

ГОУ ВПО СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ МИНЗДРАВА РОССИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО
СЕВЕРСКИЙ БИОФИЗИЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР

На правах рукописи

БЛОХИНА ТАТЬЯНА ВИКТОРОВНА

**ФАКТОРЫ РИСКА И ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ
ФОРМИРОВАНИЯ ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ
В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ**

14.00.09 – педиатрия

14.00.16 – патологическая физиология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор Е.Б. Кравец

доктор медицинских наук А.Б. Карпов

Томск 2005

Содержание

ВВЕДЕНИЕ	5-10
ГЛАВА I. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА О ФАКТОРАХ РИСКА, МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ, РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ПУТЯХ ПРОФИЛАКТИКИ (обзор литературы)	11-38
1.1 Роль тиреоидных гормонов в различные периоды детства	11-13
1.2 Этио-патогенетические факторы формирования заболеваний щитовидной железы	13-21
1.2.1 Дефицит йода в организме	14-16
1.2.2 Микроэлементозы	16-17
1.2.3 Неспецифические струмогены техногенного происхождения	17-18
1.2.4 Заболевания щитовидной железы и ионизирующее излучение	18-20
1.2.5 Пищевые струмогены, несбалансированность питания	20-21
1.3 Распространенность заболеваний щитовидной железы	21-24
1.4 Методы диагностики заболеваний щитовидной железы	25-26
1.5 Скрининг заболеваний щитовидной железы: эффективность и перспективы	26-31
1.6 Вопросы профилактики заболеваний, обусловленных йоддефицитом	31-37
Заключение к I главе	37-38
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	39-44
2.1 Клинико-anamnestическое исследование	39-41
2.2 Методы инструментальной диагностики состояния щитовидной железы	41
2.3 Оценка функционального состояния щитовидной железы	41-42
2.4 Определение уровня йодурии	42
2.5 Методика формирования групп обследованных детей	43
2.6 Статистическая обработка полученных результатов	43-44
ГЛАВА III. ЧАСТОТА И СТРУКТУРА ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ В ОБСЛЕДОВАННОЙ ПОПУЛЯЦИИ	45-86
3.1 Скрининговое обследование популяции детей 4-7 лет	45-64
3.2 Скрининговое обследование группы детей 8-9 лет	65-76
3.3 Сравнительная характеристика состояния здоровья в группах обследованных детей	77-80

3.4 Оценка степени йодного дефицита в изучаемой популяции	81-86
ГЛАВА IV. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕРОПРИЯТИЙ ПО КОРРЕКЦИИ ТИРЕОПАТИЙ В ИЗУЧАЕМОЙ ПОПУЛЯЦИИ	87-117
4.1 Клиническая характеристика основной группы детей 4-7 лет	90-98
4.2 Клиническая характеристика основной группы детей 8-9 лет	98-105
4.3 Коррекция выявленных нарушений щитовидной железы	105-106
4.4 Оценка эффективности проводимой коррекции тиреопатий	107-117
ГЛАВА V. ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ТИРЕОИДНЫХ НАРУШЕНИЙ В ИЗУЧАЕМОЙ ПОПУЛЯЦИИ	118-136
ГЛАВА VI. РЕГИСТР ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ЗАТО СЕВЕРСК	137-141
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	142-153
ВЫВОДЫ	154-155
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	155-156
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	157-180
ПРИЛОЖЕНИЯ	181-184

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

АИТ – аутоиммунный тиреоидит

АТ ТПО – антитела к тиреоидной пероксидазе

ВГ – врожденный гипотиреоз

ДДУ – детские дошкольные учреждения

ДНЗ – диффузный нетоксический зоб

ДТЗ – диффузный токсический зоб

ИИ – ионизирующее излучение

ЙДЗ – йоддефицитные заболевания

T₄ – общий тироксин

ОРВИ – острая респираторно-вирусная инфекция

ОРЗ – острое респираторное заболевание

ПО "Маяк" – Производственное объединение "Маяк"

ПП ЦНС – перинатальное поражение центральной нервной системы

СБН Центр – Северский Биофизический Научный Центр

св. T₄ – свободный тироксин

ССС – сердечно-сосудистая система

СХК – Сибирский Химический Комбинат

T₃ – трийодтиронин

ТГ – транзиторный гипотиреоз

ТНХЗ – Томский нефтехимический завод

ТТГ – тиреотропный гормон

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЩЖ – щитовидная железа

УО – умственная отсталость

ЭЗ – эндемический зоб

¹³¹I – радиоактивный изотоп йода (синоним: йод-131)

L-тироксин – Левотироксин

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы: Заболевания щитовидной железы занимают одно из ведущих мест в структуре эндокринной патологии [62, 163]. При этом регистрируется устойчивый рост числа лиц с заболеваниями щитовидной железы [65, 114, 160].

В структуре неинфекционных заболеваний, тиреоидная патология, обусловленная недостаточностью йода в биосфере, занимает первое место по территориальной распространенности и по количеству проживающего в этих регионах населения [51, 181]. В России практически не существует территорий, на которых население не было бы подвержено риску развития данной патологии [51, 81, 204]. Последнее десятилетие характеризуются значительным распространением зоба среди критических групп населения – детей и женщин репродуктивного возраста [179, 183].

Причину неуклонного роста тиреопатий, по-видимому, надо искать и в нарастающей агрессии факторов, способных вызвать формирование зоба. В настоящее время, помимо дефицита йода, существует ряд прочих экзогенных факторов, поэтому не вполне корректно говорить о "зобной эндемии" в чистом виде [160, 163, 186]. К факторам, участвующих в механизмах развития тиреоидной патологии относятся многие химические соединения, содержащиеся в промышленных выбросах, пестициды, эссенциальные или техногенные микроэлементозы, пищевые стромогены, белковое голодание, некоторые лекарственные средства, курение, генетические факторы, беременность [11, 29]. Определенным влиянием на механизм формирования тиреоидной патологии обладает ионизирующее излучение [127, 199]. По данным наблюдения ряда авторов, среди разнообразной радиационной патологии, угрожающей здоровью лиц на территориях, расположенных в зоне действия предприятий атомной промышленности, полигонов ядерного вооружения, территориях, попавших в зону радиационного загрязнения в результате аварий ведущее место отводится поражению ЩЖ [39, 61, 192, 283]. Наиболее чувствителен к радиационному воздействию детский контин-

гент [61, 127, 282], что связано с крайне высокой чувствительностью к облучению щитовидной железы в детстве и относительной радиорезистентностью в последующие годы [15, 199].

Таким образом, патогенез развития заболеваний щитовидной железы выходит далеко за пределы дефицита йода, но при этом механизм формирования тиреоидной патологии в зависимости от действия ряда факторов остается до конца не выяснен, что затрудняет проведение эффективной целенаправленной коррекции, снижает возможности мониторинга заболеваний щитовидной железы в популяции.

На территории Закрытого административно-территориального образования (ЗАТО) Северск находится Сибирский Химический Комбинат (СХК) – крупнейшее в мире предприятие ядерно-промышленного комплекса. В период работы СХК (в 1960-е гг.) регистрировались газо-аэрозольные выбросы, содержащие радиоактивный I^{131} , и проследить, как это отразилось на состоянии здоровья потомков родителей, которые в указанный период были в детском и подростковом возрасте, представляет чрезвычайную важность. Кроме этого, Томская область относится к регионам, где наряду с природным дефицитом йода, существуют определенные проблемы в отношении сохранения и поддержания "экологического здоровья": суточное потребление йода в 3-4 раза ниже норм ежедневного потребления, промышленные выбросы, бактериальное загрязнение воды, дисбаланс многих микро- и макроэлементов [110, 113]. В Томской области наличие зубной эндемии подтверждено исследованиями ряда авторов [114, 119, 123, 142].

В этой связи настоящая работа посвящена анализу механизмов формирования тиреопатий в детской популяции с учетом влияния, как известных факторов, так и определение предикторов возникновения заболеваний щитовидной железы, присущих конкретной территории ЗАТО Северск.

Цель: Исследование основных факторов риска и их роли в механизме развития заболеваний щитовидной железы в детском возрасте. Оценка распространенности тиреопатий в изучаемой популяции и эффективности кор-

рекции выявляемых нарушений.

Для реализации указанной цели определены следующие **задачи**:

1. Изучить основные факторы риска развития тиреоидной патологии и оценить вклад наиболее значимых факторов в механизме формирования заболеваний щитовидной железы в детском возрасте.
2. На основании анализов результатов скринингового исследования изучить распространенность и структуру патологии щитовидной железы в популяции детского населения с учетом социального, генеалогического, биологического анамнеза, данных общеклинического обследования.
3. Разработать оптимальный алгоритм диагностики тиреоидной патологии и коррекции выявленных нарушений щитовидной железы у детей дошкольного и младшего школьного возраста.
4. Оценить эффективность лечебно-профилактических мероприятий при заболеваниях щитовидной железы с учетом степени их выраженности.
5. Создать "Регистр заболеваний щитовидной железы детского населения ЗАТО Северск".

Научная новизна: В результате проведенных исследований определены ведущие факторы, оказывающие влияние на развитие тиреопатий у детского населения ЗАТО Северск. Полученные данные свидетельствуют, что среди фоновых заболеваний к факторам риска по развитию тиреопатий относятся патология ЛОР-органов, где на первом месте стоит хронический тонзиллит и лимфаденопатии, а также уровень физического развития (микросоматотип). Возможным механизмом развития тиреопатий с участием обозначенных факторов является разбалансированность механизмов гормональной регуляции. В ходе исследования установлено, что на фоне легкой йодной недостаточности прогностически значимы такие эндогенные факторы как отягощенность генеалогического анамнеза по тиреопатиям и перинатальное поражение центральной нервной системы, значимо повышающие риск развития заболеваний щитовидной железы в детском возрасте.

У детей работников радиационно-опасных производств (2-3 поколение) частота встречаемости тиреопатий и ЛОР-патологии статистически значимо

выше, чем в популяции, что может свидетельствовать о нарушении адаптационных механизмов у потомков лиц, подвергшихся длительному воздействию "малых" доз ионизирующего излучения (разовая эквивалентная доза до 0,1Зв, мощность эквивалентной дозы ниже 0,1 Зв/год, накопленная за жизнь доза не должна превысить 1 Зв) в результате профессиональной деятельности, реализующихся в снижении показателей состояния здоровья.

Впервые получены данные по распространенности заболеваний щитовидной железы в изучаемой популяции детского населения. В результате проведенных исследований установлена высокая частота встречаемости диффузного эндемического зоба, который в структуре выявленных тиреопатий занимал 1 место, что характерно для эндемичных по йоду территорий. Установлено, что у детей с тиреоидными нарушениями статистически значимо чаще регистрируются хронические заболевания ЛОР-органов.

Практическая значимость: При проведении комплексного обследования детского населения ЗАТО Северск разработан оптимальный скрининговый диагностический алгоритм, включающий в себя анкетирование, клинический осмотр, ультразвуковое исследование щитовидной железы и определение уровня тиреотропного гормона и свободного тироксина. Указанная схема диагностических мероприятий позволяет выявлять с высокой степенью эффективности субклинические формы тиреопатий. Полученные результаты свидетельствуют о том, что в когорте детей дошкольного и младшего школьного возраста выявляется высокий процент распространенности тиреоидной патологии, которая имеет выраженную тенденцию к увеличению, находясь в прямой зависимости от возраста.

Критериями формирования групп "риска" по развитию тиреопатий для проведения целенаправленных диагностических и лечебно-диагностических мероприятий является: наличие наследственной предрасположенности к развитию заболеваний щитовидной железы, принадлежность родителей к персоналу основного производства СХК, перинатальное поражение центральной нервной системы в анамнезе, наличие заболеваний ЛОР-органов, уровень физического развития (микросоматотип).

Обоснована целесообразность своевременного применения физиологических доз йодсодержащих препаратов с целью предупреждения возникновения йоддефицитных заболеваний и сохранения здоровья у детей дошкольного и младшего школьного возраста. Эффективность корректирующих мероприятий составила 91,15%.

Данные исследования легли в основу создания "Регистра заболеваний щитовидной железы детского населения ЗАТО Северск" в рамках Регионального медико-дозиметрического регистра, что позволит использовать информацию, содержащуюся в регистре для последующего мониторинга обследованных детей, оценки динамики заболеваемости и эффективности проводимых мероприятий по коррекции тиреопатий, изучения факторов риска и т.д.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Основными факторами риска, принимающими участие в механизме развития тиреоидной патологии в изучаемой популяции детского населения являются наследственная предрасположенность к заболеваниям щитовидной железы, перинатальное поражение центральной нервной системы, хронические заболевания ЛОР-органов, уровень физического развития (микросоматотип), занятость родителей и прародителей на радиационно-опасном производстве, предполагающем воздействие ионизирующего излучения в диапазоне "малых" доз.
2. Результаты скрининга с целью выявления заболеваний щитовидной железы в детской популяции свидетельствует о том, что функциональные нарушения выявляются у значительного количества детей уже в дошкольном и младшем школьном возрасте. Заболеваемость тиреопатиями возрастает пропорционально возрасту, причем это касается преимущественно структурных нарушений.
3. Формирование групп "риска" по возникновению заболеваний щитовидной железы должно проводиться с учетом определенных факторов в соответствии с их вкладом в развитие указанных патологических состояний конкретно для данной популяции. Проведение корректирующих мероприятий в группе "риска" нормализует состояние щитовидной железы, что проявляется в виде уменьшения (или исчезновения) структурных нарушений и нормализации

тиреостата у подавляющего большинства детей со стойким эффектом в течение 1,5 лет.

Апробация работы: Основные положения диссертации доложены на научно-практической конференции "Актуальные вопросы клинической медицины" (г. Северск 2001), научно-практической конференции "Новые методы диагностики и лечения лиц, подвергшихся радиационному воздействию" (г. Москва, 2002), II Российском тиреоидологическом конгрессе "Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы" (г. Москва, 2002), внутреннем совещании главных врачей детского звена здравоохранения (г. Северск, 2002), юбилейной научной конференции "Гигиенические, дозиметрические и медико-биологические аспекты отдаленных эффектов хронического облучения" (г. Озерск, 2003), II международной научно-практической конференции "Медицинские и экологические эффекты ионизирующего излучения" (Северск – Томск, 2003), международной научно-практической конференции "Здоровье и образование. Медико-социальные и экономические проблемы" (Париж, 2004), III Всероссийском тиреоидологическом конгрессе "Диагностика и лечение узлового зоба" (г. Москва, 2004).

Структура и объем работы: Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы, содержащей описание материала и методов исследования, 4 глав собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций. Работа изложена на 184 страницах машинописного текста, иллюстрирована 36 таблицами и 33 рисунками, содержит 2 приложения. Библиографический указатель включает 292 источника, из которых 215 отечественных и 77 зарубежных.

Публикации: По теме диссертации опубликовано 14 работ, из них 3 статьи в центральной печати.

ГЛАВА I

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ФАКТОРАХ РИСКА, МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ, ПУТЯХ ПРОФИЛАКТИКИ (обзор литературы)

1.1 Роль тиреоидных гормонов в различные периоды детства

Щитовидная железа (ЩЖ) является одним из важнейших органов эндокринной системы, обеспечивающим динамическую адаптацию организма к меняющимся условиям внешней среды на всех этапах онтогенеза [201].

Роль тиреоидных гормонов чрезвычайно велика для человека, они определяют развитие мозга плода и интеллект ребенка в последующие годы жизни, обеспечивают нормальный энергетический обмен, стимулируют синтез белка, участвуют в углеводном обмене, снижают уровень холестерина в крови, влияют на иммунную систему, обеспечивают комплекс адаптационных реакций, контролируют процессы роста и созревания костного скелета, а также определяют качество репродуктивного здоровья [50, 51, 82, 83, 84, 91, 109, 112, 163, 187, 204, 207].

Существует отчетливая взаимосвязь между функциональным состоянием ЩЖ и качественным состоянием памяти у детей [51, 207]. У плода и новорожденных недостаточность тиреоидных гормонов приводит к тяжелым последствиям – нарушению развития центральной нервной системы (ЦНС) и умственной отсталости [63, 208, 258, 284]. Степень последней варьирует от легкой до явлений кретинизма [163, 255]. Следует обратить внимание на то, что в ряде случаев отклонения в состоянии здоровья детей, не обнаруженные в период новорожденности, проявлялись не сразу, а в период полового созревания [131]. Это подтверждают результаты Э.П. Касаткиной и соавт. (1994) о том, что одним из основных механизмов развития гиперплазии тиреоидной паренхимы является необходимость увеличения площади контакта между кровью и ЩЖ, возникающая при недостатке йодида [87]. По мнению автора, увеличение ЩЖ у детей следует рассматривать как компенсаторный процесс, направленный на сохранение эутиреоидного состояния и функциональных резервов ЩЖ в зобно-эндемичной местности.

ных резервов ЩЖ в зобно-эндемичной местности. Установлено, что на фоне йоддефицита у 30-60% детей имелись поведенческие, эмоциональные отклонения, нарушение формирования личности и снижение адаптационных возможностей организма [131, 201].

Также необходимо отметить, что в последние годы выросла распространенность заболеваний ЩЖ у женщин во время беременности. Этот факт определяет состояние физического и психического здоровья подрастающего поколения, так как установлено, что даже субклинические формы тиреоидной патологии у матери неблагоприятно отражаются на состоянии плода и новорожденного [52, 179, 204, 246, 270, 271].

По данным ряда популяционных исследований показано, что 2,2-2,5% всех беременных имеют недиагностированный субклинический гипотиреоз (СГ), тогда как манифестный гипотиреоз встречался у 0,3% беременных [251, 264]. В работе К. Каміґо et al. (1990) распространенность транзиторного СГ среди 9453 беременных женщин в Японии составила 0,19% [262]. В Российской Федерации (РФ) в 1991 г. заболеваемость патологией ЩЖ среди женщин репродуктивного возраста составила 9,9‰, в период 1991-1998 гг. она увеличилась до 61,1‰ [98].

У женщин детородного возраста, проживающих в йоддефицитных регионах, на первый план выступает нарушение функции репродуктивной системы. Это является причиной частого бесплодия или спонтанных аборт. Известно, что рост частоты эндемического зоба (ЭЗ) у женщин фертильного возраста и беременных ухудшает состояние репродуктивного здоровья, увеличивает риск осложнений беременности, родов, нарушает тиреоидную функцию у матери, плода и новорожденного, неблагоприятно влияет на здоровье потомства [77, 252, 265, 269]. Новорожденные имеют низкие показатели по шкале Апгар, плохо адаптируются в неонатальном периоде [14, 27, 76]. Исследования, проведенные F. Delange (1994) и D. Glinoe (1997) в Бельгии показали, что даже умеренное уменьшение поступления йода (50-75 мкг в сутки при норме не менее 200) у беременных женщин приводило к снижению концентрации свободного тироксина в крови и повышению секреции тиреотропного гормона [232, 248]. Относительная гипотироксинемия у матери до

того, как начнет функционировать собственная ЩЖ плода, негативно влияло на процесс эмбриогенеза и развитие ЦНС, так как на 10-12 неделе ЩЖ плода приобретает способность накапливать йод [149, 248]. Именно дисбалансу тиреоидных гормонов матери во время беременности отводится ведущая роль в нарушении психоневрологического развития детей [179, 273, 274, 275]. Плод обеспечивается йодом исключительно за счет материнского организма, поэтому количество потребляемого йода играет важную роль во время беременности [187]. Некоторые авторы отмечали (не уточняя конкретной нозологии), что 68,2% новорожденных от матерей с патологией ЩЖ страдали перинатальной энцефалопатией, 27,8% – анемией, 23,4% – внутриутробной гипотрофией [202]. Частота аномалий развития плода при заболеваниях ЩЖ у матери составила 18-25%. Наиболее часто при этом поражались ЦНС (гидроцефалия, микроцефалия, болезнь Дауна, функциональные нарушения) и эндокринная система (врожденный гипотиреоз, тиреотоксикоз). Именно поэтому во многих странах приняты национальные программы по контролю и предупреждению йоддефицитных заболеваний (ЙДЗ), направленных на профилактику у детей, беременных и женщин репродуктивного возраста, в "критических" группах населения [51, 83, 125, 179, 183, 202, 203].

1.2 Этио-патогенетические факторы формирования заболеваний ЩЖ

Следует иметь в виду, что так называемые факторы риска не обязательно влекут за собой развитие патологических изменений, а лишь создают условия, отличающиеся от оптимальных, что может способствовать задержке развития или дисфункции сформированных структур. В 1936 г. Barker установил, что не только йод ответственен за развитие зоба, и положил начало открытию и исследованию ряда факторов, которым дал название "зобогенные" или "струмогенные" факторы. Доказано, что зобная эндемия в РФ имеет антропобиогеохимическую природу и обусловлена сочетанным влиянием на организм природных (дефицит эссенциальных элементов), техногенных (избыток токсических элементов) и социальных (сбалансированность питания) факторов [32, 33, 49].

Вопросам экологической обусловленности различных заболеваний, включая патологию ЩЖ, в последние годы стали уделять большое внимание

[1, 2, 29, 33, 85, 110, 160, 201]. Это связано с тем, что в большей степени стало проявляться струмогенное действие ряда отличных от дефицита йода факторов. К ним относятся многие химические соединения, содержащиеся в промышленных выбросах, пестициды, эссенциальные или техногенные микроэлементозы, пищевые струмогены, белковое голодание, некоторые лекарственные средства, курение, генетические факторы, беременность [11, 29, 33, 241]. Потенцирующим зобогенным влиянием на ЩЖ обладает и ионизирующее излучение (ИИ). Струмогенное действие всех перечисленных факторов может проявляться или усиливаться именно в условиях дефицита йода, поскольку они затрудняют усвоение йода в ЩЖ, приводя к формированию дефицита этого микроэлемента в организме. Загрязнение окружающей среды вредными промышленными выбросами, ядохимикатами, радионуклидами позволяет прогнозировать дальнейшее ухудшение состояния здоровья населения многих регионов [21, 22].

Следовательно, устойчивый рост тиреоидной патологии, регистрируемый на протяжении последних десятилетий, связан, помимо йодного дефицита, с неблагоприятной экологической ситуацией, которая характерна сегодня для большинства стран мира [213].

1.2.1 Дефицит йода в организме

Известно, что йод необходим для синтеза гормонов ЩЖ, без которых невозможен нормальный рост и развитие человеческого организма, в первую очередь формирование ЦНС во внутриутробный и ранний постнатальный период. Даже умеренное снижение уровня тиреоидных гормонов в крови вследствие недостаточного поступления йода может приводить к необратимым нарушениям функции мозга ребенка, ведущим к умственной отсталости (УО). В условиях даже умеренного снижения поступления йода в организм и уменьшения концентрации тиреоидных гормонов в крови происходит нарушение развития мозга ребенка, а при выраженном йодном дефиците возможны тяжелые клинические расстройства в виде ЭЗ и кретинизма, задержки умственного развития, снижения плодовитости, повышения перинатальной и детской смертности. Все эти расстройства получили название йоддефицитных заболеваний (ЙДЗ).

Во многих странах мира ЙДЗ вернулись вновь, как только система их профилактики и мониторинга перестала быть эффективной. В 1990 г. ЙДЗ признаны в качестве проблемы здравоохранения в 118 странах [289]. Иными словами, риск последствий этой недостаточности испытывает почти 30% населения мира. Столь большое число лиц с явными нарушениями делает йодную недостаточность одной из важнейших проблем, связанных с питанием населения. Однако значение йодной недостаточности для здравоохранения не ограничивается числом лиц с явной клиникой ЙДЗ. Некоторые эффекты трудно определить, а там, где они отчетливо выражены, их трудно связать с йодной недостаточностью. К таким "скрытым" последствиям относятся женское бесплодие, нарушение репродуктивной функции и умственной отсталости (УО). Как установлено в обширном обзоре данных о связи йодной недостаточности с умственным развитием школьников [207], у детей, растущих в условиях йоддефицита, коэффициент интеллектуальности не менее чем на 10 пунктов ниже, чем у их сверстников из обеспеченных йодом районов.

Для РФ проблема йодного дефицита чрезвычайно актуальна, так как более 70% территорий страны имеют недостаток йода в воде, почве и продуктах питания местного происхождения. Анализ литературы показал, что в период 1955-1970 гг. дефицит йода в питании населения России был в значительной мере устранен. Этого удалось достигнуть благодаря принятию ряда мер, включающих массовое производство йодированной пищевой поваренной соли, распространением таблетированных препаратов йода среди групп "риска" в эндемичных по зобу местностях; а также тщательным мониторингом. Анализ информации показал, что до 1970 г. система профилактики ЙДЗ в России находилась под жестким контролем, что привело к существенному снижению заболеваемости и распространенности ЭЗ (в 1969 г. ЭЗ – не более 5%, что соответствует спорадическому уровню) [47].

Тем не менее, спустя два-три десятилетия, благодаря совершенствованию методов оценки ЙДЗ (определение йода в моче, ультразвуковое исследование (УЗИ)) стало очевидно, что ЙДЗ могут появляться не только в определенных географических зонах, но и на территориях, на которых нет особых условий для их возникновения. Йодный дефицит был выявлен даже в тех ре-

гионах, где по данным пальпации ЭЗ отсутствовал (в прибрежных районах, в больших городах и высокоразвитых странах, то есть там, где ЙДЗ считались ранее устраненными либо в результате профилактических мер, либо – изменений рациона питания) [216].

1.2.2 Микроэлементозы

Жизнедеятельность и адаптация организма к окружающим условиям среды обитания в значительной степени зависят от обеспеченности его питательными веществами, в том числе и макро- и микроэлементами. Данный параметр во многом связан с биогеохимическими факторами среды [102]. Дисбаланс химических элементов в организме человека непосредственно влияет на функционирование практически всех систем и органов, в том числе вызывая и значительное напряжение адаптационных механизмов [1, 2]. ЙДЗ отнесены к группе заболеваний, получивших название "микроэлементозы".

Накоплено большое количество данных о связи между распространением зоба среди населения и аномалиями содержания в окружающей среде ряда микроэлементов. При изучении проблемы показано, что распространение и напряженность зобной эндемии связаны не только с недостаточностью йода в природе, но и с дисбалансом содержания в биосфере таких микроэлементов, как медь, марганец, фтор, кобальт, бром, молибден, селен и т.д. В литературе обсуждалось влияние на тиреостат ряда микроэлементов: меди, которая в качестве металлофермента принимает участие в процессе перевода неорганического йода в органические соединения; цинка, являющегося компонентом ядерного рецептора трийодтиронина; кобальта, который, угнетая активность тирозинйодиназы, подавляет окисление йодида; селена, участвующего в метаболизме тиреоидных гормонов; брома и фтора, конкурирующих с йодом за связывание со специфическими мембранами тироцитов. Сделан вывод, что недостаток или избыток в почве некоторых из них влияет на зобную эндемию через изменение реактивности организма и ЩЖ [1, 33, 74, 102].

Поскольку ни один фактор не действует изолированно, важным для оптимального функционирования организма является не только количество попадающего в организм вещества, сколько его количественное соотношение

с другими микроэлементами [2]. Возможное повышение функциональной активности ЩЖ, направленное на поддержание микроэлементного гомеостаза в организме, может стать физиологической основой как для ее увеличения, так и для проявления йоддефицита. В связи с этим особую актуальность приобретают исследования, в которых анализируется связь между показателями ЙДЗ и микроэлементарным дисбалансом с последующим выделением параметров, требующих корректировки при проведении профилактики ЙДЗ на конкретных территориях [51, 73].

1.2.3 Неспецифические струмогены техногенного происхождения

Ряд химических соединений, попадающих в организм из окружающей среды с пищей, водой и воздухом, могут вызывать недостаточное поступление йода в ЩЖ, зобную трансформацию, действуя на механизмы регуляции и периферический механизм или экскрецию тиреоидных гормонов [41, 243]. К струмогенным факторам антропогенного происхождения относятся: ряд серосодержащих органических веществ, флавоноиды, фенол, резорцин, пиридины, фталевые эфиры, полициклические ароматические углеводороды, хлорорганические соединения, соли лития и др. Имеется связь роста патологии ЩЖ с неблагоприятной экологической обстановкой, особенно в промышленных городах с многокомпонентным загрязнением атмосферного воздуха. Его основными химическими загрязнителями являются оксиды азота и углерода, диоксиды углерода и серы, формальдегид, углеводороды, диоксины, тяжелые металлы [81, 201]. Так, проведенное в г. Краснодаре исследование установило прямую связь между заболеваемостью аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) и комплексным показателем загрязненности воздуха, что дало основание считать АИТ экологически зависимой нозоформой [162].

Отмечено струмогенное действие синтетических азотсодержащих удобрений, органических хлорсодержащих пестицидов. В обзоре М.В. Велдановой (2003) приведены следующие данные: высокие концентрации фенола, гидроксипиридинов, тиоцианата и дисульфидов обнаружены в сточных водах углеперерабатывающих производств. Галогенизированные органические соединения образуются в процессе хлорирования питьевой и

сточных вод [33]. Фтор- и серосодержащие органические соединения гуминовой природы могут поступать в питьевую воду из осадочных пород (сланцы, уголь, лигнит) [1]. Показано струмогенное действие оксида углерода, которое проявлялось как при дефиците йода, так и при его достаточном содержании в пищевом рационе [163]. Метилмеркаптан – компонент выброса целлюлозно-бумажной промышленности, у населения, проживающего в зоне промышленных выбросов этого токсиканта, высокая частота увеличения ЩЖ [161]. Как показали результаты сравнительных исследований в 10 регионах РФ [186], наслаивающиеся на геобиохимическую обстановку неблагоприятные экологические факторы, связанные с деятельностью человека, становятся ведущими в развитии патологии ЩЖ, которая, по их мнению, является своеобразным маркером экологического неблагополучия.

1.2.4 Заболевания щитовидной железы и ионизирующее излучение

Особое место среди факторов, обладающих способностью вызывать развитие заболеваний ЩЖ, занимает ионизирующее излучение (ИИ) [199]. Отмечается связь между увеличением заболеваемости и неблагоприятными экологическими факторами у людей, подвергшихся радиационному воздействию, у данной категории лиц чаще выявляется патология ЩЖ, в том числе рак ЩЖ (РЩЖ). Среди разнообразной радиационной патологии, угрожающей здоровью лиц на территориях, расположенных в зоне действия предприятий атомной промышленности, полигонов ядерного вооружения, территориях, попавших в зону радиационного загрязнения в результате аварий ведущее место отводится поражению ЩЖ. Она является критическим органом для радионуклидов йода и признается органом-"мишенью", так как именно ЩЖ обладает способностью избирательного накопления поступившего в организм йода, в том числе его радиоактивных изотопов.

Вопрос о сроках появления радиогенного РЩЖ стал широко обсуждаться с 1950 г., когда J. Daffy и P. Fitzgerald сообщили, что лица молодого возраста с РЩЖ в детском возрасте подвергались облучению области шеи в медицинских целях. Опухоли ЩЖ наблюдались при облучении людей по медицинским показаниям, в военных условиях, при

проживании на зараженной местности или при работе с источниками ИИ. До 1960-х гг. при многих доброкачественных заболеваниях широко применяли лучевую терапию, однако в отдаленном периоде часто отмечалось развитие опухолей ЩЖ. Низкие и средние дозы ИИ, используемые при лечении дерматофитии головы, увеличения тимуса и миндалин, коклюша, угревой сыпи и гемангиом, нередко приводили к возникновению злокачественных опухолей ЩЖ [254, 263, 277, 279]. Сроки клинического дебюта отдаленных последствий воздействия ИИ на ЩЖ ориентировочно оцениваются 10-40 годами после инкорпорации радиойода [6, 61, 80, 108, 127, 286].

В 1954 г. после термоядерного взрыва на Бикини выпали радиоактивные осадки на Маршалловых островах. Ингаляционное поступление радиоактивного йода (в основном ^{131}I , ^{123}I , ^{133}I , ^{135}I) обусловило у населения существенное облучение ЩЖ. У детей, облученных в возрасте менее 9 лет, через 9 лет после облучения была повышена частота развития опухолей ЩЖ и гипофункции различной степени тяжести [283].

Одним из наиболее трагичных медицинских последствий аварии на ЧАЭС в апреле 1986 г. явился значительный рост числа случаев РЩЖ у лиц, которые в момент аварии были в детском и подростковом возрасте, и проживали на территориях, подвергшихся наибольшему загрязнению радиоактивными осадками ^{131}I вследствие географических и метеорологических условий [38, 39, 61, 68, 128, 192, 279]. Значительному воздействию ИИ подверглось население Беларуси и Украины. Так, в Беларуси в период 1986-1998 гг. диагностировано 1170 больных РЩЖ в возрасте 3-29 лет, в то время как за доаварийный период 1974-1985 гг. в этой возрастной группе выявлено всего 138 больных [234, 261, 217]. На Украине за 1986-1997 гг. зарегистрировано 1109 случаев РЩЖ у детей и взрослых, которым на момент аварии было 0-18 лет [285]. За 5 лет до аварии на ЧАЭС у лиц этого возраста зарегистрировано всего 25 случаев РЩЖ.

Йоддефицит характерен для ряда областей России (Брянская, Тульская, Калужская, Орловская), пострадавших при Чернобыльской аварии. После аварии дефицит йода привел к повышенному накоплению ^{131}I у детей, и обусловил повышение заболеваемости РЩЖ [35, 68, 145, 191, 196, 193, 230].

Необходимо отметить, что ряд авторов считает, что облучение в раннем детском возрасте существенно не влияет на общую частоту заболеваний ЩЖ, но меняется характер патологии [137]. Так, под влиянием техногенного облучения ^{131}I в детском возрасте риск развития узлового зоба увеличивается почти в 2 раза. Неузловые формы поражения ЩЖ под влиянием облучения чаще имеют осложненное течение вследствие функциональных нарушений. То есть облучение в детском возрасте приводит к более раннему развитию узлов и возрастных изменений функции ЩЖ в случае неузловой патологии.

Вместе с тем в литературе явно недостаточно накоплено сведений о том, имеет ли влияние облучение родителей на развитие заболеваний ЩЖ у детей. Поэтому при выполнении работы мы задались целью проанализировать наличие взаимосвязи между профессиональной деятельностью родителей на СХК и возникновением тиреопатий у детей.

1.2.5 Пищевые струмогены, несбалансированность питания

Распространенность и тяжесть зобной эндемии зависит от поступления с пищей некоторых струмогенных веществ. Первые сведения о существовании в пище зобогенных соединений получены в 1920-е гг. при скармливании кроликам свежей капусты, а возникновение зоба предупреждалось дачей йода [1]. Зобогенный эффект растений из семейства крестоцветных связан с наличием в них тиоцианатов и изотиоцианатов, а также L-5-винил-2-тиоксазалидона (гойтрин) [51, 243]. Тиоцианаты затрудняют поступление йода в ЩЖ, но их зобогенный эффект предупреждается дачей йода, тогда как гойтрин ингибирует тирозинйодиназу и йодные добавки неспособны полностью нормализовать его действие на ЩЖ. А.П. Авцын с соавторами (1991 г.) приводит обзор литературы, посвященной струмогенам растительного происхождения, которые присутствуют в таких распространенных продуктах питания населения развивающихся стран, как маниок, кукуруза, побеги бамбука, просо, некоторые сорта бобов [1]. Они содержат цианогенные гликозиды, освобождающие при гидролизе повышенное количество цианидов, но зобогенное действие оказывают не цианиды, а образующийся из них тиоцианат.

Однако выраженные эффекты пищевых струмогенов у человека реально

могут проявиться лишь при однообразном питании с преобладанием вышеуказанных продуктов и на фоне йодного дефицита, когда функциональные резервы ЩЖ истощены [51]. Характер питания, его несбалансированность по основным жизненно важным веществам на фоне существующего йоддефицита может играть роль дополнительного струмогенного фактора. Так, неполноценное белковое питание снижает усвоение йода в ЩЖ, отягощая тем самым зобную эндемию [59, 204].

В Иркутске была изучена распространенность заболеваний ЩЖ в зависимости от особенностей питания взрослого населения [163]. Получены следующие данные: при низкой калорийности питания отмечался более высокий уровень заболеваемости женщин всеми нозологическими формами патологии ЩЖ, чем при нормальной и избыточной калорийности рационов. У мужчин такая зависимость отсутствовала. При избыточном потреблении растительных жиров уровень заболеваемости ЩЖ как среди женщин, так и среди мужчин был заметно выше. Выявлены различия в заболеваемости ЩЖ в зависимости от приема витаминов: она была выше у лиц, не принимавших витамины. Таким образом, данные исследования свидетельствуют о том, что существенный вклад в формирование патологии ЩЖ вносит несбалансированное питание, усиливающее действие природного дефицита йода в биосфере [93]. Эти данные еще раз подтверждают значимость разрабатываемых в последнее время теорий сбалансированного питания, которая служит основой для определения потребности в пище по энергетическим, пластическим и другим компонентам, а также режимов рационального питания различных возрастных групп с учетом их условий жизни [164].

1.3 Распространенность заболеваний щитовидной железы

Патология ЩЖ в последние годы широко распространена у населения РФ, до 70% больных обращаются к эндокринологу в связи с необходимостью обследования ЩЖ [194]. Наиболее часто встречаются заболевания, связанные с наличием йодной недостаточности (ЭЗ и диффузно-узловой эндемический зоб), аутоиммунная патология и опухоли ЩЖ. Общепринята точка зрения о влиянии йодного дефицита на развитие всего спектра тиреоидной патологии, включая РЩЖ [86, 231].

ЙДЗ являются одними из наиболее распространенных неинфекционных заболеваний человека [43, 44, 48, 54, 56, 67, 69, 75, 82, 83, 84, 85, 88, 91, 140, 175, 207, 232, 258]. Долгое время было принято считать, что ЭЗ является единственным проявлением дефицита йода. В настоящее время доказано, что помимо зоба, дефицит йода оказывает и другие неблагоприятные воздействия на состояние здоровья населения [16, 43, 51, 62, 69, 84, 109, 183]. Имеются сообщения, указывающие на снижение когнитивной способности у школьников в регионах с йоддефицитом [51, 206]. В условиях йоддефицита, помимо нарушения психических функций, у детей повышается заболеваемость, ухудшаются показатели физического и полового развития [84, 179, 201, 204].

Диффузный нетоксический зоб (ДНЗ) является наиболее распространенным проявлением йодной недостаточности [51, 56, 77, 140, 147, 187]. Общее число людей на нашей планете, пораженных зобом, по оценкам ВОЗ составляет минимум 200 млн. человек [59, 181, 281]. Более чем в 50% случаев ДНЗ развивается до 20 летнего возраста, еще в 20% случаев – до 30 лет. Таким образом, ДНЗ – это патология молодых людей [51, 103]. У женщин зоб развивается в 2-3 раза чаще, чем у мужчин, при этом, как правило, в периоды, соответствующие повышенной потребности в йоде (половое развитие, беременность и кормление грудью).

В РФ более 50% территории (Урал, некоторые регионы Сибири, Центрально-Европейская часть, Север, Среднее Поволжье и др.) традиционно считаются эндемичными по зобу [67, 88, 172]. По данным Г.А. Герасимова (2003), частота ДНЗ в РФ за последние годы возросла: в средней полосе России 11,8%-30%, в Тюменской области, республике Саха 23-47,1% у детей и подростков и 37,2-63,7% у взрослых [40, 47]. У жителей высокогорных районов Алтая, помимо высокой частоты зоба (60-100%), встречался эндемический кретинизм. По данным Эндокринологического научного центра РАМН, распространенность ДНЗ у детей и подростков в центральной части РФ 15-25%, по отдельным регионам – до 40% [51, 67]. В большинстве регионов РФ ДНЗ регистрируется более чем у 5% детей препубертатного возраста, что

обусловлено наличием зобной эндемии, связанной как с дефицитом йода в окружающей среде, так и с экологическим неблагополучием [29, 33, 83, 202].

Врожденный гипотиреоз (ВГ). Встречаемость ВГ колеблется от 1 случая на 4-5 тыс. новорожденных [268] в Европе, Северной Америке, до 1 на 6-7 тыс. новорожденных в Японии. У девочек заболевание встречается в 2 раза чаще, чем у мальчиков (2:1) [81, 129, 215, 235]. По данным Минздрава РФ, в 1996 г. частота ВГ составила 1:3652, частота транзиторного гипотиреоза – в среднем 1:2,6-1:4,3 [147].

По данным ряда авторов распространенность **транзиторного гипотиреоза (ТГ)** у новорожденных составила 1-14% [147, 176]. Перенесенный ТГ оказывает неблагоприятное влияние на последующее физическое, нервно-психическое, речевое развитие детей и состояние их здоровья на первом году жизни и в дошкольном возрасте [99].

Субклинический гипотиреоз (СГ) – достаточно распространенное состояние и встречается у порядка 20% людей в мире [8, 253, 280, 288, 291]. В детском и подростковом возрасте клинически выраженные формы гипотиреоза встречаются редко. Среди детей и подростков йоддефицитных регионов отмечена высокая (10-36%) распространенность СГ [99, 204].

Узловой нетоксический зоб. Распространенность узловых поражений ЩЖ у населения земного шара, по оценкам различных исследователей, составляет от 3 до 7% [62]. Дети страдают узловыми поражениями ЩЖ реже. Заболеваемость прямо пропорциональна возрасту. Большинство узлов являются доброкачественными, распространенность РЩЖ среди узлового зоба составляет 4-6% [26]. Частота встречаемости узлового нетоксического зоба в структуре заболеваний ЩЖ составляет от 25 до 62% [25, 37, 135].

Аутоиммунные заболевания щитовидной железы. В настоящее время только диффузный токсический зоб (ДТЗ) и АИТ могут считаться определенно аутоиммунными заболеваниями ЩЖ [194].

Заболеваемость **диффузным токсическим зобом (ДТЗ)** составляет у детей 1-2 случая на 100 тыс. населения в год [287]. В 2001 г. Д.Е. Шилин [197] изучил динамику заболеваемости ДТЗ у детей 0-14 лет, проживавших в 1986-1999 гг. на территории с легким дефицитом йода и нормальным радиацион-

ным фоном. Показатель заболеваемости ДТЗ за 14 лет составил 0,59 случая в год на 100 тыс. детей. В последние 5 лет наблюдения (1995-1999 гг.) зарегистрировано существенное повышение распространенности патологии, что связано с изменением в уровне потребляемого йода в отсутствие массовой йодной профилактики. Заболеваемость ДТЗ у детского населения РФ составляет 0,28-0,39 на 100 тыс. в год по сравнению с 3-4 на 100 тыс. в Европе, Америке и Азии – в регионах с нормальным потреблением йода [197, 198].

Распространенность **аутоиммунного тиреоидита (АИТ)** среди детского населения составляет от 0,2-0,4 до 2-4% [92, 124, 126, 198, 267, 287]. Частота АИТ выше у лиц женского пола: 1% у девочек, а у мальчиков – 0,1%. В экологически неблагоприятных регионах РФ отмечается рост заболеваемости АИТ, частота которого у детей достигает 3-5% [115, 167, 184]. По данным диспансерного учета в Москве за 1991-1995 гг. АИТ выявлялся у 7% детей с тиреоидной патологией [34]. Среди детей и подростков европейской части РФ, имеющих ДНЗ, диагноз АИТ установлен в 10-34% случаев. Дети с АИТ в фазе гипотиреоза часто отставали в физическом, половом и интеллектуальном развитии, а также в 1,5-2 раза чаще сверстников имели различные хронические соматические заболевания [167, 202].

Рак щитовидной железы (РЩЖ) является наиболее частой злокачественной опухолью эндокринных желез и составляет 0,5-1,5% от всех злокачественных новообразований [228]. В последние годы отмечается тенденция к росту распространенности заболевания РЩЖ [153]. Коррекция йодной недостаточности может приводить к изменению структуры заболеваемости РЩЖ: в регионах с достаточным потреблением йода относительно чаще встречается папиллярный, а в регионах с йодным дефицитом – фолликулярный РЩЖ [42, 238]. В РФ ежегодно регистрируется более 5 тыс. случаев РЩЖ [57]. Имеются данные о возрастании заболеваемости РЩЖ у детей [60, 146, 174, 178]. К середине 1990-х гг. заболеваемость у детей РФ составляла 0,1-2 случая на 100 тыс. в год [194], чаще у девочек в соотношении 3,6:1. Основной возраст больных на момент заболевания – 8-14 лет [146, 292].

Обзор литературы подтверждает, что данные в отношении распространенности тиреопатий свидетельствуют о неуклонном росте патологии ЩЖ,

непосредственно связанной с антропогенными факторами внешней среды (экологические, техногенные и др.).

1.4 Методы диагностики заболеваний щитовидной железы

За последние годы произошли заметные изменения в структуре тиреопатий: возросла частота ЙДЗ, злокачественных опухолей, особенно среди молодых пациентов, увеличилось число больных АИТ. Научные исследования последних лет открыли новые направления в тиреологии, в связи с чем возникли новые методики и алгоритмы диагностики патологии ЩЖ [130, 139, 158]. Широкое внедрение ультразвуковой визуализации ЩЖ дает возможность выявлять большое число скрытой латентно протекающей патологии ЩЖ, а высокочувствительные методы определения гормонов позволяют определять нарушения функции ЩЖ на субклинической стадии [160].

Своевременная диагностика тиреоидной патологии в детском и подростковом возрасте включает поэтапное решение вопросов о наличии зобного увеличения органа, выявление признаков аутоиммунного процесса и других патоморфологических изменений в ЩЖ, оценку функциональной активности тиреоидной ткани [119]. Многочисленные методы диагностики тиреоидной патологии можно разделить на несколько групп:

1. Методы, определяющие анатомические, морфологические, топологические, гистологические особенности ЩЖ (пальпация, УЗИ), цветное доплеровское картирование, тонкоигольная пункционная биопсия, радиоизотопное исследование ЩЖ, компьютерная и ядерно-магнитная томография, рентгенофлюоресцентный анализ, термография.
2. Определение функциональной активности ЩЖ:
 - гормонодиагностика (определение уровня тиреоидных гормонов, тиреотропного гормона (ТТГ), тироксинсвязывающих белков);
 - поглощение радиоактивного йода ЩЖ (радиойоддиагностика) с помощью радиоактивных изотопов йода (^{131}I , ^{123}I) или $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетата.
3. Определение уровня функциональных нарушений (гормональные пробы с тиролиберинем, супрессивная проба с трийодтиронином (T_3)— в настоящее время проводят редко, так как разработаны высокочувствительные методы определения ТТГ).

4. Определение экскреции йода с мочой для оценки степени йодной эндемии в популяции. Метод не позволяет судить о концентрации йода в организме отдельного индивидуума, а служит для определения степени эндемичности района в отношении йода [51]. В норме медиана содержания йода в моче превышает 100 мкг/л, это означает, что в популяции дефицита йода нет [51, 62, 65]. Дополнительным критерием оценки является показатель частотного распределения – число вариантов в 4 классах вариантного ряда: уровень йода менее 20; 20-49; 50-99; более 100 мкг/л [79]. Анализ частотного распределения йода в моче позволяет уточнить степень выраженности йоддефицита.
5. Серологические пробы:
 - маркеры аутоиммунного поражения ЩЖ. К ним относятся антитела к тиреоглобулину, микросомальным антигенам, тиреопероксидазе, тиреостимулирующие и тиреоблокирующие аутоантитела (связываются с рецепторами ТТГ), антитела к T_3 и тироксину;
 - маркеры РЩЖ (тиреоглобулин, кальцитонин).
6. Биохимические и аппаратные методы диагностики патологической регуляции ЩЖ и метаболических нарушений (биохимический анализ крови, рефлексометрия, ЭКГ).

Несмотря на такое многообразие методов диагностики тиреоидной патологии в число наиболее распространенных методов входят: УЗИ ЩЖ, определение в крови ТТГ, тиреоидных гормонов, антител к тиреоидной пероксидазе или микросомальному антигену и антител к тиреоглобулину, по показаниям тонкоигольная пункционная биопсия ЩЖ, сцинтиграфия [31, 45, 48, 90]. Необходимо отметить, что соблюдение индивидуального плана обследования больного с учетом клинических особенностей каждого конкретного пациента и диагностических возможностей отдельных процедур является именно тем "золотым стандартом" как в тиреологии, так и в любой другой клинической дисциплине.

1.5 Скрининг заболеваний ЩЖ: эффективность и перспективы

Предметом дискуссий ученых, занимающихся проблемами ЩЖ, служит вопрос о том, показано ли раннее начало лечения или тщательное наблюдение

ние в тех случаях, когда нарушения функции ЩЖ выявляются лишь при скрининговом обследовании. Скрининговая диагностика оправдывает себя только при следующих условиях:

1. выявленное при обследовании отклонение от нормы может привести к осложнениям, ухудшающим общее состояние здоровья и качество жизни;
2. наблюдение и раннее лечение улучшают прогноз, снижая риск развития осложнений;
3. польза скрининга, несомненно, перевешивает любые неблагоприятные последствия лечения (в том числе отдаленные).

В ходе работы проанализированы исследования, посвященные скринингу заболеваний ЩЖ, а также осложнениям, течению и лечению субклинических форм гипотиреоза и тиреотоксикоза. Под скрининговым обследованием понималось "применение диагностических методов у лиц, не имеющих на момент обследования клинических признаков выявляемого заболевания или жалоб" [239]. В зависимости от условий проведения, все исследования подразделялись на 2 группы. В 1 случае скрининговое обследование назначали больным, обратившимся к врачу по поводу других заболеваний (скрининговое обследование на приеме у врача). Исследования, посвященные таким скрининговым программам, позволяют получить наиболее достоверные данные об эффективности затрат на проведение скрининга в амбулаторных или стационарных условиях. Во 2 случае в рамках эпидемиологических исследований использовались специальные методы отбора, обследования и последующего наблюдения (популяционные скрининговые обследования). Подобные исследования позволяли оценить, насколько часто в том или ином регионе врачи не диагностируют заболевания ЩЖ, но получаемые при этом данные не дают возможности судить об экономических аспектах, то есть сопоставление невозможно провести с данными по заболеваемости.

В настоящее время скрининговые исследования проводятся по различным схемам: анкетирование, осмотры с привлечением инструментальных методов [7, 68, 188, 210, 212, 227]. Традиционная схема клинических осмотров, направленных на выявление заболеваний ЩЖ, начинается с приема пациента

эндокринологом. Но необходимо помнить, что при подобном скрининге две трети тиреоидной патологии не диагностируется [188].

Впервые скрининг на наличие фенилкетонурии осуществлен в 1961 г., а в 1973 г. в Квебеке (Канада) было проведено первое скрининговое обследование новорожденных на врожденный гипотиреоз (ВГ) путем определения уровня T_4 радиоиммунологическим методом в сухом пятне крови на фильтровальной бумаге [81, 129, 235]. Неонатальный скрининг на ВГ в России начал внедряться с 1990 г. [28]. Помимо скрининга на ВГ существует ряд скрининговых программ по выявлению заболеваний ЩЖ. В данном разделе представлены работы, посвященные этой проблеме.

В рамках скрининг-проекта "Тиромобиль", организованного компанией Мерк изучались результаты йодной профилактики в 11 странах Латинской Америки. Обследование включало УЗИ ЩЖ, определение йодурии и содержание йода в соли. В 145 регионах УЗИ было проведено 13283 школьникам, исследование йодурии у 6672 детей. Кроме того, было проанализировано 1352 образца соли. За исключением Гватемалы, во всех странах уровень экскреции йода с мочой превысил 100 мкг/л (в среднем 250 мкг/л). Ни в одной из стран, в соответствии с действующими нормативами ВОЗ (по объему ЩЖ), ЭЗ выявлен не был. Авторы сделали вывод о том, что в Латинской Америке с помощью программы йодной профилактики (йодирование соли), были достигнуты значительные успехи [233].

Л.Л. Максимовой и Т.Я. Зубковой (2001) проведено изучение распространенности ЙДЗ у детей г. Северска Томской области [123]. Обследовано 200 детей в возрасте 10-11 лет. Исследовали уровень йодурии и степень увеличения ЩЖ (УЗИ). В ходе исследования выявлено наличие легкой и умеренной степени тяжести йоддефицита у 47-80% детей. Увеличение объема ЩЖ у 30 % детей, признаки АИТ – у 1%, кисты ЩЖ – у 3% детей.

В 1994-1995 гг. проведено исследование ЙДЗ у 490 школьников, проживающих в г. Москве (возраст 9 и 12 лет) [138]. Комплекс проведенных диагностических процедур включал УЗИ ЩЖ и определение йодурии. Полученные данные показали, что частота ДНЗ у московских школьников составляет 8-14%, тогда как в популяциях, имеющих нормальное

обеспечение йодом, частота зоба у школьников не превышала 5%. Уровень йодурии в Москве составил 41-77 мкг/л, при показателе в популяции больше 100 мкг/л. В Московской области складывалась еще более сложная ситуация. По данным эндокринологов, частота увеличения ЩЖ в отдельных районах Московской области составляет от 12 до 29%, а медиана концентрации йода в моче колеблется от 25 до 83 мкг/л.

Широкомасштабное скрининговое исследование по выявлению заболеваний ЩЖ проведено у жителей г. Ярославля [3]. По результатам УЗИ у 11,2% выявлены узловые образования ЩЖ. В 38,8% случаев эти узловые образования были размером менее 10 мм [4, 5]. Изучение ЙДЗ проводилось в 1989-1997 гг. у 6724 взрослых жителей Ярославля на основании критериев ВОЗ. Для сравнения использовались результаты осмотров населения, проведенных в 1945-1953, 1962-1964 и 1984 гг. Патологические изменения ЩЖ выявлены у 31,6% жителей, в основном у лиц в возрасте 40-60 лет. В структуре тиреопатий преобладали: узловой зоб, диффузно-узловой зоб и РЩЖ. Одним из критериев ЙДЗ является увеличение ЩЖ и зоб у детей. В 1994-1995 гг. в Ярославле осмотрено 13369 детей (6439 дошкольников и 6930 школьников). Самое распространенное изменение ЩЖ – гиперплазия. В Ярославской области сохраняется зобная эндемия – клиренс йода с мочой у взрослых составил $5,89 \pm 0,63$ мг%, нарушения тиреостата выявлены у 1,7% населения, изменения объема и структуры ЩЖ у 31,7%.

