (ЯНАО, Тюменская область). Получены новые данные о зависимости показателей состояния здоровья новорожденных детей от длительности проживания их матерей на данной территории. Установлено улучшение показателей здоровья у детей в неонатальном периоде и грудном возрасте при приеме препарата Калия йодида в дозе 200 мкг/сут на протяжении всей гестации женщинами некоренного населения независимо от длительности

проживания в условиях Крайнего Севера (КС) . Уточнены особенности функционирования щитовидной железы и иммунной системы новорожденных, родившихся у женщин некоренного населения и проживающих в условиях КС первые три года и более 10 лет.

Практическая значимость работы

В процессе исследования установлено, что у женщин некоренного населения КС при различной длительности проживания в данных климатических условиях структура экстрагенитальной патологии, осложнения беременности, течение родов и состояние здоровья новорожденных имеют свои особенности. Длительность проживания женщины на КС определяет риск той или иной перинатальной патологии и служит критерием прогноза.

Показатель частоты гипертиреотропинемии у новорожденных г.Ноябрьска превышает более 3%, что указывает на дефицит йода территории и риск возникновения йоддефицитных заболеваний среди населения проживающих в данном регионе. Особенно велика вероятность возникновения ЙДЗ у населения, проживающего на данной территории более 10 лет. У детей, родившихся у женщин этой группы, уровень ТТГ >5мМЕ/л при неонатальном скрининге установлен у 31,2% новорожденных, что соответствует критерию средней степени тяжести йоддефицитных состояний.

Получены убедительные данные, что прием Калия йода (200 мкг/сут) во время беременности женщинами некоренного населения, при проживании в условиях КС первые три года и более десяти лет, улучшает показатели здоровья новорожденных и детей первого года жизни.

Установлены особенности иммунного статуса новорожденного у матерей некоренного населения с различной продолжительностью проживания матери на КС. Выявлены изменения показателей иммунной системы у новорожденных при приеме Калия йодида (200мкг/сут) матерью на протяжении

всей гестации, что подтверждает научные данные о влиянии тиреоидной функции на иммунный статус.

Выявлены особенности показателей щитовидной железы новорожденных у женщин, проживающих различный период в условиях КС, и установлены изменения этих показателей при приеме Калия йодида (200 мкг/сут) на протяжении беременности.

Результаты исследований определили физиологическую характеристику показателей периферической крови, эндокринной и иммунной систем новорожденных у женщин некоренного населения КС и явились дополнительными критериями состояния здоровья новорожденных, особенностей адаптации и прогноза перинатальной патологии.

Положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Состояние здоровья новорожденных у женщин некоренного населения зависит от длительности проживания матери в условиях КС.

Новорожденные, родившиеся у матерей, проживающих в условиях КС первые три года и более десяти лет, имеют показатели здоровья ниже, чем новорожденные, родившиеся у матерей с периодом проживания в условиях КС от 3-х до 10 лет. С увеличением периода проживания матери в экстремальных условиях КС возрастает вероятность состояния гипоксии плода.

2. Критерий частоты гипертиреотропинемии при неонатальном скрининге указывает на йодный дефицит территории и высокую вероятность йоддефицитных состояний. При длительности проживания матери на данной территории более 10 лет увеличивается частота рождения детей с концентрацией ТТГ более 5 мМЕ/л и возрастает риск развития врожденного гипотиреоза.

3. Пренатальная йодная профилактика (Калия йодида в дозе 200 мкг/сут) у женщин некоренного населения проживающих в условиях КС снижает вероятность транзиторного гипотиреоза, патологию ЦНС неонатального периода и улучшает состояние здоровья детей 1 года жизни.

4. Новорожденные у матерей некоренного населения с разным периодом проживания в условиях Крайнего Севера имеют различия в иммунологических показателях. Пренатальная йодная профилактика (Калия йодид 200мкг/сут) оказывает модулирующее влияние на иммунную систему.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в работу Муниципального учреждения «Центральная городская больница» г. Ноябрьска Ямало-Ненецкого автономного округа Тюменской области. Результаты были доложены и обсуждены на проблемных комиссиях и Ученом Совете Государственного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества Федерального агентства по Здравоохранению и социальному развитию» (2001-2005гг).

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Международной научной конференции «Социально-медицинские аспекты состояния здоровья и среды обитания населения, проживающего в йоддефицитных регионах России и стран СНГ» (Тверь, 2003), на международной научной конференции «Медико-биологические и

экологические проблемы здоровья человека на Севере» (Сургут, 2004) и на V съезде Российской ассоциации перинатальной медицины (Москва, 2005).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 6 печатных работ.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 145 страницах машинописного текста, иллюстрирована 28 таблицами и 10 рисунками. Работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 2 глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Указатель литературы содержит 225 источников, в том числе 174 отечественных и 51 иностранных авторов.

Глава 1. ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА РАЗВИТИЕ ПЛОДА И ЗДОРОВЬЕ НОВОРОЖДЕННОГО (Обзор литературы)

1.1. Влияние экологических факторов Крайнего Севера на репродуктивное здоровье

Экстремальными экологическими факторами Крайнего Севера являются: преобладание холодного дискомфортного климата со значительным диапазоном колебаний температур и атмосферного давления, тяжелый ветровой режим, дефицит ультрафиолетовых лучей в полярную ночь, повышенная активность космических излучений и магнитного поля Земли, большая частота их резких аperiодических возмущений [176]. Воздействуя в комплексе на организм, они приводят к тому, что ведущим экстремальным фактором для беременной и плода становится гипоксия [177], как следствие дефицита биоэнергетических ресурсов. А.П.Авцыном (1975) обозначил это как циркумполярный гипоксический синдром.

Следовательно, в этих условиях чрезвычайно важным, определяющим жизнеобеспечение системы мать- плод является потенция компенсаторно-приспособительных реакций и систем, участвующих в кислородном снабжении организма, которые направлены на «борьбу за кислород». Многими авторами [10, 23, 24, 179] показано влияние различных факторов внешней среды, обладающих патогенным воздействием на материнский организм и на плод.

Как считают некоторые авторы [26, 46, 65, 176, 192] не только холодовой температурный фактор определяет степень суровости для человека климатических условий того или иного региона. Свое влияние, взаимодействуя и интегрально воздействуя на организм, оказывают влажность воздуха, ветер, характер и величина солнечной радиации и ряд других факторов.

Наибольшей биогенной активностью обладает гео- и гелиомагнитное поле Земли, и особенно там, где сходятся силовые поля земного магнетизма. В

этих регионах, а к ним относятся районы, находящиеся севернее полярного круга, усиливается поглощение выброшенных Солнцем при вспышках протонов и электронов, в результате чего возникают геомагнитные возмущения и бури [81,101, 109, 146, 204].

В.П.Казначеев (1980) считает, что при всем комплексном воздействии экологических факторов высоких широт на организм человека наибольшим биогенным действием обладает холод, повышенная гелиомагнитная активность и своеобразие суточной и сезонной периодики. Экстремальные экологические условия Крайнего Севера оказывают многообразное комплексное влияние на организм беременной женщины. Некоторые авторы [23, 101, 194] отмечают, что у женщин в период адаптации к условиям Крайнего Севера нередко появляются гормональные расстройства, нарушения менструального цикла. Процессы адаптации беременной женщины в высоких широтах носят характер «биоадаптации» - приспособления женского организма к состоянию беременности и адаптации к новым климатогеографическим факторам [208, 219].

Проживание в высоких широтах не препятствует вынашиванию беременности и рождению полноценного потомства. Большинство женщин рождает в срок. Частота невынашивания четко вписывается в динамику многих метеорологических и гелиофизических показателей. Зависимость частоты невынашивания от температуры воздуха, нестойкости погоды, как совокупности воздействия отрицательных температур воздуха и ветра, а также суммарной радиации, имеет обратный характер[160]. Наблюдается сезонность в развитии осложнений беременности. Так, поздние гестозы беременных наиболее часты в осенне-зимние периоды. В весенне-летний период гестозы встречаются реже, но это более тяжелые формы, плохо поддающиеся консервативному лечению. В противоположность поздним гестозам беременных, анемии в 2,5 раза чаще в весенне-летний период.

В условиях Крайнего Севера у беременных женщин происходят изменения гуморального и клеточного иммунитета [23], со снижением иммунологической реактивности в зимний период и менее благоприятному течению беременности и развитию ее осложнений в период полярной ночи. В период полярного дня у беременных женщин нарушены окислительно-восстановительные процессы, что ведет к пролонгированию беременности, задержке процессов формирования плода и созревания его функциональных систем [3, 37, 67, 146, 183].

Анализ клинического течения беременности и родов в условиях Крайнего Севера, проведенный А.Д. Макаричевой и соавт. (1983), показал, что барьерная функция плаценты нарушена, отмечается высокая проницаемость для крупномолекулярных соединений. Во время полярного дня период плацентации протекает менее благоприятно. Одновременно наблюдается и ряд гистохимических сдвигов в плаценте [44], свидетельствующих об относительной гипоксии плода. Многие авторы считают, что имеющиеся изменения функции плаценты, произошедшие в результате патологии матери или при воздействии на ее организм патогенных факторов, могут явиться причиной нарушения функций органов и систем не только плода, но и новорожденного на последующих этапах постнатального генеза [24, 90, 105, 191].

При переезде на Крайний Север человек подвергается воздействию целого ряда экологических факторов. Адаптация сопровождается перестройками многих функциональных систем [37, 46, 64, 67, 104], мобилизацией биологических и социальных средств защиты от неблагоприятных факторов среды обитания, в результате чего формируется качественно новое состояние- адаптированность, достигаемая ценой определенной биосоциальной платы . В основе адаптированности лежит этап долговременной адаптации с формированием системного структурного следа [34]. Биоклиматические и геохимические факторы среды влияют на организм и

формируют своеобразный экологический портрет жителя Крайнего Севера [177].

Л.Д. Контева (2001) в своих исследованиях показала, что первые три года жизни на Крайнем Севере возникает острая адаптационная реакция при воздействии экстремальных факторов, в период 3-5 лет может возникнуть уравнительная фаза, характеризующаяся неустойчивостью в деятельности функциональных систем, при сроке 6-9 лет жизни на Крайнем Севере возможно возникновение устойчивой фазы адаптивных состояний, или же срыв адаптации с развитием болезней адаптации, а после 10 лет могут развиваться нозологические процессы.

В условиях Крайнего Севера у пришлых женщин беременность и обусловленная ее перестройка деятельности функциональных систем в процессе формирования гестационной доминанты протекает в более трудных условиях дополнительных адаптационных нагрузок. Часто выявляется состояние напряженности физиологических функций по сравнению с жительницами средних широт, наиболее ярко проявляющиеся в период полярного дня, особенно у тех женщин, в деятельности организма которых, имеет место скрыто протекающие функциональные отклонения [87, 209].

В реализации адаптационных реакций системы мать- плацента – плод участвуют все ее звенья (материнский организм, плацента, организм плода), с развитием адаптационных проявлений неидентичных в разные сезоны года, особенно фотоэкстремальные периоды, с одной стороны и при различных сроках проживания на Крайнем Севере (т.е. фазы адаптации) – с другой. Характер адаптационных реакций во многом соответствует механизму адаптации к гипоксии [101, 96].

Частота невынашивания беременности у пришлых женщин находится в прямой зависимости от длительности проживания на Крайнем Севере. Наиболее высокие показатели невынашивания отмечались у пришлых женщин в первые три года жизни в данном регионе и у пришлых женщин,

проживающих более 10 лет. Наиболее низкие показатели невынашивания беременности отмечались у пришлых женщин, проживающих на Крайнем Севере 3-5 и 6-9 лет [87].

Группой риска по развитию осложнений беременности и сопутствующих экстрагенитальных заболеваний (преимущественно простудного характера), следует считать пришлых женщин в первые 3 года жизни на Крайнем Севере (период острой адаптивной реакции и фазу неустойчивой деятельности функциональных систем). У них в 2 раза чаще наблюдается развитие поздних гестозов беременных, заболеваний почек, острые респираторные заболевания [87].

Группой риска по развитию анемии беременных являются пришлые женщины, проживающие в условиях Крайнего Севера свыше 10 лет [87]. По некоторым данным [67, 176] у этих женщин снижается объём циркулирующей крови, объём циркулирующей плазмы, регистрируются более высокие цифры АД, как систолического, так и диастолического с уменьшением пульсового, увеличением периферического сопротивления сосудов.

Таким образом, адаптация человека к комплексу факторов высоких широт характеризуется сложными изменениями функциональных систем организма, природу которых можно познать с позиции изучения экологии человека. Именно экологический подход, по мнению К.В. Орехова [1979] «позволяет установить зависимость морфологических и функциональных изменений организма от комплекса условий окружающей среды, вскрыть пути и механизмы приспособления к этим условиям и на основании установленных закономерностей найти возможности целенаправленного воздействия на организм с целью его устойчивости к неблагоприятным факторам».

Э.К. Айламазян, Т.В. Беляева (2000) обобщили и анализ материалы по репродуктивному здоровью в различных регионах с различными техногенными и климатическими нагрузками и сформулировали основные положения общей экологической репродуктологии.

1. Репродуктивная система женщины очень чувствительна к воздействию неблагоприятных факторов среды любого происхождения и любой интенсивности.

2. Формируют экологически зависимую патологию репродуктивной системы реакции в значительно большей степени неспецифические, общепатологические.

3. Экологически зависимые нарушения репродуктивной системы женщины проявляются клиническими, патофизиологическими, гормональными, биохимическими, иммунологическими симптомами.

4. В клиническом отношении возникающие расстройства выражаются: - снижением фертильности; учащением патологии беременности и родов; повышением частоты нарушений менструального цикла и неспецифических хронических воспалительных заболеваний половых органов; ухудшением состояния плода и его гибелью вследствие, гипотрофии, пороков развития; снижением качества здоровья новорожденного; увеличению неонатальных потерь.

5. Выраженность неблагоприятного влияния антропогенной среды и предел устойчивости к ней организма определяются: фенотипом женщины, возрастом, профессией и стажем, условиями быта, характером специфического и неспецифических повреждений агентов, их сочетанием и интенсивностью воздействия (т.е. дозы и экспозиции).

6. Экологически зависимые изменения в репродуктивной сфере женщины развиваются трехфазно. Исход беременности и родов, судьба плода и новорожденного зависят от того, в какой фазе адаптации организма к агрессии окружающей среды наступила беременность и протекала большая часть развития плода.

7. Вредному воздействию неблагоприятных факторов среды подвергаются половые клетки и эмбрион на ранних стадиях формирования.

В.С. Корсак, А.А. Кирсанов (2000) получили данные свидетельствующие о том, что под влиянием экологической обстановки Крайнего Севера Тюменской области у женщин происходит угнетение репродуктивной функции. У жительниц этого региона снижен ответ яичников на гонадотропную стимуляцию, меньше преовуляторных фолликулов и ооцитов, замедлен темп развития эмбрионов в культуре и почти в 2 раза ниже частота наступления беременности в программе ЭКО, чем у пациенток, проживающих на юге области.

Состояние плода и качество здоровья новорожденного будут в значительной степени зависеть от репродуктивного здоровья и экологического воздействия. С другой стороны, показатели репродуктивного здоровья, в том числе показатели здоровья новорожденных, можно использовать для интегральной биоэкологической оценки и мониторинга состояния окружающей среды и в свою очередь, проводить дифференцированную терапию и профилактику перинатальной и неонатальной патологии в условиях Крайнего Севера [7].

Современное состояние и тенденции заболеваемости у женщин и новорожденных порождают замкнутый цикл: больной плод – больной ребенок – больной подросток – больные родители. Его продолжительность составляет 20-25 лет, с каждым новым циклом патологическая пораженность соответственно возрастает (162).

Ранний неонатальный период жизни является наиболее ранимым в срыве адаптационных реакций и прогностически важным для последующего развития ребенка [126, 127, 128].

Патологические процессы, (или синдром дизадаптации) новорожденного ребенка проявляется нарушением равновесия организма с окружающей природой и социальной средой, отсутствием механизмов защиты от ее неблагоприятных факторов на фоне неадекватного осуществления витальных функций при условии неблагоприятного антенатального развития [67, 64].

Недостаточное финансирование служб охраны материнства и детства и регионального здравоохранения в целом, особенно профилактических мероприятий, привело к тому, что доля здоровых детей составляет не более 10%. Наибольшая катастрофа со здоровьем отмечается у детей раннего возраста. Не более 30% новорожденных можно считать здоровыми. Заболеваемость детей, родившихся живыми, в течение последнего десятилетия удвоилась, достигнув практически 50% рубежа (151).

1.2. Влияние йоддефицита на плод и новые взгляды на профилактику

Плод обеспечивается йодом, необходимым для синтеза тиреоидных гормонов из крови матери как за счет диффузии его через плаценту, так и за счет деиодизации Т4 в плаценте, в связи с чем потребность в йоде во время беременности повышена и составляет 350 – 400 мкг в сутки по сравнению со 150 – 300 мкг вне беременности. Повышенная потребность в йоде у беременных обусловлена также и усиленной его экскрецией с мочой во время беременности. Таким образом, у беременных функция щитовидной железы (ЩЖ) остается нормальной, но необходимо обеспечение более высокой потребности в йоде и тиреоидных гормонах для развития плода. Приспособление тиреоидной системы оказывается несовершенным у значительной части женщин (примерно у трети у всех обследованных беременных), у которых развивается состояние относительной гипотироксинемии. Целый ряд стимулирующих факторов определяют физиологическую адаптацию тиреоидных механизмов к беременности. Предполагается, что эти факторы сами по себе не являются патологическими. Тем не менее, они предъявляют повышенные требования к ЩЖ, которая отвечает на них усилением продукции гормонов во время первого триместра

беременности, когда имеют место главные стимулирующие события [78, 92, 107].

Когда содержание йода в продуктах питания достаточное, во время беременности имеет место физиологическая адаптация щитовидной железы. Для беременных женщин, которые проживают в йоддефицитных территориях, когда поступление йода на пределе снижения или в явном дефиците, на смену физиологической адаптации приходят патологические изменения. Беременность выступает пусковым фактором йодного «обкрадывания» и приводит к состоянию относительного дефицита йода [112].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 2 млрд. жителей Земли живут в условиях йодного дефицита [53]. Для России проблема йодного дефицита чрезвычайно актуальна, так как более 70% густонаселенных территорий страны имеют недостаток йода в воде, почве и продуктах питания [166]. Суточная потребность в йоде составляет 100 -200 мкг [49, 53, 54]. Влиянию дефицита йода подвержены абсолютно все группы населения, но наиболее уязвимы к нему дети и беременные женщины [62, 82, 92]. К существенному увеличению распространенности патологии ЩЖ у женщин репродуктивного возраста привел более чем 30-летний перерыв в йодной профилактике [107], и как следствие, произошло ухудшение физического, соматического, репродуктивного здоровья [14, 15, 80].

Выраженный йодный дефицит и высокая частота зоба обнаружены на обширных территориях Западной (Тюменская область, Башкирия, Татарстан) и Восточной Сибири [53]. Территории Крайнего Севера ЯНАО следует относить к зоне умеренного йодного дефицита [93].

Изучены последствия нарушений тиреоидной функции у матери на состояние новорожденного. Можно отметить, что уровни общего Т4, свободного Т4 и ТСГ у новорожденных оказались значительно более высокими, чем у матерей, для которых была характерна относительная гипотирексинемия, т. е. в условиях умеренной йодной недостаточности

новорожденные были защищены от материнской гипотирексинемии. Чтобы обеспечить поддержание подобной протекторной реакции при минимальных запасах йода в собственной щитовидной железе новорожденные нуждаются в чрезмерной стимуляции тиреоидных механизмов, что проявляется на неонатальном этапе существенным повышением концентрации ТТГ и Tr у младенцев по сравнению с матерями. Научные исследования показали, что в условиях даже погранично сниженного йодного обеспечения беременность служит стимулом для щитовидной железы не только матери, но и новорожденного, который в целом регулярно сцеплен с относительной йодной недостаточностью [49]. Йодный дефицит у беременной женщины может привести к развитию транзиторного гипотиреоза у новорожденного (D. Glinoger, 1997).

Восполнение и поддержание сбалансированного йодного обмена удается решить назначением беременной ежедневного приема йода в дозе 200 мкг, в виде йодида калия [49, 53, 54, 55, 202].

К.М. Pedersen [1993] провел оценку влияния йодной профилактики во время беременности на тиреоидный статус новорожденного. Здоровые эутиреоидные беременные в гестационном периоде ежедневно принимали 200 мкг йода. В работе D. Glinoger (2001) оценка проводилась при профилактической дозе 100 мкг/сут йодида. Авторы установили, что йодная профилактика не приводила к достоверным изменениям уровней ТТГ в пуповинной крови. Но в противовес этому, в обоих исследованиях установлено, что йодная профилактика вызывала заметное и высоко достоверное снижение в крови из пуповины концентраций тиреоглобулина (Tr). Другими учеными [49, 199] установлено, что объем щитовидной железы (тиреоидный объем, ТО) у новорожденных от женщин, не принимавших на фоне беременности йодистых препаратов, оказался значительно увеличенным, а гипертрофия ЩЖ обнаружена у 10 % из них. Напротив, у новорожденных от матерей,

получавших йодную профилактику, ТО был в среднем на 39 % меньше, а неонатальный зоб вообще не встречался.

А.А. Баранов, Л.Д. Щеплягина (2005) указывают на важность пренатальной профилактики дефицита йода. Авторы утверждают, что пренатальная йодпрофилактика дает возможность на 20% снизить частоту перинатального поражения ЦНС, на 12-14% - осложнений течения неонатального периода, на 20-40% заболеваемости в раннем возрасте. Кроме того, имеется экономический расчет, что затраты на йодную профилактику составляют 3 млрд. руб., а на лечение йоддефицитных заболеваний – около 43 млрд. руб [20].

Исследование проблемы йодной недостаточности и профилактики ЙДЗ проводятся во многих регионах. Так научно обоснована программа регионарной профилактики и мониторинга ЙДЗ в Саратовской области, в Чувашской Республике, Смоленской области, Пермской области [16, 19, 62]. Ивановский НИИ провел исследование и обосновал позитивное влияние пренатальной йодпрофилактики на НПР детей [59].

Известно, что дефицит йода не является единственной причиной развития эндемического зоба. В механизме формирования йоддефицитных состояний определенную роль играют микроэлементный дисбаланс во внешней среде, в том числе дефицит эссенциальных (медь, кобальт, цинк, железо, молибден, кальций) и повышенный уровень токсических элементов (никель, хром, свинец, марганец) [31, 52, 53, 54].

Л.И. Токарева (2004) доказала, что наряду с профилактическим назначением йодсодержащих препаратов, в условиях йоддефицитного региона, целесообразность назначения комплексной коррекции и профилактики дефицитных состояний у беременных, включающих рациональное питание, длительное применение железосодержащих препаратов и витаминотерапию.

Г.В. Шарухо (2005), в своих исследованиях, которые проводились на юге Тюменской области, делает выводы, что в процессе мониторинга йодной

обеспеченности необходимо оценить социальные и антропогенные факторы, влияющие на эффективность превентивных мероприятий. Программу профилактики йодных заболеваний, утверждает автор, необходимо дополнить мероприятиями по дальнейшей оценке и управлению струмогенным риском для здоровья населения, прежде всего, детского, с включением мер по биологической профилактике общетоксического и тиреотоксического действия свинца и других загрязняющих веществ.

Кроме того, авторы [115] отмечают возросшую роль влияние неблагоприятных факторов окружающей среды на функциональное состояние системы гипофиз-щитовидная железа.

Коллектив авторов Центра экологической педиатрии [158] утверждают, что необходимость проведения йодной профилактики должна быть аргументировано доказанной и что, несмотря на то что ДИ является наиболее широко распространенным струмогенным фактором, в настоящее время имеет место зобная эндемия смешанного генеза и в различных регионах России она характеризуется проявлением целого комплекса различного, для каждой конкретной территории, экологического дисбаланса. В своем заключении авторы утверждают, что проведение профилактики дисфункции ЩЖ должно предвостаться проведением на той или иной территории клинко-эпидемиологического обследования.

1.3.Критерии оценки состояния здоровья новорожденного

Г.А. Самсыгина, Г.М. Дементьева, А.Г. Талалаев (1999) основными критериями здоровья плода и новорожденного предлагают считать три основных группы показателей:

- 1) показатели роста и физического развития плода;
- 2) уровень метаболической стабильности организма;

- 3) уровень адаптационных возможностей организма, опосредуемых, главным образом, через деятельность нервной, эндокринной и иммунной систем организма.

Физическое развитие является одним из основных критериев здоровья плода, так как отражает его основную биологическую функцию, причем рост плода – это количественная характеристика процесса развития, отражающая увеличение длины и массы тела, а развитие – качественная, заключающаяся в изменении функциональной активности организма, его биологического созревания.

Профессор Г.М. Дементьева [57] и соавторы показали, что имеется тесная зависимость между уровнем физического развития плода и наличием генетически обусловленных дефектов и риском различных патологических состояний в период ранней адаптации у новорожденных.

Основными и значимыми критериями метаболического состояния в период ранней адаптации, отражающих состояние различных органов и систем новорожденного считают:

- а) показатели метаболических нарушений – уровень глюкозы в крови;
- б) показатели водно-электролитного баланса – уровень в сыворотке крови ионов кальция, калия, магния, натрия;
- в) показатели кислотно-основного состояния – pH крови, парциальное напряжение углекислого газа в крови ($p\text{CO}_2$), парциальное напряжение кислорода в крови ($p\text{O}_2$), истинные бикарбонаты (AB), стандартные бикарбонаты (SB), дефицит оснований (BE).

Наименее зрелыми с позиции теории системогенеза П.К.Анохина, а соответственно, наименее эффективными в реализации адаптационных механизмов являются нервная, эндокринная и иммунная система. Именно их функциональная недостаточность становится отправной точкой становления патологии. Эти отклонения являются основой формирования функциональных

расстройств и болезней. К сожалению, достоверных методов неонатальной диагностики этих отклонений еще не разработано [59].

Роль нервной системы в период адаптации

Развитие и становление нервной системы следует рассматривать как сложнейшую цепь превращений и взаимосвязанных событий. В основе этих превращений лежит проявление специфического генотипа, выражающегося в смене синтеза определенных белков и приводящего к образованию различных типов нервных клеток и к сложнейшим морфогенетическим процессам. Благодаря целому ряду исследований, стало понятным, что при воздействии на мозг различных повреждающих факторов чаще всего возникает недифференцированный общий неврологический ответ [21, 22, 220].

Формирование центральной нервной системы сопряжено с преодолением большого количества опасных ситуаций. Конечный эффект определяется тем, насколько велики защитные силы материнского организма развивающегося эмбриона и плода.

Степень снижения адаптации, видимо, отражает транзиторные или хронические дисфункции центральной нервной системы.

Анализ характера заболеваемости и динамики структуры смертности новорожденных показывает отчетливое возрастание значимости патологии плода, приводящей к нарушению или невозможности адаптации ребенка к внеутробной жизни. Значительно увеличилось количество патологических состояний, возникающих в перинатальный период, в большей степени обусловленными гипоксически-ишемическими процессами [17, 19, 34, 35, 66].

В регионах, где действует группа отрицательных факторов среды, проводилась оценка состояния неврологического здоровья детей. Н.Н.Филатов («Экологические проблемы педиатрии», 1997) отмечает, что увеличение числа экотоксинов в окружающей среде создает предпосылки для увеличения заболеваний нервной системы. Множество публикаций [9, 15, 32, 43, 52, 62, 63,

75, 123] посвящено проблемам здоровья детей и влиянию экологии в различных регионах и везде отмечается взаимосвязь повреждающих факторов окружающей среды и увеличению неврологических заболеваний. В работах кафедры физиологии Сургутского государственного университета отмечается отрицательное влияние гипокомфортных условий Крайнего Севера на здоровье детей и состояние неврологического статуса. Тем не менее, работ по оценке неврологического статуса периода новорожденности в условиях Крайнего Севера крайне недостаточно.

Большинство современных исследований свидетельствует о том, что частота выявления отклонений в нервно-психическом развитии у детей раннего возраста как следствие воздействия перинатальных факторов медленно, но постоянно увеличивается [12, 18, 21, 40, 41, 42]).

А.А.Баранов, Л.Д.Щеплягина (2005) отмечают, что неудовлетворительные показатели состояния здоровья регистрируются с периода новорожденности и перинатальная патология регистрируется у 39% детей в неонатальном периоде.

Роль эндокринной системы в адаптации новорожденных детей

Эндокринная система во многом аналогична нервной системе, и две эти системы на многих уровнях регуляции функционируют как единое целое. Гормоны являются химическими посредниками, передающими информацию клеткам и регулируемыми разнообразными физиологическими функциями. Эндокринная система регулирует широкий спектр физиологических функций [25]. Действие ряда гормонов направлено на предупреждение острых изменений внутренней среды организма. Изменение баланса жидкости, артериального давления, содержание глюкозы или концентрация электролитов запускают гормональные системы, которые необходимы для поддержания постоянства внутренней среды организма. Процессы накопления и использования энергии также регулируются гормонами [25, 28.74]. Гормоны

контролируют и экспрессию генетически запрограммированной способности тканей к росту и созреванию. Ключевой момент в функционировании эндокринной системы – контроль выработки и секреции гормонов по механизму обратной связи [25, 28, 60, 74].

Важнейшая роль в процессах репродукции принадлежит гормонам щитовидной железы. Большинство метаболических процессов в организме регулируется гормонами щитовидной железы [79]. Сохранение физиологической концентрации тиреоидного гормона требуется не только для нормального роста и развития, но и для ряда других важнейших функций организма [89]. Достоверно установлена роль гормонов щитовидной железы, которые определяют качество репродуктивного здоровья, определяют развитие мозга плода, стимулируют синтез белка, участвуют в углеводном обмене, контролируют процессы роста и созревания костного скелета. Гормоны ЩЖ влияют на иммунную систему, являясь регуляторами иммунологического гомеостаза, эндогенные гормоны в низких концентрациях активируют, а высокие супрессируют иммунные механизмы [77] обеспечивают комплекс адаптационных реакций [165].

При эпидемиологическом подходе к нормированию тиреоидного объема у новорожденных возникает необходимость в индивидуальной коррекции норматива на основании фактической массы тела ребенка. Корреляционно-регрессионный анализ размеров ЩЖ у здоровых новорожденных с учетом массы их тела позволил вывести уточняющую формулу индивидуальной нормы тиреоидного объема: $\text{НТО (мл)} = \text{масса тела(кг)} \times 0,088 + k$, k для нижней границы нормы равно 0,182, для верхней границы – 0,602. Фактический тиреоидный объем у новорожденного, полученный при УЗИ, сравнивают с границами его индивидуальной нормы, рассчитанной по специальной формуле, если ТО обследуемого ребенка больше верхней границы нормы, устанавливается диагноз неонатального зоба, а если меньше нижней границы – диагностируется гипоплазия ЩЖ, а остальные размеры ЩЖ признаются

нормальными [71, 72, 30] монойодированного и дийодированного остатков тирозина приводит к образованию трийодтиронина (Т₃) [25, 49, 74].