В начале 1990-х гг. американская коллегия врачей опубликовала рекомендации по проведению скрининга для выявления тиреопатий [239, 256]. Согласно этим рекомендациям, обследование показано всем женщинам старше 50 лет, обратившимся в учреждение первичной медицинской помощи и имеющим симптомы заболеваний ЩЖ. Скрининговые обследования позволили выявить проявляющиеся клинически, но ранее не распознанные функциональные нарушения ЩЖ.

Рядом авторов [144, 188] разработана система УЗИ-скрининга заболеваний ЩЖ: ведение документации, 3-х этапное УЗИ и дополнительные методы диагностики. По единой схеме обследовано 70726 человек 4-92 лет. ДНЗ регистрировался в 20%, узловой зоб от 0,2% до 60%

случаев. Частота АИТ достигала 5%, кист ЩЖ – 7%. РЩЖ выявлен в 0,15% случаев. Приведенные данные свидетельствуют о том, что с помощью УЗИ РЩЖ выявляется чаще, чем было принято считать раньше.

Эффективность йодной профилактики в популяции детей, проживающих в области умеренного йодного дефицита, показана в работе R.V. Garcia-Mayor et al. (1999). С января 1985 г. 1565 школьников получали дозированное количество йодированной соли. В ходе исследования оценка частоты зоба и нарушения функции ЩЖ, а также уровня йодурии проводилась в 1984 г. (до начала йодной профилактики, I этап) и в 1995 г. (II этап). Спустя 10 лет от начала йодной профилактики, частота зоба не отличалась от результатов 1984 г. (3,7% и 3,9%, соответственно); тем не менее, на II этапе исследования наблюдалась гораздо меньшая частота зоба I и II степени. Таким образом, йодная профилактика среди детей приводит уменьшению частоты выраженного зоба, что еще раз свидетельствует о необходимости ее проведения даже в регионах с легкой или средней степенью тяжести йодного дефицита [245].

Еще одно скрининговое обследование ЩЖ проведено в г. Озерске (Россия) [136]. Авторами предпринято обследование жителей города, подвергавшихся в детском возрасте облучению I^{131} за счет газо-аэрозольных выбросов ПО "Маяк", для решения вопроса о наличии отдаленных последствий влияния радиойода на состояние ЩЖ. Скрининг включал комплексное (врачебное, инструментальное, лабораторное) обследование ЩЖ. Патология выявлена у 30% обследованных лиц, из них у 90% впервые. В результате проведенного исследования показано, что у людей, родившихся и проживавших в г. Озерске в годы выбросов I^{131} (1952-1953 гг.), риск развития узлового зоба увеличен в 1,9 раз, по сравнению с лицами, приехавшими в город в возрасте старше 15 лет (после 1967 г.), когда существенных выбросов I^{131} в атмосферу уже не было. Неузловые формы поражения ЩЖ (ДНЗ, АИТ) протекали с более выраженными изменениями функциональной активности и более прогрессирующим течением (данные мониторинга – спустя 3-4 года).

В работе И.А. Михайловой (2002) проанализированы результаты скрининга по выявлению заболеваний ЩЖ среди работников химического производства в очаге тяжелой зубной эндемии (КОО "Азот", г. Кемерово) [133].

Скрининг включал комплексное обследование ЩЖ: сбор анамнеза, выявление наличия профессиональных вредностей, осмотр эндокринологом, инструментальное (УЗИ ЩЖ), лабораторное (определение уровней ТТГ, Т₃ и Т₄), определение экскреции йода с мочой. Обследовано 550 человек. Распространенность тиреоидной патологии составила 54,4% со значительным преобладанием в структуре заболеваемости нетоксического зоба, который выявлен у 51,3% обследованных лиц, в том числе узловые формы составили 16,7%. Частота АИТ составила 13,1%, ДТЗ – 0,5%, РЩЖ – 0,4% от числа обследованных. Медиана йодурии у рабочих составила 91 мкг/л.

Т.В. Коваленко и соавт. (2000) провели оценку состояния зобной эндемии в Удмурдской Республике на основании обследования 4157 детей 8-15 лет [101]. Обследование включало пальпаторное определение размеров ЩЖ, УЗИ ЩЖ, определение уровня тиреоглобулина и экскрецию йода в моче. Увеличение размеров ЩЖ (по данным пальпации) выявлено у 27,4%. Отмечена четкая возрастная динамика частоты зоба: с 20,6% у детей препубертатного возраста до 30,5% у детей старше 12 лет. Частота зоба при проведении УЗИ у детей препубертатного возраста составила 27,6%. Медиана йодурии у обследованных детей составила 80 мкг/л, что соответствует легкой степени йоддефицита.

1.6. Вопросы профилактики заболеваний, обусловленных йоддефицитом

В результате проведения широкомасштабных государственных противозобных мероприятий ЭЗ (ЙДЗ) к 1970-м гг. в СССР ликвидирован как массовое заболевание. В 1930-х гг., по инициативе В.И. Вернадского, была создана система йодной профилактики, включающая продажу йодированной соли и бесплатную раздачу таблеток "Антиструмин". Снижение в последние десятилетия внимания к вопросам оценки эффекта профилактики, особенно после распада СССР (отсутствие достаточного количества йодированной соли, нормальных условий ее хранения, снижение ее качества и др.), привело к росту частоты ЙДЗ. Это диктует необходимость координации научных и организационных мероприятий, направленных на профилактику ЙДЗ [163].

Йод в организме практически не депонируется, поэтому для профилактики нарушений здоровья и развития детей в йоддефицитных регионах дан-

ный микроэлемент должен поступать в организм регулярно [205]. Установлено, что потребности организма в йоде невелики, но они должны распределяться относительно равномерно в течение всей жизни. Уровень потребности зависит от возраста и физиологического состояния человека. При поступлении йода ниже 100 мкг/сут развивается компенсаторное увеличение ЩЖ.

Для преодоления недостаточности йода в питании используются методы индивидуальной, групповой и массовой йодной профилактики. Массовая профилактика является наиболее эффективным и экономичным методом восполнения дефицита йода и достигается путем внесения солей йода (йодида или йодата калия) в наиболее распространенные продукты питания: поваренную соль, хлеб, воду. Групповая профилактика осуществляется путем организованного приема препаратов, содержащих йод, группами населения с наибольшим риском развития ЙДЗ (дети, подростки, беременные и кормящие). Индивидуальная профилактика предполагает использование профилактических средств, обеспечивающих поступление физиологического количества йода. Для проведения групповой и индивидуальной йодной профилактики рекомендуется использовать препараты калия йодида [44, 62, 67].

Существуют два основных метода коррекции йодной недостаточности. Это йодирование наиболее распространенных продуктов питания – соли, воды, молока и т. д., использование в пищу природных источников йода – морской капусты, а также использование лекарственных препаратов, содержащих йод. Использование таблетированных препаратов йода гарантирует регулярное поступление определенной дозы микроэлемента в организм.

В последние годы предложены разнообразные методы профилактики ЙДЗ, но методологическая основа оценки эффективности этих мероприятий (мониторинг) все еще недостаточно разработана [71]. Во многих регионах РФ вводится программа йодной профилактики. В качестве ее основного метода используется йодированная пищевая поваренная соль, по мнению ряда авторов – эффективный и экономичный способ восполнения дефицита йода на уровне всей популяции [51, 59, 247, 259, 260, 266].

Повсеместное использование йодированной соли является в настоящее время наиболее простым и наиболее эффективным способом коррекции йод-

ного дефицита [225]. Йодировать соль можно при любом уровне ее производства, а технология дешева, проста и дает быстрый эффект. Обычное содержание йода в соли безопасно и не может причинить никакого вреда людям с нормальным обменом этого элемента [289, 290]. Поэтому соль является идеальным средством постоянного обогащения диеты йодом, способным ликвидировать йодную недостаточность среди крупных групп населения.

Для проведения йодной профилактики в некоторых регионах в качестве носителя йода используют хлебобулочные изделия [48, 71]. Для компенсации йоддефицита применяют добавление йода к питьевой воде: капли йодида калия в питьевой воде в школах; пропускание части водопроводной воды через емкости с кристаллами йода; помещение в колодцы пропитанных йодидом калия пористых полимеров. В разных странах практикуют добавление йода в такие продукты питания как чай (Китай), сахар (Судан) и хлеб (Нидерланды), но не все эти продукты столь же доступны, как соль и вода, поэтому йодированию последних отдают предпочтение [30].

А.В. Древаль и соавт. (2000) указывает на эффективность применения для профилактики йоддефицита йодированной поваренной соли, в состав которой входит йодат калия [71]. Использование для йодирования йодата калия, а не йодида связано с тем, что содержащая йодат калия соль в гораздо меньшей степени теряет йод при термической обработке и хранении, чем соль с йодидом калия [211].

Существует группа лекарственных средств, содержащих йод и необходимых для профилактики недостатка йода в организме, но, следует отметить, что рекомендации отечественных тиреоидологов в отношении применения соединений йода и их дозировок часто носят противоречивый характер.

В настоящий момент можно рассматривать с исторической точки зрения йодсодержащий препарат "Антиструмин", который сыграл большую роль в проведении противозобных мероприятий в нашей стране в середине прошлого века. Несмотря на то, что его применение большинством авторов признано не физиологичным (1 таблетка содержит 1000 мкг йодида калия, что в 10 раз выше суточной дозы), в некоторых регионах его до сих пор используют для йодпрофилактики [70, 226, 244].

Ряд авторов указывает, что при проведении групповой профилактики зобной эндемии оптимальным вариантом является ежедневный прием 100-200 мкг йода в виде препарата "Йодомарин". По мнению исследователей, прием препарата нормализует показатели йодного обмена у школьников, проживающих в регионах с умеренным и легким йодным дефицитом, в течение всего периода его введения, не вызывая побочных эффектов [12, 23, 46, 48, 56, 83, 187]. Результаты исследований ряда авторов показали, что прием 150 мкг "Калия йодида-200" фирмы "Берлин-Хеми" для лечения ДНЗ у детей, проживающих в районах с умеренным йодным дефицитом, приводит к уменьшению объема ЩЖ на 18% от исходного через 6 мес. после начала приема препарата [180]. Также препарат нормализует почечную экскрецию йода. В йоддефицитных районах назначение йодсодержащих препаратов следует считать предпочтительным методом лечения ДНЗ. По данным, полученным при мониторинге эффективности приема "Калия йодида", у большинства детей в результате приема препарата йода размеры ЩЖ нормализовались или значительно уменьшились (69-100% подростков) [32, 33].

В последние годы разработаны новые формы препаратов, содержащих йод. Наиболее известным йодорганическим соединением является "Липиодол" [51, 122], представляющий собой препарат йодированного масла в капсулах для орального приема или в ампулах для внутримышечного введения. Этот лекарственный препарат изобретен 100 лет назад доктором Гэрбе, помимо своего традиционного применения в рентгенологической практике в качестве контрастного вещества при проведении лимфографии, вот уже более 40 лет используется другой эффект "Липиодола" – профилактика йодного дефицита. В 1 мл йодированного масла (капсула) содержится 0,3 г йода, что обеспечивает потребность организма в течение года. При внутримышечном введении препарата эффект сохраняется в течение 2-3 лет. Пролонгированное действие "Липиодола" связано с тем, что йодированные жирные кислоты препарата в организме используются для синтеза жировой клетчатки и йод медленно поступает в кровяное русло по мере метаболизма жира. Вместе с этим, изучая параметры введения 400 мг йода в составе "Липиодола" у лиц детородного возраста без патологии ЩЖ, ряд авторов [168, 218] не выявил

его влияния на функцию ЩЖ и активность аутоиммунных процессов. При этом прием йодированного масла пожилыми людьми ограничен из-за возможности развития гипертиреоза у лиц, имеющих зоб [163].

Рядом авторов проведена оценка эффективности органического йодсодержащего препарата "Йодказеин" ("Йодактив") для ликвидации йодной недостаточности [19]. "Йодказеин" представляет собой йодированный по тирозиновым основаниям белок казеин. Препарат рекомендован Минздравом РФ и Институтом питания РАМН в качестве пищевой добавки при производстве хлебобулочных и молочных продуктов. Но технология изготовления "Йодказеина" предусматривает термическую обработку (600° С), а т.к. казеин – белковое вещество, то он начинает денатурировать при температуре +42°С, к тому же и йод при термической обработке теряет свои свойства.

Еще один органический йодсодержащий препарат, используемый для профилактики и лечения заболеваний, связанных с дефицитом йода в организме человека – "Йод-дрожжелизин" ("Дрожжелизин"), представляющий витаминно-аминокислотный концентрат из пекарских дрожжей с органически связанным йодом. "Йод-дрожжелизин", помимо йода, в своем составе содержит также нуклеиновые кислоты, 18 аминокислот, в том числе незаменимые; витамины группы В (тиамин, рибофлавин, пиридоксин, цианокобаламин); другие необходимые для нормализации йодного обмена макро- и микроэлементы (калий, кальций, железо, цинк, медь). Исследованиями, проведенными Институтом педиатрии и репродукции человека ВСНЦ РАМН, установлено, что применение "Дрожжелизина" снижает общую утомляемость, улучшает память, повышает успеваемость школьников, благотворно сказывается на состоянии здоровья и физическом развитии [70].

В последние годы создается большое количество поливитаминных препаратов – "Юникап", "Витрум", "Центрум", "Мультитабс", "Келп" и ряд других, содержащих суточную дозу йода. Однако использование этих препаратов для массовой и групповой профилактики ЙДЗ затруднительно, ввиду их высокой стоимости на российском рынке.

Наряду с традиционными лекарственными средствами, применяемыми для профилактики и коррекции ЙДЗ, в настоящее время активно использу-

ются вещества из класса биологически активных добавок (БАД), содержащие йод. К сожалению, трудно утверждать определенно, каково содержание йода в БАД. Этот вопрос правомерен, так как содержание йода в одной капсуле определяется следующим образом: количество йода, используемого в производстве 100 капсул, делят на их количество и получают содержание йода в одной капсуле. При такой технологии в одной группе может быть нормальное содержание микроэлемента, в другой йода вообще может не быть, а в третьей его может быть с избытком. Для БАД четко разработанных схем приема нет – это вспомогательное средство на фоне основного лечения ЙДЗ.

Особняком среди БАД, имеющей в своем составе йод стоит "Маринид". Это биологически активная добавка, изготовленная с помощью современных технологий из морской водоросли *Laminaria*. В составе "Маринида": йод, альгинаты, водорослевая клетчатка, фукоидан, ламинарин, макро- и микроэлементы (кальций, калий, натрий, магний, железо, цинк, кобальт, хром, селен и др.), витамины (В, С, Е, РР, провитамин А и др.). По результатам популяционных исследований "Маринида", выполненных на экологически отягощенных территориях в рамках комплексного исследования "Влияние пищевых добавок на иммунитет", показано, что препарат способствует ликвидации йодного дефицита, обладает иммунокорректирующими свойствами и стимулирует неспецифическую резистентность организма [95, 96, 97, 157].

Единственный реальный побочный эффект йодных добавок – это индуцированный йодом тиреотоксикоз (ИЙТ), который наблюдался во многих странах, включая США, Голландию, Австрию, Сербию и Тасманию [220, 240]. По данным из большинства регионов, резкое увеличение случаев тиреотоксикоза после йодирования оказалось транзиторным, несмотря на продолжение йодной профилактики. Более того, 10-летний опыт использования йодных добавок в регионе с легкой йодной недостаточностью показал, что длительная профилактика, в итоге, снижает частоту тиреотоксикоза [219].

Таким образом, рекомендации по использованию того или иного носителя йода, должны быть основаны не только на его химической природе, но и целом ряде других, не менее важных факторов. Резюмируя вышесказанное необходимо отметить, что в настоящее время уделяется недостаточно внима-

ния профилактике не только ЙДЗ, но и всего спектра тиреопатий не йоддефицитной этиологии с учетом имеющихся факторов риска развития указанных состояний. Полноценная профилактика дефицита йода и ЭЗ позволит надеяться на значительное улучшение состояния здоровья населения и практическую ликвидацию ЙДЗ на уровне популяции [250]. В заключении необходимо сказать, что в понятие корректной профилактики должно входить, помимо всеобщего йодирования соли, хлеба и других продуктов адекватное формирование групп "риска" по развитию ЙДЗ с учетом экзогенных и эндогенных факторов, конкретного места проживания, проведение эффективного скрининга и последующего мониторинга тиреоидных нарушений. Вместе с тем, при проведении профилактических мероприятий, должен учитываться не только показатель йодного дефицита в конкретной местности, но и весь спектр экзогенных и эндогенных факторов.

Резюмируя вышеизложенное, следует отметить, что как в мире, так и в РФ (в том числе в Томской области и ЗАТО Северск) наблюдается рост тиреоидной патологии. Лидирующее положение занимают ЙДЗ, спектр которых очень широк, а самым распространенным проявлением ЙДЗ является ДНЗ. Небезызвестно, что при рождении детей диагностируют ВГ, что в период полового созревания дебютируют многие заболевания, в том числе и ЩЖ, но до сих пор остается дискуссионным вопрос, какие именно патологические изменения со стороны ЩЖ свойственны детскому возрасту (в нашем случае 4-9 лет). Вызывает несомненный интерес изменение структуры и характеристик, присущих для заболеваний ЩЖ в условиях природного дефицита йода и воздействия ряда внешнесредовых факторов. Вместе с тем в литературе недостаточно накоплено сведений о том, имеет ли влияние работа родителей на радиационно-опасных производствах на развитие заболеваний ЩЖ у детей. Можно отметить, что роль определенных факторов в возникновении тиреоидной патологии далека от полной ясности, имеет место полиэтиологичность, и нельзя сказать, какие факторы риска первостепенны для конкретной популяции, а какие являются "фоновыми" в развитии заболеваний ЩЖ. Этот вопрос должен рассматриваться в индивидуальном порядке, с учетом конкретных территориальных особенностей (в данном исследовании

к ЗАТО Северск). Также следует подчеркнуть, что, несмотря на множество методов диагностики тиреоидной патологии, целостной системы, оптимального диагностического алгоритма, позволяющего полностью исключить или подтвердить диагноз заболевания ЩЖ, нет (можно рассматривать на примере АИТ). Именно поэтому нами предпринята попытка поиска именно тех диагностических клинико-лабораторных мероприятий, которые бы можно было применить на обследовании больших когорт населения (скрининговое исследование). Несмотря на то, что повсеместно проводится множество научно-исследовательских работ в области тиреологии, до сих пор остается множество нерешенных моментов (касающихся диагностики, лечения и профилактики ЙДЗ), часть из которых (на региональном уровне, применимо к Томской области, ЗАТО Северск), освящена в нашей работе.

В нашем исследовании мы попытались оценить воздействие на состояние здоровья детей влияния легкого йоддефицита, подтвержденного работами ряда авторов [104, 110, 114, 119, 123, 134, 142, 143] и возможного влияния ряда факторов риска развития тиреоидной патологии в детской популяции.

Таким образом, данная работа посвящена оценке распространенности заболеваний ЩЖ у детского населения, проживающего в ЗАТО Северск. Томская область и ЗАТО Северск относятся к регионам с легкой степенью зобной эндемии. Но наряду с дефицитом йода, существуют определенные "экологические" проблемы: промышленные выбросы, бактериальное загрязнение воды, дисбаланс многих микро- и макроэлементов, суточное потребление йода в 3-4 раза ниже средних норм ежедневного потребления. И проследить, как это отразилось на состоянии здоровья детей города, представляет чрезвычайную важность. Резюмируя вышеизложенное, учитывая неблагоприятный внешний фон (наличие дефицита йода в окружающей среде, воздействие техногенных факторов, в том числе ИИ, несбалансированное питание) и повсеместный рост заболеваемости ЩЖ йоддефицитной этиологии, представляется чрезвычайно важным проведение ранней диагностики и профилактики, особенно в "критических" группах населения.

Глава II

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования служила популяция детей 1993-1997 гг. рождения. В исследование включены дети в возрастных интервалах 4-7 лет (2686 человек) и 8-9 лет (505 человек), проживающие в ЗАТО Северск ("организованный" контингент – дети, посещающие детские дошкольные учреждения (ДДУ) и школьники младших классов).

С целью оценки распространенности и структуры тиреоидной патологии детского населения разработан алгоритм скринингового обследования, включающий следующие этапы:

1. Анкетирование родителей обследованных детей и уточнение информации, полученной в ходе анкетирования;
2. Общеклиническое обследование;
3. Оценка структуры и функционального состояния ЩЖ;
4. Определение уровня йодурии.

На основании данных обследования производилось формирование групп детей с ЙДЗ и выделение групп "риска" по патологии ЩЖ, проведение коррекции выявленных нарушений с последующим их мониторингом. Проведено проспективное прогностическое исследование эффективности лечения ЙДЗ препаратами йода ("Йодомарин").

Общий объем проведенных исследований представлен в таблице 1.

Таблица 1

Общая характеристика и объем проведенных исследований

Вид исследований	1993-1994 гг. рождения	1994-1997 гг. рождения	Всего	% от когорты
1. Анкетирование	505	2686	3191	100
2. Общеклиническое обследование	475	2627	3102	97,21
3. УЗИ ЩЖ	494	2655	3149	98,68
4. Оценка тиреостата	496	2620	3116	97,65
5. Определение уровня йодурии	-	2090	2090	65,5
6. Консультация эндокринолога	106	385	491	15,39
7. Оценка эффективности корригирующих мероприятий	59	167	226	7,08

2.1 Клинико-anamнестическое исследование

Для получения информации об особенностях развития ребенка, перенесенных заболеваниях, сведений о родителях разработана анкета, которая со-

держала сведения об особенностях биологического, генеалогического и социального анамнезов. Для уточнения медицинской информации проводилась выкопировка данных из медицинских карт детей. В анкете содержалась информация о времени проживания ребенка в данной местности (для выявления воздействия внешнесредовых и техногенных факторов на состояние здоровья). По информации о заболеваниях (как остро перенесенных, так и хронических) оценивались наиболее часто встречающиеся состояния и заболевания, предшествующие или сопутствующие патологии ЩЖ (Приложение 1).

В анкете имелись сведения о случаях семейного накопления заболеваний ЩЖ. Отдельной графой в анкете выделялась работа родителей и прародителей на радиационно-опасных производствах. При проведении анализа полученных данных можно судить о возможном влиянии различных техногенных факторов (например, ИИ) на состояние здоровья последующих поколений.

Клиническое обследование детей заключалось в оценке объективного статуса, уровня физического, нервно-психического развития, а также в наличии соматических отклонений здоровья. Оценка физического развития детей проводилась с использованием перцентильных таблиц отдельно для мальчиков и девочек с расчетом коэффициента стандартного отклонения (SDS). Измерение артериального давления и пульса регистрировались отечественным сфигмоманометром во время врачебного осмотра. Результаты клинического заключения заносились в анкету ребенка.

Заболеваемость – один из важнейших показателей здоровья населения. Исследование заболеваемости позволяет выявить её уровень, распространенность хронических болезней, оценить динамику в отдельные периоды времени, выявить основные тенденции и разработать систему комплексных мероприятий первичной и вторичной профилактики. В нашем исследовании это было необходимо для оценки вклада различных факторов развития заболеваний ЩЖ и их изучения. Заболеваемость рассчитывали на основании данных о численности населения по сведениям отдела статистики администрации ЗАТО Северск, с помощью общепринятых в медстатистике методов.

Оценка степени увеличения ЩЖ проводилась в соответствии с классификацией, рекомендуемой ВОЗ (1994).

Степень 0 – зоба нет

Степень I – размеры долей больше дистальной фаланги большого пальца, зоб пальпируется, но не виден

Степень II – зоб пальпируется и виден на глаз.

2.2 Методы инструментальной диагностики состояния ЩЖ

Величина ЩЖ и ее структура определялись с помощью ультразвукового сканера "Aloka-900" фирмы "Aloka Co., Ltd" (Япония) с линейным датчиком UST 5710 с частотой 7,5 МГц, работающим в режиме реального масштаба времени. При обследовании оценивались линейные и объемные показатели размеров ЩЖ, её форма, расположение, эхогенность и эхоструктура паренхимы, наличие в ней очаговых изменений, их количество и качественная характеристика (размеры, локализация, эхогенность, эхоструктура, наличие ободка или капсулы). Среди всех очаговых изменений, в соответствии с общепринятыми критериями, выделены узловые образования и кисты [106, 127, 222]. Объем ЩЖ рассчитывали по формуле Брунна [90, 188, 224].

$$\text{Тиреоидный объем} = [(T_1 \times Ш_1 \times Д_1) + (T_2 \times Ш_2 \times Д_2)] \times 0,479$$

Объем каждой доли ЩЖ подсчитывали путем перемножения толщины (Т), ширины (Ш) и длины (Д) с коэффициентом коррекции на эллипсоидное строение доли (0,479). Объем всей железы складывали из объемов долей. Полученный объем ЩЖ сравнивали с нормативными величинами, рассчитанными относительно площади поверхности тела, полученные в районах с достаточным обеспечением йодом [62, 67, 233]. Площадь поверхности тела определялась по номограмме в зависимости от ростовесовых показателей [190].

Для документального подтверждения регистрируемой картины применяли термовидеопринтер. Для регистрации результатов использовали специально разработанную карту исследования ЩЖ, идентичную таковой в Южно-уральском институте биофизики (г. Озёрск) (Приложение 2).

2.3 Оценка функционального состояния щитовидной железы

Функциональное состояние ЩЖ оценивали с помощью определения базальных концентраций ТТГ, Т₃ и общей и свободной фракции тироксина (Т₄ и св. Т₄) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. Для изучения содержания гормонов *in vitro* использован прямой конкурентный метод, основанный на усиленной люминесценции с помощью стандартных тест-наборов. С учетом рекомендаций фирмы-производителя реактивов ("Hoffmann-La Roche") за диапазон нормальных значений приняты следующие

щие: уровень ТТГ–0,2-3,2 мМЕ/л, уровень Т₃–0,8-2 нм/л, уровень Т₄–50-113 мМЕ/л, уровень св. Т₄–10-27 нм/л. Интерпретацию функционального состояния ЩЖ проводили согласно рекомендациям ряда авторов [36, 43, 53, 62, 107, 187, 195].

2.4 Определение уровня йодурии

Определение экскреции йода с мочой проводилось фотометрическим методом на спектрофотометре "Ependor-ecom-6121" (Германия). Содержание йода в моче определяли церий-арсенитным методом, основанным на изменении скорости реакции между церием и мышьяком в кислой среде [170, 221]. Данный метод рекомендован ВОЗ для выявления ЙДЗ [171]. При интерпретации результатов обращали внимание на то, что уровень йода в моче у конкретного лица – очень вариабельный показатель [170]. Наиболее часто показатель экскреции йода с мочой используют в популяционных скрининговых исследованиях, для оценки степени эндемичности конкретной территории.

Следуя рекомендациям ведущих отечественных и зарубежных тиреоидологов, в исследовании, наряду со средней арифметической величиной йодурии, определяли медиану и частотное распределение концентрации йода в моче [62, 65, 236, 237, 242]. Полученные результаты содержания йода оценивали статистическими методами.

Так как величина экскреции йода с мочой имеет высокую амплитуду колебаний и характеризуется несимметричностью (смещение центра распределения в сторону меньших значений), для оценки средних величин экскреции йода использовалась не величина средней арифметической, а медиана концентрации йода в моче. В норме медианы содержания йода в моче превышают 100 мкг/л [290], это означает, что в данной популяции дефицита йода нет [62, 65].

Дополнительным критерием оценки явился показатель частотного распределения, то есть число вариантов в 4-х классах вариантного ряда: уровень йода менее 20 мкг/л; 20-49; 50-99; более 100 мкг/л [65]. Анализ частотного распределения концентрации йода в моче в группах обследуемых позволяет уточнить степень выраженности йодной недостаточности. Согласно принятым в настоящее время критериям, медиана содержания йода в моче в пределах от 50 до 99 характерна для легкой степени йоддефицита, от 20 до 49 – для средней степени и менее 20 – для тяжелой степени йоддефицита [62, 65].

2.5 Методика формирования групп обследованных детей

По результатам проведенного скрининга сформированы группы для оценки основных факторов риска и определения их вклада в патогенез тиреопатий в изучаемой популяции, а также последующего мониторинга течения заболевания и оценки эффективности мероприятий, направленных на коррекцию и профилактику выявленных нарушений ЩЖ:

- а) группа "больных" детей – основная группа, лица с диагностированными ЙДЗ, которым показано проведение коррекции, повторное контрольное обследование с целью оценки эффективности корригирующих мероприятий и последующим мониторингом не реже 1 раза в год;
- б) группа условно "здоровых" детей (группа сравнения), без патологии ЩЖ, не требующих лечения;
- в) группа "риска" по возникновению заболеваний ЩЖ: лица с незначительными структурными и/или функциональными нарушениями ЩЖ и дети с возможными предикторами развития тиреопатий, рассматриваемые в работе.

2.6. Статистическая обработка полученных результатов.

Статистический анализ данных выполнен при участии специалистов Центра "Биостатистика" под руководством зам. декана факультета статистики ТГУ, доцента Леонова В.П.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с применением методов вариационной статистики с вычислением средней арифметической (M) и ее ошибки (m). Критический уровень значимости для статистических критериев принимался равным 5%. Исследование взаимосвязи между дискретными, качественными признаками проводилось с использованием анализа двумерных таблиц сопряженности и логистической регрессии. При анализе таблиц сопряженности вычислялись значения критерия Пирсона Хи-квадрат и значения показателя силы связи двух качественных признаков коэффициента Фи [10, 20, 94, 120]. В том случае, когда значение достигнутого уровня значимости "р" было менее критического, то есть принималась статистическая гипотеза о наличии статистической взаимосвязи между двумя качественными признаками, производилась оценка ожидаемых частот для каждой из клеток таблицы сопряженности, и вклады каждой клетки в итоговую статистику Пирсона Хи-квадрат. Это позволяло провести ана-

лиз структуры взаимосвязи 2-х признаков на уровне комбинаций отдельных градаций этих признаков.

Оценка коэффициентов регрессионного анализа производилась с помощью прямого и обратного пошагового алгоритма. В первом случае на каждом шаге включался один предиктор, во втором алгоритме из всех предикторов, первоначально включенных в уравнение регрессии, на каждом шаге удалялось по одному предиктору. В обоих случаях уровни критические уровни значимости для включения и исключения предикторов принимались равными 5%. Ранжирование предикторов включенных в уравнение логистической регрессии производилось по модулю стандартизованных коэффициентов регрессии. Степень согласия фактических значений зависимых качественных признаков и значений, предсказанных с использованием уравнения логистической регрессии, производили с помощью показателя D-Зомера [10, 94].

Для сравнения параметров распределения количественных признаков в нескольких группах использовали дисперсионный анализ с фиксированными уровнями факторов, что позволяло провести проверку гипотез о равенстве генеральных средних как двух, так и более групп. В тех случаях, когда нулевая гипотеза о равенстве 3-х или более групповых средних отвергалась при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$, производилось попарное сравнение уровней с помощью линейных контрастов Шеффе [20, 24, 94, 120, 154].

В процессе дисперсионного анализа производилось также вычисление средних арифметических для отдельных групп (Means) и среднеквадратических (стандартных) ошибок среднего (Std. Err.). Поскольку проверка нормальности распределения количественных признаков, произведенная с помощью критерия Колмогорова, Лиллифорса и критерия Шапиро-Уилки, показала, что в части сравниваемых групп наблюдается отклонение от нормального распределения, то сравнение параметров этих групп производилось также с помощью непараметрических критериев: однофакторный дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса, основанный на ранговых метках Вилкоксона, медианный тест, ранговая корреляция Спирмэна [10, 24, 94, 120, 154].

Процедуры статистического анализа выполнялись с помощью статистических пакетов SAS 6.12, NCSS-2001 и SPSS-11.

Глава III

ЧАСТОТА И СТРУКТУРА ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ В ОБСЛЕДОВАННОЙ ПОПУЛЯЦИИ

3.1 СКРИНИНГОВОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ПОПУЛЯЦИИ ДЕТЕЙ 4-7 ЛЕТ

Данные анкетирования родителей обследованных детей 4-7 лет

В ЗАТО Северск 2686 детей 1994-1997 гг. рождения (4-7-летнего возраста), которые были охвачены комплексным скрининговым обследованием в 2001 г. Распределение по полу и возрасту обследованных детей анализируемого возраста представлено в таблице 2.

Таблица 2

Половозрастной состав детей изучаемой группы (4-7 лет)

Год рождения	Число детей			
	Абсолютное значение		% от общего числа обследованных детей	
	мальчики	девочки	мальчики	девочки
1994	309	273	11,5	10,17
1995	404	415	15,04	15,45
1996	358	350	13,33	13,03
1997	306	271	11,39	10,09
Всего	1377	1309	51,26	48,74
<i>Все дети</i>	<i>2686</i>		<i>100</i>	

Из числа детей, подвергнутых комплексному обследованию, количество мальчиков и девочек было практически одинаковым: 51,26% и 48,74% соответственно. Более половины обследованных детей (56,85%) – 1995-1996 гг. рождения (Табл. 2).

Коренных жителей ЗАТО Северск 2496 человек (92,93% от всех обследованных), среди которых 1286 мальчиков и 1210 девочек. Родились за пределами ЗАТО Северск (в г. Томске, Томской области и за ее пределами) 190 детей (7,07%) – 91 мальчик и 99 девочек.

При анализе полученных результатов большой интерес представляла информация относительно принадлежности родителей обследованных детей к персоналу СХК, что необходимо для изучения возможного воздействия ИИ

на состояние здоровья обследованных детей. Данные по принадлежности родителей обследованных детей к персоналу СХК представлены в таблице 3.

Таблица 3

Принадлежность родителей обследованных детей 4-7 лет к персоналу СХК

Год рождения	Основное пр-во СХК		Неосновное пр-во СХК	
	мальчики	девочки	мальчики	девочки
1994	43	46	74	87
1995	66	81	109	110
1996	51	57	112	123
1997	54	41	102	84
Всего	214	225	397	404
<i>Все дети</i>	<i>439</i>		<i>801</i>	

В результате анкетирования выявлено, что у 1240 детей (46,16% от всех обследованных детей) родители являются работниками СХК, из них 35,4% (439 человек) заняты на основном производстве СХК (реакторное, радиохимическое и плутониевое производство). При анализе полученных результатов выявлено, что профессия родителей детей (в нашем исследовании принадлежность к радиационно-опасным производствам СХК) связана с наличием заболеваний ЩЖ. Так, у лиц, работающих на основном производстве СХК, тиреопатии встречаются чаще ($\chi^2=529,02$, $p=0,001$), чем у лиц, не связанных по роду своей профессиональной деятельности с радиационным фактором (неосновное производство СХК, ТНХЗ, жители города).

У родителей 115 детей, что составило 4,28%, имеются различные заболевания ЩЖ: наиболее часто встречаются – ДНЗ I-II степени, узловые образования ЩЖ. У 43 матерей обследованных детей были преходящие (транзиторные) нарушения со стороны ЩЖ во время беременности. 26 человек (родители) состоят на диспансерном учете у эндокринолога. Установлено, что у детей, родившихся в ЗАТО Северск или приехавших в город до 2-летнего возраста выше наследственная отягощенность по возникновению заболеваний ЩЖ ($\chi^2=9,146$, $p=0,002$). ДНЗ у беременных женщин в отсутствии йодной профилактики сопровождается развитием патологии неонатального периода с повышением частоты и тяжести проявлений поражения центральной нервной системы у новорожденного [179]. У детей, родившихся от матерей с

тиреоидной гиперплазией, чаще диагностировано перинатальное поражение ЦНС (ПП ЦНС) различной степени тяжести ($\chi^2=86,7$, $p=0,001$).

Из анамнеза выявлено, что у части детей популяции 4-7-летнего возраста при рождении зарегистрировано ПП ЦНС: 261 человек, из которых 157 мальчиков и 136 девочек (9,72% от всех обследованных). Какой-либо разницы по вероятности развития ПП ЦНС у мальчиков и девочек в популяции детей данного возраста не выявлено ($\chi^2=0,71$, $p=0,4$). У коренных жителей Северска чаще, чем у приезжих встречалось ПП ЦНС в анамнезе ($\chi^2=25,035$, $p=0,001$), что может быть связано как с более подробным сбором анамнеза в медицинской документации, качеством оказания родовспоможения, так и с другими причинами. Также получена статистически значимая связь между профессией родителей (принадлежность к персоналу СХК) и наличием ПП ЦНС в анамнезе у обследованных детей ($\chi^2=67,065$, $p=0,001$). Фактически в обследовании выявлено 92 ребенка с ПП ЦНС, родители которых являются работниками основного производства, что практически в 2 раза превысило ожидаемую величину (47 человек).

При расчете на 1000 человек детского населения ЗАТО Северск возрастного интервала 4-7 лет выявлено, что заболеваемость ПП ЦНС составила 67,27 на 1000 человек.

Изучение особенностей показателей физического развития у детей показало, что наличие ПП ЦНС в анамнезе оказывало влияние на возникновение задержки роста относительно существующих половозрастных стандартов ($\chi^2=73,157$, $p=0,001$). Так, с ПП ЦНС в анамнезе и микросоматотипом выявлено 126 детей, что практически в 2 раза превышает ожидаемую величину. У детей с ПП ЦНС нарушения со стороны ЛОР-органов наблюдались чаще, чем у обследованных лиц без ПП ЦНС в анамнезе ($\chi^2=3,836$, $p=0,05$). Обращает внимание то, что практически половина детей с ПП ЦНС (99 человек) в последующем была отнесена к основной группе (дети с выявленными структурными и/или функциональными нарушениями со стороны ЩЖ). Все вышперечисленное позволяет сделать предварительный вывод о том, что ПП ЦНС является одним из факторов риска по возникновению у детей нарушений со стороны ЩЖ в последующие годы.

Общеклиническое обследование популяции детей 4-7 лет

Анализируя объективный статус детей 4-7 лет можно отметить, что по своему физическому развитию они соответствовали возрасту, согласно антропометрическим данным 23,1% детей (621 человек, из которых 385 мальчиков и 236 девочек) имели длину тела ниже среднего, соответствовали микросоматотипу. В 60,1% случаев (1614 детей: 741 мальчик и 873 девочки) – мезосоматотип, а в 16,8% случаев (451 ребенок: 251 мальчик и 200 девочек) был диагностирован макросоматотип (рис. 1).

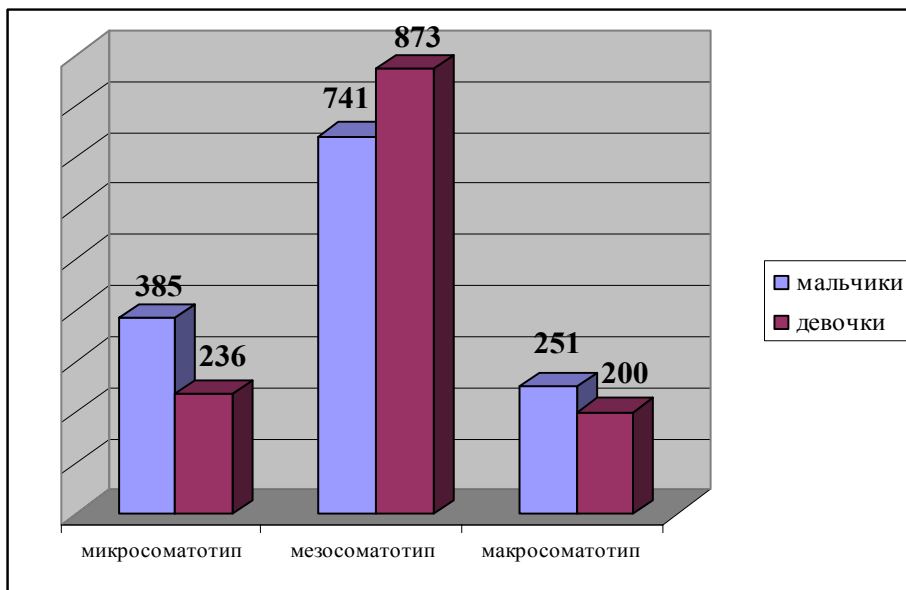


Рис. 1. Распределение детей в зависимости от уровня физического развития (в абс. числах).

Выявлены статистически значимые отличия в отношении показателей физического развития в зависимости от пола обследованных детей ($\chi^2=50,624$, $p=0,001$). Подобная ситуация сложилась за счет большего числа мальчиков со сниженными показателями физического развития (микросоматотипом), чем ожидалось (фактически 385, ожидаемая величина – 318) и девочек с нормосоматотипом (873 ребенка, ожидаемая величина – 786).

При анализе полученных материалов выявлено, что у обследованных детей, чьи родители имеют в анамнезе нарушения ЩЖ, чаще встречается сниженное физическое развитие (микросоматотип) ($\chi^2=55,587$, $p=0,001$). Так, с подобным уровнем физического развития среди детей с наследственной отягощенностью должно было быть 26 человек, а фактически выявлено 59 детей. Также установлено, что у детей, родившихся в ЗАТО Северск или прие-

хавших в город до 2-летнего возраста, чаще встречался микросоматотип, чем у приезжих ($\chi^2=11,623$, $p=0,003$). Интересен тот факт, что получены статистически значимые корреляции между принадлежностью родителей обследованных детей к персоналу СХК и уровнем физического развития ($\chi^2=157,736$, $p=0,001$). У лиц, работающих на вспомогательном производстве СХК, дети чаще имели микросоматотип (ожидаемая величина – 185, фактически – 213), у детей работников основного производства СХК, реже, чем в других группах регистрировался нормосоматотип (ожидалось 263 ребенка, фактически – 233) и чаще макросоматотип (ожидаемая величина – 73, фактически – 100).

Поскольку лидирующее место в структуре заболеваемости детей дошкольного возраста занимает ЛОР-патология, то данного вида нарушения рассматривались более подробно. Спектр выявленных заболеваний и патологических состояний ЛОР-органов представлен в таблице 4 и на рисунке 2.

Установлено, что у детей изучаемого возраста выявляется высокий уровень распространенности заболеваний лимфатического аппарата носо- и ротоглотки, а также регионарных лимфатических узлов, что согласуется с мнением ряда авторов [141]. Так, в популяции детей 4-7-летнего возраста при проведении клинического осмотра выявлено 1124 случая заболеваний ЛОР-органов (41,85% от всех обследованных).

Мальчиков с ЛОР-патологией было несколько больше, чем девочек (589 мальчиков и 535 девочек), хотя статистически значимых различий не получено. У детей, чьи родители имеют заболевания ЩЖ, ЛОР-патология встречается чаще, чем в популяции, связь статистически значима ($\chi^2=12,262$, $p=0,001$). У коренных жителей Северска ЛОР-патология регистрировалась реже, чем у приезжих детей ($\chi^2=143,389$, $p=0,001$). Установлена тесная, статистически значимая взаимосвязь показателя заболеваемости ЛОР-патологией и принадлежностью родителей к персоналу СХК ($\chi^2=855,912$, $p=0,001$). В отношении уровня физического развития детей с ЛОР-патологией отмечено, что количество детей с макросоматотипом существенно превышает ожидаемые величины (фактически 228 детей, ожидаемая величина – 188 человек), с нормосоматотипом и ЛОР-нарушениями 605 детей (ожидаемая величина 675 человек). Также чаще в данной группе встречалось

отставание в физическом развитии обследованных детей (291 ребенок с микросоматотипом, тогда как ожидаемая величина была 259 человек). Все полученные результаты статистически значимы ($\chi^2=33,086$, $p=0,001$). Таким образом, наличие заболеваний ЛОР-органов (особенно хронических) тесно связано с ухудшением показателей физического развития (большое число обследованных детей с микросоматотипом), причем, чем младше ребенок, тем сильнее выражена эта корреляционная связь.

Искривление носовой перегородки – фактор риска возникновения хронических заболеваний ЛОР-органов. Данная патология встречалась в 2,13% случаев (56 детей), чаще у мальчиков (37,51% от всех случаев искривления).

Не последнее ранговое место в структуре заболеваний ЛОР-органов занимает хронический ринофарингит, выявленный в 2,66% случаев (70 детей).

Такое заболевание, как хронический фарингит, выявлено в 92 случаях (37 мальчиков и 55 девочек), что составило 3,5%.

Лимфаденопатии выявлены в 10,24% случаев (144 мальчика, 125 девочек). Высокий удельный вес данной патологии выявлен по следующим причинам: все дети данной возрастной категории подвержены различным воспалительным процессам верхних дыхательных путей и глоточного кольца (ОРВИ, ОРЗ, ринофарингит, фарингит, патологические процессы в миндалинах и др.). Лимфатические узлы (шейные и подчелюстные) служат коллекторами и "переработчиками" чужеродных биологических агентов (вирусы, бактерии, продукты их жизнедеятельности и распада, погибшие клетки иммунной системы). Таким образом, практически после каждого случая заболевания ЛОР-органов может быть выявлено реактивное увеличение (гиперплазия) групп лимфатических узлов, в данном случае шейных.

В популяции обследованных детей высок уровень распространенности хронического тонзиллита – 357 детей (153 мальчика и 204 девочки). Данная патология занимает первое место в структуре выявленных при осмотре заболеваний ЛОР-органов. Особое место в структуре заболеваний ЛОР-органов занимает аденоидит (113 случаев, 4,3%), причем он более чем в 2 раза чаще встречался у мальчиков, чем у девочек.

Такие нарушения, как врожденная атрезия слухового прохода, нейросенсорная тугоухость и хронический тубоотит выявлены в специализированном дошкольном учреждении для детей с нарушением слуха.

Таким образом, по результатам общеклинического осмотра выявлено, что общая заболеваемость ЛОР-патологией у детей 4-7-летнего возраста составила 274,23 на 1000 человек. Анализируя полученные результаты, различий в уровне ЛОР-заболеваемости в зависимости от пола обследованных детей не выявлено (275,16 у мальчиков, 273,22 у девочек) ($\chi^2=0,999$, $p=0,318$). Показатели заболеваемости ЛОР-органов у детей данного возрастного интервала формируются в основном за счет хронического тонзиллита (92,02 на 1000 человек), лимфаденопатий (71,65 на 1000 детского населения) и аденоидита (29,12 на 1000).

Изменения в сердечно-сосудистой системе (ССС) отмечались у 132 детей (4,9% от всех обследованных). Показатели артериального давления (АД) не соответствовали физиологическим нормам у 21 ребенка. У 16 детей наблюдалось пониженное значение АД. Повышенные значения АД выявлены у 5 детей. Показатели пульса в основном соответствовали возрастным нормам, но у 28 детей отмечалась склонность к тахикардии, у 13 к брадикардии. При аускультации у большинства детей (98,7%) выслушивались ясные, громкие, ритмичные тоны сердца. Приглушение тонов сердца 0,3% обследованных детей. У 27 детей (1% от всех детей, подвергнутых скринингу) выслушивался систолический шум на верхушке и в точке Боткина. У 63 детей (2,35% от всех обследованных) наблюдался стойкий красный дермографизм.

При пальпации живота у 87 детей (3,24% от всех обследованных) обнаруживалась умеренная болезненность в правом подреберье, у 18 из них отмечались слабopоложительные пузырьные симптомы (Керра, Мерфи, Ортнера). Углубленное обследование у специалистов выявило у этих детей дискинезии желчевыводящих путей.

Печень при пальпации у всех детей данного возраста была гладкой, безболезненной, увеличения размеров печени не определялось.

Таблица 4

Заболевания и патологические состояния ЛОР-органов, выявленные при клиническом обследовании детей 4-7 лет

МКБ-10	Клиническое заключение	Количество детей (абс. числа)		Количество детей (%)		Заболееваемость ЛОР-патологией (на 1000 человек)		
		мальчики	девочки	мальчики	девочки	мальчики	девочки	Всего
R59.0	Лимфаденопатия подчелюстных лимфоузлов	2	7	0,07	0,26	72,38	70,85	71,65
R59.0	Лимфаденопатия шейных лимфоузлов	144	125	5,36	4,65			
J35.2	Аденоидит	81	32	3,01	1,19	40,16	17,18	29,12
J35.0	Хронический тонзиллит	153	204	5,69	7,58	75,86	109,51	92,02
J34.2	Искривление носовой перегородки	47	9	1,75	0,34	23,3	4,83	14,43
R59.0	Лимфаденит подчелюстной	7	5	0,26	0,19	11,4	15,03	13,15
R59.0	Лимфаденит шейный	16	23	0,59	0,86			
H61.9, Q17	Нарушение слуха*	4	2	0,15	0,08	1,98	1,07	1,55
J00	Острый назофарингит	6	2	0,22	0,07	2,97	1,07	2,06
J03	Острый тонзиллит	2	1	0,07	0,04	0,99	0,54	0,77
J31.0	Хронический вазомоторный ринит	3	4	0,11	0,15	1,49	2,15	1,81
J31.0	Хронический ринит	9	14	0,34	0,52	4,46	7,52	5,93
J31.1	Хронический ринофарингит	44	26	1,64	0,97	21,82	13,96	18,04
J31.2	Хронический фарингит	37	55	1,4	2,05	18,35	29,52	23,71
Общее число детей с выявленными нарушениями		555	509	20,66	18,95	275,16	273,22	274,23

*К нарушению слуха по данным общеклинического обследования были отнесены следующие патологические состояния: хронический тубоотит врожденная атрезия слухового прохода, а также нейросенсорная тугоухость.

Клиническая оценка состояния щитовидной железы у детей 4-7 лет

Многие авторы критически оценивают возможности пальпации в диагностике ранних стадий увеличения ЩЖ [224]. Этому методу присущи столь значительные погрешности, что специалисты вполне обоснованно не рекомендуют вообще использовать пальпацию для определения степени диффузного увеличения ЩЖ. Тем не менее, нами проведено пальпаторное определение размеров ЩЖ с оценкой степени увеличения по классификации ВОЗ (1994), поскольку выявление возрастных особенностей ЩЖ имеет практическое значение. Именно в детском возрасте пальпаторно определяемое увеличение ЩЖ расценивается как начальные признаки заболевания, и таких детей ошибочно относят к категории больных. Транзиторная физиологическая гиперплазия свидетельствует о высокой функциональной активности ЩЖ в эти годы и требует лишь диспансерного наблюдения.

В группе детей, у которых ЩЖ была нормальных размеров (0 степень) – 1644 человек (62,58% от всех осмотренных детей): 821 мальчик и 823 девочки. I степень регистрировалась у 973 человек (37,04% от всех осмотренных детей), среди которых 523 мальчиков и 450 девочек. II степень увеличения ЩЖ – у 10 детей (во всех случаях девочки), что составило 0,38%. В частоте увеличения ЩЖ, по данным пальпаторного обследования, выявлен ряд статистически значимых различий ($\chi^2=16,152$, $p=0,001$). За счет большего числа лиц с увеличением ЩЖ I степени, чем ожидалось (фактически 523, ожидаемая величина – 498 человек, у девочек 449 и 473 соответственно) и лиц без увеличения ЩЖ по данным пальпации (фактически меньше, чем ожидалось). Данные пальпаторного обследования детей, в зависимости от пола и года рождения, представлены в таблице 5.

Таблица 5

Пальпаторное исследование ЩЖ в группе детей 4-7 лет

Год рождения	0 степень		I степень		II степень	
	мальчики	девочки	мальчики	девочки	мальчики	девочки
1994	211	202	88	65	-	-
1995	226	236	163	156	-	2
1996	206	222	144	124	-	5
1997	178	163	128	105	-	3
Всего	821	823	523	450	0	10

Как видно из приведенных данных, наиболее часто при пальпации ЩЖ выявлялась 0-I степень. Данная группа включает 2617 детей, что составило 97,43%. Выявлена статистически значимая взаимосвязь степени увеличения ЩЖ (по данным пальпации) и места рождения обследованных детей ($\chi^2=53,114$, $p=0,001$), причем эта информация касается в большей степени детей с увеличением ЩЖ I степени. У детей, имеющих наследственную предрасположенность к заболеваниям ЩЖ, увеличение ЩЖ по данным пальпации встречается чаще, что статистически значимо ($\chi^2=18,383$, $p=0,001$). Получена статистически значимая связь степени увеличения ЩЖ по данным пальпации с местом работы родителей обследованных детей ($\chi^2=59,822$, $p=0,001$). Так, с I степенью увеличения ЩЖ зарегистрировано 580 детей, чьи родители не являются работниками СХК (ожидаемая величина 519). При анализе полученных результатов установлено, что перенесенное ПП ЦНС оказывает влияние на степень увеличения ЩЖ ($\chi^2=53,305$, $p=0,001$). Так, с ПП ЦНС и II степенью увеличения ЩЖ зарегистрировано 5 детей (ожидаемая величина – 1). Получена корреляция между наличием у детей ЛОР-патологии и степенью увеличения ЩЖ ($\chi^2=50,741$, $p=0,001$). Показано, что ЛОР-заболевания встречались относительно чаще в группе детей с I степенью увеличения ЩЖ (фактически у 477 детей зарегистрировано заболевание ЛОР-органов и увеличение ЩЖ, ожидаемая величина – 406 человек).

При пальпаторном исследовании ЩЖ у большинства детей имела мягкую, мягко-эластичную или плотно-эластичную консистенцию. Ограничения подвижности ЩЖ, болезненности при осмотре не отмечалось.

Оценка структуры щитовидной железы в популяции детей 4-7 лет

В группе детей с нормальной структурой ЩЖ (по данным УЗИ) – 2615 человек (1346 мальчиков и 1269 девочек), что составило 98,5%.

Нарушения ЩЖ структурного характера выявлены у 40 человек (23 мальчика и 17 девочек), что составило 1,5% от всех обследованных детей (табл. 6, рис. 3). Количество мальчиков с сонографическими нарушениями ЩЖ превышает количество девочек, но полученные различия статистически не значимы ($\chi^2=0,632$, $p=0,427$). Часть структурных изменений, выявленных

при проведении УЗИ, не имели клинической симптоматики и не всегда сопровождалась нарушением функции ЩЖ.

У детей с наследственной предрасположенностью структурные нарушения ЩЖ встречались чаще ($\chi^2=11,383$, $p=0,001$). Так, с отягощенным анамнезом по заболеваниям ЩЖ и сонографическими нарушениями выявлено 6 детей (ожидаемая величина – 1). Между наличием структурных нарушений ЩЖ у детей 4-7 лет и принадлежностью родителей к персоналу СХК статистически значимой взаимосвязи не установлено ($\chi^2=1,635$, $p=0,084$). У коренных жителей Северска структурные нарушения ЩЖ регистрировалась несколько чаще, но полученные результаты статистически не значимы ($\chi^2=2,091$, $p=0,079$). При анализе полученных результатов установлена взаимосвязь между перенесенным ПП ЦНС и наличием структурных нарушений ЩЖ ($\chi^2=48,559$, $p=0,001$). Так, с ПП ЦНС в анамнезе и сонографическими нарушениями ЩЖ выявлено 18 детей (ожидаемая величина – 4). По полученным данным наличие структурных нарушений ЩЖ оказывает влияние на физическое развитие обследованных детей в сторону его замедления ($\chi^2=10,944$, $p=0,004$). Количество детей с микросоматотипом в 2 раза превышает ожидаемые величины (фактически 18 детей, ожидаемая величина – 9).

Таблица 6

Результаты ультразвукового исследования ЩЖ у детей 4-7 лет

Код по МКБ-10	Заключение УЗИ	Число детей с нарушениями		%, от всех обследованных	
		мальчики	девочки	мальчики	девочки
Q89.3	Врожденная окклюзия доли ЩЖ	1	2	0,04	0,07
R93.8	Гипоплазия доли ЩЖ	1	4	0,04	0,15
R93.8	ДНЗ	17	5	0,64	0,19
R93.8	Нарушение экзогенности ЩЖ*	-	3	-	0,11
R94.6	Формирующийся узел ЩЖ	4	3	0,15	0,11
Число детей с нарушениями структуры ЩЖ		23	17	0,87	0,63
Без выявленной патологии		1346	1269	50,7	47,8
Всего проведено УЗИ ЩЖ		2655		100	

*К нарушениям экзогенности ЩЖ мы отнесли выявленный при проведении УЗИ ЩЖ гиперэхогенный участок левой доли ЩЖ (2 случая), а также гипоэхогенные включения в правой доле ЩЖ (1 случай).

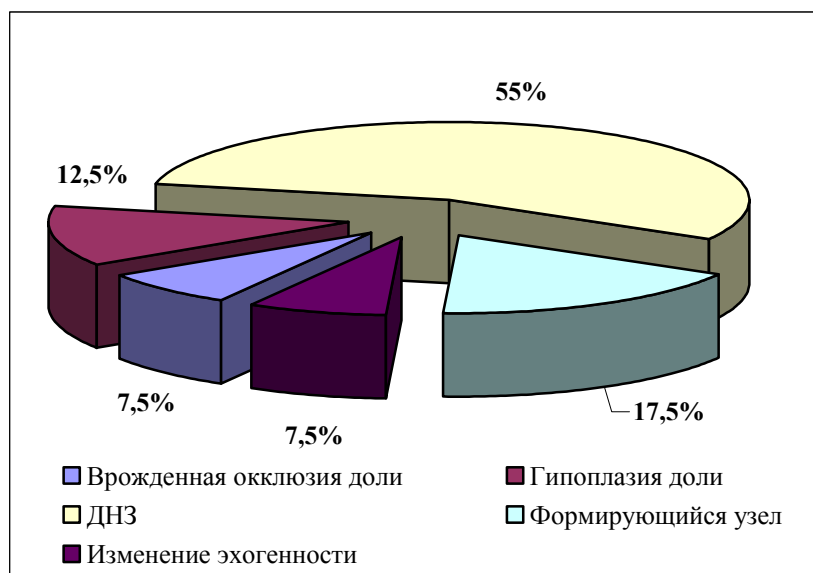


Рис. 3. Спектр выявленных структурных нарушений ЩЖ у детей 4-7 лет

Представляет интерес проанализировать половую принадлежность детей с выявленными структурными нарушениями ЩЖ (рис. 4). Анализируя полученные данные можно отметить, что по структуре выявленных сонографических нарушений когорта обследованных детей неоднородна, с явным преобладанием того или иного пола. Так, в отношении врожденного отсутствия доли, гипоплазии ЩЖ или же изменении эхогенности железы лидируют девочки. Что касается ДНЗ и узлообразования, то эта патология диагностирована чаще у мальчиков.

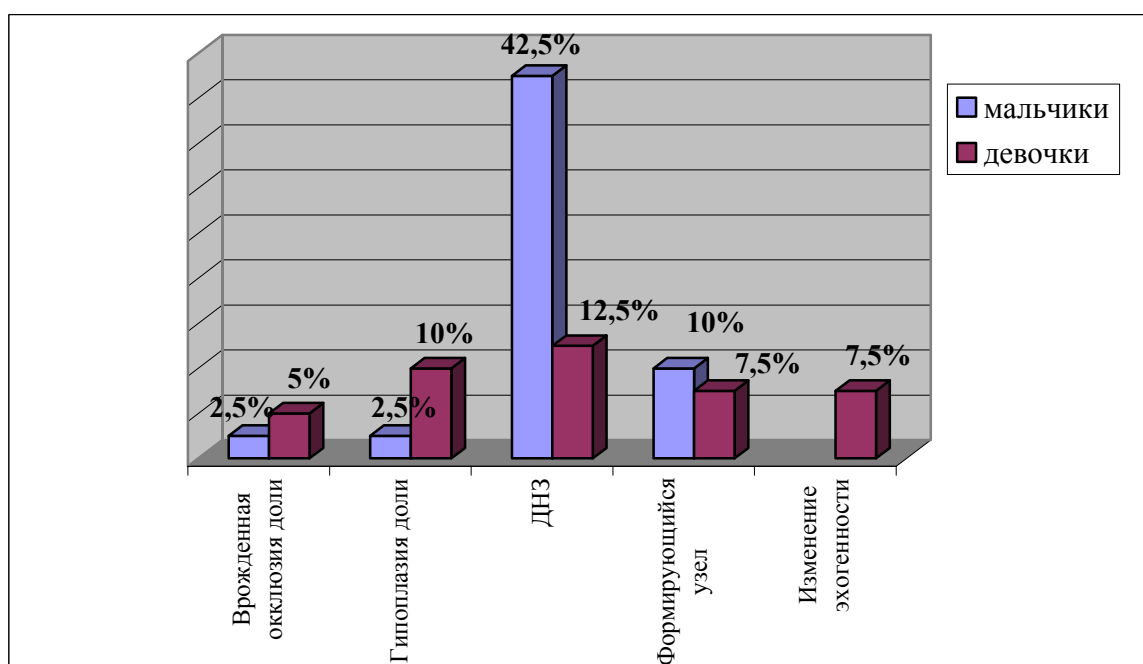


Рис. 4. Зависимость выявленных структурных нарушений ЩЖ от пола детей 4-7 лет (расчет производился от количества детей с нарушениями)

Врожденное отсутствие одной из долей ЩЖ (во всех случаях левой) выявлено при обследовании у 3 детей (7,5%) (рис. 5).

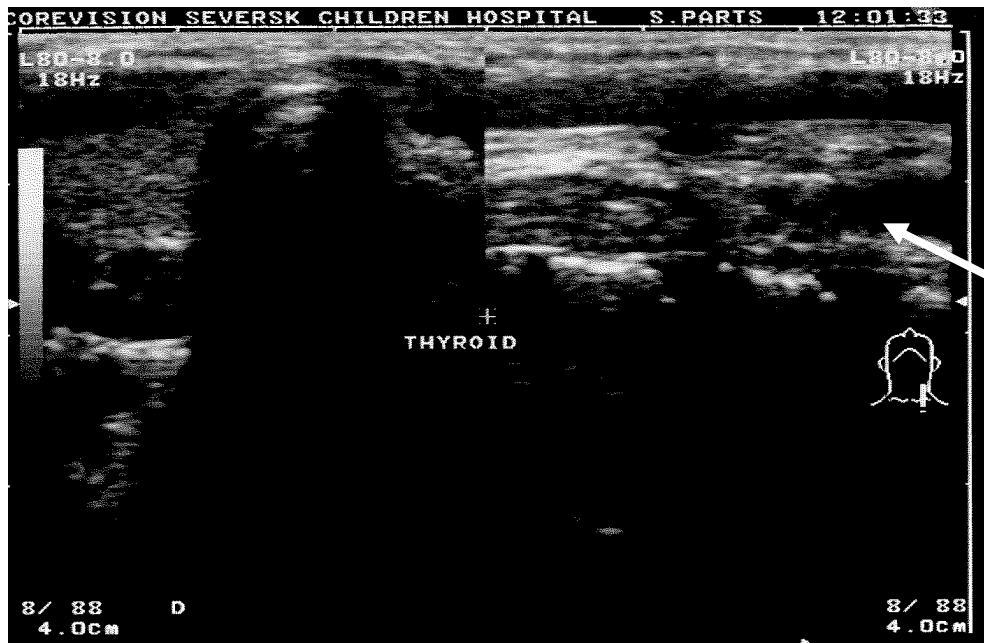


Рис. 5. Отсутствие левой доли ЩЖ (ультрасонограмма)

Диффузное увеличение ЩЖ является ведущим симптомом многих заболеваний, отличающихся друг от друга по этиологии, патогенезу и клиническим проявлениям. Но наиболее патогномичен данный симптом для ДНЗ, который при проведении УЗИ характеризуется гиперплазией органа или его отдельных долей (рис. 6).

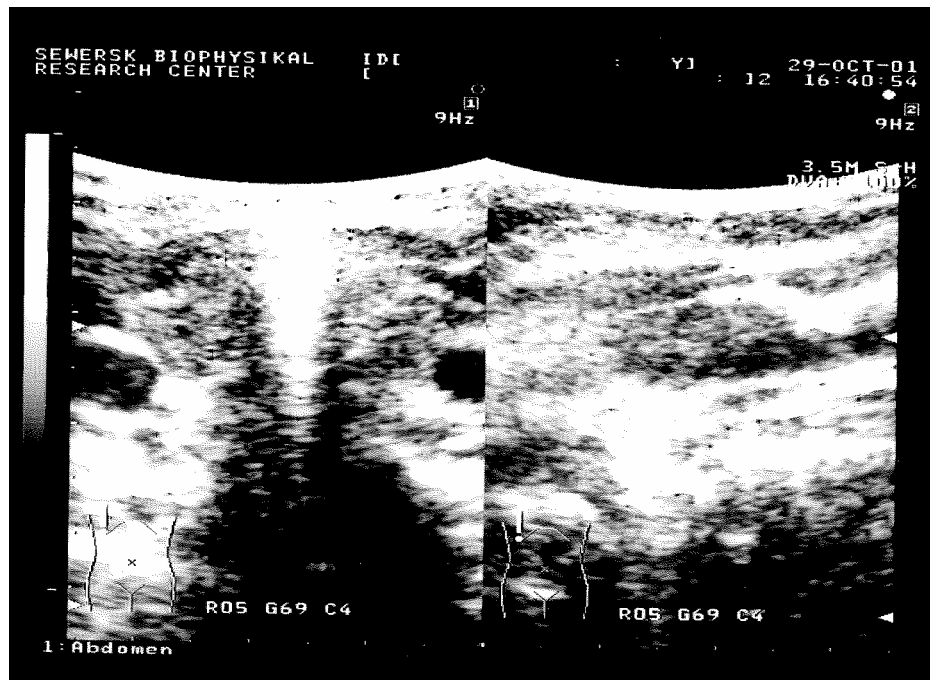


Рис. 6. Диффузные изменения ЩЖ (ультрасонограмма)

В группе детей, у которых при УЗИ выявлены структурные изменения ЩЖ, лидирующее положение занимает именно ДНЗ – 22 человека (17 мальчиков и 5 девочек), что составило 55% от всех структурных нарушений.

Гипоплазия доли ЩЖ (во всех случаях левой) – у 5 детей (12,5%).

УЗИ ЩЖ позволяет также изучить особенности экоструктуры. Изменение эхогенности ЩЖ (наличие гиперэхогенных или гипоэхогенных участков) выявлено при проведении УЗИ у 3 детей (7,5% от УЗ-нарушений). По мнению М.Ю. Свиная (1995), гиперэхогенная железа является свидетельством зубной трансформации. Обнаружение таких эхо-признаков у ряда детей даже при отсутствии увеличения размеров ЩЖ, свидетельствует о напряжении механизмов адаптации организма к дефициту йода [166].

Наряду с вышеперечисленными нарушениями выявлялись изменения ЩЖ в виде формирующихся узлов. УЗИ ЩЖ является точным методом определения локализации объемных образований в различных отделах органа [188]. Так, формирующийся узел ЩЖ выявлен в 7 случаях. Все обнаруженные узлы были идентичны и представляли собой округлые, с четкими контурами, однородные образования (рис. 7). Формирующийся узел ЩЖ у 5 детей определялся в левой доле, а у 2 – в правой доле ЩЖ.

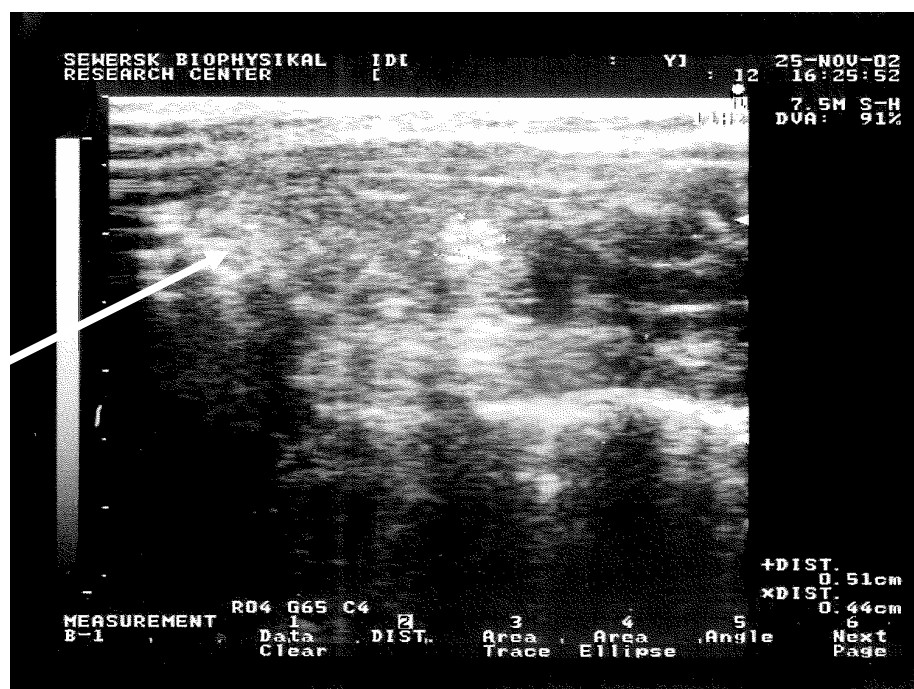


Рис. 7. Формирующийся узел правой доли ЩЖ (эхогенность ЩЖ резко снижена, в правой доле гиперэхогенный узел 4,5×5 мм в среднем отделе)

Получена статистически значимая связь между наличием ЛОР-заболеваний и структурными нарушениями ЩЖ ($\chi^2=6,245$, $p=0,012$). Сочетание нарушений ЩЖ структурного характера на фоне ЛОР-патологии выявлено у 9 детей. Лидирующее место занимает сочетание ДНЗ с гипертрофией небных миндалин, гранулезным фарингитом, ринофарингитом.

Оценка состояния тиреоидного статуса в популяции детей 4-7 лет

Оценка функционального состояния ЩЖ у обследованных детей включала определение уровня ТТГ, T_3 , тироксина иммуноферментным методом. Уровень гормонов, определяющих состояние тиреоидной системы в большей (определение уровня ТТГ) или меньшей (уровень T_3 и T_4) степени определялись ввиду того, что оптимальный диагностический алгоритм по выявлению патологии ЩЖ у больших групп населения находился в стадии разработки. И, соответственно, для оценки информативности какого-либо метода (в данном случае установление состояния тиреоидного статуса), необходимо его проведение на определенной когорте (в нашем исследовании на детях 1994-1997 гг. рождения, проживающих непосредственно в г. Северске).

В последующем, при обследовании детского населения 4-7 лет, проживающего в ЗАТО Северск (населенные пункты Самусь, Камышка, Орловка), определялся уровень ТТГ и св. T_4 . Данный подход, по нашему мнению и по полученным данным, более целесообразен и обладает большей информативностью, чем определение уровня ТТГ и общих фракций гормонов ЩЖ. Таким образом, в исследовании приведены данные по определению уровня ТТГ (информация представлена в отношении всех обследованных детей, проживающих в ЗАТО Северск), по уровню T_3 и T_4 у детей города, а также уровню св. T_4 (у детей поселков Самусь, Камышка, Орловка).

Определение уровня гормонов ЩЖ и ТТГ проведено 2620 детям (1340 мальчикам и 1280 девочкам). В группе детей, у которых при определении гормональных параметров не выявлено изменений в тиреостате – 2215 человек (84,54%), из которых 1114 мальчиков и 1101 девочка.

При исследовании уровня гормональных параметров у 405 детей (15,46% от детей с тиреостатом), из которых 226 мальчиков и 179 девочек, выявлены отклонения от нормальных значений.

У детей, чьи родители имеют заболевания ЩЖ в анамнезе, нарушения тиреостата встречается чаще, чем в популяции ($\chi^2=27,423$, $p=0,001$). Так, с отягощенным анамнезом по заболеваниям ЩЖ и функциональными нарушениями зарегистрировано 37 детей, что больше чем в 2 раза превышает ожидаемую величину (17 человек). Выявлена статистически значимая взаимосвязь между наличием функциональных нарушений ЩЖ у детей 4-7 лет и принадлежностью родителей к персоналу СХК ($\chi^2=42,815$, $p=0,001$). Нарушения тиреостата регистрировались с большей частотой, чем ожидалось, в группе детей, чьи родители являются работниками основного производства СХК (99 человек, ожидаемая величина – 66). При анализе полученных результатов выявлено, что у детей, родившихся в Северске, нарушения тиреостата регистрировались статистически чаще, чем у приезжих детей ($\chi^2=9,491$, $p=0,002$). Также установлена корреляция между ПП ЦНС и нарушениями тиреостата ($\chi^2=52,326$, $p=0,001$).

В отношении уровня физического развития детей с нарушениями тиреостата получена статистически значимая корреляция ($\chi^2=41,741$, $p=0,001$). В группе детей с функциональными нарушениями ЩЖ с большей частотой, чем в популяции обследованных встречалось отставание в физическом развитии (выявлено 139 детей с микросоматотипом, тогда как ожидаемая величина была 93). Получена статистически значимая связь между наличием заболеваний ЛОР-органов у детей 4-7 лет и функциональными нарушениями ЩЖ ($\chi^2=22,586$, $p=0,001$).

Необходимо отметить, что доля мальчиков с зарегистрированными нарушениями тиреостата среди младших возрастов превалирует, а затем выравнивается и сопоставимо с количеством девочек с подобного вида нарушениями. Этот факт, по всей видимости, может быть связан с началом периода активации системы половых гормонов у девочек анализируемого возраста, у которых половое развитие и пубертатный период начинается существенно раньше, чем у мальчиков.

Данные по половозрастной характеристике детей с нарушениями тиреостата представлены на рисунке 8.

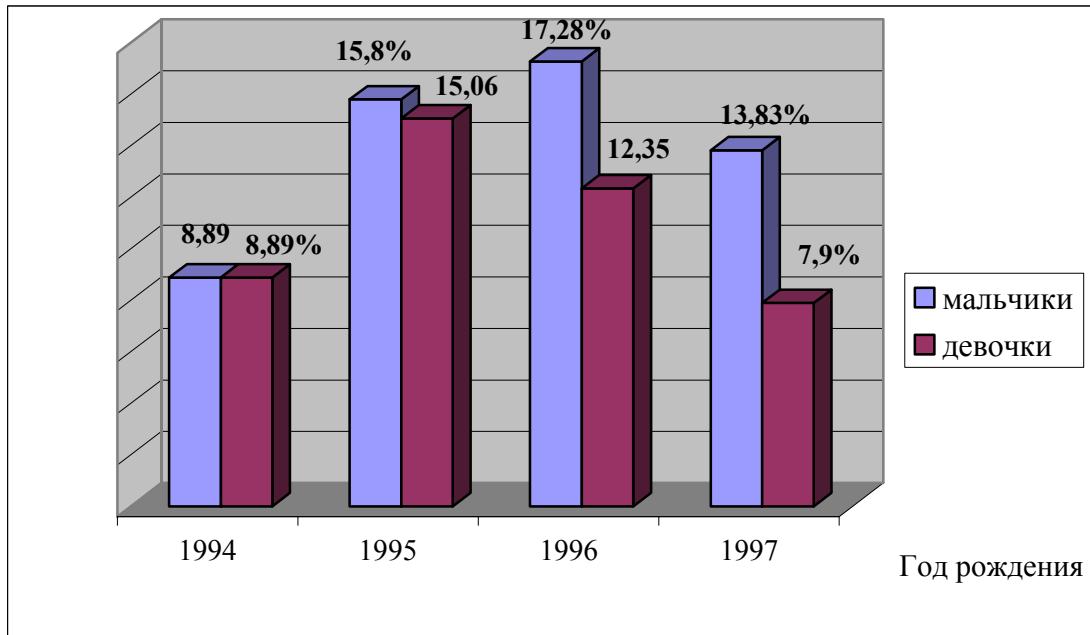


Рис. 8. Половозрастная характеристика детей 4-7 лет с нарушениями тиреостата

В группе обследованных детей наиболее часто регистрировалось изолированное повышение уровня ТТГ ($\chi^2=2244,272$, $p=0,001$) – у 347 человек (13,24% от детей с тиреостатом), из которых 198 мальчиков и 149 девочек (табл. 7). Выявлена статистически значимая взаимосвязь между уровнем повышения ТТГ у обследованных детей 4-7-летнего возраста и принадлежностью родителей к персоналу СХК ($\chi^2=67,474$, $p=0,001$). С наибольшей частотой в группе детей, чьи родители являются работниками основного производства СХК, зарегистрирован уровень ТТГ в диапазоне 4-4,99 мМЕ/л (ожидаемая величина – 22 ребенка, фактически – 36). В диапазоне 5-6,99 мМЕ/л значения ТТГ превышают ожидаемую величину у 18 детей работников основного производства СХК (ожидаемая величина – 10 человек). В отношении детей, родители которых относятся к персоналу вспомогательного производства СХК, превышение ожидаемых величин в уровнях повышения ТТГ находятся в диапазонах 3,23-3,99 мМЕ/л (ожидаемая величина – 40 детей, фактически – 55). У детей с наследственной предрасположенностью с наибольшей частотой выявлено повышение уровня ТТГ в диапазоне 4-4,99 мМЕ/л (фактически 17 человек, ожидаемая величина – 5) и в диапазоне 5-6,99 мМЕ/л (фактически 8 человек, ожидаемая величина – 2), что статистически значимо чаще, чем в популяции ($\chi^2=35,969$, $p=0,001$). Также при анализе полученных результатов установлена взаимосвязь между ПП ЦНС и уровнем повышения

ТТГ ($\chi^2=65,383$, $p=0,001$). У детей с ПП ЦНС чаще регистрировался уровень ТТГ в диапазоне 4-4,99 мМЕ/л (фактически 38, ожидаемая величина – 14), в диапазоне 5-6,99 мМЕ/л (фактически 15, ожидаемая величина – 7) и уровнем ТТГ более 7 мМЕ/л (фактически 4, ожидаемая величина – 0). С наибольшей частотой в группе детей с изолированным повышением уровня ТТГ встречаются низкие показатели физического развития (микросоматотип).

Получена статистически значимая взаимосвязь между состоянием физического развития и уровнем повышения ТТГ ($\chi^2=84,414$, $p=0,001$). У детей с микросоматотипом чаще регистрировался уровень ТТГ в диапазоне 4-4,99 мМЕ/л (фактически 65 человек, ожидаемая величина – 31) и уровнем ТТГ более 7 мМЕ/л (фактически 7, ожидаемая величина – 2). Получена статистически значимая связь между наличием ЛОР-заболеваний у детей с изолированным повышением уровня ТТГ ($\chi^2=38,641$, $p=0,001$). При анализе результатов установлена взаимосвязь между наличием структурных нарушений ЩЖ и уровнем повышения ТТГ ($\chi^2=16,483$, $p=0,002$).

При детальном анализе полученных результатов выявлено следующее: в диапазоне 3,23-3,99 мМЕ/л значение уровня ТТГ – у 135 детей, из которых 79 мальчиков и 56 девочек, что более чем в 6 раз выше ожидаемой величины (20 человек) ($\chi^2=36,762$, $p=0,001$). В диапазоне 4,0-4,99 мМЕ/л уровень ТТГ у 137 детей (5,22% от детей с тиреостатом), среди которых 80 мальчиков и 57 девочек, данные показатели практически в 7 раз выше ожидаемой величины (20 человек) ($\chi^2=76,899$, $p=0,001$). С концентрацией ТТГ 5-6,99 мМЕ/л – 66 человек (34 мальчика и 32 девочки соответственно) ($\chi^2=72,568$, $p=0,001$). Уровень ТТГ 7 мМЕ/л и выше наблюдался у 9 человек (5 мальчиков и 4 девочки).

Таблица 7

Значения уровня ТТГ* в группе обследованных детей 4-7 лет

Уровень ТТГ	Число детей		% от детей с тиреостатом	
	мальчики	девочки	мальчики	девочки
3,23 до 3,99 мМЕ/л	79	56	3,02	2,14
4,0 до 4,99 мМЕ/л	80	57	3,05	2,18
5,0 до 6,99 мМЕ/л	34	32	1,3	1,22
7 мМЕ/л и выше	5	4	0,19	0,15
0,2-3,2 мМЕ/л (норма)	1114	1101	42,52	42,02

Следовательно, лидирующее место в градации повышения уровня ТТГ занимают следующие диапазоны: 3,23-3,99 и 4-4,99 мМЕ/л, количество детей с данными значениями практически одинаково. Количество мальчиков с выявленными нарушениями выше, чем девочек ($\chi^2=41,892$, $p=0,001$).

Также в группе обследованных детей регистрировалось изолированное изменение в уровне T_3 (норма 0,8-2 нмоль/л), которое выявлено у 8 человек: 2 мальчика и 6 девочек. Уровень T_3 ниже нормы (меньше 0,8 нмоль/л) – у 7 детей, среди которых 2 мальчика и 5 девочек. Изолированное изменение в уровне T_4 (норма 50-113 нмоль/л) регистрировалось у 12 детей. Повышение уровня тироксина (более 113 нмоль/л) выявлено у 11 детей (4 мальчика и 7 девочек).

Как отмечено выше, в группе обследованных в 2001 году детей, проживающих в поселках Самусь, Орловка, Камышка, алгоритм гормонального исследования был модифицирован (определение уровня ТТГ и свободной фракции тироксина). Так, изолированное повышение уровня св. T_4 (при норме 10-27 пмоль/л) зарегистрировано у 10 детей.

Сочетание изменений в уровнях гормонов (в различных комбинациях) выявлено у 28 детей, из которых 16 мальчиков и 12 девочек.

Дистиреоз по данным гормонального фона имел место у 14 детей, из которых 6 мальчиков и 8 девочек. Все выявленные при гормональном исследовании нарушения со стороны ЩЖ представлены в таблице 8.

Таблица 8

Функциональные нарушения ЩЖ в группе обследованных детей 4-7 лет

Вид регистрируемых изменений	Число детей		% от детей с тиреостатом	
	мальчики	девочки	мальчики	девочки
Изолированное повышение уровня ТТГ	198	149	7,56	5,69
Изолированное изменение уровня T_3	2	6	0,08	0,23
Изолированное изменение уровня T_4	4	8	0,15	0,3
Изолированное изменение уровня св. T_4	6	4	0,23	0,15
Изменение в уровне гормонов ЩЖ и ТТГ	16	12	0,61	0,46
Всего с функциональными нарушениями	226	179	8,63	6,83
Тиреоидный статус в норме	1114	1101	42,52	42,02
Общее число детей с исследованным гормональным фоном	1340	1280	51,15	48,85

Таким образом, лидирующее положение в структуре выявленных функциональных нарушений со стороны ЩЖ занимает повышение уровня ТТГ, которое выявлялось у порядка 13,25%.

Представляет интерес проанализировать сочетаемость нарушений функциональной активности ЩЖ со структурными нарушениями, а также с ЛОР-патологией, выявленной при проведении комплексного обследования:

Сочетание нарушений структуры ЩЖ и тиреостата выявлено у 6 детей (все девочки) ($\chi^2=13,112$, $p=0,049$). Среди наиболее часто встречающихся структурных нарушений, сопровождаемых нарушением тиреостата – ДНЗ.

Нарушения гормонального фона на фоне ЛОР-патологии выявлено в 123 случаях, у 69 мальчиков и 54 девочек ($\chi^2=22,586$, $p=0,001$). Гиперплазия шейных лимфоузлов сочеталась с нарушением тиреостата у 41 ребенка (23 мальчика и 18 девочек). Чаще всего на фоне данной патологии регистрировалось повышение уровня ТТГ, которое установлено у 35 детей ($\chi^2=34,891$, $p=0,001$). Гипертрофия аденоидов в сочетании с нарушением тиреостата отмечена у 17 детей (13 мальчиков и 4 девочки), из нарушений тиреостата также преобладало повышение уровня ТТГ (13 случаев). В группе обследованных детей высок уровень распространенности гипертрофии небных миндалин, которая в 38 случаях (15 мальчиков и 23 девочки) сочеталась с нарушением гормонального фона (повышение уровня ТТГ у 32 детей из 38). Следовательно, большое число случаев сочетания ЛОР-патологии с повышением именно уровня ТТГ объясняется тем, что удельный вес изменений со стороны уровня ТТГ существенно превышает все другие выявленные нарушения тиреостата ($\chi^2=2244,272$, $p=0,001$). То есть определение уровня ТТГ является "золотым стандартом" в лабораторной диагностике тиреопатий.

Сочетание нарушений структуры ЩЖ, гормонального фона на фоне патологии ЛОР-органов выявлено в 3 случаях.

Таким образом, в обследуемой когорте детей патология ЩЖ характеризовалась в основном функциональными нарушениями (в подавляющем большинстве случаев изолированным повышением уровня ТТГ), а также в ряде случаев нарушениями сонографической картины (ДНЗ) и различными сочетаниями структурных, функциональных нарушений с ЛОР-патологией.

3.2 РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГОВОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ГРУППЫ ДЕТЕЙ 8-9-ЛЕТНЕГО ВОЗРАСТА

Данные анкетирования родителей обследованных детей 8-9 лет

В ЗАТО Северск выборочно обследована группа детей младшего школьного возраста 1993-1994 гг. рождения (8-9 лет). Данная группа насчитывает 505 детей (258 мальчиков и 247 девочек), которые охвачены комплексным скрининговым обследованием, проведенным в 2002 г. Из числа детей, подвергнутых скрининговому обследованию, количество мальчиков и девочек было практически одинаково, с незначительным преобладанием первых (51,09% мальчиков и 48,91% девочек) ($\chi^2=505$, $p=0,001$).

Коренных жителей ЗАТО Северск – 465 человек (92,08%), среди которых 236 мальчиков и 229 девочек. Родились за пределами ЗАТО Северск (в г. Томске, Томской области и за ее пределами) и приехавших в город в возрасте до 2 лет – 40 детей (7,92%) – 22 мальчика и 18 девочек.

В результате анкетирования выявлено, что у 56,44% (285 человек) родители являются работниками СХК, из них 20% (101 человек) заняты на основном производстве.

У родителей 30 детей, что составило 5,94%, имеются различные заболевания ЩЖ: наиболее часто встречаются – ДНЗ II степени. 4 человека (родители) состоят на диспансерном учете у эндокринолога. Установлено, что у коренных жителей ЗАТО Северск наследственная отягощенность по заболеваниям ЩЖ встречается с той же частотой, что и у приезжих детей ($\chi^2=2,744$, $p=0,098$). У детей, имеющих наследственную отягощенность по заболеваниям ЩЖ, чаще регистрировалось ПП ЦНС в анамнезе, что статистически значимо ($\chi^2=51,208$, $p=0,001$). Так, с наличием наследственной предрасположенности и ПП ЦНС ожидалось 2 ребенка, фактически же – 14 детей.

Из анамнеза выявлено, что у части детей группы 8-9-летнего возраста, как и в когорте 4-7-летних, при рождении диагностировалось ПП ЦНС. Среди детей данного возраста 48 человек (28 мальчиков и 20 девочек) имели в анамнезе ПП ЦНС (9,51% от всех обследованных). Какой-либо разницы по вероятности развития ПП ЦНС в зависимости от половой принадлежности не выявлено ($\chi^2=1,114$, $p=0,291$). У коренных жителей Северска ПП ЦНС встречалось с той же частотой, что и у приезжих детей ($\chi^2=0,012$, $p=0,911$). Полу-

чена статистически значимая корреляционная связь между профессией родителей (принадлежность к персоналу СХК) и наличием ПП ЦНС в анамнезе ($\chi^2=4,757$, $p=0,019$), за счет детей работников основного производства СХК с ПП ЦНС, которых практически в 2 раза больше, чем ожидалось (15 человек, ожидаемая величина 9). При расчете на 1000 человек детского населения ЗАТО Северск 8-9 лет выявлено, что заболеваемость ПП ЦНС составила 51,28 на 1000 человек (56,11 у мальчиков и 45,77 у девочек). Изучение особенностей показателей физического развития детей показало, что наличие ПП ЦНС в анамнезе оказывало влияние на возникновение задержки роста относительно существующих половозрастных стандартов ($\chi^2=171,568$, $p=0,001$): с ПП ЦНС и микросоматотипом выявлено 42 ребенка, что практически в 5 раз превышает ожидаемую величину (8 человек). В отношении данных клинического осмотра у детей с ПП ЦНС нарушения со стороны ЛОР-органов наблюдались чаще, чем у лиц без травмы ($\chi^2=47,561$, $p=0,001$). И с тем и другим анализируемым показателем в обследовании зарегистрировано 39 детей, что более чем в 2 раза выше ожидаемой величины (17 человек). Также практически все дети с ПП ЦНС (41 ребенок) в последующем отнесены к основной группе.

Общеклиническое обследование в группе детей 8-9 лет

Анализируя объективный статус детей 8-9-летнего возраста можно отметить, что по своему физическому развитию они соответствовали возрасту, согласно антропометрическим показателям, 18,3% детей (92 ребенка, из которых 39 мальчиков и 53 девочки) имели длину тела ниже среднего и соответствовали микросоматотипу. В 57,8% случаев (292 ребенка: 164 мальчика и 128 девочек) – мезосоматотип, а в 23,9% случаев (121 ребенок: 55 мальчиков и 66 девочек) – макросоматотип (рис. 9).

Выявлены статистически значимые отличия в отношении показателей физического развития в зависимости от пола ($\chi^2=7,333$, $p=0,026$). Данная ситуация сложилась за счет большего числа девочек с микросоматотипом (фактически 53 ребенка, ожидаемая величина – 44), девочек с макросоматотипом (фактически – 66, ожидаемая величина – 59) и мальчиков с нормальными показателями физического развития (164 ребенка, ожидаемая величина – 149).

При анализе полученных данных выявлено, что у обследованных детей с наследственной предрасположенностью к заболеваниям ЩЖ чаще встречается сниженное физическое развитие (микросоматотип) ($\chi^2=65,603$, $p=0,001$), количество детей с подобными характеристиками более чем в 4 раза превысило ожидаемую величину (22 ребенка, а ожидалось 5). В работе получены статистически значимые корреляции между принадлежностью родителей обследованных детей к персоналу СХК и уровнем физического развития ($\chi^2=53,198$, $p=0,001$) за счет лиц, работающих на основном производстве СХК, чьи дети в 2 раза чаще имели микросоматотип (ожидаемая величина – 18, фактически – 32).

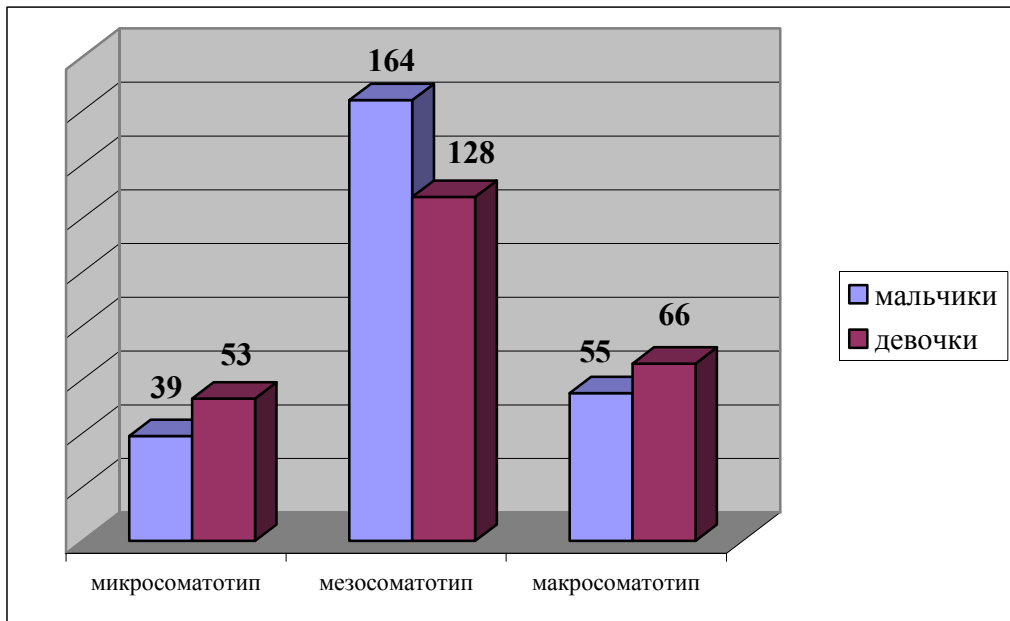


Рис. 9. Распределение детей в зависимости от уровня физического развития (в абс. числах).

В структуре заболеваемости детей раннего школьного возраста (как и в группе дошкольников) лидирующее место занимает ЛОР-патология (табл. 9).

В группе детей 8-9 лет (как и у 4-7-летних) выявлен высокий уровень распространенности заболеваний ЛОР-органов – 151 случай, что составило 29,9% от всей когорты обследованных. Количество мальчиков превышало количество девочек (87 мальчиков и 64 девочки соответственно) ($\chi^2=3,83$, $p=0,05$). Показатель заболеваемости ЛОР-патологией в популяции 8-9-летних детей составил 161,3 на 1000 детского населения, что практически в 2 раза меньше, чем у детей дошкольного возраста (4-7 лет) ($\chi^2=6,342$, $p=0,012$). У детей, чьи родители имеют заболевания ЩЖ, ЛОР-патология встречается

чаще, чем в популяции ($\chi^2=10,483$, $p=0,001$). У коренных жителей Северска ЛОР-патология регистрировалась с той же частотой, что и у приезжих детей, статистически значимых различий не выявлено ($\chi^2=2,22$, $p=0,136$). Установлена тесная, статистически значимая взаимосвязь показателя заболеваемости ЛОР-патологией обследованных детей и принадлежностью родителей к персоналу СХК ($\chi^2=13,829$, $p=0,003$) за счет детей, чьи родители являются работниками основного производства СХК (51 ребенок, ожидаемая величина – 36). В отношении уровня физического развития детей с ЛОР-патологией отмечено, что количество детей с микросоматотипом в 2 раза превысило ожидаемые величины (фактически 61, ожидаемая величина – 32), что статистически значимо ($\chi^2=47,132$, $p=0,001$).

Таблица 9

ЛОР-нарушения, выявленные при клиническом обследовании детей 8-9 лет

Код по МКБ-10	Клиническое заключение	Кол-во детей (абс. числа)		Количество всех детей (%)		Заболеваемость (на 1000 человек)		
		М	Д	М	Д	М	Д	Всего
R59.0	Лимфаденопатия шейных лимфоузлов	31	19	6,14	3,76	62,13	43,48	53,42
J35.2	Аденоидит	20	8	3,96	1,59	40,08	18,31	29,92
J35.0	Хронический тонзиллит	20	16	3,96	2,99	40,08	36,62	38,47
J34.2	Искривление нос перегородки	6	2	1,2	0,39	12,03	4,58	8,55
R59.0	Лимфаденит подчелюстной	2	2	0,39	0,39	8,02	22,88	14,96
R59.0	Лимфаденит шейный	2	8	0,39	1,59			
J31.0	Хронический вазомоторный ринит	-	2		0,39	-	4,58	2,14
J31.1	Хронический ринофарингит	2	6	0,39	1,18	4,01	13,73	8,55
J31.2	Хронический фарингит	4	1	0,8	0,2	8,02	2,29	5,34
Общее число детей с выявленными нарушениями		87	64	17,23	12,67	174,35	146,45	161,33

Отличительной особенностью, выявленной в данной возрастной группе, была высокая распространенность лимфаденопатий – 10,53% случаев. Показатель заболеваемости в популяции составил 53,42 на 1000 человек. Это соответствует полученным данным в отношении детей 4-7 лет, и подтверждает тот факт, что ЛОР-патология и лимфаденопатии занимают ведущее место в структуре заболеваемости в анализируемой возрастной группе.

Лимфаденит (шейный, подчелюстной) диагностирован в 14 случаях. В популяции обследованных детей 8-9 лет, как и в группе 4-7 летних, высок уровень распространенности хронического тонзиллита. Данная патология выявлена в 6,95% случаев. Аденоидит диагностирован в 28 случаях (5,89%), у 20 мальчиков и 8 девочек.

Таким образом, по результатам общеклинического осмотра выявлено, что общая заболеваемость ЛОР-патологией у детей 8-9-летнего возраста составила 161,33 на 1000 человек детского населения. Данный показатель существенно ниже, чем у 4-7-летних детей (274,23 на 1000). Анализируя полученные результаты, выявлены различия в уровне ЛОР-заболеваемости в зависимости от пола обследованных детей. Показатель ЛОР-заболеваемости был несколько выше у мальчиков (174,35 на 1000 у мальчиков, 146,45 у девочек), причем эта информация касается практически всех выявленных ЛОР-заболеваний ($\chi^2=3,820$, $p=0,05$). Показатели заболеваемости ЛОР-органов формируются в основном за счет лимфаденопатий (53,42 на 1000 человек), хронического тонзиллита (38,47 на 1000) и аденоидита (29,92 на 1000).

Изменения в ССС отмечались у 39 детей, что составило 8,21% от всех обследованных, что превышает аналогичный показатель в группе детей 4-7 летнего возраста. У 8 детей наблюдалось пониженное значение АД, у 4 детей повышенные значения. Показатели пульса в популяции соответствовали возрастным нормам, но у 19 детей наблюдалась склонность к тахикардии, у 9 к брадикардии. При аускультации у большинства детей (95,8%) выслушивались ясные, громкие, ритмичные тоны сердца. Приглушение тонов сердца – у 1,6% обследованных детей. У 13 детей (2,6%) выслушивался систолический шум на верхушке и в точке Боткина. У 21 ребенка, что составило 4,42% от всех обследованных, наблюдался стойкий красный дермографизм.

При пальпации живота у 18 детей (3,79% от всех обследованных) обнаруживалась умеренная болезненность в правом подреберье, у части из них (5 человек) отмечались слабopоложительные пузырьные симптомы. Печень при пальпации у всех детей обследованных детей была гладкой, безболезненной, увеличения размеров печени не определялось.

Клиническая оценка состояния щитовидной железы у детей 8-9 лет

Из когорты детей 8-9 лет (505 человек) 475 детям была проведена пальпация ЩЖ. Распределение по полу среди обследованных детей следующее: 242 мальчика (50,95% от обследованных детей данного возраста) и 233 девочки, что составило 49,05%. В частоте увеличения ЩЖ по данным пальпаторного обследования между мальчиками и девочками статистически значимых различий не выявлено ($\chi^2=0,969$, $p=0,809$).

У детей, имеющих наследственную предрасположенность к возникновению заболеваний ЩЖ, увеличение ЩЖ по данным пальпации встречается чаще ($\chi^2=61,058$, $p=0,001$). Так, с отягощенным анамнезом по заболеваниям ЩЖ и I степенью увеличения ЩЖ выявлено 9 детей (ожидаемая величина – 5), II степенью – 7 (ожидалось – 0). При анализе полученных результатов установлено, что перенесенное ПП ЦНС оказывает влияние на степень увеличения ЩЖ ($\chi^2=17,335$, $p=0,001$). Так, с ПП ЦНС в анамнезе и II степенью увеличения ЩЖ зарегистрировано 5 детей (ожидаемая величина – 1). Изучение особенностей показателей физического развития детей 8-9 лет показало, что у детей с микросоматотипом чаще встречается увеличение ЩЖ II степени, что статистически значимо ($\chi^2=33,152$, $p=0,001$). С анализируемыми параметрами 10 детей, что в 5 раз выше ожидаемой величины (2 ребенка).

В группе детей с нормальными размерами ЩЖ (0 степень) – 376 человек (194 мальчика и 182 девочки), что составило 79,16% от всех осмотренных детей. I степень – у 86 человек (18,1%), среди которых 43 девочки и 43 мальчика. II степень увеличения ЩЖ зарегистрирована у 13 детей (2,74%).

При пальпаторном исследовании ЩЖ у большинства детей имела мягкую, мягко-эластичную или плотно-эластичную консистенцию. Ограничения подвижности ЩЖ, болезненности при осмотре не отмечалось.

Оценка структуры щитовидной железы в популяции детей 8-9 лет

В группе детей, у которых при УЗИ не было выявлено патологии со стороны ЩЖ – 447 человек, 227 мальчика и 220 девочек (90,48%).

Нарушения ЩЖ структурного характера отмечены у 47 человек (25 мальчиков и 22 девочки) – 9,51% от всех обследованных детей (табл. 10, рис. 10).

Результаты ультразвукового исследования ЩЖ у детей 8-9 лет

Код по МКБ-10	Заключение УЗИ	Число детей с нарушениями		%, от детей с нарушениями	
		мальчики	девочки	мальчики	девочки
Q89.3	Врожденная окклюзия доли ЩЖ	2	-	0,39	-
R93.8	Гипоплазия доли ЩЖ	5	9	0,99	1,78
R93.8	ДНЗ	15	10	2,97	1,98
R93.8	Нарушение эхогенности	1	-	0,2	-
R93.8	Тиреоидит	1	3	0,2	0,6
R94.6	Формирующийся узел ЩЖ	1	-	0,2	-
Число детей с нарушениями структуры ЩЖ		25	22	4,95	4,36
Без выявленной патологии		227	220	44,95	43,56
Всего проведено УЗИ ЩЖ		494		100	

У детей, имеющих наследственную предрасположенность к возникновению заболеваний ЩЖ, структурные нарушения ЩЖ встречается чаще ($\chi^2=110,294$, $p=0,001$). При анализе полученных результатов установлена взаимосвязь между ПП ЦНС и наличием структурных нарушений ЩЖ ($\chi^2=74,549$, $p=0,001$). По полученным нами данным наличие структурных нарушений ЩЖ оказывает влияние на физическое развитие обследованных детей в сторону его снижения, что статистически значимо ($\chi^2=102,085$, $p=0,001$). В отношении уровня физического развития детей с нарушениями структуры ЩЖ выявлено, что число детей с микросоматотипом более чем в 4 раза превышает ожидаемые величины. Спектр структурных нарушений ЩЖ представлен на рисунке 11 (расчет от детей с нарушениями структуры ЩЖ).

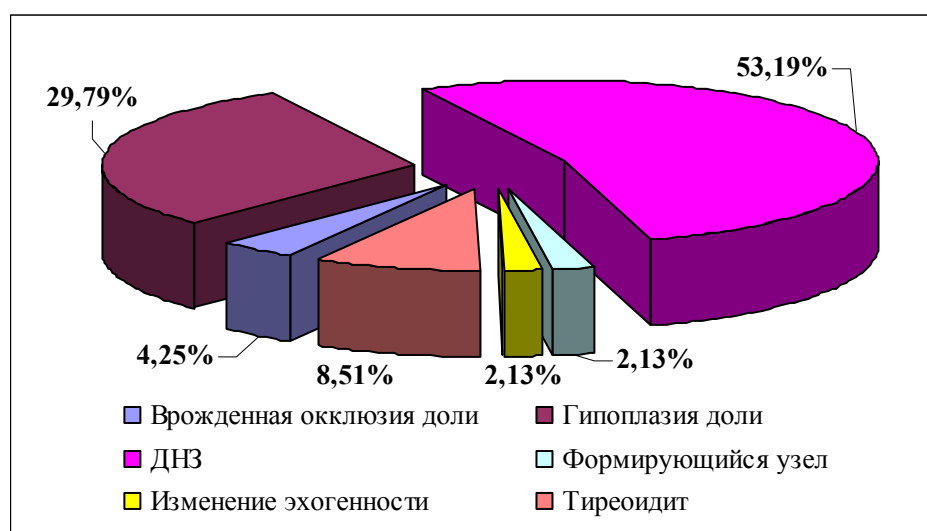


Рис. 11. Спектр выявленных структурных нарушений ЩЖ у детей 8-9 лет

Представляет интерес проанализировать зависимость возникновения структурных нарушений ЩЖ от пола. Высокая вероятность развития структурных нарушений ЩЖ присуща как мальчикам, так и девочкам (рис. 12).

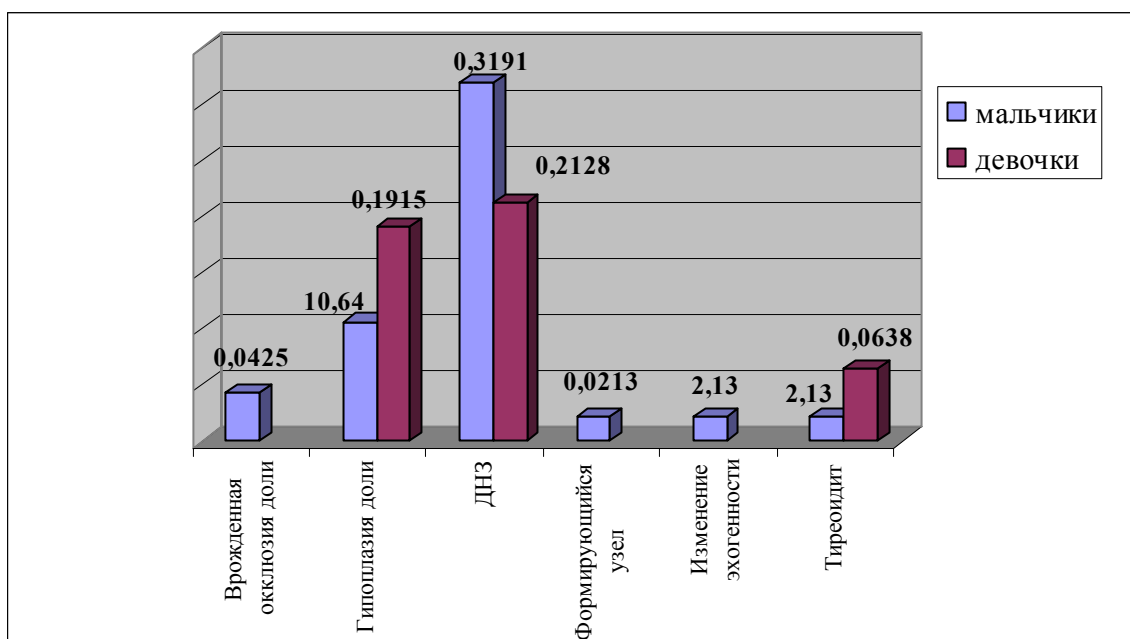


Рис. 14. Зависимость выявленных структурных нарушений ЩЖ от пола обследованных детей 8-9 лет (расчет от количества детей с нарушениями)

В группе детей, у которых при УЗИ выявлены структурные изменения ЩЖ, лидирующее положение занимает ДНЗ – 25 детей (15 мальчиков и 10 девочек), это более половины случаев (53,19%) от всех структурных нарушений в когорте обследованных. Гипоплазия одной из долей ЩЖ выявлена у 14 детей (5 мальчиков и 9 девочек). В 6 случаях гипоплазия правой, в 8 случаях левой доли ЩЖ. Формирующийся узел ЩЖ выявлен в 1 случае – объемное образование визуализировалось в правой доле железы. Ультразвуковое сканирование ЩЖ позволяет изучить особенности экоструктуры. Изменение эхогенности ЩЖ (наличие анэхогенного образования в правой доле) выявлено при проведении УЗИ у одного ребенка. Врожденное отсутствие одной из долей ЩЖ (в обоих случаях левой) выявлено при обследовании у двух детей.

При проведении УЗИ ЩЖ в группе детей раннего школьного возраста зарегистрировано 4 случая АИТ. Наиболее характерным сонографическим признаком АИТ является расширение перешейка, снижение эхогенности ткани ЩЖ и ее неоднородный характер, наличие мелких эхонегативных образований округлой или овальной формы [159]. У детей наибольшее скопление

этих эхонегативных участков определяется вдоль задней поверхности (рис. 15), что лучше выявляется при продольном сканировании [78].