Метаболические функции гормонов ЩЖ отчетливо проявляются клинически при их выраженном избытке или недостатке. Внутриклеточные механизмы метаболических эффектов менее ясны, но известно, что для их реализации необходима повышенная активность Na/K – АТФ-азы. Усиление активности этого фермента возможно только при высоком уровне АТФ, утилизация, которой сопровождается образованием тепла. Повышенная потребность в АТФ обеспечивается процессом окислительного фосфорилирования в митохондриях. При избыточном содержании тиреоидного гормона увеличивается потребность клеток в кислороде, возрастает продукция тепла и использование метаболического субстрата. При недостаточности гормонов ЩЖ выработка тепла и потребление кислорода уменьшается, а метаболические субстраты сжигаются медленнее [28, 74].

Гормон щитовидной железы переходит от матери к плоду только в незначительном количестве. Патологический иммуноглобулин (7S-глобулин), названный «Long acting thyroid stimulator»(LATS) может проходить через плаценту и влиять на те рецепторы клеток ЩЖ, на которые в норме действует ТТГ. LATS образуется в иммунокомпетентных клетках. LATS влияет на рецепторы клеток щитовидной железы, на которые в норме действует ТТГ и может приводить к безудержной продукции тиреоидных гормонов. Некоторые стромогенные вещества и тиреостатики при попадании в организм плода могут вызывать зоб. Для нормального внутриутробного развития плода необходимо достаточное обеспечение йодом [25, 113, 115]. Во время физиологической беременности сохраняется эутиреоидное состояние, хотя в крови накапливается дополнительное количество связанных (неактивных) гормонов. В первой половине беременности, до того как тиреоидная система зародыша и плода начнет продуцировать достаточное количество Т₃ и Т₄, дифференцировка многих органов происходит под влиянием тиреоидных

гормонов матери. Гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система плода функционирует относительно независимо от материнской, но зависит от состояния плаценты. Тиреоидные гормоны, начиная со 2-го триместра беременности, проникают через плаценту и прежде всего участвуют в регуляции дифференцировки нервной системы плода. Хотя транспорт тиреоидных гормонов через плаценту ограничен, до 30 % Т4 в крови плода имеет материнское происхождение [112].

Иммунные механизмы адаптации новорожденных детей

Иммунную систему, наряду с нервной и эндокринной, можно рассматривать как интегрирующую и ответственную за сохранение постоянства внутренней среды организма плода и новорожденного в условиях стресса и высокой антигенной нагрузки в перинатальном периоде. Состояние иммунной системы, в конечном счете, определяет выживание ребенка, а также качество его дальнейшей жизни [2, 31, 32, 36].

Развитие функционирования иммунной системы человеческого плода отличается несколькими характерными, специфическими чертами. Становление иммунокомпетенции в данном периоде определяется в первую очередь генетически зафиксированными перспективными потенциями соответствующего индивидуума, которые в эмбриональном и внутриутробном периодах моделируются разного рода влияниями эндогенного, а также экзогенного происхождения и приводят к фенотипически выраженному типу иммунологической реактивности данного индивидуума [39, 183].

У новорожденных детей иммунная защита состоит из двух различных, но взаимодействующих механизмов: неспецифического и специфического иммунитета [36, 77].

Неспецифический иммунитет включает: кожу и слизистые, отдельные виды секретов, кишечную бактериальную флору, полиморфонуклеарные нейтрофилы, макрофаги с фагоцитарным действием.

Специфический иммунитет является более тонким и комплексным, чем система неспецифического иммунитета. Он обусловлен интервенцией В-лимфоцитов, агентов гуморального иммунитета (т.е. продукцией специфических антител против какого-либо антигена, участвующего в агрессии против организма). При этом также задействованы Т-лимфоциты. В период новорожденности дети способны к осуществлению иммунного ответа на тимусзависимые антигены, но реагирование происходит преимущественно в виде выработки антител *IgM* [39, 116, 117].

Также активный синтез некоторых классов иммуноглобулинов начинается сравнительно рано: *IgM* был обнаружен на 10-й неделе гестации, а синтез *IgG* начинается на 11-12 неделе. Тем не менее, продукция иммуноглобулинов остается на протяжении всей гестации на низком уровне и получает развитие только постнатально под влиянием стимуляции экзогенными антигенами. В период внутриутробного развития важным биологическим явлением является рецепторный механизм трансплацентарной передачи *IgG* [51].

Становление нормальных возрастных показателей функционального состояния иммунной системы достаточно пролонгировано в онтогенезе и к моменту рождения ребенка еще не является полностью завершенным процессом. Неонатальный период характеризуется некоторыми физиологическими особенностями иммунной системы. Зрелые Т-лимфоциты обладают несколькими маркерами: CD3 (зрелые лимфоциты), CD4 (хелперы/индукторы), CD8 (супрессоры/цитотоксические клетки) и CD2 (Е-РОК) [102, 137].

В норме фенотип зрелых лимфоцитов, обладающих свойствами хелперов/индукторов, характеризуется как CD3+/CD4+/CD2+, а супрессоров/цитотоксических клеток - CD3+ /CD8 +/ CD2+, т.е. на мембране этих клеток определяются сразу три антигена, обеспечивающие их функции. Малодифференцируемые Т-лимфоциты имеют следующие маркеры:

CD1(кортикальные тимоциты), CD71(пролиферирующие клетки), CD34 (костномозговые клетки-предшественники), CD11 (*a*-цепь лимфоцитарного функция-ассоциированного антигена *a-LFA*). Все эти антигены (кроме *a-LFA*) на зрелых Т-лимфоцитах не определяются) [145].

Большая часть лимфоцитов пуповинной крови доношенных детей характеризуется зрелым фенотипом CD3 +/CD4+ (хелперы/индукторы), а число лимфоцитов CD3+ /CD8+ (супрессоры/цитотоксические клетки) несколько снижено по сравнению с лимфоцитами аналогичной субпопуляции в периферической крови взрослых [39].

К моменту рождения в пуповинной крови здоровых доношенных детей циркулируют вполне достаточное количество дифференцированных Т- и В-лимфоцитов. Тем не менее, Т- и В-лимфоциты новорожденных детей частично проявляют незрелый фенотип, при этом число зрелых лимфоцитов с маркерами CD3 и CD2 в пуповинной крови доношенных новорожденных ниже, чем в периферической крови взрослых. Кроме того, часть циркулирующих лимфоцитов имеет на мембране антигены как зрелых (CD3, CD4, CD8), так и незрелых (CD1, CD38) Т-клеток [102].

В пуповинной крови доношенных новорожденных имеет место некоторое снижение процента зрелых Т-лимфоцитов, но с учетом высокого лимфоцитоза пуповинной крови, по абсолютному количеству Т- лимфоцитов она значительно превосходит периферическую кровь взрослых [36].

Кроме исследования клеточного и гуморального звеньев иммунитета, для характеристики иммунного статуса определяются циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК).

Образование иммунных комплексов – это перманентно протекающая физиологическая реакция, существующая благодаря двум механизмам:

- образование комплексов «антиген-антитело» («АГ-АТ») за счет специфического связывания;

- образование иммунных комплексов за счет неспецифического взаимодействия между Fc-структурами. ЦИК инициируют свое патогенное действие через активацию компонентов плазмы и активацию или инактивацию клеток крови. В норме иммунные комплексы «АГ-АТ» быстро фагоцитируются и разрушаются, поэтому в сыворотке крови концентрация ЦИК не превышает 10 мкг/мл. ЦИК довольно быстро и практически постоянно элиминируют через печень. ИК могут воздействовать на афферентные, центральные и эфферентные механизмы иммунного ответа. Иммунная реакция может быть как стимулирована, так и блокирована. ИК участвуют в физиологических процессах регуляции организма, осуществляют защитные функции, их концентрация повышена при беременности.

Главной задачей иммунологического мониторинга является слежение за состоянием и изменениями иммунного статуса в регионе с учетом ведущих климатогеографических, экологических, эпидемиологических факторов риска за период обследования [144, 161].

1.4. Влияние факторов Крайнего Севера на иммунную систему

Институтом иммунологии Минздрава России, Институтом клинической иммунологии СО РАМН, региональными центрами и лабораториями клинической иммунологии по программе «Иммунный статус человека» - с помощью стандартных и унифицированных тестов изучен иммунный статус практически здоровых лиц. На основании средних значений параметров иммунного статуса выведены средние региональные показатели, отражающие особенность иммунитета для каждого региона. Иммунный статус с супрессией Т-клеточного иммунитета установлен у жителей регионов Крайнего Севера [64, 78, 144].

Нарушения иммунного статуса у лиц, проживающих в условиях Крайнего Севера, как правило, носит системный характер [64, 84, 106]. Значительные

изменения иммунитета выявляются у пришлого населения и сохраняются в течение длительного периода или приобретают хронический характер [169].

Считается, что распространенность и выраженность иммунных нарушений может усугубляться и экологической обстановкой: радиоактивным, химическим и другими видами загрязнения территорий [91, 132]. Установлено, что в результате проводимых ядерных испытаний на Северном полигоне архипелага «Новая Земля» [1] в течении многих лет происходило накопление радиоактивных нуклеидов в лишайниках, служащих основным кормом для оленей [122]. С мясом оленей радионуклиды попадали в организм человека, в результате чего дозы облучения жителей Крайнего Севера, питающихся олениной, существенно выше, чем у других жителей региона. Некоторые исследователи [95,161] отмечают, что в отдельных регионах Севера дозы облучения сопоставимы с облучением людей, наблюдавшихся после аварии на Чернобыльской АЭС.

Установлено, что при попадании человека на Крайний Север адаптационные процессы проходят несколько этапов, проявляются приспособительные реакции, среди которых иммунитет и механизмы неспецифической защиты играют значительную роль [47, 215]. В исследованиях Д.Н.Маянского и соавт., (1980) показано, что у молодых мужчин проявления дисфункции механизмов неспецифической защиты появлялись уже через несколько дней после прибытия на Север. Через 6 месяцев наблюдалось снижение фагоцитарной активности лейкоцитов, а в течении года эти показатели достигали максимальной выраженности и были более чем в 2 раза ниже показателей среднестатистической нормы. Авторы так же показали, что у мигрантов регистрировалось угнетение неспецифической защиты. В других исследованиях было отмечено снижение активности системы комплемента и содержания лизоцима у мигрантов после их пребывания более 6 месяцев в Заполярье [29].

Период острых адаптационных реакций рассматривается как период «аварийной», стрессовой мобилизации функций организма [65]. В этой ситуации может наблюдаться не только угнетение, но и повышение некоторых показателей, в частности фагоцитарной реакции лейкоцитов. Период с 6-го по 12-й месяцы характеризуется наиболее значительным угнетением гуморального и клеточного звеньев иммунитета и компонентов неспецифической защиты. Это состояние рассматривается как дизадаптация, выраженность которой имеет тенденцию к уменьшению, и через 1,5 – 2 года наблюдается нормализация отдельных показателей. В более поздние сроки пребывания в условиях Крайнего Севера отмечается вторая волна нарушений функционального состояния факторов неспецифической резистентности. Для этого периода характерно резкое снижение фагоцитарной активности лейкоцитов и бактерицидности сыворотки крови при значительном падении титра комплемента [29].

Период адаптации иммунной системы к экстремальным климатическим условиям Севера занимает значительный временной промежуток. Только спустя 10 лет показатели неспецифической защиты у части мигрантов приближаются к среднесибирской норме. Некоторые авторы [161], считают, что возможность полного восстановления иммунитета для некоторых групп мигрантов в условиях Арктики достаточно проблематична, и высказывают мнение о возможности стабилизации показателей иммунитета и неспецифической защиты на новом уровне, характеризующем региональную норму.

Отдельные авторы [26, 47,] свидетельствуют о влиянии геоклиматических условий Крайнего Севера на формирование иммунодефицитных состояний. Доказано, в частности, выраженное угнетение фагоцитарной активности лейкоцитов и содержания интерферона у детей в первые годы пребывания на Севере [11, 65, 103]. Другими авторами было указано, что в начальный период адаптации наблюдается существенное снижение содержания функционально

наиболее активных Т-клеток при повышении числа «нулевых» Т-лимфоцитов [46]. В более поздних исследованиях было показано, что CD4 и CD8 – субпопуляции находятся в активированном состоянии, на основании чего сделано заключение о возможности кратковременного усиления активности Т-системы иммунитета в экстремальных условиях Крайнего Севера [47]. У лиц длительно проживающих в различных районах Севера так же обнаружено снижение относительного и абсолютного числа Т- лимфоцитов [161].

По данным Л.К.Добродеевой и соавт.,1990г. (58), у $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{3}$ обследованных в Заполярье людей в крови обнаруживаются различные аутоантитела: аутогемагглютинины, лейкогглютинины, антитела к ДНК и тиреоглобулину. У некоторых групп северян противотканевые комплементсвязывающие антитела обнаруживаются в 70-90%. Особенно часто обнаруживаются антитела в легочной ткани, что, по мнению В.М. Шубик (2000), возможно, является следствием воздействия морозного воздуха на органы дыхания. При этом титры антител были повышены в 9-15 раз по сравнению с аналогичными показателями в умеренных широтах. У детей термостабильные комплементсвязывающие антитела встречались обычно реже, чем у взрослых.

Иммунологический мониторинг является одним из главных методических приемов экологической иммунологии. При использовании единых клинико- и лабораторно-иммунологических тестов первичное иммунологическое обследование в данном регионе с включением определенных групп населения позволяет создать нормативные параметры иммунного статуса населения региона с учетом ведущих факторов, действующих в регионе: климато-географических, национальных особенностей, экологической ситуации. Повторное иммунологическое обследование в регионе в заданном промежутке времени (1,3,5 лет) с соблюдением стандартности и унифицированности его проведения позволит выявить влияние антропогенных факторов на иммунную систему, роль этих изменений в развитии иммунной недостаточности (ИН) и разработать систему прогнозирования развития ИН [144].

Относительная стабильность иммунологического фона при незначительных колебаниях средних значений параметров иммунного статуса на уровне среднерегиональной или среднепопуляционной нормы, сохранение количественного распределения отдельных форм иммунологии, отсутствие выраженных сдвигов в качественной характеристике иммунопатологических состояний свидетельствует о нормальных иммунофизиологических и адаптационных процессах в изучаемых регионах и популяциях в постоянно меняющемся экологическом окружении. [16,117,118,119]. Увеличение числа иммунопатологических состояний в изучаемом регионе (популяции), изменение их качественной характеристики, увеличение процента лиц, составляющих группу риска по ИН, изменение иммунологического фона при возрастании числа лиц с «выпадающими» (крайне низкими и крайне высокими) значениями иммунологических параметров свидетельствуют, по-видимому, о неблагоприятных процессах в изучаемом регионе (популяции). Кроме того, появление отрицательных эффектов, уменьшение числа людей с наибольшими адаптационными возможностями, говорит о сдвиге иммунофизиологических процессов в сторону иммунопатологических [145].

Таким образом, рост заболеваемости детского населения заставляют искать новые решения улучшения качества жизни детей. Большая часть заболеваний у детей возникает в перинатальном периоде[20]. В связи с этим, основное внимание уделяется профилактике в антенатальный период. В литературе достаточно освещена проблема репродуктивного здоровья и влияния на него экологических факторов, в том числе и экстремальных условий КС. Доказано, что срок проживания на Крайнем Севере влияет на состояние беременности и родов. По оценке ведущих ученых проблема йодного дефицита в Российской Федерации достигла критического уровня, что требует конкретной работы в этом направлении на местах. Достаточно доказана роль йодпрофилактики на состояние здоровья детей в эндемичных по йоддефициту районах или у женщин с тиреоидной патологией. Однако, несмотря на

многочисленные исследования в области экпатологии детского возраста, выявление экологически зависимых отклонений в состоянии периода новорожденности в условиях КС остается не раскрытым. В доступной нам литературе нет достоверных сведений о влиянии профилактического приема препаратов йода на протяжении гестации у женщин без патологии ЩЖ на состояние новорожденных, на особенности их раннего адаптационного периода в условиях КС.

Население промышленных городов Крайнего Севера Тюменской области, которым сегодня чуть более 20 лет, представлено некоренным населением, а приехавшими и проживающими определенный срок мигрантами из других регионов.

Изучение клинической адаптации новорожденных от матерей переселенцев в зависимости от их фазы приспособительных реакций к проживанию в экстремальных климатических условий и оценка эффективности пренатальной йодпрофилактики опосредовано через состояние нервной, эндокринной, иммунной систем у новорожденных представляется нам актуальным.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика обследованных новорожденных

Настоящее исследование основано на ретроспективном обследовании 1250 пар мать-новорожденный и проспективном обследовании 120 новорожденных, родившихся в акушерском отделении Муниципального учреждения «Центральная городская больница» г.Ноябрьска Ямало-Ненецкого автономного округа Тюменской области (главный врач Афлетунов В.Н.) за период с 2002 по 2004 гг.

Дизайн нашего исследования представлен в 3 блоках:

1. Ретроспективный анализ состояния здоровья новорожденных и их матерей проживающих в условиях Крайнего Севера (всего 1250 новорожденных и их матерей).
2. Проспективный анализ клинико-лабораторного исследования состояния здоровья новорожденных (всего 120 детей).
3. Анализ показателей здоровья детей в возрасте одного года (в катамнезе).

Проанализирована медицинская документация (обменные карты беременной, истории родов, истории развития новорожденных, годовые отчеты отделения).

Всего проанализировано 2766 историй родов и историй развития их детей. Для исследования выбрано 1250 новорожденных и их матерей. Для анализа использовались следующие критерии:

- включения:

- новорожденные и их матери, приехавшие из других регионов России и стран СНГ и проживающие на данной территории определенное количество лет;

- исключения:

- коренное население.

Данные о состоянии экстрагенитальной патологии матери, течения её беременности и родов, данные о состоянии здоровья новорожденных и дополнительные сведения, полученные путем личного опроса заносились в специально разработанный единый протокол.

Проспективное исследование проводилось для углубленного анализа здоровья новорождённых по данным собственного клинического осмотра и лабораторных данных новорожденных в ранний неонатальный период. Исследовалось состояние нервной, иммунной и эндокринной систем, а также, анализировались особенности фазы экстренной адаптации. Всего обследовано 120 детей. Для выявления особенностей адаптации новорожденных от матерей приехавших на КС и проживающих различный период жизни дети были разделены на две группы сравнения:

- 60 новорожденных, родившихся у матерей со сроком проживания в условиях Крайнего Севера до 3-х лет (1-я группа);
- 60 новорожденных, родившихся у матерей со сроком проживания в условиях Крайнего Севера более 10 лет (2-я группа);

Для оценки эффективности пренатальной йодной профилактики, группы были разделены на подгруппы:

- А – матери получали на протяжении всей беременности Калия йодид, в дозе 200 мкг/сут (30 детей из 1-ой группы и 30 детей из 2-ой группы, всего 60 детей)
- Б – матери во время беременности не получали препараты йода (30 детей из 1-ой группы и 30 детей из 2-ой группы, всего 60 детей).

Для проспективного исследования при отборе групп использовались критерии включения:

- гестационный возраст в неделях по акушерскому анамнезу 38-41 нед (доношенные дети);

- в подгруппах А матери принимали регулярно с I триместра Калия йодид в дозе 200мкг/сут;
- в подгруппах Б матери не принимали препараты йода на протяжении беременности;
- оценка по шкале Апгар 8 баллов и более;
- состояние ребенка при рождении «удовлетворительное»;
- возраст матери 20 – 35 лет;
- факт миграции женщины из другой территории России или стран СНГ;

Критерии исключения:

- несоответствие критериям включения;
- патология щитовидной железы у матери (по заключению из данных обменной карты);
- матери во время беременности принимали БАД и другие препараты содержащие йод;
- алкогольная, наркотическая и никотиновая зависимость (по данным ПНД и собранного анамнеза);
- тяжелая экстрагенитальная патология;
- тяжелое осложнение беременности и родов (с нарушением функций органов и систем, состояния).

Катамнез детей, обследованных проспективно, соответственно названным группам, проводился в возрасте 1 год по медицинской документации детской поликлиники (учетная форма №112, отчетная годовая документация детской поликлиники) и сведения полученные путем личного опроса.

2.2. Методы исследования

А. Клинические

Клинический осмотр проводился по специально разработанной карте наблюдения с применением общепринятых методов физикального обследования, включая антропометрию, оценку физического, нервно-психического развития, с определением групп здоровья.

Клинический осмотр новорожденных в раннем неонатальном периоде, в течение первых четырех суток жизни проводился врачом-неонатологом. Оценивался неврологический статус (двигательная активность, мышечный тонус, физиологические рефлексы периода новорожденности, сухожильные рефлексы, активность сосания и т.д.) с регистрацией патологических симптомов и синдромов.

Клинические проявления поражений ЦНС оценивались в соответствии с классификацией, рекомендованной Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины (2000).

В катамнезе, в возрасте 1 год, проводили комплексную оценку состояния здоровья и нервно-психического развития по шкале Л.Т.Журбы и Е.М.Мастюковой (РГМУ им.Н.И.Пирогова 1981г).

Б. Инструментальные

- 1) ультразвуковое сканирование головного мозга осуществлялось через большой родничок сектральным датчиком 5,0 МГц в коронарной и сагиттальной плоскостях по общепринятой методике с помощью аппарата «Alloka-SD 1700». Анализ частоты и степени кровоизлияний в желудочки мозга по ультразвуковой картине осуществлялся по классификации M.Levane в модификации К.Ватолина (1995).

- 2) ультразвуковое исследование щитовидной железы проводили с использованием линейного датчика 5,0 МГц на аппарате «Alloka-SD 1700». Объем щитовидной железы рассчитывался по формуле J.Brunn (1981): $V = (ДП \times ТП \times ШП + ДЛ \times ТЛ \times ШЛ) \times 0,479$, где ДП, ТП, ШП, ДЛ, ТЛ, ШЛ – соответственно длина, толщина и ширина правой и левой долей ЩЖ.
- 3) измерение артериального давления (АД) осциллометрическим методом, мониторинг частоты сердечных сокращений (ЧСС), сатурации кислорода (Sat O2) проводили с помощью полифункционального неонатального монитора (Datascopie Pasport).

В. Лабораторные

- 1) Исследование газового гомеостаза крови, кислотно-основного состояния, уровня электролитов проводили анализатором «Компакт-3» фирмы «AVL». Для исследования брали венозную кровь, полученную путем пункции вены пуповины сразу после рождения.
- 2) Исследование гормонов щитовидной железы: ТТГ, свободный Т4, и антитела к тиреоглобулину проводили иммуноферментным анализом (ИФА) на микропланшетном аппарате Ридер производства Dynex technologies. Исследовалась пуповинная кровь сразу после родов.
- 3) Неонатальный скрининг на врожденный гипотиреоз. Обработка материала производилась в специализированной лаборатории медико-генетического центра г.Тюмени (главный врач Кашуба Е.Н) иммунодиагностической системой «Дельфия» (показатель

гипертиреотропинемии у новорожденного определен этой системой при уровне ТТГ > 5 мкЕд/мл).

4) Исследование показателей иммунного статуса включало определение параметров клеточного и гуморального иммунитета, а так же фагоцитарного звена. Комплексная оценка иммунореактивности предусматривала определение: а) общего количества лейкоцитов, б) абсолютного и относительного числа лимфоцитов. Иммунофенотипирование клеточных субпопуляций, участвующих в иммунном ответе проводилось с учетом поверхностных дифференцировочных маркеров CD3 (общее количество Т-лимфоцитов), CD4 (хелперы/индукторы), CD8 (цитотоксические/ супрессоры), CD19 (В-лимфоциты) методом проточной цитометрии на цитофлуориметре EPICS XL (Culter, США) с использованием реактивов фирмы Culter и Galtag laboratories. Рассчитывался иммунорегуляторный индекс как CD4/CD8.

В качестве методов оценки эффективной фазы гуморального иммунного ответа (определение IgA, IgM, IgG, IgE, ЦИК) применялся иммуноферментный анализ и калориметрический метод.

Для определения функциональных свойств нейтрофилов, переваривающей способности (спонтанной и стимулированной), применялся тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ –тест) и ФАН (тест фагоцитарной активности нейтрофилов), % фагоцитоза и фагоцитарное число.

Исследовалась пуповинная кровь в 1-е сутки жизни.

Исследования проводились в окружном центре СПИД ЯНАО г.Ноябрьск (главный врач Волова Л.Ю.), арбитражной лаборатории по диагностике СПИД.

Г. Статистические

- 1) Описательная статистика (статистический ретроспективный анализ историй родов и историй развития новорожденного).
- 2) Корреляционный анализ.
- 3) Дискриминантный анализ.

Статистическую обработку материала проводили с помощью ПЭВМ IBM PC методами вариационной статистики с использованием стандартных опций Microsoft Excell 7,0, Statgraf for Windows, Statistika 5.5 for Windows, автоматизированного программного средства «VORTEX 6.0» и пакета прикладных программ «Квазар», «Квазар-плюс» (Пакет зарегистрирован Государственным фондом алгоритмов и программ №006903 разработан в институте математики и механика Ур ОПАН, г.Екатеринбург), предназначенного для решения комплекса задач по распознаванию образов (дискриминантный анализ).

Дискриминантный анализ (ДА) является разделом многомерного статистического анализа, который позволяет изучать различия между двумя и более группами объектов по нескольким переменным одновременно. ДА - это общий термин, относящийся к нескольким тесно связанным статистическим процедурам. Эти процедуры можно разделить на методы интерпретации межгрупповых различий – дискриминации и методы классификации наблюдений по группам. При интерпретации нужно ответить на вопрос: возможно ли, используя данный набор переменных, отличить одну группу от другой, насколько хорошо эти переменные помогают провести дискриминацию и какие из них наиболее информативны?

Процедура ДА позволяет:

- выделить информативные признаки (т.е. признаки, по которым имеются существенные отличия в исследуемых группах) и определить степень их относительной информативности;

- определить существенные корреляционные зависимости в исследуемых группах;
- определить правило классификации (правило отнесения объекта к той или иной группе);
- вычислить значения вероятности правильной классификации, оценить эффективность, специфичность и чувствительность решающего правила.

Существенность отличий характеризуется значением вероятности правильного отнесения объекта к его группе, т.е. количеством членов группы, у которых значения указанных признаков существенно отличаются. Достоверность различий средних величин вычисляли по методу Стьюдента, а достоверным считали различие при уровне значимости $p < 0,05$ [97] .

Полученные результаты исследований заносились в базу данных Microsoft Excel на персональной ЭВМ. Математическая обработка полученных в результате исследований данных проводилась с привлечением методов математической статистики, реализованных на персональной ЭВМ типа IBM PC/AT в виде пакета прикладных программ «STATGRAPHICS»

**Общее количество исследований, проведенных в ходе выполнения
диссертационной работы.**

Вид исследования	Метод исследования	Количество исследований
Цитология клеточного состава периферической крови	Кондуктометрический метод по 11 параметрам	120
Лимфоциты	Проточная цитометрия	120
CD3+		120
CD4+		120
CD8+		120
CD4/CD8		120
CD19+		120
Ig G мг/%	ИФА и калориметрический метод	120
Ig M мг/%		120
Ig A мг/%		120
ЦИК высокомолекулярные		120
ЦИК среднемолекулярные		120
ЦИК низкомолекулярные		120
% фагоцитоза		120
Фагоцитарное число		120
НСТ спонтанный	НСТ-тест	120
НСТ стимулированный	ФАН-тест	120
pH крови		120
РаО ₂ мм.рт.ст.		120
РаСО ₂ мм.рт.ст.		120
ВЕ ммоль/л		120
ТТГ мМЕ/л		120
Т4 своб.нмоль/л		120
АТ к ТГ мЕ/л		120
Объем ЩЖ (ТО)	УЗИ	120
НСГ	УЗИ гол мозга	120
Всего		3120

Глава 3.ОСОБЕННОСТИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА НОВОРОЖДЕННЫХ У МАТЕРЕЙ С РАЗЛИЧНЫМ СРОКОМ ПРОЖИВАНИЯ В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

3.1. Климатогеографическая и экологическая характеристика региона

Город Ноябрьск находится в Ямало-Ненецком автономном округе Тюменской области в подзоне северной тайги Западной Сибири, в пределах физико-географической области Сибирских Увалов. Ямало-Ненецкий автономный округ относится к районам Крайнего Севера, согласно действующему постановлению Совета Министров СССР от 10 ноября 1967 года № 1029.

Рельеф данного региона относительно равнинный с отдельными грядами, возвышающимися надравнинными участками на 10-20 метров. Гидрографическая сеть территории относится к бассейну Карского моря. Характерной чертой гидрографической сети является наличие огромного количества малых озер и сильная заболоченность.

По физико-химическим и микробиологическим свойствам подземные воды в основном удовлетворяют требования СанПин 2.1.41074-01 «Вода питьевая», за исключением повышенного содержания железа и марганца, а также, недостатка фтора.

Район относится к таежно-болотной зоне и характеризуется резко-континентальным климатом с суровой продолжительной зимой. Годовая амплитуда абсолютных температур достигает 90 С. Продолжительность безморозного периода составляет всего 73 дня. Средняя годовая температура воздуха остается отрицательной и составляет в среднем – 16,6 градуса по Цельсию, при этом около трех месяцев внутрисуточные колебания температуры воздуха превышают 10 градусов. Климатические сезоны, по сравнению с умеренными широтами, смещены в сторону увеличения зимнего

сезона. Холодный период со снежным покровом составляет 180 дней. Относительная влажность воздуха меняется в течение года от 70% до 85%. Годовое количество осадков составляет 550 мм. Для данного района, как и для всего Северо-запада Сибири, характерно муссонообразные ветры: зимой с охлажденного материка на океан, летом с океана на материк.

Зима наступает в первой декаде октября и продолжается до середины апреля, т.е. включает в себя частично осенний и полностью весенний период. Начало зимы (октябрь-ноябрь), характеризуется частым вторжением циклонов, что сопровождается значительными перепадами температуры и атмосферного давления воздуха. Середина зимы (декабрь- февраль), является наиболее холодным периодом. Средняя многолетняя температура января составляет – 35,3 градуса по Цельсию. Средний из абсолютных минимумов -46 градусов по Цельсию. В отдельные годы низкая температура здесь достигала – 56 С. В такие периоды создаются особо жесткие для человека метеорологические условия. Заметно уменьшается циклоническая деятельность.

Перепады атмосферного давления, характерные для региона, часто сопровождаются сильными ветрами (до 28 дней за сезон). Особенно тяжело они переносятся в сочетании с сильными морозами. Со второй декады декабря по первую декаду февраля длится полярная ночь. Со второй декады июня по третью декаду июля длится полярный день.

В целом район Крайнего Севера Тюменской области (г. Ноябрьск), где проводились исследования, известен как зона значительных сдвигов в атмосфере и, особенно, при возрастании солнечной активности. Так, повышение солнечной активности сопровождается интенсивным возрастанием излучения электромагнитных волн и выбросом заряженных частиц, которые вызывают магнитные бури и в зимнее время нередко сопровождаются полярным сиянием.

На данной территории идет интенсивная разработка нефтяной и газовой отраслей. Предприятий нефтедобывающей и газовой промышленности на

территории Ноябрьского региона зарегистрировано в количестве 70. При освоении месторождений изменяется гидрологический режим, образуются новые геологические отложения. Открытый грунт новообразованных форм служит источником пыли и гидрокарбонатно-кальциевых загрязнений. Буровые скважины, оборудованные для первичной переработки и транспортировки нефти, становятся источником хлоридно-натриевых и нефтяных загрязнений. Утилизация промышленных отходов идет методом захоронения в отработанном карьере. Типового полигона промышленных отходов на данной территории нет.

Необходимо учитывать факт географически близкого расположения полуострова Ямал с островом Новая Земля, где проводились ядерные испытания и возможного отрицательного влияния на человека проживающего на территории Ямало-ненецкого автономного острова.

Население г.Ноябрьска на 01.01.04 г. составляет 108380 человек, из них детского населения – 26926, удельный вес детского населения составляет 24,8%, отмечается положительный естественный прирост: 2003г. - +8,8; 2004г - +8,7; 2005г. - +8,5. В акушерском отделении ЦГБ г.Ноябрьска родилось: в 2002г. – 1345 детей, в; 2003г. – 1448 детей, в 2004г. – 1429 детей, в 2005г. – 1405 детей. Население города составляют мигранты из других территорий Российской Федерации и бывших союзных республик (99,2%). Социальные факторы, длительные ежегодные отпуска, организация отдыха детей в жарких климатических регионах создает предпосылки частых, «маятнико-образных» приспособительных реакций организма к новым климатическим условиям.

Таким образом, по своим климатогеографическим характеристикам Ноябрьский район представляет собой зону экстремально природного и экологического неблагополучия. Здесь наряду с действием чрезвычайно низкой температуры, малой инсоляции, электромагнитных явлений, недостатка кислорода, колебаний атмосферного давления происходит скапливание техногенных загрязняющих веществ, а так же, социальные особенности

создают для человека стрессо-подобные ситуации и «требуют» мобилизации в организме приспособительных (адаптационных) механизмов.

3.2. Характеристика исследуемых групп

Всего ретроспективно обследовано 1250 новорожденных у матерей некоренного населения, которые приехали в регион Крайнего Севера и проживают определенный срок. Дети были разделены на 5 групп по сроку проживания их матерей в условиях Крайнего Севера:

- 1 – новорожденные у матерей, проживающих на Севере менее года ($n=250$);
- 2 – новорожденные у матерей, проживающих на Севере от года до трех лет ($n=250$);
- 3 – новорожденные у матерей, проживающих на Севере от трех до шести лет ($n=250$);
- 4 – новорожденные у матерей, проживающих на Севере от шести до десяти лет ($n=250$);
- 5 – новорожденные у матерей, проживающих на Севере более 10 лет ($n=250$).

Возраст матерей в группах и паритет родов представлен в табл.2, 3.

Таблица 2

Возраст обследуемых женщин, абс., %

№ гр	Срок проживания матери на Севере с момента переезда	Возраст матерей						Всего Абс., 100%
		до 18 лет абс., %	18-20 лет абс., %	20-25 лет абс., %	25-30 лет абс., %	30-35 лет абс., %	35-40 лет абс., %	
1.	Проживающие на Севере до 1года	12 4,8	19 7,6	82 32,8	64 25,6	53 21,2	20 8,0	250
2.	Проживающие на Севере от 1года до 3 лет	11 4,4	21 8,4	81 32,4	61 24,4	56 22,4	20 8,0	250
3.	Проживающие на Севере от 3-х до 6 лет	10 4,0	22 8,8	80 32,0	62 24,8	55 22,0	21 8,4	250
4.	Проживающие на Севере от 6-и до 10 лет	11 4,4	23 9,2	83 32,2	57 22,8	54 21,6	22 8,8	250
5.	Проживающие на Севере 10 и более лет	13 5,2	23 9,2	85 34,0	58 23,2	51 20,4	20 8,0	250
Всего		57 4,6	108 8,6	411 32,8	302 24,2	269 21,5	103 8,2	1250

Примечание: коэффициент значимых различий $p > 0,05$

Таблица 3

Паритет родов у матерей в обследуемых группах новорожденных

№ группы	Порядковый номер родов				Всего
	первые	вторые	третьи	четвертые	
1	140	108	2	-	250
2	137	110	3	-	250
3	142	105	3	-	250
4	146	101	3	-	250
5	141	106	2	1	250
Всего	706	530	13	1	1250

Примечание: коэффициент значимых различий $p > 0,05$

Следуя из данных представленных в таблицах 2, 3 можно сказать, что в исследованных группах не выявлено достоверных различий у матерей по возрастному составу и по числу родов.

3.3. Сравнительный анализ соматического здоровья, течения беременности и родов у матерей

Анализ заболеваний и патологических состояний матери представлен в таблицах 4, 5.

В таблице 4 представлены данные о структуре экстрагенитальной патологии у матерей исследуемых новорожденных.

Таблица 4

Структура экстрагенитальной патологии у матерей в группах исследуемых новорожденных, абс., %

Класс заболеваний по МКБ 10	Исследуемые группы (n=1250)									
	1 (n=250)		2 (n=250)		3 (n=250)		4 (n=250)		5 (n=250)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Класс I. Инфекционные, паразитарные заболевания	14	5,6	8	3,2 *	4	1,6 * **	5	2,0 * **	7	2,8 * ***
Класс III. Болезни крови (анемия)	12	4,8	16	6,4 *	23	9,2 * **	27	10,8 * **	36	14,4 * ** *** ****
Класс IV. Болезни эндокринной системы (щитовидная железа, ожирение)	2	0,8	6	2,4 *	11	4,4 *	16	6,4 * ** ***	21	8,4 * ** *** ****
Класс VII. Болезни глаз (миопия)	27	10,8	25	10,0	24	9,6	32	12,8 * ** ***	30	12,0 ***

Класс IX. Болезни сердечно- сосудистой системы (гипертоническая болезнь, ВСД, НЦД)	16	6,4	14	5,6	11	4,4 *	15	6,0 ***	19	7,6 * ** ***
Класс XI. Болезни органов пищеварения	8	3,2	7	2,8	5	2,0 *	7	2,8	5	2,0 *
Класс XIV. Болезни мочеполовой системы (пиелонефрит, гинекологические заболевания)	78	31,2	69	27,6	61	24,4 *	63	25,2 *	89	35,6 * ** *** ****

Примечание: Значимость различий ($p < 0,05$) при сравнении показателей: * - отличие первой группы и 2, 3, 4, 5 гр., ** - отличие второй группы и 3, 4, 5 гр., *** - отличие третьей группы и 4, 5 гр., **** - отличие четвертой группы и 5 гр..

Анализ данных представленных в таблице 4 позволяет отметить, что наиболее частой патологией у матерей исследуемых детей является заболевание мочеполовой системы (МПС), особенно у проживающих от 3 до 6 лет и от 6 до 10 лет, 24,4% и 25,2% соответственно. У женщин, проживающих до 3 лет и более 10 лет этот процент еще выше. На втором месте по частоте заболевания стоят болезни глаз (от 9,6% до 12,8 %) и болезни крови, прежде всего анемия (от 4,8% до 14,4%), с теми же тенденциями в зависимости от длительности проживания. Отмечается также рост сердечно-сосудистой патологии с увеличением статуса проживания на КС, от 6,4% (в 1-й год) до 7,6% (при длительности проживания более 10 лет). Особое внимание привлекает рост эндокринной патологии. У женщин, проживающих 1-й год на Севере данная патология диагностирована 0,8%, а у женщин, проживающих более 10 лет - 8,4%, больше в 10 раз.

Распределив уровень заболеваемости в группах соответственно ранговым местам, получили наглядную картину - как меняется соматическая патология у

женщин с увеличением «северного стажа» (рис. 1).

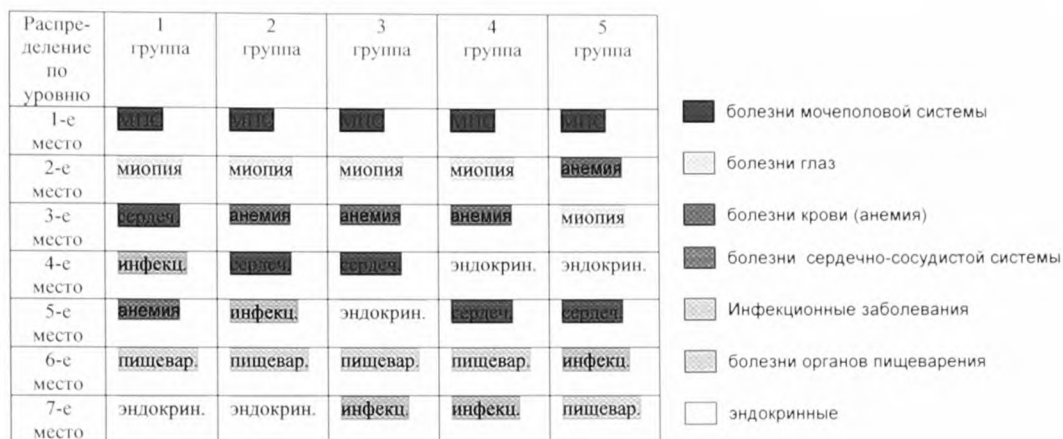


Рис. 1. Уровень экстрагенитальной патологии в группах

В таблице 5 представлена структура патологии беременности и родов у матерей исследуемых групп.

Таблица 5

Структура осложнений беременности и родов у матерей в группах исследования новорожденных абс., %

Патология беременности и родов	Матери новорожденных (n=1250)									
	1 (n=250)		2 (n=250)		3 (n=250)		4 (n=250)		5 (n=250)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Угроза прерывания	112	44,8	81	32,4 *	73	29,2 *	62	24,8 **	79	31,6 * ****
Гестоз	12	4,8	11	4,4	12	4,8	21	8,4 * **	24	9,6 * ** ***
Хроническая фетоплацентарная недостаточность (ХФПН)	27	10,8	24	9,6	26	10,4	25	10,0	38	15,2 * ** *** ****

Синдром задержки развития плода (СЗРП)	9	3,6	11	4,4	8	3,2	14	5,6 * ** ***	17	6,82 * ** ***
Отслойка плаценты	7	2,8	4	1,6 *	4	1,6 *	8	3,2 ** ***	11	4,4 * ** ***
Слабость родовой деятельности	9	3,6	11	4,4	24	9,6 * **	58	23,2 * ** ***	72	28,8 * ** ***
Маловодие	6	2,4	7	2,8	6	2,4	8	3,2	12	4,8* ** ***
Многоводие	13	5,2	9	3,6	5	2,0 * **	6	2,4 *	6	2,4 *
Оперативные роды	58	23,3	52	20,8	49	19,6 *	64	25,6 ** ***	71	28,4 * ** ***

Примечание: Значимость различий ($p < 0,05$) при сравнении показателей: * - отличие первой группы и 2, 3, 4, 5 гр., ** - отличие второй группы и 3, 4, 5 гр., *** - отличие третьей группы и 4, 5 гр., **** - отличие четвертой группы и 5 гр..

В период напряжений адаптационных процессов, у приехавших и проживающих в условиях Крайнего Севера первые три года, особенно в первый год, преобладают такие осложнения беременности, как угроза прерывания (44,8%) и многоводие (5,2%). Многоводие указывает на возможную внутриутробную инфекцию. На этот же факт указывает и высокий удельный вес (31,2%) у этих женщин болезней мочеполовой системы (см. табл. 4).

В группе женщин с длительностью проживания на севере от 3 до 6 лет отмечается меньше угрозы прерывания (73%) по сравнению с 1-ой и 2-й группами (112% и 81% соответственно), низкий процент (3,2%) СЗРП, и значительное снижение факта многоводия до 2%. Реже, в сравнении с первой группой, встречается отслойка плаценты. У женщин, проживающих на данной территории более 3-х лет и менее 6 лет отмечается самый низкий процент оперативных родов (19,6%). Частота гестоза, ХФПН, маловодия - не имеют существенных отличий с предыдущими группами. У женщин, проживающих

более 3 лет слабость родовой деятельности встречается неоспоримо чаще, чем у женщин, проживающих на КС первые три года (9,6%, против 3,6% и 4,4%), а после 6 лет проживания на КС вовсе возрастает более чем в 8 раз.

Анализ результатов исследования показал, что при сроке проживания женщины от 6 и более лет в высоких северных широтах в 1,7 раза возрастает частота гестоза беременной. В наших исследованиях этот показатель составил 8,4%. против 4,8%. У женщин, проживающих на КС более 10 лет частота гестозов увеличивается до 9,6%. У матерей, проживающих в условиях КС 6-9 лет увеличивается частота СЗРП - до 5,6%, а у женщин, проживающих более 10 лет, этот показатель составляет уже 6,8%. При длительности проживания женщины в условиях КС более 6 лет отслойка плаценты встречается чаще (3,2%), чем у женщин, проживающих на КС от трех до шести лет (1,6%). Слабость родовой деятельности встречается чаще у женщин, со стажем проживания на Севере более 6 лет (23%) и особенно более 10 лет (28,8%), чем у рожениц, проживающих от 3-6 лет (9,6%). Доля Кесаревых сечений у женщин, проживающих на КС более 6 лет возрастает. У женщин некоренного населения со сроком проживания более 10 лет патология беременности и родов еще больше увеличивается, процент оперативных родов - до 28,4%, доля ХФПН - до 15,2%, частота гестозов - до 9,6%, отслойка плаценты - до 4,4%, слабость родовой деятельности - до 28,8%.

Ретроспективное исследование, проведенное у матерей, проживающих в условиях Крайнего Севера показало характерную акушерскую патологию, отражающую особенности течения адаптационных процессов у некоренных жителей и подтверждающую влияние фазы приспособительных реакций организма женщины к экологическим факторам на течение беременности. Наиболее частые осложнения беременности отмечались у беременных, проживающих в условиях Крайнего Севера первые три года и, особенно, в первый год жизни и у женщин, проживающих семь и более лет. Высокий уровень осложнений наблюдался у женщин некоренного населения после

десяти лет жизни на Крайнем Севере. Наиболее низкие показатели осложнений беременности отмечались у пришлых беременных со сроком проживания на Крайнем Севере от трёх до шести лет.

Известно, что беременность изменяет многие функции женского организма, тем самым снижает его адаптационные способности. Такое рассогласование является причиной развития большинства патологических изменений, что объясняет повышение частоты осложнений беременности в первые три года жизни на Крайнем Севере. Проведенные исследования показали, что в период проживания на Севере от 3 до 6 лет отмечается снижение патологии беременности и родов, что, вероятно, соответствует фазе «приспособительных реакций» (Э.К.Айламазян, 1997). Надо полагать, что в большой напряженности процессов заложена и опасность их срыва с нарушением динамического физиологического равновесия в системе мать- плод в экстремальных экологических условиях. В группе женщин со сроком проживания более 10 мы получили достоверно более высокие значения осложнений беременности и родового акта.

На основании полученных данных, мы полагаем, что климато-географические особенности Крайнего Севера оказывают влияние на течение беременности и родов и могут приводить к изменению становления структур у плода. В результате адаптации женщины к условиям Крайнего Севера, в состоянии беременности функции организма испытывают дополнительное напряжение и выражаются в определенной патологии.

3.4. Характеристика состояния здоровья новорожденных

В материалах представленной главы нами было проведено сравнительное описание состояния новорожденных.

В таблице 6 представлены данные гестационного возраста исследуемых новорожденных.

Таблица 6

Показатели гестационного возраста новорожденных при рождении, абс., %

Срок гестации	Группы новорожденных (n= 1250)									
	1 (n=250)		2 (n=250)		3 (n=250)		4 (n=250)		5 (n=250)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
≥37 нед	232	92.8	230	92.0	236	94.6	230	92.0	229	91.6
≤37 нед	18	7.2	17	6.8	10	4.0 * **	14	5.6 *	16	6.4 ***
≥41 нед	0	0	3	1.2 *	4	1.6 *	6	2.4 * **	5	2.0 *

Примечание: Значимость различий ($p < 0.05$) при сравнении показателей: * - отличие первой группы и 2, 3, 4, 5 гр., ** - отличие второй группы и 3, 4, 5 гр., *** - отличие третьей группы и 4, 5 гр., **** - отличие четвертой группы и 5 гр..

Приведенные данные иллюстрируют, что если беременность у женщины наступила сразу после переезда на Север, то вероятность рождения у нее недоношенного ребенка значительно велика, доля составляет 7,2%. Самый низкий показатель недоношенных детей составляет у женщин, проживающих на КС от трех до 6 лет, доля - 4%. У женщин, проживающих в этих климатических условиях более 10 лет вероятность преждевременных родов составляет 6,4%.

Примечательно, что в наших исследованиях у матерей, проживающих на КС менее года не было отмечено переносных детей. После года проживания такая категория детей уже отмечается, и их число нарастает с длительностью проживания женщины на Севере.

Анализ данных антропометрии новорожденных при рождении представлен в таблице 7.

Показатели физического развития новорожденных при рождении, $M \pm m$

Показатель	Группы новорожденных (общее число 1250)				
	1 (n=250)	2 (n=250)	3 (n=250)	4 (n=250)	5 (n=250)
Масса (грамм)	3280±12.9	3303±17.5	3420±21.2	3440±22.6	3140±16.2 *** ****
Рост (см)	49.3±0.07	49.8±0.08	51.0±0.08 *	51.2±0.08 *	49.6±0.09 *** ****
Окружность головы	36.2±0.04	36.0±0.03	36.4±0.02	36.3±0.04	36.1±0.02
Окружность груди	35.3±0.12	35.1±0.01	35.4±0.01	35.2±0.21	35.0±0.09

Примечание: Значимость различий ($p < 0.05$) при сравнении показателей: * - отличие первой группы и 2, 3, 4, 5 гр., ** - отличие второй группы и 3, 4, 5 гр., *** - отличие третьей группы и 4, 5 гр., **** - отличие четвертой группы и 5 гр..

При оценке физического развития детей, которое является одним из главных критерием здоровья ребенка, установлено значимое снижение массы тела и роста новорожденных у женщин, проживающих в экстремальных условиях Севера более 10 лет. Этот факт, с нашей точки зрения, является ответной реакцией приспособления.

Заболеваемость новорожденных в исследуемых группах сравнения была неравнозначной. Структура заболеваемости новорожденных, рассчитанная на 1000 родившихся, представлена в таблице 8, наглядная иллюстрация отображена на рис.2 и 3.

**Структура заболеваемости новорожденных в зависимости от срока
проживания матери на Севере, абс., на 1000 новорожд-х (‰)**

Показатель заболеваемости	Группы (n=1250)									
	1 (n=250)		2 (n=250)		3 (n=250)		4 (n=250)		5 (n=250)	
	n	‰	n	‰	n	‰	n	‰	n	‰
Гипоксия и асфиксия плода в том числе:	36	144,0	44	176,0	43	172,0	44	176,0	62	248,0* ** *** ****
- асфикс.-I- II ст	24	96,0	21	84,0	18	72,0 *	28	112,0	38	152,0 *
- асфикс. –III ст	6	24,0	1	4,0 *	2	8, *	3	12,0 *	4	16,0**
ЗВУР	19	76,0	13	52,0	14	56,0	11	44,0*	31	124,0* ** *** ****
Родовые травмы	11	44,0	9	36,0	6	24,0*	8	32,0	16	64,0** *** ****
Синдром дыхательных расстройств	8	32,0	5	20,0	4	16,0*	4	16,0*	7	28,0 *** ****
Врожденные аномалии	14	56,0	8	32,0*	6	24,0*	11	44,0	20	80,0* ** *** ****
Прочие	10	40,0	10	40,0	10	40,0	12	48,0	15	60,0* ** ***
Общая заболеваемость	98	392,0	89	356,0	83	332,0 *	90	360,0	151	604,0 * ** *** ****

Примечание: Значимость различий ($p < 0,05$) при сравнении показателей: * - отличие первой группы и 2, 3, 4, 5 гр., ** - отличие второй группы и 3, 4, 5 гр., *** - отличие третьей группы и 4, 5 гр., **** - отличие четвертой группы и 5 гр.

‰

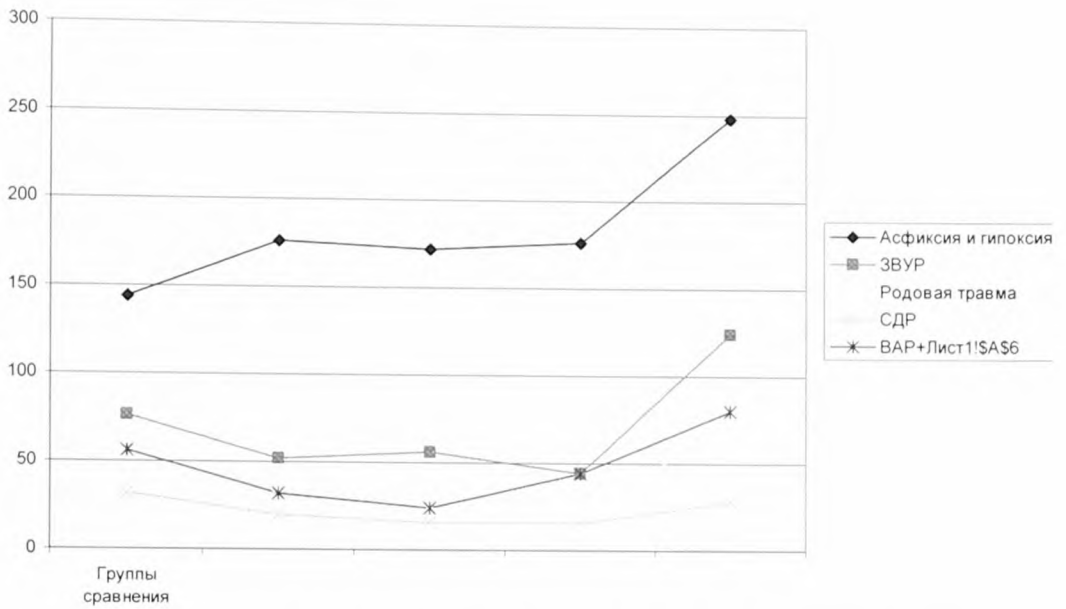


Рис.2. Показатели заболеваемости новорожденных в зависимости от длительности проживания матери на КС

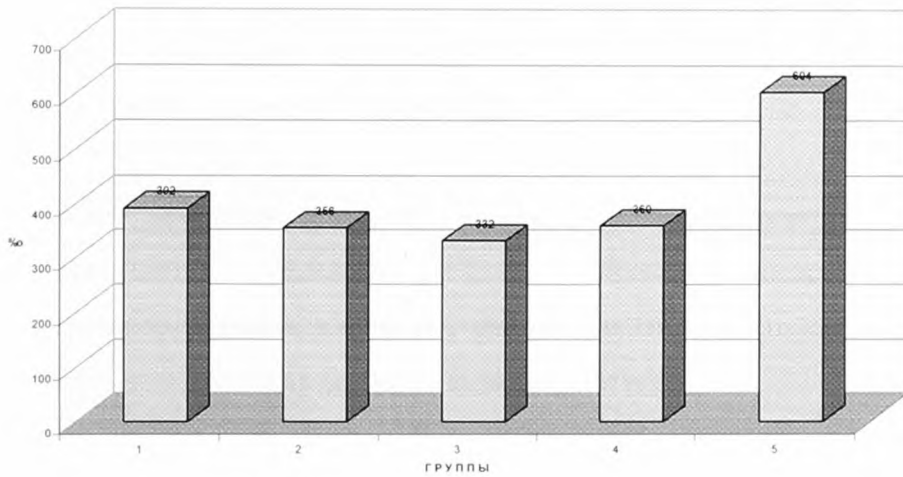


Рис.3. Общая заболеваемость новорожденных в группах

Тяжелая степень асфиксии чаще встречается у детей, родившихся от матерей, проживающих первый год на КС. Рождение детей в асфиксии средней и легкой степени достоверно выше у новорожденных матерей, проживающих более 6 лет. Наиболее частой патологией перинатального периода является состояние гипоксии, оно занимает ведущее место во всех исследованных группах. Достоверно выше этот показатель у детей матерей, проживающих на КС более 10 лет ($p < 0,05$). ЗВУР новорожденных занимает второе место в структуре перинатальной патологии. У новорожденных матерей с длительностью периода жизни на Севере более 10 лет ЗВУР диагностируется значительно чаще. Врожденные аномалии развития (ВАР), так же отмечаются значительно чаще у детей 5-й группы (80,0‰ против 56,0‰, 24,0, ‰) Родовые травмы диагностируются чаще в 5-й и 1-й группах (64,0‰ и 44,0‰ соответственно), во 2-й и 4-й группах их встречается значительно меньше (36,9‰, 32,2‰ соответственно) и минимально - в 3-й группе (24,0 ‰). СДР превышает у детей в 1-й группе. У новорожденных матерей, проживающих на КС более 10 лет, СДР встречается реже, чем у детей в 1 группе сравнения, но в структуре СДР 2 случая из семи представлены аспирационным синдромом.

Общая заболеваемость новорожденных, родившихся от матерей приезжих и проживающих на Севере более 10 лет достоверно выше (604,4‰) (рис.3).

Можно предположить, что при длительном сроке проживания некоренных жителей данного региона у них снижаются показатели репродуктивного здоровья, и наоборот, показатели здоровья отражают влияние на организм экологических факторов Крайнего Севера.

Рост эндокринной патологии у беременных (см. табл. 4) заставляет предположить, что состояние тиреоидного статуса у новорожденных может приобрести патологическое течение. Популяционных исследований населения для установления степени йоддефицита территории Ноябрьского района ЯНАО не проводилось. Но есть ряд научных работ (Суплотова Л.А., 1999.; Дедов И.И.,

2001.) в которых определенно указывается наличие йоддефицита на территории Тюменской области.

Для оценки территорий на йодную недостаточность в качестве одного из таких показателей (ГлиноерД., 1997; Дедов И.И., 1999) предложена частота гипертиреотропинемии (уровень ТТГ в цельной крови у новорожденных более 5 мМЕ/л). При уровне данного показателя встречаемости 3-19,9% эндемия трактуется как легкая, 20-39,9% - среднетяжелая, 40% и более – тяжелая.

Мы провели ретроспективный анализ неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз.

Проанализированы результаты обследования на ВГТ у 1250 новорожденных в целом и в исследуемых группах в отдельности.

В наших исследованиях доля детей с гипертиреотропинемией в целом, среди 1250 новорожденных, составила 17,1% (214 новорожденных),- что соответствует легкой степени эндемии.

Но в группах, распределенных по длительности проживания матерей на данной территории мы получили неоднозначные результаты (см. табл. 9).

Таблица 9

Уровень гипертиреотропинемии у новорожденных в зависимости от сроков проживания их матерей на Севере, %

Показатель	Группы новорожденных (n=1250)				
	1 (n=250)	2 (n=250)	3 (n=250)	4 (n=250)	5 (n=250)
ТТГ >5 МЕ/л	11,2%	10,0%	12,4%	20,8% * ** ***	31,2% * ** *** ****

Примечание: Значимость различий ($p < 0.05$) при сравнении показателей: * - отличие первой группы и 2, 3, 4, 5 гр., ** - отличие второй группы и 3, 4, 5 гр., *** - отличие третьей группы и 4, 5 гр., **** - отличие четвертой группы и 5 гр..

Наглядно данные уровня гипертиреотропинемии в исследуемых группах детей представлены на рисунке 4.

%

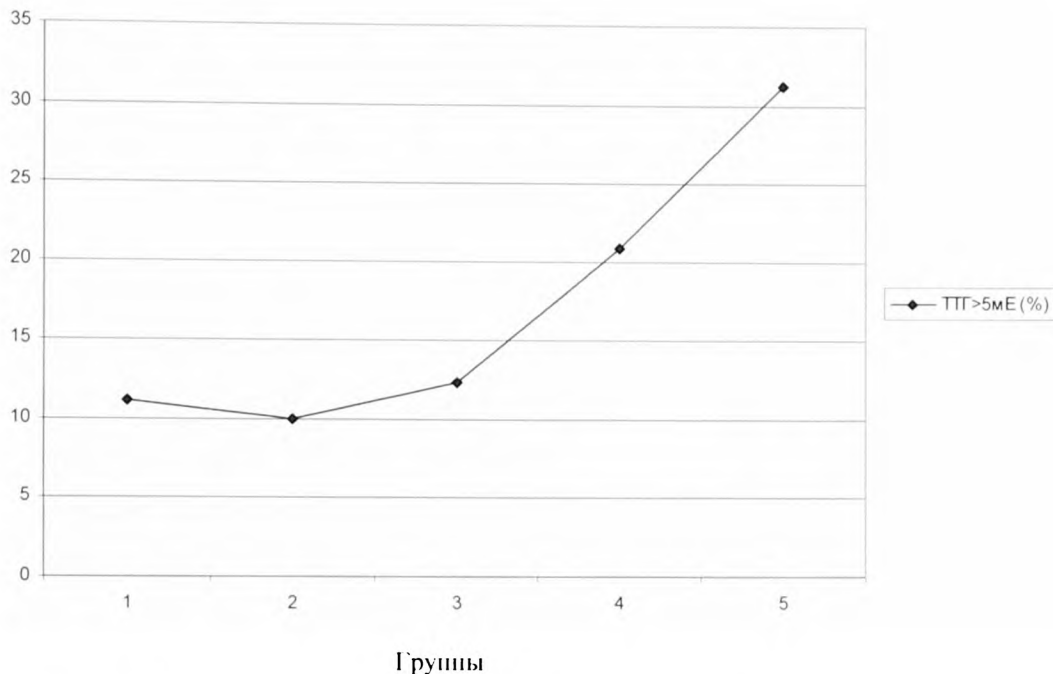


Рис.4. Уровень гипертиреотропинемии в зависимости от длительности проживания матери на КС

В группах детей у матерей со сроком проживания на КС первые 6 лет частота гипертиреотропинемии колеблется в пределах 10,0% - 12,4%, в группе детей у матерей со сроком проживания на Севере 6-9 лет доля гипертиреотропинемии увеличивается до 20,8%, а в группе детей у матерей со сроком проживания более 10 лет она составляет 31,2%.