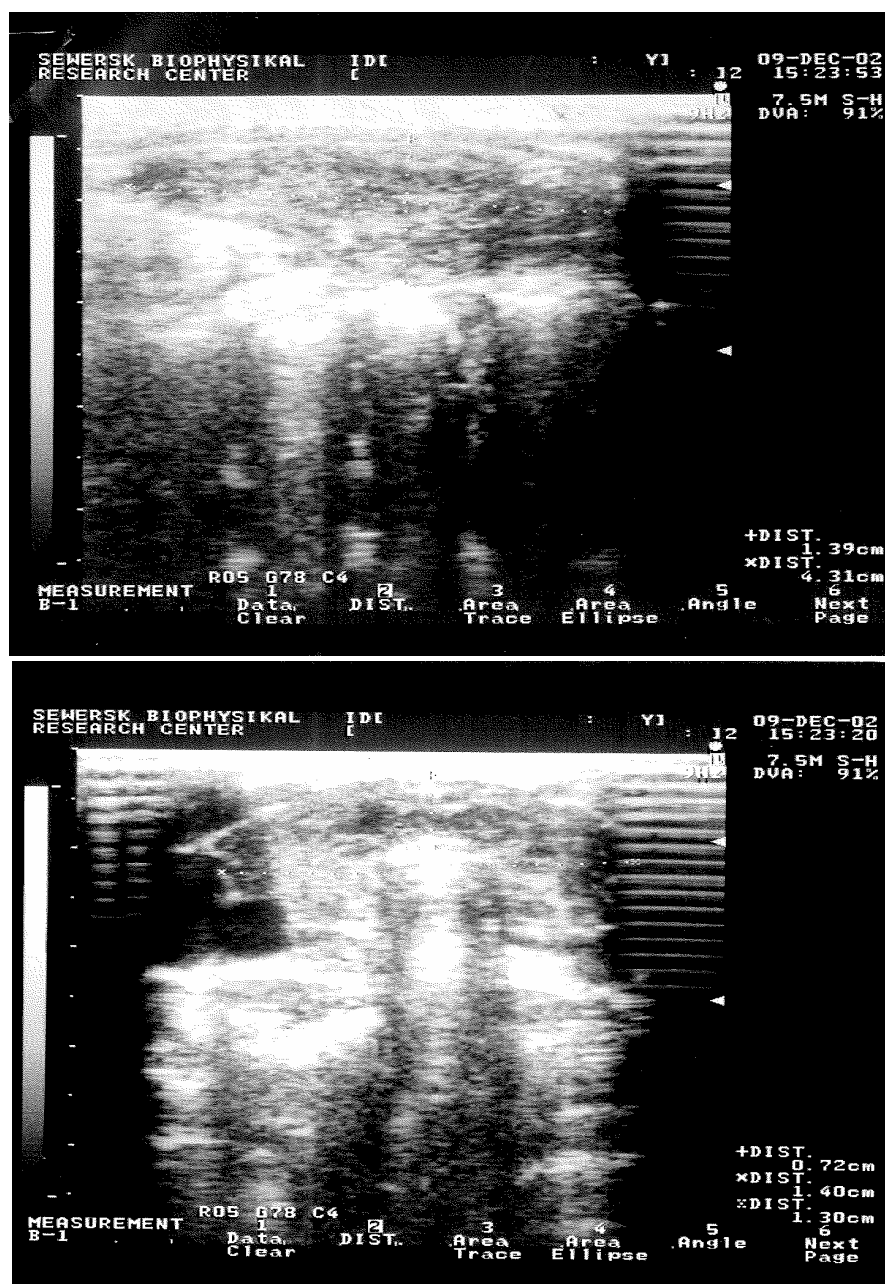


Рис. 15. Ультрасонографические признаки тиреоидита (ЩЖ диффузно-неоднородна, с участками повышенной и пониженной эхогенности, без четких контуров, бугристая. В проекции перешейка эхогенность снижена)

Получена статистически значимая связь между наличием ЛОР-заболеваний и структурными нарушениями ЩЖ ($\chi^2=15,222$, $p=0,022$). Фактически в обследовании выявлено 24 ребенка с ЛОР-патологией и сонографическими нарушениями ЩЖ, что превысило ожидаемую величину (16 человек). Сочетание нарушений ЩЖ структурного характера на фоне ЛОР-патологии выявлено у 23 детей изучаемой группы. Структурные нарушения,

среди которых превалировал ДНЗ, сочетались с шейным лимфаденитом, хроническим тонзиллитом, аденоидитом и хроническим фарингитом.

Определение размеров ЩЖ методом пальпации и по результатам УЗИ показало, что увеличение ЩЖ I степени (по данным клинического осмотра) выявлено у 86 детей (18,1%), II степени – у 13 детей (2,74% от всех осмотренных детей). УЗИ ЩЖ проведено 494 детям, из них с увеличенной пальпаторно железой – 86. По данным УЗИ гиперплазия ЩЖ выявлена у 25 детей. Различия между пальпаторным исследованием и данными увеличения объема ЩЖ по УЗИ статистически значимы и чаще наблюдались у мальчиков ($\chi^2=13,563$, $p=0,004$). В нашем исследовании с I степенью увеличения ЩЖ (по данным пальпации) и наличием гиперплазии органа выявлено 15 детей, что практически в 2 раза превысило ожидаемые величины (8 человек). Со II степенью увеличения ЩЖ и выявленной при проведении УЗИ гиперплазией – 11 человек (ожидаемая величина 1). Таким образом, в группе детей 8-9 лет, как и у 4-7-летних, сопоставление данных пальпаторного исследования и УЗИ показало, что имеется значительное расхождение результатов в сторону гипердиагностики при пальпаторной оценке размеров ЩЖ.

Оценка состояния тиреоидного статуса в группе детей 8-9 лет

По сравнению с обследованием детей 4-7 лет, диагностический алгоритм был модифицирован. Ранее при оценке тиреоидного статуса мы использовали определение уровня ТТГ, T_3 и T_4 . На основании анализа полученных результатов выявлено, что наибольшей информативностью обладают тесты по определению уровня ТТГ и св. T_4 .

Группа детей без изменений в уровне гормонов – 416 человек (83,87%).

При исследовании тиреостата отклонения от нормальных значений выявлены у 80 детей (15,84%), 44 мальчика и 36 девочек.

При анализе полученных результатов выявлено, что как у детей, родившихся в Северске, так и у приезжих детей нарушения тиреостата регистрировались практически с одинаковой частотой ($\chi^2=0,364$, $p=0,546$). Выявлена статистически значимая связь между наличием функциональных нарушений ЩЖ у обследованных детей 8-9-летнего возраста и принадлежностью родителей к персоналу СХК ($\chi^2=8,775$, $p=0,032$). Нарушения тиреостата регистри-

ровались с большей частотой, чем ожидалось, в группе детей, чьи родители являются работниками основного производства СХК. Установлена корреляция между ПП ЦНС и нарушениями тиреостата ($\chi^2=9,446$, $p=0,002$). Между уровнем физического развития и наличием нарушений тиреостата получена статистически значимая связь ($\chi^2=8,278$, $p=0,016$). В группе детей с функциональными нарушениями ЩЖ с большей частотой, чем в популяции встречался микросоматотип. Получена статистически значимая связь между наличием ЛОР-заболеваний у детей 8-9 лет и функциональными нарушениями ЩЖ ($\chi^2=10,374$, $p=0,001$).

В группе обследованных детей наиболее часто регистрировалось изолированное повышение уровня ТТГ ($\chi^2=382,392$, $p=0,001$) – у 63 детей. При анализе результатов установлена связь между ПП ЦНС и уровнем повышения ТТГ ($\chi^2=9,539$, $p=0,049$). У детей с ПП ЦНС зарегистрирован уровень ТТГ в диапазоне 4-4,99 мМЕ/л в 2 раза превышающий ожидаемые величины. Получены значимые корреляции между наличием ЛОР-патологии и изолированным повышением уровня ТТГ ($\chi^2=12,654$, $p=0,013$).

При детальном анализе полученных результатов выявлено следующее: в диапазоне от 3,23 до 3,99 мМЕ/л значение уровня ТТГ находилось у 46 детей, среди которых 27 мальчиков и 19 девочек ($\chi^2=17,623$, $p=0,001$). В диапазоне от 4,0 до 4,99 мМЕ/л уровень ТТГ был у 12 детей (7 мальчиков и 5 девочек) ($\chi^2=12,935$, $p=0,001$). С уровнем ТТГ 5,0-6,99 мМЕ/л 4 ребенка ($\chi^2=8,923$, $p=0,001$). С уровнем ТТГ более 7,0 мМЕ/л – 1 ребенок. Анализируя приведенные выше данные по распределению детей в зависимости от степени повышения уровня ТТГ, наибольшее число нарушений выявлено в диапазоне от 3,23 до 3,99 мМЕ/л – у 46 человек (табл. 11).

Таблица 11

Значения уровня ТТГ* в группе обследованных детей 8-9 лет

Уровень ТТГ	Число детей		% от детей с тиреостатом	
	мальчики	девочки	мальчики	девочки
3,23 до 3,99 мМЕ/л	27	19	5,44	3,83
4,0 до 4,99 мМЕ/л	7	5	1,41	1,01
5,0 до 6,99 мМЕ/л	2	2	0,4	0,4
7 мМЕ/л и выше	-	1		0,2
0,2-3,2 мМЕ/л (норма)	211	214	42,54	43,15

Помимо изолированного повышения уровня ТТГ в 8 случаях регистрировалось изменение (повышение или понижение) уровня св. Т₄.

Дистиреоз выявлен в 8 случаях (5 мальчиков и 3 девочки).

Таким образом, лидирующее положение в структуре выявленных функциональных нарушений со стороны ЩЖ занимает повышение уровня ТТГ, которое выявлялось у порядка 12,48% детей от всех, принявших участие в комплексном обследовании. На долю повышения концентрации ТТГ приходится 78,75% всех нарушений тиреостата. Все выявленные функциональные нарушения ЩЖ представлены в таблице 12.

Таблица 12

Функциональные нарушения ЩЖ в группе детей 8-9 лет

Вид регистрируемых изменений	Число детей		% от детей с тиреостатом	
	мальчики	девочки	мальчики	девочки
Изолированное повышение уровня ТТГ	36	27	7,26	5,44
Изолированное изменение уровня св. Т ₄	3	6	0,6	1,21
Сочетание изменений в уровне гормонов	5	3	1,01	0,6
Всего с функциональными нарушениями	44	36	8,87	7,26
Тиреоидный статус в норме	208	208	41,93	41,93
<i>Общее число детей с тиреостатом</i>	252	244	50,81	49,19

При анализе возможных сочетаний нарушений функциональной активности ЩЖ со структурными нарушениями, а также ЛОР-патологией, выявлено следующее: сочетание нарушений структуры ЩЖ и гормонального фона выявлено у 7 детей ($\chi^2=15,268$, $p=0,006$), из которых 4 мальчика и 3 девочки. Из структурных нарушений преобладали ДНЗ и АИТ на фоне изолированного повышения уровня ТТГ.

Нарушения гормонального фона на фоне ЛОР-патологии выявлено в 13 случаях ($\chi^2=10,374$, $p=0,001$), у 9 мальчиков и 4 девочек. Среди заболеваний ЛОР-органов, которые наиболее часто сопровождалось нарушениями тиреостата лимфаденопатии шейных лимфоузлов, хронический тонзиллит и аденоидит.

Сочетание нарушений структуры ЩЖ, тиреостата на фоне ЛОР-патологии – в 1 случае.

3.3. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ В ГРУППАХ ОБСЛЕДОВАННЫХ ДЕТЕЙ

По данным проведенного комплексного скринингового обследования детей 4-7 и 8-9-летнего возраста выявлены следующие сходства и различия:

По половому составу между двумя группами обследованных детей статистически значимых отличий не выявлено: 1377 мальчиков и 1309 девочек 4-7-летнего возраста и 258 мальчиков и 247 девочек 8-9 лет ($\chi^2=0,005$, $p=0,942$).

Распределение детей в группах в зависимости от места рождения было сопоставимо ($\chi^2=0,456$, $p=0,499$).

В отношении связи наследственной предрасположенности к заболеваниям ЦЖ и возраста статистически значимой закономерности не выявлено, полученные значения оказались статистически не значимы ($\chi^2=2,698$, $p=0,1$).

Частота ПП ЦНС (по данным анамнеза) в популяции обследованных детей практически не отличалась: 9,72% случаев у 4-7-летних, 9,51% случаев у 8-9-летних детей ($\chi^2=0,877$, $p=0,349$). Но при распределении по половому признаку в обеих возрастных когортах получено, что количество мальчиков с ПП ЦНС превышает число девочек по анализируемому параметру ($\chi^2=11,965$, $p=0,001$) – это косвенное свидетельство того, что мальчики более подвержены риску возникновения перинатальной травмы ЦНС.

При анализе полученных материалов выявлено, что у обследованных детей 4-7 и 8-9 лет имеются статистически значимые различия в показателях физического развития ($\chi^2=17,127$, $p=0,001$).

Так, в группе детей 4-7-летнего возраста чаще встречается сниженное физическое развитие (микросоматотип), а у детей 8-9 лет чаще, чем ожидалось, встречался макросоматотип: с подобным уровнем физического развития 121 ребенок, что практически в 1,5 раза выше ожидаемых величин (90 детей).

При анализе полученных данных обращает внимание высокий уровень распространенности заболеваний ЛОР-органов в обеих группах обследованных детей: 39,61% у детей 4-7 летнего возраста и 31,79% у детей 8-9 лет. Удельный вес выявленных отклонений со стороны ЛОР-органов выше у детей младшей возрастной группы ($\chi^2=12,342$, $p=0,012$). В группе детей 4-7-

летнего возраста выявлено 1124 ребенка, что превышает ожидаемые величины (1098 человек).

В когорте детей 8-9-летнего возраста складывается иная картина: заболевания ЛОР-органов зарегистрированы в 181 случае, что меньше прогнозируемых величин (ожидаемая величина – 206). Это объясняется тем, что к возникновению заболеваний ЛОР-органов более восприимчивы дети младшей возрастной группы (4-7 лет). С взрослением ребенка удельный вес заболеваний ЛОР-органов снижается, что наглядно продемонстрировано в исследовании (Рис. 16).

Среди заболеваний ЛОР-органов в обеих сравниваемых группах преобладали лимфаденопатии шейных лимфатических узлов, хронический тонзиллит и аденоидит, которые занимали ведущие места в структуре выявленной ЛОР-патологии.

При проведении оценки размеров ЩЖ пальпаторным методом у 4-7-летних детей II степень увеличения железы выявлялась статистически реже, чем в возрастной группе 8-9 лет (0,38% и 2,74% соответственно) ($\chi^2=111,265$, $p=0,001$).

Показано, что в группе детей 4-7 лет количество случаев увеличения ЩЖ I степени существенно превысило ожидаемые величины (фактически 972 ребенка, ожидаемая величина – 890). В когорте же 8-9-летних детей ожидалось всего 3 случая гиперплазии ЩЖ II степени, при проведении пальпации же зарегистрировано 13 детей с подобными показателями, что более чем в 4 раза превысило прогнозируемую величину.

У детей 8-9 лет, по сравнению с детьми 4-7 летнего возраста, выявляется более высокий процент структурных нарушений ЩЖ (Рис. 16) (9,51% у 8-9-летних детей против 1,5% у 4-7 летних) ($\chi^2=97,959$, $p=0,001$), что наглядно продемонстрировано при расчете ожидаемых величин и фактических значений. Со структурными нарушениями ЩЖ в группе 4-7-летних детей выявлено 40 человек, что практически в 2 раза меньше ожидаемых величин (73), в старшей возрастной группе зарегистрировано 47 случаев нарушения структуры ЩЖ, что более чем в 3 раза превысило прогноз (13 человек). У детей 4-7 лет количество мальчиков с сонографическими нарушениями ЩЖ превы-

шает количество девочек, а в группе 8-9-летних количество детей с нарушениями практически одинаково.

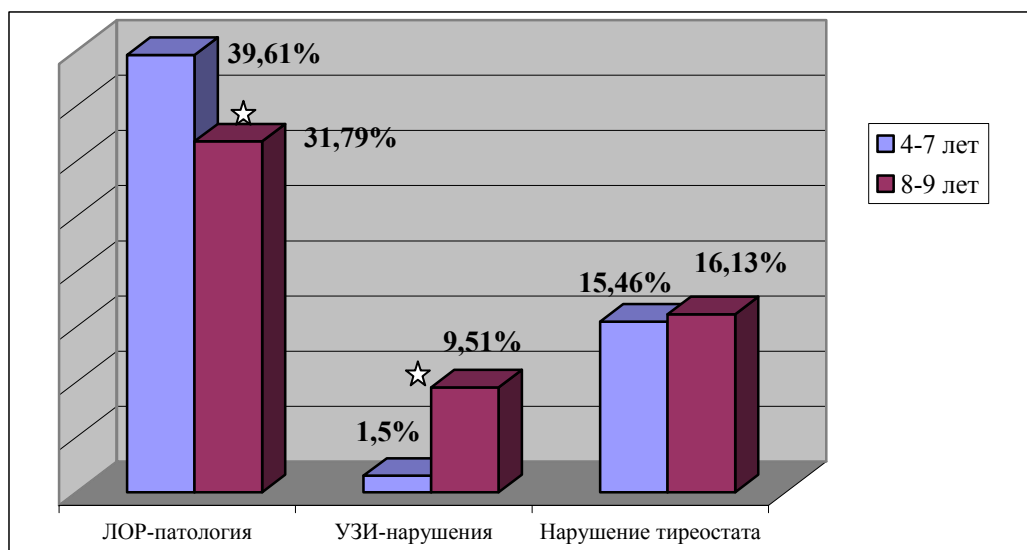
Структура выявленной при проведении УЗИ ЩЖ патологии несколько меняется с возрастом (4 случая АИТ в группе детей 8-9 лет). Но и в той, и в другой возрастной группе первое ранговое место в структуре нарушений занимает ДНЗ.

В отношении оценки функционального состояния ЩЖ (Рис. 16) в группе обследованных детей регистрировалось следующее: процент выявленных нарушений тиреостата в группе 4-7 летних детей несколько ниже, чем в группе 8-9-летних детей, но статистически значимых отличий не получено ($\chi^2=0,192$, $p=0,611$). Так, в группе детей 4-7 лет в 15,46% случаев регистрировались функциональные нарушения, а в когорте 8-9-летних – 16,13%. В обеих группах количество мальчиков с нарушениями тиреостата превышает количество девочек.

Лидирующее положение в структуре нарушений тиреостата в обеих группах обследованных детей занимает изолированное повышение уровня ТТГ, удельный вес которого в структуре выявленных нарушений гормонального статуса составил 85,67% у детей 4-7 лет и 78,75% у 8-9-летних детей соответственно.

В группе детей 4-7 лет с нарушениями в тиреостате больше всего человек зарегистрировано с уровнем ТТГ в диапазонах 4,0-4,99 мМЕ/л и 3,23-3,99 мМЕ/л. В группе детей 8-9 лет наиболее часто встречалось повышение уровня ТТГ в диапазоне 3,23-3,99 мМЕ/л ($\chi^2=10,489$, $p=0,001$).

Из различного рода сочетаний нарушений (по данным осмотра ЛОР-органов, УЗИ ЩЖ, определения гормонального профиля) в обеих когортах ведущее место занимает ЛОР-патология в сочетании с функциональными нарушениями ЩЖ ($p=0,001$ для 4-7-летних и для 8-9-летних соответственно). Эти закономерности характерны для сочетания гиперплазии шейных лимфатических узлов, гипертрофии аденоидов, небных миндалин на фоне изолированного повышения уровня ТТГ.



Примечание: * - значение $p < 0,05$

Рис. 16. Сравнительная характеристика выявленных нарушений у детей 4-7 и 8-9-летнего возраста

Таким образом, проведя сравнительную характеристику состояния здоровья детей 4-7 и 8-9-летнего возраста, можно сделать следующие выводы:

1. с возрастом удельный вес патологии ЛОР-органов уменьшается (с 39,61% у 4-7-летних до 31,79% у детей 8-9 лет) ($\chi^2=12,342$, $p=0,001$). В структуре заболеваемости лидирующие места занимают лимфаденопатии шейных лимфатических узлов, хронический тонзиллит и аденоидит;
2. количество структурных нарушений ЩЖ с возрастом существенно возрастает (с 1,5% у детей 4-7-лет до 9,51% у 8-9-летних) ($\chi^2=97,959$, $p=0,001$), причем меняется структура нарушений с появлением более серьезной патологии (АИТ). Это отражает в целом нарастание отрицательных тенденций в состоянии ЩЖ с возрастом. Лидирующее место в структуре нарушений занимает ДНЗ, что доказывает наличие в регионе йоддефицита и не противоречит полученным ранее результатам ряда авторов [114, 119, 123, 142].
3. удельный вес нарушений тиреостата в группе 8-9 лет несколько выше, чем у 4-7-летних (15,46% у 4-7-летних и 16,13% у детей 8-9 лет). Полученные результаты свидетельствуют о том, что с возрастом начинают превалировать нарушения ЩЖ на структурном уровне. В обеих группах наиболее часто регистрировалось изолированное повышение уровня ТТГ.

3.4. ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА В ИЗУЧАЕМОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Согласно современным представлениям, для оценки степени йодного дефицита, используется определение йода в моче [237]. В связи с тем, что около 90% потребляемого с пищей йода экскретируется с мочой, концентрация йода в моче служит показателем, адекватно отражающим его потребление [62, 65, 170]. Ранее установлено, что концентрация йода в разовой порции мочи хорошо коррелирует с уровнем йода в суточной моче [242]. Таким образом, для характеристики йодного обеспечения детей изучалась йодурия по результатам ее определения в разовой порции мочи.

Определение экскреции йода с мочой (уровень йодурии) проводилось у 2090 детей 1994-1997 гг. рождения, обследованных в 2001 г., из которых 1052 мальчика и 1038 девочек, в зависимости от года рождения группы по половому признаку сопоставимы. Половозрастная характеристика детей представлена на рисунке 17.

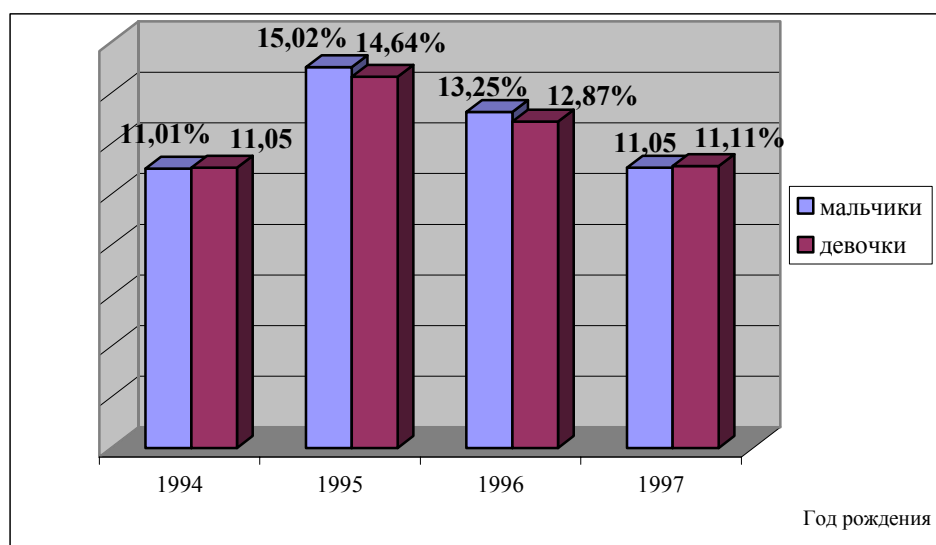


Рис. 17. Зависимость уровня йодурии от пола и года рождения детей

Одним из критериев дефицита йода в организме является снижение его концентрации в моче. Медиана йодурии у обследованных детей составила $90,77 \pm 50,1$ мкг/л, что соответствует легкой степени йоддефицита. У мальчиков – $93,7 \pm 53,4$ мкг/л, у девочек – $87,81 \pm 46,5$ мкг/л соответственно (табл. 13). Статистически значимых различий между коренными жителями ЗАТО Северск и приезжими детьми в уровне йодурии не выявлено ($\chi^2=3,988$, $p=0,072$). Взаимосвязи между наличием наследственной предрасположенности и уровнем йодурии в нашем исследовании не получено ($\chi^2=1,872$, $p=0,599$), что под-

тверждает тот факт, что заболевания йоддефицитной этиологии не являются генетически детерминированными и зависят от содержания йода в окружающей среде и его поступления в организм конкретного индивидуума.

Таблица 13

Характеристика йодного баланса в группе детей ЗАТО Северск

Группы	Кол-во детей	Медиана экскреции J (мкг/л)	Распределение по рангам йодурии							
			>100		50-99		20-49		<20	
			Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
мальчики	1052	93,7±53,4	452	21,62	333	15,93	137	6,56	130	6,22
девочки	1038	87,81±46,5	442	21,15	350	16,75	113	5,41	133	6,36

При оценке показателя частотного распределения, уровень йода менее 20 мкг/л (тяжелая степень йоддефицита) регистрировался у 263 детей (12,58% от количества человек с йодурией), из которых 130 мальчиков и 133 девочки. Средний уровень йодурии в группе детей с тяжелой степенью йоддефицита составил $8,8\pm 4,9$ мкг/л, причем у мальчиков этот показатель был несколько выше: $8,74\pm 5$ у мальчиков, $8,85\pm 4,9$ у девочек.

В интервале 20-49,9 мкг/л (йоддефицит средней степени тяжести) уровень йода зафиксирован у 250 человек (11,97%), у 137 мальчиков и 113 девочек. Средний уровень йодурии в данной группе составил $35,01\pm 9,3$ мкг/л, причем данный показатель у мальчиков несколько превышал таковой у девочек: $36,1\pm 9,1$ у мальчиков, $33,69\pm 9,4$ у девочек соответственно. В когорте детей с уровнем йодурии 20-49,9 мкг/л характерным было преобладание мальчиков над девочками, наблюдающееся в 54,8% случаев.

Показатель йодурии в диапазоне 50-99,9 мкг/л, что соответствует легкой степени йоддефицита, выявлен у 683 детей (32,68%): у 333 мальчиков и 350 девочек. Средний уровень йодурии составил $80,85\pm 12,9$ мкг/л, причем у мальчиков этот показатель был несколько выше: $81,3\pm 13,4$ у мальчиков, $80,42\pm 12,5$ у девочек.

Группа детей, у которых не было дефицита йода (уровень йодурии более 100 мкг/л), насчитывала 894 ребенка (42,78%), 452 мальчика и 442 девочки. Средний уровень йодурии – $138,1\pm 23,6$ мкг/л ($144,73\pm 25,7$ у мальчиков, $131,25\pm 19$ у девочек).

Таким образом, в соответствии с критериями классификации ВОЗ и данными частотного распределения [62, 65], тяжелый йодный дефицит выявлен у 263 детей, что составило 12,58% от всех обследованных. Йодный дефицит средней степени тяжести выявлен у 250 детей (11,97%). Легкая степень йоддефицита – у 683 детей, удельный вес которых в когорте обследованных на содержание йода в моче составил 32,68%. Йодурия, превышающая 100 мкг/л определена у 894 детей (42,77%). Характеристика йодного обеспечения обследованных детей представлена на рисунке 18.

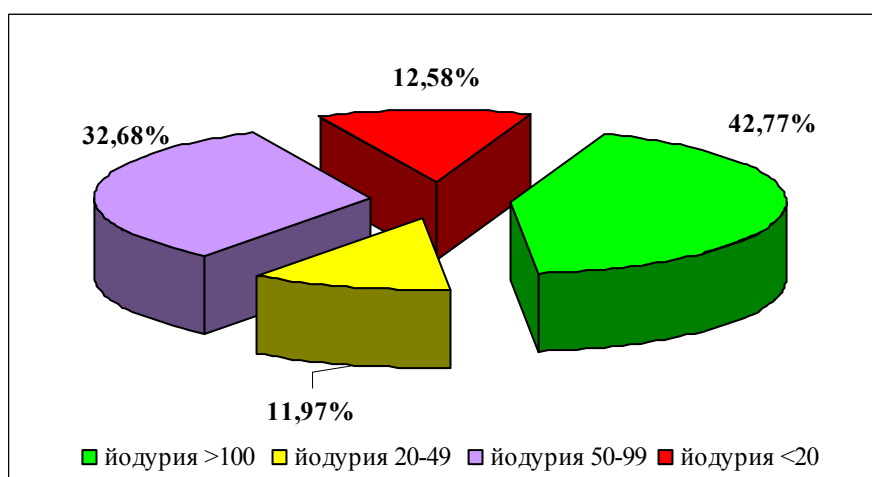


Рис. 18. Характеристика йодного обеспечения обследованных детей (в мкг/л)

При проведении анализа полученных результатов определения йодурии выявлено наличие большой когорты детей с показателем йодурии более 100 мкг/л, что не коррелирует с данными ряда авторов, ранее установивших, что Томская область относится к территории с легкой, а в некоторых районах умеренной степенью йодной недостаточности. Полученные нами результаты можно интерпретировать следующим образом: поскольку комплексным обследованием было охвачено "организованное" детское население, отсутствие йоддефицита может объясняться тем, что в ЗАТО Северск всему "организованному" контингенту проводится групповая йодная профилактика. Для объективной оценки ситуации в отношении йодной недостаточности необходимо проведение исследований в группе "неорганизованного" детского населения – детей, не посещающих ДДУ. Однако численность данной группы в ЗАТО Северск незначительна, что затрудняет сопоставление результатов.

У детей с выявленными нарушениями со стороны ЩЖ (по данным УЗИ и тиреостата) среднее значение йодурии составило $89,71 \pm 46,2$ мкг/л против

91,05±51,1 мкг/л у детей без нарушений ЩЖ, то есть различия статистически не значимы ($\chi^2=1,348$, $p=0,718$). При межгрупповом сравнении показателя йодурии в зависимости от пола и наличия нарушений ЩЖ в анализируемых группах существенных отличий не выявлено. У мальчиков группы сравнения йодурия была равна 95,6±54,6 мкг/л, в основной группе – 86,62±48,1 мкг/л. Аналогичная картина складывается и в отношении девочек исследуемых групп: 86,53±47 мкг/л в группе сравнения, 93,11±43,8 мкг/л у девочек основной группы.

При внутригрупповом анализе (в рамках основной группы) получены следующие результаты: у детей со структурными нарушениями ЩЖ показатели йодурии были в пределах 75,07±49,9 мкг/л, у мальчиков 82,4±54,8 и у девочек данной подгруппы 67,17±44,8 мкг/л соответственно. Несколько выше были показатели йодурии у детей основной группы с изолированным нарушением тиреостата – 89,6±46,1 мкг/л у всех детей выборки, у мальчиков 86,67±48 мкг/л, у девочек 94,75±43,6.

Подробная характеристика показателей йодурии среди детей группы сравнения и основной группы (число детей каждой из групп, средние значения йодурии, стандартные отклонения) представлена в таблицах 14-16.

Из литературы известно, что дефицит йода может приводить не только к патологии ЩЖ и формированию зоба, но и к целому ряду общесоматических нарушений (торможению физического развития, повышению уровня общей заболеваемости, формированию патологии со стороны ЛОР-органов и т.д.). Поэтому нами проанализирована взаимосвязь между отклонениями физического развития детей и уровнем йодного обеспечения организма, а также наличием (или отсутствием) зоба.

Применительно ко всей выборке детей (2090 человек) установлено, что статистически значимых различий в распространенности отклонений физического развития детей в зависимости от содержания йода в моче, а также от наличия (или отсутствия) гиперплазии ЩЖ нет ($\chi^2=2,548$, $p=0,126$). Тем не менее, есть основание предполагать негативное влияние нарушений тиреоидного обмена на показатели физического развития детей (при йодном дефи-

ците количество лиц с нормосоматотипом было меньше, чем при его отсутствии, $p=0,002$).

В детской популяции ЗАТО Северск у определенной части обследованных лиц отклонения физического развития представлены в основном низким ростом. Имелась взаимосвязь между распространенностью нарушений показателей физического развития детей и состоянием ЩЖ, свидетельствующая о негативном влиянии йоддефицита на показатели физического развития.

Известно, что частота соматических заболеваний у детей, проживающих в регионах со среднетяжелой и легкой недостаточностью йода в биосфере, в значительной мере коррелирует с распространенностью зоба [87]. При анализе распространенности нарушения соматического здоровья у детей установлено, что дефицит йода сочетался с большей частотой выявляемости таких патологических состояний как дефицит массы тела ($\chi^2=9,973$, $p=0,01$) и ЛОР-патология ($\chi^2=18,933$, $p=0,001$), причем корреляция наиболее характерна для ЛОР-патологии на фоне уровня йодурии, соответствующей тяжелой степени йоддефицита ($\chi^2=25,864$, $p=0,001$).

Резюмируя вышеизложенное можно отметить, что 57,23% детей имеет низкую обеспеченность йодом, что позволяет говорить о наличии йодного дефицита у детского населения ЗАТО Северск и его существенном влиянии на формирование и спектр тиреоидной патологии. Отсутствие существенных различий показателей йодурии в рассматриваемых группах позволяет высказаться о наличии "скрытого" (бессимптомного) йодного дефицита в группе детей с неизменной ЩЖ. Это может быть отражением природной йодной недостаточности на территории Томской области (в частности в ЗАТО Северск).

Таким образом, йоддефицит, не являясь ведущей причиной, выступает как фактор риска развития соматической патологии, что необходимо учитывать при планировании и проведении профилактических мероприятий у детей дошкольного и младшего школьного возраста.

**Расчеты по показателям экскреции йода в группах (основной и сравнения)
с расчетом средних значений и стандартных отклонений**

Таблица 14

Показатели йодурии в зависимости от пола

Йодурия (мкг/л)	0-19		20-49		50-99		>100		Все	
	мальчики	девочки	мальчики	девочки	мальчики	девочки	мальчики	девочки	мальчики	девочки
Абс. числа	130	133	137	113	333	350	452	442	1052	1038
M±m	8,74±5	8,85±4,9	36,1±9,1	33,69±9,4	81,3±13,4	80,42±12,5	144,73±25,7	131,25±19	93,7±53,4	87,81±46,5
Процент	6,22	6,36	6,56	5,41	15,93	16,75	21,62	21,15	50,33	49,67

Таблица 15

Показатели йодурии в зависимости от пола в группе детей без патологии ЩЖ

Йодурия (мкг/л)	0-19		20-49		50-99		>100		Все	
	мальчики	девочки	мальчики	девочки	Мальчики	девочки	мальчики	девочки	мальчики	Девочки
Абс. числа	100	112	103	96	264	280	362	349	829	837
M±m	8,63±4,9	8,59±4,8	36,2±9,2	33,5±9,4	80,72±13,7	79,92±12,6	147,39±26,6	131,45±19,1	95,6±54,6	86,53±47
Процент	6	6,72	6,18	5,76	15,85	16,81	21,73	20,95	49,76	50,24

Таблица 16

Показатели йодурии в зависимости от пола в группе детей с нарушениями ЩЖ

Йодурия (мкг/л)	0-19		20-49		50-99		>100		Все	
	мальчики	девочки	мальчики	девочки	мальчики	девочки	мальчики	девочки	мальчики	Девочки
Абс. числа	30	21	34	17	69	70	90	93	223	201
M±m	9,13±5,2	10,27±5,4	35,91±8,9	34,76±9,5	83,53±11,7	82,44±11,9	133,99±18,6	130,53±18,5	86,62±48,1	93,11±43,8
Процент	7,08	4,95	8,02	4,01	16,27	16,51	21,23	21,93	52,6	47,4

Глава IV

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕРОПРИЯТИЙ ПО КОРРЕКЦИИ ТИРЕОПАТИЙ В ИЗУЧАЕМОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Медико-социальная значимость тиреоидных заболеваний далеко не ограничивается проблемами диагностики и лечения наиболее тяжелых нозологических форм, таких как тиреотоксикоз, злокачественные новообразования, токсические аденомы, АИТ, диффузные или узловые формы зоба крупных размеров с выраженными симптомами сдавления. Как показали исследования последних 15-20 лет, даже начальные стадии заболеваний ЩЖ без явного нарушения ее функции или с субклиническим гипотиреозом (ДНЗ, ювенильный зоб, эутиреоидная гиперплазия ЩЖ) у детей существенно влияют на общее состояние их здоровья [163]. Установлено, что у детей с увеличением ЩЖ с нормальной или сниженной функцией чаще развиваются острые и хронические заболевания органов дыхания, системы кровообращения, костно-мышечной системы, иммунодефицитные состояния, аутоиммунные заболевания, неврологические и психические расстройства [16, 58, 87, 202, 203].

По данным различных авторов, среди детей с начальными стадиями заболеваний ЩЖ, которые можно в целом охарактеризовать термином "препатология", значительно чаще встречаются случаи замедленного интеллектуального, физического и полового развития [16, 18, 155, 260]. Таким образом, конечной и самой важной целью проведенного обследования является коррекция выявленных нарушений в состоянии здоровья ребенка (в нашем исследовании нарушений со стороны ЩЖ).

Прежде чем решать вопрос о том, как лечить пациента с ДНЗ, следует решить: нужно ли это делать вообще. На рисунке 19 представлены факторы, которые определяют потенциальную эффективность консервативной терапии в плане уменьшения объема ЩЖ. Отсюда можно заключить, что "идеальным пациентом", у которого практически всегда можно ожидать эффект от большинства вариантов консервативной терапии, является молодой человек или ребенок с ДНЗ. Наряду с тем, что терапия в этих случаях будет наиболее эффективна, она к тому же именно у этих лиц наиболее безопасна [181].

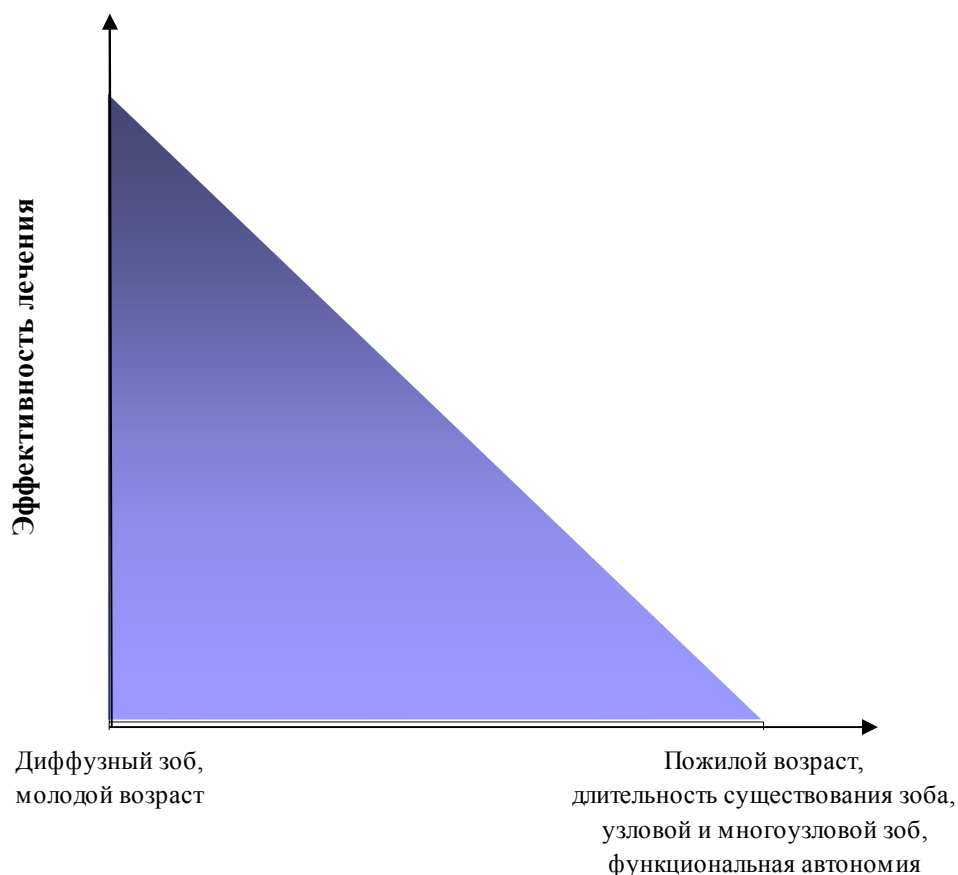


Рис. 19. Факторы, определяющие эффективность консервативной терапии эутиреоидного зоба (Фадеев В.В., 2003)

Как показывает опыт использования калия йодида для профилактики и лечения ДНЗ в районах с легкой и умеренной йодной недостаточностью, прием 100 мкг "Йодомарина" нормализует показатели йодного обмена у детей школьного возраста. В течение всего периода его введения он не вызывал побочных эффектов [48, 56].

Регулярность приема препарата сказывается на показателях концентрации йода в моче. Ежедневное восполнение дефицита йода полностью ликвидирует йодную недостаточность, прерывистый путь введения препарата повышает концентрацию йода в моче, но медиана ренальной экскреции йода остается в диапазоне легкой степени йодной недостаточности (от 50 до 100 мкг/л). Через 6 месяцев после начала приема препарата отмечается снижение частоты увеличения ЩЖ примерно в 2 раза, а также уменьшение объема ЩЖ у большинства школьников, причем величина, на которую уменьшается тиреоидный объем, выше у детей с исходно большими размерами ЩЖ.

Следовательно, между профилактикой и лечением эндемического зоба, возникающего на фоне йоддефицита, не существует принципиальных различий. В районах, где уровень потребления йода остается ниже рекомендованной нормы, лечение зоба, прежде всего, должно быть направлено на ликвидацию йодной недостаточности как основной причины заболевания.

Согласно результатам проведенного исследования и разработанного в его ходе алгоритма, все дети были разделены на две группы: относительно здоровых (группа сравнения, контрольная) и лиц, имеющих заболевания ЩЖ (основная группа). Также в результате проведенных скрининговых мероприятий по выявлению тиреопатий сформирована группа "риска", в которую вошли лица с заболеваниями ЛОР-органов и ПП ЦНС в анамнезе, так как данные состояния тесно коррелировали с нарушениями ЩЖ, что свидетельствует об их участии в патогенезе возникновения тиреоидной патологии. Всем лицам, формирующим основную группу и группу "риска" проводились корректирующие мероприятия, направленные на устранение регистрируемых нарушений ЩЖ. При формировании групп мы руководствовались Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10):

1. йоддефицитные заболевания (E 61)
2. диффузный (эндемический) зоб с нарушением или без нарушения функции ЩЖ, связанный с йодной недостаточностью (E 01.0)
3. узловой зоб (формирующийся узел) с нарушением или без нарушения функции ЩЖ (E 04.0)
4. диффузный токсический зоб (E 05.0)
5. аутоиммунный тиреоидит с нарушением или без нарушения функции ЩЖ (E 06.3)
6. другие болезни ЩЖ, в эту рубрику включены следующие заболевания: врожденное отсутствие доли щитовидной железы (Q 89.2 – врожденные аномалии других эндокринных желез)

При наличии диффузного увеличения ЩЖ по данным обследования (результаты пальпации и/или увеличения объема ЩЖ по данным УЗИ) и установления диагноза ДНЗ, ЙДЗ назначался прием препарата "Йодомарин" фирмы "Берлин-Хеми" в суточной дозе 100 мкг курсом не менее 6 месяцев.

При значительном уменьшении или нормализации размеров ЩЖ (под контролем УЗИ) через 6 месяцев от начала приема, рекомендовалось продолжение приема "Йодомарина", но уже с профилактической целью (также в суточной дозе 100 мкг), с целью предотвращения рецидива ДНЗ или ЙДЗ.

Детям с диагностированным ЙДЗ со сниженной функцией ЩЖ, ДНЗ II степени, формирующимся узлом ЩЖ или АИТ проводилась коррекция препаратами "L-тироксин" и "Йодомарин". Адекватная доза "L-тироксина" подбиралась в соответствии с массой тела и уровнем ТТГ у конкретного ребенка.

4.1 КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНОЙ ГРУППЫ ДЕТЕЙ 4-7 ЛЕТ

В данном исследовании к основной группе отнесены дети со структурными и/или функциональными нарушениями ЩЖ. При анализе полученных результатов учитывалось возможное сочетание нарушений ЩЖ с сопутствующей (или фоновой) патологией ЛОР-органов. Всего с нарушениями ЩЖ в когорте детей 4-7 лет выявлено 385 человек: 214 мальчиков и 171 девочка.

По данным анкетирования выявлен более высокий процент – 55,06% (в сопоставлении с группой сравнения – 46,16%) родителей и прародителей, работающих на СХК ($\chi^2=46,653$, $p=0,001$) (табл. 17).

Таблица 17

Принадлежность к СХК родственников детей 4-7 лет основной группы

Производство	У мальчиков (кол-во человек)	У девочек (кол-во человек)
Родители: СХК* неосновное производство	23	20
Родители: СХК основное производство**	51	29
Родители: с ПО "Маяк"***	3	2
Родители: ликвидаторы аварии на ЧАЭС	2	1
Прародители: СХК неосновное производство	30	24
Прародители: СХК основное производство	123	68
Прародители: с ПО "Маяк"	6	9
Прародители: ликвидаторы аварии на ЧАЭС	3	-

* - в эту когорту включены работники вспомогательных подразделений СХК, либо тех производств комбината, где на людей не было воздействия техногенного фактора (ИИ);
 ** - основные производства СХК, связанные с воздействием на персонал ИИ: реакторное (РП), радиохимическое (РХП) и плутониевое (ПП);
 *** - ПО "Маяк" – производственное объединение на Урале, аналогичное СХК и также связанное с возможным воздействием ИИ.

При анализе полученных результатов выявлено, что профессия родителей детей основной группы связана с наследственной предрасположенностью к заболеваниям ЩЖ. Так, у лиц, работающих на основном производстве СХК, тиреопатии встречаются чаще ($\chi^2=133,297$, $p=0,001$). Число лиц, работающих на основном производстве СХК и имеющих заболевание ЩЖ (анамнестические данные) практически в 4 раза превысило ожидаемые величины (40 человек, ожидалось 9). У родителей и прародителей 60 детей (35 мальчиков и 25 девочек) имеются различные заболевания ЩЖ (табл. 18). Общее число человек с нарушениями ЩЖ – 71.

Таблица 18

Структура тиреопатий у родителей и прародителей детей основной группы

Диагноз:	Родители		Прародители	
	мальчики (абс.)	девочки (абс.)	мальчики (абс.)	девочки (абс.)
Аутоиммунный тиреоидит	-	1	2	1
Диффузный нетоксический зоб	13	10	14	13
Кисты ЩЖ	1	-	1	1
Оперативные вмешательства на ЩЖ	-	-	1	3
Рак ЩЖ	1	-	3	-
Транзиторные нарушения ЩЖ во время беременности	-	1	-	-
Узловые образования ЩЖ	1	1	1	2
Всего	29		42	

Наиболее часто как у родителей, так и у прародителей, встречается ДНЗ. Обращает на себя внимание 4 выявленных анамнестически случая РЩЖ. Если рассматривать все случаи заболеваний ЩЖ у родителей и прародителей детей основной группы, отмечается тот факт, что практически все нарушения отмечены у женщин, что не противоречит литературным данным. На долю мужчин, у которых были выявлены отклонения со стороны ЩЖ, пришлось всего 2 случая (из 71): киста и РЩЖ. Полученные данные свидетельствуют о тесной связи тиреопатий с наследственным фактором, что подтверждается тем, что среди детей группы сравнения у 4,28% (115 детей) родители имели отклонения со стороны ЩЖ, а среди детей основной группы – у 15,58% (60 детей), что статистически значимо ($\chi^2=33,512$, $p=0,001$). Установлено, что у детей основной группы, как родившихся в ЗАТО Северск, так и приехавших

в город после 2 лет число случаев наследственной отягощенности по возникновению заболеваний ЩЖ практически одинаково ($\chi^2=1,505$, $p=0,220$).

Из анамнеза выявлено, что у значительного количества детей основной группы при рождении диагностировалось ПП ЦНС – в 28,31% случаев. Для сравнения: при проведении скринингового обследования всей популяции детей 4-7 летнего возраста ПП ЦНС зарегистрирован в 9,72% случаев. Показано, что ПП ЦНС в анамнезе встречалось чаще у детей основной группы, имеющих нарушения со стороны ЩЖ, чем в популяции, что статистически значимо ($\chi^2=75,002$, $p=0,001$). Среди детей основной группы 109 человек (69 мальчиков и 40 девочек) имели в анамнезе ПП ЦНС. У коренных жителей чаще, чем у приезжих встречалось ПП ЦНС, что статистически значимо ($\chi^2=4,262$, $p=0,039$). Получена статистически значимая связь между принадлежностью родителей к персоналу СХК и наличием ПП ЦНС ($\chi^2=13,690$, $p=0,003$). Изучение особенностей показателей физического развития детей показало, что наличие ПП ЦНС оказывало влияние на возникновение задержки роста относительно половозрастных стандартов ($\chi^2=20,590$, $p=0,001$).

По физическому развитию дети основной группы соответствовали возрасту, но антропометрические показатели длины тела показали, что 32,7% имели длину тела ниже среднего (микросоматотип), 46,1% – мезосоматотип, 21,2% – макросоматотип. По полученным данным в основной группе (в отличие от группы сравнения) меньший процент детей имеет нормальные антропологические показатели, что статистически значимо ($\chi^2=52,728$, $p=0,001$). Выявлен больший удельный вес детей, имеющих длину тела ниже среднего. Так, в основной группе зарегистрировано в 1,5 раза больше детей с микросоматотипом (154 ребенка), чем ожидалось (ожидаемая величина 100). Вне зависимости от степени йоддефицита у детей, имеющих зобную трансформацию ЩЖ, показатели физического развития были ниже ($\chi^2=6,178$, $p=0,045$) по сравнению со значениями у здоровых сверстников. Эндокринная система контролирует рост и гармонию развития ребенка, его половое формирование. Среди детей с патологией ЩЖ, составляющих основную группу, лица с ростом ниже среднего больше всего выявлены в группе детей с ЙДЗ со сниженной функцией ЩЖ, в этой же группе дети высокого роста в мень-

шинстве. В группах детей с ДНЗ и АИТ, наоборот, пациентов с макросоматотипом было больше, чем в группе детей без нарушений ЩЖ, но в этих же группах частота встречаемости детей среднего роста была меньше, чем в группе сравнения. Изучение значений показателей физического развития в зависимости от половой принадлежности показало, что мальчики с нарушениями ЩЖ имеют значительно более низкие показатели по сравнению с девочками, что статистически значимо ($\chi^2=15,5$, $p=0,001$). При анализе полученных материалов выявлено, что у детей, чьи родители имеют в анамнезе нарушения со стороны ЩЖ, чаще встречается сниженное физическое развитие (микросоматотип) ($\chi^2=24,895$, $p=0,001$). Полученные результаты показали влияние на параметры физического развития (рост, масса тела и их соотношение) как тиреоидной гиперплазии, так и степени снижения йодной обеспеченности при отсутствии манифестной формы патологии – зоба. Характер изменений указанных параметров был однонаправленным и свидетельствовал о снижении ростовесовых показателей. Следовательно, нарушение показателей здоровья могут опережать формирование явных проявлений ЙДЗ.

В обследуемой основной группе отмечена высокая частота сопутствующих заболеваний со стороны ЛОР-органов (выше, чем в популяции детей группы сравнения): 48,65% у основной группы против 39,61% у группы сравнения, что статистически значимо ($\chi^2=29,356$, $p=0,001$). Среди детей основной группы 4-7 лет выявлен 131 случай ЛОР-патологии (74 мальчика и 56 девочек), различия по полу не значимы ($\chi^2=0,002$, $p=0,986$). У коренных жителей Северска ЛОР-патология регистрировалась реже, чем у приезжих детей ($\chi^2=21,248$, $p=0,001$). В отношении уровня физического развития детей с ЛОР-патологией отмечено, что количество детей с микросоматотипом практически в 2 раза превышает ожидаемые величины, что статистически значимо ($\chi^2=26,764$, $p=0,001$). Полученные данные подтверждают тот факт, что наличие ЙДЗ повышает частоту любых хронических заболеваний, в том числе и ЛОР-органов [202]. С другой стороны, существующие хронические очаги инфекции и интоксикации способствуют прогрессированию патологических изменений, запуская тиреоидный компонент хронического стресса [103]. При анализе полученных результатов в структуре заболеваний ЛОР-органов пер-

вые ранговые места занимают лимфаденопатии шейных лимфоузлов (30,51%), хронический тонзиллит (32,2%) и аденоидные вегетации (13,56%).

Изменения в ССС отмечались у 67 детей. Показатели АД не соответствовали физиологическим нормам у 13 детей. У 18 детей отмечалась склонность к тахикардии, у 9 к брадикардии. При аускультации у 82,6% – ясные, ритмичные тоны сердца, приглушение тонов выявлялось в 0,78% случаев. У 64 детей выслушивался систолический шум на верхушке и в точке Боткина.

При пальпации живота у 26 детей (6,75%) обнаруживалась умеренная болезненность в правом подреберье. Печень при пальпации гладкая, безболезненная, увеличения размеров печени не определялось.

Из экстрагипофизарной эндокринной патологии при обследовании диагностирован гипогонадизм и гипогенитализм, преждевременное половое развитие, низкорослость неясного генеза. С ожирением I-II степени – 15 детей, во всех случаях экзогенно-конституционального генеза. Также выявлено нарушение осанки по типу сколиоза, пупочная грыжа и водянка яичка.

Клиническая оценка состояния ЩЖ у детей основной группы 4-7 лет

В группе детей, у которых ЩЖ была нормальных размеров – 255 человек (66,23% от детей основной группы): 134 мальчика и 121 девочка. I степень регистрировалась у 127 человек (80 мальчиков и 47 девочек). II степень увеличения ЩЖ – у 3 детей. В частоте увеличения ЩЖ, по данным пальпаторного обследования, выявлен ряд статистически значимых различий ($\chi^2=6,609$, $p=0,037$) за счет большего числа лиц с увеличением ЩЖ II степени, чем ожидалось. У детей, имеющих наследственную предрасположенность к заболеваниям ЩЖ, увеличение ЩЖ I-II степени встречается чаще, что статистически значимо ($\chi^2=8,787$, $p=0,012$). При анализе полученных результатов установлено, что перенесенное ПП ЦНС оказывает влияние на степень увеличения ЩЖ ($\chi^2=11,727$, $p=0,003$). При пальпации ЩЖ имела мягкую, мягко-эластичную или плотно-эластичную консистенцию.

Оценка структуры ЩЖ у детей основной группы 4-7 лет

Нарушения ЩЖ структурного характера выявлены у 40 человек (23 мальчика и 17 девочек). При анализе полученных результатов установлена тесная, статистически значимая взаимосвязь между перенесенным ПП ЦНС и

наличием структурных нарушений ЩЖ ($\chi^2=12,396$, $p=0,001$). Наличие структурных нарушений ЩЖ связано с уровнем физического развития детей в сторону его замедления ($\chi^2=54,844$, $p=0,001$). Выявлена связь между результатами пальпаторной оценки ЩЖ и проведением УЗИ ($\chi^2=18,178$, $p=0,001$) в сторону завышения результатов при пальпаторной оценке.