Таким образом, при ретроспективном исследовании мы получили результаты, которые отражают у некоренных жителей зависимость показателей здоровья у новорожденных и матерей от срока проживания женщины в условиях Крайнего Севера, отмечается достоверное ухудшение этих

показателей у приезжих и проживающих первые 3 года и более 10 лет. Эти данные не противоречат ранее проведенным исследованиям [6, 7].

Высокая частота гипертиреотропинемии (31,2%) определенно дает право предположить, что при сроке проживания матери на Севере более 10 лет можно прогнозировать морфо-функциональные нарушения ЦЖ. Полученные результаты предполагают более детального изучения особенностей тиреодного статуса у этой категории женщин.

3.5. Зависимость показателей здоровья матери и ребенка от длительности проживания на Севере

Установлена корреляционная взаимосвязь длительности проживания женщины в условиях КС и её соматической патологии, осложнений течения беременности и родов, перинатальной патологии новорожденных и частоты гипертиреотропинемии при неонатальном скрининге на ВГТ. Данные исследования представлены в таблице 10.

Таблица 10

Связь между продолжительностью жизни в условиях Крайнего Севера и показателями здоровья матери и новорожденного (ранговый корреляционный анализ)*

Показатель	Коэффициент корреляции r	Достигнутый уровень значимости p
Экстрагенитальная патология матери		
Инфекционные заболевания	-0,69	0,2
Болезни крови (анемии)	0,99 *	0,001
Болезни эндокринной системы	0,99 *	0,00001
Болезни глаз	0,61	0,27
Болезни сердечно-сосудистой сист.	0,38	0,52
Болезни органов пищеварения	-0,71	0,18

Болезни мочеполовой системы	0,22	0,72
Осложнения беременности и родов		
Угроза прерывания	-0,72	0,16
Гестоз	0,89 *	0,04
ХФПН	0,64	0,24
СЗРП	0,82 *	0,04
Отслойка плаценты	0,64	0,24
Слабость родовой деятельности	0,96 *	0,01
Маловодие	0,82	0,08
Многоводие	-0,82	0,08
Оперативные роды	0,67	0,21
Гестационный срок рождения ребенка		
Доношенный	-0,34	0,57
Недоношенный	-0,35	0,56
Переношенный	0,89 *	0,04
Заболеваемость новорожденных		
Гипоксия и асфиксия	0,85 *	0,04
Задержка внутриутробного развития	0,43	0,46
Врожденные аномалии развития	0,43	0,46
Родовая травма	0,37	0,57
Респираторный дисстресс-синдром	-0,26	0,67
Общая заболеваемость	0,61	0,27
Уровень гипертиреотропиемии		
ТТГ>5мЕ/л (неонатальный скрининг)	0,90 *	0,03

Примечание. * - значимая корреляционная связь

Установлена значимая прямая связь экстрагенитальной патологии, анемии беременной $r = 0,99$ $p < 0,001$, болезнй эндокринной системы $r = 0,99$ $p < 0,00001$ и срока проживания женщины на КС. Таким образом, чем больше период проживания женщины на КС тем чаще у ней регистрируется анемия и эндокринные заболевания (патология щитовидной железы, ожирение).

Среди осложнений беременности и родов высокие корреляционные связи установлены между сроком проживания женщины на КС и гестозом ($r = 0,89$ $p < 0.04$), и СЗРП ($r = 0,82$ $p < 0.04$), и слабостью родовой деятельности ($r = 0,96$ $p < 0.01$).

Определен наиболее значимый показатель коэффициента корреляции между длительностью проживания матери на КС и патологией новорожденных: гипоксией и асфиксией ($r = 0,85$ $p < 0.04$), удлинением срока гестации ($r = 0,89$ $p < 0.04$).

Выявлена корреляционная взаимосвязь частоты гипертиреотропиемии при неонатальном скрининге с длительностью проживания матери на Севере ($r = 0,90$ $p < 0.03$).

Таким образом, анализ полученных данных установил, что срок проживания матери в условиях Крайнего Севера влияет на адаптацию новорожденных. С увеличением длительности срока пребывания в экстремальных условиях возрастает вероятность развития анемии, эндокринных нарушений у женщин репродуктивного возраста, течение беременности осложняется гестозом и СЗРП, слабостью родовой деятельности, склонностью к перенашиванию и, как следствие, высока вероятность рождения ребенка в состоянии гипоксии и асфиксии. С увеличением срока жизни в северных широтах возрастает вероятность транзиторного гипотиреоза у новорожденных.

Глава 4. ЭФЕКТИВНОСТЬ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ЙОДНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ И ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

4.1. Характеристика исследуемых групп

Всего обследовано 120 новорожденных от матерей некоренного населения, которые приехали в регион Крайнего Севера и проживают определенный срок. Дети были разделены на 2 группы по сроку проживания матери в условиях Крайнего Севера:

I группа – новорожденные у матерей, проживающих на КС до 3 лет (n=60);

II группа – новорожденные у матерей, проживающих на КС более 10 лет (n=60).

Во вторую группу исследования вошли новорожденные у женщин, которые сами родились в этом регионе или проживают на КС с детского периода жизни.

Общая характеристика групп дана в главе 2.

Для решения поставленной задачи - оценить эффективность пренатальной йодной профилактики, группы были подразделены на 2 подгруппы:

I А (основная) - новорожденные от матерей, получавших во время всей беременности Калия йодид (200 мкг/сут) – 30 детей;

I Б (сравнения) – новорожденные у матерей, не получавших йодпрофилактику – 30 детей;

II А (основная) – новорожденные у матерей, получавших во время всей беременности Калия йодид (200 мкг/сут) -30 детей;

II Б (сравнения) – новорожденные у матерей не получавших йодпрофилактику – 30 детей.

Характеристика анамнеза матери и гестационного срока исследуемых новорожденных представлена в таблицах 11, 12.

Таблица 11

Характеристика детей по сроку гестации и экстренной адаптации при рождении, $M \pm m$

Основные показатели	Группы новорожденных (n = 120)			
	I-A (n=30)	I-B (n=30)	II-A (n=30)	II-B (n=30)
Гестационный возраст (недель)	39,3±1,12	38,4±0,92	39,2±1,06	39,1±1,02
Оценка по Апгар на 1 мин (баллы)	8,1±0,03	8,1±0,09	8,1±0,09	8,0±0,03
Оценка по Апгар на 5 мин (баллы)	8,7±0,09	8,5±0,09	8,2±0,09	8,6±0,03
Пол муж/жен абс.чис.	17/13	16/14	15/15	16/14

Примечание: значимость различий между группами $p > 0,05$

В исследованных группах все дети были доношенными, при рождении имели высокую оценку по шкале Апгар, группы равнозначные по соотношению полов (табл. 10).

Основные данные акушерско-гинекологического анамнеза матерей исследуемых новорожденных представлены в таблице 12.

Таблица 12

Возрастная характеристика, особенности акушерского и гинекологического анамнеза у матерей обследуемых групп, абс., %

Показатели	Матери новорожденных (n = 120)							
	I-A (n=30)		I-B (n=30)		II-A (n=30)		II-B (n=30)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Роды первые	19	63,3	21	70,0	20	66,7	20	66,7
Роды повторные	11	26,7	9	30,0	10	23,3	10	23,3
Возраст матери :								
- 20 - 28 лет	24	80,0	22	73,3	23	76,6	21	70,0
- 29 - 35 лет	6	20,0	8	27,7	7	23,4	9	30,0
Осложненная беременность	23	76,7	25	83,4	24	80,0	24	80,0

В том числе, гестоз беременной (легкой степ.)	5	16,6	5	16,6	5	16,6	5	16,6
В том числе инфекции урогенитальные	8	26,6	7	23,3	6	20,0	7	23,3

Примечание: Примечание: значимость различий между группами $p > 0,05$

У исследуемых новорожденных в акушерском анамнезе матери принципиальных различий нет. Кроме того, по возрасту, наличию соматических заболеваний (ожирения, вегето-сосудистой дистонии, гипертонической болезни, хронического пиелонефрита и др.) группы были сопоставимы. В обеих группах и их подгруппах с одинаковой частотой в анамнезе матери отмечались гинекологические заболевания (выкидыш, эрозия шейки матки, дисфункция яичников и др.). По осложнениям течения беременности матери у исследуемых новорожденных в группах сравнения значимых отличий не установлено.

4.2. Антропометрические данные и кислотно-основное состояние детей при рождении

Мы провели оценку физического развития детей при рождении. Данные физического развития представлены в таблице 13.

Таблица 13

Показатели физического развития новорожденных, $M \pm m$

Показатель	Группы новорожденных (n=120)				P < 0,05
	I-A (n=30)	I-B (n=30)	II-A (n=30)	II-B (n=30)	
Масса тела, г.	3305±115	3403±118	3226±109	3145±121 *	** ***
Рост, см.	50,6±0,9	50,8±0,8	50,2±0,7	49,6±1,0 *	** ***
Окружность головы, см.	35,4±1,2	35,5±1,2	35,2±1,0	34,8±1,8	
Окружность груди, см.	34,8±1,6	35,0±1,7	34,3±1,2	33,8±1,4	

Отношение массы тела к росту, г/см	65,5±3,1	66,7±3,0	64,5±2,9	63,6±3,3	***
------------------------------------	----------	----------	----------	----------	-----

Примечание. Значимость различий ($p < 0,05$) при сравнении показателей: * - в группах I-A и I-B; * - в группах II-A и II-B; ** - в группах I-A и II-A; *** - в группах I-B и II-B

Выявлены значимые отличия массы тела во II группе между подгруппами. Дети у женщин с пренатальной йодпрофилактикой по массе тела превышают детей, матери которых не принимали йод (3226 ± 109 и 3145 ± 121 соответственно). В первой группе существенных различий по массе в подгруппах не выявлено.

Установлены различия исследуемых детей по массе тела ($p < 0,05$). Дети у женщин со сроком проживания более 10 лет в обеих подгруппах имеют меньшую массу тела, чем дети у женщин, проживающих до 3 лет, 3226 ± 109 и 3145 ± 121 против 3403 ± 118 и 3305 ± 115 соответственно. Разница массы тела в подгруппах без йодной профилактики более значительная.

По представленным данным можно отметить, что ростовые показатели в I группе между подгруппами не имеют различий. А во II группе дети без пренатальной йодпрофилактики рождаются с меньшими ростовыми показателями. Масса-ростовой показатель между подгруппами в обеих группах не отличается. Новорожденные у матерей с длительностью проживания на КС более 10 лет и не получающих йод в антенатальный период имеют меньшее значение масса-ростового показателя, чем новорожденные у матерей, проживающих на КС менее 3 лет и не получающих йод, $66,7 \pm 3,0$ против $63,6 \pm 3,3$.

Приведенные данные массы тела детей при рождении иллюстрируется на рисунке 5.

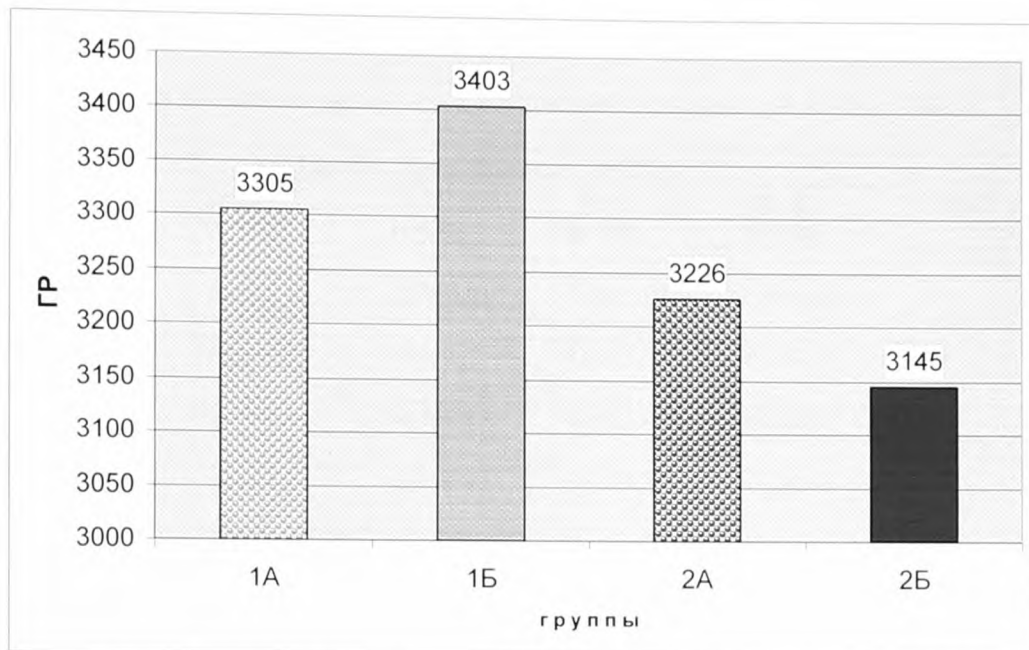


Рис.5 Масса тела новорожденных в зависимости от длительности проживания матери на КС и йодпрофилактики

Нами установлено, что пренатальная йодпрофилактика оказывает влияние на показатели массы и роста в сторону их увеличения у детей, родившихся у матерей длительно живущих в условиях Крайнего Севера. В группе новорожденных у матерей, проживающих на КС первые 3 года существенных отличий в подгруппах мы не установили. Согласно нашим данным у детей, чьи матери прожили на Севере более 10 лет, отмечаются более низкие показатели веса и роста, чем у детей, чьи матери проживающих на КС до 3 лет.

Показатели кислотно-основного состояния новорожденных в ранний неонатальный период в исследуемых группах представлены в таблице 13. Показатели КОС у новорожденных в исследуемых группах свидетельствуют о наличии физиологического ацидоза.

Таблица 13

Показатели кислотно-основного состояния пуповинной крови, $M \pm m$

Показатель	Группы новорожденных (n=120)				P<0.05
	I-A (n=30)	I-B (n=30)	II-A (n=30)	II-B (n=30)	
pH крови	7,24±0,01	7,22±0,01 *	7,21±0,01	7,19±0,01	** ***
PaO ₂ мм.рт.ст.	48,3±2,1	43,4±1,7 *	42,3±1,7	41,8±2,1	** ***
PaCO ₂ мм.рт.ст.	36,6±2,3	36,7±2,1	43,4±1,4	42,7±1,7	** ***
BE моль/л	-6,1±0,3	-6,6±0,3	-7,1±0,3	-7,0±0,2	** ***

Примечание. Значимость различий ($p<0,05$) при сравнении показателей: * - в группах I-A и I-B; * - в группах II-A и II-B; ** - в группах I-A и II-A; *** - в группах I-B и II-B

Показатель pH крови у новорожденных в подгруппах без антенатальной йодной профилактики ниже чем у детей в подгруппах с пренатальной йодпрофилактикой от женщин, проживающих до 3 лет, $7,22 \pm 0,01$ против $7,24 \pm 0,01$ в контроле $p<0,05$, и у детей от женщин, проживающих более 10 лет $7,19 \pm 0,01$ против $7,21 \pm 0,01$ в контроле $p<0,05$. Есть существенные отличия у исследуемых новорожденных показателя буферных оснований (BE), главного критерия метаболического компонента - $BE_{II-A} < BE_{I-A}$ ($-7,1 \pm 0,3$ против $-6,1 \pm 0,3$) и $BE_{II-B} < BE_{I-B}$ ($-7,0 \pm 0,2$ против $-6,6 \pm 0,3$). Таким образом, метаболический ацидоз у новорожденных при рождении более выражен среди детей, родившихся у матерей, проживающих на КС более 10 лет, чем среди детей у матерей, проживающих на КС менее 3 лет.

Выявлено, что ацидоз более выражен у детей, матери которых не получали Калия йодид. Показатели парциального давления углекислого газа ($PaCO_2$) и кислорода (PaO_2) у новорожденных соответствуют нормам. Тем не менее мы установили, что есть тенденция к снижению PaO_2 у новорожденных, матери которых во время беременности не получали йод и так же у новорожденных, матери которых проживают на КС более 10 лет.

4.3. Показатели периферической крови

Показатели периферической крови у новорожденных представлены в таблице 14.

Таблица 14

Показатели клеточного состава периферической крови, $M \pm m$

Показатель	Группы новорожденных (n=120)				Р I-II (А-А)	Р I-III (Б-Б)
	I-А (n=30)	I-Б (n=30)	II-А (n=30)	II-Б (n=30)		
Эритроциты, 10×12/л	5,79±0,05	5,64±0,05	6,53±0,03	6,40±0,04	****	****
Гемоглобин, г/л	191,9±0,99	188,7±1,2	211,7±1,27	212,3±1,2	****	****
Гематокрит, л/л	0,60±0,00	0,57±0,01 *	0,66±0,00	0,65±0,00	****	****
Тромбоциты, 10×9/л	292,1±6,4	321,3±5,3 *	211,3±3,5	227,8±5,1	***	***
Тромбокрит, %	0,220±0	0,240±0	0,180±0	0,180±0	***	***
Лейкоциты, 10×9/л	17,3±0,4	15,3±0,3 **	16,9±0,4	16,2±0,3		
Лимфоциты, 10×9/л	5,04±0,14	4,48±0,12**	3,38±0,11	2,45±0,09****	****	****
Нейтр. пал.-яд, 10×9/л	0,60±0,04	0,40±0,02**	0,20±0,01	0,16±0,01	****	****
Нейтр. сег.-яд, 10×9/л	5,13±0,12	4,25±0,13**	5,43±0,17	3,24±0,09****	****	****
Эозинофилы, 10×9/л	0,28±0,001	0,24±0,01	0,49±0,02	0,54±0,02	****	****
Моноциты, 10×9/л	1,36±0,05	1,35±0,07	1,30±0,07	1,47±0,06		

Примечание.- р различия статистически достоверны между подгруппами внутри групп и подгрупп *р<0,05, **р<0,01, ***р<0,001, ****р<0,0001,

Установлено, что у новорожденных детей некоренного населения отмечаются значимые отличия клеточного состава периферической крови при различной длительности проживания матери на КС. У новорожденных у матерей, проживающих более 10 лет, отмечается повышение числа

эритроцитов: в подгруппах с йодпрофилактикой $6,53 \pm 0,03$ против $5,79 \pm 0,05$; в подгруппах без йодпрофилактики $6,40 \pm 0,04$ против $5,64 \pm 0,05$. Показатель гемоглобина выше у новорожденных у матерей, проживающих на КС более 10 лет, чем у новорожденных у матерей, проживающих на КС до 3 лет, с йодной профилактикой и без таковой $211,7 \pm 1,27$ против $191,9 \pm 0,99$ и $212,3 \pm 1,2$ против $188,7 \pm 1,2$, соответственно. Гематокрит у новорожденных, матери со соком проживания на КС до 3 лет ниже, чем у новорожденных, матери которых проживают на КС более 10 лет с йодной профилактикой и без таковой $0,60 \pm 0,00$ против $0,66 \pm 0,00$ и $0,57 \pm 0,01$ против $0,65 \pm 0,00$ соответственно ($p < 0,00001$). На фоне «сгущения» красной крови у новорожденных у матерей с длительным сроком проживания на КС тромбоцитов меньше, чем у новорожденных от матерей, проживающих на КС первые 3 года, $211,3 \pm 3,5$ против $292,1 \pm 6,4$ и $227,8 \pm 5,1$ против $321,3 \pm 5,3$ ($p < 0,001$). Тромбоциты у новорожденных у матерей с йодной профилактикой выше, чем у новорожденных от матерей без таковой, $0,220 \pm 0$ и $0,240 \pm 0$ против $0,180 \pm 0$ и $0,180 \pm 0$ ($p < 0,001$). Лимфоцитов у новорожденных, чьи матери проживают на КС более 10 лет значительно меньше, чем у детей, матери которых проживают на КС до 3 лет с йодной профилактикой и без таковой, $3,38 \pm 0,11$ против $5,04 \pm 0,14$ и $2,45 \pm 0,09$ против $4,48 \pm 0,12$, соответственно. Палочкоядерных нейтрофилов у новорожденных, чьи матери проживают на КС до 3 лет значительно больше, чем у детей, матери которых проживают на КС более 10 лет и с йодной профилактикой и без таковой, $0,60 \pm 0,04$ против $0,20 \pm 0,01$, $0,40 \pm 0,02$ против $0,16 \pm 0,01$ соответственно ($p < 0,00001$). У новорожденных со стажем проживания матери на КС более 10 лет отмечается более высокий уровень эозинофилов, чем у новорожденных у матерей, проживающих на КС до 3 лет, при антенатальном поступлении йода $0,49 \pm 0,02$ против $0,28 \pm 0,001$ и без такового $0,54 \pm 0,02$ против $0,24 \pm 0,01$ ($p < 0,00001$).

У новорожденных от матерей, проживающих на КС первые 3 года и не получающими пренатальную йодную профилактику установлено что ряд

показателей периферической крови имеют значения ниже, чем аналогичные показатели у детей от матерей с йодной профилактикой. Так, гематокрит $0,57 \pm 0,01$ против $0,60 \pm 0,00$, лейкоциты $15,3 \pm 0,3$ против $17,3 \pm 0,4$, лимфоциты $4,48 \pm 0,12$ против $5,04 \pm 0,14$, нейтрофилы палоч. ядер. $0,40 \pm 0,02$ против $0,60 \pm 0,04$, нейтрофилы сегм. ядер $4,25 \pm 0,13$ против $5,13 \pm 0,12$; при одновременном повышении числа тромбоцитов $321,3 \pm 5,3$ против $292,1 \pm 6,4$ и тромбокрита ($p < 0,05$).

У новорожденных матерей, проживающих на КС более 10 лет между подгруппами с йодной профилактикой и без таковой отличий в цитограмме значительно меньше: отмечено снижение лимфоцитов у детей без йодной профилактики $2,45 \pm 0,09$ против $3,38 \pm 0,11$ и нейтрофилов сегментоядерных $3,24 \pm 0,09$ против $5,43 \pm 0,17$ ($p < 0,05$).

Таким образом, полученные данные позволяют предположить, что экстремальные условия Крайнего Севера влияют на активность эритропоэза. Это подтверждается увеличением числа эритроцитов и гемоглобина новорожденных у женщин, длительно проживающих на данной территории, что является компенсаторной реакцией организма к различного рода гипоксии и как приспособительной реакцией организма в «борьбе» за кислород. У новорожденных, матери которых получали йодную профилактику в период беременности, установлено увеличение показателей лимфоцитов и нейтрофилов, что можно рассматривать как модулирующий эффект препаратов йода на клетки крови.

4.4. Перинатальная патология центральной нервной системы (ЦНС)

Анализ характера заболеваемости и динамики структуры смертности новорожденных показывает отчетливое возрастание значимости патологии плода, приводящей к нарушению или невозможности адаптации ребенка к

внеутробной жизни. Значительно увеличилось количество патологических состояний, возникающих в перинатальный период, в большей степени обусловленными гипоксически-ишемическими процессами [17, 19, 34, 35, 66].

Оценка состояния центральной нервной системы определяет дизадаптацию и является интегрирующей оценкой состояния здоровья в раннем неонатальном периоде.

Выявленные патологические синдромы и клинические диагнозы перинатальных поражений ЦНС оценивались в соответствии с классификацией (Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины, 2000). Патология центральной нервной системы у новорожденных соответственно группам исследования представлена в таблицах 15 -17.

Таблица 15

Частота и степень тяжести гипоксически-ишемических поражений мозга у новорожденных, абс., %

Патология ЦНС	Группы новорожденных (n=120)								p < 0,05
	I-A (n=30)		I-B (n=30)		II-A (n=30)		II- Б (n=30)		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Гипоксически-ишемические поражения ЦНС, в том числе:									
- легкой степени	4	13.3	7	23.3 *	5	16.7	12	40.0*	***
- средней степени	4	13.3	5	16.7	5	16.7	11	33.3*	***
- тяжелой степени	0	0	2	6.6 *	0	0	1	3.3*	
- легкой степени	0	0	0	0	0	0	0		

Примечание. Значимость различий (p<0.05) при сравнении показателей: * - в группах I-A и I-B; * - в группах II-A и II-B; ** - в группах I-A и II-A; *** - в группах I-B и II-B

Таблица 16

**Структура перинатальной патологии ЦНС у новорожденных
по данным НСГ абс., %**

Данные НСГ	Группы новорожденных (n=120)								p < 0,05
	I-A (n=30)		I-B (n=30)		II-A (n=30)		II- Б (n=30)		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Гипоксически-ишемические поражения ЦНС	2	6.6	5	16,6 *	2	6,6	9	30,0*	***
в том числе:									
- ПВ-ИВК									
- I степени	0	0	2	6,6 *	1	3,3	1	3,3	
- II степени	0	0	0	0	0	0	0	0	
- III степени	0	0	0	0	0	0	0	0	

Примечание. Значимость различий ($p < 0,05$) при сравнении показателей: * - в группах I-A и I-B; * - в группах II-A и II- Б; ** - в группах I-A и II-A; *** - в группах I-B и II- Б

Таблица 17

Патологические синдромы перинатальных поражений ЦНС, абс., %

Данные НСГ	Группы новорожденных (n=120)								p < 0,05
	I-A (n=30)		I-Б (n=30)		II-A (n=30)		II- Б (n=30)		
	п	%	п	%	п	%	п	%	
Повышение нервно-рефлекторной возбудимости	3	10.0	11	36.6*	3	10.0	6	20.0*	***
Вегетовисцеральные дисфункции	1	3.3	1	3.3	2	6.6	4	13.3*	
Синдром двигательных нарушений	3	10.0	5	16.7*	3	10.0	8	26.6*	***

Примечание. Значимость различий ($p < 0,05$) при сравнении показателей: * - в группах I-A и I-B; * - в группах II-A и II- Б; ** - в группах I-A и II-A; *** - в группах I-B и II- Б

У исследуемых новорожденных тяжелые гипоксически-ишемические поражения ЦНС и синдром угнетения ЦНС не диагностированы. При НСГ

достоверных признаков гипоксически-геморрагического поражения (ИБК, - ПВК) второй и третьей степени тяжести также не диагностировано. У детей от матерей, проживающих на КС до 3 лет, где женщины не получали пренатальную йодную профилактику, было выявлено 2 случая ИБК-I, а в этой же группе, но в подгруппе без профилактики геморрагических поражений ЦНС не было установлено. У новорожденных матерей, проживающих на КС более 10 лет в обеих подгруппах было выявлено при НСГ по одному случаю ПВК.

Гипоксически-ишемические поражения ЦНС средней степени тяжести в процессе наблюдения были клинически выставлены 2 новорожденным у матерей, проживающих на КС до 3 лет и 1 случаю ребенку у матери, проживающей на КС более 10 лет. Все случаи гипоксически-ишемического поражения ЦНС средней степени тяжести у новорожденных были установлены у детей, матери которых во время беременности не принимали йод.

Гипоксически-ишемические поражения легкой степени встречались чаще среди детей у матерей, проживающих на Севере более 10 лет и не получающих пренатальную йодную профилактику.

Анализ основных синдромов показал, что у детей матерей, проживающих на КС до 3 лет и без пренатальной йодпрофилактики значительно чаще встречается синдром нервно-рефлекторной возбудимости, чем у детей, матери которых принимали препарат йода (36,6% против 10%). Синдром нервно-рефлекторной возбудимости у новорожденных, матери которых проживают на КС более 10 лет зарегистрирован в 2 раза чаще у детей, так же, матери которых не принимали Калия йодид (20% против 10%).

Синдром мышечной дистонии чаще встречается среди детей, матери которых не принимали йод, чем у детей без таковой, 16,7% против 10,0 %, 26,6% против 10,0 % случаев, в первой и во второй группах соответственно.

Доля детей с синдромом вегето-висцеральных дисфункций также не равнозначна. Данная патология регистрируется преимущественно чаще среди детей у матерей длительно живущих на Севере. Анализ данных показал, что в

этой группе в подгруппе без йода дистонии отмечены в 2 раза чаще, чем в подгруппе с йодной профилактикой.

Таким образом, следует отметить, что у новорожденных есть различия в неврологическом статусе в ранний неонатальный период среди детей у матерей с различным сроком проживания в условиях КС, которые проявляются как в количественных, так и в качественных характеристиках. У новорожденных, матери которых проживают в условиях Крайнего Севера более 10 лет, церебральная ишемия легкой степени в раннем неонатальном периоде регистрируется чаще, у каждого 3-го ребенка, с преобладанием таких синдромов, как мышечная дистония, нервно-рефлекторная возбудимость, здесь же выявлены случаи геморрагических осложнений (ПВК, - ИВК). У детей, матери которых получали пренатальную йодпрофилактику, церебральной ишемии средней степени тяжести не зафиксировано, когда напротив у детей матерей без йодной профилактики такая патология имеет место. У новорожденных матерей, проживающих на КС до 3 лет отмечаются ишемически-геморрагические поражения ЦНС только в подгруппе без йодпрофилактики (6,6 %).

Если рассматривать нервную систему как самостоятельную открытую систему, то изменения, происходящие на данном иерархическом уровне, не всегда реализуются в виде заболевания, но снижают резервные возможности организма. Снижение резервных возможностей организма клинически проявляются неспособностью организма адекватно ответить на внешнее воздействие, что можно определить как изменение реактивности. Резервные возможности определяют ее ответ на действие внешнего патологического фактора. Со снижением резервных возможностей повышается вероятность развития болезни. Реакция организма на воздействие внешней среды определяет различные изменения, при которых в организме либо восстанавливается исходное состояние, либо развивается фаза истощения. В

этом плане будет целесообразно оценить состояние нервно-психического развития в более отдаленные сроки [32].

При изучении адаптационных реакций организма большое внимание уделяется взаимодействию основных регуляторных систем: нервной и эндокринной, т.к. на многих уровнях регуляции данные системы функционируют как единое целое [128].

4.5. Функциональное состояние тиреоидной системы новорожденных

Одним из особенностей наших исследований стало то, что они были выполнены в регионе, где степень йоддефицита была не определена эпидемиологическими исследованиями. Нами предположен факт йоддефицита территории на основании заключения анализа неонатального скрининга.

В условиях недостаточного обеспечения йодом даже в условиях легкого йодного дефицита у трети женщин развивается относительная гипотироксинемия. Это опасно как для матери, так и для плода (Л.А.Щеплягина, 2000г.) Кроме того, в формировании йоддефицитных состояний определенную роль играют микроэлементный дисбаланс во внешней среде и повышенный уровень токсических элементов (И.В. Вахлова, 2005).

Нами проведено изучение показателей щитовидной железы новорожденных у матерей не коренного населения с разной продолжительностью жизни на КС.

При массовых обследованиях новорожденных в йоддефицитных регионах для эпидемиологической оценки распространенности эндемического увеличения ЩЖ в раннем неонатальном периоде рекомендуется использовать нормативные стандарты объема щитовидной железы (ТО) для детей, получавших адекватное обеспечение йодом с пренатального периода развития, в пределах от 0,4 до 0,9 мл. (К.В. Ватолин, 2001).

Данные ТО новорожденных х представлены в таблице 18.

Таблица 18

Объем щитовидной железы, мл, $M \pm m$

Показатель	Группы новорожденных (n=120)				p I-II (А-А) p I-II (Б-Б)
	I-А (n=30)	I-Б (n=30)	II-А (n=30)	II-Б (n=30)	
ТО, мл	0.64±0.02 (0.47-0.89)	0.83±0.02*** (0.48-0.90)	0.55±0.02 (0.46-0.88)	0.71±0.02** (0.46-0.88)	** *

Примечание: 1) p – значимость различий в группах сравнения: * p<0.05 **p<0.01

p<0.001 *p<0.0001

2) в скобках приведены границы нормы соответственно массе тела в данной группе (Ватолин К.В., 2001)

При измерении объема щитовидной железы новорожденных мы не установили неонатального зоба и гипоплазии ЩЖ, т.е. тиреоидный объем обследованных детей не выходил за границы индивидуальной нормы. Однако, можно отметить, что ТО у детей матерей без пренатальной йодпрофилактики превышает ТО у новорожденных, матери которых получали Калия йодид. У новорожденных матерей, проживающих на КС до 3 лет и без пренатальной йодной профилактики, объем ЩЖ в среднем на 29,7% больше, чем объем ЩЖ новорожденных с йодпрофилактикой, 0,83 мл против 0,64 мл. Такой же процент (29,1%) увеличения данного показателя и у детей соответствующих подгрупп среди детей у матерей, проживающих на КС более 10 лет, 0,71 мл против 0,55 мл.

Объем щитовидной железы (ТО) новорожденных у матерей, проживающих на КС более 10 лет с йодпрофилактикой на 14,0 % меньше, чем ТО детей у матерей тоже с йодпрофилактикой но проживающих на КС до 3 лет, 0,55 мл против 0,64 мл (p<0,01). ТО новорожденных у матерей, без йодной профилактики и проживающих на КС более 10 лет, так же на 14,5% меньше,

чем ТО новорожденных у матерей, проживающих на КС до 3 лет и без йодной профилактики, 0,71 мл против 0,83 мл, ($p<0,05$).

Таким образом, мы хотели бы отметить, что новорожденные от матерей получавших во время беременности Калия йодид (200мкг/сут) имеют сравнительно меньший объем ЩЖ, который соответствует нижним границам нормы. Новорожденные обеих групп от матерей без пренатальной йодпрофилактики имеют сравнительно больший ТО, который соответствует верхним границам нормы. У новорожденных матерей, проживающих на КС более 10 лет, ТО имеет относительно меньшие размеры, чем у детей, матери которых проживают на КС до 3 лет.

Для исследования тиреоидного статуса была проведена оценка функции ЩЖ. Уровень гормонов пуповинной крови представлен в таблице 19.

Таблица 19

Гормоны щитовидной железы пуповинной крови, $M \pm m$

Показатель	Группы новорожденных (n=120)				pI-II (A-A) p I-II (B-B)
	I-A (n=30)	I-B (n=30)	II-A (n=30)	II-B (n=30)	
ТТГ (мМЕ/л)	12,35±0,30	16,37±1,32**	15,98±0,83	18,32±0,37**	*** ***
сТ4 (нмоль/л)	19,41±0,91	13,46±0,60**	16,74±1,35	13,52±0,57**	
Ат ТГ (мЕ/мл)	54,24±3,02	49,67±2,90	74,13±2,06	74,62±1,83	**** ***

Примечание: p – значимость различий в группах сравнения : * $p<0,05$ ** $p<0,01$ *** $p<0,001$ **** $p<0,0001$

Гормональные показатели пуповинной крови у новорожденных достоверно отличались. Уровень ТТГ пуповинной крови у детей, чьи матери не принимали препараты йода, был существенно выше, чем уровень ТТГ у новорожденных матерей с пренатальной йодпрофилактикой, как при сроке проживания матери на КС до 3 лет, так и более 10 лет, 16,37±1,32 и 18,32±0,37

против $12,35 \pm 0,30$ и $15,98 \pm 0,83$, соответственно. Наглядно данные представлены на рис. 6.

Уровень свободного тироксина (сТ4) у новорожденных в подгруппах без йода был значимо ниже, чем сТ4 новорожденных, матери которых во время гестации принимали Калия йодид, $13,46 \pm 0,60$, $13,52 \pm 0,57$ против $19,41 \pm 0,91$ $16,74 \pm 1,35$ (** $p < 0,01$).

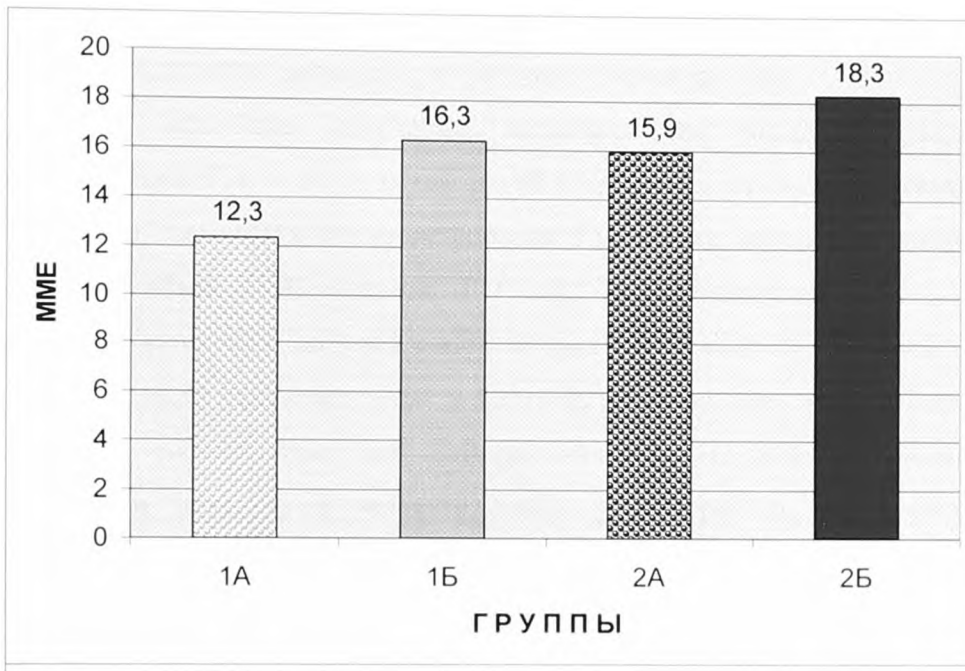


Рис.6. Уровень ТТГ у новорожденных в зависимости от длительности проживания матери и йодпрофилактики

Различий в концентрации АтТГ у новорожденных между подгруппами с йодпрофилактикой и без таковой не выявлено. Достоверное повышение АтТГ установлено у детей матерей, проживающих в регионе более 10 лет в обеих подгруппах $74,13 \pm 2,06$ против $54,24 \pm 3,02$ и $74,62 \pm 1,83$ против $49,67 \pm 2,90$.

Проведенный анализ показал, что уровень ТТГ у новорожденных, родившихся у матерей без пренатальной йодной профилактики, был достоверно

повышен, но в меньшей степени, чем при транзиторном гипотиреозе. Клинически в подавляющем большинстве случаев у этих детей отмечается нервно-рефлекторная возбудимость и нарушение двигательной активности как следствие снижения адаптационных возможностей.

Относительное снижение Т4 указывает на гипофункцию щитовидной железы в условиях йоддефицита, и кроме того, возможно что Т4 усиленно потребляется органами мишенями как реакция на адаптационный стресс. Кроме того, мы предполагаем, что относительное снижение тироксина это реакция на возможное влияние природных ятрогенных тиреостатиков.

Мы получили некоторое несоответствие между увеличением концентрации ТТГ и ТО в группе детей у матерей длительно проживающих на Крайнем Севере. При больших уровнях ТТГ у них отмечается сравнительно меньший объем ЩЖ. Уровню ТТГ $16,37 \pm 1,32$ новорожденных у матерей, проживающих на КС до 3 лет, соответствует ТО равный $0,83 \pm 0,02$ мл, а уровню ТТГ $18,32 \pm 0,37$ новорожденных у матерей, проживающих на КС более 10 лет, большему соответствует меньший по значению ТО $0,71 \pm 0,02$. Аналогичная картина в подгруппах новорожденных у матерей с йодпрофилактикой. Значению ТТГ $12,35 \pm 0,30$ соответствует ТО $0,64 \pm 0,02$, а значению ТТГ $15,98 \pm 0,83$ соответствует ТО $0,55 \pm 0,02$. Данные результаты дают нам право предположить, что новорожденные у матерей, длительно проживающих на Севере, имеют снижение компенсаторной способности железы и данный факт требует более детального изучения.

Таким образом, изменения в гормональном профиле ЩЖ, мы допускаем, как компенсаторную реакцию за счет срабатывания адаптационных механизмов в ответ на недостаточное поступления йода в организм в антенатальном периоде и, кроме того, как приспособительные механизмы на экстремальные условия Крайнего Севера.

4.6. Показатели иммунной системы новорожденных и их связь с показателями функции щитовидной железы

Иммунная система наряду с нервной и эндокринной системами является интегрирующей и ответственной за сохранение постоянства внутренней среды организма плода и новорожденного ребенка в условиях стресса и высокой антигенной нагрузки в послеродовом периоде. Следовательно, именно состояние иммунной системы, в конечном счете, определяет качество жизни ребенка (Н.Н. Володин, 2001).

Исследование клеточного звена иммунной системы новорожденных показало, что в раннем периоде адаптации число относительных и абсолютных показателей количественного состава иммунокомпетентных клеток в исследуемых группах носило разнонаправленный характер (табл. 20).

Таблица 20

Иммунологические показатели пуповинной крови у новорожденных ($M \pm m$)

Показатель	Группы новорожденных (n=120)				p I – II (А-А)	p I – II (Б-Б)
	I–А (n=30)	I–Б (n=30)	II–А (n=30)	II– Б (n=30)		
Лейкоциты 10х9/л	17,46±0,75	15,77±0,95	16,72±0,50	16,51±1,13		
Лимфоциты, %	45,82±1,11	40,52±1,60*	37,28±0,34	32,16±1,76 **	****	***
Лимфоциты 10х9/л	7,96±1,01	6,39±0,66 *	6,23±0,23	5,30±0,34*	*	*
CD3+ %	69,20±1,59	74,84±2,63	82,02±1,23	77,49±2,22	****	
CD3+ 10х9/л	5,51±0,97	4,78±1,02	5,11±0,98	4,11±1,01		
CD4+%	57,82±1,32	51,33±2,50*	71,00±1,32	58,31±3,24 ***	****	
CD4+ 10х9/л	4,60±0,31	3,28±0,45	4,42±0,13	3,09±0,38 *		
CD8+ %	28,13±0,71	23,69±1,38*	23,68±0,32	21,27±0,92	****	

CD8+ 10х9/л	2.23±0.09	1.51±0.31	1.47±0.11	1.12±0.07	**	*
CD4/CD8	2.08±0.06	2.69±0.39	3.02±0.08	2.94±0.24	****	
CD19+ %	13.75±0.29	13.88±1.14	13.88±1.14	12.51±0.73		
CD19+ 10х9/л	1.09±0.09	0.89±0.11	0.86±0.14	0.66±0.33		

Примечание: р – значимость различий в группах сравнения ; * р<0.05 **р<0.01 ***р<0.001 ****р<0.0001

В количестве лейкоцитов у детей обследованных новорожденных не выявлено достоверных отличий, при некоторой тенденции к более низким цифрам у новорожденных в группах без пренатальной йодпрофилактики.

Абсолютное и относительное число лимфоцитов существенно снижалось в обеих группах детей, матери которых не принимали во время беременности йод (рис.7).

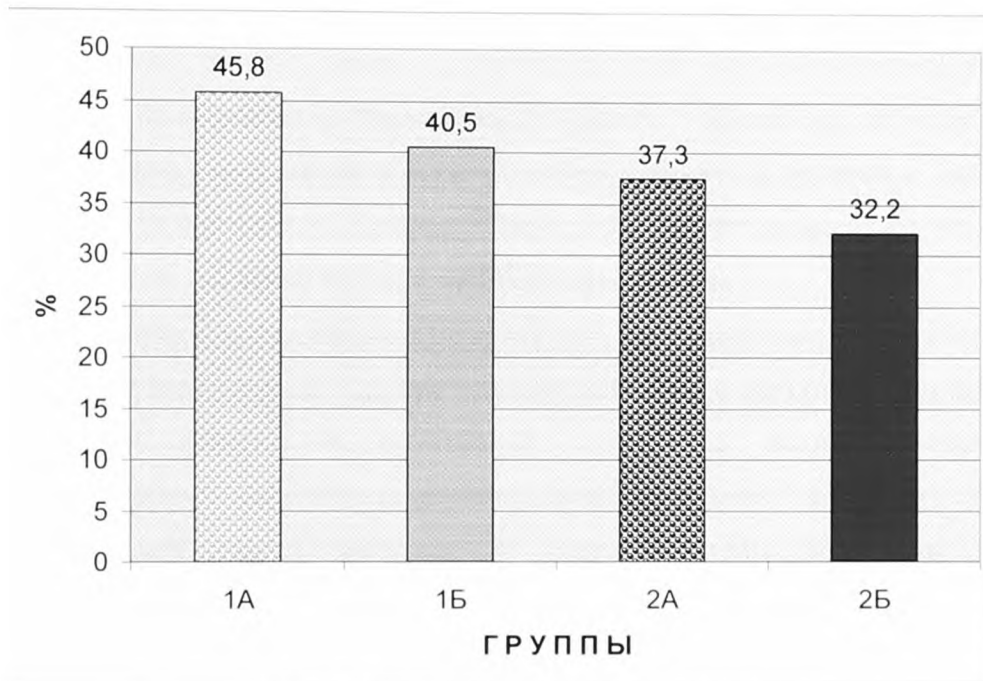


Рис. 7. Уровень лимфоцитов в группах

Значительное снижение количества лимфоцитов, особенно их относительного числа, было отмечено у новорожденных от матерей проживающих на Севере более 10 лет (рис. 7).

У детей матерей, не получавших препараты йода, отмечается снижение численности Т-хелперов. У новорожденных, родившихся у женщин, проживающих на КС более 10 лет, наблюдалось статистически значимое снижение как относительного, так и абсолютного числа CD4+-популяций, а у новорожденных матерей, проживающих на КС до 3 лет, зарегистрировано только снижение процента данных клеток. Относительное число цитотоксических Т-лимфоцитов было ниже у новорожденных от матерей без йодной профилактики и проживающих на Севере первые 3 года.

Анализ клеточного звена иммунитета в подгруппах новорожденных с различным сроком проживания их матерей в экстремальных условиях выявил, что процент CD3+ и CD8+ клеток повышался у длительно живущих на Севере только при активной йодной профилактике (без повышения этих показателей в абсолютных числах), тогда как, показатель CD8+ снизился у данной категории детей в абсолютных и относительных числах. Абсолютное и относительное содержание лимфоцитов в группах новорожденных у матерей с длительным сроком проживания на Крайнем Севере было существенно ниже, чем у детей матерей, не так давно переселившихся в эти условия.

Говоря о «снижении» показателей мы допускаем противоположное «повышение» данных с другой стороны. Не найдя в доступной нам литературе «нормы» показателей пуповинной крови для нашего региона, нам представляется трактовка результатов затруднительной. Сравнивать с нормами показателей других регионов не корректно. Мы допускаем в своих исследованиях сравнение с предыдущими значениями параметров.

Гуморальный иммунитет в период новорожденности носит пассивный характер и обусловлен прохождением из кровотока матери в кровоток плода специфических антител класса IgG, которые защищают новорожденного в течение первых 3-4 месяцев жизни.

Характеристика гуморального иммунитета представлена в таблице 21.

Таблица 21

Показатели гуморального иммунитета новорожденных, $M \pm m$

Показатель	Группы новорожденных (n=120)				p I- II (A-A)	p I- II (Б-Б)
	I-A (n=30)	I-Б (n=30)	II-A (n=30)	II- Б (n=30)		
Ig G (г/л)	7.18±0.34	8.15±0.75	7.24±0.27	7.30±0.42		
Ig A (г/л)	0	0	0	0		
Ig M(г/л)	0	0	0	0		
ЦИК в.м.	12.30±0.58	16.73±2.5	23.53±2.36	21.17±2.31	****	
ЦИК с.м	32.87±3.12	38.37±3.39	31.00±2.30	42.60±3.62**		
ЦИК н.м	244.03±9.14	250.20±14.0	298.67±11.3	287.00±18.2	***	

Примечание: p – значимость различий в группах сравнения : * p<0,05 **p<0,01 ***p<0,001
****p<0,0001

IgA и IgM в пуповинной крови обследованных детей не определялись (нулевые значения).

Концентрация IgG в крови новорожденных в исследуемых группах значимых отличий не имела. Некоторая тенденция к повышению отмечена среди новорожденных у матерей без йодпрофилактики первых 3-х лет проживания на Севере, что возможно указывает на возросшую антигенную нагрузку у матери.

Установлено, что новорожденные у матерей с продолжительностью жизни на КС более 10 лет имеют в крови уровень ЦИК средней молекулярной массы достоверно выше если матери не получали йод во время беременности. В группе новорожденных у матерей проживающих на КС менее 3 лет разницы между подгруппами в концентрации ЦИК всех фракций нами не выявлено. Показана значительная разница в содержании ЦИК крупных и мелких размеров между группами у новорожденных с различной длительностью проживания на Севере у матерей при приеме препаратов йода во время беременности, у новорожденных матерей, проживающих на КС более 10 лет, количество

высоко- и низкомолекулярных ЦИК в 2 и 1,3 раза превышало значения аналогичных показателей детей у матерей, проживающих на КС до 3 лет. Такая же тенденция к увеличению уровней ЦИК наблюдалась и в подгруппах детей у матерей без йодной профилактики, где значения данных показателей были соответственно на 21,0 % и 13% выше.

Таким образом, можно предположить, что патологические природные и экологические факторы Крайнего Севера выступают как повышенная антигенная нагрузка на организм беременной женщины. Применение йода определенным образом уменьшает эту нагрузку, что проявляется в снижении уровня ЦИК средномолекулярных с тенденцией к снижению IgG.

Нейтрофильные гранулоциты (НГ) являются ключевыми клетками среди факторов противоинфекционной резистентности организма человека. Важнейшим проявлением функциональной активности НГ после воздействия стимулирующих агентов является резкая перестройка кислородзависимого метаболизма, получившая название респираторного взрыва. Это явление помимо значительного увеличения потребления кислорода и глюкозы, сопровождается гиперпродукцией активных форм кислорода (Маянский А.Н., 1989). Показатели фагоцитирующих клеток представлены в таблице 22.

Таблица 22

Факторы неспецифической резистентности пуповинной крови, $M \pm m$

Показатель	Группы новорожденных (n=120)				p I- II (А-А)	p I-II (Б-Б)
	I-A (n=30)	I-B (n=30)	II-A (n=30)	II- B (n=30)		
% фагоцитоза	63.90±1.39	65.07±1.93	74.00±1.03	72.17±1.71	****	**
Фагоцитарное число	2.08±0.05	2.19±0.07	2.24±0.05	2.25±0.07	*	
НСТ- спонтанный нейтрофилов, усл.ед.	21.07±0.68	19.47±1.14	14.37±0.81	16.57±1.30	***	

НСТ – стимулированный, нейтрофилов, ус лед.	21.83±1.10	27.37±1.68	39.17±1.05	35.30±1.46	****	***
--	------------	------------	------------	------------	------	-----

Примечание: р – значимость различий в группах сравнения ; * р<0.05 **р<0.01 ***р<0.001
****р<0.0001

Показатели спонтанного НСТ-теста с нейтрофилами крови и показатели стимулированного НСТ-теста у новорожденных с пренатальной йодпрофилактикой и без профилактики значимо не отличались, в то время как между группами новорожденных от матерей с различным сроком проживания на Севере имели место значимые отличия. У новорожденных от матерей проживающих более 10 лет отмечено значительное повышение показателей НСТ-стимулированного в обеих подгруппах, и снижение показателей НСТ-спонтанного. Это по нашему представлению может косвенно отражать напряжение респираторной фазы адаптации у новорожденных от матерей длительно живущих в экстремальных условиях.

Значимых отличий фагоцитарной активности иммунокомпетентных клеток новорожденных, чьи матери принимали или не принимали йод не выявлено. Установлены достоверные отличия процента фагоцитоза между группами новорожденных с различным сроком проживания в экстремальных климатических условиях, у детей, матери которых проживают на КС более 10 лет, он достоверно выше.

Можно предположить, что указанные выше изменения показателей неспецифической резистентности является своеобразной «компенсацией» на супрессивный Т клеточный иммунитет жителей Крайнего Севера.

В результате проведенных исследований были установлены статистически значимые различия в показателях клеточного иммунитета новорожденных с разным сроком проживания их матерей на Крайнем Севере. Наиболее выраженные сдвиги были выявлены в показателях относительного содержания лимфоцитов, процента фагоцитирующих клеток и индуцированной

бактерицидной активности нейтрофилов. Отмечено более значимое положительное влияние на иммунную систему новорожденных активной профилактики йоддефицита у беременных женщин, длительно проживающих в условиях Севера, что свидетельствует о сформировавшихся механизмах адаптации к экстремальным экологическим факторам.

В наших исследованиях ряд показателей иммунного статуса у новорожденных с пренатальной йодпрофилактикой имеют существенные различия от таковых у новорожденных без йодпрофилактики. Это подтверждает тесную связь эндокринной и иммунной систем в гомеостазе новорожденного.

Характеристика взаимосвязей показателей иммунной и тиреоидной систем новорожденных

Важной характеристикой состояния организма новорожденного в норме и при различной патологии может служить совокупность выявляемых межсистемных корреляционных связей. Изучение взаимосвязей в системе иммунитета дает возможность оценить функциональную значимость отдельных изменений и их последствий, а также их взаимосвязь с патологическими процессами.

Межсистемные взаимосвязи изучали на модели абсолютных показателей лимфоцитов, включая также значения параметров гуморального и неспецифического иммунитета, а также эндокринологических и гематологических показателей. Основой для интерпретации полученных результатов послужил принцип мозаичности функционирования органов и систем, сформированный Д.С. Саркисовым. Согласно этому принципу, структурные компоненты органов или систем при предъявлении им функциональных требований распределяют эту функциональную нагрузку между собой, выбирая такое количество и качество структурных компонентов, которое будет адекватно данным конкретным требованиям. При этом часть

структурных компонентов «отдыхает», часть «работает», и лишь когда функциональные запросы слишком велики, в работу включаются все структурные компоненты. Однако, такое состояние имеет свои ограничения во времени и, как правило, длительная функциональная нагрузка приводит к нарушению (срыву) функционирования и формированию патологии.

Корреляционные зависимости распределяются по силе связи: сильная корреляционная связь ($r = 1-0,80$), умеренная ($r = 0,79-0,60$) и слабая ($r < 0,60$).

Анализ материала осуществляли, используя уровень значимости различий и коэффициент качества разделения признаков. Статистически значимыми считали коэффициенты корреляции при $r > 0,5$ и $p < 0,05$.

Корреляционный анализ проводился по всем показателям иммунной и тиреоидной систем. Сильных корреляционных связей мы не выявили, но были выявлены умеренные по своей силе связи. Значимые результаты корреляционного анализа представлены в таблицах 23.

Таблица 23

Корреляционная связь между иммунной системой и функцией щитовидной железы при наличии йодпрофилактики

Показатели		ТО		ТТГ		Ат ТГ	
		I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа
ЦИК в/м	йод « + »		$r = -0,64$ $p < 0,05$		$r = 0,64$ $p < 0,002$		$r = 0,66$ $p < 0,01$
	йод « - »						
% фагоцитоза	йод « + »						
	йод « - »					$r = 0,62$ $p < 0,001$	

У новорожденных от матерей, проживающих на КС до 3 лет в подгруппах с йодпрофилактикой связи не выявлены, а в подгруппе без таковой

установлена корреляционная связь ($r = 0,62$ $p < 0,001$) неспецифических факторов (% фагоцитоза) с антителами к тиреоглобулину (Ат ТГ). Мы допускаем здесь интерпретацию: когда функциональные запросы со стороны тиреоидной системы велики, то в работу включаются иммунные механизмы. Поступление йода в антенатальный период «снимает» напряжение щитовидной железы.

Иная картина корреляционных связей представляется у детей от матерей длительно проживающих в регионе. Выявлена корреляционная связь показателей тиреоидной функции, ТО, уровня ТТГ, уровня АтТГ с показателями иммунитета, ЦИК высокомолекулярными. Эти связи выявлены только в подгруппах новорожденных, матери которых получали йод. Этот факт, с нашей точки зрения, может быть истолкован: в этой группе детей, где Т супрессивный иммунитет и напряжение тиреоидной системы имеет место быть более значительным, только при наличии йода «приходят на помощь» специфические факторы защиты.

4.7. Показатели здоровья детей в возрасте одного года (по данным катамнеза)

Мы оценили состояние здоровья заявленного контингента новорожденных в катамнезе, в возрасте 1 года.

Предварительно при опросе было установлено, что после родов матери продолжали принимать препараты йода (Калия йодид 200мкг/сут)

в I–А группе: 5 женщин - в течение 6 месяцев, 4 женщины - в течении 3 месяцев, 21 женщина после родов препараты йода не принимала;

в II–А группе: 6 женщин - в течение 6 месяцев, 5 женщин - в течении 3 месяцев, 19 женщин после родов препараты йода не принимали.

Вид вскармливания в группах на первом году жизни представлен в таблице 24

Таблица 24

Вид вскармливания в группах, абс. число

Вид вскармливания	Группы новорожденных (n=120)			
	I-A (n=30)	I-B (n=30)	II-A (n=30)	II-B (n=30)
Грудное				
- до 1 года	4	3	5	3
- до 9 мес.	2	4	3	4
- до 6 мес.	8	7	5	6
- до 3 мес.	9	11	8	10
Смешанное с рождения	5	4	6	5
Искусственное с рождения	2	1	3	2
-из них АМС с йодом	0	0	1	1

Примечание : $p > 0.05$

Постнатальная коррекция йода и тип вскармливания в группах у исследуемых детей значимых различий не имели.

Анализ заболеваемости детей по данным учетной формы №112/у представлен в таблице 25.

Таблица 25

Структура заболеваемости детей в возрасте 1 год, абс., %

Показатель	Группы новорожденных (n=120)								p<0,05
	I-A (n=30)		I-Б (n=30)		II-A (n=30)		II- Б (n=30)		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Болезни органов дыхания i00-i99	11	36.6	17	56.6 *	6	20.0	9	30.0 *	** ***
Состояния перинатального периода P05-P96	3	10.0	4	13.3	4	13.3	7	23.3 *	***
Болезни нервной системы G00-G99	4	13.3	7	23.3 *	5	16.7	12	40.0 *	***
Болезни органов пищеварения K00-K93	5	16.7	4	13.3	6	20.0	10	33.3 *	***

Болезни мочеполовой системы N00-N99	1	3,3	1	3,3	0		3	10,0 *	***
Болезни глаз H00-H59	0	0	1	3,3	1	3,3	1	3,3	
Болезни уха H60-H95	4	13,3	5	16,7	1	3,3	2	6,7	**
Инфекционные и параз.заб-я A00-B99	3	10,0	2	6,7	0		1	3,3	**
Болезни эндокринной сист. E00-E90	0		0	0	0		1	3,3	***
Врожденные аномалии развития Q00-Q99	0		0	0	2	6,7	3	10,0	** ***
Болезни крови D50-D89	1	3,3	1	3,3	2	6,7	3	10,0	** ***

Примечание. 1)Значимость различий ($p < 0,05$) при сравнении показателей: * - в группах I-A и I-B; * - в группах II-A и II-B; ** - в группах I-A и II-A; *** - в группах I-B и II-B
2) Показатель заболеваемости в сумме не будет равен 100%, т.к. у одного ребенка регистрируется несколько нозологий.

Наглядно более значимые на наш взгляд показатели заболеваемости детей в возрасте 1 года представлены на рисунке 9.

В группе детей от матерей длительно проживающих на КС в подгруппе без профилактики йода в возрасте 1 года из 30 детей был выявлен случай транзиторного гипотиреоза (3,3%). У детей, матери которых проживают на КС более 10 лет в 2 раза чаще, чем у детей, матери которых проживают на КС до 3 лет, встречалась анемия 6,7%, 10,0% против 3,3%, 3,3%, в группах с йодной профилактикой и без таковой соответственно.

Врожденные аномалии (дисплазия тазобедренных суставов, кривошея, гипоспадия и деформация стоп) зарегистрированы только у детей от матерей, проживающих на КС более 10 лет и составили с пренатальной йодной профилактикой и без таковой 6,7% и 10,0% соответственно.