В группе детей, у которых при УЗИ выявлены структурные изменения ЩЖ, лидирующее положение занимает ДНЗ – 22 ребенка (17 мальчиков и 5 девочек). Формирующийся узел ЩЖ выявлен в 7 случаях. Гипоплазия доли ЩЖ (во всех случаях левой) выявлялась у 5 детей. Врожденное отсутствие одной из долей ЩЖ (во всех случаях левой) выявлено при обследовании у 3 детей, изменение эхогенности ЩЖ также в 3 случаях.

Оценка состояния тиреоидного статуса у детей основной группы 4-7 лет

При исследовании уровня гормональных параметров у 367 детей (206 мальчиков и 161 девочка) выявлены отклонения от нормальных значений.

У детей основной группы, чьи родители имеют заболевания ЩЖ в анамнезе, нарушения тиреостата встречается чаще, чем в популяции ($\chi^2=9,599$, $p=0,048$). Отмечена статистически значимая взаимосвязь между наличием функциональных нарушений ЩЖ у детей и принадлежностью родителей к персоналу СХК ($\chi^2=21,673$, $p=0,041$). При анализе полученных результатов выявлено, что у детей, родившихся в Северске, нарушения тиреостата регистрировались с той же частотой, что и у приезжих детей ($\chi^2=1,072$, $p=0,301$). Установлена корреляция между ПП ЦНС и нарушениями тиреостата ($\chi^2=7,759$, $p=0,005$). В отношении уровня физического развития детей с нарушениями тиреостата получена статистически значимая корреляция ($\chi^2=32,375$, $p=0,001$). В группе детей с функциональными нарушениями ЩЖ с большей частотой, чем в популяции обследованных встречалось отставание в физическом развитии обследованных детей (выявлено 72 ребенка с микросоматотипом, тогда как ожидаемая величина была 51). Получена статистически значимая связь между наличием заболеваний ЛОР-органов у детей основной группы и нарушениями тиреостата ($\chi^2=22,149$, $p=0,001$), где ЛОР-патология – предиктор возникновения тиреопатий в детской популяции.

В группе детей основной группы наиболее часто регистрировалось изолированное повышение уровня ТТГ ($\chi^2=127,058$, $p=0,001$) – у 348 человек (90,38%), 198 мальчиков и 150 девочек. Лидирующее место в градации повышения уровня ТТГ занимают следующие диапазоны: 3,23-3,99 и 4-4,99 мМЕ/л. Дистиреоз выявлен в 28 случаях (16 мальчиков и 12 девочек).

Таким образом, в обследуемой когорте патология ЩЖ характеризовалась в основном функциональными нарушениями (в большинстве случаев изолированным повышением уровня ТТГ), а также в ряде случаев нарушениями сонографической картины (ДНЗ) и различными сочетаниями структурных, функциональных нарушений с ЛОР-патологией.

Данные клинического обследования детей с целью выявления тиреопатий

Все дети осмотрены на предмет выявления патологии ЩЖ (табл. 19).

Таблица 19

Результаты клинического осмотра детей основной группы 4-7 лет

Клинический диагноз	Число детей		%, от детей основной группы	
	мальчики	девочки	мальчики	девочки
Врожденная аномалия развития ЩЖ*	1	1	0,26	0,26
ДНЗ	17	5	4,42	1,3
Йоддефицитное заболевание	185	155	48,04	40,26
Подострый тиреоидит, ЙДЗ	-	1	-	0,26
Формирующийся узел ЩЖ	2	2	0,52	0,52
Без эндокринной патологии	9	7	2,34	1,82
<i>Всего:</i>	<i>214</i>	<i>171</i>	<i>55,58</i>	<i>44,42</i>

Лидирующее положение в структуре выявленных тиреоидных нарушений занимают ЙДЗ, на долю которых пришлось 88,3%. Данная когорта насчитывает 340 человек с преобладанием мальчиков (185 мальчиков и 155 девочек). У части детей с ЙДЗ (23 человека, из которых 15 мальчиков и 8 девочек) при оценке тиреоидного статуса выявлено снижение функции ЩЖ (состояние субклинического гипотиреоза). Показатель заболеваемости ЙДЗ в обследуемой популяции составил 87,63 на 1000 человек.

Высокая вероятность развития ДНЗ подтверждена результатами инструментально-лабораторного и клинического обследования. Подобное нарушение ЩЖ зарегистрировано у 22 детей основной группы. Показатель заболе-

ваемости ДНЗ в обследуемой популяции составил 5,67 на 1000 человек. Формирующийся узел одной из долей ЩЖ выявлен у 4 детей. В трех случаях образование располагалось в левой доле, а в 1 случае – в правой доле ЩЖ. У 1 ребенка (из 4) формирующийся узел сочетался с СГ.

Представляют интерес 2 случая врожденного отсутствия доли ЩЖ: оба случая выявлены впервые (при УЗИ ЩЖ), не давали клинической картины и нарушений тиреостата (были компенсированы), в обоих случаях отсутствовала левая доля. Отличия по полу выявить не удалось из-за малого числа наблюдений (1 мальчик, 1 девочка), наследственной предрасположенности нет. Но у 1 ребенка отец – работник основного производства СХК (воздействие внутреннего облучения), а прародители со стороны матери и со стороны отца – работники вспомогательного производства СХК. У другого ребенка оба прародителя (со стороны матери) – работники радиационно-опасных объектов СХК (воздействие внешнего и внутреннего ИИ).

Таким образом, несмотря на то, что по столь малому количеству наблюдений делать какие либо выводы неправомерно, но необходимо отметить тот факт, что в обоих случаях мы имеем дело с потомками людей, работников радиационно-опасных производств. Имеется ли какая-либо закономерность от поглощенной дозы ИИ, полученной родителями, на возникновение подобного рода нарушений ЩЖ у детей предстоит выяснить в дальнейшем.

Уровень йодурии в когорте детей с нарушениями ЩЖ

При проведении внутригруппового анализа (в рамках основной группы 4-7 лет) получены следующие результаты: у детей со структурными нарушениями ЩЖ показатели йодурии были в пределах $75,07 \pm 49,9$ мкг/л, что соответствует легкой степени йоддефицита. Полученные данные сопоставимы с результатами определения йодурии у детей без тиреопатий, что свидетельствует о наличии дополнительных струмогенных факторов, действующих на территории ЗАТО Северск.

Резюмируя результаты обследования детей 4-7-летнего возраста с нарушениями ЩЖ необходимо отметить, что выявленные нарушения ЩЖ (структурные и/или функциональные) сопряжены с такими факторами как наследственная отягощенность по заболеваниям ЩЖ ($\chi^2=33,512$, $p=0,001$),

работой родителей на СХК ($\chi^2=46,653$, $p=0,001$), ПП ЦНС в анамнезе ($\chi^2=75,002$, $p=0,001$), наличием патологии ЛОР-органов ($\chi^2=29,356$, $p=0,001$), а также уровнем физического развития (микросоматотип) ($\chi^2=52,728$, $p=0,001$). Наличие у ребенка какого-либо из этих факторов, а, как правило, встречалось сочетание сразу нескольких предикторов, свидетельствовало о том, что в данном случае будут регистрироваться нарушения ЩЖ.

4.2 КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНОЙ ГРУППЫ ДЕТЕЙ 8-9 ЛЕТ

С нарушениями ЩЖ в группе детей 8-9-летнего возраста, обследованных в 2002 г. выявлено 106 детей: 59 мальчиков и 47 девочек.

Количество детей, у которых родители и прародители являются работниками СХК – 51 человек (27 мальчиков и 24 девочки). Данные о принадлежности к персоналу СХК представлены в таблице 20.

Таблица 20

Принадлежность родственников детей основной группы 8-9 лет к персоналу СХК

Производство	У мальчиков (абс. числа)	У девочек (абс. числа)
Родители: СХК неосновное производство	4	2
Родители: СХК основное производство	7	9
Родители: работавшие на ПО "Маяк"	-	1
Прародители: СХК неосновное производство	6	6
Прародители: СХК основное производство	24	20
Прародители: работавшие на ПО "Маяк"	-	2

Из когорты детей основной группы у родителей и прародителей 23 человек (8 мальчиков и 15 девочек), что составило 21,7%, имеются различные заболевания ЩЖ (табл. 21). Самое частое нарушение ЩЖ как у родителей, так и у прародителей – ДНЗ.

Полученные в ходе работы данные свидетельствуют о более тесной взаимосвязи тиреоидной патологии с наследственным фактором. Это подтверждается тем фактом, что среди детей группы сравнения у 5,94% (30 детей) родители имели отклонения со стороны ЩЖ, а среди детей основной группы – у 21,7% (23 ребенка), что статистически значимо ($\chi^2=47,995$, $p=0,001$). У детей основной группы, как родившихся в ЗАТО, так и приехавших в город после 2 лет число случаев наследственной отягощенности по возникновению заболеваний ЩЖ практически одинаково ($\chi^2=1,989$, $p=0,158$).

Структура заболеваний ЩЖ у родственников детей основной группы 8-9 лет

Диагноз:	Родители		Прародители	
	мальчики (абс.)	девочки (абс.)	мальчики (абс.)	девочки (абс.)
ДНЗ	2	2	6	11
Субклинический гипотиреоз	-	1	-	-
Узловые образования ЩЖ	-	1	-	-
Всего	6		17	

При проведении клинического осмотра детей основной группы собран подробный анамнез жизни и перенесенных заболеваний. Установлена закономерность между перенесенным при рождении ПП ЦНС и возникновением нарушений со стороны ЩЖ. Показано, что ПП ЦНС в анамнезе встречалось чаще у детей основной группы 8-9 лет, имеющих нарушения со стороны ЩЖ, чем в популяции (9,51% в группе сравнения и 22,64% в основной группе), что статистически значимо ($\chi^2=63,068$, $p=0,001$). У детей, имеющих наследственную предрасположенность к заболеваниям ЩЖ, ПП ЦНС регистрировалось чаще ($\chi^2=11,576$, $p=0,001$). В отношении данных клинического осмотра детей основной группы с ПП ЦНС нарушения со стороны ЛОР-органов наблюдались чаще, чем у лиц без травмы ЦНС в анамнезе ($\chi^2=45,149$, $p=0,001$). Среди детей основной группы 24 ребенка имели в анамнезе ПП ЦНС, из которых 11 мальчиков и 13 девочек. У коренных жителей Северска ПП ЦНС в анамнезе встречалось с той же частотой, что и у приезжих ($\chi^2=0,035$, $p=0,851$). Изучение особенностей показателей физического развития у детей основной группы 8-9 лет показало, что наличие ПП ЦНС в анамнезе оказывало влияние на возникновение задержки роста относительно существующих половозрастных стандартов ($\chi^2=49,365$, $p=0,001$). С ПП ЦНС и микросоматотипом выявлено 32 ребенка (ожидаемая величина 14), а с нормальным физическим развитием и ПП ЦНС – 1 ребенок (ожидаемая величина 14). Полученные данные подтверждают, что перенесенное ПП ЦНС является фактором риска для возникновения у детей в последующие годы тиреопатий, о чем свидетельствует высокий удельный вес детей с сочетанием данных патологических состояний и ухудшением состояния здоровья, ослаблением

иммунитета и общей резистентности, и, как следствие – частыми инфекционными заболеваниями в детском возрасте.

Антропометрические показатели длины тела детей 8-9 лет основной группы показали, что 28,9% детей имели длину тела ниже среднего (микросоматотип), 45,1% – мезосоматотип, 26% – макросоматотип. В основной группе, в отличие от группы сравнения, меньший процент детей имеет нормальные антропометрические показатели, что статистически значимо ($\chi^2=69,359$, $p=0,001$). Выявлен больший удельный вес детей, имеющих длину тела ниже среднего. Так, в основной группе зарегистрировано 53 ребенка с микросоматотипом (ожидаемая величина 22). Изучение значений показателей физического развития в зависимости от половой принадлежности показало, что мальчики с нарушениями ЦЖ имеют более высокие показатели по сравнению с девочками, что статистически значимо ($\chi^2=8,279$, $p=0,016$). При анализе полученных результатов выявлено, что у детей основной группы, чьи родители имеют нарушения ЦЖ, чаще встречается сниженное физическое развитие (микросоматотип) ($\chi^2=17,696$, $p=0,001$). Так, с подобным уровнем физического развития среди детей с наследственной отягощенностью – 19 человек, что более чем в 2 раза превышает ожидаемые величины (9). Выявлена значимая связь между уровнем физического развития и профессией родителей ($\chi^2=19,888$, $p=0,003$). У лиц, работающих на основном производстве СХК, дети чаще имели микросоматотип и реже нормосоматотип.

В обследуемой группе отмечена высокая частота заболеваний ЛОР-органов (выше, чем в популяции детей без нарушений ЦЖ – 34,91% у основной группы против 29,9% у группы сравнения), что статистически значимо ($\chi^2=11,541$, $p=0,021$). С нарушениями со стороны ЛОР-органов – 37 детей, различия по полу не значимы ($\chi^2=0,030$, $p=0,862$). У коренных жителей Северска ЛОР-патология регистрировалась с той же частотой, что и у приезжих детей ($\chi^2=1,388$, $p=0,239$). У детей с наследственной предрасположенностью к заболеваниям ЦЖ ЛОР-нарушения встречаются чаще, что статистически значимо ($\chi^2=15,341$, $p=0,001$). В отношении уровня физического развития детей с ЛОР-патологией отмечено, что количество детей с микросоматотипом в 2 раза превышает ожидаемые величины (фактически 34 детей, ожидаемая ве-

личина – 16), что статистически значимо ($\chi^2=47,97$, $p=0,001$). В структуре ЛОР-патологии лидирующее положение занимает хронический тонзиллит (16 случаев), ринофарингит (10 случаев) и шейный лимфаденит (6 случаев).

Изменения в ССС отмечались у 27 детей, у 11 детей отмечена склонность к тахикардии, у 4 к брадикардии. При аускультации в 80,27% выслушивались ясные, ритмичные тоны сердца, приглушение тонов – в 1,8% случаев. У 19 детей – систолический шум на верхушке и в точке Боткина.

Из эндокринной патологии при обследовании обнаружено преждевременное половое развитие и низкорослость неясного генеза, а также у 10 детей – ожирение I-II степени.

Клиническая оценка состояния ЩЖ у детей основной группы 8-9 лет

В группе детей, у которых ЩЖ была нормальных размеров – 68 человек (64,15% от детей основной группы): 43 мальчика и 25 девочки. I степень зарегистрирована у 26 детей (11 мальчиков и 15 девочек). II степень увеличения ЩЖ зарегистрирована у 12 детей. У детей, имеющих наследственную предрасположенность к заболеваниям ЩЖ, увеличение ЩЖ I-II степени встречается чаще, что статистически значимо ($\chi^2=14,279$, $p=0,003$). Между наличием у детей ЛОР-патологии и степенью увеличения ЩЖ статистически значимой связи не получено ($\chi^2=1,094$, $p=0,779$). Уровень физического развития связан с увеличением ЩЖ, что статистически значимо ($\chi^2=12,756$, $p=0,047$). При пальпаторном исследовании ЩЖ у детей основной группы имела мягкую, мягко-эластичную или плотно-эластичную консистенцию.

Оценка структуры ЩЖ у детей основной группы 8-9 лет

Нарушения ЩЖ структурного характера выявлены у 47 человек (25 мальчиков и 22 девочки), что составило 44,34% от детей основной группы. Количество мальчиков с сонографическими нарушениями ЩЖ превышает количество девочек по аналогичному параметру, но полученные различия статистически не значимы ($\chi^2=0,025$, $p=0,874$).

Между наличием структурных нарушений ЩЖ у детей основной группы и принадлежностью родителей к персоналу СХК статистически значимой связи не установлено ($\chi^2=4,222$, $p=0,238$). У коренных жителей Северска структурные нарушения ЩЖ регистрировалась с той же частотой, что и у

приехавших в город после 2-летнего возраста ($\chi^2=0,476$, $p=0,490$). Наследственная предрасположенность к тиреопатиям коррелирует с наличием структурных нарушений ЩЖ ($\chi^2=23,258$, $p=0,001$). Установлена статистически значимая связь между перенесенным ПП ЦНС и наличием структурных нарушений ЩЖ ($\chi^2=10,750$, $p=0,001$). Так, с ПП ЦНС в анамнезе и сонографическими нарушениями ЩЖ выявлен 21 ребенок, что практически в 2 раза больше ожидаемой величины (13 детей). Наличие структурных нарушений ЩЖ тесно связано с физическим развитием детей основной группы, что статистически значимо ($\chi^2=27,049$, $p=0,001$), с микросоматотипом и структурными нарушениями – 34 ребенка (ожидаемая величина – 20). Между наличием ЛОР-патологии и структурными нарушениями ЩЖ установлена статистически значимая связь ($\chi^2=14,141$, $p=0,001$), с нарушением структуры ЩЖ и ЛОР-патологией – 24 ребенка, что практически в 2 раза выше ожидаемых величин (14). Выявлена статистически значимая связь между результатами пальпаторной оценки ЩЖ и УЗИ ($\chi^2=25,371$, $p=0,001$).

В группе детей, у которых выявлены структурные изменения ЩЖ, лидирующее положение занимает ДНЗ – 25 детей (15 мальчиков и 10 девочек). Гипоплазия одной из долей ЩЖ – у 14 детей (5 мальчиков и 9 девочек). Формирующийся узел правой доли ЩЖ – в 1 случае. Наличие анэхогенного образования в правой доле ЩЖ выявлено у одного ребенка. Врожденное отсутствие левой доли ЩЖ – у двух детей. Сонографические признаки АИТ выявлены при проведении УЗИ ЩЖ у 4 детей (1 мальчик и 3 девочки).

Оценка состояния тиреоидного статуса у детей основной группы 8-9 лет

При исследовании уровня гормональных параметров у 80 детей (75,47% от детей основной группы), из которых 44 мальчика и 36 девочек, выявлены отклонения от нормальных значений. У детей основной группы 8-9 лет, чьи родители имеют заболевания ЩЖ в анамнезе, нарушения тиреостата встречается чаще, чем в популяции, что статистически значимо ($\chi^2=15,503$, $p=0,001$). При анализе полученных результатов выявлено, что у детей, родившихся в Северске, нарушения тиреостата регистрировались с той же частотой, что и у приезжих ($\chi^2=0,036$, $p=0,850$). Была установлена корреляция между ПП ЦНС и нарушениями тиреостата ($\chi^2=9,613$, $p=0,002$), так, с ПП

ЦНС и функциональными нарушениями ЩЖ – 19 детей (ожидаемая величина 10). В отношении уровня физического развития детей основной группы с нарушениями тиреостата получена статистически значимая корреляция ($\chi^2=20,794$, $p=0,001$). В группе детей с функциональными нарушениями ЩЖ с большей частотой встречалось отставание в физическом развитии (выявлено 30 детей с микросоматотипом, тогда как ожидаемая величина была 18). Получена статистически значимая связь между наличием заболеваний ЛОР-органов и нарушениями тиреостата ($\chi^2=13,465$, $p=0,001$), зарегистрировано 22 ребенка при ожидаемой величине 13 человек.

У детей основной группы 8-9 лет наиболее часто регистрировалось изолированное повышение уровня ТТГ ($\chi^2=68,392$, $p=0,001$) – у 63 человек, из которых 36 мальчиков и 27 девочек. Больше всего лиц данной группы зафиксировано с уровнем ТТГ в диапазонах 3,23-3,99 и 4-4,99 мМЕ/л. Сочетание изменений в уровнях гормонов (ТТГ и св. Т₄) выявлено у 8 обследованных на тиреостат детей, из которых 5 мальчиков и 3 девочки.

Сочетание нарушений структуры ЩЖ и тиреостата у 5 детей ($\chi^2=102,207$, $p=0,001$).

Таким образом, в обследуемой когорте детей патология ЩЖ характеризовалась в основном функциональными нарушениями (в большинстве случаев изолированным повышением уровня ТТГ), а также в ряде случаев нарушениями сонографической картины (ДНЗ) и сочетаниями структурных, функциональных нарушений с ЛОР-патологией.

Данные клинического обследования детей с целью выявления тиреопатий

Лидирующее положение в структуре тиреоидных нарушений занимают ЙДЗ, на долю которых пришлось 60,38% случаев. Данная когорта насчитывает 64 ребенка: 35 мальчиков и 29 девочек. У 4 детей (2 мальчика и 2 девочки) ЙДЗ протекал на фоне сниженной функции ЩЖ (по данным тиреостата). Показатель заболеваемости ЙДЗ в обследуемой популяции – 68,38 на 1000.

В группе детей 8-9-летнего возраста выявлено большое число случаев ДНЗ – 25 (у 15 мальчиков и 10 девочек). В большинстве случаев ДНЗ протекал на фоне нормального тиреоидного статуса (эутиреоз), в 4 случаях – на фоне СГ. Показатель заболеваемости ДНЗ – 26,71 на 1000 человек. Гипопла-

зия ЩЖ, эутиреоз – у 7 детей (3 мальчика и 4 девочки). Формирующийся узел левой доли ЩЖ выявлен у 1 ребенка.

У 4 детей (2 мальчика и 2 девочки) был диагностирован АИТ. Показатель заболеваемости составил 4,27 на 1000 человек. Диагноз АИТ верифицирован проведенным определением антител к тиреопероксидазе (АТ ТПО), специфического маркера аутоиммунного процесса в ЩЖ: во всех случаях выявлен высокий титр АТ ТПО, свидетельствующий об активности аутоиммунного процесса в ЩЖ [148].

Как и у детей 4-7 лет, составляющих основную группу, в когорте 8-9-летних также выявлены случаи врожденного отсутствия левой доли ЩЖ. Оба случая выявлены впервые (при проведении УЗИ ЩЖ), не имели клинической картины и нарушений тиреостата. В обоих случаях с отсутствием доли ЩЖ – мальчики. В отношении информации о возможных факторах риска отмечено, что у мамы одного ребенка – ДНЗ II степени, а у обоих детей отцы и прародители – работники радиационно-опасного производства СХК. Структура выявленных нарушений ЩЖ представлена в таблице 22.

Таблица 22

Результаты клинического осмотра детей основной группы 8-9 лет

Клинический диагноз	Число детей		%, от детей основной группы	
	мальчики	девочки	мальчики	девочки
Аутоиммунный тиреоидит	2	2	1,89	1,89
Врожденная аномалия развития ЩЖ	2	-	1,89	-
Гипоплазия ЩЖ	3	4	2,83	3,77
ДНЗ I, II степени	15	10	14,15	9,43
Йоддефицитные заболевания	35	29	33,02	27,36
Формирующийся узел ЩЖ	-	1	-	0,94
Без эндокринной патологии	2	1	1,89	0,94
Всего:	59	47	55,67	44,33

Следовательно, данные проведенного клинического осмотра детей основной группы 8-9 лет показали, что в структуре тиреоидной патологии у детей лидирующие места принадлежат ДНЗ, гипоплазии ЩЖ и АИТ.

Резюмируя результаты обследования детей 8-9-летнего возраста с тиреопатиями необходимо отметить, что возникновение выявленных нарушений ЩЖ сопряжено с воздействием таких экзогенных и эндогенных факторов как

наследственная отягощенность по возникновению заболеваний ЩЖ ($\chi^2=47,995$, $p=0,001$), уровнем физического развития ($\chi^2=69,359$, $p=0,001$) в сторону его замедления (микросоматотип), а также наличием патологии со стороны ЛОР-органов ($\chi^2=11,541$, $p=0,021$). В меньшей степени выявлена сопряженность нарушений со стороны ЩЖ с такими факторами риска как принадлежность родителей к персоналу СХК и наличие ПП ЦНС в анамнезе.

4.3 КОРРЕКЦИЯ ВЫЯВЛЕННЫХ НАРУШЕНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Учитывая современные схемы лечения тиреопатий, всем детям основной группы проводилась коррекция выявленных нарушений. Прежде всего, всем назначалась диетотерапия (применение йодированной соли, продуктов с повышенным содержанием йода).

У детей с ЙДЗ проводилась коррекция выявленных нарушений с использованием лекарственных препаратов, содержащих фиксированную, физиологическую дозу йода. Это препарат йодистого калия "Йодомарин" фирмы "Берлин-Хеми". Следует подчеркнуть, что профилактическая доза йода не отличается от лечебной [12, 46, 48, 51, 56, 83, 187].

Прием 100 мкг "Йодомарина" нормализует показатели йодного обмена у детей дошкольного и младшего школьного возраста, проживающих в районах с умеренным и легким дефицитом йода, в течение всего периода его введения, не вызывая побочных эффектов. Регулярность приема препарата сказывается на показателях концентрации йода в моче. Ежедневное восполнение дефицита йода полностью ликвидирует йодную недостаточность. Через 6 месяцев после начала приема препарата отмечается снижение частоты увеличения ЩЖ примерно в 2 раза, а также уменьшение объема ЩЖ у большинства детей, причем величина, на которую уменьшается тиреоидный объем, выше у детей с исходно большими размерами ЩЖ [204].

Для коррекции ЙДЗ по показаниям также использовались гормоны ЩЖ и их комбинация с "Йодомарином". Назначение "L-Тироксина" по поводу ЙДЗ, а также использование препарата в лечении ДНЗ, АИТ (в качестве монотерапии и в комбинации с "Йодомарином") имеет свои особенности в выборе оптимальных доз препарата, критериев оценки их эффективности и длительности лечения [150].

В рамках настоящих исследований проведено сравнительное изучение эффективности данных методов лечения. При монотерапии использовали дозу "Йодомарина" 100 мкг, при комбинированном лечении – 100 мкг "Йодомарина" и 25-50 мкг "L-Тироксина" (указаны суточные дозировки). Лечение представляло собой ежедневный прием этих препаратов в течение 6 месяцев. Сравнительное изучение этих методов лечения на примере детей с ДНЗ продемонстрировало хороший эффект в обоих случаях. Различие заключалось в том, что при использовании комбинированной терапии происходило более быстрое уменьшение объема ЩЖ и более значимое снижение уровня ТТГ. При монотерапии "Йодомарином" объем ЩЖ уменьшался медленнее, уровень ТТГ практически не изменялся, однако к концу лечения также была положительная динамика (нормализация объема ЩЖ). Если через 6 месяцев после лечения ЙДЗ отмечается уменьшение или нормализация размеров ЩЖ, рекомендуется продолжить прием препаратов йода в профилактической дозе 100 мкг с целью предотвращения рецидива зоба [32, 33]. Если на фоне приема препаратов йода в течение 6 месяцев не произошло нормализации размеров ЩЖ, то показано применение "L-Тироксина" отдельно или в сочетании с приемом "Йодомарина". Адекватная доза "L-Тироксина" подбирается в соответствии с уровнем ТТГ. Оба метода лечения применимы для коррекции ЙДЗ, но гормональную терапию целесообразнее применять при диффузном увеличении ЩЖ, сопровождающемся нарушениями тиреостата. Применение "Йодомарина" с лечебной целью оправдано при изменении структуры ЩЖ при нормальных показателях уровня гормонов ЩЖ, ТТГ.

Таким образом, детям с ЙДЗ с явлениями снижения функции ЩЖ, ДНЗ II степени, формирующимися узлами ЩЖ проводилась гормональная терапия препаратом "L-Тироксин" в течение 6 мес. с последующим лабораторно-инструментальным и клиническим контролем. По показаниям, в зависимости от клинико-лабораторной картины, некоторым в сочетании с гормональной терапией назначался "Йодомарин" в дозе 100 мкг в сутки от 3 до 6 мес.

Всем детям, у которых выявлены экстратиреоидные нарушения, было назначено соответствующее патогенетически обоснованное лечение и даны рекомендации и направления к врачам конкретных специализаций.

4.4 ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВОДИМОЙ КОРРЕКЦИИ ТИРЕОПАТИЙ

По результатам проведения скринингового обследования детского населения были сформированы группы для последующего мониторинга и лечения, а также проведена оценка эффективности корригирующих мероприятий. Вся популяция была разделена на следующие три группы:

- а) основная группа – дети со структурными и/или функциональными нарушениями ЩЖ, требующие проведения коррекции выявленных нарушений, повторного контрольного обследования с целью оценки эффективности корригирующих мероприятий и последующего мониторинга не реже 1 раза в год. В эту группу вошли дети с ЙДЗ, ДНЗ, АИТ, врожденным отсутствием доли ЩЖ, гипоплазией ЩЖ и формирующимися узлами;
- б) группа сравнения – дети, у которых на момент проведения скрининга не выявлено патологии со стороны ЩЖ. Они не требуют лечения и подлежат повторному обследованию через 2-3 года (либо при появлении жалоб). Учитывая тот факт, что все дети и подростки являются "критической группой" по возникновению ЙДЗ, то всем лицам группы сравнения с профилактической целью необходимо назначение йодсодержащей диеты и прием йодсодержащих препаратов ("Йодомарин") в течение 6 месяцев;
- в) группа "риска" – дети с ПП ЦНС в анамнезе, а также выявленными при клиническом осмотре нарушениями ЛОР-органов. Проведенный анализ полученных результатов показал, что у детей с вышеуказанными состояниями риск возникновения тиреопатий существенно выше, чем у лиц без данных нарушений, что статистически значимо ($\chi^2=109,229$, $p=0,001$ для ПП ЦНС и $\chi^2=31,937$, $p=0,001$ для ЛОР-патологии соответственно).

В рамках настоящего исследования дана оценка эффективности лечебно-профилактических мероприятий, осуществлявшихся при лечении заболеваний ЩЖ у детей. Исследования такого рода были проведены на примере выборки детей основной группы, имевших нарушения ЩЖ. Это позволило проследить эффективность лечения на уровне индивидуума, а также популяции путем оценки динамики заболеваемости в течение 1,5-летнего периода. Мониторинг осуществлялся на фоне применения йодсодержащей диеты, препаратов "Йодомарина" и "L-тироксина". После курса лечения детей обследо-

ли повторно. Ниже приведены данные повторного обследования. В группе, подлежащей коррекции и мониторингу 226 детей, которые прошли повторное обследование (УЗИ ЩЖ, определение уровня ТТГ и св. Т₄, осмотр эндокринолога).

Часть детей не принимали лекарство и не наблюдались или нерегулярно наблюдались у эндокринолога, поэтому оценить динамику состояния тиреоидной системы этого контингента не представляется возможным.

При проведении повторного обследования (мониторинга) приняты следующие нормы. За "отрицательную" динамику принимали увеличение ЩЖ, отсутствие картины нормализации размеров ЩЖ, уровень ТТГ и св. Т₄ на тех же значениях (выше нормы) или их незначительное уменьшение, а также возможное присоединение аутоиммунного процесса (АИТ). За "положительную" динамику принимали нормализацию размеров и структуры ЩЖ (по данным УЗИ ЩЖ) и/или нормализацию уровня тиреоидных гормонов, ТТГ.

Через 6 месяцев часть детей основной группы (226 детей 4-7 и 8-9 лет) прошли контрольное обследование и были повторно осмотрены для оценки эффективности проводимых корригирующих мероприятий. Структура нарушений ЩЖ, выявленных при первичном осмотре представлена в таблице 23.

Таблица 23

Структура клинических нарушений ЩЖ по данным первичного осмотра

Клинический диагноз	Число детей		Всего
	мальчики	девочки	
Аутоиммунный тиреоидит	2	2	4
Врожденная аномалия развития ЩЖ	3	1	4
Диффузный нетоксический зоб	7	5	12
Йоддефицитные заболевания	113	89	202
Формирующийся узел ЩЖ	2	2	4
Всего:	127	99	226

В результате проведения корригирующих мероприятий достигнута полная нормализация гормонального фона, регрессия клинических проявлений у значительной части мониторируемых – 159 человек (70,35%).

У 47 детей (20,8%) произошло частичное выздоровление. Это проявлялось в виде уменьшения объема гиперплазированной ЩЖ, нормализации структуры, функционального состояния. Эти дети перешли в категорию рис-

ка по возникновению заболеваний ЩЖ. Полученные результаты согласуются с данными литературы [105] и свидетельствуют о том, что процессы нормализации размеров ЩЖ и структурных отклонений в ее ткани отстают во времени от роста обеспеченности организма йодом.

У 20 детей (8,85% от лиц, подлежащих мониторингу) изменений в состоянии тиреоидной системы не произошло. Это дети с врожденным отсутствием доли ЩЖ (4 человека), 2 ребенка с АИТ, 11 детей с ЙДЗ со сниженной функцией (явления СГ), 2 ребенка с ДНЗ II степени и 1 ребенок с узлом ЩЖ. Эти дети остались в категории "больных", требующих дальнейшего лечения и последующего наблюдения за состоянием здоровья.

В результате проведенных корригирующих мероприятий часть детей с выявленными нарушениями со стороны ЩЖ перешли в группу без тиреоидной патологии (табл. 24). Их количество – 129 человек (57,08%). У большинства детей этой группы до лечения был диагностирован ЙДЗ, что позволяет сделать вывод о том, что данная патология обратима, имеет, в большей степени функциональный характер и хорошо поддается коррекции.

Таблица 24

Динамика состояния щитовидной железы по данным мониторинга

Клинический диагноз	Число детей		Всего
	мальчики	девочки	
Аутоиммунный тиреоидит	2	2	4
Врожденная аномалия развития ЩЖ	3	1	4
ДНЗ I степени	3	2	5
ДНЗ II степени	1	1	2
Йоддефицитные заболевания	47	34	81
Формирующийся узел ЩЖ	1	-	1
Без тиреоидной патологии	70	59	129
Всего:	127	99	226

Лидирующее положение в структуре тиреопатий, по данным мониторинга, по-прежнему занимают ЙДЗ, выявленные у 81 ребенка (35,84% от лиц, подлежащих мониторингу), из которых 47 мальчиков и 34 девочки.

В ходе проводимого лечения у части детей с ДНЗ II степени достигнуто уменьшение размеров ЩЖ (5 человек – 2,21%), подтвержденное УЗИ. Для лечения ДНЗ применялось комбинированное лечение: использовался "Йодомарин" в дозировке 100 мкг/сутки и "L-тироксин" в дозировке 25-50

мкг/сутки на фоне йодсодержащей диеты. Из группы детей с диагностированным ДНЗ II степени (12 человек) после проведения корригирующих мероприятий с прежним диагнозом осталось 2 ребенка. У 10 детей, по результатам УЗИ, произошло уменьшение объема ЩЖ. Таким образом, часть детей с ДНЗ II степени в ходе лечения перешла в категорию детей с ЙДЗ и в группу детей без тиреопатии, у других зоб регрессировал (ДНЗ I степени).

4 ребенка с формирующимся узлом ЩЖ принимали "Йодомарин" и "L-тироксин" по схеме лечения ДНЗ%: в результате у трех детей наблюдалось значительное улучшение, проявляющееся отсутствием структурных изменений ЩЖ при проведении УЗИ.

У детей с врожденным отсутствием доли ЩЖ после проведенного профилактического приема "Йодомарина" в дозировке 100 мкг/сутки в течение 6 месяцев отмечено субъективное улучшение состояния. Это проявлялось в улучшении успеваемости, памяти, внимания и сна. Необходимо отметить, что при проведении УЗИ в динамике каких-либо патологических изменений оставшейся доли не отмечалось.

Несмотря на проводимую коррекцию, диагноз АИТ не снят ни у одного из 4 детей. Это связано с тем, что это достаточно серьезная патология, требующая длительного лечения и наблюдения. Из этих детей у двух улучшились показатели тиреостата, уменьшился титр АТ ТПО, у 1 – без динамики, а у 1 ребенка существенно вырос титр антител и уровень ТТГ, что характеризует активность аутоиммунного процесса в ЩЖ. После повторного клинического осмотра, УЗИ и определения уровня ТТГ, св. Т₄ и АТ ТПО дети с АИТ продолжили курс лечения "L-тироксином" в адекватной дозировке. Контроль проводимого лечения осуществляется каждые 6 месяцев.

У 11 детей (4,87%) улучшения состояния ЩЖ не наблюдалось (при первом осмотре диагностирован ЙДЗ со снижением функции ЩЖ), показатели тиреостата остались на прежнем уровне. Но положительная динамика отмечалась в уменьшении клинических проявлений, что проявлялось в повышении работоспособности и успеваемости (для школьников), улучшении сна, памяти, аппетита, исчезновения запоров.

Динамика состояния ЩЖ у детей до и после лечения представлена на рисунке 20.

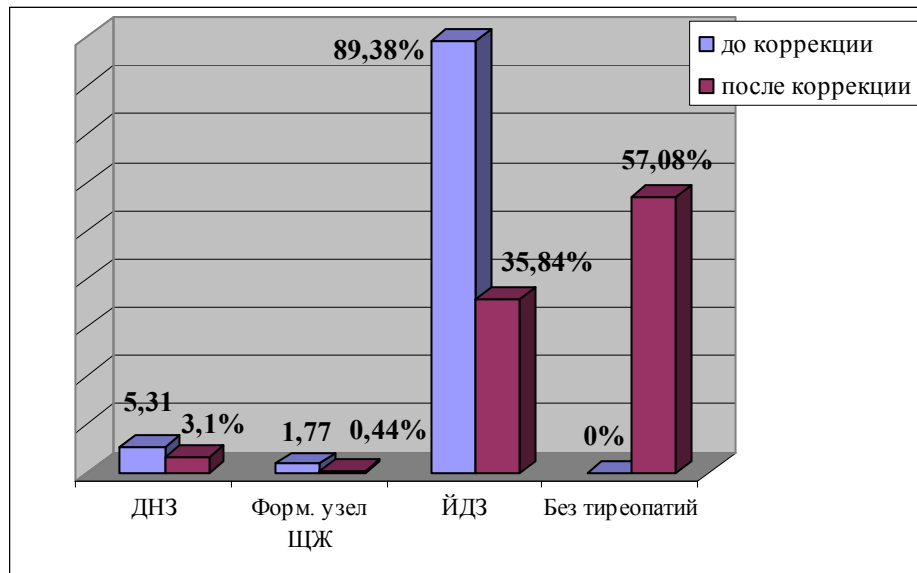


Рис. 20. Динамика состояния ЩЖ у детей до и после коррекции

При оценке результатов лечения установлено, что полное выздоровление наступило у 70,35% (159 детей). У 20,8% (47 детей) произошло частичное выздоровление в виде уменьшения объема гиперплазированной ЩЖ, нормализации ее структуры, функционального состояния. У 8,85% (20 детей) детей улучшения состояния ЩЖ не наблюдалось, то есть ее увеличенный объем сохранялся на прежнем уровне, однако при этом у 30% от детей без улучшения (6 человек) все же происходили положительные сдвиги в организме, которые проявлялись улучшении общего состояния, повышении работоспособности и успеваемости. Из 182 детей (80,53% от повторно осмотренных), имевших сниженную функцию ЩЖ, после лечения у 86,26% (157 человек) наблюдали ее нормальный уровень. Оценка результатов проводимой коррекции тиреопатий представлена на рисунке 21.

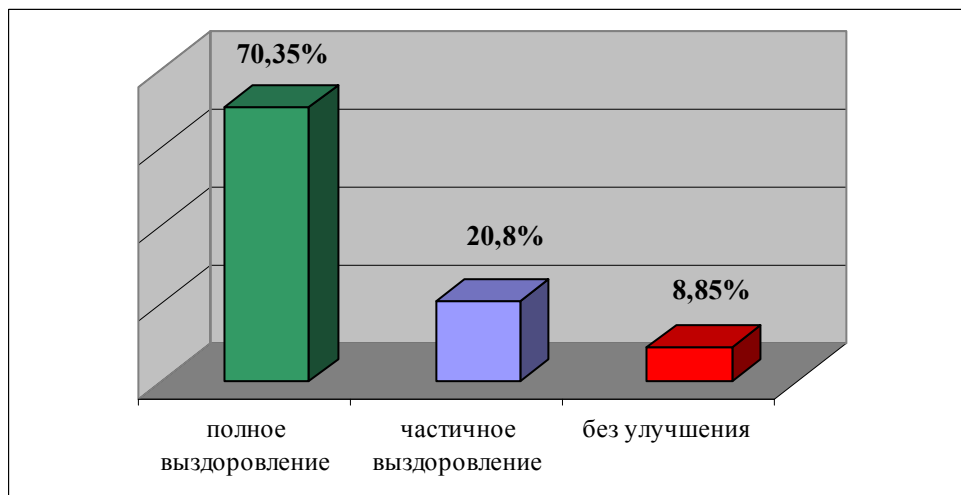


Рис. 21. Оценка результатов проводимой коррекции тиреопатий

В результате проведенной коррекции выявленных нарушений улучшился такой показатель состояния ЩЖ как тиреоидный статус (уровень ТТГ). Данные представлены по результатам регрессионного анализа (табл. 25).

Таблица 25

Параметры тиреоидной системы, на которые повлияли корригирующие мероприятия (результаты регрессионного анализа)

Название	Коэффициент уравнения регрессии	P> (достигнутый уровень значимости)	Стандартизованные коэффициенты
Нарушения структуры ЩЖ	-1,4183	0,0003	-0,269304
Нарушения тиреостата	-3,3885	0,0001	-0,890188
Уровень ТТГ	0,2308	0,0492	0,203686

Примечание: процент правильных предсказаний (Concordant)=75,1%, коэффициент согласия Somers'D=0,576

Так, статистически значимых различий в количестве структурных нарушений ЩЖ до коррекции и после ее проведения выявлено не было ($\chi^2=0,673$, $p=0,412$). Интерпретировать полученные результаты можно следующим образом: наличие структурных нарушений ЩЖ (по данным УЗИ) является более "грубой" патологией, нежели нарушения тиреостата. Ввиду этого структурные изменения (в большей степени это характерно для АИТ) хуже поддаются медикаментозной и немедикаментозной коррекции. В динамике у детей, подвергнутых мониторингу с нарушениями структуры ЩЖ были достигнуты значительные улучшения, проявляющиеся в нормализации эхогенности ЩЖ (у 3 детей из 4 с АИТ), а также уменьшении размеров гиперплазированной ЩЖ при ДНЗ. Дети же с врожденным отсутствием доли ЩЖ так и остались с прежними сонографическими характеристиками. Существует статистически значимая связь между наличием функциональных нарушений ЩЖ и проведенными корригирующими мероприятиями ($\chi^2=95,092$, $p=0,001$). До проведения коррекции у 196 детей были зарегистрированы нарушения тиреостата, после соответствующих корригирующих мероприятий число детей с подобными нарушениями уменьшилось более чем в 2 раза – 97 человек (в обоих случаях ожидаемая величина – 146). Таким образом, при проведении коррекции и последующем мониторинге наглядно продемонстрировано, что наибольшая эффективность подобного рода мероприятий достигается при функциональных нарушениях ЩЖ.

В группе мониторинга в результате коррекции в состоянии тиреостата произошли изменения: существенно снизился или пришел в норму уровень ТТГ, что статистически значимо ($\chi^2=48,044$, $p=0,001$). С наибольшей частотой в изучаемой группе выявлено снижение уровня ТТГ, так, с нормальным уровнем ТТГ до коррекции было 58 детей, после коррекции число лиц с ТТГ в диапазоне 0,2-3,2 мМЕ/л увеличилось более чем в 2 раза (129 детей). Также видимые изменения зарегистрированы в диапазоне 4-4,99 мМЕ/л: до коррекции 54 ребенка, после ее проведения – 23, при ожидаемой величине 38 человек.

При оценке эффективности лечения применяемых препаратов выявлено, что при использовании "Йодомарина" у 181 ребенка 75,69% от принимающих монопрепарат йода (137 случаев) приходилось на вариант полного выздоровления, 17,13% (31 случай) – частичного, в 7,18% (13 случаев) – выздоровление отсутствовало. При использовании комплексной терапии с применением "Йодомарина" и "L-тироксина" (выборка из 45 человек) полное выздоровление отмечали в 48,89% от детей, подвергшихся комбинированному лечению (22 случая), частичное – в 35,56% (16 случаев), отсутствие выздоровления – в 15,55% (7 случаев). Так, используемые методы лечения заболеваний ЩЖ у детей – монотерапия "Йодомарином" либо его комбинация с гормонами ЩЖ ("L-тироксин") на примере конкретной когорты доказали свою высокую эффективность. Причем лучшие результаты коррекции выявленных нарушений ЩЖ достигались при своевременно начатом лечении и четком соблюдении рекомендаций в отношении приема лекарств.

Таким образом, эффективность проводимых корригирующих мероприятий составила 91,15% от всех детей подлежащих мониторингу (206 детей с полной нормализацией тиреостата и сонографической картины, а также лица с положительной динамикой состояния тиреоидной системы). Из 206 детей 159 человек, что составило 70,35%, отнесены к группе относительно "здоровых" (без патологии ЩЖ, не требующих лечения и подлежащие повторному обследованию через 2-3 года). По данным мониторинга 47 детей (20,8%) отнесены к группе "риска" по возникновению заболеваний со стороны ЩЖ, а именно, это дети с выявленными незначительными структурными или функ-

циональными нарушениями ЩЖ (отклонениями от нормы). После проведенного курса лечения в наблюдаемой выборке детей имела место положительная динамика, характеризующаяся снижением распространенности и выраженности проявлений нарушений ЩЖ. Таким образом, эффективность проводимых мероприятий лечебно-профилактической направленности в группе детей с заболеваниями ЩЖ составила 91,15%.

Для оценки эффективности коррекции тиреопатий в исследуемой группе был проведен анализ взаимосвязи предикторов тиреоидной патологии, которые под воздействием целенаправленных лечебных мероприятий видоизменились (табл. 26, рис. 22). Всего в группе детей до коррекции зарегистрировано 49 статистически значимых связей ($p < 0,05$). До проведения коррекции признаки с максимальным количеством корреляционных связей были следующие: профессия родителей, ПП ЦНС в анамнезе, уровень физического развития в большей степени (по 6 статистически значимых связей), наследственная отягощенность по заболеваниям ЩЖ, ЛОР-нарушения и данные пальпаторной оценки размеров ЩЖ в меньшей степени (по 5 статистически значимых связей). Полученные данные еще раз подтверждают, что именно эти факторы являются основными предикторами тиреопатий в исследуемой популяции.

Таблица 26

Взаимосвязь предикторов тиреопатий у детей до проведения коррекции

Название признака	Число статистически значимых связей	Интервал Фи-коэффициента	Признак с максимальным значением Фи-коэффициента
Пол	3	-0,222 – 0,289	Профессия родителей
Место рождения	3	-0,145 – 0,265	ЛОР-нарушения
Профессия родителей	6	0,218 – 0,657	Наследственность
Наследственность по ЩЖ	5	0,193 – 0,657	Профессия родителей
ПП ЦНС в анамнезе	6	-0,145 – 0,261	Наследственность
Физическое развитие	6	0,218 – 0,491	Пальпация ЩЖ
ЛОР-нарушения	5	-0,166 – 0,344	Профессия родителей
Пальпация ЩЖ	5	0,218 – 0,491	Физическое развитие
Нарушение структуры ЩЖ	3	0,226 – 0,711	Нарушение тиреостата
Нарушение тиреостата	3	-0,166 – 0,711	Нарушение структуры
Уровень ТТГ	4	0,193 – 0,666	Нарушение тиреостата

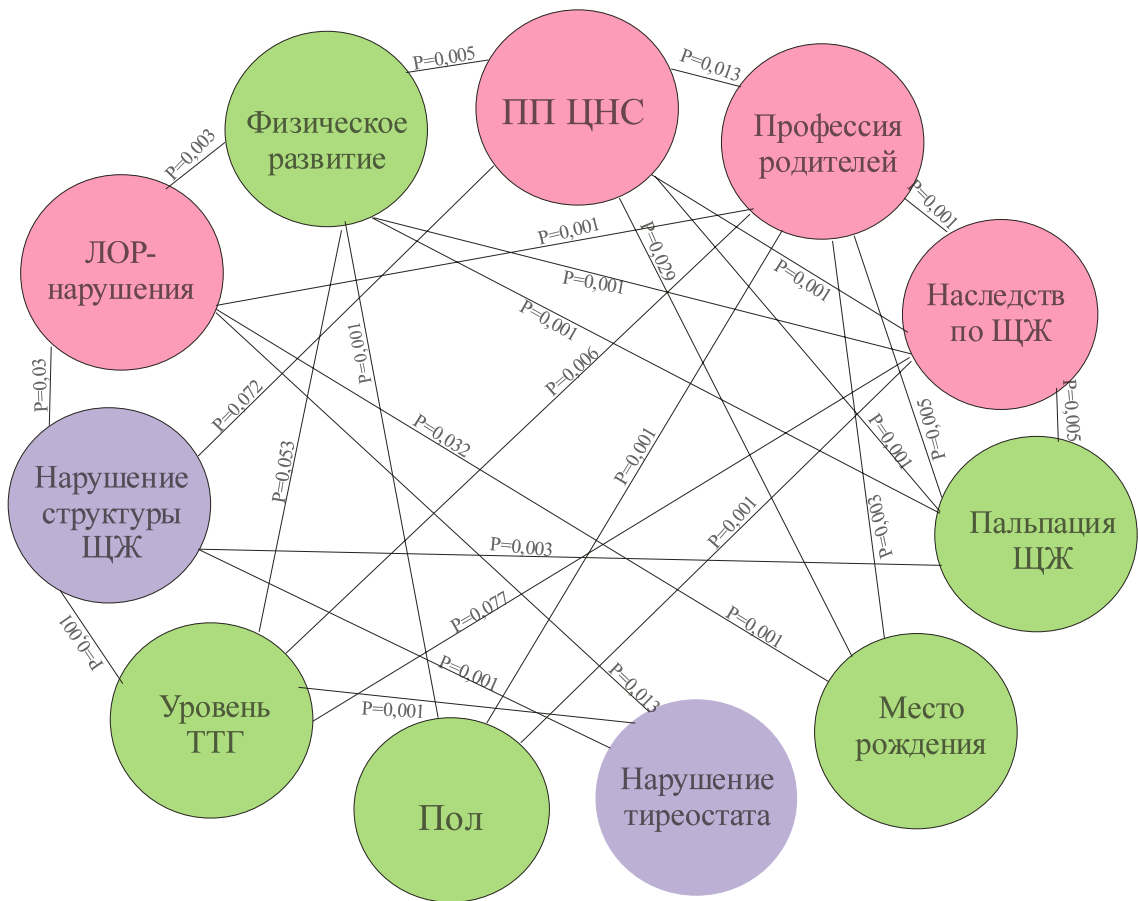


Рис. 22. Взаимосвязь предикторов тиреопатий в популяции детей до проведения корригирующих мероприятий.

Представляло интерес проследить, как изменится число корреляционных связей и их качественные признаки у предикторов тиреоидной патологии после проведения корригирующих мероприятий (табл. 27, рис. 23): количество статистически значимых связей снизилось до 42 ($p < 0,05$).

Таблица 27

Взаимосвязь предикторов тиреопатий после проведения коррекции

Название признака	Число статистически значимых связей	Интервал Фи-коэффициента	Признак с максимальным значением Фи-коэффициента
Пол	4	-0,222 – 0,289	Профессия родителей
Место рождения	3	-0,145 – 0,265	ЛОР-нарушения
Профессия родителей	6	0,218 – 0,657	Наследственность
Наследственность по ЩЖ	4	-0,222 – 0,657	Профессия родителей
ПП ЦНС в анамнезе	4	-0,145 – 0,261	Наследственность
Физическое развитие	7	0,181 – 0,287	Пальпация ЩЖ
ЛОР-нарушения	4	0,209 – 0,344	Профессия родителей
Пальпация ЩЖ	4	0,207 – 0,287	Физическое развитие
Нарушение структуры ЩЖ	2	0,182 – 0,212	Пальпация ЩЖ
Нарушение тиреостата	2	0,181 – 0,226	Уровень ТТГ
Уровень ТТГ	2	0,209 – 0,226	Нарушение тиреостата

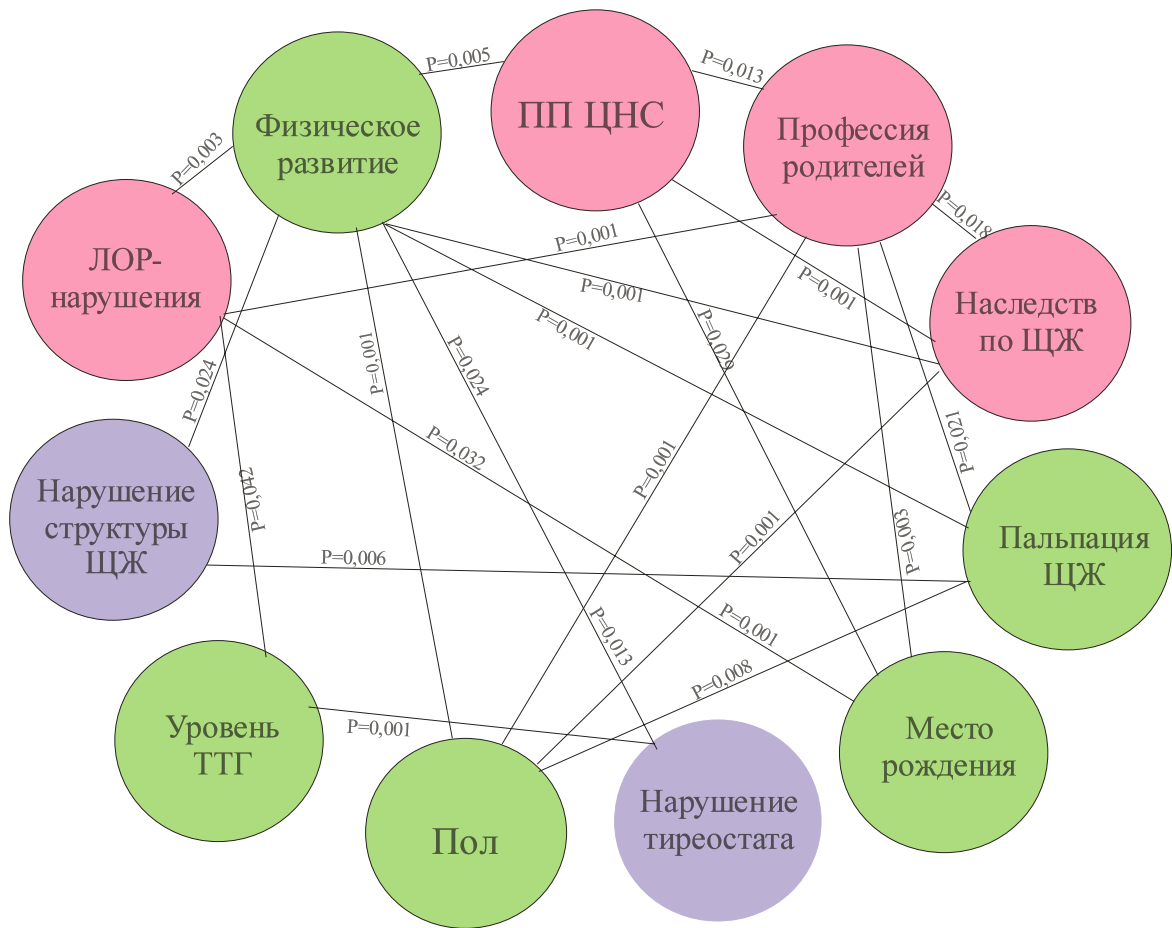


Рис. 23. Взаимосвязь предикторов тиреопатий в популяции детей после проведения корригирующих мероприятий.