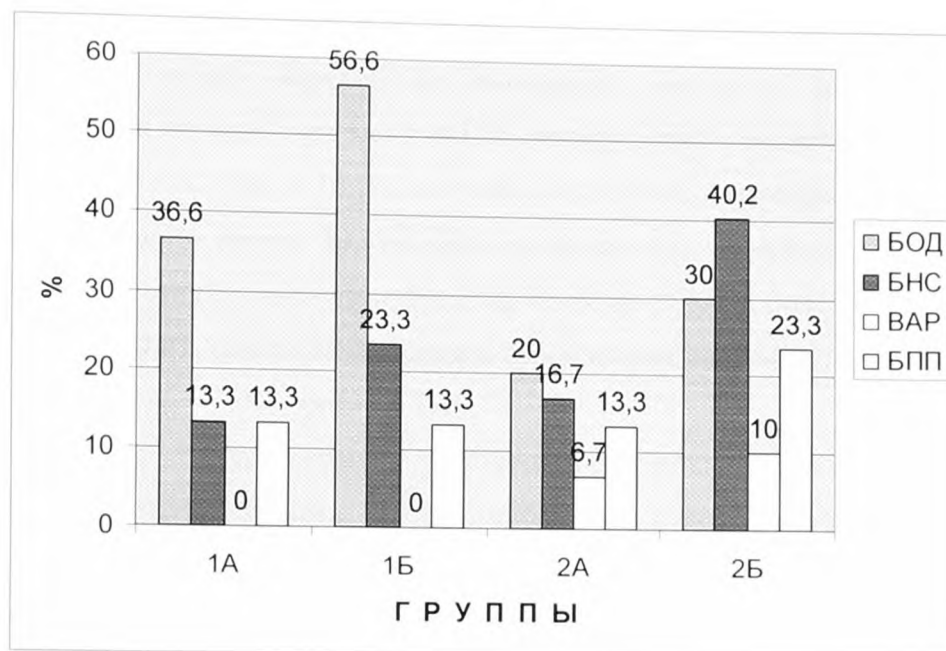


Рис.9. Заболеваемость детей в возрасте 1 года

В группах детей у матерей, проживающих на КС первые 3 года чаще, чем среди детей у матерей, проживающих на КС более 10 лет, регистрируются заболевания органов дыхания (ОРВИ), 36,6 % и 56,6 %, против 20,0 %, и 30,0 %. ($p < 0,05$). Так же в первой группе у детей чаще, чем у детей второй группы встречаются болезни из класса МКБ «инфекционные и паразитарные заболевания», 10,0% и 6,7% против 0% и 3,3% ($p < 0,05$), «болезни уха», 13,3%, и 16,7% против 3,3%, 6,7% ($p < 0,05$).

В наших исследованиях имеются значимые различия показателей заболеваемости детей в 1 год между подгруппами с пренатальной йодной профилактикой и без таковой с различными сроками проживания матери на КС. Так у детей, родившихся у матерей со сроком проживания на КС до 3 лет, и не принимавшим во время беременности йод, заболевания нервной системы встречались значительно чаще, чем у детей, матери которых во время гестации принимали Калия йодид, 23,3% против 13,3% ($p < 0,05$). Еще более значимая разница между уровнем патологии нервной системы была у детей матерей,

длительно проживающих на КС в подгруппах с йодной профилактикой и без таковой. У детей матерей, не получавших препараты йода, встречались заболевания нервной системы в 40,5%, когда у детей с йодной профилактикой, они отмечались лишь в 16,7%, случаев, аналогично, состояния перинатального периода (23,3% против 13,3%), болезни органов пищеварения (33,3% против 20,3%), болезни органов дыхания (30,0% против 20,0%), болезни мочеполовой системы (10,0% против 0%), болезни эндокринной системы (3,3% против 0%), болезни крови (10,0% против 6,7%).

У детей, рожденных женщинами, проживающими на Севере первые 3 года в структуре заболеваемости преобладают инфекционные заболевания. У детей матерей, проживающих на Севере более 10 лет, преобладают эндокринные заболевания, заболевания нервной системы, врожденные аномалии, болезни крови.

Мы выявили существенное снижение заболеваемости среди детей грудного возраста при пренатальной йодной профилактике, особенно среди детей у матерей, длительно проживающих на Крайнем Севере. У детей с пренатальной йодпрофилактикой болезни органов дыхания (БОД) снизились в первой группе на 20%, во второй группе на 10%; БНС в первой группе снизились на 10%, во второй – на 23,5%.

Интегральной величиной качества здоровья ребенка может служить оценка нервно-психического развития (НПР).

Данные НПР у исследуемых детей в возрасте 1 год представлены в таблице 25.

Анализируя показатели НПР можно сказать, что в эпикризный срок - 1 год выявляется риск дальнейшего развития (23-26 баллов) у детей матерей, проживающих на КС более 10 лет и менее 3 года в подгруппах с пренатальной йодной профилактикой реже, чем у детей, матери которых не принимали йод. 10,0% и 6,7% против 3,3% и 3,3% соответственно.

Таблица 25

**Нервно-психическое развитие детей в возрасте 1 год
(по шкале Л.Т. Журба и Е.М. Мастюковой), абс., %**

Показатель	Группы новорожденных (n=120)								p<0,05
	I-A (n=30)		I-Б (n=30)		II-A (n=30)		II- Б (n=30)		
	п	%	п	%	п	%	п	%	
Нормальный уровень (27-29 б)	29	96,6	28	93,3	28	93,3	26	86,7	
Риск дальнейшего развития (23-26 б)	1	3,3	2	6,7*	1	3,3	3	10,0 *	** ***
Задержка развития (23 б и <)	0		0		0		0		

Примечание. Значимость различий (p<0,05) при сравнении показателей: * - в группах I-A и I-B; * - в группах II-A и II-B; ** - в группах I-A и II-A; *** - в группах I-B и II-B

В возрасте одного года у детей были определены следующие группы здоровья (учетная форма №112/у, см. табл. 26).

Таблица 26

Распределение детей по группам здоровья в возрасте 1 год, абс., %

Группа здоровья	Группы новорожденных (n=120)								p<0,05
	I-A (n=30)		I-B (n=30)		II-A (n=30)		II- Б (n=30)		
	п	%	п	%	п	%	п	%	
[I]	0		0		0		0		
[II –А]	24	80.0	21	70.0	22	73.3	15	50.0 *	***
[II - Б]	6	20.0	9	30.0 *	8	26.7	13	43.3 *	***
[III –IV]	0	0	0	0	0	0	2	2.7 *	***

Примечание. Значимость различий (p<0,05) при сравнении показателей: * - в группах I-A и I-B; * - в группах II-A и II-B; ** - в группах I-A и II-A; *** - в группах I-B и II-B

Среди заявленного контингента детей соответствующих первой группе здоровья не оказалось. Большинство детей соответствовали второй А группе

здоровья (80,0 %, 70,0 %, 73,3 %, 50,0%) Установлено значимое снижение численности детей группы здоровья 2-А среди новорожденных у матерей проживающих на КС более 10 лет и без йодной пренатальной профилактики, за счет увеличения численности детей, соответствующих группе здоровья 2-Б (общая заболеваемость детей) до 43,3%. Среди детей у матерей, проживающих на КС более 10 лет и без пренатальной йодной профилактики 2 ребенка (2,7%) состояли на «Д» учете по заболеванию и составили третью группу здоровья.

Таким образом, анализируя состояние здоровья исследуемых групп в отдаленный период жизни, в возрасте 1 год, мы установили лучшие показатели здоровья у детей, чьи матери во время беременности принимали Калия йодид (200 мкг/сут).

4.8. Дискриминантный анализ влияния йодпрофилактики на здоровье детей

В наших исследованиях критериями состояния здоровья новорожденных и детей в раннем детском возрасте являются:

1. Синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости;
2. Синдром вегето-висцеральных дисфункций;
3. Синдром двигательных нарушений;
4. Перинатальные гипоксически-ишемические поражения ЦНС;
5. Перинатальные гипоксически-ишемические поражения ЦНС средней степени тяжести;
6. Гипоксически-геморрагические поражения ЦНС (-ПВК; -ИВК);
7. Болезни органов дыхания (ОРВИ);
8. Болезни нервной системы;
9. Болезни эндокринной системы (транзиторный гипотиреоз);
10. Снижение нервно-психического развития (НПР риск дальнейшего развития);
11. Группа здоровья [II-Б] (общая заболеваемость)

Использовались данные по группам состоящих из 30 новорожденных (всего 120 детей). Данные исследования приведены в таблицах 15, 16, 17, 24, 25, 26.

Поскольку состояние здоровья детей является совокупностью основных признаков перечисленных выше, для анализа применялись методы многофакторной статистики, в частности, метод дискриминантного анализа (распознавание образов). Дискриминантный анализ (ДА) является разделом многомерного статистического анализа, который позволяет изучать различия между двумя и более группами объектов по нескольким переменным одновременно. ДА - это общий термин, относящийся к нескольким тесно связанным статистическим процедурам. Эти процедуры можно разделить на методы интерпретации межгрупповых различий – дискриминации и методы классификации наблюдений по группам. При интерпретации нужно ответить на вопрос: возможно ли, используя данный набор переменных, отличить одну группу от другой, насколько хорошо эти переменные помогают провести дискриминацию и какие из них наиболее информативны? (Мазуров В.Д., 1982).

ДА позволяет выявить наиболее значимые признаки и вычислить степень (уровень) информативности каждого используемого признака. Для оценки эффективности пренатальной йодпрофилактики сравнивались группы детей, матери которых принимали Калия йодид (200мкг/сут) на протяжении всей гестации с группой детей, матери которых не принимали препараты йода. Анализ проводился с учетом длительности проживания матери в условиях Крайнего Севера.

Результаты дискриминантного анализа проведенного в наших исследованиях представлены в таблицах 27 и 28.

Таблица 27

Уровень сравнительной информативности признаков определяющих здоровье детей (в группе детей, матери которых проживают на Севере до 3 лет)

Параметры по степени убывания информативности	Коэффициент дискриминантных функций f
1.Группа здоровья II-Б	0.90
2.Нервно-психическое развитие (НПР) -риск дальнейшего развития	0.85
3.Болезни органов дыхания (ОРВИ)	0.60
4.Болезни нервной системы	0.55
5.Гипоксически-ишемические поражения ЦНС	0.40
6.Гипоксически-ишемические поражения ЦНС средней степени тяжести	0.20
7.Гипоксически-геморрагические поражения ЦНС (-ПВК; -ИВК)	0.20
8.Синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости	0.10
9.Синдром двигательных нарушений	0.07
10.Синдром вегето-висцеральных дисфункций	0.03
11.Болезни эндокринной системы (гипотериоз)	0.01

Коэффициент дискриминантных функций, который отражает значимость признака патологии, в группе новорожденных, матери которых не получали йод и проживают на Севере до трех лет, распределился по уровню убывания и выявил 5 первых главных признаков:

- 1) группа здоровья II-Б $f=0,90$; 2) НПР (риск дальнейшего развития) $f=0,85$;
 3) болезни органов дыхания (ОРВИ) $f=0,60$; 4) болезни нервной системы $f=0,55$;
 5) Перинатальные гипоксически-ишемические поражения ЦНС $f=0,40$.

Уровень сравнительной информативности признаков определяющих здоровье детей (в группе детей, матери которых проживают на Севере более 10 лет)

Параметры по степени убывания информативности	Коэффициент дискриминантных функций f
1. Болезни эндокринной системы (гипотиреоз)	0.90
2. Общая заболеваемость детей 1 года жизни	0.85
3. Нервно-психическое развитие (НПР) -риск дальнейшего развития	0.80
4. Болезни нервной системы	0.70
5. Гипоксически-ишемические поражения ЦНС	0.60
6. Болезни органов дыхания (ОРВИ)	0.40
7. Синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости	0.10
8. Синдром двигательных нарушений	0.10
9. Синдром вегето-висцеральных дисфункций	0.10
10. Гипоксически-ишемические поражения ЦНС средней степени тяжести	0.05
11. Гипоксически-геморрагические поражения ЦНС (-ПВК;-ИВК)	0.01

Коэффициент дискриминантных функции, который отражает значимость признака патологии, в группе новорожденных, матери которых не получали йод и проживают на Севере более 10 лет, распределился по уровню убывания и выявил 5 первых главных признаков: 1) болезни эндокринной системы $f=0,90$; 2) группа здоровья II-Б $f=0,85$; 3) нервно-психическое развитие (риск дальнейшего развития) $f=0,80$; 4) болезни нервной системы $f=0,70$; 5) гипоксически-ишемические поражения ЦНС $f=0,60$.

Установлено, что без препаратов йода именно эти первые 5 признаков будут наиболее выражены у детей в неонатальном и раннем детском возрасте, и наоборот йод поступающий к плоду антенатально опосредовано через организм матери снижает проявление этих самых признаков.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По своим климатогеографическим характеристикам Ноябрьский район Ямало-ненецкого автономного округа (ЯНАО) представляет собой зону экстремально природного и экологического неблагополучия. Здесь действуют такие климатические факторы, как чрезвычайно низкие температуры, малая инсоляция, электромагнитные явления, недостаток кислорода, колебания атмосферного давления. На севере Тюменской области, последние 20 лет, идет интенсивная разработка нефтяных и газовых месторождений. В связи с этим, в окружающей среде скапливаются техногенные вещества.

Население молодых северных городов составляют мигранты из средней полосы России и бывших союзных республик, Украины, Казахстана, Белоруссии, Азербайджана. Переселение людей в новые климатические условия обуславливают ряд вопросов медико-биологического и социального значения [3, 37, 64, 67].

Анализ литературных данных показал, что состоянию здоровья жителей Севера ученые уделяют большое внимание. Проживание в высоких широтах не препятствует вынашиванию беременности и рождению полноценного потомства. Однако при переезде на Крайний Север человек подвергается воздействию целого ряда климатогеографических факторов. Адаптация сопровождается перестройками многих функциональных систем организма [46, 104]. На Крайнем Севере у женщин некоренного населения формирование гестационной доминанты протекает в условиях дополнительных адаптационных нагрузок [87, 209].

Многими отечественными и зарубежными учеными и врачами осящается проблема недостаточности йода в биосфере и связанные с этим состояния и заболевания населения [54, 93, 159, 165]. Ряд авторов [158] предостерегают о применение йодпрофилактики населения «вслепую» и требуют обоснованных фактов, касающихся конкретно той или иной территории и определенной категории людей.

Целью проведения настоящей работы явилась оценка особенностей ранней адаптации новорожденных в зависимости от длительности проживания матери в условиях КС и оценка эффективности пренатальной йодной профилактики на данной территории.

В ходе решения поставленных задач научно-исследовательской работы нами было проведено ретроспективное обследование 1250 новорожденных и углубленное проспективное обследование 120 детей, родившихся в акушерском отделении г.Ноябрьска ЯНАО, Тюменской области за период 2002 – 2004 гг.

В результате ретроспективных исследований анамнеза матери определена характерная соматическая патология у беременных и выявлены особенности течения беременности и родов в зависимости от длительности проживания в условия КС. У приехавших женщин и проживающих на КС первые три года инфекционные и паразитарные заболевания встречаются в 2 раза чаще, чем у жительниц со стажем проживания десять и более лет. У женщин, проживающих на КС более 10 лет, в 3 раза чаще, чем у женщин, проживающих менее длительный срок, зарегистрирована анемия. Показатель эндокринной заболеваемости (ожирение и патология щитовидной железы) в группе женщин, проживающих более 10 лет превышает аналогичный показатель в других группах обследованных женщин в несколько раз.

Наряду с оценкой соматической патологии, у женщин некоренного населения проведен анализ течения беременности и родов. Ведущими осложнениями беременности у женщин, проживающих в условиях КС первые 3года, является угроза прерывания (48,8%). У женщин, проживающих на данной территории более 10 лет, в 2 раза чаще диагностирован гестоз беременной (9,6%), чем у женщин, проживающих меньший период на КС, СЗРП зарегистрирован в 6,2% случаев, что превышает более чем в 2раза в группе проживающих на КС от 3-6лет (3,2%). В группе женщин, проживающих на Севере более 10 лет, отмечалась слабость родовой деятельности у 28,8% рожениц. Наши данные не противоречат полученным

результатам предыдущих исследователей [87]. Кроме того, в результате проведенного математического анализа установлена достоверно тесная связь между длительностью проживания в условиях КС и анемией беременной ($r = 0,99$ $p < 0.001$), болезнями эндокринной системы ($r = 0,99$ $p < 0.0000$), гестозом ($r = 0,89$ $p < 0.04$), СЗРП ($r = 0,82$ $p < 0.04$), слабостью родовой деятельности ($r = 0,96$ $p < 0.01$).

Таким образом, проведенный анализ установил, что длительность проживания матери в условиях Крайнего Севера влияет на репродуктивное здоровье. С увеличением длительности проживания женщины в экстремальных условиях возрастает вероятность развития анемии, эндокринных нарушений, а течение беременности осложняется гестозом, СЗРП, слабостью родовой деятельности, склонностью к перенашиванию.

Известно, что беременность изменяет многие функции женского организма, тем самым снижает его адаптационные способности и беременность, наступившая у женщин некоренного населения в первые три года после переезда в условия КС имеет больше патологических изменений, чем беременность наступившая в промежутке проживания женщины на КС от 3 до 6, что, вероятно, соответствует фазе «приспособительных реакций» (Э.К.Айламазян, 1997). Надо полагать, что в большой напряженности процессов заложена и опасность их срыва с нарушением динамического физиологического равновесия в системе мать-плод в экстремальных экологических условиях. У женщин некоренного населения при проживании на КС более 10 беременность и роды достоверно чаще протекают с осложнениями, чем у женщин, проживающих на КС меньший период.

На основании полученных данных, мы полагаем, что экологические факторы Крайнего Севера влияют на организм беременной женщины и приводят к изменению становления структур у плода.

При ретроспективном анализе состояния здоровья новорожденных выявлены существенные различия патологических состояний, которые в

большинстве своем зависят от антенатального развития и коррелируют с патологией беременности и родов. У женщин некоренного населения, проживающих на КС первые 3 года, а особенно первый год, чаще рождаются недоношенные дети (7,2%), в структуре заболеваемости их детей чаще встречается СДР (32‰), родовые травмы (44,0‰). У новорожденных, при длительности проживания матери на КС 3-6 лет, соответствующие нозологии встречались значительно реже. Так недоношенные дети составили 4,0%, СДР-16,0‰, а родовые травмы - 24,0‰. Заболеваемость новорожденных, родившихся у матерей, приезжих и проживающих на КС более 10 лет, практически по всем нозологическим формам достоверно выше, чем заболеваемость новорожденных у матерей с меньшим «северным стажем». Значительно больше у этого контингента женщин рождается детей в состоянии гипоксии (248, ‰), с ВАР (80,0‰), ЗВУР (124,0‰), чем у женщин, проживающих на КС 3 – 6 лет, соответственно - 172,0‰, 24,0‰, 56,0‰. Наиболее значимый показатель коэффициента корреляции установлен между сроком проживания матери на КС и гипоксией у новорожденных ($r = 0,85$ $p < 0.04$).

При оценке физического развития детей, которое является одним из главных критериев здоровья ребенка, установлено снижение массы тела ($3140 \pm 16,2$) и роста ($49,6 \pm 0,09$) у новорожденных у женщин, живущих в экстремальных условиях Севера более 10 лет. Этот факт можно рассматривать, с нашей точки зрения, как ответную реакцию приспособления.

При исследовании йодной обеспеченности территории по показателям неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз установлена частота гипертиреотропинемии ($ТТГ > 5$ МЕ/л) у 17,1%, новорожденных, что соответствует легкой степени эндемии (Дедов И.И., 1999). При определении этого показателя у новорожденных от матерей с различным сроком проживания на КС получены неоднозначные результаты. Среди детей у матерей, проживающих на данной территории с детства (пятая группа) частота

гипертиреотропинемии соответствовала 31,2 % и была в 3 раза выше, чем у новорожденных у матерей с меньшим статусом проживания на КС. Кроме того, была установлена корреляционная связь частоты гипертиреотропинемии с длительностью проживания матери на КС ($r = 0,90$ $p < 0,04$). Эти факты определенно дают право предположить, что с увеличением срока жизни в северных широтах возрастает вероятность транзиторного гипотиреоза у новорожденных.

На первом этапе выявили, что новорожденные у матерей, проживающих на КС первые 3 года и у матерей, проживающих на КС более 10 лет, имеют показатели здоровья ниже, чем новорожденные у матерей, проживающих на КС от 3 до 10 лет. Мы провели исследование здоровья детей «неблагополучных периодов» в ранний неонатальный период и дали оценку эффективности пренатальной йодной профилактики. Всего обследовано 120 новорожденных, 60 детей у матерей, проживающих на КС менее 3 лет и 60 детей у матерей (первая группа), проживающих на КС более 10 лет (вторая группа). Каждой группе была разделена на подгруппы: А – дети у матерей, получающих пренатальную йодную профилактику (Калия йодид 200 мкг/сут на протяжении всей гестации), Б – дети у матерей, не получающих пренатальную йодную профилактику. Гестационный возраст обследуемых детей составил $38,4 \pm 0,92$ – $39,3 \pm 1,12$; оценка по шкале Апгар на 1 мин была $8,0 \pm 0,03$ – $8,1 \pm 0,09$; на 5 мин. $8,2 \pm 0,09$ – $8,7 \pm 0,09$.

Сравнительный анализ антропометрических данных при рождении детей показал, что в группе новорожденных у матерей, проживающих на КС более 10 лет, отмечаются более низкие показатели массы тела и роста (3145 ± 121 ; $49,6 \pm 1,1$), чем у детей матерей, проживающих на КС до 3 лет. При йодной профилактике на протяжении всей гестации данные значения в этой группе достоверно увеличиваются (3226 ± 109 ; $50,2 \pm 0,7$), $p < 0,05$.

При исследовании КОС пуповинной крови новорожденных у матерей, проживающих более 10 лет, в обеих подгруппах установлено достоверно ниже

значение pH, чем у новорожденных матерей, проживающих на КС до 3 лет(у детей с йодпрофилактикой – $7,21 \pm 0,01$ против $7,24 \pm 0,01$; без профилактики – $7,19 \pm 0,01$ против $7,22 \pm 0,01$).

Оценка показателей периферической крови у новорожденных выявила значимые отличия в клетках красной крови. Показатели гемоглобина и гематокрита у детей, родившихся у женщин с проживанием на КС более 10 лет, $211,7 \pm 1,27$ и $212,3 \pm 1,2$, были выше, чем у детей, матери которых проживают в условиях КС до 3 лет, $191,9 \pm 0,99$ и $188,7 \pm 1,2$ в подгруппах А и Б соответственно. У новорожденных матерей, проживающих на КС первые 3 года, аналогично гематокрит – $0,66 \pm 0,00$ и $0,65 \pm 0,00$ против $0,60 \pm 0,00$ и $0,57 \pm 0,00$. Таким образом, полученные данные позволяют предположить, что экстремальные условия Крайнего Севера влияют на активность эритропоэза. Это подтверждается увеличением числа эритроцитов и гемоглобина новорожденных у женщин, длительно проживающих на данной территории, что является компенсаторной реакцией организма к различного рода гипоксии и как приспособительной реакцией организма в «борьбе» за кислород. У новорожденных, матери которых получали йодную профилактику в период беременности, установлено увеличение показателей лимфоцитов и нейтрофилов, что можно рассматривать как модулирующий эффект препаратов йода на клетки крови.

В структуре детской заболеваемости болезни нервной системы занимают одно из ведущих мест, которые своими истоками уходят в прогенез и ранние сроки эмбрио- и фетогенеза. Оценка состояния центральной нервной системы определяет дизадаптацию и является интегрирующей оценкой состояния здоровья в раннем неонатальном периоде.

У новорожденных установлены различия в неврологическом статусе в ранний неонатальный период среди детей у матерей с различным сроком проживания в условиях КС, которые проявляются как в количественных, так и в качественных характеристиках. У новорожденных, матери которых

проживают в условиях Крайнего Севера более 10 лет, церебральная ишемия легкой степени в раннем неонатальном периоде регистрируется чаще, у каждого 3-го ребенка, с преобладанием таких синдромов, как мышечная дистония, нервно-рефлекторная возбудимость, здесь же выявлены случаи геморрагических осложнений (ПВК, - ИВК). У детей, матери которых получали пренатальную йодпрофилактику, церебральной ишемии средней степени тяжести не зафиксировано, когда, напротив, у детей матерей без йодной профилактики такая патология имеет место. У новорожденных от матерей, проживающих на КС до 3 лет, отмечаются ишемически-геморрагические поражения ЦНС только в подгруппе без йодной профилактики (6,6 %).

Если рассматривать нервную систему как самостоятельную открытую систему, то изменения, происходящие на данном уровне, не всегда реализуются в виде заболевания, но снижают резервные возможности организма. Снижение резервных возможностей организма клинически проявляются неспособностью организма адекватно ответить на внешнее воздействие, что можно определить как изменение реактивности [21].

Одним из оригинальных особенностей наших исследований стало то, что они были выполнены в регионе, где степень йоддефицита была не определена при эпидемиологических исследованиях. Установлена частота гипертиреотропинемии у новорожденных при неонатальном скрининге на ВГТ 17,2 %, что соответствует легкой степени территории по йоддефициту. Кроме того, установлено, что частота гипертиреотропинемии у детей, матери которых проживают на КС более 10 лет, соответствует 31,2%. В условиях недостаточного обеспечения йодом даже в условиях легкого йодного дефицита у трети женщин развивается относительная гипотироксинемия. Это опасно как для матери, так и для плода (Л.А.Щеплягина, 2000г.) Кроме того, в формировании йоддефицитных состояний определенную роль играют микроэлементный дисбаланс во внешней среде и повышенный уровень токсических элементов (И.В. Вахлова, 2005).

При оценке тиреоидного статуса в исследуемых группах определены четкие различия основных характеристик. Уровень тироксина (Т4) в группах детей с йодпрофилактикой выше, чем в подгруппах детей без таковой, в первой группе на 29,6%, во второй на 19,1% соответственно. Согласно принципу обратной связи [25], в наших исследованиях установлено, что уровень ТТГ новорожденных у матерей, проживающих на КС до 3 лет и получающих в антенатальном периоде йод ниже на 24,5%, чем уровень ТТГ новорожденных без йодной профилактики. Уровень ТТГ новорожденных у матерей, проживающих на КС более 10 лет с пренатальной йодной профилактикой ниже, чем у детей в подгруппе без таковой на 13,1%. У детей, матери которых проживают на КС до 3 лет, в подгруппе с профилактическим приемом йода тиреоидный объем (ТО) был ниже, чем в подгруппе без йодпрофилактики на 22,9% ($p < 0,001$). У детей, родившихся у матерей, проживающих на КС более 10 лет и с йодпрофилактикой ТО был меньше, чем ТО новорожденных подгруппы без йодной профилактики на 22,5%.

Увеличение объема ЩЖ происходит компенсаторно при гипотироксинемии и при повышении уровня ТТГ [25]. Мы получили некоторое несоответствие между увеличением концентрации ТТГ и ТО в группе детей у матерей длительно проживающих на Крайнем Севере. При больших уровнях ТТГ у них отмечается сравнительно меньший объем ЩЖ. Уровню ТТГ $16,37 \pm 1,32$ новорожденных у матерей, проживающих на КС до 3 лет, соответствует ТО равный $0,83 \pm 0,02$ мл, а уровню ТТГ $18,32 \pm 0,37$ новорожденных у матерей, проживающих на КС более 10 лет, большему соответствует меньший по значению ТО $0,71 \pm 0,02$. Аналогичная картина в подгруппах новорожденных у матерей с йодпрофилактикой. Значению ТТГ $12,35 \pm 0,30$ соответствует ТО $0,64 \pm 0,02$, а значению ТТГ $15,98 \pm 0,83$ соответствует ТО $0,55 \pm 0,02$. Данные результаты дают нам право предположить, что новорожденные у матерей, длительно проживающих на Севере, имеют

снижение компенсаторной способности железы и данный факт требует более детального изучения.

Коррекция йода в антенатальном периоде у новорожденных вела к изменению функционального состояния щитовидной железы, повышению уровня тироксина, снижению уровня ТТГ, уменьшению объема ЩЖ. Полученные данные свидетельствуют о пользе проведения профилактических мероприятий, направленных на предупреждение развития транзиторной гипертиреотропинемии и гипофункции щитовидной железы.

Изучение показателей иммунной системы новорожденных у матерей некоренного населения КС выявил ряд особенностей. Отмечалось понижение абсолютного и относительного количества лимфоцитов у новорожденных матерей, проживающих на КС более 10 лет, у детей с йодной профилактикой на 22,1% и 18,6% , у детей без таковой на 17,2% и 19,6% соответственно.

При сравнительной характеристике клеточного иммунитета подгрупп с пренатальной йодпрофилактикой и без таковой выявлены отличия. В пуповинной крови детей, матери которых не получали Калия йодид, отмечается снижение численности Т-хелперов. Причем во второй группе новорожденных наблюдалось статистически значимое снижение как относительного, так и абсолютного числа CD4+-популяций, а в первой группе зарегистрировано только снижение процента данных клеток. Относительное число цитотоксических Т-лимфоцитов у новорожденных было ниже, чем у детей матерей, проживающих на Севере первые 3 года.

Анализ клеточного звена иммунитета в подгруппах новорожденных с различным сроком проживания их матерей в экстремальных условиях выявил, что процент CD3+ и CD8+ клеток повышался у новорожденных матерей, проживающих на КС более 10 лет только при активной йодной профилактике (без повышения этих показателей в абсолютных числах), тогда как, показатель CD8+ снизился у данной категории детей в абсолютных и относительных числах. Абсолютное и относительное содержание лимфоцитов в группах

новорожденных у матерей, проживающих на КС более 10 лет было ниже, чем у детей матерей, проживающих на КС до 3 лет.

Гуморальный иммунитет в период новорожденности носит пассивный характер и обусловлен прохождением из кровотока матери в кровоток плода специфических антител класса IgG, IgA и IgM. В пуповинной крови новорожденных IgA и IgM в наших исследованиях имели нулевые значения. Концентрация IgG у обследованных детей в группах значимых отличий не имела. У новорожденных от матерей, проживающих на КС более 10 лет и с пренатальной йодной профилактикой уровень ЦИК средней молекулярной массы был достоверно выше, чем у детей, матери которых не получали йод. У детей матерей, проживающих на КС до 3 лет разницы между подгруппами в концентрации ЦИК всех фракций нами не выявлено. Обнаружена значительная разница в содержании ЦИК крупных и мелких размеров между группами. У новорожденных матерей, проживающих на КС более 10 лет с йодпрофилактикой количество высоко- и низкомолекулярных ЦИК в 2 и 1,3 раза превышало значения аналогичных показателей детей у матерей, проживающих на КС до 3 лет. Такая же тенденция к увеличению уровней ЦИК наблюдалась и в подгруппах без антенатального приема матерью Калия йодида, значения данных показателей были соответственно на 21,0 % и 13 % выше у детей матерей, проживающих на КС более 10 лет, чем у детей матерей, проживающих до 3 лет.

В наших исследованиях ряд показателей иммунного статуса у новорожденных с пренатальной йодпрофилактикой имеют существенные различия от таковых у новорожденных без йодпрофилактики. Это подтверждает тесную связь эндокринной и иммунной систем в гомеостазе новорожденного.

Важной характеристикой состояния организма новорожденного в норме и при различной патологии может служить совокупность выявляемых межсистемных корреляционных связей. Изучение взаимосвязей в системе

иммунитета дает возможность оценить функциональную значимость отдельных изменений и их последствий, а также их взаимосвязь с патологическими процессами. У новорожденных детей у матерей, проживающих на КС до 3 лет в подгруппах с йодпрофилактикой связи не выявлены, а в подгруппе без таковой установлена корреляционная связь ($r = 0.62$ $p < 0.001$) неспецифических факторов (% фагоцитоза) с АТТГ. Мы допускаем здесь интерпретацию: когда функциональные запросы со стороны тиреоидной системы велики, то в работу включаются иммунные механизмы. Поступление йода в антенатальный период «снимает» напряжение щитовидной железы.

Иная картина корреляционных связей представляется у детей матери которых проживаю в регионе более 10 лет. Выявлена умеренная связь показателей тиреоидной функции, а именно, ТО, уровня ТТГ и уровня АТ ТГ, с показателями гуморального иммунитета, с ЦИК высокомолекулярными. Эти связи выявлены только в подгруппах новорожденных, матери которых получали йод. Этот факт, с нашей точки зрения, может быть истолкован: в этой группе детей, где Т супрессивный иммунитет и напряжение тиреоидной системы имеет место быть более значительным, только при наличии йода «приходят на помощь» специфические факторы защиты.

Таким образом, можно предположить, что патологические природные и экологические факторы Крайнего Севера выступают как повышенная антигенная нагрузка на организм беременной женщины. Применение йода определенным образом уменьшает эту нагрузку, что проявляется в снижении уровня ЦИК среднемолекулярных с тенденцией к снижению IgG.

Нейтрофильные гранулоциты (НГ) являются ключевыми клетками среди факторов противоинфекционной резистентности организма человека. Важнейшим проявлением функциональной активности НГ после воздействия стимулирующих агентов является резкая перестройка кислородзависимого метаболизма, получившая название респираторного взрыва. Это явление помимо значительного увеличения потребления кислорода и глюкозы,

сопровождается гиперпродукцией активных форм кислорода (Маянский А.Н., 1989).

Анализ полученных данных позволяет сделать заключение о том, что срок проживания матери на Крайнем Севере определяет изменение количественных соотношений основных популяций и субпопуляций лимфоцитов пуповинной крови. Это может быть связано с угнетением лейкопоза, с супрессией Т-клеточного звена иммунитета у длительно проживающих на Севере или наоборот с усилением лейкопоза под влиянием приспособительных реакций первые три года проживания в экстремальных климатических условиях.

С другой стороны, мы предполагаем, что возможны «такие иммунологические процессы, при которых даже достаточно углубленное иммунологическое исследование не позволяет выявить нарушенное звено иммунной системы. Здесь речь может идти о еще неясных для нас механизмах функционирования и регуляции иммунных процессов. Однако в порядке предположения мы допускаем существование таких иммунопатологических процессов, для которых характерным является не количественный или качественный дефект какого-то компонента или комплекса компонентов иммунной системы, а нарушение взаимосвязи между этими компонентами и как следствие этого, изменение функционирования системы в целом» (Хаитов Р.М., 1995). Мы допускаем, что новорожденные у матерей длительно живущих на Крайнем Севере имеют именно такой тип иммунной системы с понижением или повышением параметров, которые могут быть не причиной патологических процессов, а следствием экологических факторов.

В результате комплексной оценки состояния здоровья обследуемых детей в возрасте одного года установлено, что у детей, рожденных матерями, проживающими на Севере первые 3 года, в структуре заболеваемости преобладают инфекционные заболевания. У детей матерей, проживающих на

КС более 10 лет, чаще встречаются эндокринные заболевания, заболевания нервной системы, врожденные аномалии, болезни крови.

Мы выявили существенное снижение заболеваемости среди детей грудного возраста при пренатальной йодной профилактике, особенно среди детей у матерей, длительно проживающих на Крайнем Севере. У детей с пренатальной йодпрофилактикой болезни органов дыхания (БОД) снизились в первой группе на 20%, во второй группе на 10%; БНС в первой группе снизились на 10%, во второй – на 23,5%.

Оценка НПР в эпикризный срок - 1 год выявила риск дальнейшего развития (23-26 баллов) у детей матерей, проживающих на КС более 10 лет и менее 3 года в подгруппах с пренатальной йодной профилактикой реже, чем у детей, матери которых не принимали йод. 10,0% и 6,7% против 3,3% и 3,3% соответственно.

Применение описанного метода математического распознавания значимых признаков позволило с точностью до 90,0% установить, что пренатальная йодпрофилактика в районе Крайнего Севера улучшает показатели здоровья детей. Прием препаратов йода в антенатальный период у детей снижает заболеваемость детей на 1 году жизни, повышает НПР, патологию со стороны нервной системы, а у детей матерей, проживающих на КС более 10 лет снижает риск развития транзиторного гипотиреоза.

На основании полученных результатов исследования составлен алгоритм оказания квалифицированной медицинской помощи женщинам и детям, проживающих в условиях КС более 10 лет, т.е. с рождения или с детского возраста и представляют собой категорию населения высокой группы риска по перинатальной патологии (рис.10).

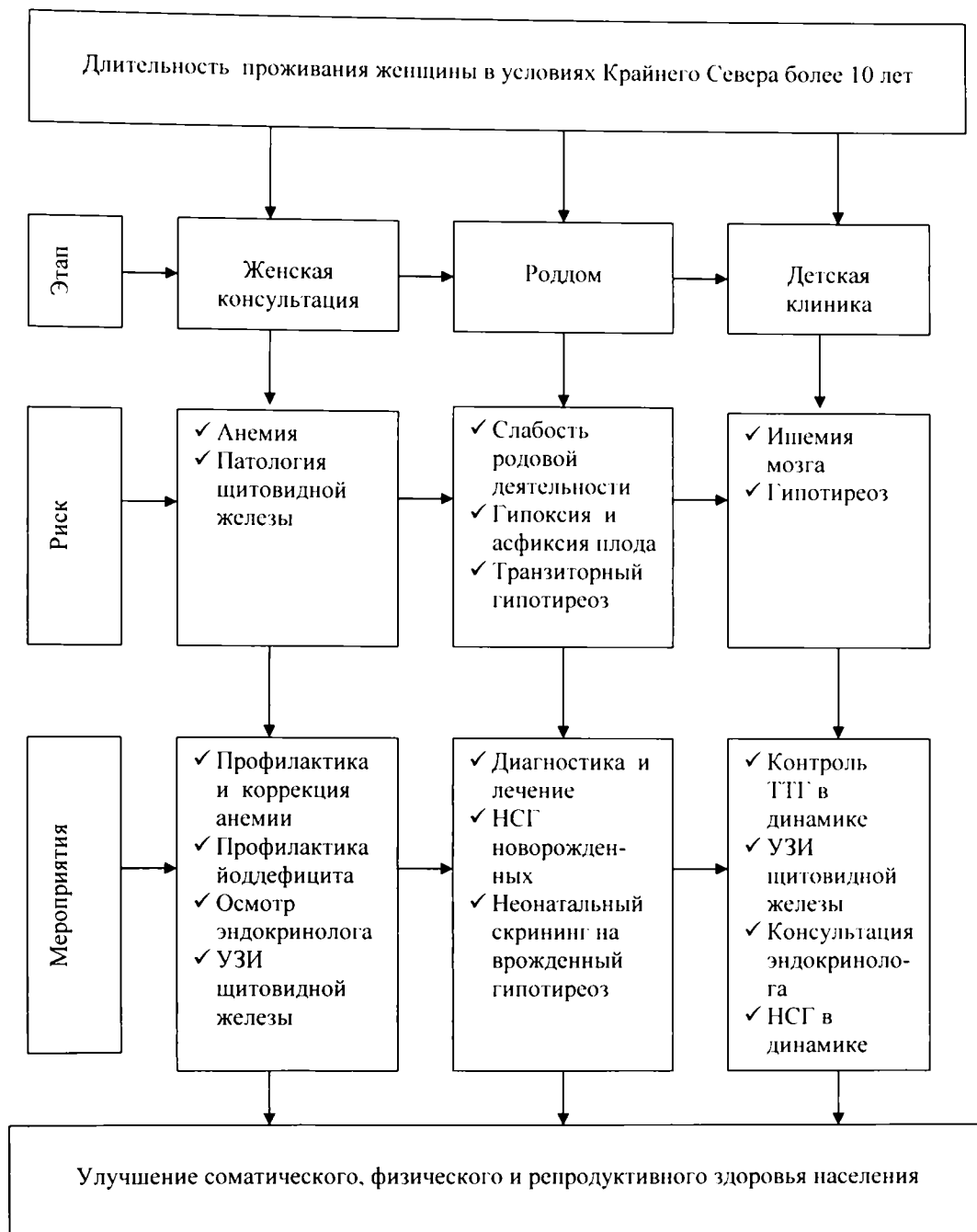


Рис.10. Алгоритм оказания медицинской помощи некоренному населению

ВЫВОДЫ

1. Длительность проживания матери в условиях Крайнего Севера является значимым критерием прогноза рождения ребенка в состоянии гипоксии и асфиксии ($r = 0,89$ $p < 0,05$), что обусловлено патологией матери: анемией ($r = 0,99$ $p < 0,002$), эндокринными заболеваниями ($r = 0,99$ $p < 0,0001$), слабостью родовой деятельности ($r = 0,96$ $p < 0,02$), гестоз ($r = 0,89$ $p < 0,05$).

2. Гипертиреотропинемия на территории г. Ноябрьска (ЯНАО, Тюменская область) определяется у 17,1% новорожденных, что указывает на йодный дефицит данной территории. Установлена высокая корреляционная зависимость между уровнем частоты гипертиреотропинемии у новорожденных и длительностью проживания матери на Крайнем Севере ($r = 0,90$ $p < 0,05$). У новорожденных, родившихся у женщин, проживающих в условиях Крайнего Севера более 10 лет, уровень частоты гипертиреотропинемии составляет 31%, что увеличивает риск ЙДЗ.

3. Длительность проживания матери в условиях Крайнего Севера, т.е. фаза приспособительных реакций женщин некоренного населения к экстремальным климатическим факторам влияет на показатели периферической крови, физического развития, тиреоидной системы и иммунного статуса новорожденных детей.

4. Пренатальная йодная профилактика (Калия йодид, 200 мкг/сут) в условиях Крайнего Севера у детей первого года жизни снижает общую заболеваемость ($f = 0,90$ и $f = 0,85$), повышает НПР ($f = 0,80$; $- 0,85$), снижает патологию нервной системы ($f = 0,70$; $f = 0,55$) и риск перинатальных гипоксически-ишемических поражения ЦНС ($f = 0,60$ и $f = 0,40$).

5. Тиреоидная система новорожденных оказывает влияние на иммунитет. На механизмы воздействия влияет йодная обеспеченность и северный статус матери. У новорожденных, матери которых проживают на Севере первые 3 года и без пренатальной йодной профилактики, установлена связь между % фагоцитоза и Ат ТГ ($r = 0,62$ $p < 0,001$). У детей, матери которых проживают на КС более 10 лет и принимали во время беременности Калия йодид, установлена связь между ТО, ТТГ, АтТГ и ЦИК в.м. (соответственно: $r = -0,64$ $p < 0,05$; $r = 0,64$ $p < 0,002$; $r = 0,66$ $p < 0,01$).

6. Пренатальная йодная профилактика оказывает иммуномодулирующее действие. У новорожденных, родившихся у женщин некоренного населения КС и принимающих Калия йодид в дозе 200 мкг/сут на протяжении всей гестации, установлено увеличение числа лимфоцитов и изменение соотношения фенотипов CD4⁺ и CD8⁺.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Установленный объем щитовидной железы у новорожденных при антенатальной йодной обеспеченности (дети, родившиеся у матерей принимающих во время всей беременности Калия йодид в дозе 200 мкг/сут) считать физиологической нормой для данной категории детей
2. Мониторинг состояния здоровья женщин некоренного населения в условиях Крайнего Севера в период беременности проводить с учетом фазы адаптации (статуса проживания на КС) и определять факторы риска той или иной патологии. Женщин некоренного населения, проживающих на Крайнем Севере с рождения определить в особую декретированную группу и проводить мероприятия направленные на улучшение их репродуктивного здоровья, обязательно назначать им препараты йода и противоанемические средства. Новорожденных, родившихся от этих женщин, определять в группу высокого риска по перинатальной патологии.
3. Полученные данные по эпидемиологии функции щитовидной железы, иммунной системы, состояния здоровья новорожденных внести в основу региональных норм показателей при клинической оценке новорожденных, проживающих на данной территории.
4. Провести эпидемиологический анализ ЙДЗ методом популяционного кластерного исследования территории.
5. Внедрить и реализовать программу по ликвидации ЙДЗ на данной территории.
6. Проводить мероприятия по продвижению знаний о проблеме йодного дефицита. Повысить уровень санитарной грамотности и информированности населения по вопросам профилактики йоддефицитных заболеваний. Результаты проведенных исследований использовать для реализации этих целей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абаланин В.Г. Новая Земля : экологическая безопасность подземных ядерных взрывов [Текст] / В.Г.Абаланин, В.В.Адушин // Ядерные взрывы в СССР. – СПб., 1993. – С.11-97.
2. Авдеева Т.Г. Роль раннего неонатального периода в формировании состояния здоровья детей первого года жизни [Текст] : автореф. дис. ...д-ра. мед. наук : 14.00.09 : защищена 22.01.96 / Т.Г.Авдеева.- Смоленск, 1996. –22 с.
3. Авцин А.П. Проблемы адаптации и дизадаптации у жителей Крайнего Севера [Текст] / А.П.Авцин, А.Г.Марачев //Физиология человека.-1975.- №4. – С.587-600.
4. Адаптация на разных уровнях биологической организации [Текст] : тезисы докладов.- Т.2.- М.,1982.- С.30-32.
5. Айламазян Э.К. Теория и практика общей экологической репродуктологии [Текст] / Э.К.Айламазян, Т.В.Беляева // Журнал акуш. и женск. болезней. - 2000. - №3.- С.8-10.
6. Айламазян Э.К. Медико-экологические аспекты изучения репродуктивного здоровья [Текст] / Э.К.Айламазян, Т.В.Беляева // Медико-экологические проблемы репродуктивного здоровья : тез. докл. межд. конф. - М.,1998.- С.26.
7. Айламазян Э.К. Репродуктивное здоровье женщины как критерий биоэкологической оценки окружающей среды [Текст] / Э.К.Айламазян, Т.В.Беляева // Вестник Росс. Ассоциации акушеров и гинекологов.- 1997.-№3.-С.72-77.
8. Альбицкий В.Ю. Руководство по методам изучения и анализа младенческой смертности [Текст] / В.Ю.Альбицкий, Н.Н.Ваганов.- Нижний Новгород,1991.- 117с.

9. Андреева А.А. Продукция окиси азота и состояние центральной гемодинамики у новорожденных, здоровых и перенесших гипоксию [Текст] / А.А.Андреева, .И.Овсякова, Т.И.Опарина // Педиатрия.-2004.- №1.- С.18-22.
- 10.Андреева М.В. Репродуктивное и неонатальное здоровье как критерии экологического состояния крупного промышленного региона [Текст] / М.В.Андреева, О.В.Сивочалова // Медико-экологические проблемы репродуктивного здоровья : тез. докл. межд. конф. -М.,1998.-С.62.
- 11.Анпилогова Н.В. Особенности иммунного ответа детей Заполярья [Текст] / Н.В.Анпилогова // ЖМЭИ. - 1987. - №12. - С.51-52.
- 12.Баранов А.А. Здоровье детей России : научные и организационные приоритеты [Текст] / А.А.Баранов // Педиатрия. - 1999.- №3.- С.4-6.
13. Баранов А.А. Пренатальная и постнатальная профилактика йодного дефицита у детей первого года жизни [Текст] / А.А.Баранов, Л.А.Щеплягина, Н.А.Курмачева, О.С.Нестеренко // Вестник РАМН.- 2001.-№6.-С.12-16.
- 14.Баранов А.А. Йодный дефицит и здоровье [Текст] : метод. пособие / А.А.Баранов, Л.А.Щеплягина, И.П.Корюкина.-М. - Пермь, 2000.-116с.
- 15.Баранов А.А. Экология и здоровье ребенка [Текст] / А.А.Баранов. – М., 1995. - С.37-41.
- 16.Баранов А.А. Йодная профилактика – решения находят ученые и администрация Смоленской области [Текст] / А.А.Баранов, Л.А.Щеплягина, В.Н.Костюченков // Рос. педиатрический журнал. - 2000. - №2. - С.4 -5.
- 17.Баранов А.А. Здоровье детей России [Текст] / А.А.Баранов.- М., 1999.- 123с.
- 18.Баранов А.А. Научные направления подпрограммы «здоровый ребенок» - практическому здравоохранению [Текст] / А.А.Баранов // Рос. педиатр.журнал.-2003.-№2.-С.53-54.

19. Баранов А.А. Йодный дефицит у матери и ребенка: диагностика, лечение и профилактика – научно-практическая программа союза педиатров России [Текст] / А.А.Баранов // Рос. педиатр.журнал. -2005.-№2. - С.61-65.
20. Баранов А.А. Фундаментальные и прикладные проблемы педиатрии на современном этапе [Текст] / А.А.Баранов, Л.А.Щеплягина // Рос. педиатр. журнал.-2005.-№3.- С.4-7.
21. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология [Текст] / Ю.И.Барашнев. - М.: Триада-Х, 2001. - 640с.
22. Барашнев Ю.И. Неонатальная неврология : действительность, иллюзии и надежды [Текст] / Ю.И.Барашнев // Акуш. и гин. - 1993. -№1.-С.14-19.
23. Баркалая А.И. Молекулярно-биохимический анализ гормонального механизма стрессов и адаптации [Текст] / А.И.Баркалая // Адаптация человека в различных климато-географических и производственных условиях : мат. всесоюз. конф.- Новосибирск, 1981.-С.46-47.
24. Благодатин В.М. Оценка комплексного влияния химических веществ окружающей и производственной сферы на репродуктивную функцию женщин [Текст] / В.М.Благодатин, Ю.П.Тихомирова // Медико-экологические проблемы репродуктивного здоровья : тез. докл. межд. конф. -М.,1998.-С27.
25. Блунк В. Детская эндокринология [Текст] : пер. с нем. / В.Блунк. - М.: Медицина,1981.- 115с.
26. Борискин В.В. Жизнь человека в Арктике и Антарктике [Текст] / В.В.Борискин. - Л.: Медицина.,1973. - 199с.
27. Бурумкулова Ф.Ф. Неонатальный скрининг на врожденный гипотиреоз в экологически неблагоприятном регионе [Текст] / Ф.Ф.Бурумкулова, Г.А.Герасимов // Проблемы эндокринологии. - 1998. - №2. – С.27-32.
28. Бышевский А.Ш. Биохимия для врача [Текст] / А.Ш.Бышевский, О.А.Терсенов. – Екатеринбург : ИПП, 1994. - 384с.

29. Васильев Н.В. Система крови и неспецифическая резистентность в экстремальных климатических условиях [Текст] / Н.В.Васильев, М.Ю.Захаров.-Новосибирск : Наука,1992.-225с.
30. Ватолин К.В. Детская ультразвуковая диагностика [Текст] / М.И Пыков, К.В.Ватолин. -М.: Видар,2001.-661с.
31. Вахлова И.В. Клиническое значение дефицита микронутриентов для здоровья матери и ребенка в уральском регионе [Текст] / И.В. Вахлова// авт.дис. ...док. мед.наук : 14.00.09 : защищена 2005 /И.В. Вохлова. - Ек.,2005.-31с.
32. Вельтищев Ю.Е. Проблемы экопатологии детского возраста – иммунологические аспекты [Текст] / Ю.Е.Вельтищев // Вопр.охр.мат.и дет.-1992.-№6.-С.74-80.
33. Вельтищев Ю.Е. Экология и здоровье детей. Химическая экопатология [Текст] : лекции / Ю.Е.Вельтищев, В.В.Фокеева // Прил.журн.Рос.вест.перинатол.и педиатр.- М.,1996.-61с.
34. Вельтищев Ю.Е. Проблемы охраны здоровья детей России [Текст] / Ю.Е.Вельтищев // Росс. вестн. перинат. и педиатр.-2000.-№1.-С.5-9.
35. Вельтищев Ю.Е. Состояние здоровья детей и общая стратегия профилактики болезней [Текст] / Ю.Е.Вельтищев // Росс. вест.перинатол. и педиатр.-1994.-№3.-С.64.
36. Владимирская Е.Б. Регуляция кроветворения и иммуногенеза в перинатальный период [Текст] / Е.Б.Владимирская, Н.Н.Володин, А.Г.Румянцев // Педиатрия. - 1997.-№4.-С.76-81.
37. Власов В.В. Реакция организма на внешние воздействия : общие закономерности развития и методические проблемы исследования [Текст] : монография / В.В.Власов.-Иркутск, 1994. -С. 18-19.
38. Воеводин С.М. Оценка нормального и патологического развития головного мозга у плода и новорожденного с использованием эхографии

[Текст] : авт. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.09 : защищена 14.03.95 / С.М.Воеводин. - М., 1995. - 21 с.

39. Володин Н.Н. Иммунология перинатального периода : проблемы и перспективы [Текст] / Н.Н.Володин, М.В.Дегтярева // Педиатрия. - 2001. - №4. - С.4-8
40. Володин Н.Н. Новые технологии в решении проблем перинатальной медицины [Текст] / Н.Н.Володин // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии : 2 – ой Российский конгресс. - М., 2003. - С.57-59.
41. Володин Н.Н. Эффективность реабилитационной помощи, оказанной детям с перинатальной патологией в раннем возрасте [Текст] / Н.Н.Володин, Р.К.Игнатьева // Детская больница. - 2001. - №1. - С.5-7.
42. Володин Н.Н. Эффективность реабилитационной помощи, оказанной детям с перинатальной патологией в раннем возрасте [Текст] / Н.Н.Володин, Р.К.Игнатьева, Д.Н.Дегтярев // Детская больница. - 2001. - №1. - С.8-10.
43. Воронцов И.М. Здоровье и нездоровье ребенка как основа профессионального мировоззрения в повседневной практике детского врача [Текст] / И.М.Воронцов // Рос. педиатр. журнал. - 1999. - №2. - С.6-13.
44. Гаврилова Л.В. Состояние и проблемы охраны репродуктивного здоровья женщин [Текст] / Л.В.Гаврилова, Л.П.Королева // Здравоохранение. - 2000. - №6. - С. 17-29.
45. Гаврюшов В.В. Диагностическая ценность нейросонографии у новорожденных детей [Текст] / В.В.Гаврюшов, Е.А.Зубарева, М.С.Ефимов // Вопросы охр. мат. и дет. - 1990. - №1. - С.7-11.
46. Гагарин В.И. Сахарный диабет в условиях Крайнего севера Арктики [Текст] / В.И.Гагарин, С.И.Семенова // Медико-биологические и экологические проблемы здоровья человека на Севере : мат. всерос. науч.-пр. конф. - Сургут, 2000. - С.119-121.

47. Гельгафт Е.Л. Процессы активации в Т-системе иммунитета у жителей различных регионов страны [Текст] / Е.Л.Гельгафт, В.И.Коненков // Иммунология. - 1990. - №2. - С.57-60.
48. Гланц С. Медико-биологическая статистика [Текст] : пер. с англ. / С.Гланц.- М.: Практика, 1998. - 459с.
49. Глиноэр Д. Функция щитовидной железы матери и новорожденного при легкой йодной недостаточности [Текст] / Д..Глиноэр // Тиреоид России. - 1997. - № 2. - С.19-26.
50. Губин Г.Д. Здоровье человека на Севере и некоторые проблемы хронобиологии [Текст] / Г.Д.Губин, Д.Г.Губин, П.И.Комаров // Медико-биологические и экологические проблемы здоровья человека на Севере : мат. всерос. науч.-пр. конф. - Сургут, 2000. - С.64-66.
51. Гузов И.И. Плацента как орган иммунной системы [Текст] / И.И.Гузов // Охрана здоровья матери и ребенка : мат 5-го Рос.науч.форума.-М., 2003.- С.74-75.
52. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2001 году [Текст]. -М.,2002.
53. Дедов И.И. Йоддефицитные заболевания в Российской Федерации [Текст] / И.И.Дедов, Н.Ю.Свириденко // Вестник РАМН. - 2001. - №6.- С.3-12.
54. Дедов И.И. Йоддефицитные заболевания в Российской Федерации (эпидемиология, диагностика, профилактика) [Текст] : метод. рекомендации / И.И.Дедов, Г.А.Герасимов, Н.Ю.Свириденко. - М., 1999. - 15с
55. Дедов И.И. Врожденный гипотиреоз у детей (ранняя диагностика и лечение) [Текст] : метод. рекомендации / И.И.Дедов, В.А.Петеркова, О.Б.Безлепкина. - М.,1999. - 16с.
56. Долгих В.Т. Основы иммунопатологии [Текст] / В.Т.Долгих. - М.: Медицинская книга, 2001. - 229с.

57. Доскина В.А. Диагностика и профилактика ранних отклонений в состоянии здоровья детей [Текст]: справочное пособие / В.А. Доскина, М.Н. Рахманова. - М., 1993. - 105с.
58. Дубровин М.М. Развитие иммунной системы плода [Текст] / М.М. Дубровин, Е.С. Дубровина, А.Г. Румянцев // Педиатрия. - 2001. - №4. - С. 67-71.
59. Жукова Т.П. Влияние пренатальной йодной профилактики на нервно-психическое развитие детей [Текст] / Т.П. Жукова, Т.В. Чаша, О.В. Телегина // Рос. педиатр. журнал. - 2005. - №3. - С. 32-36.
60. Жегулина С.Г. Прогнозирование перинатальных осложнений у беременных с заболеваниями щитовидной железы [Текст] : авт. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.09 : защищена 12.02.02 / С.Г. Жегулина. - М., 2002. - 24с.
61. Жданова Л.А. Роль адаптационных реакций в формировании здоровья школьников [Текст] / Л.А. Жданова, Т.В. Руссова // Рос. педиатр. журнал. - 1999. - №2. - С. 52.
62. Зайцева Н.В. Выявление особенностей формирования йоддефицитных состояний у детей в условиях воздействия экологических факторов малой интенсивности (на примере Пермской области) [Текст] / Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, Д.А. Кирьянов // Вестник РАМН. - 2001. - №6. - С. 39-45.
63. Запорожан В.Н. Практические проблемы современной перинатологии [Текст] / В.Н. Запорожан, Н.Л. Аряев // Перинатология и неонатология. - 1995. - №5. - С. 10-16.
64. Захарова Д.А. Экология и здоровье человека в республике Саха (Якутия) [Текст] / Д.А. Захарова, П.Г. Петрова // Медико-биологические и экологические проблемы здоровья человека на Севере : мат. всерос. науч.-пр. конф. – Сургут, 2000. - С. 70-72.
65. Захарова Д.А. Иммунный статус у детей Арктики [Текст] / Д.А. Захарова, П.Г. Петрова // Медико-биологические и экологические проблемы

- здоровья человека на Севере : мат. всерос. науч.-пр. конф. – Сургут, 2000.
- С.61-64.
- 66.Зелинская Д.И. Итоги деятельности службы охраны здоровья матери и ребенка в Российской Федерации за 90-е годы. Перспективы и прогноз на ближайшее десятилетие [Текст] / Д.И.Зелинская, Л.В.Гаврилова // Рос. вестник перинат. и педиатр. -2000. -№3.-С.9-12.
- 67.Зуевский В.П. Неблагоприятные экологические факторы Ханты-Мансийского автономного округа и их влияние на организм коренного и пришлого населения, меры защиты и профилактики [Текст] / В.П.Зуевский // Медико-биологические и экологические проблемы здоровья человека на Севере : мат. всерос. науч.-пр. конф. – Сургут, 2004. - С.59-63.
- 68.Ибрагимова Е.В. Экологические и гигиенические проблемы педиатрии [Текст]: мат. 3-го Конгресса педиатров России / Е.В.Ибрагимова, Т.В.Коваленко, О.Б.Безлепкина. – М.: 1998. – С.88.
- 69.Ибрагимова Е.В. Экологические и гигиенические проблемы педиатрии [Текст]: материалы III Конгресса педиатров России / Е.В.Ибрагимова, Т.В.Коваленко, О.Б.Безлепкина. -М.,1998.-С.88.
- 70.Игнатьева Р.К. Состояние здоровья матерей и детей в Российской Федерации [Текст] / Р.К.Игнатьева // Проблемы социальной гигиены и истории медицины.-1994.-№2.-С.6-15.
- 71.Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации [Текст] / В.П. Казначеев.- Новосибирск : Наука, 1980. – С. 132.
- 72.Касаткина Э.П. Ультразвуковое исследование щитовидной железы у детей и подростков [Текст] : пособие для врачей / Э.П.Касаткина, Д.Е.Шилин, М.И.Пыков. - М.,1999. - 32с.
- 73.Касаткина Э.П. Анализ современных рекомендаций и критериев ВОЗ по оценке йоддефицитных состояний [Текст] / Э.П.Касаткина, Д.Е.Шилин, Г.В.Ибрагимова // Пробл. эндокринологии. - 1997. – №4 .- С.2-6.

74. Касаткина Э.П. Современные концепции клинической эндокринологии [Текст]: мат. 2-го московского съезда эндокринологов / Э.П.Касаткина, М.И.Пыков, Д.Е.Шилин, Г.А.Рюмин. – М., 1999. - С.120-125.
75. Касохов А.Б. Нарушение иммунобиологической реактивности в условиях загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами [Текст] / А.Б.Касохов // Рос.вест.перинатол. и пед. - 1999. - №5.-С.37-41.
76. Кетлинский С.А. Иммунология для врача [Текст] / С.А.Кетлинский, Н.М.Калинина.-СПб.,1998.-С.116-117
77. Клиническая иммунология и аллергология [Текст] : учебное пособие / Под ред. А.В.Караулова. –М.: МИА, 2002. - 651с
78. Коваленко Т.В. Проявления и последствия неонатального транзиторного гипотиреоза [Текст] / Т.В.Коваленко, И.Н.Петрова // Педиатрия. - 2001. - №3. – С.25-28.
79. Кобазева Н.В. Перинатальная эндокринология [Текст]: руководство для врачей / Н.В.Кобазева, Ю.А.Гуркин. - Л.: Медицина, 1986. - 312с.
80. Кравец Е.Б. Состояние здоровья детей и подростков с патологией щитовидной железы [Текст] / Е.Б.Кравец, Н.Д.Грацианова // Рос. педиатрический журнал. -2000. - №1. - С.14 -16.
81. Колпаков М.Г. Адаптация человека к различным климато-географическим условиям [Текст] / М.Г. Колпаков. – Новосибирск: Наука, 1980. - С.443-468.
82. Краснова С.В. Состояние здоровья детей раннего возраста, рожденных женщинами с эндемическим зобом [Текст] : автореф.дис. ...канд.мед.наук : 14.00.09 : защищена 25.04.02 / С.В.Краснова.- Новосибирск, 2002.-20с.
83. Коваленко Т.В. Проявления и последствия неонатального транзиторного гипотиреоза [Текст] / Т.В.Коваленко, И.Н.Петрова // Педиатрия.- 2001.- №3.-С.25-29.