После проведения коррекции остались следующие признаки с максимальным количеством корреляционных связей: уровень физического развития и профессия родителей в большей степени, пол, наследственная отягощенность по заболеваниям ЩЖ, ПП ЦНС в анамнезе, ЛОР-нарушения. Так как в результате проведенных корригирующих мероприятий у подавляющего большинства детей, подвергнутых мониторингу, произошла нормализация размеров ЩЖ (по данным визуально-пальпаторного исследования), тиреоидного статуса (уровня ТТГ), у части детей – нормализация структуры и размеров ЩЖ (по данным УЗИ ЩЖ), что привело к исчезновению ряда "патологических" корреляционных связей. Так, "разорвались" связи между такими признаками как "наследственная предрасположенность – пальпация ЩЖ", "профессия родителей – уровень ТТГ", "ПП ЦНС – пальпация ЩЖ", "физическое развитие – уровень ТТГ", "ЛОР-нарушения – структурные нарушения ЩЖ", "ЛОР-нарушения – нарушения тиреостата", "структурные нарушения ЩЖ – ПП ЦНС", "структурные нарушения ЩЖ – нарушения тиреостата", а

также "структурные нарушения ЩЖ – уровень ТТГ". Без изменения остались такие постоянные признаки и связи, на которые коррекция повлиять не могла как наследственный фактор, профессия родителей, ПП ЦНС, ЛОР-патология и уровень физического развития. Таким образом, наглядно продемонстрировано, что алгоритм коррекции выявленных тиреопатий является эффективным в популяции детей дошкольного и раннего школьного возраста.

Обобщая представленные материалы проведенного скрининга, коррекции и последующего мониторинга заболеваний ЩЖ на основе углубленных исследований когорт детей определенного возраста в течение 1,5-летнего периода, можно сделать выводы об эффективности монотерапии "Йодомарином", а также комплексном применении препаратов йода и гормонов ЩЖ. Эти мероприятия способствовали существенному снижению тиреопатий у детского населения. Что, в свою очередь, позволяет сделать вывод о том, что данные методы коррекции выявленных нарушений со стороны ЩЖ в отношении детей, проживающих в Северске, в большинстве своем являются патогенетически обоснованным способом лечения и могут применяться в дальнейшем для других групп населения, относящихся к "критическим" по возникновению тиреопатий.

Глава V

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ТИРЕОИДНЫХ НАРУШЕНИЙ В ИЗУЧАЕМОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Актуальность проблемы здоровья детского населения несомненна. Также вряд ли стоит доказывать, что на организм ребенка воздействует целый комплекс факторов окружающей его природной и социальной среды.

В большинстве работ, посвященных этим вопросам, ведущая роль в неблагоприятном воздействии признается за техногенными факторами (загрязнение атмосферного воздуха, воды). Однако эта точка зрения представляется достаточно спорной, особенно если речь идет о регионах, которые не характеризуются как экологически неблагополучные. Томская область (это касается и ЗАТО Северск), согласно докладу об экологической ситуации в стране [35], не относится к районам с кризисной или предкризисной экологической ситуацией. По данным же других авторов [110, 113] Томская область относится к регионам, где наряду с природным дефицитом йода, существуют определенные проблемы в отношении сохранения и поддержания "экологического здоровья" региона: суточное потребление йода в 3-4 раза ниже средних норм ежедневного потребления, промышленные выбросы, бактериальное загрязнение воды, дисбаланс многих микро- и макроэлементов).

Необходимо отметить, что расхождение показателей тяжести зобной эндемии по результатам визуально-пальпаторного и ультразвукового обследования ЩЖ, свидетельствовавшим о легком ее уровне, и степени выраженности йодного дефицита, при частотном распределении которого выявлен большой процент детей с недостатком йода различной степени тяжести ($\chi^2=2,959$, $p=0,398$), указывает на наличие дополнительных струмогенных факторов. Эти факторы, в свою очередь, влияют на процессы тиреоидного гормоногенеза, наряду с природным дефицитом йода, и обуславливают более высокую распространенность заболеваний ЩЖ у детей данного региона.

Данное предположение подтверждает то, что при оценке частотного распределения показатели йодурии у детей основной группы (со структурными и/или функциональными нарушениями ЩЖ) практически не отличались от таковых у детей группы сравнения (без тиреопатий) ($\chi^2=1,348$,

$p=0,718$) (рис. 24). По нашим данным наличие йодной эндемии не является определяющим фактором в развитии тиреопатий у детей дошкольного и раннего школьного возраста, проживающих в ЗАТО Северск. Данный факт, помимо наличия в регионе йодного дефицита, указывает на наличие дополнительных стромогенных факторов в обследуемой популяции.

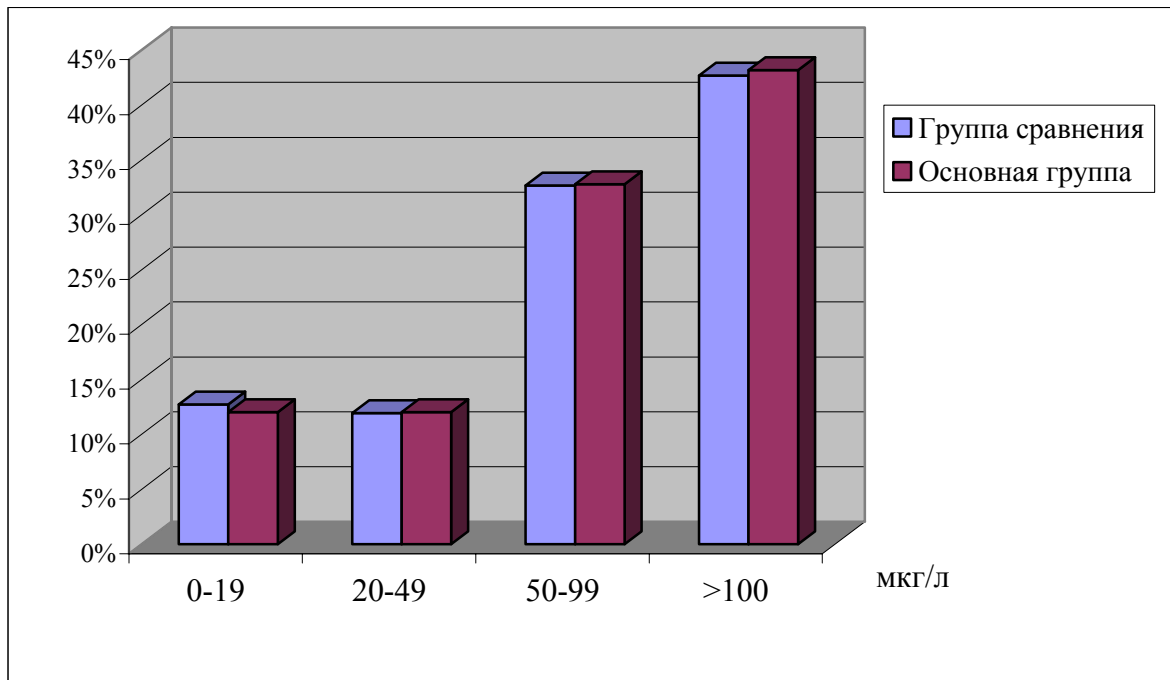


Рис. 24. Оценка показателя частотного распределения йода у детей основной группы и группы сравнения

Так, у детей с выявленными нарушениями со стороны ЩЖ (по данным УЗИ и тиреостата) среднее значение йодурии составило $89,71 \pm 46,2$ мкг/л против $91,05 \pm 51,1$ мкг/л у детей с неизменной ЩЖ. При межгрупповом сравнении показателя медианы йодурии по половому признаку в анализируемых группах существенных отличий не выявлено ($\chi^2=1,348$, $p=0,718$). У мальчиков группы сравнения данный показатель был равен $95,6 \pm 54,6$ мкг/л, в основной группе – $86,62 \pm 48,1$ мкг/л. Аналогичная картина складывается и в отношении девочек исследуемых групп: $86,53 \pm 47$ мкг/л в группе сравнения, $93,11 \pm 43,8$ мкг/л у девочек основной группы.

Известно, что мужское население меньше подвержено тиреопатиям по сравнению с женским, и поэтому в регионах без зубной эндемии встречаемость патологии ЩЖ у женской части населения выше, чем у мужчин [163]. Так, при проведении скринингового исследования когорт детей 4-7 и 8-9-

летнего возраста и формировании основной группы (дети с выявленными структурными и/или функциональными нарушениями ЩЖ) количество мальчиков с тиреопатиями превышало количество девочек.

Среди детей 4-7 лет зарегистрировано 214 мальчиков с нарушениями ЩЖ и лишь 171 девочка, что статистически значимо ($\chi^2=5,805$, $p=0,016$), в группе 8-9-летних складывается аналогичная ситуация: 59 мальчиков против 47 девочек с анализируемыми параметрами ($\chi^2=7,583$, $p=0,044$).

Более выраженные формы тиреоидной патологии со значительным увеличением тиреоидного объема чаще отмечались у мальчиков, что по аналогии с индексом Ленца-Бауэра можно рассматривать как неблагоприятную тенденцию к более тяжелому течению эндемии. Индекс Ленца-Бауэра (отношение числа больных мальчиков к числу больных девочек) составил 1,25:1, что соответствовало тяжелой эндемии.

Несоответствие тяжести эндемии по параметрам определения йода в моче и пальпаторного исследования ($\chi^2=14,195$, $p=0,116$), по нашему мнению связано с влиянием техногенной нагрузки на еще не окрепший организм ребенка. Как ранее указывалось, что определение йодурии показывает дефицит на текущий момент, а частота зоба характеризует дефицит микроэлемента за прошедшие годы [119]. Таким образом, на наличие дополнительного стромогенного воздействия указывали отсутствие типичного для эндемического йоддефицитного процесса преобладание увеличения ЩЖ у девочек.

Также был выявлен более ранний "скачок" заболеваемости ДНЗ (в возрасте 8-9 лет) в отличие от характерного для йодной эндемии возрастного подъема заболеваемости в возрасте 12 лет [87, 201].

Тиреоидная патология может в силу выраженного влияния на метаболизм и систему иммунитета способствовать развитию того или иного патологического процесса в организме, локализация и характер которого зависят от индивидуально-конституциональных особенностей.

Возможно и обратное влияние: различные хронические заболевания могут инициировать развитие патологического процесса в ЩЖ. При большинстве острых и хронических инфекционных и неинфекционных заболеваний, как правило, имеют место нарушения в системе иммунитета, что в сочетании

с субстратным дефицитом и нарастающим негативным воздействием экологических факторов может вызвать развитие тиреопатий, в том числе аутоиммунного процесса в ткани ЩЖ. Выявленные тенденции и количественные зависимости в заболеваемости, а также патологии со стороны ЛОР-органов и эндокринной системы (состояние ЩЖ) во многом согласуются с современными представлениями.

Необходимо отметить, что состояние тиреоидного статуса детей, проживающих на территории расположения предприятия ядерно-промышленного комплекса (СХК) в йоддефицитном регионе, определяется не только и не столько степенью тяжести йодного дефицита, но и влиянием дополнительных струмогенных факторов, в том числе антропогенного происхождения. По данным анкетирования, у детей с нарушениями ЩЖ выявлен более высокий, чем в популяции, удельный вес родителей, работающих на СХК, в том числе на радиационно-опасных производствах, что статистически значимо ($\chi^2=46,653$, $p=0,001$). Данные результаты получены за счет детей, у которых число родителей – работников основного производства СХК практически в 2 раза превысило ожидаемые величины (фактически 105, ожидалось 71), а родителей – жителей города оказалось существенно меньше, чем ожидалось (фактически 173, ожидаемая величина 232 человека).

Для подробного анализа возможного воздействия ИИ (принадлежность родителей обследованных детей к персоналу СХК) на изменения в состоянии здоровья детей требуется углубленное изучение и оценка радиационно-гигиенической обстановки в ЗАТО Северск, а также проведение реконструкции доз облучения (внешнего, внутреннего, сочетанного). Объем и тематика данной работы проведение такого рода исследований не предполагало.

Но, несмотря на приведенные выше данные, полученные результаты свидетельствуют о том, что наряду с общими для всей Томской области зобогенными факторами, существуют и специфические для территории ЗАТО Северск.

Поскольку при проведении обследования популяции детей дошкольного и младшего школьного возраста лидирующее место в структуре выявленной

тиреоидной патологии занимает ДНЗ, была предпринята попытка обозначить наиболее значимые механизмы развития вышеуказанной патологии.

Развитие большинства заболеваний обусловлено взаимодействием генетических факторов и факторов окружающей среды. Другими словами, генетическая предрасположенность к заболеванию может реализоваться только при наличии соответствующего внешнего фактора. При отсутствии генетической предрасположенности, легкий и даже умеренный дефицит йода может не привести к формированию зоба, поскольку этот дефицит будет компенсирован интенсификацией работы систем, обеспечивающих синтез тиреоидных гормонов. При легком йодном дефиците зоб обнаруживается лишь у наиболее предрасположенных к этому заболеванию лиц. При тяжелом йодном дефиците даже максимальная активизация компенсаторных процессов не сможет предотвратить формирование зоба и у лиц без какой-либо генетической предрасположенности.

Несмотря на всю очевидность роли факторов окружающей среды, ряд закономерностей позволяют предположить, что в патогенезе эндемического зоба определенное значение могут иметь генетические факторы. Действительно, обращает внимание тот факт, что в одном и том же регионе, то есть при одном и том же йодном обеспечении, зоб определяется не у всего населения, а лишь у части, размер которой преимущественно будет зависеть от тяжести йодного дефицита [223].

Вопрос о существовании генетической предрасположенности к зобу изучается довольно давно. В нашей стране проблемой генетической предрасположенности к развитию зоба занималось большое количество ученых. Методом генеалогического обследования в изучении данного вопроса воспользовались К. Бауэр, В.В. Сахаров, Ф.Ф. Андреев. Противоречивость выводов в результате проведенных исследований указывает на несостоятельность попыток вписать закономерности развития зоба в схему только доминантного или рецессивного наследования. О.В. Николаев считал, что в этиологии и патогенезе зоба наследственные факторы имеют подчиненное значение. По его мнению, роль наследственных факторов нельзя изучать без учета социально-бытовых, санитарных и других факторов [185].

В.М. Сироткин и В.Ф. Чупрун (1979) изучали распространенность ДНЗ в районе Западного Предкамья, где зарегистрированы микроочаги зубной эндемии [173]. В результате исследования сделаны следующие выводы: риск заболевания зобом для членов семьи, где есть 1 больной зобом, в 2 раза, а в семьях, где 2 больных и более в 4 раза выше, чем в общей популяции; существуют статистически значимые различия в уровне заболеваемости зобом лиц с различной степенью родства к пробанду; семейные ассоциации больных зобом соответствуют аутосомно-доминантному наследованию с пенетрантностью соответствующего генотипа 0,7-0,8 и весьма малой экспрессивностью фенотипа. Наличие неполной пенетрантности свидетельствует о влиянии внешних факторов, при которых реализуется наследственное предрасположение, инфекционно-токсическое влияние. В некоторых случаях зоб развивается при поступлении йода в достаточном количестве, но в форме, недоступной для всасывания.

В патогенезе ДНЗ доминируют влияния окружающей среды, однако частота возникновения и тяжесть болезней существенно зависят от наследственной предрасположенности (как в индивидуальном, так и в групповом варианте). Ряд авторов высказывают предположение о том, что гетерозиготное носительство мутаций, встречающихся при врожденном гипотиреозе и ряде других заболеваний, могут лежать в основе генетической предрасположенности к формированию ДНЗ [229]. Эти дефекты теоретически могут приводить к нарушению различных этапов синтеза тиреоидных гормонов, что приведет к компенсаторному увеличению ЩЖ. В настоящее время какие-либо прямые доказательства роли различных вариантов носительства тех или иных мутаций в патогенезе формирования наследственной предрасположенности к ДНЗ отсутствуют. Можно говорить лишь о генах-кандидатах, которыми считаются все те гены, мутации в которых уже описаны при различных тиреопатиях.

В механизме развития спорадического зоба, когда увеличение ЩЖ происходит на фоне адекватного йодного обеспечения и при отсутствии влияния других фоновых зобогенов, значение генетических факторов наиболее велико. Йодный дефицит закономерно сопровождается формированием зоба. При легком йоддефиците зоб развивается у небольшого числа наиболее предрас-

положенных лиц. По мере утяжеления йодного дефицита распространенность зоба увеличивается. Тяжелый йодный дефицит приводит к формированию зоба практически у любого человека, вне зависимости от наличия генетической предрасположенности [182]. Следовательно, генетические факторы не являются определяющими в патогенезе ДНЗ, но оказывают существенное влияние на распространенность и клинический полиморфизм заболевания.

В условиях йодной профилактики гипотиреоз развивается сравнительно редко, и некоторые авторы считают, что теперь в эндемичных районах патогенез зоба связан не столько с дефицитом йода, сколько с нарушением регуляторных связей в системе гипоталамус – гипофиз – ЩЖ. Ведущим принципом регуляции в системе гипоталамус – гипофиз – ЩЖ является обратная связь, которая включает много петель, замыкающихся на разных уровнях. Так, секреция ТТГ находится под жестким тормозным контролем – зависит от уровня T_3 и T_4 в крови. Снижение этого уровня (даже в пределах нормальных колебаний) увеличивает концентрацию ТТГ в крови. Наоборот, введение T_3 быстро снижает концентрацию ТТГ. Аналогичным действием обладает и T_4 , но для этого требуются в 10 раз большие его дозы, а торможение длится в 10 раз дольше. Под влиянием тиреоидных гормонов вначале тормозится именно секреция ТТГ, а затем уже его синтез. Однако, несмотря на быстроту торможения секреции ТТГ, этот эффект тиреоидных гормонов опосредован повышением синтеза белка в гипофизе. Присутствие в гипофизе ядерных рецепторов T_3 не вызывает сомнений. Поэтому петля отрицательной обратной связи должна замыкаться именно на гипофизарном уровне [65]. Определенную роль играют "струмогенные" факторы и химические элементы. Антитиреоидные агенты могут действовать на любые этапы синтеза гормонов ЩЖ, но в основном их можно разделить на те, которые препятствуют поглощению йода, и те, которые нарушают его использование.

Увеличение ЩЖ при ДНЗ является следствием ее стимуляции гипофизарным тиреотропином. Гипофиз реагирует на снижение уровня тиреоидных гормонов в крови увеличением секреции ТТГ. Это в свою очередь приводит к увеличению высоты фолликулярных клеток, увеличению числа фолликулов и развитию крупной, хорошо васкуляризированной ЩЖ. Соответственно,

увеличение размеров ЩЖ отражает повышенную потребность в ее гормоне в такие периоды жизни, как препубертат, пубертат, беременность, или связано с йодной недостаточностью.

Эндемический зоб является мультифакториальным заболеванием, в развитии которого принимают участие как средовые, так и генетические факторы. Тот факт, что введение массовой йодной профилактики путем йодирования поваренной соли в подавляющем большинстве регионов приводит к практически полной элиминации эндемического зоба из популяции, свидетельствует о доминирующем значении в патогенезе зоба средовых факторов.

Помимо наследственной предрасположенности к заболеваниям ЩЖ было выявлено влияние на развитие тиреопатий у детей такого фактора, как перинатальное поражение ЦНС. По данным многих авторов, натальная церебральная и спинальная травмы у новорожденных встречаются в 19% случаев от общего количества новорожденных.

Известно, что в процессе даже физиологических родов на голову и позвоночник плода, особенно на шейный его отдел, падают непомерные нагрузки. Характерно, что у детей с родовой травмой часто присоединялись инфекционные заболевания, такие, как: отит, бронхит, пневмония, инфекции мочевыводящих путей, дисбактериоз, что свидетельствует о низкой иммунной защите организма. До настоящего времени у большинства врачей существует мнение, что при перинатальной патологии ЦНС ведущее место занимает гипоксически-ишемическое поражение. Данные параклинических методов обследования показывают, что часто наблюдаются сочетанные, а именно цереброспинальные травмы.

Состояние новорожденного при рождении имеет существенное значение для дальнейшего его развития. Многочисленными исследованиями показано, что у детей, перенесших ПП ЦНС, чаще выявлялись отклонения в физическом развитии, выше показатели заболеваемости, чаще нарушался иммунитет, имелась склонность к хронизации патологических процессов [118].

У детей, перенесших родовую травму, может наблюдаться снижение секреции ТТГ, что часто сочетается с нарушениями роста и другими симптомами поражения центральной нервной системы и не является самостоятель-

ным заболеванием. Не исключено, что дети изучаемого возраста с нарушениями ЩЖ и отставанием физического развития (микросоматотип), который регистрировался чаще, чем у детей без тиреопатий ($\chi^2=52,728$, $p=0,001$) в раннем неонатальном периоде перенесли транзиторный гипотиреоз.

Дефицит тиреоидных гормонов обуславливает выраженные изменения метаболизма белков, жиров и углеводов, что приводит к нарушениям дифференцировки мозга (необратимые изменения мозга, если лечение начато после 4-6-недельного возраста) и интеллекта. Снижение синтеза белка, образования энергии, накопление в тканях муцина способствуют замедлению роста и дифференцировки скелета, снижению функции гладких и скелетных мышц, кроветворной системы, эндокринных желез, клеточного и гуморального звена иммунитета. Тиреоидные гормоны обладают широким спектром действия, но больше всего их влияние сказывается на клеточном ядре. Они могут непосредственно воздействовать и на процессы, протекающие в митохондриях, а также в клеточной мембране. У млекопитающих и человека тиреоидные гормоны особенно важны для развития ЦНС и для роста организма в целом.

Влияние гормонов ЩЖ на белковый обмен имеет особое значение для роста и развития организма. При недостаточности тиреоидных гормонов ребенок остается низкорослым, несмотря на нормальную концентрацию соматотропина в плазме; при их избытке, напротив, рост ребенка вначале ускоряется, но заращение эпифизов длинных костей происходит раньше положенного срока, и окончательный рост тоже может быть меньше нормального. Помимо своего прямого действия на рост тканей, гормоны ЩЖ оказывают многообразное влияние на функцию других поддерживающих рост гормональных систем. При недостаточности T_4 снижается чувствительность соматотрофных клеток гипофиза к таким стимулам, как гипогликемия, а также уменьшается печеночная продукция инсулиноподобного фактора роста (ИФР1) и его основного связывающего белка – ИФР-СБЗ.

При проведении обследования выявлена тесная корреляционная связь между уровнем физического развития и состоянием тиреостата. В группе детей с функциональными нарушениями ЩЖ наиболее часто регистрировалось отставание физического развития от существующих половозрастных норм,

что статистически значимо ($\chi^2=41,741$, $p=0,001$). При анализе гормонального фона у детей с микросоматотипом наиболее часто регистрировался повышенный уровень ТТГ ($\chi^2=84,414$, $p=0,001$).

Наличие ЛОР-патологии является неблагоприятным фоном, усугубляющим и провоцирующим развитие патологии ЩЖ. Тиреоидные гормоны обладают стимулирующим влиянием на гуморальный иммунный ответ. Механизмы, определяющие стимулирующее влияние гормонов ЩЖ на гуморальный иммунный ответ, не совсем ясны. По данным Б.А. Бахметьева (1986) это влияние реализуется в основном на антигеннезависимой посттимической стадии дифференцировки Т-клеток, поскольку только при введении гормонов донорам, но не реципиентам Т-лимфоцитов проявляется влияние гормонов на процессы межклеточной кооперации [17]. Существенную роль играет также тормозное влияние гормонов на функции Т-супрессоров, обнаруженное в этих экспериментах.

С точки зрения других авторов, тиреоидные гормоны (в частности T_3) могут оказывать прямое стимулирующее действие на дифференцировку В-клеток, поскольку в витальных условиях гормон не влияет на пролиферацию и дифференцировку периферических лимфоцитов человека, стимулированных Т-митогенами, но увеличивает количество иммуноглобулинсинтезирующих клеток в культурах, стимулированных В-клеточными митогенами [272].

Также тиреоидные гормоны оказывают влияние на функции различных клеточных популяций иммунокомпетентных клеток. В частности, показано стимулирующее влияние T_4 на фагоцитарную активность лейкоцитов, активирующее влияние T_3 на цитотоксические функции лимфоцитов периферической крови. Механизм стимулирующего действия тиреоидных гормонов можно объяснить их влиянием на количество эпителиальных клеток тимуса. Следовательно, при дефиците гормонов ЩЖ, повышенном уровне ТТГ, наличии дистиреоза в системе иммунитета происходят определенные сбои, приводящие к возникновению и учащению различных соматических нарушений, в том числе и ЛОР-заболеваний.

Показано, что даже начальная стадия гиперплазии ЩЖ эндемической природы вызывает у детей угнетение клеточных и гуморальных факторов неспецифической защиты [74]. Тиреоидные гормоны являются метаболическими стимуляторами системы иммунитета [156, 200]. Гормоны ЩЖ стимулируют фагоцитоз, интерферонообразование лейкоцитов [9, 116, 189].

Изменения в иммунной системе детей с увеличенной ЩЖ приводят к снижению специфической резистентности, что ускоряет формирование очагов хронической инфекции. Однако, имеющиеся уже очаги инфекции, особенно в носоглотке, способны угнетать центр иммунной регуляции, расположенный в задних ядрах гипоталамуса [72]. В нашем исследовании у детей с патологией ЩЖ (в большей степени с нарушениями тиреостата) выявлен более высокий уровень заболеваемости ЛОР-патологией ($\chi^2=29,356$, $p=0,001$).

В рамках написания работы, согласно поставленным задачам исследования, изучалось влияние ряда факторов на возникновение и развитие тиреоидной патологии в группах детей 4-7 и 8-9 лет (струмогенные факторы, предикторы возникновения тиреоидной патологии). В числе этих факторов оценивали следующие: пол, наличие наследственной предрасположенности к возникновению заболеваний ЩЖ, принадлежность родителей к радиационно-опасным производствам СХК, наличие ПП ЦНС в анамнезе, физическое развитие детей, ЛОР-патология и уровень йодурии (для детей 4-7 лет).

Выявление факторов риска тиреопатий в изучаемой популяции и активное целенаправленное проведение многофакторной профилактики существенно улучшает их прогноз, способствует уменьшению заболеваемости данного вида патологией и улучшению физического развития детей.

Следует особо подчеркнуть важность изучения распространения факторов риска в конкретной местности, так как это позволяет выделить наиболее важные для конкретных условий факторы риска и их взаимодействие.

Для дифференциации возможных предикторов тиреопатий в зависимости от их влияния на различные возрастные группы, результаты анализа приведены отдельно для детей 4-7 и 8-9 лет.

Наиболее статистически значимые предикторы тиреопатий, наблюдаемые в когорте детей 4-7 лет, представлены в таблице 28 и на рисунке 25.

Взаимосвязи предикторов тиреоидной патологии
в популяции детей 4-7-летнего возраста.

Название признака	Число статистически значимых связей	Интервал Фи-коэффициента	Признак с максимальным значением Фи-коэффициента
Пол	5	-0,077 – 0,137	Физическое развитие
Место рождения	6	-0,097 – 0,257	Профессия родителей
Профессия родителей	10	0,055 – 0,564	ЛОР-нарушения
Наследственность по ЩЖ	10	-0,077 – 0,444	Профессия родителей
ПП ЦНС в анамнезе	9	-0,097 – 0,180	Наследственность
Физическое развитие	10	0,064 – 0,309	Пальпация ЩЖ
ЛОР-нарушения	10	-0,092 – 0,564	Профессия родителей
Пальпация ЩЖ	10	0,078 – 0,309	Физическое развитие
Нарушение структуры ЩЖ	6	-0,048 – 0,134	ПП ЦНС в анамнезе
Нарушение тиреостата	9	-0,092 – 0,914	Уровень ТТГ
Уровень ТТГ	8	0,078 – 0,914	Нарушение тиреостата
Содержание йода в моче	2	0,095 – 0,099	Профессия родителей

Наиболее значимыми факторами риска в возникновении заболеваний ЩЖ в популяции детей 4-7-летнего возраста ЗАТО Северск оказались ПП ЦНС, состояние физического развития (микросоматотип) и наличие заболеваний верхних дыхательных путей и глоточного кольца.

Нами была установлена определенная закономерность между перенесенным ПП ЦНС и возникновением нарушений ЩЖ. Поскольку перинатальная энцефалопатия относится к категории мультифакториальной патологии, методом пошаговой регрессии анализировалась роль факторов риска, сопряженных с данным вида нарушениями. Помимо наличия наследственной предрасположенности к заболеваниям ЩЖ, влияющей на формирование ПП ЦНС у ребенка ($Pr > \chi^2 = 0,0004$) ведущая роль отводится состоянию тиреостата ($Pr > \chi^2 = 0,0001$). Далее степень влияния различных факторов распределилась следующим образом: работа родителей на радиационно-опасных производствах СХК ($Pr > \chi^2 = 0,0001$) и наличие тяжелой степени йодного дефицита ($Pr > \chi^2 = 0,0079$).

Выявлена тесная корреляционная связь между наличием заболеваний ЛОР-органов с профессией родителей обследованных детей ($Pr > \chi^2 = 0,0001$). Также отмечено, что тяжесть патологических изменений в ЩЖ зависит от

длительности воспалительных изменений в носо- и ротоглотке и частоты их обострений в данной популяции.

В меньшей степени влияние оказывали такие факторы как возраст, отягощенная наследственность по заболеваниям ЩЖ и профессия родителей (принадлежность к радиационно-опасным производствам СХК), еще меньшую лепту вносили такие факторы как место рождения и пол ребенка.

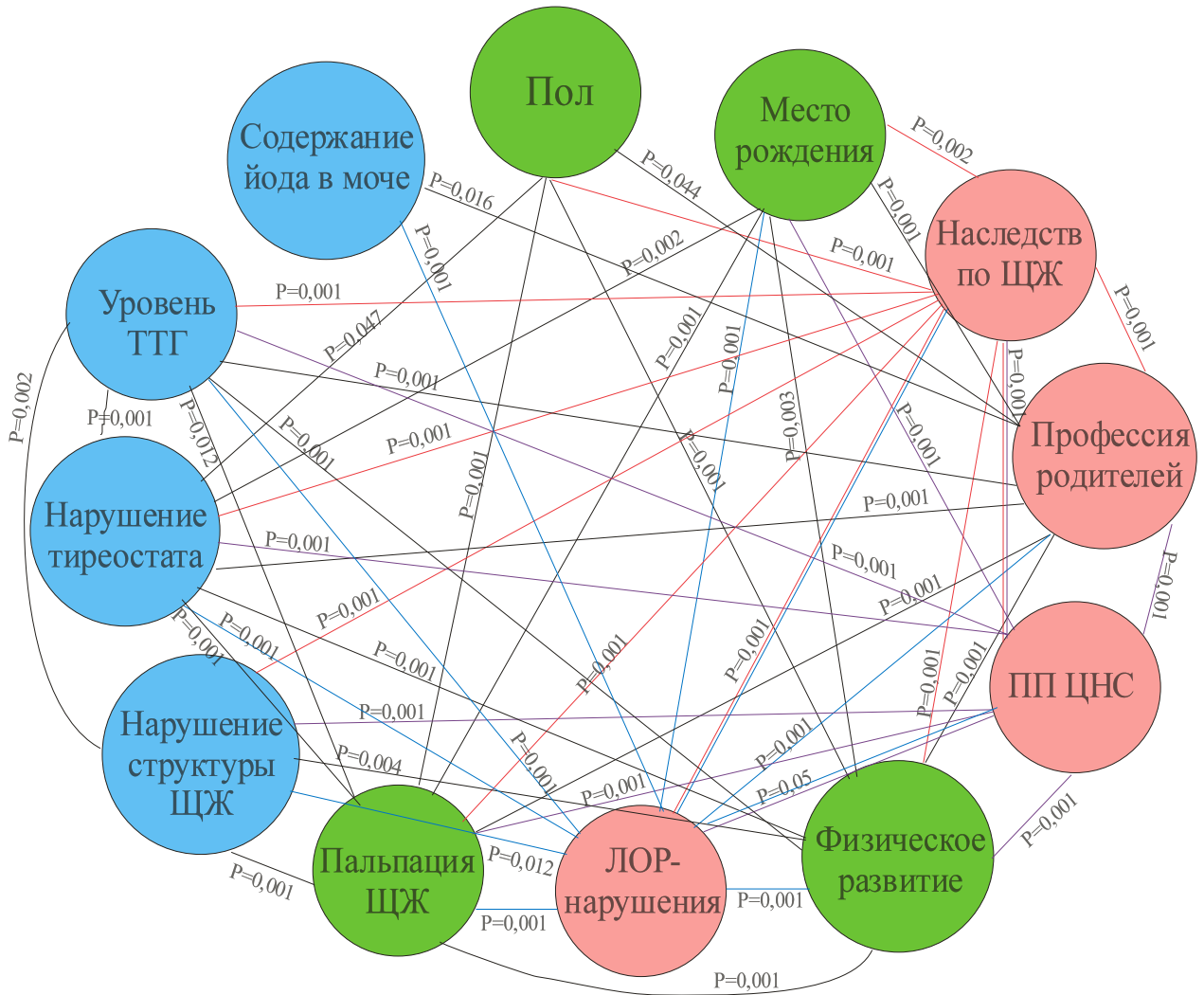


Рис. 25. Взаимосвязи предикторов тиреоидной патологии в популяции детей 4-7-летнего возраста.

В последние годы в медицине большое внимание уделяется прогностическим исследованиям, так как дальнейшее совершенствование диагностики, выбор оптимальной тактики лечения, разработка наиболее эффективных мероприятий профилактики заболеваний становятся невозможными без использования научно обоснованных методов прогнозирования. Особенно важен

прогностический подход при работе с детским контингентом, что необходимо для поддержания здоровья на высшем уровне.

Под прогнозированием понимается специальное научное исследование, направленное на формулирование прогноза развития объекта на основе анализа его состояния в прошлом и настоящем [55].

Чтобы получить достаточно надежный прогноз здоровья ребенка, необходимо выбрать признаки, которые не только бы описывали состояние организма в прошлом и настоящем, но и отражали бы особенности его реактивности и адаптационные возможности при различных воздействиях внешних факторов. Такими признаками могут быть сведения о здоровье родителей, позволяющие выявить наследственно-генетический фон, о перенесенных заболеваниях, определяющих его реактивность и резистентность, результаты физикального осмотра и данные инструментально-лабораторных исследований. Отбору наиболее информативных в проспективном аспекте показателей из всего многообразия полученных при проведении комплексного обследования ребенка сведений, помогает выделение факторов и групп риска.

Данные о возможных факторах риска (предикторах), влияющих на возникновение заболеваний ЩЖ (рассмотрены отдельно возможность развития структурных нарушений ЩЖ и нарушений тиреостата) в когорте детей 4-7-летнего возраста приведены в таблицах 28-30.

Таблица 28

Факторы риска возникновения структурных нарушений ЩЖ
у детей 4-7 лет (результаты регрессионного анализа)

Название предикторов	Коэффициент уравнения регрессии	Pt> (достигнутый уровень значимости)	Стандартизованные коэффициенты
Возраст	0,6983	0,0001	0,410989
ПП ЦНС	-2,0387	0,0001	-0,359094
Физическое развитие	-0,7348	0,0115	-0,256632
ЛОР-нарушения	1,1375	0,0043	0,310409
Пальпация ЩЖ	1,0147	0,0003	0,334918
Содержание йода в моче	-0,3714	0,0203	-0,209602

Примечание: процент правильных предсказаний (Concordant)=80,7%, коэффициент согласия Somers'D=0,641

Факторы риска возникновения функциональных нарушений ЩЖ
у детей 4-7 лет (результаты регрессионного анализа)

Название предикторов	Коэффициент уравнения регрессии	Pr> (достигнутый уровень значимости)	Стандартизованные коэффициенты
Возраст	-0,4497	0,0011	-0,264676
Пол	0,5201	0,0983	0,143409
Профессия родителей	-0,2931	0,0346	-0,197179
Наследственность	-1,6735	0,0001	-0,191269
ПП ЦНС	-0,8240	0,0241	-0,145128
Пальпация ЩЖ	-0,5498	0,0907	-0,181460
Нарушения структуры ЩЖ	-2,9217	0,0001	-0,220757
Уровень ТТГ	8,1871	0,0001	3,453949
Содержание йода в моче	0,4987	0,0030	0,281466

Примечание: процент правильных предсказаний (Concordant)=97,1%, коэффициент согласия Somers'D=0,946

Предикторы повышенного уровня ТТГ при определении тиреостата
у детей 4-7 лет (результаты регрессионного анализа)

Название предикторов	Коэффициент уравнения регрессии	Pr> (достигнутый уровень значимости)	Стандартизованные коэффициенты
Возраст	0,2580	0,0059	0,151876
Место рождения	1,7087	0,0013	0,241709
Пол	-0,3817	0,0453	-0,105252
Наследственность	1,0468	0,0009	0,119637
ЛОР-нарушения	0,8547	0,0001	0,233224
Нарушения структуры ЩЖ	2,0751	0,0001	0,156791
Нарушения функции ЩЖ	-9,4739	0,0001	-2,031384
Содержание йода в моче	-0,4632	0,0001	-0,261414

Примечание: процент правильных предсказаний (Concordant)=97,1%, коэффициент согласия Somers'D=0,944

Таким образом, практически в 100% случаев, при наличии у каждого конкретного ребенка анализируемого возраста определенного "набора" предикторов мы можем предсказать возможность возникновения тиреопатий.

Анализируя данные проведенного скрининга, коррекции и мониторинга можно обозначить ряд факторов риска, обладающих наибольшим влиянием на состояние здоровья детей 4-7-летнего возраста (табл. 31). Здоровье детей дошкольного возраста характеризуется недостаточным физическим развитием детей (микросоматотип), формированием патологией нервной системы, обусловленной факторами перинатального риска (ПП ЦНС в анамнезе) а

также наличием заболеваний ЛОР-органов. Дети, перенесшие ПП ЦНС, имеют высокую частоту отклонений в состоянии здоровья ($Pr > \chi^2 = 0,0001$).

Таблица 31

Факторы риска, влияющие на состояние здоровья
в популяции детей 4-7 лет (результаты регрессионного анализа)

Название предикторов	Коэффициент уравнения регрессии	Pr> (достигнутый уровень значимости)	Стандартизованные коэффициенты
Пол	2,1121	0,0002	0,582369
Возраст	2,0013	0,0001	1,177950
Место рождения	5,6073	0,0001	0,793184
Наследственность по ЩЖ	5,3350	0,0001	0,609743
Физическое развитие	-0,0055	0,0126	-0,351193
ЛОР-нарушения	5,4562	0,0001	1,488867
Пальпация ЩЖ	1,3770	0,0001	0,454481
УЗИ ЩЖ	-6,8062	0,0001	-0,514254
Нарушения тиреостата	-16,9459	0,0001	-3,633532

Примечание: процент правильных предсказаний (Concordant)=99,3%, коэффициент согласия Somers'D=0,989

Анализируя полученные результаты (с применением пошагового регрессионного анализа) выявлено, что такие факторы как нарушение тиреостата, наличие структурных нарушений ЩЖ, ЛОР-нарушения в большей степени и пол, физическое развитие в меньшей степени являются предикторами нарушения состояния здоровья у детей ЗАТО Северск 4-7 лет.

Наиболее статистически значимые признаки, наблюдаемые в когорте детей 8-9-летнего возраста, представлены в таблице 32 и на рисунке 26.

Таблица 32

Взаимосвязи предикторов тиреоидной патологии в группе детей 8-9 лет

Название признака	Число статистически значимых связей	Интервал Фи-коэффициента	Признак с максимальным значением Фи-коэффициента
Пол	2	-0,087 – 0,12	Физическое развитие
Место рождения	2	0,173 – 0,257	Профессия родителей
Профессия родителей	5	0,097 – 0,325	Физическое развитие
Наследственность по ЩЖ	6	0,135 – 0,467	Нарушение структуры ЩЖ
ПП ЦНС в анамнезе	8	0,097 – 0,583	Физическое развитие
Физическое развитие	8	0,120 – 0,583	ПП ЦНС в анамнезе
ЛОР-нарушения	9	-0,143 – 0,307	ПП ЦНС в анамнезе
Пальпация ЩЖ	5	0,185 – 0,452	Нарушение структуры ЩЖ
Нарушение структуры ЩЖ	6	0,102 – 0,467	Наследственность по ЩЖ
Нарушение тиреостата	5	-0,143 – 0,870	Уровень ТТГ
Уровень ТТГ	6	0,135 – 0,870	Нарушение тиреостата

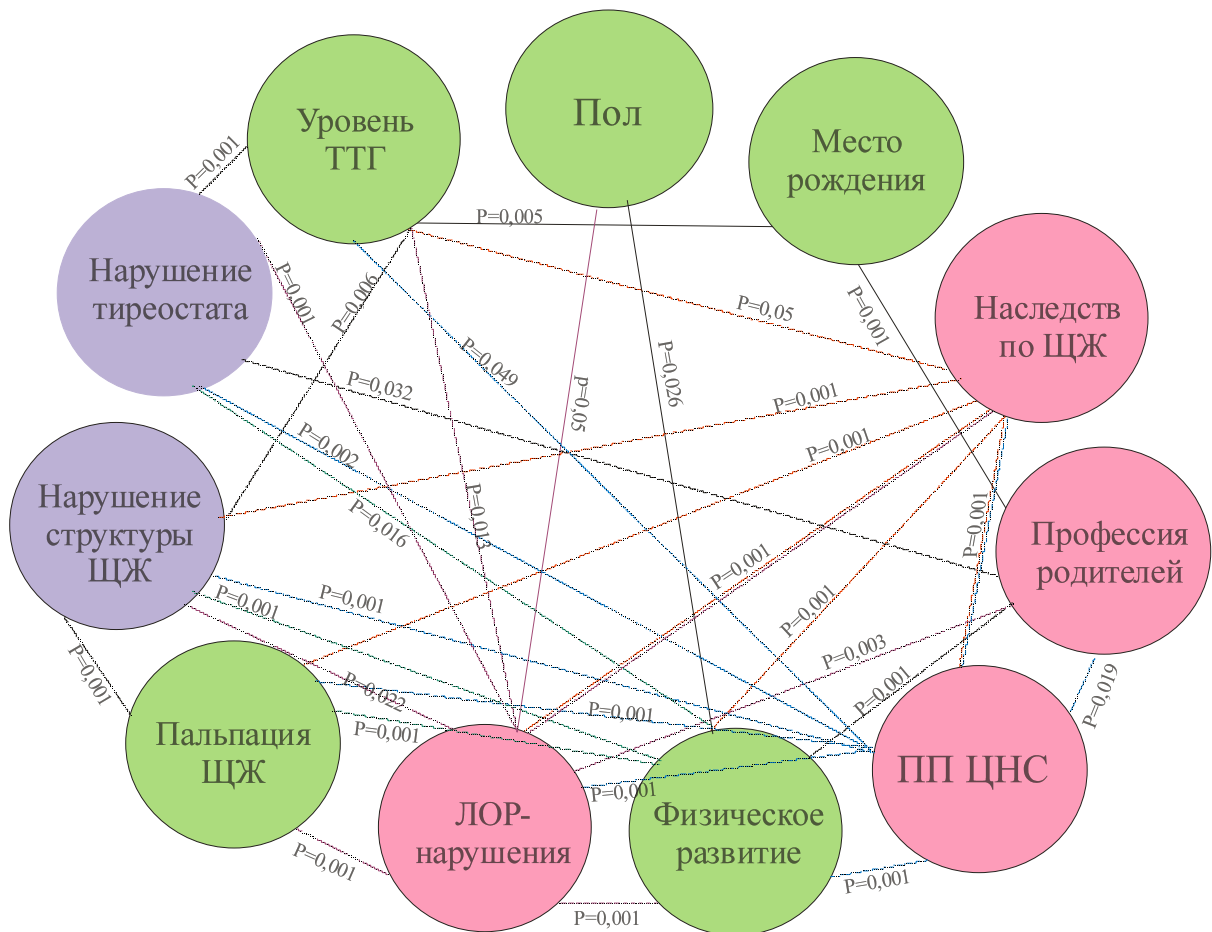


Рис. 26. Взаимосвязи предикторов тиреоидной патологии в группе детей 8-9-летнего возраста.

Наиболее значимыми факторами риска в возникновении заболеваний ЩЖ в популяции детей 8-9-летнего возраста ЗАТО Северск оказались ПП ЦНС, состояние физического развития (микросоматотип) и отягощенная наследственность по заболеваниям ЩЖ. В меньшей степени влияние оказывали такой фактор как ЛОР-патология.

Особое место среди факторов, влияющих на формирование тиреоидной патологии у потомства, занимают заболевания ЩЖ матери, так как они не только генетически определяют развитие тиреоэмбриопатии плода, что связано с передачей индивидуальных особенностей гормоногенеза, но и одновременно являются условно-экзогенным фактором неблагоприятного развития. Это предположение подтверждается наличием статистически значимой связи наследственного риска с уровнем ТТГ ($\chi^2=19,172$, $p=0,05$).

По данным О.Б. Любовой (1983) у детей с отягощенной наследственностью чаще встречается ПП ЦНС в анамнезе, а также повышен риск отставания в физическом развитии (микросоматотип) [121]. В то же время довольно

часто гипоксическое поражение ЦНС сопряжено с вторичным (третичным) гипотиреозом, характеризующимся относительным дефицитом тиреоидных гормонов. Следовательно, ПП ЦНС является несомненным фактором для возникновения у детей в более поздние годы жизни нарушений со стороны ЩЖ, о чем свидетельствует большой процент детей с сочетанием данных патологических состояний, что статистически значимо ($\chi^2=74,549$, $p=0,001$).

Данные о возможных факторах риска, влияющих на возникновение тиреопатий (возможность развития структурных нарушений ЩЖ и нарушений тиреостата) в когорте детей 8-9 лет приведены в таблицах 33-35.

Таблица 33

Факторы риска возникновения структурных нарушений ЩЖ
у детей 8-9 лет (результаты регрессионного анализа)

Название предикторов	Коэффициент уравнения регрессии	Pr> (достигнутый уровень значимости)	Стандартизованные коэффициенты
Наследственность	-2,5873	0,0001	-0,337517
ПП ЦНС	-1,4500	0,0047	-0,234698
Физическое развитие	-1,2852	0,0003	-0,458813
Пальпация ЩЖ	0,1955	0,0575	0,164957
Нарушения функции ЩЖ	1,6183	0,0125	0,326103

Примечание: процент правильных предсказаний (Concordant)=85,7%, коэффициент согласия Somers'D=0,746

Таблица 34

Факторы риска возникновения функциональных нарушений ЩЖ
у детей 8-9 лет (результаты регрессионного анализа)

Название предикторов	Коэффициент уравнения регрессии	Pr> (достигнутый уровень значимости)	Стандартизованные коэффициенты
Наследственность	-1,2609	0,0170	-0,164491
ПП ЦНС	-2,1074	0,0001	-0,341094
Физическое развитие	-0,6317	0,0126	-0,225514
ЛОП-нарушения	1,9609	0,0001	0,518938
Пальпация ЩЖ	-0,5229	0,0099	-0,232297
Нарушения структуры ЩЖ	1,7112	0,0029	0,274369

Примечание: процент правильных предсказаний (Concordant)=78,8%, коэффициент согласия Somers'D=0,788

Таблица 35

Предикторы повышенного уровня ТТГ при определении тиреостата
у детей 8-9 лет (результаты регрессионного анализа)

Название предикторов	Коэффициент уравнения регрессии	Pr> (достигнутый уровень значимости)	Стандартизованные коэффициенты
Возраст	-3,8004	0,0001	0,256904
ЛОП-нарушения	-0,6118	0,0265	-0,161922
Нарушения структуры	-1,0829	0,0298	-0,173624
Нарушения функции ЩЖ	3,0138	0,0001	0,607302

Примечание: процент правильных предсказаний (Concordant)=76,2%, коэффициент согласия Somers'D=0,598

Таким образом, практически в 80% случаев по наличию определенных предикторов мы можем предсказать возможность возникновения тиреопатий. По данным исследования выявлены предикторы возникновения нарушений в состоянии здоровья детей 8-9 лет, проживающих в ЗАТО Северск (табл. 36).

Таблица 36

Факторы риска, влияющие на состояние здоровья
в популяции детей 8-9 лет (результаты регрессионного анализа)

Название предикторов	Коэффициент регрессии	Pt> (достигнутый уровень значимости)	Стандартизованные коэффициенты
Пол	1,8671	0,0015	0,515072
Возраст	2,7927	0,0001	1,150700
Место рождения	5,4829	0,0021	0,817174
Профессия родителей	0,4670	0,0473	0,314450
Наследственность по ЩЖ	2,9923	0,0009	0,390356
ЛОР-нарушения	1,5481	0,0097	0,409683
Нарушение структуры ЩЖ	-13,1494	0,0001	-2,108328
Нарушения тиреостата	-11,7080	0,0001	-2,359238

Примечание: процент правильных предсказаний (Concordant)=99,2%, коэффициент согласия Somers'D=0,985

Анализируя полученные с помощью логистических регрессий результаты, было выявлено, что такие факторы как наличие структурных нарушений ЩЖ, нарушение тиреостата (в большей степени повышение уровня ТТГ) в большей степени и место рождения и ЛОР-заболевания в меньшей степени являются предикторами нарушения состояния здоровья у детей 8-9 лет.

Резюмируя вышеизложенное, необходимо отметить следующие: ЩЖ принимает активное участие в приспособительных, адаптационных процессах, особенно при хронических, подпороговых отрицательных воздействиях внешней среды. Большинство экзогенных и эндогенных факторов, рассматриваемых в рамках работы, вызывают существенные изменения в состоянии ЩЖ. По полученным данным на состояние тиреоидной системы и здоровья детей дошкольного и младшего школьного возраста влияет ряд факторов, таких как наличие наследственной предрасположенности к возникновению тиреопатий, ПП ЦНС, принадлежность родителей к персоналу СХК, уровень физического развития (микросоматотип) и ЛОР-патология. Тиреоидный гомеостат одним из первых реагирует на состояние экологического неблагополучия, поэтому достоверной мерой оценки экологического прессинга техногенных факторов на состояние здоровья населения служит уровень патологии ЩЖ и ее структура, так как динамика в частотах этих показателей регистрируется раньше, чем сдвиги в состоянии здоровья детей в целом.

Глава VI

РЕГИСТР ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ЗАТО СЕВЕРСК

При проведении научно-практических исследований традиционным является подход, при котором создается база данных, ориентированная на хранение и обработку сведений по конкретной решаемой проблеме. Как правило, такие базы имеют простую внутреннюю структуру, невелики по объему, содержат от нескольких десятков до нескольких тысяч записей и включают только статичную информацию об исследуемом объекте на момент проведения измерений. Для выполнения крупномасштабных многоплановых эпидемиологических исследований построения такой базы недостаточно. Идеальным инструментом для проведения эпидемиологических исследований и оценки факторов риска развития конкретных заболеваний является регистр.

С целью анализа факторов риска, распространенности тиреоидной патологии и эффективности проводимых мероприятий по коррекции выявленных нарушений со стороны ЩЖ была разработана программа "Регистр заболеваний ЩЖ у населения ЗАТО Северск". Данный регистр является структурной составляющей Регионального медико-дозиметрического регистра (РМДР) и содержит информацию относительно производственной деятельности, профессиональных вредностях (дозовых нагрузок), информацию о заболеваемости и смертности. А также о наследственных, социально-бытовых факторах, вредных привычках, что позволяет в рамках единой базы данных проводить единый многофакторный анализ зависимости развития основных заболеваний от внешнесредового, антропогенного и техногенного воздействия.

При создании программного продукта, позволяющего полноценно функционировать регистру, были учтены ряд особенностей программной реализации и требований к сведениям, содержащимся в базе данных. Поэтому использовались базы данных, построенные на основе технологии клиент-сервер, таких как Oracle, Sybase, Microsoft SQL, DB2, Informix. В этом случае достигается высокая надежность хранения информации, разграничение доступа и масштабирование данных. В качестве сервера базы данных программного комплекса "Региональный медико-дозиметрический регистр – РМДР" СБН Центра был выбран Sybase Adaptive SQL Server Anywhere v7.0. Клиент-серверная архитектура обеспечивает надежное хранение и высокоскорост-

ную обработку больших массивов данных при одновременной работе множества пользователей. Применение Windows 2000 Terminal Server предоставляет территориально удаленным пользователям возможность работы с РМДР при помощи модемной связи. Наличие ODBC-интерфейса позволяет использовать программные пакеты статистического и математического анализа.

В "Регистре заболеваний щитовидной железы" в отношении каждого обследованного ребенка помещена следующая информация: персонифицированная (ФИО, дата и место рождения), жизненный статус и источник, из которого была получена информация на каждого конкретного индивида (в отношении обследованных детей это "Анкета исследования щитовидной железы") (Рис. 27).

Карточки исследуемых	
№ карточки:	14851
Фамилия:	ПОДАЛЕНСКАЯ
Имя:	АНАСТАСИЯ
Отчество:	АНДРЕЕВНА
№ пенис. свид.	
Сведения о рождении	
Пол:	ЖЕНСКИЙ
Жизненный статус:	ЖИВ
Дата смерти:	00.00
Дата рождения:	13.05.1996
Место рождения:	РОССИЯ ТОМСКАЯ ОБЛАСТЬ Г. ТОМСК
Место смерти:	
Страна, область, район, населенный пункт:	
Источник:	АНКЕТА ИССЛЕДОВАНИЯ ЩИ
Дата установления статуса:	25.11.2002
Прочие сведения	
Социальный статус:	ДОШКОЛЬНИК
Контактные телефоны:	
Национальность:	РУССКИЙ (АЯ)
Домашний телефон:	21199
Рабочий телефон:	

Рис. 27. Титульный лист "карточки исследуемого" ребенка в "Регистре заболеваний щитовидной железы"

В базе данных РМДР содержится информация о родителях ребенка (ФИО, дата рождения, установленный жизненный статус) (рис. 28), это позволяет проследить принадлежность к работе на СХК и профессиональный маршрут отдельно взятого родителя. Это необходимо для уточнения наследственных факторов, влияния техногенных факторов (применительно к ЗАТО ионизирующего излучения и химических агентов) на состояние здоровья детей города и спектр тиреоидной патологии.

Карточки исследуемых

№ карточки: В3059 Фамилия: ВЕЛИКИХ

Имя: АЛЕКСАНДРА Отчество: ИГОРЕВНА № пени. свид.:

Сведения о рождении: Пол: ЖЕНСКИЙ Жизненный статус: ЖИВ Дата смерти: 00.00.0000

Дата рождения: 03.08.1994 Место смерти:

Место рождения: Страна, область: РОССИЯ ТОМСКАЯ ОБЛАСТЬ район, населенный пункт: г. СЕВЕРСК

Источник: АНКЕТА ИССЛЕДОВАНИЯ ЩЖ Дата установления статуса: 25.02.2003

Прочие сведения: Социальный статус: УЧАЩИЙСЯ Контактные телефоны: Домашний телефон: 64788

Национальность: Рабочий телефон:

Родственники

Дети Родители Все родственники

Дата рождения	Фамилия	Имя	Отчество	Домашний телефон	Рабочий телефон	Жизненный статус	Пол
05.09.1971	ВЕЛИКИХ	ИП	МИХАЙЛОВИЧ	64788		ЖИВ	МУЖСКОЙ
01.01.1971	ВЕЛИКИХ	ЭЛ	АЛЕКСЕЕВНА	64788		ЖИВ	ЖЕНСКОЙ

Облучение
Мониторинг
Смертность
Медицина

Перейти

Рис. 28. Карточка исследуемого ребенка с информацией о родителях в "Регистре заболеваний щитовидной железы"

Вся информация в отношении объема проводимых исследований (осмотр оториноларингологом, детским эндокринологом, данные пальпации, заключение УЗИ ЩЖ и УЗИ внутренних органов, оценка функционального состояния ЩЖ) представлена на рисунках 29-31. При наличии у обследованного ребенка структурных нарушений ЩЖ (по данным УЗИ ЩЖ) или функциональных (состояние тиреостата), проводилась консультация детским эндокринологом, данные осмотра которого также вносятся в карточку базы данных "Регистра заболеваний щитовидной железы" (рис. 29, 30). Обязательно указывается дата обследования, диагноз (кодирование по МКБ-10), примечание к диагнозу.

На каждого ребенка, принимавшего участие в комплексном обследовании, заведена специально разработанная форма по учету тиреоидной патологии (рис. 32), которая содержит информацию о состоянии (УЗИ ЩЖ, состояние тиреостата, уровень йода в моче).

В данной форме содержится подробная информация о функциональном состоянии ЩЖ (уровень гормонов ЩЖ, ТТГ). Также включены данные УЗИ – размер ЩЖ с расчетом общего тиреоидного объема, структура, и, при наличии узловых образований их структура, размер и отношение к прилегающим тканям.

Медико-дозиметрический регистр

Файл Правка ?

Карточки исследуемых

№ карточки: 64813 Фамилия: БАРЫШНИКОВА

Имя: ЕЛИЗАВЕТА Отчество: ГРИГОРЬЕВНА № пенс. свид.:

Сведения о рождении

Пол: ЖЕНСКИЙ Жизненный статус: ЖИВ Дата смерти: 00.00.0000

Дата рождения: 26.04.1997

Место рождения: РОССИЯ ТОМСКАЯ ОБЛАСТЬ Г. СЕВЕРСК

Место смерти: Страна, область, район, населенный пункт:

Источник: АНКЕТА ИССЛЕДОВАНИЯ ЩИ Дата установления статуса: 21.11.2002

Прочие сведения

Социальный статус: ДОШКОЛЬНИК Контактные телефоны: Домашний телефон: 63314

Национальность: РУССКИЙ (АЯ) Рабочий телефон:

Регламентные исследования

Общие данные Общий анализ крови Общий анализ мочи

Исследование костного мозга Дополнительные исследования

Биохимический анализ крови Инструментальные исследования **Консультации узких специалистов**

Дата	Врач-консультант	Наименование заболевания
16.07.2001	ВРАЧ-ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГ (ЛОР)	J35.0 ХРОНИЧЕСКИЙ ТОНЗИЛЛИТ

Примечание: ХРОНИЧЕСКИЙ ТОНЗИЛИТ

Рис. 29. Проводимые консультации специалистов (оториноларинголог) в "Регистре заболеваний щитовидной железы"

Медико-дозиметрический регистр

Файл Правка ?

Карточки исследуемых

№ карточки: П4851 Фамилия: ПОДАЛЕНСКАЯ

Имя: АНАСТАСИЯ Отчество: АНДРЕЕВНА № пенс. свид.:

Сведения о рождении

Пол: ЖЕНСКИЙ Жизненный статус: ЖИВ Дата смерти: 00.00.0000

Дата рождения: 13.05.1996

Место рождения: РОССИЯ ТОМСКАЯ ОБЛАСТЬ Г. ТОМСК

Место смерти: Страна, область, район, населенный пункт:

Источник: АНКЕТА ИССЛЕДОВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ Дата установления статуса: 25.11.2002

Прочие сведения

Социальный статус: ДОШКОЛЬНИК Контактные телефоны: Домашний телефон: 21199

Национальность: РУССКИЙ (АЯ) Рабочий телефон:

Регламентные исследования

Общие данные Общий анализ крови Общий анализ мочи

Исследование костного мозга Дополнительные исследования

Биохимический анализ крови Инструментальные исследования **Консультации узких специалистов**

Дата	Врач-консультант	Наименование заболевания
22.08.2001	ВРАЧ-ЭНДОКРИНОЛОГ	E01.2 30Б (ЭНДЕМИЧЕСКИЙ), СВЯЗАННЫЙ С ЙОДНОЙ НЕДОСТАТ

Примечание: формирующийся узел левой доли щитовидной железы

Рис. 30. Проводимые консультации специалистов (детский эндокринолог) в "Регистре заболеваний щитовидной железы"

Медико-дозиметрический регистр

Карточки исследуемых

№ карточки: П4851 Фамилия: ПОДАЛЕНСКАЯ

Имя: АНАСТАСИЯ Отчество: АНДРЕЕВНА № пенс. свид.:

Сведения о рождении

Пол: ЖЕНСКИЙ Жизненный статус: ЖИВ Дата смерти: 00.00.0000

Дата рождения: 13.05.1996

Место рождения: Страна, область: РОССИЯ ТОМСКАЯ ОБЛАСТЬ; район, населенный пункт: г. ТОМСК

Место смерти: Страна, область, район, населенный пункт:

Источник: АНКЕТА ИССЛЕДОВАНИЙ

Дата установления статуса: 25.11.2002

Прочие сведения

Социальный статус: ДОШКОЛЬНИК Контактные телефоны: Домашний телефон: 21199; Рабочий телефон:

Национальность: РУССКИЙ (АЯ)

Регламентные исследования

Общие данные Общий анализ крови Общий анализ мочи

Исследование костного мозга Дополнительные исследования

Биохимический анализ крови **Инструментальные исследования** Консультации узких специалистов

Дата исследования: 22.08.2001 Вид исследования: УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Комментарий: гиперэхогенный участок левой доли ЩЖ размером 7,6 на 4,2 мм

Рис. 31. Данные результатов ультразвукового исследования ЩЖ

Дата исследования: 16.07.01

Заключение: СПЕЦИАЛЬНОЕ СКРИНИНГОВОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ С ЦЕЛЬЮ ВВ

Примечание: ТТГ повышено

Записать

Выход

T3	T4	ТТГ	Йод	Тиреоидный индекс	Индекс компенсации
1,37	78,80	3,33	262,50	24,08	57,52

Размер щитовидной железы

	Размер (мм)			Объем железы	
	Длина	Глубина	Ширина	куб. см	% от нормы
Правая доля	25,3	7,5	9,2	1,75	
Левая доля	24,5	6,8	7,8	1,30	
Перешеек		2,4		1,46	

Структура щитовидной железы

Расположение	Форма	Контуры	Эхогенность	Структура
Нормальное	Обычная	Ровные	Средняя	Однородная

Результаты пальпации в области шеи

Размер железы (по Николаеву): 0 1 2 3 4 5 степени

Размер щитовидной железы по критериям ВОЗ:

Железа дифф. один узел несколько узлов неизвестно

Железа мягкая плотная бугристая болезненная неизвестно

Гиперемия кожи отек увеличение лимфоузлов неизвестно

Размер и структура узелков

Размеры				Четкие	Контуры		Эхогенность	Структура
Длина	Глубина	Ширина	Объем		наличие	Ореола		

Рис. 32. Форма по учёту тиреоидной патологии у детей

Таким образом, созданный "Регистр заболеваний щитовидной железы" аккумулирует в себе информацию обо всём "организованном" детском населении ЗАТО Северск 1990-1997 гг. рождения (3191 ребенок), что позволяет проводить мониторинг нарушений ЩЖ и объективно оценивать ситуацию с целью предотвращения в будущем возникновения более грубых тиреопатий, таких как узловые образования и РЩЖ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резюмируя вышеприведенные данные необходимо отметить, что последнее десятилетие характеризуется значительным распространением зоба среди критических групп населения – детей и женщин репродуктивного возраста. Распространенность заболеваний ЩЖ у детей и подростков в РФ составляет от 15 до 60% [64]. Причину роста патологии ЩЖ, по-видимому, надо искать в нарастающей агрессии со стороны факторов, способных вызвать формирование зоба. В настоящее время помимо дефицита йода отмечается воздействие на организм человека ряда факторов (внешнесредовых и техногенных), обладающих струмогенным действием.

Томская область и город Северск относятся к регионам, где наряду с природным дефицитом йода, существуют определенные проблемы в отношении сохранения и поддержания "экологического здоровья" региона. К этим проблемам относятся следующие: суточное потребление йода в 3-4 раза ниже средних норм ежедневного потребления, промышленные выбросы, бактериальное загрязнение воды, дисбаланс многих микро- и макроэлементов [110, 113]. В Томской области наличие зобной эндемии подтверждено исследованиями ряда авторов [104, 114, 119, 123, 134, 142, 143]. Частота распространенности зоба среди школьников Томска составила 41,2%, медиана йодурии – 69,2 мкг/л, в г. Северске – 78 мкг/л, что соответствует легкой степени зобной эндемии [112, 143].

Несмотря на то, что в последние годы предложены разнообразные методы профилактики ЙДЗ, методологическая основа оценки эффективности этих мероприятий (мониторинг) все еще недостаточно разработана [71]. Однако рост распространенности заболеваний ЩЖ свидетельствует о недостаточной эффективности проводимых мероприятий, обусловленной, с одной стороны – отсутствием представлений об истинной распространенности тиреоидной патологии в каждом конкретном регионе, с другой стороны – несовершенством организационной схемы проведения диагностических и лечебно-профилактических мероприятий ЙДЗ, позволяющих без больших затрат в короткие сроки значительно улучшить состояние здоровья детей. Таким образом, в понятие корректной профилактики должно входить, помимо всеобщего йодирования продуктов адекватное формирование групп риска по развитию заболеваний ЩЖ с учетом конкретного места проживания, существующих предикторов развития тиреопатий, проведение эффективного скри-

нинга и последующего мониторинга лиц, имеющих нарушения ЩЖ.

В связи с вышеизложенным, целью настоящего исследования явилось изучение основных факторов риска и их роли в механизме развития заболеваний ЩЖ в детском возрасте. Оценка распространенности тиреопатий в изучаемой популяции и эффективности коррекции выявляемых нарушений.

Для объективной оценки вклада ряда факторов возникновения тиреоидной патологии и распространенности заболеваний ЩЖ в изучаемой популяции была разработана и реализована программа скрининга. В рамках решения обозначенной проблемы в нашей работе было предпринято изучение основных факторов формирования тиреоидной патологии в популяции детского населения ЗАТО Северск на модели обследования 3191 ребенка в возрасте 4-9 лет – популяции практически всего организованного детского населения ЗАТО Северск дошкольного и младшего школьного возраста. Дети были разделены на две группы в зависимости от возраста – 4-7 лет (2686 человек) и 8-9 лет (505 человек). Также в каждой группе было произведено внутригрупповое разделение на детей основной группы (с выявленными нарушениями ЩЖ) и детей группы сравнения (без тиреоидной патологии).

Алгоритм скринингового исследования включал в себя анкетирование родителей, клинический осмотр, оценку структуры и функционального состояния ЩЖ. Величина ЩЖ и ее структура определялись пальпаторно (по классификации ВОЗ, 1994) и с помощью УЗИ. Проводилось определение базальных концентраций ТТГ и гормонов ЩЖ (T_3 , T_4 , св. T_4) в сыворотке крови методом ИФА. При выявлении нарушений ЩЖ (структурных или функциональных) проводилась консультация детским эндокринологом, назначение соответствующих корригирующих мероприятий и последующее контрольное обследование с целью оценки эффективности проводимого лечения.

Вопросам патогенеза, диагностики, клиники и коррекции заболеваний ЩЖ как в отечественной, так и в зарубежной литературе уделяется большое внимание. Вместе с тем, практически не изученным остается вопрос о механизме развития патологии ЩЖ под воздействием ряда факторов, присущим конкретно для каждой территории. Нами была предпринята попытка уточнить и проанализировать уже существующие (наличие йодной эндемии легкой степени, наследственной предрасположенности к тиреопатиям) и определить факторы риска возникновения тиреоидной патологии, наиболее значимые для территории ЗАТО Северск.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что одним из факторов развития заболеваний ЩЖ является отягощенная наследственность (наличие заболеваний ЩЖ у родителей и прародителей ребенка), что связано с генетической передачей индивидуальных особенностей гормоногенеза. Существуют данные о возможной транзиторной гипофункции ЩЖ у новорожденных от матерей с ДНЗ [77], от матерей с ДТЗ, гипотиреозом, АИТ [276]. Это предположение подтверждается наличием статистически значимой связи наследственного риска с уровнем ТТГ ($\chi^2=35,969$, $p=0,001$). У детей, родившихся от матерей с тиреоидной гиперплазией, чаще были диагностированы признаки ПП ЦНС ($\chi^2=37,609$, $p=0,001$).

Помимо наследственной предрасположенности было выявлена существенная роль в патогенезе развития тиреоидной патологии ПП ЦНС. Нами была установлена определенная закономерность между перенесенным ПП ЦНС и возникновением нарушений ЩЖ, что статистически значимо ($\chi^2=61,594$, $p=0,001$). Отмечается высокая частота ПП ЦНС в детском возрасте [214]. Несмотря на успехи перинатальной медицины, не наблюдается снижения частоты ПП ЦНС у новорожденных и детей раннего возраста [165]. По данным многих авторов, подобные поражения у новорожденных встречаются в 19% случаев от общего количества новорожденных. Известно, что в процессе даже так называемых физиологических родов на голову и позвоночник плода, особенно на шейный его отдел, падают непомерные нагрузки [132, 151, 152]. Патогенез тиреоидных нарушений, как правило, функционального характера, при ПП ЦНС достаточно сложен. И.П. Ларичева (1991) объясняет выброс ТТГ у новорожденных адаптационно-стрессовой реакцией перенапряжения, испытываемой ребенком при ПП ЦНС, при которой величина повышения концентрации гормона соответствовала степени тяжести родового стресса [117]. Поддержание высоких концентраций ТТГ может быть следствием функциональных расстройств гипофиза, обусловленных нарушением мозгового кровообращения при ПП ЦНС. Данные по наблюдению за указанным контингентом детей в различные возрастные периоды свидетельствует о том, что не всегда происходит полное восстановление системы гипофиз-ЩЖ.

В отношении данных клинического осмотра детей основной группы с ПП ЦНС ЛОР-патология наблюдалась чаще, чем у лиц без травмы ЦНС в анамнезе ($\chi^2=12,378$, $p=0,012$). Также установлено, что помимо ухудшения многих параметров в состоянии здоровья, страдает и функция ЩЖ

($\chi^2=61,594$, $p=0,001$). Из этого следует, что ПП ЦНС является одним из факторов риска по возникновению у детей нарушений со стороны ЩЖ.

В ходе настоящего исследования выявлено, что наряду с общими для всей Томской области зобогенными факторами, существуют и специфические для территории ЗАТО Северск (возможное влияние "малых" доз ИИ, которому подвергались родители (или прародители) обследованных детей по роду своей профессиональной деятельности). У детей, чьи родители относятся к персоналу СХК (это больше касается основного производства) увеличение ЩЖ I степени по данным пальпации встречается несколько чаще, чем в популяции, что статистически значимо ($\chi^2=49,942$, $p=0,001$). Если рассматривать результаты, полученные при анализе информации по всей популяции детей дошкольного и раннего школьного возраста, то между наличием структурных нарушений ЩЖ (по данным УЗИ) и принадлежностью родителей к персоналу СХК установлена статистически значимая связь ($\chi^2=13,060$, $p=0,005$). В обследовании зарегистрировано 56 детей с сонографическими нарушениями, родители которых работают на СХК, что составило 64,37% от всех детей с нарушениями структуры ЩЖ. Этот факт интересен тем, что при внутригрупповом анализе (дети 4-7 и 8-9 лет) подобных корреляций не получено. Нарушения тиреостата в популяции регистрировались с большей частотой, чем ожидалось, в группе детей, чьи родители также являются работниками СХК ($\chi^2=38,371$, $p=0,001$). С функциональными нарушениями ЩЖ выявлено 276 детей, родители которых относятся к персоналу СХК (56,9% от всех нарушений тиреостата). Наиболее часто в анализируемой группе встречалось изолированное повышение уровня ТТГ, зафиксированным в диапазоне 4,00-4,99 мМЕ/л. Полученные результаты можно интерпретировать двояко. Ввиду того, что СХК является одним из градообразующих предприятий в ЗАТО, соответственно, в городе высокий удельный вес лиц, имеющих непосредственное отношение к комбинату, чьи дети были включены в программу комплексного обследования. С другой стороны, вопрос о влиянии "малых" доз ИИ родителей, которому они подвергались по роду своей профессиональной деятельности на состояние здоровья и тиреоидную систему потомков требует серьезных дополнительных исследований.

В рамках проведения общеклинического обследования проведена оценка физического развития детей. Физическое развитие, как один из основных критериев здоровья, характеризуется интенсификацией ростовых процессов

и их замедлением, наступлением половой зрелости и формирования дефинитивных размеров тела, тесно связано с адаптационным резервом детского организма, расходуемым на достаточно длительном отрезке онтогенеза. Физическое развитие – это совокупность морфологических и функциональных признаков в их взаимосвязи и зависимости от окружающих условий, характеризующих процесс созревания и функционирования организма в каждый данный момент времени.

При оценке уровня физического развития в изучаемой популяции было выявлено, что дети, имеющие нарушения ЩЖ чаще отставали в ростовых показателях по сравнению со своими сверстниками без тиреопатий ($\chi^2=52,728$, $p=0,001$). Не исключено, что дети с микросоматотипом перенесли транзиторный гипотиреоз в период новорожденности. Учитывая влияние тиреоидных гормонов на линейный рост ребенка, полученные данные позволяют нам сделать вывод, что наличие относительного дефицита роста могло быть следствием дефицита гормонов ЩЖ в течение внутриутробного периода развития. Влияние транзиторного гипотиреоидного состояния новорожденных на общее физическое развитие ребенка в отдаленном анамнезе нашло свое отражение в единичных литературных сообщениях: Л.З. Ашурова и соавт. (1999) отмечает у 40% детей, перенесших транзиторный гипотиреоз в периоде новорожденности задержку физического развития, не ликвидировавшуюся к 7 годам, 44% детей сформировали группу часто болеющих детей [13]. На протяжении последних 10-15 лет стала популярной теория, согласно которой снижение содержания йода в ткани ЩЖ приводит к усиленной продукции местных тканевых факторов роста, таких как эпидермальный ростовой фактор, трансформирующий ростовой фактор β , инсулиноподобный фактор I типа и основной фактор роста фибробластов. Таким образом, нельзя исключить возможную причастность вышеуказанных ростовых факторов помимо влияния на ростовые процессы в целом, на увеличение размеров ЩЖ.

Уровень физического развития связан с наследственным фактором. Полученные нами результаты говорят о тесной связи тиреопатий у кровных родственников (особенно нарушений ЩЖ у матерей во время беременности) с уровнем физического развития в сторону его замедления, что подтверждается наличием большого числа детей с микросоматотипом и отягощенным наследственным фактором ($\chi^2=99,098$, $p=0,001$).

Статистически значимая сопряженность тиреопатий с наличием ЛОР-заболеваний дало основание отнести последние к факторам риска развития заболеваний ЩЖ. Принимая во внимание наличие взаимосвязи между активностью тиреоидных гормонов и гуморальным иммунным ответом, а также наличие в зоне локализации ЩЖ достаточно большого скопления лимфоидной ткани, можно предположить, что реализация механизма развития тиреопатий может быть обусловлена нарушениями в системе гуморального иммунитета. Сопровождает хронические воспалительные процессы снижение специфической резистентности, что может вызвать чрезмерную активацию тиреоидного гормоногенеза с развитием заболеваний и нарушений ЩЖ. В свою очередь заболевания ЩЖ могут усугублять течение ЛОР-патологии, формируя порочный круг. У детей с патологией ЩЖ выявлен более высокий уровень заболеваемости ЛОР-патологией ($\chi^2=29,356$, $p=0,001$).

Тиреоидные гормоны являются метаболическими стимуляторами системы иммунитета [200, 156]. Гормоны ЩЖ стимулируют фагоцитоз, интерферонообразование лейкоцитов [9, 116, 189]. Изменения в иммунной системе детей с тиреопатиями приводят к снижению специфической резистентности, что ускоряет формирование очагов хронической инфекции. Однако, имеющиеся уже очаги инфекции, особенно в носоглотке, способны угнетать центр иммунной регуляции, расположенный в задних ядрах гипоталамуса [72].

Проведенный нами сравнительный анализ частоты и структуры хронической соматической патологии по отдельным клиническим классам показал, что у лиц основной группы (дети с нарушениями ЩЖ) заболевания регистрировались чаще, по сравнению с контрольной группой, что статистически значимо ($\chi^2=29,356$, $p=0,001$). Анализ частоты и структуры выявленных отклонений выявил, что самыми распространенными были нарушения ЛОР-органов. Наличие ЛОР-патологии является неблагоприятным фоном, усугубляющим и провоцирующим развитие патологии ЩЖ. Показано, что даже начальная стадия гиперплазии ЩЖ эндемической природы вызывает у детей угнетение клеточных и гуморальных факторов неспецифической защиты [74]. В основе снижения резистентности к инфекции при длительном дефиците йода лежат, по мнению автора, нарушения метаболизма в клетках лимфоидных органов и крови. Основное значение в механизмах воздействия хронического йодного голодания на иммунологические свойства организма

придается изменению тиреоидной активности, но также не исключается и экстратиреоидное влияние дефицита йода.

Известно, что частота соматических заболеваний у детей, проживающих в регионах со среднетяжелой и легкой недостаточностью йода в биосфере, в значительной мере коррелирует с распространенностью зоба [87]. При анализе распространенности нарушения соматического здоровья у детей установлено, что дефицит йода сочетался с большей частотой выявляемости таких патологических состояний как дефицит массы тела ($\chi^2=9,973$, $p=0,01$) и ЛОР-патология ($\chi^2=18,933$, $p=0,001$), причем корреляция наиболее характерна для ЛОР-патологии на фоне уровня йодурии, соответствующей тяжелой степени йоддефицита. При определении йодурии у детей изучаемого возраста тяжелая степень йоддефицита на фоне заболеваний верхних дыхательных путей и глоточного кольца количество человек с анализируемыми параметрами составило 140, ожидаемая же величина – 112 ($\chi^2=25,864$, $p=0,001$).

По результатам оценки йодурии выявлено, что 57,23% детей дошкольного и раннего школьного возраста имеет низкую обеспеченность йодом, что позволяет говорить о наличии йодного дефицита у детского населения ЗАТО Северск и его существенном влиянии на формирование и спектр тиреоидной патологии. Отсутствие существенных различий показателей йодурии в рассматриваемых группах позволяет высказаться о наличии "скрытого" (бессимптомного) йодного дефицита в группе детей с неизменной ЩЖ. Это может быть отражением природной йодной недостаточности на территории Томской области (в частности в ЗАТО Северск). Следовательно, йоддефицит, не являясь ведущей причиной, выступает как фактор риска развития соматической патологии, что необходимо учитывать при планировании и проведении профилактических мероприятий у детского населения.

Исходя из вышеизложенного, в рамках комплексного обследования когорты детей дошкольного и младшего школьного возраста была выделена группа "риска" по патологии ЩЖ. В эту группу вошли дети, у которых регистрировались нарушения ЩЖ (структурные и/или функциональные), сочетающиеся с заболеваниями ЛОР-органов, дети с ПП ЦНС в анамнезе и низким уровнем физического развития (микросоматотип).

При разработке диагностического алгоритма выявления тиреопатий, помимо применения таких методов как пальпация ЩЖ, определение гормонального статуса включено и УЗИ ЩЖ. Нами предпринята попытка проведе-

ния сравнительного анализа между пальпаторной оценкой размеров ЩЖ и УЗИ (для более точной верификации ДНЗ). Получены данные, подтверждающие, что проведение оценки структуры ЩЖ с помощью такого метода как УЗИ – необходимый компонент любого скринингового исследования на предмет выявления тиреоидной патологии.

Размеры ЩЖ, определяемые при пальпации и по результатам УЗИ, являются важнейшей характеристикой зоба [100, 133]. Данные пальпаторного обследования ЩЖ детей 4-9 лет, проживающих в ЗАТО Северск, показали, что увеличение ЩЖ I степени выявлено у 1058 детей (33,16%), II степени – у 23 детей (0,72%). УЗИ ЩЖ было проведено 3104 детям, из них с увеличенной пальпаторно ЩЖ – 1081 человек с I или II степенью увеличения. По данным УЗИ зоб выявлен у 47 детей. Различия между данными пальпаторного исследования и данными увеличения объема ЩЖ по УЗИ статистически значимы и чаще наблюдались у девочек ($\chi^2=257,732$, $p=0,001$). Полученные нами результаты коррелируют с данными ряда авторов [23] и подтверждают тот факт, что визуально-пальпаторная оценка распространенности зоба без УЗИ приводит к его гипердиагностике. Несмотря на преимущества пальпации при скрининговых исследованиях (простота, доступность, быстрота выполнения, отсутствие необходимости в специальной аппаратуре и дополнительных затратах), нельзя отрицать субъективизм данного метода. Специфичность и чувствительность пальпации, особенно при небольших степенях увеличения ЩЖ, низкая из-за значительного числа вариаций между ними. Как показывают исследования, несовпадения могут достигать 40% и более [90, 260]. Сопоставление данных пальпаторного исследования и УЗИ показало, что имеется значительное расхождение результатов в сторону завышения при пальпаторной оценке размеров ЩЖ, но, тем не менее, имеется совпадение в оценке размеров железы. Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать заключение, что УЗИ ЩЖ является высокоэффективным методом выявления патологии ЩЖ на доклинической стадии развития, что подтверждает целесообразность проведения скрининговых исследований с применением данного метода исследования.

Часть структурных изменений, выявленных при проведении УЗИ, не имели клинической симптоматики и не всегда сопровождалась нарушением функции ЩЖ. Отставание клинических признаков заболеваний ЩЖ у детей от структурных изменений, выявляемых УЗИ, можно объяснить развитием

компенсаторно-приспособительных реакций и их пластичностью, свойственной данному возрастному периоду. М.А. Коваренко (2000) обнаружила выраженные структурные нарушения ЩЖ и функциональные изменения на тканевом, клеточном и ультраструктурном уровне у детей с ДНЗ при лабораторном и клиническом эутиреозе [103].

При проведении сравнительной характеристики состояния здоровья детей 4-7 и 8-9-летнего возраста, сформулированы ряд особенностей, характеризующий каждый из возрастных периодов. С возрастом удельный вес патологии ЛОР-органов уменьшается (с 39,61% у 4-7-летних до 31,79% у детей 8-9 лет) ($\chi^2=12,342$, $p=0,001$). В структуре заболеваемости лидирующие места занимают лимфаденопатии шейных лимфатических узлов, хронический тонзиллит и аденоидит. Количество структурных нарушений ЩЖ с возрастом существенно возрастает (с 1,5% у детей 4-7-лет до 9,51% у 8-9-летних) ($\chi^2=97,959$, $p=0,001$), причем меняется структура нарушений с появлением более серьезной патологии (АИТ). Это отражает в целом нарастание отрицательных тенденций в состоянии ЩЖ с возрастом. Лидирующее место в структуре нарушений занимает ДНЗ, что доказывает наличие в регионе йод-дефицита и не противоречит полученным ранее результатам ряда авторов [114, 123]. Удельный вес нарушений тиреостата в группе 8-9 лет несколько выше, чем у 4-7-летних (15,46% у 4-7-летних и 16,13% у детей 8-9 лет). Полученные результаты свидетельствуют о том, что с возрастом начинают превалировать нарушения ЩЖ на структурном уровне. В обеих группах наиболее часто регистрировалось изолированное повышение уровня ТТГ.

Резюмируя результаты проведенного скринингового обследования необходимо отметить, что в когорте детей дошкольного и младшего школьного возраста патология ЩЖ характеризовалась в основном функциональными нарушениями (в подавляющем большинстве случаев изолированным повышением уровня ТТГ), а также в ряде случаев нарушениями сонографической картины (ДНЗ) и различными сочетаниями структурных, функциональных нарушений с ЛОР-патологией.

Нарушения со стороны ЩЖ в когорте 4-7-летних имели 14,33% детей. В группе детей 8-9-летнего возраста удельный вес тиреопатий был выше и составил 20,99%. Полученные данные служат достаточным основанием для вывода о том, что с возрастом процент детей с заболеваниями ЩЖ возрастает. С возрастом в анализируемых когортах увеличивается удельный вес ДНЗ.

Так, в группе 4-7-летних детей в структуре выявленных заболеваний ЩЖ на долю зоба приходится 5,72%, а у детей 8-9 лет – 23,58%. Но, несмотря на столь высокую встречаемость, и в той и в другой возрастной группе в большинстве случаев ДНЗ протекал на фоне эутиреоидного состояния. В обеих группах при проведении скрининга выявлялся большой процент нарушений ЩЖ. Это доказано тем фактом, что в группах, отобранных для проведения коррекции и последующего мониторинга процент детей без выявленных хотя бы минимальных отклонений со стороны ЩЖ незначителен. Обращает на себя внимание то, что с возрастом структура тиреоидной патологии меняется (появление случаев аутоиммунного поражения ЩЖ в когорте детей 8-9 лет).

В группе детей с тиреоидной патологией отмечена высокая частота сопутствующих заболеваний со стороны ЛОР-органов (выше, чем в популяции обследованных детей без выявленных нарушений ЩЖ). При межгрупповом сравнении детей 4-7 и 8-9 лет, риск возникновения заболеваний ЛОР-органов с возрастом детей уменьшается ($\chi^2=16,342$, $p=0,012$), что согласуется с литературными данными.

В отношении выявления при клиническом осмотре непосредственно тиреоидной патологии, лидирующее положение, со значительным преобладанием мальчиков в группах занимает ЙДС, выявленное в 80,52% случаев у детей 4-7 лет и в 65,09% случаев у детей 8-9-летнего возраста. Уменьшение доли ЙДС в структуре выявленных заболеваний ЩЖ у школьников объясняется тем фактом, что с возрастом идет "утяжеление" патологии ЩЖ, и как следствие, меняется структура заболеваний ЩЖ.

Такое большое число детей с ЙДС не случайно, так как по данным ряда авторов [56, 82, 83, 84, 85, 232] подобный вид тиреопатий самый многочисленный в структуре заболеваний ЩЖ и является скорее не заболеванием, а "предболезнью", которую легко можно скорректировать до нормы. Так как ЙДС обусловлено снижением функциональной активности ЩЖ в ответ на дефицит йода, что может служить доказательством того, что, несмотря на большую когорту детей с уровнем йодурии более 100 мкг/л, в ЗАТО Северск имеет место йоддефицит. При ЙДС у детей повышается заболеваемость, ухудшаются показатели физического и полового развития [84, 179, 201], что наглядно видно у детей основной группы.

Согласно результатам проведенного исследования и разработанного в его ходе алгоритма, все дети были разделены на две группы: относительно

"здоровых" (группа сравнения, контрольная) и лиц, имеющих заболевания ЩЖ (основная группа). В результате скрининговых мероприятий по выявлению тиреопатий была сформирована группа "риска", в которую вошли лица с заболеваниями ЛОР-органов и ПП ЦНС в анамнезе, так как данные состояния тесно коррелировали с нарушениями ЩЖ, что свидетельствует об их участии в патогенезе возникновения тиреоидной патологии. Всем лицам, формирующим основную группу и группу "риска" проводились корригирующие мероприятия, направленные на устранение регистрируемых нарушений ЩЖ.

Учитывая современные схемы лечения тиреопатий, детям проводилась коррекция тиреопатий в виде диетотерапии (применение йодированной соли, продуктов с повышенным содержанием йода), препаратом йодистого калия "Йодомарин" фирмы "Берлин-Хеми", "L-Тироксин" и их комбинация.

В рамках проведения настоящего исследования дана оценка эффективности лечебно-профилактических мероприятий, осуществлявшихся при лечении заболеваний ЩЖ у детей. Исследования такого рода были проведены на примере выборки детей основной группы, имевших нарушения ЩЖ. Это позволило проследить эффективность лечения на уровне индивидуума, а также популяции путем оценки динамики заболеваемости в течение 1,5-летнего периода. Мониторинг осуществлялся на фоне применения йодсодержащей диеты, препаратов "Йодомарина" и "L-тироксина". После курса лечения детей обследовали повторно. В группе мониторинга – 226 человек. Эффективность проводимых корригирующих мероприятий составила 91,15% от всех детей подлежащих мониторингу (206 детей с полной нормализацией тиреостата и сонографической картины, а также лица с положительной динамикой состояния тиреоидной системы). Из 206 детей 159 человек, что составило 70,35%, отнесены к группе относительно "здоровых" (без патологии ЩЖ, не требующих лечения и подлежащие повторному обследованию через 2-3 года). По данным мониторинга 47 детей (20,8%) отнесены к группе "риска" по возникновению заболеваний со стороны ЩЖ, а именно, это дети с выявленными незначительными структурными или функциональными нарушениями ЩЖ (отклонениями от нормы). После проведенного курса лечения в наблюдаемой выборке детей имела место положительная динамика, характеризующаяся снижением распространенности и выраженности проявлений

нарушений ЩЖ: эффективность проводимых мероприятий лечебно-профилактической направленности у детей с тиреопатиями составила 91,15%

Таким образом, проведенные исследования детской популяции ЗАТО Северск свидетельствуют о том, что патогенез йоддефицитной заболеваемости в регионе, возможно, имеет более сложный характер. Это обусловлено комплексным действием ряда факторов, прежде всего наличием сопутствующей соматической патологии (заболевания ЛОР-органов, ПП ЦНС в анамнезе) и возможных антропогенных загрязнений, негативно влияющих на состояние тиреоидной системы в детской популяции.

Сделан вывод о необходимости дальнейшего изучения данной проблемы в регионе: анализа ее научных и практических аспектов, позволяющих выявить ведущие этиопатогенетические механизмы заболеваемости, выделить критические группы населения (группа "риска" по развитию заболеваний ЩЖ, в частности обусловленных йоддефицитом), оценить эффективность проводимых корригирующих мероприятий.

Проведенное обследование детского населения свидетельствует о патогенетической обоснованности применения йодсодержащих препаратов в ликвидации заболеваний ЩЖ, обусловленных йоддефицитом. Достижение максимального результата в коррекции нарушений ЩЖ возможно при регулярном применении йодсодержащих препаратов, в данном случае "Йодомарина" "Берлин-Хеми" либо в условиях нарушений тиреостата гормональной коррекцией ("L-Тироксином") с одновременным и/или последующим приемом препаратов йода.

Таким образом, проведение комплексных скрининговых обследований у детей целесообразно и позволяет предупредить и выявить на ранних стадиях многие патологические состояния. Мы это показали на примере проведения обследования детского населения с целью выявления, коррекции и мониторинга тиреопатий.

ВЫВОДЫ

1. Основными факторами риска, принимающими участие в механизме развития тиреопатий в изучаемой популяции детского населения, являются перинатальное поражение ЦНС в анамнезе, наличие наследственной предрасположенности к возникновению заболеваний щитовидной железы, ЛОР-патология, принадлежность родителей к персоналу радиационно-опасных производств СХК и уровень физического развития (микросоматотип).
2. Установлено, что у детей изучаемых групп регистрируются статистически значимые связи между анализируемыми предикторами развития тиреоидной патологии, подтверждающими вклад изучаемых факторов в патогенез тиреопатий. Установлена высокая сопряженность уровня тиреотропного гормона от наличия ЛОР-заболеваний, уровня физического развития, характера профессиональной деятельности родителей и наследственного фактора. В преобладаемых возрастных группах 4-7 и 8-9 лет превалируют обратимые функциональные нарушения щитовидной железы различной степени выраженности и субклинические формы тиреоидной патологии, выявляемые при скрининге в 15,2% случаев. С возрастом регистрируется увеличение числа лиц со структурными нарушениями щитовидной железы. В структуре патологии щитовидной железы в популяции детей дошкольного и младшего школьного возраста лидирующее положение занимает диффузный нетоксический зоб.
4. Оптимальный скрининговый диагностический алгоритм, направленный на выявление доклинических проявлений тиреопатий в детском возрасте должен включать ультразвуковое исследование щитовидной железы и определение уровня тиреотропного гормона. Формирование групп риска для проведения целенаправленных диагностических мероприятий должно проводиться с учетом показателей соматической заболеваемости, особенностей физического развития и наследственных факторов.
5. Лечебно-профилактические мероприятия в районах с легкой степенью йод-дефицита с использованием "Йодомарина" в суточной дозировке 100 мкг приводят к снижению частоты диффузного нетоксического зоба, уменьшению объема щитовидной железы, нормализации тиреостата и уменьшению

клинических проявлений йоддефицитных заболеваний у детей исследуемого возраста. Эффективность проводимых корригирующих (медикаментозных и немедикаментозных) мероприятий составила в изучаемой группе 91,15%.

6. По результатам скринингового обследования создан "Регистр заболеваний щитовидной железы", аккумулирующий в себе информацию о детском населении ЗАТО Северск, что позволяет проводить мониторинг нарушений щитовидной железы и объективно оценивать ситуацию с целью предотвращения тиреопатий в будущем.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При проведении профилактических осмотров детского населения необходимо выполнение оценки структуры и функционального состояния ЩЖ с использованием инструментальных и лабораторных методов диагностики (УЗИ ЩЖ и определение уровня ТТГ).
2. Лечебно-профилактические мероприятия терапевтического профиля в отношении тиреопатий целесообразно проводить с учетом степени выраженности патологического процесса, при этом разделительным критерием для использования гормональных препаратов является наличие структурных нарушений ЩЖ (рис. 33).
3. Для предупреждения развития заболеваний ЩЖ йоддефицитной этиологии у детей рекомендуется проводить постоянные профилактические мероприятия. В качестве йодсодержащего лекарственного препарата оптимально использование препарата "Йодомарин" фирмы "Берлин-Хеми". При установлении диагноза ДНЗ, ЙДЗ необходимо назначать "Йодомарин" в суточной дозе 100 мкг не менее 6 месяцев. При значительном уменьшении или нормализации размеров ЩЖ (под контролем УЗИ) через 6 месяцев от начала приема, рекомендовать продолжение приема "Йодомарина", но уже с профилактической целью (также в суточной дозе 100 мкг), с целью предотвращения рецидива ДНЗ или ЙДЗ. Детям с ЙДЗ со сниженной функцией ЩЖ, формирующимся узлом ЩЖ или АИТ проводить коррекцию "L-тироксин" и "Йодомарином". Адекватную дозу "L-тироксина" подбирают в соответствии с массой тела и уровнем ТТГ.

4. При формировании группы "риска" по развитию заболеваний ЩЖ необходимо учитывать параметры физического развития, наличие хронической ЛОР-патологии, ПП ЦНС в анамнезе и наличие случаев семейного накопления заболеваний ЩЖ.

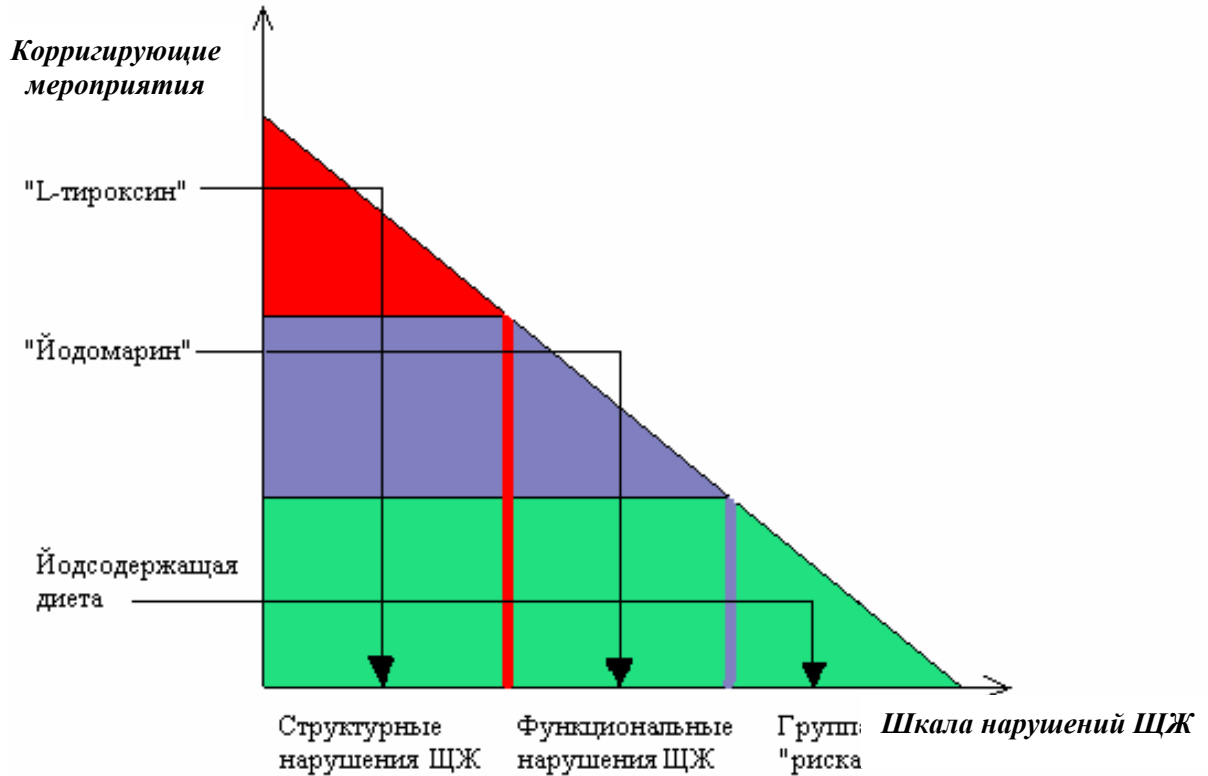


Рис. 33. Схема проведения коррекции при выявлении нарушений ЩЖ

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Авцин А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. – М., 1991. – 496 с.
2. Агаджанян Н.А., Сусликов В.Л., Ермакова Н.В., Капланова А.Ш. Эколого-биогеохимические факторы и здоровье человека // Экология человека. – 2000. – №1. – С. 3-5.
3. Агапитов Ю.Н. Ультразвуковой мониторинг тиреоидной патологии в эндемическом регионе (Верхнее Поволжье): Дис. ... канд. мед. наук. Обнинск, 1996. – 170 с.
4. Александров Ю.К. Система раннего активного выявления, хирургического лечения и реабилитации больных с узловым зобом в эндемическом очаге: Моногр. дис. ... д-ра мед. наук. Ярославль, 1997. – 336 с.
5. Александров Ю.К., Агаметов Ю.Н., Кудрявцев Б.А., Урывчиков А.В. Ультразвуковая диагностика узлового зоба, дооперационный и интраоперационный этапы / В сборнике: "Актуальные проблемы тиреодологии: Материалы второго тиреодологического конгресса (20-21 ноября 2002 г., Москва)". – М., 2002. – С. 123-124.
6. Алексахин Р.М., Булдаков Л.А., Губанов В.А. и др. Крупные радиационные аварии: последствия и защитные меры // Под ред. Л.А. Ильина, В.А. Губанова. – М., ИздАТ. – 2001. – 752 с.
7. Альбом А., Норелл С. Введение в современную эпидемиологию. Таллинн, 1996. – 122 с.
8. Аметов А.С., Грановская-Цветкова А.М. Гипотиреоз // Клиническая фармакология и терапия. – 1997. – Т.6. – №1. – С. 65-68.
9. Артемова Е.П., Нугманова Л.Г. Супрессия развития экспериментального аутоиммунного тиреоидита в процессе длительной стимуляции Т-клеточного иммунитета // Пробл. эндокринологии. – 1991. – Т.37. – №5. – С. 44-47.
10. Афифи А., Эйзен С. Статистический анализ: Подход с использованием ЭВМ. – М.: Мир, 1982 – 488 с.
11. Афонин А.А., Бебешко В.В., Селютина С.Н., Кожин А.А. Новые возможности оценки влияния экополлютантов на состояние здоровья детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2000. – №6 – С. 57.
12. Ахмадеева Э.Н., Кульмухамедова Н.Г., Шарафутдинова Н.Х., Малиевский О.А. Врожденный гипотиреоз. – Уфа: БГМУ, РИО ГУП "И-

- препарат". – 1998. – С. 18-20.
13. Ашурова Л.З., Нигманова Л.Б., Зуфарова Д.С., Шарипова Ф.К. Ретроспективная динамическая оценка состояния детей с врожденным гипотиреозом: Материалы конгресса педиатров России. – М., 1999. – С. 15-16.
 14. Базарбекова Р.Б. Особенности здоровья беременных и детей раннего возраста в очаге зубной эндемии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Алма-Ата, 1996. – 31 с.
 15. Балаева Л.С., Синягина А.Е., Терлецкая Р.Н. и др. Итоги 10-летнего когортного наблюдения за детьми, подвергшимися ионизирующему облучению в результате аварии на Чернобыльской АЭС // Гематология и трансфузиология. – 1996. – №6. – С. 11-13.
 16. Баранов А.А., Щеплягина Л.А., Болотова Н.В. и др. Медико-социальные проблемы эндемического зоба у детей // Педиатрия. – 1994. – №5. – С. 18-20.
 17. Бахметьев Б.А. Влияние тироксина на отдельные этапы иммуногенеза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пермь, 1986. – 20 с.
 18. Безлепкина О.В., Петеркова В.А., Семичева Т.В. и др. Клинические варианты полового развития при первичном гипотиреозе у детей // Педиатрия. – 1996. – №3. – С. 4-7.
 19. Белякова Н.А., Волков В.С., Курочкин и др. Разработка мероприятий по массовой профилактике йодного дефицита в г. Твери. // Материалы I Всероссийской научно-практической конференции "Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы" (7-8 декабря 2000 г.). – М., 2000. – С. 24.
 20. Бикел П., Доксам К. Математическая статистика. /Пер. с англ.- Вып.1.- М.: Финансы и статистика. – 1983. – 278 с.
 21. Болотова Н.В. Эндемический зоб у детей (этиология, клиника, прогноз): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Саратов, 1995. – 30 с.
 22. Болотова Н.В., Лисенкова Л.А., Щеплягина Л.А. и др. Роль эхографии щитовидной железы в диагностике эндемического зоба // Пробл. эндокринологии. – 1994. – Т.40. – №4. – С. 16-19.
 23. Болотова Н.В., Поляков В.К., Аверьянов А.П. Результаты проведения йод-профилактики у детей 9-11 лет г. Саратова // Материалы I Всероссийской научно-практической конференции "Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы" (7-8 декабря 2000 г.). – М., 2000. – С. 26-27.
 24. Болч Б., Хуань К.Дж. Многомерные статистические методы для экономики. – М., издательство "Статистика". – 1979. – 316 с.

- 25.Бронштейн М.Э., Макаров А.Д., Артемова А.М. и др. Морфологические особенности тиреоидной ткани при многоузловом эутиреоидном зобе // Пробл. эндокринологии. – 1994. – Т.40. – №2. – С. 36-39.
- 26.Ванушко В.Э., Кузнецов Н.С. Медицинские и экономические аспекты хирургии узлового зоба: В сборнике: "Актуальные проблемы тиреодологии": Материалы второго тиреодологического конгресса (20-21 ноября 2002 г., Москва). – М., 2002. – С. 77-81.
- 27.Варламова Т.М., Керова А.Н. Аутоиммунный тиреоидит и беременность // Акушерство и гинекология. – 1999. – №4. – С. 22-25.
- 28.Василевская И.А., Гузеев Г.Т., Байков А.Д. и др. Клинические аспекты скрининг-диагностики врожденного гипотиреоза у новорожденных Москвы // Пробл. эндокринологии. – 1993. – №4. – С. 25-27.
- 29.Велданова М.В. Проблема дефицита йода с позиции врача // Пробл. эндокринологии. – 2001. – Т.47. – №5. – С. 10-13.
- 30.Велданова М.В. Эутиреоидный зоб: диагностика, лечение и профилактика // Клиническая эндокринология. Реферативный сборник – 2001а. – №3. – С. 1-12.
- 31.Велданова М.В. Эндемический зоб у детей и подростков: эпидемиология, этиология, патогенез // Клиническая эндокринология. Реферативный сборник – 2001б. – №1. – С. 3.
- 32.Велданова М.В. Обобщение опыта применения Калия Йодида 200 "Берлин-Хеми" при лечении эндемического зоба. В сборнике: Современные подходы к консервативной терапии заболеваний щитовидной железы. Материалы сателлитного симпозиума компании "Берлин-Хеми/ Группа Менарини". – М., 2002. – С. 12-19.
- 33.Велданова М.В. Эффективность применения калия йодида при диффузном нетоксическом зобе у детей в различных биогеохимических провинциях России // Клиническая тиреодология. – 2003. – Т.1. – №1. – С. 14-17.
- 34.Велданова М.В., Анциферов М.Б. Клинические аспекты увеличения щитовидной железы у детей // Русский медицинский журнал. – 1999. – №7 (4). – С. 163-167.
- 35.Ветров В.П. Состояние здоровья детей Российской Федерации (по данным Государственного доклада о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 1998 г.) // Российский вестник перинатологии и педиатрии – 2000. – №4 – С. 56-57.
- 36.Внотченко С.Л., Океанова Т.А., Федосеева Г.И. и др. Рациональная ди-

- агностика заболеваний щитовидной железы (лекция) // Пробл. эндокринологии. – 1989. – №6. – С. 45-50.
37. Воскобойников В.В., Ванушко В.Э., Артемова А.М. и др. Диагностика, тактика и хирургическое лечение больных с многоузловым эутиреоидным зобом // Пробл. эндокринологии. – 2001. – Т.47. – №2. – С. 5-12.
38. Всемирная Организация Здравоохранения. Медицинские последствия Чернобыльской аварии. – Научный отчет. – Женева. – 1996. – 560 с.
39. Втюрин Б.М., Цыб А.Ф., Румянцев П.О. и др. Диагностика и лечение рака щитовидной железы у лиц, проживающих на загрязненных в результате аварии на Чернобыльской АЭС территориях России // Российский онкологический журнал. – 2001. – №2. – С. 4-8.
40. Гагарин В.И., Федорова М.А. Распространенность ЙДЗ в республике Саха (Якутия) Материалы I Всероссийской научно-практической конференции "Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы" (7-8 декабря 2000 г.). – М., 2000. – С. 43.
41. Гайтан Э. Болезни щитовидной железы. / Под ред. Л.И. Бравермана. – М., "Медицина". – 2000. – С. 359-375.
42. Гарбузов П.И. Алгоритм диагностики и лечения высокодифференцированного рака щитовидной железы. / В сборнике: "Актуальные проблемы тиреодологии: Материалы второго тиреодологического конгресса (20-21 ноября 2002 г., Москва)". – М., 2002. – С. 65-76.
43. Герасимов Г.А. Лечение препаратами тироксина больных с заболеваниями щитовидной железы, зарубежный опыт и его использование в России (лекция) // Пробл. эндокринологии. – 1996. – №1. – С. 30-33.
44. Герасимов Г.А. Эпидемиология, профилактика и лечение йоддефицитных заболеваний в Российской Федерации // Тиреоид Россия: Сборник лекций. – М., 1997. – №1. – С. 39-40.
45. Герасимов Г.А. Лабораторные методы в диагностике заболеваний щитовидной железы // Клиническая лабораторная диагностика. – 1998. – №6. – С. 25-32.
46. Герасимов Г.А. Всеобщее йодирование пищевой поваренной соли для профилактики йоддефицитных заболеваний: преимущества значительно превышают риск // Пробл. эндокринологии. – 2001. – №3. – С. 22-26.
47. Герасимов Г.А. Йоддефицитные заболевания в Российской Федерации: политика в области профилактики и тенденции в эпидемиологической ситуации (1950-2002 гг.). – М., 2003. – 49 с.