- 84.Коваленко Е.Г. Иммунологические аспекты здоровья человека на Севере [Текст] / Е.Г.Коваленко, Е.Л.Уманская // Int. Immunorehabil. -1999.-№12.- С.144.
- 85.Корсак В.С. Влияние экологических факторов Тюменской области на репродуктивное здоровье женского населения и результаты экстракорпорального оплодотворения [Текст] / В.С.Корсак, А.А.Кирсанов // Журнал акуш. и женск. болезней. - 2000. - №3. - С.23-24.
- 86.Консенсус. Эндемический зоб у детей: терминология, диагностика, профилактика и лечение [Текст] // Пробл. эндокринолог. – 1999. - №6. – С.23-30.
- 87.Коптева Л.Д. Научное обоснование системных мер по оптимизации здоровья женщин и детей пришлого населения Северо-Западной Сибири (на примере г.Новый Уренгой) [Текст] : автореф.дис. ...канд.мед.наук : 14.00.09 : защищена 25.12.01 / Л.Д.Коптева.-Иваново, 2001.-23с.
- 88.Куваева И.Б. Микроэкологические и иммунные нарушения у детей [Текст] / И.Б.Куваева, К.С.Ладодо.-М.:Медицина, 1991.-240с.
- 89.Кэттайл В.М. Патофизиология эндокринной системы [Текст] : пер с англ. / В.М.Кэттайл, Р.А.Арки . - СПб.-М.: Невский Диалект - Изд.БИНОМ ,2001. - 336с.
- 90.Лещенко Я.А. Комплексная оценка состояния здоровья детей дошкольного возраста, проживающих в промышленных городах Байкальского региона [Текст] / Я.А.Лещенко, В.Ю.Голубев // Педиатрия. - 1999. - №3. - С.87.
- 91.Логачев В.А. О ретроспективной оценке доз облучения участников испытаний ядерного оружия на Северном полигоне (остров Новая Земля) [Текст] / В.А.Логачев // Ядерные взрывы в СССР. – СПб., 1993.- С.328-331.

92. Лузина И.Г. Зобная эндемия у детей школьного возраста – жителей Крайнего севера Тюменской области [Текст] / И.Г. Лузина, Л.А. Суплотова, А.В. Дземян // Педиатрия. - 1999. - №5. - С.68-70.
93. Лясковик А.Ц. Заболеваемость детского населения сельских районов Ямало-ненецкого автономного округа [Текст] / А.Ц. Лясковик, В.Г. Чанных, В.Н. Шеповальников и др. // Рос. педиатр. журнал. - 2005. - №2. - С.45.
94. Лукинина О.Ф. Функциональные параметры бронхолегочной системы у детей в норме и патологии [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.09 : защищена 22.03.93 / О.Ф. Лукинина. - М., 1993. - 53с.
95. Любашевский Н.М. Радиоактивное загрязнение полуострова Ямал и оценка радиационной опасности для населения [Текст] / Н.М. Любашевский, А.Н. Стариченко // Экология. - 1993. - №4. - С.39-45.
96. Макаричева А.Д. Течение неонатального периода, в период полярной ночи и полярного дня [Текст] / А.Д. Макаричева, Г.А. Скосырева, Л.С. Замогильная // Биологические проблемы Севера : мат. всесоюз. Симпозиума. - Магадан, 1983. - С.112.
97. Мазуров В.Д. Математические методы распознавания образов [Текст] / В.Д. Мазуров. - Свердловск: Изд.-во УРГУ, 1982. - 345с.
98. Макулова Н.Д. Состояние процессов познания у детей в йоддефицитном районе [Текст] / Н.Д. Макулова // Рос. педиатрический журнал. - 2001. - №6. - С.31-32.
99. Манухин И.Б. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии [Текст] / И.Б. Манухин. - М.: МИА, 2003. - 247с.
100. Малиевский О.А. Нонатальный скрининг на гипотиреоз в определении тяжести зобной эндемии и оценке эффективности йодной профилактики [Текст] / О.А. Малиевский // Педиатрия. - 2002. - №1. - С.38-41.
101. Матюхин В.А. Влияние естественного светового режима на суточные

- ритмы человека [Текст] / В.А.Матюхин, А.А.Путилов // Вестник АМН СССР.- 1985. -№3.-С.59-63.
- 102.Милер Иво. Иммуитет человеческого плода и новорожденного [Текст] / Иво Милер.- Прага: Авиценум, 1983.-228с.
- 103.Маянский Д.Н. Функциональная активность полинуклеаров крови по данным реакции с нитросинит тетразолам у жителей Кранего Севера [Текст] / Д.Н. Маянский, А.Н. Мейлихова А.Н., С.Н. Кутина // ЖМЭИ. -1980. -№2. – С. 38-41.
104. Морфофункциональные особенности адаптации организма [Текст] : сборник научных трудов / Под ред. д.м.н. Алексиной Л.А. –Л., 1988.-С.2-5.
105. Мочалова Л.Д. Кислородный гомеостаз и его нарушения у новорожденных [Текст] : дис. ...докт.мед.наук : 14.00.09 : защищена 12.10.89 / Л.Д.Мочалова. -М.,1989.-289с.
106. Мурузюк Н.Н. Иммунологический мониторинг пришлого населения г. Надыма [Текст] / Н.Н.Мурузюк // Аллергология и иммунология. -2000.- №2.-С.197.
107. Нестеренко О.С. Особенности развития детей от женщин с тиреоидной патологией [Текст] / О.С.Нестеренко // Рос. педиатрический журнал. - 2001. - №6. - С.29-30.
108. Новик А.А. Концепция исследования качества жизни в педиатрии [Текст] / А.А.Новик, Т.И.Ионова, Т.П.Никитина // Педиатрия.-2002.-№6.- С.83-87.
109. Орехов К.В. Экстремальные факторы Севера и вопросы здоровья населения этого района [Текст] / К.В. Орехов // Вестн. АМН. – 1979. -№6. –С. 73-82.
110. Петрушина А.Д. Классификации, алгоритмы диагностики и лечения заболеваний эндокринной системы у детей [Текст] : метод. рекомендации / А.Д.Петрушина, Л.Н.Крестина, Г.А.Осадченко .- Тюмень, 1999. - 20с.

- 111.Плейфер Дж. Наглядная иммунология [Текст] : пер. с англ. / Дж.Плейфер. – М.:ГЭОТАР Медицина,1999.-95с.
- 112.Помелова В.Г. Заболевания щитовидной железы и беременность [Текст] / В.Г.Помелова, С.Г.Калиненко // Пробл. эндокринологии.– 2000. – № 6. – С.18-26.
- 113.Правей Е.Б. Состояние тиреоидной системы у беременных женщин, матерей и новорожденных в условиях йоддефицита [Текст] : метод. рекомендации / Е.Б.Правей. – Томск, 1998. - 21с.
- 114.Профилактика и коррекция нарушений адаптации новорожденных детей [Текст] : метод. рекомендации.-М.,1996.
- 115.Пинелис В.Г. Тиреоидный статус у новорожденных детей и детей грудного возраста [Текст] / В.Г.Пинелис, А.В.Арсеньева // Рос. педиатрический журнал .- 2001. - №5. – С.38-42.
- 116.Петров Р.В. Оценка иммунного статуса человека [Текст]: метод. рекомендации / Р.В.Петров, Ю.М.Лопухин, А.Н.Череев.-М.: Медицина,1994.-18с.
- 117.Передерий В.Г. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений [Текст] / В.Г.Передерий, А.М.Земсков, Н.Г.Бычкова.-Киев,1995.-131с.
- 118.Пинигин М.А. Гигиена окружающей среды [Текст] / М.А.Пинигин. – М.: Медицина, 1985.-218с.
119. Пинегин Б.В. Оценка иммунной системы человека : сложности и достижения [Текст] / Б.В.Пинегин, А.Н.Череев, Р.М.Хаитов // Вестник РАМН. – 1998.-№1.-С.11-15.
120. Пономарева М.В. Беременность, роды, состояние здоровья потомства у женщин с диффузным эндемическим зобом. Профилактика акушерских и перинатальных осложнений [Текст]: авт. дис. ... канд.мед.наук : 14.00.01 : защищена 13.04.01 / М.В.Пономарева. -Барнаул, 2001.-23с

121. Рамзаев П.В. Северный полигон: радиологические последствия на прилегающих территориях [Текст] / П.В. Рамзаев // Ядерные взрывы в СССР. – СПб, 1993. – С. 264-269.
122. Робертон Н.Р.К. Практическое руководство по неонатологии [Текст] / Н.Р.К.Робертон. -М.: Медицина, 1998.-514с.
123. Ревич Б.А. Свинец: его экологическое значение и опасность для здоровья детей [Текст] / Б.А.Ревич, В.В.Худoley.-М.,1996.-31с.
124. Ревич Б.А. Региональные и локальные проблемы химического загрязнения окружающей среды и здоровья населения [Текст] / Б.А.Ревич. -М.,1995.-203с.
125. Ройт А. Иммунология [Текст]: пер. с англ./ А.Ройт, Дж.Бростофф, Д.Мейл. - М.: Мир,2000.-592с.
126. Руководство по неонатологии [Текст] / Под ред. Г.В.Яцык. - М.: МИА, 1998. - 400с.
127. Рюмина И.И. Клиническая оценка психомоторного статуса новорожденного (рекомендации ВОЗ) [Текст] / И.И.Рюмина, G.P.Chiaffoni // Рос.вест.перинатол. и пед. -2003.-№3.-С.23-27
128. Самсыгина Г.А. Здоровье плода и новорожденного : современное состояние и прогноз [Текст] / Г.А.Самсыгина, Г.М.Дементьева, А.Г.Талалаев // Педиатрия. -1999. - №5. - С.4 -6.
129. Сапин М.Р. Иммунная система и иммунодефицит [Текст] / М.Р.Сапин // Клиническая медицина.-1999.-№1. –С.5-11.
130. Свинарев М.Ю. Эпидемиология йодного дефицита в Саратовской области по результатам скрининга врожденного гипотиреоза [Текст] / М.Ю.Свинарев, В.Ф.Коляденко // Рос. педиатрический журнал. - 2000. - №4. – С.21-24.
131. Свинарев М.Ю. Актуальные вопросы эндокринологии [Текст]: тез.докл.русской конф./ М.Ю.Свинарев, Н.А.Курмачева. – СПб., 2000. – С.187.

132. Сивинцев Ю.В. Радиозэкологическая опасность долгоживущих радионуклидов в ядерных реакторах, затопленных в Арктике [Текст] / Ю.В.Сивинцев, О.Е.Кикнадзе // Уралатом: наука, промышленность, жизнь : мат. 3 – го междунаро­д. Симпозиума.-Екатеринбург, 1995.-С. 25-26.
133. Смоленов И.В. Исследование качества жизни в медицине [Текст] : материалы научной конференции / И.В.Смоленов, Н.А.Смирнов. – СПб.,2000.-С.126-127.
134. Состояние здоровья беременных женщин и новорожденных детей в зависимости от техногенной нагрузки условий проживания [Текст] // Медико-экологические проблемы репродуктивного здоровья : тез. докл. межд. конф. -М., 1998.-С.72.
135. Суплотова Л.А. Состояние здоровья детей с эндемическим зобом / Л.А. Суплотова, В.В. Губина, Ю.Б.Карнаухова // Пробл. эндокринологии. – 1999.- № 1. – С.19-21.
136. Супрунец С.Н. Влияние перинатальной гипоксии на структурно-функциональную организацию мембран иммунокомпетентных клеток (лимфоцитов) у детей в периоде новорожденности [Текст]: автореф. дис. ...канд.мед.наук : 14.00.09 : защищена : 29.12.97 / С.Н.Супрунец. - Тюмень, 1997.-21с.
137. Стефании Д.В. Иммунология и иммунопатология детского возраста [Текст]: руков. для врачей / Д.В.Стефании, Ю.Е.Вельтишев.-М.: Медицина, 1996.-384с.
138. Студеникин М.В. Становление лимфоидной системы и особенности мембранных рецепторов иммунокомпетентных клеток в раннем онтогенезе [Текст]: авт. дис. ...докт.мед.наук : 14.00.06 : защищена 03.12.97 / М.В.Студеникин.-М., 1997.-37 с.

139. Терешина Л.П. Современные подходы к ведению беременных группы высокого риска [Текст] / Л.Терешина, В.Н.Прохоров // Центр здоровья и планирования семьи .-Екатеринбург : УГМА, 2001.-С.67-69.
140. Терещенко И.В. Эндемический зоб в экологически загрязненной местности [Текст] : метод. пособие / И.В.Терещенко. -Пермь,1996.-202с.
141. Тонкова-Ямольская Р.В. Состояние здоровья детей с учетом факторов анте- и постнатально риска [Текст] / Р.В.Тонкова-Ямольская // Рос. педиатр. журнал.-2002.-№1.-С.61-62.
142. Утенина В.В. Диффузный нетоксический зоб у детей (проблемы и решение) [Текст]: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук : 14.00.09 : защищена 30.10.99 / В.В.Утенина. – Оренбург, 1999.- 41с.
143. Филатов Н.Н. Состояние здоровья детского населения Москвы [Текст] / Н.Н.Филатов // Педиатрия .- 1999. - №3. - С.10-16.
144. Хаитов Р.М. Экологическая иммунология [Текст] / Р.М.Хаитов, Б.В.Пинегин, Х.И.Истамов.-М.: Медицина,1995.-121с.
145. Хаитов Р.М. Иммунология [Текст] / Р.М.Хаитов, Г.А.Игнатьева, И.Г.Сидорович.- .М.: Медицина,2000.-202с.
146. Хаснулина А.В. Влияние солнечной активности на репродуктивную функцию женщин в Заполярье [Текст] / А.В.Хаснулина, Г.А.Скосырева // Биологические проблемы Севера : мат. свесююз. симпозиума. – Магадан, 1983. –С.114.
147. Цибульская Э.Н. Профилактика и коррекция нарушений адаптации новорожденных детей [Текст] : метод. рекомендации / Э.Н.Цибульская.- М., 1996.- 23с.
148. Черешнев В.А. Физиология иммунной системы и экология [Текст] / В.А.Черешнев, Н.Н.Кеворков, Б.А.Бахметьев // Иммунология.-2001.- №3.-С.12-16.
149. Шабалов Н.П. Основы перинатологии [Текст] / Н.П.Шабалов, Ю.В.Цвелева. - М.: Медпрессинформ, 2002. - 576с.

150. Шабалов Н.П. Гемостаз в динамике первой недели жизни, как отражение механизмов адаптации к внеутробной жизни новорожденного [Текст] / Н.П.Шабалов, Д.О.Иванов, Н.Н.Шабалова // Педиатрия. - 2000. - №3. - С.84 -91.
151. Шарапова О.В. Государственная политика в области охраны здоровья детей [Текст] / О.В.Шарапова // Рос. вестник перинат. и педиатр.-2003.- №6.-С.6-8.
152. Шарапова О.В. О мерах по улучшению охраны здоровья детей [Текст] / О.В.Шарапова // Педиатрия.-2002.-№3.-С.18-20.
153. Шарапова О.В. Состояние и перспективы развития акушерской и неонатологической помощи в стране [Текст] / О.В.Шарапова // Педиатрия.-2003.-№1.-С.7-15.
154. Шарапова О.В. Всероссийская диспансеризация : основные тенденции в состоянии здоровья детей [Текст] / О.В.Шарапова, А.Д.Царегородцев // Рос.вестник перинат. и педиатрии.-2004.-№1.-С.56-60.
155. Шарапова О.В. Современные проблемы охраны репродуктивного здоровья женщин: пути решения [Текст] / О.В.Шарапова // Вопр. гинек., акуш. и перинат. - 2003. - №1. - С.7-10
156. Шарухо Г.В. Гигиеническая оценка и профилактика йоддефицитных заболеваний в системе социально-гигиенического мониторинга (на примере Тюменской области) автореф. дис. ...канд.мед.наук : 14.00.07 : защищена : 15.11.05 / Г.В. Шарухо. -Екатеринбург, 2005.-24с.
157. Шарипов Р.Х. Влияние внешней среды на здоровье новорожденных детей [Текст]: автореф. дис. ...д-ра мед. наук : 14.00.09 : защищена 17.11.94 / Р.Х.Шарипов. –М.,1994.-46с.
158. Широкова В.И. Йодная недостаточность: диагностика и коррекция [Текст] / В.И. Широкова, В.И. Голоденко, В.Ф. Демин и авт.//Педиатрия. -2005. -№6. –С.68-72.

159. Шилин Д.Е. Актуальные вопросы детской и подростковой эндокринологии [Текст] / Д.Е.Шилин. – М.,1999. - 173с.
160. Шитова Е.М. Экологические факторы привычного невынашивания беременности в экологических условиях Западного Урала [Текст] / Е.М.Шитова, Т.А.Сакачева // Биологические проблемы Севера : мат. всесоюз. симпозиума. – Магадан, 1983. – С.120.
161. Шубик В.М. Иммунная система человека в экстремальных климато - экологических условиях [Текст] / В.М.Шубик, С.В.Петленко // Иммунодефицитные состояния. – СПб., 2000. –С.237-292.
162. Щепин О.П. Здоровье и физическое развитие детей в России в 1985-2000гг.[Текст] / О.П.Щепин, Е.А.Тишук // Рос. педиатр. журнал.-2004.- №1.-С47-49.
163. Щепин О.П. Здоровье населения Российской Федерации и его прогноз на период до 2005года [Текст] / О.П.Щепин // Вестник РАМН.-2001.- №8.-С.10-13.
164. Щеплягина Л.А.//Рус. мед. жур.-1999. - № 11. – С.523-527.
165. Щеплягина Л.А. Проблема йодного дефицита [Текст] / Л.А.Щеплягина // Рос. мед. журнал. - 2001. - №11. - С.523-526.
166. Щеплягина Л.А. Тиреоидная патология : беременность и состояние здоровья детей [Текст] / Л.А.Щеплягина, О.С.Нестеренко, Н.А.Курмачева // Рос. педиатрический журнал. - 2001. - №2. - С.38-40.
167. Щеплягина Л.А.Охрана здоровья матери и ребенка [Текст] : мат. Второй Национальной ассамблеи / Л.А.Щеплягина. - М.,1997. - С.71-73.
168. Щеплягина Л.А. Охрана здоровья матери и ребенка [Текст] // Рос. педиатрический журнал. -1999. - №4.- С.11-15.
169. Уманская Е.Л. Иммунологическая нестабильность на Крайнем Севере [Текст] / Е.Л.Уманская, А.А.Буганов, Е.Г.Коваленко // Int. Immunorehabil.-1999.-№12. – С.136.

170. Федеральные и региональные программы охраны здоровья матери и ребенка [Текст]// Рос. вестник перинат. и педиатр. -1999.-№4.-С.14-17.
171. Фролова О.Г. Методические подходы к изучению перинатальной патологии [Текст] / О.Г.Фролова, В.А.Голубев // Педиатрия.-1990.- №1.-С.75-77.
172. Фролова О.Г. Перинатальная смертность доношенных детей [Текст] / О.Г.Фролова, Л.П.Суханова // Педиатрия.-1990.-№3.-С.55-57.
173. Черток Т.Я. Состояние здоровья и диспансеризация детей раннего возраста [Текст] / Т.Я.Черток, Г.Нибш .-М.: Медицина, 1987. – 122с.
174. Экологические проблемы педиатрии [Текст] : сборник лекций.- М.,1997.-286с.
175. Assali N. S. Patophysiology of Gestation Fetal-Placental Disorders [Text] / N. S. Assali. - New York and Kondon, 1972.- 352 p.
176. Barsoum A. H. Some observation an blood in relation to cold acclimatization in the Antarctic-Milit [Text] / A. H. Barsoum // Med. – 1962.- Vol. 127, № 9.- P. 719-722.
177. Bang H.O. Nutrition and metabolism in circumpolar areas [Text] / H.O. Bang. – Copengagen, 1981. – P.241-242.
178. Bellmann O. Zur regulation des Kohlenhydratstoffwechsels baim Foeten und Neugeborenen –ein Konzept [Text] / O. Bellmann // Gynecologie. – 1978. – Vol.11, № 2.- P. 88-99.
179. Bonme H.I. Biochemistry of liver development in the perinatal period [Text] / H.I. Bonme, G. Sparmann, E. Hofman // Experimentia. – 1983.- Vol. 39, № 5.- P. 473-483.
180. Bartosz G. Aging of the erythrocyte [Text] / G. Bartosz, A.Bartkowiak // Experimentia. -1981. – Vol.37, №7. – P. 722-723.
181. Berger J. The negative correlation between erythrocyte concentration and mean corpuscular haemoglobin or mean corpuscular volume in normal

- dogs [Text] / J. Berger // *Experimentia*. – 1991. – Vol. 37, №8. – P. 906-907.
182. Bretscher M.S. Lateral diffusion in eukaryotic cell membranes [Text] / M.S. Bretscher // *Trends Biochem. Sci.* – 1980. – Vol. 5, № 10. – P.6-7.
183. Brambell F.W.R. The transmission of immunity from mother to young [Text] / F.W.R. Brambell // *Frontiers of Biology*. – 1970. – Vol.18.- P.89-93.
184. Cone Richard A. Corporeal flows: The immune system, global ekonmits of food and implications for htalth [Text] / A.Cone Richard, M.Tmili // *Ecologist*. -1997. – Vol. 27, №3. – P. 107-111.
185. Coheu F. Diagnostic des retardi de croissane [Text] / F.Coheu // *Clinigeu* - 1970. – Vol. 65, №4.- P. 109-118.
186. Chad C. F. Ultrastruktural study on the human placenta. Part I.
Ultrastruktual study of the human placnta in normal pregnancy. Part II.
Ultrastructual study of the hman placenta in abnormal pregnancy [Text] / C. F. Chad // *Nagaya Med. J.* – 1973.- Vol. 18, № 3.-P. 208-229.
187. Curson G. Serum cholesterol levels at birth in infacci and at the age four years in Istambul children [Text] / G.Curson, G.Soiner // *Nurt. Repts. Int.* - 1977. – Vol. 15, № 3.- P.337-346.
188. Coheu F. Diagnostic des retarda de croissane[Text] / F.Coheu / *Glinigeu*. - 1970. – Vol.65. - P.109-118.
189. Carletti B. Irimi biologici in pediatria [Text] / B.Carletti, E.Kehyayan // *Nottic. Pediat.* - 1981. -Vol. 3, № 18. –P. 124-130.
190. Delange F. The Thyroid and Age [Text] / F.Delange .- Stuttgart, 1998.- 213p.
191. De Toni Indogint sulla pressine arteriosa nellunjanzia. Risultati preliminary [Text] / De Toni, P. Calgerini // *Minerva pediatr.* – 1986. – Vol. 38, № 7. – P. 211-215.

192. Dvilansky A. Nathan I. e. a. haemotologic values in healthy older people in Neger area [Text] / A. Dvilansky, J. Bar-Am // *Isr. J. Med. Sci.* -1979. Vol. 15, № 10. – P. 821-825.
193. Fidanza A. Vitamins and lipid metabolism [Text] / A. Fidanza, M. Audisio // *Acta vitaminol. et enzymol.* – 1982.- Vol. 4, № 1. – P. 105-114.
194. Glinoe D. Regulation of maternal thyroid during pregnancy [Text] / D.Clinoe, P.Nayer, P.Bourdoux, M.Lemone // *J.Clin. Endocrinol. Metab.*- 1990.-Vol.71.- P.276 – 287.
195. Glinoe D. Serum level of intact human chorionic gonadotropin (HCG) and its free and subunits, in relations to maternal thyroid stimulation during normal pregnancy [Text] / D.Clinoe, P.Nayer, C.Robin, B.Lejeune // *J. Endocrinol. Invest.*- 1993.- Vol.16.- P.881 – 888.
196. Glinoe D. The thyroid in pregnancy : a European perspective [Text] / D.Clinoe // *Thyroid Today. Oppenheimer.*- 1995.- Vol.18.- P.1-11.
197. Glinoe D. Risk of subclinical hypothyroidism in pregnant women with assymptomatic autoimmune thyroid disorders [Text] / D.Clinoe, M.Riahi, J.P.Grun, J.Kinthaert // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1994.- Vol. 79.- P.197 – 204.
198. Glinoe D. Goiter and pregnancy : a new insight into an old problem [Text] / D.Clinoe, M.Lemone // *Thyroid.*- 1992.- Vol.2. – P.65 – 70.
199. Glinoe D. The tyroid and pregnancy : iodine restriction and goitrogenesis revealed [Text] / D.Clinoe // *Thyroid International.*- Rotterdam, 1994.- P.1 – 16.
200. Glinoe D. Partial reversibility during late postpartum of thyroid abnormalities associated with pregnancy [Text] / D.Clinoe, M.Lemone, P.Bourdoux, P.Nayer // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*- 1992.- Vol.74.- P.453-457.
201. Glinoe D. A randomized trial for the treatment of mild iodine deficiency during pregnancy : maternal and neonatal effects [Text] / D.Clinoe,

- P.Nayer, F.Delange, M.Lemone // J. Clin. Endocrinol. Metab.- 1995.- Vol.80.- P.258-269.
202. Clinoer D. Maternal and neonatal thyroid function at birth in an area of marginally low iodine intake [Text] / D.Clinoer, F.Delange, I.Labreur, M.Lemone // J. Clin. Endocrinol. Metab.- 1992.- Vol.75.- P.800-805.
203. Grande F. The role of fat in child nutrition [Text] / F. Grande // Nurt. And metabolism. -1980. – Vol.24, №1. -P. 147-161.
204. Hanson W.C. Radioactivity in Northern Alaskan Eskimos [Text] / W.C.Hanson, H.E.Palmer, B.Y.Griffin // Hlth. Phys. -1969. – Vol.106, №6. –P. 421-425.
205. Hicks C. S. Terrestrial animal in cold: explanatory studies of primitive man [Text] / C.S.Hicks // Handbook of Physiology, Section 4. Adaptation to environment Amer. Physiol. Soc.- Washington, 1964. - P. 405-413.
206. Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and Their Control Through Salt Iodization [Text].- Geneva, 1994.- 132 p.
207. Kelly A. Hematologic profile of natural populations : red cell parameters [Text] / A. Kelly, L. Munan // Hematol. – 1977.-Vol.128, № 7. –P.735-739.
208. Matew L. Physiological characteristics of cold acclimatization in man [Text] / L. Matew, S.S.Purkaysatha, A. Jashankar // Int. J. Biometeorol. - 1981. – Vol. 25, № 3. – P. 191-198.
209. Milan F.A. Human ecological studies of circumpolar populations [Text] / F.A. Milan // Proc. Ist Int. Congr. Ecol. Hague. – 1974. –Vol.23, №6.- P. 381.
210. Miettinen J. The present situation and recent developments in accumulation of Cs-137, Sr-90 and Fe-55 in Arctic foodchain [Text] / J.Miettinen // Environ. Contamin. Radioact. Mater.-Vienna, 1998. –P. 145- 150.

211. Nirolov D. Uber das fetale Gafassystem der reifen menschlichen Placenta [Text] / D. Nirolov, T.H. Schiebler, Z. Zellforsch. – Vienna, 1973. –P.333-350.
212. Orudaira J. Human placental villi scanning electromicroscopic observations[Text] / J.Orudaira, K.Hayarawa, N.Hamanara // Acta Obstetr. of Gynaecol. – 1972.- Vol. 19, № 2. – P.101-117.
213. Ottonello L. Neutrophil dysfunctionand increased susceptibility to infection [Text] / L. Ottonello, P.Dapino, G.Pastorino // Eur. J. clin. Invert. -1995. – Vol. 25. – P. 687-692.
214. Paschant D.M. Gender differences in risk factors for gonorrhea among Alaskan drug users [Text] / D.M. Paschant, Cagle H.H. // Drugs and Soc. – 1998. –Vol. 13, № 1-2. – P. 117-130.
215. Pedersen K.M. Amelioration of some pregnancy – assosiated variations in thyroid function by iodine supplementation [Text] / K.M.Pedersen, P.Laurberg, E.Iversen, P.R.Knudsen // J.Clin. Endocrinol. Metab.- 1993.- Vol.77.- P.1078-1083.
216. Polila H. Kliniche Immunjlogie –was gibd es Neus [Text] / H.Polila, D.J.Schede // Aller- gologie.-1998.- Vol.21, №10.-P.497-506.
217. Posaved C.M. High frequency of CD8+ cytotoxic T-lymphocyte precursors specific for herpes simplex viruses in persons with genital herpes [Text] / C.M. Posaved, D.M.Koelle // J. Virol. – 1996. – Vol. 70, № 11. – P.8165-8168.
218. Rahilly R. Computer ranking of the sequence of appearence of 100 features of the brain and realated struktures in staged human embryos during the 5 weeks of development [Text] / R. Rahilly, F.Muller, G.M.Hutchns // Amer.J.of Anatomy. - 1984. – Vol. 171. – P.243-257
219. Reppert S.M. Maternal coordination of the fetal biologicalclock in utero [Text] / S.M.Reppert, I.Schwartz // Science.-1983. – Vol. 220, №4. – P.969-971.

220. Russo G. Genetic implications of the interaction of two types of betathalassemia genes in a patient with thalassemia major [Text] / G.Russo, F.Mollica, L.Ravone // Blood. -1973.-Vol.42, №5.-P.763-769.
221. Seligman M. Immunological abnormalities in human immunodeficiency [Text] / M. Seligman // Ibid. – 1999. - № 3. – P. 1269-1440.
222. Schaeper O. Human adaptation : health and disease [Text] / O. Schaeper // Trans. Roy. Soc. Can. – 1982. -№ 20. – P. 417-427.
223. Stuart- Harris C.H. The ecology of chronic lung disease [Text] / C.H. Stuart- Harris // Disease and Urbanization. – 1980. –P. 73-91.
224. Tomasova H. Biochemistry aspect postnatalni adaptace novorozence [Text] / H.Tomasova, P.Loban // Cs. Pediatr. –1983. – Vol. 38, №3. – P.129-134.
225. Tylek – Lemanska D. Book of Abstracts. 4 – th Meeting of the International Society for Neonatal Screening, Stockholm, Sweden, 13 – 16 June 1999 [Text] / D.Tylek – Lemanska, U.Dziatkowiak, M.Rybakowa. – Stockholm, 1999.- P.73.