48. Герасимов Г.А., Свириденко Н.Ю. Йоддефицитные заболевания. Диагностика, методы профилактики и лечения (обзор) // Терапевтический архив. – 1997. – №10. – С. 17-19.
49. Герасимов Г.А., Свириденко Н.Ю., Шишкина А.А. Йоддефицитные заболевания (эпидемиология, диагностика, профилактика, лечение): Пособие для врачей. / Под ред. акад. И.И. Дедова – М., 1998. – 40 с.
50. Герасимов Г.А., Петунина Н.А. Заболевания щитовидной железы // Приложение к журналу "Здоровье". – М., 1999. – 63 с.
51. Герасимов Г.А., Фадеев В.В., Свириденко Н.Ю. и др. Йододефицитные заболевания в России. Простое решение сложной проблемы // М., Адамантъ. – 2002. – 168 с.
52. Глиноэр Д. Функция щитовидной железы матери и новорожденного при легкой йодной недостаточности // Тиронд Россия: Сборник лекций. – М., 1997. – №1. – С. 19-26.
53. Гончаров Н.П. Гормональный анализ в диагностике заболеваний щитовидной железы (лекция) // Пробл. эндокринологии. – 1995. – №3. – С. 31-35.
54. Гребенкин Б.Е. Йоддефицитные заболевания беременных в районе зобной эндемии: состояние здоровья новорожденных // Российский педиатрический журнал. – 2001. – №1. – С. 21-23.
55. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – Ленинград, "Медицина", 1978. – 294 с.
56. Данилова Л.И. Эндемический зоб: клинические аспекты проблемы // Медицинские новости. – 1997. – №6. – С. 3-11.
57. Двойрин В.В., Аксель Е.М., Трапезников Н.Н. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения России и некоторых других стран СНГ в 1993 году. – М., 1995. – 274 с.
58. Де Мейер Е.М., Лоуенстайн Ф.У., Тийн К.Г. Борьба с эндемическим зобом. – Женева, 1991. – С. 5-17.
59. Дедов И.И., Юденич О.Н., Герасимов Г.А. Смирнов Н.П. Эндемический зоб. Проблемы и решение // Пробл. эндокринологии. – 1992. – Т.38 – №3. – С. 6-15.
60. Дедов И.И., Марова Е.И., Герасимов Г.А. Эндокринологические аспекты Мониторинга и медицинской реабилитации населения контролируемых районов, пострадавших при аварии на ЧАЭС // Пробл. эндокринологии – 1994. – №2. – С. 4-8.

61. Дедов И.И., Дедов В.И. Чернобыль: радиоактивный йод – щитовидная железа. – М., 1996. – 156 с.
62. Дедов И.И., Герасимов Г.А., Свириденко Н.Ю. Йоддефицитные заболевания в Российской Федерации (эпидемиология, диагностика, профилактика): Методическое пособие. – М., 1999. – 30 с.
63. Дедов И.И., Петеркова В.А., Безлепкина О.Б. Врожденный гипотиреоз у детей (ранняя диагностика и лечение): Методические рекомендации. – М., 1999. – 23 с.
64. Дедов И.И., Герасимов Г.А. Оценка йодной недостаточности в отдельных регионах России // Пробл. эндокринологии. – 2000. – №6. – С. 3-7.
65. Дедов И.И., Балаболкин М.И., Марова Е.И и др. Болезни органов эндокринной системы: Руководство для врачей. / Под ред. акад. РАМН И.И. Дедова. – М., "Медицина". – 2000. – 568 с.
66. Дедов И.И., Свириденко Н.Ю., Герасимов Г.А. и др. Оценка йодной недостаточности в отдельных регионах России // Пробл. эндокринологии. – 2000. – №6. – С. 3-7.
67. Дедов И.И., Свириденко Н.Ю. Стратегия ликвидации йоддефицитных заболеваний в Российской Федерации // Пробл. эндокринологии. – 2001. – Т.47. – №6. – С. 3-12.
68. Демитчик Е.П., Цыб А.Ф., Лушников Е.Ф. и др. Рак щитовидной железы у детей (последствия аварии на Чернобыльской АЭС). – М., 1996. – 207 с.
69. Диагностика и лечение наиболее распространенных заболеваний щитовидной железы: Методические рекомендации / Под ред. д.м.н., проф. И.А. Бондарь и к.м.н., А.А. Бреусова – Новосибирск, 1999. – 40 с.
70. Долгих В.В. Комплексное влияние витаминно-аминокислотного концентрата из пекарских дрожжей "Дрожжелизин" при микронутриентной недостаточности у детей // Материалы V Международного симпозиума "Биологически активные добавки к пище и проблемы здоровья семьи": Красноярск (27-29 июня 2001 г.) // Выход в Интернет: <http://www.biodobavki.org>.
71. Древаль А.В., Нечаева О.А., Камынина Т.С. и др. Оценка эффективности долгосрочной профилактики йоддефицита методом биологического мониторинга // Пробл. эндокринологии – 2000. – №2. – С. 42-45.

72. Епишин А.В., Грыцив В.Е., Декайло И.Н., Свидер И.О. Роль иммунных изменений при заболеваниях щитовидной железы // Сов. медицина. – 1987. – №12. – С. 61-66.
73. Зайцева Н.В., Землянова М.А., Кирьянов Д.А. Выявление особенностей формирования йоддефицитных состояний у детей в условиях воздействия экологических факторов малой интенсивности (на примере Пермской области) // Вестник РАМН. – 2001. – №6. – С. 39-45.
74. Зельцер М.Е. Эутиреоидная гиперплазия щитовидной железы – актуальная проблема современной эндокринологии // Пробл. эндокринологии. – 1988. – Т.34. – №4. – С. 43-45.
75. Зельцер М.Е., Базарбекова Р.Б. Мать и дитя в очаге йоддефицита. – Алматы, 1999. – 184 с.
76. Зельцер М.Е., Чувакова Т.К., Мезинова Н.Н. и др. Особенности адаптации новорожденных, родившихся у матерей с эндемическим зобом // Пробл. эндокринологии. – 1994. – №5. – С. 18-19.
77. Зернова Л.Ю., Коваленко Т.В. Особенности развития детей, родившихся от матерей с эутиреоидной гиперплазией щитовидной железы // Российский педиатрический журнал. – 1998. – №5. – С. 19-22.
78. Zubovskiy G.A. Ультразвуковая диагностика и электроакупунктура. – М., 1992. – 139 с.
79. Иванова Т.А., Назарова Р.А., Кочетков А.В., Пак А.В. Беременность и роды при заболеваниях щитовидной железы // Новые методы диагностики, лечения и управления в медицине: Материалы науч.-практ. конф. – Новосибирск, 1997. – С. 73-74.
80. Ильин Л.А., Филов В.А. Вредные химические вещества. Радиоактивные вещества: справочник. – Ленинград, "Химия". – 1990. – 463 с.
81. Калининкова С.Г., Помелова В.Г. Результаты неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз в Московской области // Пробл. эндокринологии. – 2001. – Т.47. – №6. – С. 15-19.
82. Касаткина Э.П. Йоддефицитные заболевания у детей и подростков (планарная лекция) // Пробл. эндокринологии. – 1997. – №3. – С. 3-7.
83. Касаткина Э.П. Диффузный нетоксический зоб (структура, профилактика и лечение) // Актуальные вопросы детской и подростковой эндокринологии: Материалы республиканского совещания-семинара главных детских эндокринологов. – М., 1999. – С. 53-63.

84. Касаткина Э.П. Йоддефицитные заболевания у детей и подростков // Лечащий врач. – 2000. – №10 – С. 14-18.
85. Касаткина Э.П. Диффузный нетоксический зоб // Пробл. эндокринологии. – 2001. – №4. – С. 3-6.
86. Касаткина Э.П., Шилин Д.Е., Соколовская В.Н. и др. Морфофункциональное состояние щитовидной железы у детей в условиях йодного дефицита и малых доз радиационного загрязнения // Медицинские аспекты влияния малых доз радиации на организм детей, подростков и беременных. – Обнинск, 1994. – Вып. 2. – С. 192-200.
87. Касаткина Э.П., Лисенкова Л.А., Щеплягина Л.А. Распространенность соматических заболеваний у детей с эндемическим зобом // Пробл. эндокринологии. – 1994. – Т.40. – №4. – С. 14-16.
88. Касаткина Э.П., Шилин Д.Е., Ибрагимова Г.В. и др. Анализ современных рекомендаций и критериев ВОЗ по оценке йоддефицитных состояний // Пробл. эндокринологии. – 1997. – №4. – С. 3-6.
89. Касаткина Э.П., Шилин Д.Е., Петрова Л.М. и др. Йодное обеспечение детей центральных регионов России // Пробл. эндокринологии. – 1999. – №1. – С. 29-34.
90. Касаткина Э.П., Шилин Д.Е., Пыков М.И. Ультразвуковое исследование щитовидной железы у детей и подростков: Пособие для врачей. – М., 1999а. – 56 с.
91. Касаткина Э.П., Шилин Д.Е., Петрова Л.М. и др. Роль йодного обеспечения в неонатальной адаптации тиреоидной системы // Пробл. эндокринологии. – 2001. – Т.47. – №3. – С. 10-15.
92. Касаткина Э.П., Шилин Д.Е. Аутоиммунный тиреоидит у детей / В сборнике: "Современные концепции клинической эндокринологии (Материалы III Московского городского съезда эндокринологов; 5-6 апреля 2002 г.)". М., 2002. – С. 129-137.
93. Кашин В.К. Биогеохимия, физиология и агрохимия йода. – Л.: Наука, 1987. – 261 с.
94. Кендалл М., Стьюарт А. Статистические выводы и связи. Пер. с англ. – М.: Главная редакция физико-математической литературы. – 1973. – 899 с.
95. Кирьянов А.В. Маринид – надежное средство медико-экологической реабилитации // Эскулап, Панацея и другие. – 1999. – №2. – С. 23.
96. Кирьянов А.В., Иванников А.Т. Альгинат-содержащие добавки с сорб-

- ционными свойствами: Тезисы докладов 2 международного симпозиума "Питание и здоровье: биологически активные добавки к пище"(25-27 апреля 1996 г.), М., 1996. –С. 64.
97. Кирьянов А.В., Свиридов В.Д. Использование профилактического средства "Маринид" на антропогенно загрязненных и эндемичных по йоду территориях: Тезисы докладов V Российского Национального Конгресса "Человек и лекарство". – М., 1998. – С. 372.
98. Коваленко Т.В. Здоровье и развитие детей, рожденных в условиях зобной эндемии. Дисс. д-ра мед. наук. – Ижевск, 2000. – 275 с.
99. Коваленко Т.В. Неонатальный транзиторный гипотиреоз: прогноз для здоровья и развития детей // Пробл. эндокринологии. – 2001. – Т.47. – №6. – С. 23-27.
100. Коваленко Т.В., Ибрагимова Е.В. Диагностическая ценность метода пальпации щитовидной железы. // Материалы I Всероссийской научно-практической конференции "Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы" (7-8 декабря 2000 г.). – М., 2000. – С. 73.
101. Коваленко Т.В., Ибрагимова Е.В., Петеркова В.А. Состояние зобной эндемии в Удмурдской Республике. // Материалы I Всероссийской научно-практической конференции "Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы" (7-8 декабря 2000 г.). – М., 2000. – С. 74.
102. Ковальский В.В. Геохимическая экология. Очерки. – М., 1974. – 240 с.
103. Коваренко М.А. Клинико-морфологические особенности тиреоидной патологии у детей: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Томск, 2000. – 23 с.
104. Кондратьев В.Г., Адамович Г.Г., Шнайдер Н.Г., Цыров Г.И. К вопросу о профилактике йоддефицитных состояний в условиях г. Томска // Сибирский медицинский журнал. – 1998. – №1-2. – С. 71.
105. Контроль программы профилактики заболеваний, обусловленных дефицитом йода, путем всеобщего йодирования соли: Методические указания МУ 2.3.7.1064.01, Минздрав России. – М., 2001. – 64 с.
106. Костюченко В. А., Пиманов С. И. Нормативы объема щитовидной железы при эхографическом исследовании // Новости лучевой диагностики. – 1998. – №3. – С. 26-27.
107. Котова Г.А. Современные методы исследования щитовидной железы (лекция) // Пробл. эндокринологии. – 1990. – №3. – С. 42-45.
108. Кошурникова Н.А., Шильникова Н.С., Окатенко П.В. и др. Заболе-

- ваемость раком щитовидной железы в когорте населения, проживавшего в детском возрасте в г. Озерске // Вопросы радиационной безопасности. – 1999. – №3. – С. 46-49.
109. Кравец Е.Б. Состояние тиреоидной системы у беременных женщин, матерей и новорожденных в условиях йоддефицита // Методические рекомендации. – Томск, 1998. – 16 с.
110. Кравец Е.Б., Шнайдер Н.Г. Экологическое неблагополучие и проблемы щитовидной железы у детей. / В сборнике: "Медицинские и экологические проблемы Северных регионов России". – Томск, Стрежевой, 1998. – С. 156.
111. Кравец Е.Б., Латыпова В.Н. Анализ клинико-социальных аспектов патологии щитовидной железы у подростков // В сборнике: "Актуальные проблемы тиреодологии: Материалы второго тиреодологического конгресса (20-21 ноября 2002 г., Москва)". – М., 2002. – С. 254.
112. Кравец Е.Б., Олейник О.А., Луканина О.Б. и др. Оценка результатов неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз // Российский педиатрический журнал. – 1999. – №3. – С. 18-20.
113. Кравец Е.Б., Новицкий В.В., Грацианова Н.Д. Обратимая агрегация эритроцитов у детей с патологией щитовидной железы // Пробл. эндокринологии. – 1999. – №2. – С. 17-19.
114. Кравец Е.Б., Грацианова Н.Д., Олейник О.А. и др. Состояние здоровья детей и подростков с патологией щитовидной железы. // Рос. Педиатр. Журнал. – 2000. – №1. – С. 14-16.
115. Курмачева Н.А. Аутоиммунный тиреоидит у детей: особенности клинического течения, современные принципы диагностики и лечения // Русский медицинский журнал. – 2000. – Т.8. – №3-4. – С. 43-45.
116. Лазарева С.П., Кандрор В.И. Показатели клеточного иммунитета и их информативность при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы (лекция) // Пробл. эндокринологии. – 1988. – Т.34. – №4. – С. 49-52.
117. Ларичева И.П., Агейкин В.А., Сапелкина Л.В. и др. Состояние современной диагностики врожденного гипотиреоза у детей. // Педиатрия. – 1990. – №5. – С. 64-67.
118. Ларюшкина Р.М., Рывкин А.И. Комплексная оценка факторов риска в возникновении рецидивирующего бронхита у детей. // Социально-гигиенические проблемы педиатрии. – Минск, 1989. – 77 с.
119. Латыпова В.Н. Особенности клиники, диагностики заболеваний щи-

- товидной железы у подростков, вопросы реабилитации. Дисс. ... канд. мед. наук. – Томск, 2003. – 183 с.
120. Леонов В.П. Обработка экспериментальных данных на программируемых микрокалькуляторах. – Томск, издательство ТГУ. – 1990. – 376 с.
121. Любова О.Б. Функция щитовидной железы у новорожденных, родившихся от матерей с заболеваниями щитовидной железы. // В сборнике научных трудов МОНИИГ: "Радиоиммунологическая диагностика ФПН и гормональной адаптации новорожденных". – М., 1983. – С. 67-73.
122. Майорова И.М. Состояние зобной эндемии в регионе с умеренным йодным дефицитом и методы ее профилактики: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – М., 1995. – 22 с.
123. Максимова Л.Л., Зубкова Т.Я. Распространенность йоддефицитных заболеваний у детей г. Северска // Материалы науч.-практ. конференции: "Актуальные вопросы клинической медицины". ЗАТО Северск, 2001. – С. 85-86.
124. Малиевский О.А. Диффузный нетоксический зоб у детей в республике Башкортостан: распространенность, структура, лечение, профилактика. Автореферат дис. ... д-ра мед. наук. – Уфа., 2002. – 41 с.
125. Малиевский О.А., Алпарова Р.Т., Нурмухаметова Д.С. и др. Распространенность, течение, лечение и профилактика эндемического (йоддефицитного) зоба у детей в Республике Башкортостан: Методические рекомендации. – Уфа, 1999. – 15 с.
126. Малявская С.И. Место аутоиммунного тиреоидита в морфологической структуре диффузного нетоксического зоба у детей г. Архангельска и информационная ценность основных диагностических методов исследования щитовидной железы / В сборнике: "Актуальные вопросы детской и подростковой эндокринологии: Материалы республиканского совещания-семинара главных детских эндокринологов субъектов Российской Федерации". – М., 1999. – С. 74-80.
127. Машарова Е.И. Структурные изменения щитовидной железы у лиц, подвергшихся облучению радиоактивным йодом в детском возрасте. Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Челябинск, 2003. – 30 с.
128. Международный Чернобыльский проект. Технический доклад. Оценка радиологических последствий и защитных мер // Доклад Международного консультативного комитета. – Вена: МАГАТЭ, 1992. – 740 с.

129. Мельниченко Г. А. Гипотиреоз // Русский медицинский журнал. – 1999. – Т.7. – №7. – С. 302-308.
130. Мельниченко Г.А., Петрова Н.Д. Современные подходы к лечению синдрома тиреотоксикоза // Клиническая фармакология и терапия. – 1997. – №1. – С. 60-65.
131. Мельниченко Г.А., Мурашко Л.Е., Клименченко Н.И., Малясова С.В. Заболевания щитовидной железы и беременность // Русский медицинский журнал. – 1999. – №3. – С. 145-150.
132. Михайлов М.К. Современные представления о рентгенодиагностике родовых повреждений позвоночника и спинного мозга у детей // Казанский медицинский журнал. – 1988. – №6. – С. 405-408.
133. Михайлова И.А. Особенности тиреоидной патологии у рабочих химических предприятий на примере КОО "Азот" г. Кемерово. Автореф. дисс... канд. мед. наук. Томск, 2002. – 24 с.
134. Мишагин В.А. Хроническое воздействие йода¹³¹ в малых дозах на щитовидную железу в условиях зубной эндемии. // В сборнике: "Медицинские и экологические эффекты ионизирующей радиации (к 15-летию аварии на Чернобыльской АЭС): Материалы I международной научно-практической конференции (21-22 июня 2002 г., Северск - Томск)". – Томск, 2001. – С. 28.
135. Морозов Д.А. Оптимизация дифференциальной диагностики при узловом поражении щитовидной железы у детей. Автореф. дисс... канд. мед. наук. М., 1997, 26 с.
136. Мушкачева Г.С., Рабинович Е.И., Поволоцкая С.В. и др. Опыт скринингового обследования щитовидной железы жителей г. Озерска // Гигиенические, дозиметрические и медико-биологические аспекты отдаленных эффектов хронического облучения: Труды и материалы юбилейной научной конференции. – Озерск, 2003. – С. 128-129.
137. Мушкачева Г.С., Рабинович Е.И., Привалов В.А. и др. Состояние щитовидной железы у людей после облучения йодом-131 в детском возрасте // Гигиенические, дозиметрические и медико-биологические аспекты отдаленных эффектов хронического облучения: Труды и материалы юбилейной научной конференции. – Озерск, 2003а. – С. 31-39.
138. Назаров А.Н., Майорова Н.М., Свириденко Н.Ю. и др. Состояние зубной эндемии в Москве и Московской области // Пробл. эндокрино-

- логии. – 1994. – Т.40. – №4. – С. 11-13.
139. Нелаева А.А., Геннадиник А.Г. Методы диагностики тиреоидной патологии // Тюменский медицинский журнал. – 1999. – №1 // Выход в Интернет: <http://www.tonb.tyumen.ru/~tmj/index0.htm>
140. Нугманова Л.Б., Исмагилов С.И., Сайфутдинова Р.Ш. и др. Динамика распространения эндемического зоба среди детей Избаскенского района Андиганской области // Российский педиатрический журнал. – 2000. – №1. – С. 24-25.
141. Овчинников А.Ю., Славский А.Н., Фетисов И.С. Хронический тонзиллит и сопряженные с ним заболевания // Русский медицинский журнал. – 1999. – Т.7. – №7. – С. 309-311.
142. Олейник О.А. Состояние здоровья детей, перенесших транзиторный гипотиреоз в периоде новорожденности. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск. – 2001. – 22 с.
143. Олейник О.А., Кравец Е.Б., Волчкова Н.Н. Медиана йодурии школьников как критерий легкой степени дефицита йода на территории Томской области // Вторая Сибирская школа молодого ученого: Труды науч.-практ. конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. ТГПУ, Томск. – 2000. – С. 105-108.
144. Паршин В.С. Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы (по данным клинических и скрининговых исследований). Автореф. дисс... д-ра мед. наук. – Обнинск, 1994. – 38 с.
145. Паршков Е.М., Соколов В.А., Голивец Т.П. и др. Рост заболеваемости раком щитовидной железы после Чернобыльской аварии: картина сложнее, чем казалось // Гигиенические, дозиметрические и медико-биологические аспекты отдаленных эффектов хронического облучения: Труды и материалы юбилейной научной конференции. – Озерск, 2003. – С. 135-136.
146. Пачес А.И., Пропп Р.М. Рак щитовидной железы. – М.: Центр внедрения достижений науки и техники "Москва", 1995. – 600 с.
147. Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Алексеева Р.М. Скрининговая программа ранней диагностики и лечения врожденного гипотиреоза у детей: Методические рекомендации. – М., 1996. – 43 с.
148. Петеркова В.А., Семичева Т.В., Касаткина Э.П. и др. Консенсус: аутоиммунный тиреоидит у детей. Клинические рекомендации по диагностике и лечению: Материалы Всероссийской конференции "Актуальные во-

- просы детской эндокринологии" (7 июня 2002 г.). – М., 2002. – 6 с.
149. Петрова И.Н. Особенности развития на первом году жизни детей с транзиторным неонатальным гипотиреозом: Автореф. дис.... канд. мед. наук. Ижевск, 1999. – 22 с.
150. Петунина Н.А. Использование препаратов гормонов щитовидной железы в клинической практике. В сборнике: Современные подходы к консервативной терапии заболеваний щитовидной железы. Материалы сателлитного симпозиума компании "Берлин-Хеми/ Группа Менарини". – М., 2000. – С. 6-11.
151. Плеханов Л.А. Клинико-инструментальная характеристика больных с родовыми повреждениями шейного отдела позвоночника и спинного мозга в промежуточном периоде травмы // Новые технологии в неврологии и нейрохирургии на рубеже тысячелетий. – 1999. – С. 159.
152. Плеханов Л.А. Скрининг-диагностика родовых повреждений шейного отдела позвоночника и спинного мозга у грудных детей // Альманах "Исцеление". – 2000. – №4. – С. 179-180.
153. Подвязников С.О. Рак щитовидной железы // Русский медицинский журнал. – 1998. – Т.6 – №10. – С. 658-664.
154. Поллард Дж. Справочник по вычислительным методам статистики. – М., издательство "Финансы и статистика". – 1982. – 344 с.
155. Поляков В.Г., Лисенкова Л.А., Горемыкин В.И. Нарушение функции памяти у детей с эндемическим зобом // Педиатрия. – 1994. – №5. – С. 21-22.
156. Привалов В.А., Васильев С.А. Изучение иммунологической реактивности и антигенов системы HLA у больных аутоиммунным тиреоидитом и узловым зобом (эутиреоидным) // Пробл. эндокринологии. – 1989. – Т.35. – №4. – С. 22-27.
157. Прокопенко Ю.И. Специфические и общие средства коррекции здоровья в условиях воздействия загрязненной окружающей среды // В кн. "Региональные и локальные проблемы химического загрязнения окружающей среды и здоровья населения". – М., 1995. – С. 191-196.
158. Рабинович Е.И., Турдакова В.А., Мушкачева Г.С. Методология комплексного обследования щитовидной железы // Гигиенические, дозиметрические и медико-биологические аспекты отдаленных эффектов хронического облучения: Труды и материалы юбилейной научной конференции. – Озерск, 2003. – С. 147-148.

159. Рафибеков Д.С., Калинин А.П. Аутоиммунный тиреоидит / Под ред. Х.С. Бебезова. – Бишкек. – 1996. – 157 с.
160. Рыжова Е.Ф. Отдаленные эффекты техногенного облучения щитовидной железы йодом-131 в детском возрасте. – Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Челябинск, 2003. – 30 с.
161. Рябкова В.А., Добрых В.А., Ковальский Ю.Г. Актуальные проблемы теоретической и прикладной токсикологии. – СПб., 1995. – Т.2. – С. 64.
162. Савина Л.В., Белоножкин С.Л., Кадыгроб Г.В. Роль экологических факторов в формировании заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом // Пробл. эндокринологии. – 1999. – Т.45. – №5. – С. 26-29.
163. Савченков М.Ф., Селятицкая В.Г., Колесников С.И. и др. Йод и здоровье населения Сибири. Новосибирск: Наука, 2002. – 286 с.
164. Самсонов М.А. Концепция сбалансированного питания и ее значение в изучении механизмов лечебного действия пищи // Вопросы питания. – 2001. – №5. – С. 3-9.
165. Саютина С.Б. Частота и структура перинатальных поражений нервной системы у новорожденных: Актуальные проблемы клинической медицины: Материалы III региональной научно-практической конференции молодых ученых. Иркутск. – 2000. – С. 118-119.
166. Свиначев М.Ю. Эндемический зоб и некоторые показатели антитиреоидного иммунитета (по материалам обследования детей Хвалынского района Саратовской области): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Саратов. – 1995. – 35 с.
167. Свиначев М.Ю., Лисенкова Л.А., Шуб Г.М. Показатели антитиреоидного иммунитета при эндемическом зобе у детей // Пробл. эндокринологии. – 1997. – №6. – С. 22-25.
168. Свириденко Н.Ю., Майорова Н.М., Назаров А.Н. и др. Использование препарата йодированного масла (липиодол) в районах с умеренной йодной недостаточностью // Пробл. эндокринологии – 1995. – №6. – С. 8-11.
169. Свириденко Н.Ю., Герасимов Г.А., Петеркова В.А. и др. Эндемический зоб в Российской Федерации: Материалы I Всероссийской научно-практической конференции "Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы" (7-8 декабря 2000 г.). – М., 2000. – С. 131.
170. Селиванов Е.В., Звягинцев Е.Н. Лабораторная диагностика в клинике (Патология щитовидной железы). – Барнаул, "Фодиаг плюс", 2000. – 55 с.
171. Селятицкая В.Г., Пальчикова Н.А., Галкин П.С. Церий-арсенитный

- метод определения неорганического йода // Лабораторное дело. – 1996. – №5. – С. 22-24.
172. Селятицкая В.Г., Пальчикова Н.А., Одинцов С.В. и др. Частота увеличения щитовидной железы и экскреция йода с мочой у детей Новосибирска // Пробл. эндокринологии. – 1997. – №2. – С. 3-5.
173. Сироткин В.М., Чупрун В.Ф. Опыт популяционно-генетического анализа в микроочагах эндемического зоба. // Пробл. Эндокринологии. – 1979 – Т.25. – №24. – С. 21-27.
174. Соколов В.Н., Овчаренко Е.П., Цвиговский В.М. и др. Биологические факторы риска возникновения радиационного рака щитовидной железы // Гигиенические, дозиметрические и медико-биологические аспекты отдаленных эффектов хронического облучения: Труды и материалы юбилейной научной конференции. – Озерск, 2003. – С. 156.
175. Сравнительный анализ хода работ по ликвидации йоддефицитных расстройств. – Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2000 (EUR/ICP/LVNG 010101).
176. Суплотова Л.А., Губина В.В., Карнаухова Ю.Б. и др. Скрининг врожденного гипотиреоза как дополнительный метод изучения эпидемиологии йоддефицитных заболеваний // Пробл. эндокринологии. – 1998. – №1. – С. 19-21.
177. Таранушенко Т.Е. Йоддефицитные заболевания у детей. – Автореф. дисс... д-ра. мед. наук. Москва, 1999. – 45 с.
178. Томашевский И.О., Трошин Е.А., Герасимов Г.А. Уровень стабильного интратиреоидного йода при различных новообразованиях щитовидной железы // Пробл. эндокринологии. – 1996. – Т.42 – №3. – С. 6-8.
179. Трифонова И.Ю. Йодное обеспечение и последствия дефицита йода у детей в условиях зобной эндемии средней степени тяжести. – Автореф. дисс... канд. мед. наук. Красноярск, 2001. – 23 с.
180. Трошина Е.А., Мазурина Н.В. L-Тироксин и йодид калия в лечении узлового коллоидного эутиреоидного зоба // Пробл. эндокринологии. – 2002. – Т.48 – № 2.
181. Фадеев В.В. Эутиреоидный зоб: патогенез, диагностика, лечение // Клиническая тиреоидология. – 2003. – Т.1. – №1. – С. 3-13.
182. Фадеев В.В., Абрамова Н.А. Генетические факторы в патогенезе эндемического зоба. // Тиреоид Россия: Сборник лекций. – М., 2002 // Вы-

- ход в Интернет: <http://www.thyronet.rusmedserv.com/>
183. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Йоддефицитные заболевания и беременность // Русский медицинский журнал. – 1999. – Т.7. – №18. – С. 866-869.
 184. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А., Герасимов Г.А.. Аутоиммунный тиреоидит. Первый шаг к консенсусу: (по материалам I Всероссийской конференции "Актуальные Проблемы заболеваний щитовидной железы") // Пробл. эндокринологии. – 2001. – Т.47. – №4. – С. 7-13.
 185. Хавин И.Б., Николаев О.В. Заболевания щитовидной железы. – М, 1961.
 186. Хмельницкий О.К. Актуальные проблемы тиреоидологии глазами клинического патолога (Учебное пособие). – СПб МАЛО. – 2000. – 23 с.
 187. Хосталек У. Заболевания щитовидной железы и возможности их эффективного лечения // Тиреоид Россия: Сборник лекций. – М., 1997. – №1. – С. 6-12.
 188. Цыб А.Ф., Паршин В.С., Нестайко Г.В. и др. Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы. М., Медицина, 1997. – 332 с.
 189. Чуднер В.З., Нигматуллин М.М. Щитовидная железа и система иммунитета // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 1989, №1. – С. 86-90.
 190. Шабалов Н.П. Лабораторная диагностика и функциональные пробы в детской эндокринологии /Под ред. проф. Н.П. Шабалова. – СПб.: Специальная литература, 1996. – 136 с.
 191. Шахтарин В.В., Цыб А.Ф., Паршков Е.М. и др. Характеристика йодной недостаточности территорий России, наиболее пострадавших от аварии на Чернобыльской АЭС // Врач. – 1997. – №4. – С. 36-42.
 192. Шахтарин В.В., Цыб А.Ф., Паршков Е.М. и др. Заболеваемость раком щитовидной железы детей и подростков России после Чернобыльской катастрофы: отдаленный катамнез, верификация диагноза, эпидемиологическая оценка // Пробл. эндокринологии. – 1999. – №2. – С. 10-17.
 193. Шахтарин В.В., Цыб А.Ф., Степаненко В.Ф., Марченко Л.Ф. Влияние йодной эндемии на развитие радиогенного рака щитовидной железы у детей и подростков // Вопросы онкологии. – 2002. – Т.48. – №3. – С. 311-317.
 194. Шилин Д.Е. Исследование антитиреоидных антител и тиреоглобулина в диагностике и контроле терапии заболеваний щитовидной железы // Тиреоид Россия: Сборник лекций. – М., 1997 // Выход в Интернет: <http://www.thyronet.rusmedserv.com/>

195. Шилин Д.Е. Гормональный анализ в диагностике заболеваний щитовидной железы. / В сборнике: Диагностические аспекты применения тест-систем Roche. – М., 1997а. – С. 21-33.
196. Шилин Д.Е. Узловая патология щитовидной железы у детей и подростков в йоддефицитных регионах радиационного контроля (по данным УЗИ-скрининга в Центральном Федеральном округе России) // Пробл. эндокринологии. – 2001. – Т.47. – №5. – С. 28-34.
197. Шилин Д.Е. Диффузный токсический зоб у детей: анализ заболеваемости на йоддефицитных территориях Российской Федерации // Пробл. эндокринологии. – 2001а. – Т.47. – №6. – С. 19-22.
198. Шилин Д.Е. Заболевания щитовидной железы у детей и подростков в условиях йодной недостаточности и радиационного загрязнения среды. Дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 2002. – 358 с.
199. Шнейдер А.Б., Рон Э. Облучение и рак щитовидной железы: итоги 46-летних исследований // Болезни щитовидной железы / Под ред. Л.И. Бравермана. – М., "Медицина". – 2000. – С. 288-313.
200. Шор Р.Р., Жуковский М.А., Лебедев К.А. Иммунный статус у детей с различными формами диффузного токсического зоба // Педиатрия. – 1987. – №7. – С. 24-28.
201. Шубина Е.В. Формирование здоровья детей крупного промышленного города в йоддефицитном регионе. Автореф. дисс... канд. мед. наук. М., 2002. – 23 с.
202. Щеплягина Л.А. Медико-социальные последствия роста напряженности зубной эндемии для детей и подростков // Тиреоид Россия: Сборник лекций. – М., 1997. – №1. – С. 41-42.
203. Щеплягина Л.А. Медико-социальные последствия йоддефицитных состояний // Российский педиатрический журнал. – 1998. – №1. – С. 33-37.
204. Щеплягина Л.А. Проблема йодного дефицита // Русский медицинский журнал. – 1999. – Т.7. – №11. – С. 523-527.
205. Щеплягина Л.А. Новые возможности профилактики нарушений здоровья детей в йоддефицитном регионе // Рос. Пед. журнал. – 1999. – №4. – С. 11-15.
206. Щеплягина Л.А. Загрязнение продуктов питания, дефицит йода и здоровье населения России / Под ред. А.К. Демина. – М., 2000. – С. 108-135.
207. Щеплягина Л.А., Макулова Н.Д., Маслова О.И. Состояние когнитивной сферы у детей в районах с дефицита йода // Педиатрия. – 2001. –

- Т.31. – №8. – С. 31-36.
208. Щеплягина Л.А., Нестеренко О.С., Курмачева Н.А. Тиреоидная патология беременных и состояние здоровья детей // Рос. Пед. журнал. – 2001. – №2. – С. 38-40.
209. Щитовидная железа у детей: последствия Чернобыля. / Под ред. проф. Л.Н. Астаховой. – Минск, 1996. – 216 с.
210. Эпштейн Е.В., Матяшук С.М. Атлас. Руководство по ультразвуковой диагностике заболеваний щитовидной железы. Запорожье, "Знание", 1997. – 125 с.
211. Юшкин Н.П. Минеральные включения пищевой соли как фактор здоровья человека. – Сыктывкар, 1992. – 34 с.
212. Ямасита С., Ито М. Диагностика заболеваний щитовидной железы. Токио, 1996. – 134 с.
213. Ярошенко В.И., Голунов А.И. Выявляемость тиреоидной патологии при скрининговом обследовании населения в Херсонской области // Пробл. эндокринологии. – 1994. – Т.40. – №4. – С. 13-14.
214. Яцык Г.В. Руководство по неонатологии. М., "Медицина", 1998. – 389 с.
215. Яцык Г.В., Ришняк Н.В., Бомбардинова Е.А. Врожденный зоб // Русский Медицинский Журнал. – 2000. – Т.8. – №1. // Выход в Интернет: <http://www.rmj.ru/rmj/t8/h1/content.htm>.
216. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination. A guide for programme managers. – Second edition, WHO, 2001. – 107 p.
217. Averkin J.L., Abekin T, Bleuer J.P. Thyroid cancer in children in Belarus: ascertainment bias? // Lancet. – 1995. – Vol.346. – P. 1223-1224.
218. Azizi F. Iodized oil in the prevention and management of iodine deficiency disorders / In: The fourth international congress on endocrine disorders the thyroid. – Tehran, 1996. – P. 55.
219. Baltisberger B.L., Minder C.E., Burgi H. Decrease of incidence of toxic nodular goitre in a region of Switzerland after full correction of mild iodine deficiency // Europe Journal Endocrinology. – 1995. – Vol.132. – P. 546-549.
220. Beckers C. Frequency of iodide-induced thyrotoxicosis after iodine administration // In: R. Hall, J. Kobberling (eds.): Thyroid Disorders Associated with Iodine Deficiency and Excess. – Raven Press, New York, 1985. – P. 369-382.
221. Benotti J., Benotti N., Pino S., Gardyna H. Determination of total iodine in urine, stool, diets and tissue // Clinical Chemistry. – 1965. – Vol.11. – P. 932-936.

222. Brander A., Viikinkoski P., Tuuhea J. et al. Clinical versus ultrasound examination of the thyroid gland in common clinical practice // *Journal Clinical Ultrasound*. – 1992. – Vol.20. – P. 37-42.
223. Brix T., Hegedus L. Genetic and environmental factors in the aetiology of simple goiter. // *Ann. Med.* – 2000. – Vol.32. – №3. – P. 153-156.
224. Brunn J., Block U., Ruf J., Kunze W.P., Scriba P.C. Volumetrie der Schilddrüsenlappen mittels Real-time-sonographie // *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. – 1981. – Vol.106. – P. 1338-1340.
225. Burgi H., Supersaxo Z., Selz B. Iodine deficiency diseases in Switzerland after Theodor Kocher's survey. A historical review with some new goitre prevalence data // *Acta Endocrinology (Copenhagen)*. – 1990 – Vol.123. – P. 577-590.
226. Champion BR, Rayner DC, Byfield PGH et al. Critical role of iodization for T-cell recognition of thyroglobulin in experimental urine thyroid autoimmunity // *Journal Immunology*. – 1987. – Vol.139. – P. 3665-3670.
227. Chernobyl: A decade. / Ed. S. Yamashita. – Amsterdam, 1997. – 613 с.
228. Clark O.H., Duh Q.Y. Thyroid cancer / In *The thyroid gland*. Ed: Monte A. Greer, Raven Press, New York. – 1990. – P. 537-572.
229. De Braekeleer M., Mayer G., Chaventre A. Genetic factors in iodine deficiency disorders: a general review. // *Coll. Antropol.* – 1998. – Vol.22. – №1. – P. 9-15.
230. Dedov I., Gerasimov G., Alexandrova G. et al. The Radiological consequences of the Chernobyl accident / Ed. A. Karaoglou et al. – Brussels, 1996. – P. 813-816.
231. Delange F. Iodine nutrition and risk of thyroid irradiation from Nuclear Accidents. Iodine prophylaxis following Nuclear Accidents. – Oxford. New York, 1988.
232. Delange F. Iodine Deficiency in Europe // *Thyroid International* E. Merck Public. – 1994. – Vol.3. – P. 3-20.
233. Delange F., Benker G, Caron Ph. et al. Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren. Standardization of values for assessment of iodine deficiency // *Europe journal endocrinology*. – 1997. – Vol.136. – P. 180-187.
234. Demidchik E., Mrochek A., Demidchik Yu. et al. Processing of "Radiation and thyroid cancer" conference. – Cambridge, 1998. – P. 51-54.
235. Derksen-Lubsen G., Verkerk P.H. Нервно-психическое развитие детей при раннем лечении врожденного гипотиреоза // *Российский вестник педиатрии и перинатологии*. – 1998. – №3. – С. 50.
236. Dunn J.T., Van der Haar F. A practical guide to the correction of Iodine

- Deficiency (WHO/UNICEF Techn. Manual). – 1990. – №3. – P. 17-22.
237. Dunn J.T., Crutchfield H., Gutekunst R., Dunn A. Two Simple methods for measuring iodine in urine // *Thyroid*. – 1993. – Vol.3. – P. 119-123.
238. Dunn J.T., Semigran Marc J., Delange F. Профилактика и лечение индуцированного йодом тиреотоксикоза и его сердечно-сосудистых осложнений // Сборник "Преодоление последствий дефицита йода: зарубежный опыт" при поддержке детского фонда ООН (ЮНИСЕФ) / Под ред. Г.А. Герасимова. – М., 1999.
239. Eddy D.M. How to think about screening. / In: D.M. Eddy, ed. *Common Screening Tests*. Philadelphia: American Collegian Physicians, 1991. – Vol.1. – P. 21.
240. Fradkin J.E., Wolff J. Iodine induced thyrotoxicosis // *Medicine (Baltimore)*. – 1981. – Vol.62. – P. 1-20.
241. Franklyn J., Sheppard M. Amiodarone and thyroid dysfunction // *Trends Endocrinology Metabolism*. – 1993. – Vol.4. – P. 128-131.
242. Frey H., Rosenlund B., Torgersen J.P. Value of single urine specimens in estimation of 24 hours urine iodine excretion // *Acta. Endocrinology*. – 1973. – Vol.72. – № 2. – P. 287-292.
243. Gaitan E. Hypothyroidism and goitre: clinical endocrinology and metabolism / Ed. J.H. Lazarus, R. Hall. – Philadelphia, London, 1988. – P. 683-702.
244. Galofre J., Fernandez-Calvet L., Rios M., Garcia-Mayor R. Increased incidence of thyrotoxicosis after iodine supplementation in an iodine sufficient area // *Journal Endocrinology Investigations*. – 1994 – Vol.17. – P. 23-27
245. Garcia-Mayor R.V., Rios M., Fluiters E. et al. Effect of iodine supplementation on a pediatric population with mild iodine deficiency // *Thyroid*. – 1999. – Vol.9. – №11. – P. 1089-1093.
246. Glinoe D. Maternal and neonatal thyroid function in mild iodine deficiency // *Merck European Thyroid Symposium "The Thyroid and Iodine"*. – Warsaw, 1996. – P. 129-142.
247. Glinoe D. *The Thyroid and Iodine*. – Stuttgart, New York, 1996a. – P. 129-143.
248. Glinoe D. Maternal and fetal impact of chronic iodine deficiency // *Clinical obstetrics and gynecology*. – 1997. – Vol.40. – №1. – P. 102-116.
249. Glinoe D. The systematic screening and management of hypothyroidism and hyperthyroidism during pregnancy // *Trends. Endocrinology Metabolism*. – 1998. – Vol.9. – № 10. – P. 403-411.
250. Glinoe D., Kinthaert J., Lemone M. Risk benefit of thyroid hormone sup-

- plementation during pregnancy: Merck European Thyroid Symposium "The Thyroid and Tissues", Strasburg, 1994. – P. 194-198.
251. Glinoe D., De Nayer P., Delange F. et al. A randomized trial for the treatment of mild iodine deficiency during pregnancy: maternal and neonatal effects // *Journal clinical endocrinology metabolism.* – 1995. – Vol.80. – P. 258 – 269.
252. Grossman C.M., Morton W.E., Nussbaum R.H. Hypothyroidism and spontaneous abortions among Hanford, Washington, down winders // *Arch. Environ. Health.* – 1996. – Vol.51. – №3. – P. 175-176.
253. Hak A.E., Pols H.A., Visser T.J. et al. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study // *Ann internal medicine.* – 2000. – Vol.132. – №4. – P. 270-278.
254. Hall P., Mattsson A., Boice J.D. Thyroid cancer after diagnostic administration of Iodine-131 // *Radiation research.* – 1996. – Vol.145. – P. 86-92.
255. Halpern J.P., Boyages S.C., Maberly G.F. et al. The neurology of endemic cretinism // *Brain.* – 1991. – Vol.114. – P. 825-841.
256. Helfand M., Crapo L.M. Screening for thyroid disease // *Ann Internal Medicine.* – 1990. – Vol. 112. – P. 840-849.
257. Helfand M., Redfern C.C. Clinical guideline screening for thyroid disease: an update // *Ann. Internal Medicine.* – 1998. – Vol.129. – P. 144-158.
258. Hetzel B.S., Pandav C. *SOS for a Billion-Delhi*: Oxford University Press. – 1994.
259. Indicators for assessing Iodine Deficiency Disorders and their control through salt iodization // *WHO/NUT.* – 1994. – №6. – 55 p.
260. Iodine and health: eliminating iodine deficiency disorders safely through salt iodization. A Statement by the World Health Organization. – Geneva, 1994. – (WHO/NUT /94.4).
261. Jacob P. Thyroid cancer among the Belarusian and Russian population exposed by the Chernobyl accident // *International Journal of Rad. Medicine.* – 1999. – №3-4. – P. 7-10.
262. Kamijo K., Saito T., Sato M. et al. Transient subclinical hypothyroidism in early pregnancy // *Endocrinology Japan.* – 1990. – Vol.37. – №3. – P. 397-403.
263. Kaplan M.M. Thyroid carcinoma // *Endocrinology metabolism. Clinical of North America.* – 1990. – Vol.19. – P. 469-766.
264. Klein R.Z., Haddow J.E., Faix J.D. et al. Prevalence of thyroid deficiency in pregnant women // *Clinical endocrinology.* – 1991. – Vol.35. – P. 41 - 46.

265. Koutras D.A. Disturbances of menstruation in thyroid diseases // *Ann. N.Y. Academy Scientifically*. – 1997. – Vol.816. – P. 280-284.
266. Lamberg B.A. Endemic goitre in Finland and changes during 30 of iodine prophylaxis // *Endocrinology experience*. – 1986. – Vol.20. – P.35–47.
267. Langer P. The Thyroid Gland // *Clinical and Experimental*. – 1996. – №1. –P. 7-17.
268. Larsen P.R. Ontogenesis of thyroid function, thyroid hormone and brain development, diagnosis and treatment of congenital hypothyroidism. / In: L.J. DeGroot, P.R. Larsen, G. Henneman, eds. *The Thyroid and Its Diseases*. 6th ed. New York: Churchill Livingstone. – 1996. – P. 541-567.
269. Lincoln S.R., Ke R.W., Kutteh W.H. Screening for hypothyroidism in infertile women // *Journal reproduce medicine*. – 1999. – Vol.44. – №5. – P. 455-457.
270. Mc Kenzie J.M., Zakarija M. Fetal and neonatal hyperthyroidism and hypothyroidism due to maternal TSH receptor antibodies // *Thyroid*. – 1992. – №2 – P.155-159.
271. Mitsuda N. et al. Risk factors for developmental disorders in infants born to women with Graves' disease // *Obstetric gynecology*. – 1992. – Vol.80. – P. 359-364.
272. Paavonen T. Enhancement of human B-lymphocyte differentiation in vitro by thyroid hormone. // *Scand. J. Immunol*. – 1982. – Vol.15. – №2. – P. 211-215.
273. Pop VJ. et al. Microsomal antibody during gestation in relation to postpartum thyroid dysfunction and depression // *Acta endocrinology*. – 1993. – Vol.129. – P. 26-30.
274. Pop V.J. et al. Maternal thyroid peroxidase antibodies during pregnancy: a marker of impaired child development? // *Journal clinical endocrinology metabolism*. – 1995. – Vol.80. – P. 3561-3566.
275. Porterfield S.P., Hendrich C.E. The role of thyroid hormones in prenatal and neonatal neurological development – current perspectives // *Endocrine Reviews*. – 1993. – Vol.14. – №1. – P. 94-103.
276. Recover Y., Sadeh O., Sobel E. et al. A case of transient hypothyroidism: sequential serum measurements of autoantibodies inhibiting thyrotropin-stimulated thyroid cAMP production in a neonate // *Acta Endocrinol*. – 1990. – Vol. 123. – № 1. – P. 118-122.
277. Ron E., Modan B., Preston D. et al. Thyroid neoplasia following low-dose radiation in childhood // *Radiation research*. – 1989. – Vol.120. – P. 516-531.
278. Ron E., Lubin J., Schneider A.B. Thyroid cancer incidence // *Nature*. – 1992. – Vol.360. – P. 113.
279. Ron E., Lubin J.H., Shore R.E. et al. Thyroid cancer after exposure to external radiation: a pooled analysis of seven studies // *Radiation research*. –

1995. – Vol.141. – P. 259-277.
280. Sawin C.T. Subclinical hypothyroidism in older persons // *Clinical Geriatric Medicine*. – 1995. – Vol.11. – №2. – P. 231-238.
281. Siminoski K. Does this patient have a goiter? // *JAMA*. – 1995. – Vol.273. – P. 813-817.
282. Streffer C. Carcinogenesis after ionizing irradiation // *International Journal of Radiation Medicine*. – 1999. – №3-4. – P. 4-6.
283. Sutow W.W., Conard R.A., Thompson K.H. Thyroid injury and effects on growth and development in Marshallese children accidentally exposed to radioactive fallout // *Cancer bulletin*. – 1982. – Vol.34. – №3. – P. 90-96.
284. Thorpe-Beeston J.G., Nicolaidis K.H. Maternal and fetal thyroid function in pregnancy. – New York, 1996. – P. 47-79.
285. Tronko N., Bogdanova T., Komissarenko I. et al. Processing of "Radiation and thyroid cancer" conference. – Cambridge, 1998. – P. 61-69.
286. Viswanathan K., Gierlowski T.C., Schneider A.B. Workshop National Institute of Health / Ed. J. Robbins. – Bethesda, 1992. – P. 23-26.
287. Volpe R. Autoimmune thyroiditis / In: *Thyroid function and disease*. Eds. G.N. Burrow, J.H. Oppenheimer, R. Volpe – Philadelphia, W.B. Saunders Company. – 1989. – P. 191-207.
288. Wang C., Crapo L.M. The epidemiology of thyroid disease and implication for screening // *Endocrinology metabolism clinical North America*. – 1997. – Vol.26. – P. 189-218.
289. WHO. Eliminating iodine deficiency disorders safely through salt iodization: A WHO Statement. – 1994. – WHO/NUT/94.4.
290. WHO/UNICEF/ICCIDD Recommended iodine levels in salt and guidelines for monitoring their adequacy and effectiveness: Nutrition Unit, World Health Organisation, Geneva, 1996.
291. Yuen A.P., Wei W.I., Lam K.H., Ho C.M. Thyroidectomy during laryngectomy for advanced laryngeal carcinoma-whole organ section study with long-term functional evaluation // *Clinical otolaryngology*. – 1995. – Vol.20. – №2. – P. 145-149.
292. Zimmerman D., Hay I., Bergstralh T. Proceedings of a Workshop Held at the National Institute of Health. – Bethesda, 1992. – P. 3-10.

СЕВЕРСКИЙ БИОФИЗИЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР**АНКЕТА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ**

Фамилия _____ Имя _____ Отчество _____

Дата рождения: число _____ месяц _____ год _____

Пол _____ № детского сада (школы) _____ группа (класс) _____

Место рождения: _____

Адрес: _____ д. тел.: _____

Дата заполнения анкеты: число _____ месяц _____ год _____

С какого времени проживает в городе Северск _____

Общее время проживания на момент обследования:

в городе Северске _____ лет/мес., в Томской области _____ лет/мес.

Врожденные дефекты _____

Родовые травмы _____

Перенесенные болезни (год) _____

Частота обострения (в год) _____

Наличие опухолевых заболеваний у близких (кровных) родственников: (указать степень родства), локализацию опухоли, в случае смерти от злокачественной опухоли – дату смерти: _____

Я _____ даю согласие на обследование моего ребенка (включая забор крови из вены и проведение ультразвукового исследования).

Подпись _____

Сведения о родителях и родственниках:

	Отец ребенка	Мать ребенка (указать девичью фамилию)	Дедушка ребенка со стороны отца (указать Ф.И.О.)	Бабушка ребенка со стороны отца (указать девичью фамилию, Ф.И.О.)	Дедушка ребенка со стороны матери (указать Ф.И.О.)	Бабушка ребенка со стороны матери (указать девичью фамилию, Ф.И.О.)
Ф.И.О.						
Дата рождения						
Место рождения						
Время проживания в Северске (с...по)						
Время проживания в области (где)						
Место работы						
Работа на радиационно-опасном производстве (объект, время работы) (с...по)						
Хронические заболевания (отдельно указать заболевания щитовидной железы)						

Результаты обследования

Дата	Клиническое заключение	УЗИ-заключение	T3 0,8-2 нмоль/л	T4 50-113 нмоль/л	Свобод T4 10-27 пкмоль/л	ТТГ 0,2-3,2 мМЕ/л	Йод не < 100 мкг/л

Данные дополнительных исследований

Дата	Консультант	Заключение:	Назначения и рекомендации:	Контроль:

СЕВЕРСКИЙ БИОФИЗИЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
КАРТА ИССЛЕДОВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ф.И.О. обследуемого		
Дата рождения	Школа (д/сад) №	Класс (группа)
Дата обследования	Врач	

Размер щитовидной железы

	Размеры (мм)			Объем железы	
	длина	глубина	ширина	см ³	% нормы
Правая доля					
Левая доля					
Перешеек					

Структура щитовидной железы

Расположение	Форма	Контуры	Эхогенность	Структура
нормальное	обычная	ровные	средняя	однородная
загрудинное	асимметричная	неровные	пониженная	неоднородная
неопределенное	неопределенная	нечеткие	повышенная	с очагами

Размер и структура узелков

№ узелков	Размеры				Контуры				Эхогенность			Структура		
	длина	глубина	ширина	объем	четкие	нечеткие	Наличие		средняя	повышенная	пониженная	однородная	неоднородная	кистозно-солидная
							«ореола»	капсулы						
1														
2														
3														
4														
5														

Размеры региональных лимфатических узлов

Локализация узлов	Число и размеры лимфоузлов					
	длина		глубина		ширина	
	П	Л	П	Л	П	Л
Югулярные						
Пре- паратрахеальные						
Предгортанные						
Загрудинные						
Над- подключичные						

Заключение УЗИ:

Результаты пальпации в области шеи

Размер щитовидной железы 0 1 2 степени
(по критериям ВОЗ, 1994):

Железа диффузная один узел несколько узлов

Железа мягкая плотная бугристая болезненная

Гиперемия кожи отек увеличение лимфоузлов

Клинические данные

Тиреотоксикоз		Эутиреоз		Гипотиреоз	
Тахикардия, экстрасистолия, аритмия		Дыхательная аритмия		Хриплая медленная речь	
Теплая бархатная кожа Мокрые теплые ладони		Холодные руки		Замедленные рефлексы	
Диссимуляция		Агравация		Вялость, бледность лица	
Глазные симптомы			Сниженная подвижность		
Двигательное беспокойство, суетливость				Отеки вокруг глаз, нижних конечностей	
Тремор пальцев кистей				Увеличение языка, пастозность лица	

Антропометрические данные

Рост _____ см Вес _____ кг

Пульс _____

Рефлексометрия ахиллова рефлекса _____ сек

СБИ в моче _____

Диагноз: _____
